

Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg
Fachbereich Ökotrophologie

Stillen als Prävention gegen Übergewicht

Diplomarbeit

Vorgelegt am 19.02.2007
von

Skadi Theussig
Viebahnstr.1
12527 Berlin

Referenten:

Prof. Dr. Christine Behr-Völtzer
(Referentin)

Prof. Dr. Michael Hamm
(Co-Referant)

Zusammenfassung

Der enorme Anstieg der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Erwachsenen erfordert eine aufmerksame Suche nach den Ursachen und potentiellen Präventionsansätzen. Frühkindliche metabolische Prägungen können die Entwicklung und die Gesundheit langfristig beeinflussen. Aktuelle Studienergebnisse deuten darauf hin, dass überwiegendes Stillen im Säuglingsalter das Risiko für Übergewicht und Adipositas im späteren Leben verkleinert. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse epidemiologischer Studien und Meta-Analysen zusammengefasst und mögliche biologische Mechanismen zusammengestellt, um zu klären, ob Stillen eine geeignete Präventionsmaßnahme darstellt.

Die Resultate der Untersuchungen zeigen deutlich, dass Stillen einen protektiven Effekt auf die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas hat. Auch das Vorhandensein biologisch plausibler Argumente stützen die Hypothese, dass das verminderte Übergewichts- und Adipositasrisiko gestillter Kinder mit den Eigenschaften der Muttermilch zusammenhängt. Somit eröffnet sich mit dem Stillen eine sinnvolle Möglichkeit der Primärprävention. Es sind jedoch weitere prospektive und Interventionsstudien nötig, um einen Kausalzusammenhang zwischen Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas nachzuweisen und die vorliegenden biologischen Mechanismen zu klären.

Schlüsselwörter: Stillen, metabolische Prägung, Übergewicht, Adipositas, Prävention

Abstract

The enormous increase of prevalence of overweight and obesity in children and adolescence requires an attentive search for causes and potential prevention approaches. Early metabolic imprinting in infancy can have longterm effects on development and health. Current results of trials suggest that breastfeeding may reduce the risk of overweight and obesity in later life. The present thesis summarised the results of epidemiological studies and metaanalyses and assembled proposed biological mechanisms for treat the question if breastfeeding present a eligible possibility of prevention.

The results of the researches show clearly that breastfeeding has a protective effect on the development of overweight and obesity. Furthermore the existence of plausible biological arguments support the hypothesis that the reduced risk of overweight and obesity at breastfed children concerns to the properties of breastmilk. Thus is breastfeeding a meaningful opportunity for primary prevention. To prove a causality between breastfeeding and overweight and to explicate the biological mechanisms more prospective and interventional studies are necessary.

Keywords: breastfeeding, metabolic imprinting, overweight, obesity, prevention

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	2
Abstract	3
Inhaltsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	10
1 Einleitung.....	11
1.1 Problemstellung	11
1.2 Aufbau der Arbeit	12
2 Grundlagen.....	13
2.1 Definition von Übergewicht und Adipositas	13
2.2 Klassifikation von Übergewicht und Adipositas	14
2.2.1 Gewichtsklassifikation für Erwachsene	14
2.2.2 Risikoklassifizierung nach Umfangsmessungen	15
2.2.3 Besonderheiten bei der Anwendung des BMI im Kindes- und Jugendalter	17
2.3 Ätiologie	19
2.3.1 Genetische Faktoren.....	19
2.3.2 Verhaltensfaktoren	22
2.3.2.1 Energieverbrauch und Bewegungsverhalten	22
2.3.2.2 Ernährungsgewohnheiten.....	23
2.3.3 Umwelt, soziale und psychosoziale Faktoren	23
2.3.4 Einflussfaktoren in den frühkindlichen Entwicklungsphasen	24
2.4 Folgen von Übergewicht und Adipositas	25
3 Prävention von Übergewicht und Adipositas.....	27
3.1 Präventionsstrategien	27
3.2 Sensible Perioden: Zeitpunkte der Prävention	28
3.3 Stillen als Maßnahme der Primärprävention	29
4 Was ist Muttermilch?	30
4.1 Zusammensetzung/Inhaltsstoffe	30
4.1.1 Energiegehalt.....	32

4.1.2	Makronährstoffe	32
4.1.3	Mikronährstoffe	34
4.1.4	Immunologische Faktoren und nichtnutritive Komponenten.....	34
4.2	Unterschiede zwischen Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung	36
5	Erklärungen für den präventiven Effekt des Stillens	38
5.1	Regulation der Energiezufuhr	38
5.2	Energieverbrauch und Saugverhalten.....	39
5.3	Metabolische Programmierung	40
5.3.1	Tumor–Nekrose–Faktor α und epidermaler Wachstumsfaktor.....	40
5.3.2	Leptin	43
5.3.3	Proteinzufuhr.....	43
5.4	Weitere Erklärungen	44
5.4.1	Entwicklung des Essverhaltens und der Geschmackspräferenzen.....	44
5.4.2	Entwicklung der Fettzellen	45
6	Evidenzbasierte Medizin (EbM).....	46
6.1	Praktische Vorgehensweise in der evidenzbasierten Medizin.....	46
6.2	Vorgehensweise zur Einteilung der Studien.....	47
6.3	Vorgehensweise bei den Studien.....	48
7	Beschreibung und Auswertung der Studien	49
7.1	Studie von Kramer, M. (1981): Do breast–feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity?	49
7.1.1	Methode	50
7.1.2	Ergebnisse	51
7.1.3	Diskussion.....	52
7.2	Studie von Kries v. R. et al. (1999): Breast feeding and obesity: cross sectional study	53
7.2.1	Methode	53
7.2.2	Ergebnisse	54
7.2.3	Diskussion.....	56
7.3	Studie von Bergmann, K. et al. (2003): Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast–feeding.	57
7.3.1	Methode	57
7.3.2	Ergebnisse	58
7.3.3	Diskussion.....	61
7.4	Systematischer Review von Arenz, S. et al. (2004): Breast–feeding and childhood obesity – a systematic review	62
7.4.1	Methode	62
7.4.2	Ergebnisse	63

7.4.3	Diskussion.....	67
7.5	Meta-Analyse von Harder, T. et al. (2004): Ernährung und perinatale Programmierung von Adipositas: Zur epidemiologischen Evidenzlage...	69
7.5.1	Methode.....	69
7.5.2	Ergebnisse.....	70
7.5.3	Diskussion.....	71
8	Diskussion.....	72
8.1	Zusammenfassende Beurteilung der Studien.....	72
8.2	Persönliches Fazit.....	73
	Literaturverzeichnis.....	74
	Erklärung.....	78

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Fettverteilungstypen und Gesundheitsrisiken	16
Abbildung 2:	Perzentilkurven für den Body Mass Index (Mädchen 0 - 18), (Kromeyer-Hauschild et al., 2001	18
Abbildung 3:	Perzentilkurven für den Body Mass Index (Jungen 0 - 18) aus Kromeyer-Hauschild et al., 2001	18
Abbildung 4:	Beeinflussung des Körpergewichts durch Faktoren der Umwelt und Gesellschaft, den Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten und der individuellen biologischen/genetischen Veranlagung (Mod. nach WHO, 2000).....	19
Abbildung 5:	Körpergewicht von 540 Adoptierten 30 – 50 Jahre nach der Adoption (4 Gewichtsklassen) in Abhängigkeit vom BMI der biologischen oder Adoptiveltern. (aus Wirth, 2000, S. 60)	20
Abbildung 6:	Gesellschaftliche Änderungen, die zur "adipogenen Umwelt" beitragen (Wabitsch, 2006, S. 134)	24
Abbildung 7:	Hormone Übersicht (aus Koolmann et al., 2003, S. 371).....	41
Abbildung 8:	Zytokine (aus Koolmann et al., 2003, S. 393).....	42
Abbildung 9:	Folgen einer hohen Proteinzufuhr in frühen Lebensjahren (aus Koletzko et a., 2005; S. 74).....	44
Abbildung 10:	Prevalence of overweight, according to BMI. Proportion (%) of children exceding the 90th percentile of the BMI, depending on feeding modes in infancy. **p < 0,01, ***p < 0,001	59
Abbildung 11:	Prevalence of obesity, according to BMI. Proportion (%) of children exceding the 97th percentile of the BMI, depending on feeding modes in infancy. **p < 0,01, ***p < 0,001	59
Abbildung 12:	Effect of breast–feeding vs. formula feeding on childhood obesity: covariate–adjusted odds ratios of nine studies and pooled odds ratio	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (WHO, 2000).....	14
Tabelle 2:	Definition der Fettverteilung mittels der Taille-Hüft-Relation ("waist-to-hip ratio", WHR) sowie des Taillenumfangs (nach Wirth, 2000)	16
Tabelle 3:	BMI und Intraparkorrelation bei ein- und zweieiigen Zwillingen, die getrennt und gemeinsam aufgewachsen sind (aus Pudel/Westenhöfer, 2003, S. 149).....	21
Tabelle 4:	Mit der Adipositas assoziierte Krankheiten (aus Wirth, 2003, S. 22)	25
Tabelle 5:	Zusammensetzung von Kolostrum, Übergangs- und reifer Frauenmilch jeweils pro 100 g, Durchschnittswerte (aus Przyrembel, 2001, S. 16)	31
Tabelle 6:	Immunaktive Komponenten der Muttermilch und ihre Wirkungsmechanismen (aus Scherbaum, 2003, S. 97)	35
Tabelle 7:	Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen	47
Tabelle 8:	Gewichtung und Empfehlung mit Härtegraden	48
Tabelle 9:	Weight group vs. breast-feeding (BF), clinic study (Kramer, M., 1981, S. 884)	51
Tabelle 10:	Zusammenhang zwischen Stillen und Stildauer mit der Prävalenz (mit 95 % - Konfidenzintervallen) von Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) und Adipositas (BMI > 97. Perzentile) bei bayrischen Kindern im Alter von 5 und 6 Jahren. (mod. nach Kries et al.).....	55
Tabelle 11:	Unabhängige Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas (mod. nach Kries et al.)	56
Tabelle 12:	Effekt der Stildauer auf die adjustierte Wahrscheinlichkeitsratio für Übergewicht und Adipositas bei 5- und 6jährigen Kindern (mod. nach Kries et al.).....	56

Tabelle 13:	Risk of being overweight (BMI, skin folds \geq P 90) at 6 y of age for children breast – fed vs bottle - fed.....	60
Tabelle 14:	Risk of obesity (BMI, skin folds \geq P 97) at 6 y of age for children breast – fed vs bottle - fed.....	60
Tabelle 15:	Characteristics of the studies that examined the association between breast–feeding and obesity in children	64
Tabelle 16:	Sensitivity analyses of studies that met the inclusion criteria for the meta–analysis.....	66
Tabelle 17:	Characteristics of the studies that met the inclusions criteria for the meta–analysis and examined the association of breast–feeding duration with childhood obesity (Arenz et al., 2004, S. 1253)	67

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter
AIT	aktivitätsinduzierte Thermogenese
AOR	adjustierte odds ratio
BMI	Body Mass Index (Körper–Masse–Index)
CI	confidence interval (Konvidenzintervall)
DHA	Docosahexaensäure
DIT	diätinduzierte Thermogenese
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EGF	Epidermal Growth Factor, (epidermale Wachstumsfaktor)
EOCG	European Childhood Obesity Group
HMGF	Human Growth Factor, (humaner Wachstumsfaktor)
IGF	Insulin–Like Growth Factor, (insulinähnliche Wachstumsfaktor)
IOTF	International Obesity Task Force
OR	odds ratio (Wahrscheinlichkeitsratio)
NPY	Neuropeptid Y
TNF	Tumor–Nekrose–Faktor
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1 Einleitung

Die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter sowie bei Erwachsenen hat in den westlichen Industrienationen seit dem Beginn der 80er Jahre drastisch zugenommen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bezeichnet diese alarmierenden Ausmaße als globale Epidemie. Im Jahre 2005 war in Deutschland jeder zweite Erwachsene übergewichtig (50 %) und 14 % der Bevölkerung waren adipös¹. Die Häufigkeit von Übergewicht im Kindes- und Jugendalter (3 – 17 Jahre) liegt bei 15 %, von Adipositas bei 6 %. Das entspricht ungefähr 1,9 Millionen übergewichtiger Kinder und Jugendlicher, darunter 800.000 mit Adipositas². Zwar werden Kinder nicht automatisch zu dicken Erwachsenen, jedoch besteht bei ihnen ein erhöhtes Risiko auch als Erwachsener übergewichtig zu bleiben. Dieser Entwicklung sollte entgegen gewirkt werden, da in der heutigen Zeit Übergewicht und Adipositas eines der größten Risiken für die Gesundheit und das seelische Wohlergehen darstellen und enorme Folgekosten für das Gesundheitswesen und Sozialversicherungen bedeuten.

Aus diesen Gründen ist es wichtig, wirksame Primärpräventionsstrategien zu entwickeln, die einfach und kostengünstig umsetzbar sind. Die frühkindliche Ernährungsweise gewinnt an zunehmenden Interesse als mögliche langfristige Prägung des Übergewichts- und Adipositasrisikos und wurde in zahlreichen Studien untersucht.

1.1 Problemstellung

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist herauszufinden, ob Stillen eine geeignete Präventionsmaßnahme ist, um das Risiko von Übergewicht bzw. Adipositas bei Kindern zu vermindern oder zu vermeiden. Anhand von epidemiologischen Studien soll der Fragestellung nachgegangen und diese entweder bestätigt oder verneint werden. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist es zu klären, welche Inhaltsstoffe der Muttermilch und in welcher Weise sie einen Einfluss auf die Entwicklung des späteren Körpergewichtes haben. Damit ist auch die Frage, ob Stillen den Stoffwechsel, das spätere Essverhalten und die Geschmackspräferenzen des Kindes langfristig prägen kann, verbunden.

¹ Statistisches Bundesamt: <http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2006/p2270095.htm>

² http://www.kiggs.de/experten/downloads/dokumente/kiggs_ elternbroschuere.pdf

1.2 Aufbau der Arbeit

Im ersten Kapitel dieser Arbeit werden die Ziele der Arbeit beschrieben. Es wird einleitend geschildert, warum geeignete Maßnahmen der Vorbeugung von Übergewicht und Adipositas wichtig sind. Im Sinne der Übergewichtsproblematik werden im zweiten Kapitel die Grundlagen zum Thema Übergewicht und Adipositas vorgestellt. Dazu zählen die Definitionen der beiden Begriffe, die Darstellung der Klassifikationen, die Ursachen der Entstehung und die gesundheitlichen Folgen von Übergewicht und Adipositas. Da es sich beim Stillen um Prävention im Kindesalter handelt, wird zusätzlich auf die Besonderheiten der Klassifikation bei Kindern und Jugendlichen eingegangen.

Im dritten Kapitel werden die unterschiedlichen Präventionsstrategien erklärt, sensible Perioden der Prävention erörtert und das Stillen als Präventionsmaßnahme vorgestellt. Kapitel vier befasst sich mit den Inhaltsstoffen der Muttermilch, da diese entscheidende Aspekte zur Problemlösung beitragen können. Die derzeit diskutierten Erklärungsmechanismen, die für den schützenden Effekt des Stillens verantwortlich sein sollen, werden im Kapitel fünf beschrieben.

Die evidenzbasierte Medizin wird im Hinblick auf die wissenschaftlichen Studien im Kapitel sechs kurz umrissen und im siebten Kapitel werden dann die ausgewählten Studien vorgestellt. Um einen umfassenden Überblick der publizierten Daten zu geben, handelt es sich um drei Studien, eine Meta-Analyse und einen systematischen Review. Die Studien werden beschrieben und ausgewertet. Eine zusammenfassende Diskussion, in der die Studienergebnisse diskutiert werden, findet im Kapitel acht statt. Ebenfalls wird eine Schlussfolgerung auf die Fragestellung der Diplomarbeit gezogen und anhand der Resultate der Untersuchungen und der vorhergehenden Kapitel auch ein persönliches Fazit gegeben.

2 Grundlagen

In diesem Kapitel werden Übergewicht und Adipositas definiert und klassifiziert. Des Weiteren werden die Ursachen und die Folgen von Übergewicht und Adipositas dargestellt und erläutert. Der Aspekt Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen wird bei allen Gliederungspunkten Beachtung finden.

2.1 Definition von Übergewicht und Adipositas

Die Begriffe Übergewicht, Fettsucht, Fettleibigkeit und Adipositas werden in Deutschland oft synonym gebraucht, obwohl das aus medizinischer Sicht nicht richtig ist und eine klare Trennung erfolgen sollte (Wirth, A., 2003, S. 3).

Übergewicht bedeutet, dass das Körpergewicht, nach Gewicht-Längen-Indizes beurteilt, erhöht ist (Wirth, A., 2000, S. 4). Nach der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) ist Übergewicht ab einem BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ zu definieren (WHO, 2000). Es entsteht infolge einer den individuellen Energiebedarf chronisch überschreitenden Energieaufnahme, bei der das Körpergewicht aufgrund der Vermehrung des Körperfettanteils ansteigt.

Adipositas (Fettleibigkeit) ist die extreme Form von Übergewicht, wird aber im Unterschied zum Übergewicht zusätzlich zum BMI über die Körperfettmasse definiert. Eine Adipositas besteht, wenn der Anteil des Körperfettgewebes an der Gesamtkörpermasse bei Frauen in der Regel 25 % und bei Männern 20 % überschreitet. Diese Werte werden als Limit für den Körperfettanteil in allen Altersklassen gesehen und entsprechen einem BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$, ab dem die Mortalität deutlich ansteigt (Wirth, A., 2000, S. 7). Nach WHO-Kriterien wird Adipositas als Krankheit eingestuft (WHO, 2000).

Demnach ist Adipositas in den meisten Fällen mit Übergewicht verbunden, aber Übergewichtige sind nicht zwangsläufig adipös (Wabitsch et al., 2005, S. 4).

Nach pathophysiologischen Aspekten wird zwischen primären und sekundären Übergewicht unterschieden. Ursachen für primäres Übergewicht sind vor allem Überernährung, körperliche Inaktivität und psychische Faktoren wie Frust, Einsamkeit und Stress. Ein krankheitswertiges Übergewicht aufgrund von angeborenen oder erworbenen Hormondefekten wird als sekundäre Adipositas bezeichnet. Es tritt jedoch sehr selten auf (z. B. Prader-Willi-, Bardet-Biedl-Ahlstrom- und Cohen-Syndrom) (Goebel R. et al., 2006, S. 479).

Adipositas kann in verschiedenen Lebensabschnitten entstehen. Die kindliche Adipositas („childhood-onset obesity“) kann im 1. Lebensjahr, zwischen dem

4. und 11. Lebensjahr sowie in der Pubertät entstehen (Wirth, A., 2000, S. 11). Ein guter Prädiktor für eine spätere Adipositas bei Kindern ist der Zeitpunkt des „Adiposity Rebound“. Die Entwicklung des Körperfettes im Kindes- und Jugendalter ist stark alters- und geschlechtsabhängig. Im ersten Lebensjahr vermehrt sich das Fettgewebe im Körper und nach dem ersten Lebensjahr kommt es zu einer sukzessiven Verminderung des Fettgewebes. Der Anstieg des Fettgewebes zwischen dem fünften und siebten Lebensjahr wird als „Adiposity Rebound“ bezeichnet. Je früher der „Adiposity Rebound“ bei einem Kind auftritt, desto höher ist das Risiko eine Adipositas zu entwickeln (Wabitsch et. al, 2005, S. 11).

2.2 Klassifikation von Übergewicht und Adipositas

2.2.1 Gewichtsklassifikation für Erwachsene

Um diejenigen Personen zu identifizieren, die ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko haben, muss die Fettmasse bestimmt werden und eine Festlegung erfolgen, ab welchem Ausmaß eine erhöhte Fettmasse vorliegt (Wabitsch, 2005, S. 4). Eine graduierte Klassifizierung der Adipositas ist somit sinnvoll und erfolgt mit Hilfe des Körpermasse-Index oder Body-Mass-Index (BMI) (Hauenschild, A. et al., 2006, S. 484).

Der BMI hat sich zur Abschätzung des Körperfettanteils bei Erwachsenen durchgesetzt. Er leitet sich über die einfach messbaren Parameter Körpergröße und Körpergewicht ab und wird wie folgt definiert:

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (kg)} / \text{Körpergröße (m)}^2$$

Der BMI korreliert mit der Körperfettmasse zu 95 %, ist unabhängig von der Körpergröße und stellt somit bei Erwachsenen ein akzeptables indirektes Maß für die Gesamtkörperfettmasse dar (Benecke, A. et al. 2005, S. 7). Zwischen Männern und Frauen gibt es keine Unterschiede bezüglich der Klassifizierung. Für Erwachsene gilt die folgende Klassifikation (Tabelle 1).

Tabelle 1: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (WHO, 2000)

Adipositasklassifikation	BMI	Erkrankungsrisiko
Normalgewicht:	18,5 – 24,9 kg/m ²	durchschnittlich
Übergewicht:	25,0 – 29,9 kg/m ²	gering erhöht
Adipositas Grad I:	30,0 – 34,9 kg/m ²	erhöht
Adipositas Grad II:	35,0 – 39,9 kg/m ²	hoch
Extreme Adipositas, Adipositas Grad III	≥ 40,0 kg/m ²	sehr hoch

Jedoch ist die Klassifizierung mit dem BMI kritisch zu betrachten, da der Gewicht-Längen-Index durch den Körperbau und der Muskelmasse beeinflusst wird und den Körperfettanteil nicht direkt misst. Menschen mit einer großen Muskelmasse werden nach dem BMI als übergewichtig eingestuft, obwohl kein erhöhtes Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrisiko bestehen muss. Daher ist der BMI nur bedingt aussagekräftig. Um festzustellen, ob ein erhöhtes Risiko für übergewichts-assoziierte Folge- und Begleiterkrankungen besteht, sind Umfangsmessungen oder andere Methoden zur Ermittlung der Körperfettverteilung bzw. der Körperfettzusammensetzung sinnvoll (Wirth, 2000, S. 7).

2.2.2 Risikoklassifizierung nach Umfangsmessungen

Für das Gesundheitsrisiko ist nicht nur das Ausmaß von Übergewicht und Adipositas, erfasst durch den BMI, von Bedeutung, sondern auch das Fettverteilungsmuster. Man unterteilt die Adipositas in die androide und gynoiden Form, wobei vor allem die androide Fettverteilung mit metabolischen Komplikationen einhergeht (Pudel, 2003, S. 129 f). Unabhängig von anderen Risikofaktoren werden mit der androiden Adipositas oft Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Gefäßkrankheiten und koronare Herzkrankheit assoziiert (Wirth, 2000, S. 8)

Bei der *peripheren (gynoiden, gluteal femoralen, „lower body obese“)* Adipositas liegt eine Fettgewebsansammlung besonders im Hüft- und Oberschenkelbereich vor (Abb. 1). Der Ausdruck „Gynoid“ zeigt an, dass diese Form häufiger bei adipösen Frauen (85 %) als bei Männern (20 %) vorkommt (Wirth, 2000, S. 9).

Die typische „Stammfettsucht“ ist die *abdominale (androide, zentrale, viszerale, „upper body obese“)* Adipositas mit einer vermehrten Fettablagerung im Bauchbereich (Abb. 1). Als „android“ bezeichnet man diese Form, da sie bei ca. 80 % der adipösen Männern, aber auch bei 15 % der Frauen zu finden ist (Wirth, 2000, S. 9).

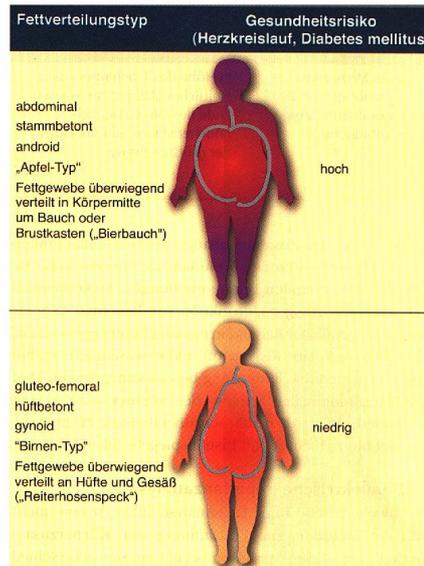


Abbildung 1: Fettverteilungstypen und Gesundheitsrisiken

Zur Abschätzung des Fettverteilungsmusters eignet sich das Verhältnis von der Taille zur Hüfte („waist-to-hip ratio“, WHR). Liegt der Quotient bei Frauen $> 0,85$ und bei Männern $> 1,0$, spricht man von einer abdominalen/androiden Adipositas, sind die Werte kleiner, von einer peripheren/gynoiden (Tabelle 2). Auch der Taillenumfang eignet sich zu einer Risikobeurteilung und ist sowohl ein Maß zur Einschätzung der viszeralen Fettdepots, als auch für die Körperfettmasse. Ein Taillenumfang von ≥ 88 cm bei Frauen bzw. ≥ 102 cm bei Männern beschreibt eine abdominale Adipositas (Tabelle 2). Die WHO empfiehlt eine Klassifikation nach dem Taillenumfang, da dieser stärker mit den Adipositas assoziierten Krankheiten und Verminderungen der Lebensqualität korreliert als der BMI oder der WHR (WHO, 1997).

Tabelle 2: Definition der Fettverteilung mittels der Taille-Hüft-Relation ("waist-to-hip ratio", WHR) sowie des Taillenumfangs (nach Wirth, 2000)

Umfangmessungen		
Taille-Hüft-Relation		
(WHR)	Frauen	Männer
abdominale A.	$> 0,85$	$> 1,0$
periphere A.	$< 0,85$	$< 1,0$
Taillen-Umfang (cm):	Frauen	Männer
Risiko mäßig erhöht	> 80	> 94
Risiko deutl. erhöht	> 88	> 102

Das Fettverteilungsmuster manifestiert sich erst am Ende der Pubertät, so dass der WHR bei Kindern und Jugendlichen keine Aussage zur intraabdominalen Fettmasse zulässt (Laessle, 2001, S. 3).

Die Gesamtkörperfettmasse bzw. die prozentuale Körperfettmasse kann man bei Kindern mit der Messung der Hautfaltendicke gut bestimmen, da der subkutane Fettanteil in enger Verbindung mit der Gesamtkörperfettmasse gesehen wird. Die Hautfaltenmessung ist einfach durchführbar, jedoch sollte man standardisierte Messmethoden (Messpunkte, Messtechnik, Messgerät) einhalten, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten und um diese mit Referenztabellen vergleichen zu können (Wabitsch et al., 2005, S. 12). Das Körperfett kann mit Hilfe von Regressionsgleichungen berechnet werden (Wabitsch et al., 2005, S. 271).

2.2.3 Besonderheiten bei der Anwendung des BMI im Kindes- und Jugendalter

Die „Childhood Group“ der „International Obesity Task Force“ (IOTF) und die „European Childhood Obesity Group“ (ECOG) empfehlen die Anwendung des BMI zur Definition von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen. Dafür spricht auch die Tatsache, dass die Altersveränderungen beim BMI denen beim Körperfett ähnlich sind (Wabitsch, 2005, S. 4).

Allerdings kann die BMI-Gewichtsklassifikation der Erwachsenen nicht für Kinder und Jugendliche angewendet werden. Während des Wachstums und der Pubertätsentwicklung kommt es zu physiologischen Änderungen der Körperproportionen und der prozentualen Körperfettmasse, welche den BMI alters- und geschlechtsspezifisch beeinflussen. Für Kinder und Jugendliche in Deutschland wurden aus oben genannten Gründen bevölkerungsrepräsentative Referenzwerte ermittelt (Kromeyer-Hauschild et al., 2001, S. 808), die in Form von alters- und geschlechtsspezifische Perzentile eine Einstufung individueller BMI-Werte ermöglichen (Hilbert, A. et al., 2006, S. 18).

Somit sollte die Feststellung von Übergewicht bzw. Adipositas im Kindes- und Jugendalter anhand geschlechtsspezifischer Altersperzentile (Abb. 2 und 3) für den BMI erfolgen. Nach den Vorgaben der ECOG definiert die Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA) Übergewicht zwischen der 90. und 97. alters- und geschlechtsspezifischen Perzentile und Adipositas ab der 97. Perzentile. Über einen BMI > 99,5. Perzentile liegt eine extreme Adipositas vor. Diese statistisch festgelegten Grenzwerte gehen ab dem 18. Lebensjahr beinahe kontinuierlich in die risikobezogenen Grenzwerte des BMI im Erwachsenenalter über.

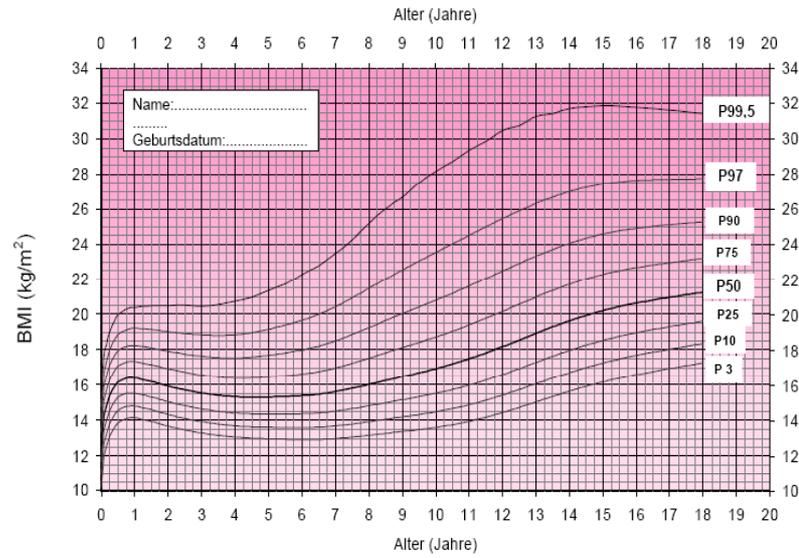


Abbildung 2: Perzentilkurven für den Body Mass Index (Mädchen 0 - 18), (Kromeyer-Hauschild et al., 2001)

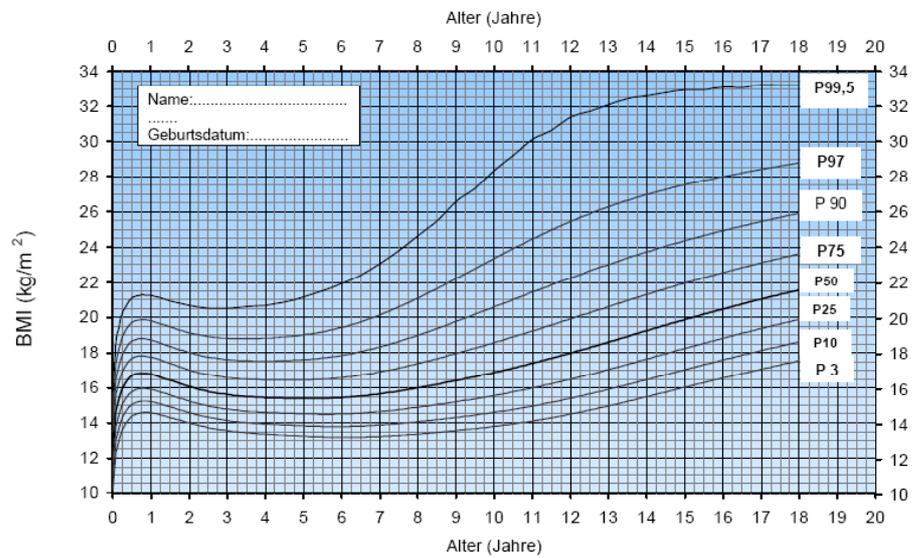


Abbildung 3: Perzentilkurven für den Body Mass Index (Jungen 0 - 18) aus Kromeyer-Hauschild et al., 2001

2.3 Ätiologie

Die Ursachen für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas sind von mehreren Faktoren abhängig. So beeinflussen genetische, verhaltensbezogene (Ess- und Bewegungsverhalten) und Umweltfaktoren das Körpergewicht (Abb. 4). Adipositas ist somit eine multifaktoriell bedingte Störung, die ohne genetische Veranlagung nicht entstehen kann (Wabitsch, 2004, S. 28). Die stetige Zunahme von Übergewicht und Adipositas zeigt jedoch, dass die Ausprägung des Phänotyps Körpergewicht bzw. Adipositas erheblich von der Umwelt, in der ein Individuum aufwächst, abhängt.

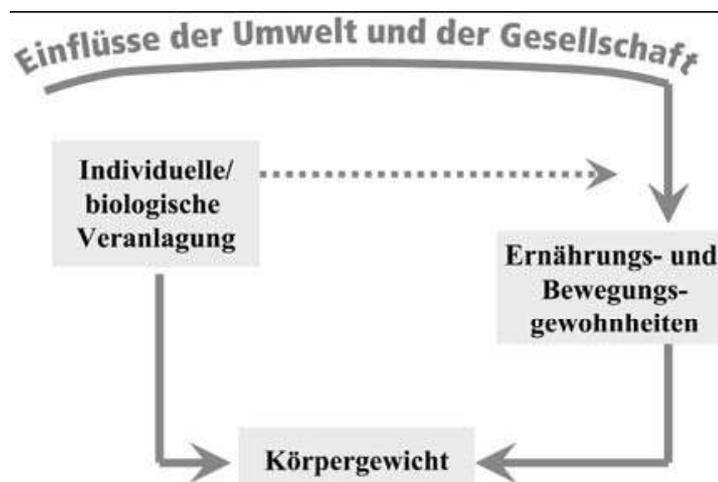


Abbildung 4: Beeinflussung des Körpergewichts durch Faktoren der Umwelt und Gesellschaft, den Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten und der individuellen biologischen/genetischen Veranlagung (Mod. nach WHO, 2000)

2.3.1 Genetische Faktoren

Auf die Bedeutung genetischer Faktoren lässt die häufige Beobachtung einer familiären Häufung der Adipositas schließen. Familienuntersuchungen ergaben, dass wenn beide Eltern übergewichtig bzw. schlank waren, das Risiko für die Kinder adipös zu werden, bei 80 % bzw. 20 % lag (Laessle, 2001, S. 9). War nur ein Elternteil adipös und das andere schlank, waren im Durchschnitt 41 % der Kinder adipös, wobei der Einfluss der Mutter doppelt so groß war, wie der des Vaters (Kasper, 2000, S. 244).

Der Nachteil an Familienstudien ist, dass zwischen Genetik und Umwelt nicht differenziert werden kann. Bessere Ergebnisse über den Einfluss genetischer und Umweltfaktoren liefern Adoptions- und Zwillingsstudien.

In einer groß angelegten dänischen Studie von Stunkard et al. (1986) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI der erwachsenen Adoptierten und dem der biologischen Eltern, jedoch keinerlei Korrelation mit dem BMI der Adoptiveltern (Abb. 5).

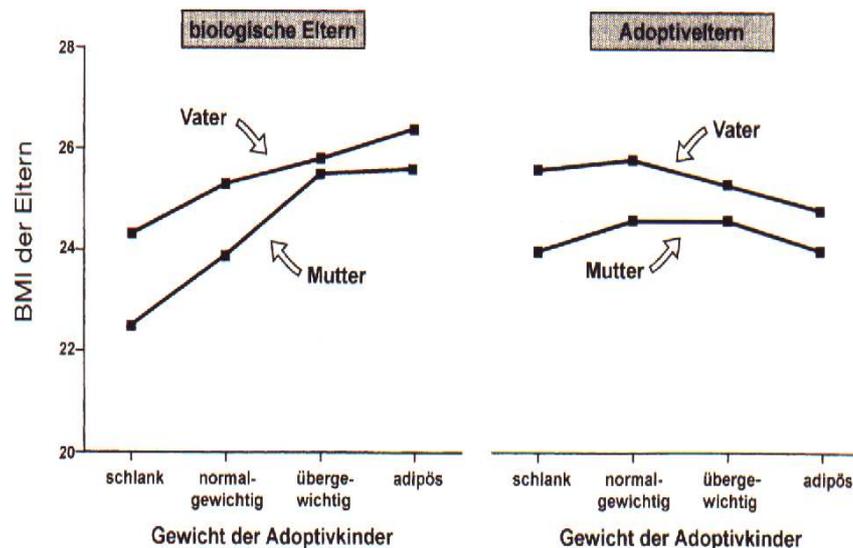


Abbildung 5: Körpergewicht von 540 Adoptierten 30 – 50 Jahre nach der Adoption (4 Gewichtsklassen) in Abhängigkeit vom BMI der biologischen oder Adoptiveltern. (aus Wirth, 2000, S. 60)

Eine Studie mit eineiigen und zweieiigen Zwillingspaaren in Schweden ergab eine hohe Übereinstimmung des BMI der eineiigen Zwillingspaare, unabhängig davon, ob sie zusammen oder getrennt aufgewachsen sind (Tab. 3). (Stunkard et al., 1990, S. 1483 - 1487)

Tabelle 3: BMI und Intraparkorrelation bei ein- und zweieiigen Zwillingen, die getrennt und gemeinsam aufgewachsen sind (aus Pudel/Westenhöfer, 2003, S. 149)

Zwillings- gruppe	Männliche Paare			Weibliche Paare		
	Paare Anzahl	BMI	Intra- paar- Korrelation	Paare Anzahl	BMI	Intra- paar- Korrelation
Eineiig						
getrennt	49	24,8	0,70	44	24,2	0,66
gemeinsam	66	24,2	0,74	88	23,7	0,66
Zweieiig						
getrennt	75	25,1	0,15	143	24,9	0,25
gemeinsam	89	24,6	0,33	119	23,9	0,27

Die Ergebnisse der Studien sprechen für einen ausgeprägten Einfluss der erblichen Faktoren, die schätzungsweise 40 - 70% der interindividuellen Unterschiede des BMI erklären (Laessle, 2001, S. 9). Dieser genetische Einfluss auf den BMI kann als Summe aller genetischen Einflüsse auf Stoffwechsel und Verhalten verstanden werden, die Energieaufnahme und -verbrauch bestimmen (Wabitsch, 2005, S. 31). In Etwa die Hälfte des täglichen Energieverbrauchs bestimmen genetisch fixierte Stoffwechselvorgänge, die nicht eigenmächtig steuerbar sind. Erbliche Faktoren regulieren ebenfalls das Hunger-Sättigungs- Gefühl, welches neben externen Stimuli, dem Geschmack und dem Lebensmittelangebot im wesentlichen die Nahrungsaufnahme beeinflusst (Reinehr et al., 2003, S. 8).

Nach den obigen Resultaten spielen gemeinsame Umwelterfahrungen wie z. B. das Aufwachsen in einer Familie oder die vorgelebte Ernährungsweise der Eltern keine bedeutende Rolle für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas. Jedoch sind für die Ausprägung des Übergewichts die individuellen Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten ausschlaggebend.

2.3.2 Verhaltensfaktoren

Vereinfacht dargestellt ist ein Missverhältnis zwischen Energiezufuhr und -verbrauch für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas verantwortlich. Das Ess- und Bewegungsverhalten sind somit neben den genetischen Ursachen entscheidende Risikofaktoren. Im Rahmen dieser Diplomarbeit, werden die Ernährungsgewohnheiten, die Entwicklung des Geschmacksinns und des Essverhaltens besonders beleuchtet. Die Punkte Bewegungsverhalten und Umweltfaktoren werden nur kurz umrissen.

2.3.2.1 Energieverbrauch und Bewegungsverhalten

Der Energieverbrauch setzt sich aus dem Grundumsatz, der diätinduzierten und der aktivitätsinduzierten Thermogenese (DIT und AIT) zusammen (Laessle, 2001, S). Der Grundumsatz deckt den Energiebedarf für die Funktionserhaltung des Körpers und wird vom Alter, Geschlecht, der fettfreien Körpermasse (Muskelmasse) und den genetischen Voraussetzungen eines Menschen bestimmt (Wirth, 2000, S. 94). Die DIT ist der Energieverbrauch für die Verdauung, die Resorption und den Stoffwechsel der aufgenommenen Nahrung. Die AIT stellt den Energieverbrauch für die körperliche Bewegung dar. Grundumsatz und nahrungsinduzierte Thermogenese sind nur wenig beeinflussbar.

Die körperliche Aktivität hingegen wird maßgeblich durch das Bewegungsverhalten der Eltern und der Umgebung geprägt. Fehlende Bewegungs- und Spielräume, vermehrter Fernseh-, Videospiele- und Computerkonsum sowie die zunehmende sitzende und motorisierte Lebensweise im Alltag haben einen sehr ungünstigen Einfluss auf das Bewegungsverhalten von Erwachsenen und Kindern. Geringe körperliche Aktivität hat einen niedrigen Energieverbrauch, niedrige Muskelmasse und geringe Fettverbrennung zur Folge (Koletzko, 2004)³.

Auch die WHO vertritt die Meinung, dass die unzureichende körperliche Bewegung für das epidemische Auftreten von Übergewicht und Adipositas verantwortlich ist (WHO, 2003). Somit sind die Bewegungsgewohnheiten ein Risikofaktor, der jedoch beeinflussbar ist.

³ „Was macht Kinder dick? - Zu den Ursachen kindlichen Übergewichtes“, http://www.bll.de/download/veranstaltungen/Jahrestagungen/jahrestagung_2004/ansprachen_und_vortraege_2004/koletzko_2004/pdf

2.3.2.2 Ernährungsgewohnheiten

Die Energie- und Nährstoffzufuhr wird durch Ernährungsgewohnheiten und die Menge und Zusammensetzung der verzehrten Lebensmittel bestimmt. Auf die Entwicklung des Essverhaltens und der Nahrungsmittelpräferenz wirken in Abhängigkeit vom Alter verschiedene Umwelteinflüsse ein. Bereits pränatal über das Fruchtwasser und postnatal über die Muttermilch kommt ein Kind mit Geschmacksstoffen aus dem engstem Ernährungsumfeld in Kontakt. Im Kleinkindalter ist es das familiäre Umfeld, welches die Ernährungsgewohnheiten prägen. Später orientieren sich Jugendliche an Altersgenossen und Trends (Wabitsch, 2005, S. 62).

Das Essverhalten der Menschen wird demnach nicht nur genetisch und biochemisch determiniert und gesteuert, sondern auch durch die Umwelt, die Gesellschaft und dem Menschen selbst bestimmt (Wirth, 2000, S. 64). So ist die innere biologische Regulation von Hunger und Sättigung im Kindesalter noch sehr stark ausgeprägt, nimmt aber mit zunehmenden Alter ab. Die Wahrnehmung von Hunger, Appetit und Sättigung ist dann mehr von äußeren Umwelteinflüssen (z. B. Uhrzeit, Geruch) abhängig.

2.3.3 Umwelt, soziale und psychosoziale Faktoren

In Deutschland leben die Menschen unter adipositasfördernden („adipogenen“) Bedingungen, die durch gesellschaftliche Änderungen geschaffen wurden und als „adipogene Umwelt“ bezeichnet wird (Wabitsch, 2006, S. 134). Die „adipogene Umwelt“ wird in Abbildung 6 dargestellt.

Ernährung und Essverhalten sind auch oft mit soziokulturellen und sozioökonomischen Einflüssen verbunden. Kulturelle Traditionen, die ethnische Zugehörigkeit und die Religion sowie der soziale Status, die Bildung und die Ausbildung können entscheidende Faktoren für eine Gewichtszunahme sein (Wirth, 2000, S. 105). Mehrere Studien deuten übereinstimmend daraufhin, dass Übergewicht und Adipositas invers mit dem sozioökonomischen Status korreliert sind (Erbersdobler et al., 2005, S. 33).

In einem hohen Maße beeinflussen auch emotionale Faktoren (z.B. Stress, Langeweile, Angst und Einsamkeit) und Lernprozesse die Mahlzeitenfrequenz und die Kalorienaufnahme während einer Mahlzeit (Laessle, 2001, S. 16). Mit falschen Erziehungsmaßnahmen, wie den Teller leer essen zu müssen oder Nahrung als Befriedigung anderer kindlicher Bedürfnisse zu benutzen, schaltet man den natürlich gesteuerten Regelmechanismus der Nahrungsaufnahme aus und kann somit zur Entstehung von Übergewicht beitragen (Kaspar, 2000, S. 246).



Abbildung 6: Gesellschaftliche Änderungen, die zur "adipogenen Umwelt" beitragen (Wabitsch, 2006, S. 134)

2.3.4 Einflussfaktoren in den frühkindlichen Entwicklungsphasen

Hinsichtlich der späteren Ausbildung von Übergewicht weisen Einflussfaktoren während der frühkindlichen Entwicklungsphasen eine langfristig prägende Wirkung auf. Bereits im Mutterleib (intrauterin) haben nutritive, metabolische und hormonelle Faktoren das Potential das Geburtsgewicht und die weitere (Gewichts-) Entwicklung zu beeinflussen. Mütterliches Übergewicht, ein unentdeckter Schwangerschaftsdiabetes, Rauchen während der Schwangerschaft und unzureichende Nährstoffzufuhr in der ersten Schwangerschaftshälfte gehören zu diesen Risikofaktoren, die in mehreren Studien als signifikant für eine spätere Adipositasentstehung herausgefunden wurden (Koletzko et al., 2001, S. 13).

Postnatal können die Ernährung im 1. Lebensjahr (Muttermilch- und Formulaernährung), die Gewichtszunahme in den ersten beiden Lebensjahren, und die Eiweißzufuhr im Säuglingsalter eine Rolle für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Erwachsenenalter spielen (Wabitsch, 2005, S. 103 – 108). Nach Studien von Scaglioni et al: (2000) und Rolland – Cachera et al. (1995) besteht ein Zusammenhang zwischen der Eiweißzufuhr in den ersten Lebensjahren und einem höheren Risiko für Übergewicht und Adipositas. Die erhöhte Eiweißzufuhr wird in dem Kapitel Proteinzufuhr aufgegriffen. Eine starke Gewichtszunahme in den ersten Lebensmonaten wird weniger durch den natürlichen Hunger des Kindes, sondern eher durch die exogene Kalorienzufuhr bestimmt und wird als „Priming“ für späteres Übergewicht gesehen (Wabitsch, 2005, S. 21).

Somit scheint die perinatale Ernährung einen langfristig programmierenden Effekt auf die Gewichtsentwicklung zu haben (Ebersdobler et al., 2005, S. 33). Dass Stillen einen protektiven Effekt auf die Entstehung von Übergewicht hat, wurde in mehreren Studien herausgefunden. Diese werden später noch vorgestellt. Wie diese schützende Wirkung zustande kommt, die Unterschiede von Muttermilchernährung und Flaschennahrung, auch in Bezug auf Eiweißzufuhr und Kalorienzufuhr, die Inhaltsstoffe der Muttermilch und ihre Wirkungsweise sind Thema dieser Arbeit und werden in den Kapiteln 4 und 5 gesondert aufgegriffen.

Diese Faktoren auf die Entstehung kindlichen Übergewichts stellen wichtige Zielgrößen für präventive Interventionen dar.

2.4 Folgen von Übergewicht und Adipositas

Mit Übergewicht und Adipositas werden eine Vielzahl an Erkrankungen assoziiert. Assoziiert bedeutet, dass diese Krankheiten überdurchschnittlich häufig bei Adipöse vorkommen. Die wichtigsten sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Mit der Adipositas assoziierte Krankheiten (aus Wirth, 2003, S. 22)

<p>1. Kardiovaskuläres System</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie - Koronare Herzkrankheit - Linksventrikuläre Hypertrophie - Herzinsuffizienz - Venöse Insuffizienz <p>2. Metabolische und hormonelle Funktion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus Typ 2 - Dyslipidämien - Hyperurikämie <p>3. Hämostase</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperfibrinogenämie - Erhöhter Plasminogen-Aktivator-Inhibitor <p>4. Respiratorisches System</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schlafapnoe - Pickwick-Syndrom <p>5. Gastrointestinales System</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cholezystolithiasis - Fettleber - Refluxösophagitis 	<p>6. Haut</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intertrigo - Hirsutismus, Striae <p>7. Bewegungsapparat</p> <ul style="list-style-type: none"> - Koxarthrose - Gonarthrose - Fersensporn - Wirbelsäulensyndrom <p>8. Neoplasien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erhöhtes Risiko für Endometrium-, Mamma-, Zervix-, Prostata-, Nierenzell- und Gallenblasenkarzinom <p>9. Sexualfunktion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reduzierte Fertilität - Komplikationen bei Geburt und post partum - Polyzystisches Ovar-Syndrom
---	---

Bereits bei einem Übergewicht ab 20 % über dem Normalgewicht steigt das kardiovaskuläre Risiko, welches im wesentlichen die erhöhte Mortalität erklärt. Extrem Adipöse ($\text{BMI} \geq 40\text{kg/m}^2$) weisen gegenüber normalgewichtigen Menschen eine doppelt so hohe Sterberate auf. Besonders das metabolische Syndrom (Diabetes mellitus Typ 2, Hyperlipoproteinämie und Hypertonie), das sich überwiegend bei einer viszeralen Adipositas entwickelt, ist von praktisch-klinischer Bedeutung. Übergewicht kann auch psychische, ökonomische und soziale Konsequenzen haben. Dazu gehören oft ein vermindertes Selbstwertgefühl, soziale Isolation, Diskriminierung, Berufs- und Partnerprobleme (Kasper, 2000, S. 248).

Kinder sind durch Übergewicht und Adipositas besonders betroffen. Sie haben ein erhöhtes Risiko, einen Typ 2-Diabetes zu entwickeln, an Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen zu erkranken sowie psychosoziale Probleme zu bekommen⁴. Neben diesen Risiken sind orthopädische Probleme (z. B. Knicksenkfuß) sowie Infektionen in den Hautfalten adipöser Kinder häufig. Meistens werden übergewichtige Kinder auch übergewichtige Erwachsene und die Mortalität und Morbidität ist um so höher, je früher die Adipositas im Kindesalter beginnt (Reinehr et al., 2003, S. 9). Diese Indizien sprechen dafür, dass Maßnahmen der Prävention schon sehr früh ergriffen werden sollten.

⁴ http://www.euro.who.int/Document/NUT/ObesityConf_10things_Eng.pdf

3 Prävention von Übergewicht und Adipositas

Die hohe Prävalenzrate von Übergewicht und adipositas-assoziierten Krankheiten (z. B. Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck) haben in den letzten Jahrzehnten nicht nur bei Erwachsenen dramatisch zugenommen, sondern auch bei Kindern und Jugendlichen. Kindliche Adipositas bedeutet für die Betroffenen im mittleren und höheren Lebensalter schwerwiegende Langzeitkonsequenzen und nachteilige Auswirkungen auf ihre Gesundheit. Eine frühzeitige Interventionen erscheint deshalb notwendig. Auch auf Grund der allgemein geringen Effektivität und dem selten nachhaltigem Erfolg verfügbarer Behandlungsmethoden wird Prävention zum vorrangigem Ziel (WHO, 2000).

Die Aufgabe der Prävention ist, der weiteren Ausbreitung von Übergewicht und Adipositas entgegen zu wirken. Sie sollte dabei verhindern, dass Normalgewichtige übergewichtig, Übergewichtige adipös werden und dass diejenigen, die ihr Gewicht reduziert haben, wieder zu nehmen.

In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Intervention gibt es verschiedene Konzepte in der Prävention: Gesundheitsförderung, Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention. Adipositas wird durch individuelle und gesellschaftliche Faktoren verursacht und diese fordern sowohl einen Ansatz der Prävention aus Sicht von „Public Health“ als auch bezogen auf Individuen⁵. Aus diesem Grunde unterscheidet die WHO für den Bereich Übergewicht und Adipositas mittlerweile eine allgemeine (universale), eine selektive und eine gezielte Prävention (WHO, 2000).

In diesem Kapitel werden die primären und sekundären Präventionsstrategien definiert und geeignete Zeiträume für eine Intervention aufgezeigt. Als Präventionsmaßnahme wird die Muttermilchernährung bzw. das Stillen vorgestellt und kurz erläutert, wie diese frühkindliche Ernährungsweise dem Adipositasrisiko vorbeugen kann.

3.1 Präventionsstrategien

Die universalen und selektiven Präventionsstrategien entsprechen der Primärprävention. Ziele dieser Adipositasprävention sind die aktive Vorbeugung von Übergewicht oder die Verhinderung der fortschreitenden Entwicklung von übergewichtigen zu adipösen Kindern und Jugendlichen.

Die universale Prävention richtet sich an alle Personen einer Population und verfolgt das Ziel, den durchschnittlichen BMI dieser Bevölkerungsgruppe zu stabilisieren bzw. zu vermindern.

Die selektive Prävention richtet sich an Individuen mit einem hohen Risiko bzw. Risikofaktoren adipös zu werden, z. B. Kinder von adipösen Eltern oder mit einem niedrigem sozioökonomischen Status.

Gezielte Maßnahmen der Prävention sind Maßnahmen der Sekundärprävention und zielen auf Personen, deren individuelles Risiko erhöht ist, da sie beispielsweise schon übergewichtig sind. Sie sollen den gesundheitlichen Folgeproblemen vorbeugen (Wabitsch, 2005, S. 379).

Muttermilchernährung stellt eine sichere und effektive Maßnahme der Primärprävention dar. Sowohl die breite Bevölkerung als auch Einzelpersonen mit erhöhtem Risiko (z. B. adipöse Schwangere) sollten über die Vorteile des Stillens, z. B. die Reduktion des Adipositasrisikos von 25 %, aufgeklärt werden (Harder et al., 2004, S. 50).

3.2 Sensible Perioden: Zeitpunkte der Prävention

Viele übergewichtige Kinder bleiben ein lebenslang übergewichtig und mit zunehmendem Alter steigt das gesundheitliche Risiko. Auch die Persistenz der Adipositas nimmt mit dem Alter zu. Es gibt eine enge Korrelation zwischen dem BMI in der Kindheit und dem im Erwachsenenalter, auch wenn die meisten Menschen erst als Erwachsene übergewichtig werden. Diese Tatsachen sprechen dafür, dass Maßnahmen der Prävention bereits frühzeitig im Leben anfangen sollten (Wabitsch et al., 2005, S. 376).

Es gibt spezielle Perioden, in denen sich Übergewicht und Adipositas frühzeitig manifestieren können. Phasen mit einem starken Gewichtsanstieg, z. B. die ersten Lebensmonate, die Zeit zwischen dem 5. und 7. Lebensjahr (die so genannte Phase des „adiposity rebound“) und die Adoleszenz mit den hormonellen Veränderungen der Pubertät, können als diese speziellen Perioden für die Gewichtsentwicklung angesehen werden. Während so einer „sensiblen“ Periode besteht eine erhöhte Beeinflussbarkeit durch Umwelteinflüsse (Hilbert et al., 2006, S. 59).

⁵ Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA), S. 70: <http://www.a-g-a.de/Leitlinie.pdf>, 22.08.2006

3.3 Stillen als Maßnahme der Primärprävention

Die langfristige Prägung des späteren Adipositasrisikos durch die frühkindliche Ernährungsweise gewinnt zunehmendes Interesse, da wirksamen Präventionsstrategien eine große Bedeutung zukommt. Eine wirksame Prävention durch Stillen könnte ohne Nachteile und kostengünstig umgesetzt werden (Koletzko et al., 2003, S. 58).

Die Muttermilchernährung im Sinne einer primären Präventionsmaßnahme ist eine Option, da Ernährungsfaktoren sich bereits im Säuglingsalter beeinflussen lassen. Zum Beispiel werden die Nahrungsmittelpräferenzen, die einerseits genetisch festgelegt sind, andererseits in den ersten Lebensjahren, auch durch das Stillen, ausgeprägt. Wie genau sich die Muttermilch auf die Entwicklung des Essverhaltens und die Geschmackspräferenzen auswirkt, wird in dem Kapitel 5.5.2 beschrieben. Des Weiteren führt Stillen, im Vergleich zu Formulaernährung, zu einer verminderten postnatalen Gewichtszunahme, die wiederum mit einem verringerten Adipositasrisiko assoziiert ist (Harder et al., 2004, S. 49). Muttermilch hat demnach Einfluss auf die erste „sensible“ Phase: die Gewichtszunahme in den ersten Lebensmonaten und sollte aus präventiver Sicht medizinisch und gesundheitspolitisch gefördert werden.

Die Nationale Stillkommission empfiehlt Säuglinge vier bis sechs Monate ausschließlich zu stillen, ohne Gabe von zusätzlicher Nahrung oder Getränken. Danach kann bei geeigneter und ausreichender Beikost solange weiter gestillt werden, wie Mutter und Kind es wünschen⁶. Diese Empfehlungen lehnen sich an diejenigen der WHO und UNICEF an, die Stillen bis über das zweite Lebensjahr hinaus anregen (WHO/UNICEF, 1990)⁷, die amerikanische Akademie für Kinderheilkunde rät zu einjährigem Stillen⁸.

⁶ Empfehlungen der Nationalen Stillkommission, <http://www.bfr.bund.de/cd/420>, 01.02.2007

⁷ http://www.who.int/child-adolescent-health/NUTRITION/infant_exclusive.htm, 01.02.2007

⁸ <http://aappolicy.aappublications.org/cgi/content/full/pediatrics%3b100/6/1035>, 01.02.2007

4 Was ist Muttermilch?

Muttermilch ist die ideale Ernährung für einen Säugling in Bezug auf Zusammensetzung und Verdaulichkeit. In den ersten vier bis sechs Monaten deckt sie allein den Energie-, Flüssigkeits- und beinahe den gesamten Nährstoffbedarf in optimaler Weise. Muttermilch muss nicht zubereitet werden. Sie ist jederzeit und in der erforderlichen Temperatur verfügbar. Die produzierte Menge richtet sich nach dem Bedarf des Kindes, wenn „nach Bedarf“ (on demand) und „nach Belieben“ (ad libitum) gestillt wird (Heepe, 1998, S. 93). Die Zusammensetzung der Muttermilch mit einer Vielzahl an Hormonen und bioaktiven Stoffen, die sie enthält, könnten Gründe für ein vermindertes Risiko von Übergewicht bei gestillten Säuglingen sein (Wabitsch, 2005, S. 105).

4.1 Zusammensetzung/Inhaltsstoffe

Die Zusammensetzung der Frauenmilch ist nicht konstant (Tabelle 5). Sie verändert sich in Abhängigkeit der Laktationsdauer, der Entwicklungsphase des Kindes, während einer Stillmahlzeit und Erkrankung der Mutter. Besonders in den ersten Stillwochen passt sich die Zusammensetzung der Muttermilch den Bedürfnissen des Säuglings optimal an und ist auf die teilweise noch unreifen Organfunktionen abgestimmt. Sie durchläuft verschiedene Entwicklungsstufen: Kolostrum, Übergangsmilch (transitorische Milch) und reife Frauenmilch.

Kolostrum

Kolostrum bzw. Vormilch wird bereits um die 20. Schwangerschaftswoche in der Brust synthetisiert. Es ist verglichen mit der reifen Frauenmilch besonders reich an Proteinen, die eine wichtige Rolle bei der Reifung und osmotischen Abdichtung des Darms spielen. Das Kolostrum enthält große Mengen an Antikörpern (Immunglobuline) und Wachstumsfaktoren, die wie ein „immunologischer Anstrich“ wirken und die Entwicklung des Verdauungstraktes des Neugeborenen fördern (Royal College of Midwives, 2004, S. 48).

Transitorische Milch (Übergangsmilch)

In den darauf folgenden zwei Wochen nimmt die Milchmenge zu und Aussehen und Zusammensetzung der Muttermilch verändern sich. Während der Gehalt an Immunglobulinen und Eiweiß abnimmt, erhöhen sich die Anteile an Fett und Laktose.

Reife Frauenmilch

Die Zusammensetzung und Fließgeschwindigkeit reifer Muttermilch verändert sich während einer Stillmahlzeit. Zu Beginn der Stillmahlzeit ist der Fettgehalt niedrig und der Anteil an Laktose, Eiweiß, Vitaminen, Mineralien und Wasser hoch, die sog. Vormilch. Im Verlauf einer Stillmahlzeit nimmt der Fettgehalt jedoch fortlaufend zu und das Volumen ab. Diese Änderung der Zusammensetzung spielt bei der Kontrolle der kindlichen Nahrungsaufnahme eine Rolle und befriedigt nicht nur das Hungerempfinden, sondern mit der Vormilch wird auch der Durst des Säuglings gelöscht.

Tabelle 5: Zusammensetzung von Kolostrum, Übergangs- und reifer Frauenmilch jeweils pro 100 g, Durchschnittswerte (aus Przyrembel, 2001, S. 16)

		Kolostrum (2.–3. Tag)	Übergangsmilch (6.–10. Tag)	reife Milch
Energie	[kcal]	56	65	69
Eiweiß	[g]	2,6	1,6	1,1
Fett	[g]	2,9	3,5	4,0
Kohlenhydrate	[g]	4,9	6,6	7,0
Cholesterin	[mg]	k.A.	29	25
Natrium	[mg]	54	29	13
Kalium	[mg]	64	64	47
Kalzium	[mg]	29	40	29
Phosphor	[mg]	k.A.	18	15
Magnesium	[mg]	3	3,5	3
Eisen	[µg]	48	40	58
Zink	[µg]	k.A.	351	134
Jod	[µg]	k.A.	2,4	5
Selen	[µg]	1	1	3
Kupfer	[µg]	46	54	35
Mangan	[ng]	1100	k.A.	712
Vitamin A	[µg RE]	169	143	69
Vitamin D	[ng]	k.A.	k.A.	67
Vitamin E	[µg TE]	1100	514	278
Vitamin K	[ng]	k.A.	k.A.	483
Vitamin C	[mg]	k.A.	5,5	6,5
Vitamin B ₁	[µg]	10	20	15
Vitamin B ₂	[µg]	k.A.	4	38
Vitamin B ₆	[µg]	k.A.	k.A.	14
Folsäure	[µg]	k.A.	0,5	8,0
Niacin	[µg]	k.A.	180	170
Pantothensäure	[µg]	k.A.	290	210
Vitamin B ₁₂	[ng]	k.A.	36	50
Biotin	[ng]	k.A.	400	580
Relation Eiweiß:Fett:Kohlenhydrate in % der Energie		18:47:35	10:49:41	7:53:39

k.A. = keine Angabe

Die Angaben der einzelnen Nährstoffe sind Durchschnittswerte. Ab dem Zeitpunkt des Milcheinschusses (50 – 100 ml) steigt die Menge der gebildeten Milch jeweils um 50 ml pro Tag bis zu etwa 500 ml am 10. bzw. 11. Tag. Die tägliche Milchmenge bis ungefähr zum fünften Monat beträgt durchschnittlich 800 ml (Wachtel, 1990, S. 97).

4.1.1 Energiegehalt

Der Kaloriengehalt der Muttermilch nimmt vom Kolostrum (ca. 58 kcal/100 g) über die transitorische Milch (ca. 66 kcal/100 g) bis zur reifen Frauenmilch (ca. 72 kcal/100 g) stetig zu. Im Durchschnitt liegt er bei 65 kcal pro 100 g (Scherbaum et al., 2003, S. 89). Der Energiegehalt der Milch einer einzelnen Mutter hängt von mehreren Faktoren ab (sog. „intra-individuelle Unterschiede“): Dauer der Laktation, Tageszeit, Dauer der einzelnen Stillmahlzeit, Nahrungsmittelverzehr und Ernährungsgewohnheiten (Wachtel, 1990, S. 111).

4.1.2 Makronährstoffe

Proteine

Der Eiweißgehalt in reifer Frauenmilch liegt bei ca. 1,4 g/100 ml und reicht völlig aus, um den Bedarf des Kindes im ersten Lebenshalbjahr zu decken. Die geringe Proteinmenge sorgt für eine niedrige renale Molenlast (osmotische Belastung der Nieren), die den noch unreifen Regulations- und Ausscheidungsorganen des jungen Säuglings gerecht wird. Das Gesamtprotein besteht aus etwa 40 % Kasein (ca. halb soviel wie in Kuhmilch) und ungefähr 60 % Molkenproteine. Im Gegensatz zu Kasein bilden Molkenproteine im sauren Milieu des Kindermagens einen lockeren, flockigen Niederschlag mit einer großen Oberfläche, der leicht verdaut werden kann.

Ein Teil der geringen Eiweißmenge dient nicht der Ernährung, sondern ist unverdaulich. So kommen Bestandteilen der Molkenproteine, z. B. Laktoferrin, Immunglobulin und Lysozym, eine besondere immunologische Bedeutung zu. In kleinen Konzentrationen sind eine Reihe von Enzymen, Wachstumsfaktoren und Hormonen in der Muttermilch, die einen aktiven Einfluss auf das Stoffwechselfgeschehen des Kindes haben. Sie werden weiter unten betrachtet. Ansonsten werden zur Berechnung des Gesamtproteins noch andere stickstoffhaltige Substanzen gezählt unter anderem freie Aminosäuren, Peptide, Nukleotide und Harnstoff. Die zweithäufigste Aminosäure in menschlicher Milch ist Taurin, welches eine wichtige Rolle in der frühen Hirnreifung und der Fettverdauung spielt (Scherbaum et al., 2003, S. 89f).

Kohlenhydrate

Der Kohlenhydratgehalt von reifer Frauenmilch liegt bei 7 g/100 ml und bleibt während der Stillphase relativ konstant. Die vorwiegende Kohlenhydratkomponente ist Laktose (Milchzucker). Von Oligosacchariden, Fruktose und Galaktose wurden ebenfalls geringe Konzentrationen nachgewiesen. Laktose liefert etwa 40 % des Energiebedarfs des Säuglings, erleichtert die Aufnahme von Minera-

lien und fördert die Ansiedlung von *Lactobacillus bifidus* (Milchsäurebakterien) im Darm. Der Bifidusfaktor in menschlicher Milch unterstützt die Besiedelung (Royal College of Midwives, 2004, S. 33). Milchzucker wird einerseits durch die Bakterien zu Milchsäure abgebaut, die wiederum für ein saures Milieu im Darm verantwortlich ist, welches das Wachstum pathogener Keime hemmt. Andererseits wird ein Teil der Laktose durch das Enzym Laktase in Glucose und Galaktose gespalten, die für ein schnelles Gehirnwachstum sorgen.

Die Oligosaccharide, die in der Muttermilch vorkommen, können das Anhaften von pathogenen Keimen an die Darmwand des Kindes hemmen und somit einer Fehlbesiedlung vorbeugen (Scherbaum et al., 2003, S. 90).

Lipide

Der Fettgehalt von Muttermilch schwankt im Gegensatz zu Proteinen und Kohlenhydraten während einer Stillmahlzeit deutlich. Zu Beginn der Mahlzeit liegt er bei ca. 1,5 g/100 ml und am Ende bei etwa 6 g/100 ml. Die Fette machen 40 - 55 % der Gesamtenergiezufuhr aus. Über 98 % der Lipide in Frauenmilch bestehen aus Triglyzeriden, die nicht nur durch die Lipase des Säuglings, sondern auch durch eine in der Muttermilch enthaltene Lipase in Glycerin und freie Fettsäuren gespalten werden. Diese Spaltprodukte können nahezu vollständig absorbiert werden.

Eine besondere Rolle kommt den essentiellen Fettsäuren Linolsäure und α -Linolensäure zu, deren Gehalt hoch ist und die Qualität des Frauenmilchfetts ausmacht. Ihre langkettigen, mehrfach ungesättigten Metabolite, wie die Arachidonsäure (AA) und die Docosahexaensäure (DHA), sind ebenfalls in der Muttermilch enthalten (Rodriguez-Palermo et al., 1999, S. 335 – 359). Sie reichern sich stark im Zentralnervensystem und in der Sehrinde an und wirken sich günstig auf das Wachstum und die Entwicklung des Gehirns sowie des Sehapparates aus. Säuglinge bilden die Fettsäuren AA und DHA nur unzureichend selbst und sehr langsam, somit ist es von Vorteil, dass Muttermilch die essentiellen Fettsäuren und ihre Metabolite enthält (Royal College of Midwives, 2004, S. 32).

In der menschlichen Milch kommt Cholesterin in hoher Konzentration vor und scheint eine Rolle bei der Myelinsynthese des schnell wachsenden Nervensystems zu spielen. Es wurde ebenfalls festgestellt, dass es die Entwicklung von Enzymen anregt, die im späteren Leben für den Cholesterinabbau benötigt werden (Royal College of Midwives, 2004, S. 32).

4.1.3 Mikronährstoffe

Bis auf Vitamin D und Vitamin K enthält Muttermilch alle Nährstoffe in ausreichender Menge und gut verfügbarer Form. Viele Nährstoffe in der Milch sind in einem bestimmten Bereich unabhängig von der Ernährung der Mutter. Für folgende Mikronährstoffe gilt das nicht, ihr Gehalt in der Frauenmilch hängt von der Versorgung der Mutter ab: Jod, Selen, Fluorid, Mangan, Vitamin A, Vitamin B₂, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂ und Pantothenensäure (Przyrembel, 2001, S. 15).

Vitamine

Der Vitaminbedarf des Säuglings wird durch das Stillen ausreichend gedeckt, solange die stillende Mutter sich nicht über einen längeren Zeitraum mit extremen Diätformen wie zum Beispiel dem Veganismus ernährt. Eine Ausnahme bilden die Vitamine D und K. Die Supplementierung von Vitamin D wird unter den in Mitteleuropa herrschenden Klimabedingungen aus Prophylaxegründen (Rachitis) und um den hohen Wachstumsbedarf des Säuglings zu decken über die Stillzeit hinaus gegeben (Wachtel, 1990, S. 114.). Die prophylaktische orale Gabe von Vitamin K (2 mg am ersten und 4. – 6. Lebenstag und einmal in der 4. - 6. Woche) soll das Risiko einer Hirnblutung in den ersten Lebenswochen senken.

Mineralstoffe und Spurenelemente

Die Konzentration an Mineralstoffen und Spurenelementen ist weitgehend unabhängig von der Ernährungssituation der Stillenden, abgesehen von den schon oben genannten (Kapitel 4.1.3). Der geringe Gehalt an Mineralien in Frauenmilch ist hervorragend an die Stoffwechsellkapazitäten des Kindes angepasst. Er trägt zu einer geringen Belastung der Niere bei und hilft eine Dehydratation zu vermeiden (Scherbaum et al., 2003, S. 91 ff). Durch die hohe Bioverfügbarkeit der Mineralstoffe und Spurenelemente entsprechen sie den Ernährungsbedürfnissen des Säuglings. Im Falle des Eisens zeichnet sie sich dadurch aus, dass die Kombination von geeigneten Kupfer- und Zinkspiegeln, dem Transferfaktor Lactoferrin und der erhöhten Azidität des Magen-Darm-Trakts dazu führt, das Lactoferrinmolekül aufzuspalten und ermöglicht, dass 70 % des verfügbaren Eisens aufgenommen werden (Royal College of Midwives, 2004, S. 34).

4.1.4 Immunologische Faktoren und nichtnutritive Komponenten

Muttermilch enthält sowohl die wesentlichen Nährstoffe, die an die nutritiven Bedürfnisse des Säuglings bestens angepasst sind, als auch eine Reihe von bioaktiven Faktoren unterschiedlicher Arten und Kategorien. Diese Komponen-

ten der Frauenmilch beeinflussen das Wachstum, die Entwicklung und den Stoffwechsel sowie den Immunschutz eines Kindes wesentlich. Im folgenden wird in immunaktive Faktoren wie Antikörper und andere funktionale Substanzen wie Enzyme und Wachstumsfaktoren unterschieden. Trotz dieser vorgenommen Unterscheidung ist es nicht ein bestimmter Stoff oder ein Faktor, der Muttermilch so entscheidend für die Gesundheit des Säuglings macht, sondern es ist das Zusammenspiel vieler Komponenten, die sich gegenseitig ergänzen.

Immunologische Faktoren

Die immunologischen Abwehrmechanismen des Neugeborenen entwickeln sich verlangsamt und vorherrschend in den ersten Lebensmonaten. Ausgleichend liefert die Muttermilch antimikrobielle, antientzündliche und immunmodulierende Faktoren. Diese schützen das Kind passiv, unterstützen aktiv die Entwicklung des eigenen Abwehrsystems und prägen letzteres in dem Maße, dass das gestillte Kind ein geringeres Risiko hat, im späteren Leben an immunologisch ausgelösten Erkrankungen zu leiden. Gestillte Kinder erkranken seltener an Infektionen des Magen – Darm – Traktes, der Luftwege, des Mittelohrs, der Harnwege und der Hirnhäute (Przyrembel, 2001, S. 19). In Tabelle 6 ist eine Übersicht immunaktiver Komponenten der Muttermilch und deren Wirkungsweise dargestellt.

Tabelle 6: Immunaktive Komponenten der Muttermilch und ihre Wirkungsmechanismen (aus Scherbaum, 2003, S. 97)

Zuordnung	Komponente	Wirkmechanismus
Passiv, unspezifisch	Laktoferrin	Kompetition um Eisenionen, beim Abbau Bildung bakterizider Fragmente
	Lysozym	Zerstörung bakterieller Zellwände
	Laktoperoxidase	Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen
	Komplementfaktoren	Integritätsstörung bakterieller Zellwände
	Oligosaccharide	Adhäsionshemmung pathogener Keime
	Phagozyten	Keimabtötung zwischen Brustdrüse und Kindsmagen
Passiv, spezifisch	Immunglobulin (SIgA)	Inaktivierung definierter Keimgruppen
Aktiv, unspezifisch	Nukleinbasen	Förderung der Proliferation kindseigener Lymphozyten
	Zytokine	Steuerung der kindlichen Immunantwort
Aktiv, spezifisch	Lymphozyten	Beeinflussung des kindseigenen Immunsystems

Funktionale Substanzen

In Muttermilch und im Kolostrum sind noch weitere bioaktive Stoffe enthalten, die den Stoffwechsel des Kindes dauerhaft prägen. Darunter befinden sich Enzyme, wie Amylase, Lipase und Lipoproteinlipase, die für eine optimale Verdauung nötig sind. Andere Enzyme sind wichtig für die neonatale Entwicklung und die Zellreifung oder wirken bakterienvernichtend. Die Präsenz einer Vielzahl von Hormonen ist verantwortlich für die zu beobachtenden Unterschiede in der endogenen Hormonreaktion zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern. Die Wachstumshormone, wie der epidermale Wachstumsfaktor („Epidermal Growth Factor“, EGF), der insulinähnliche Wachstumsfaktor („Insulin – Like Growth Factor“, IGF), die humanen Wachstumsfaktoren („Human Growth Factor“, HMGF I, II und III) und der Nervenwachstumsfaktor stimulieren die Zellproliferation und somit das Wachstum des Säuglings. Des Weiteren wird die immunologische Reaktion durch Zytokine (Botenstoffmoleküle) zum Starten bzw. Abklingen gebracht. Zu den Zytokinen gehören die Prostaglandine E und F, die Interleukine 1 und 6, Interferon und die Tumor–Nekrose–Faktoren α und β (TNF α und β).

Eine Senkung des Adipositasrisikos könnte durch metabolische und physiologische Reaktionen auf die Muttermilch und die bioaktiven Substanzen, die eine Rolle in der Differenzierung und Proliferation von Adipozyten spielen, hervorgerufen werden. Besonders dem epidermalen Wachstumsfaktor (EGF) und dem Tumor–Nekrose–Faktor α kommt eine große Bedeutung zu, da sie die Anlage von Fettgewebe hemmen können (Zwiauer, 2003, S. 86).

4.2 Unterschiede zwischen Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung

Muttermilch und Säuglingsanfangsnahrung unterscheiden sich in vielerlei Hinsicht. Einige Differenzen und deren Wirkung auf die Gesundheit und den Stoffwechsel wurden bereits in der Beschreibung der Inhaltsstoffe schon aufgezeichnet. In diesem Abschnitt werden nur die Unterschiede zwischen der Zusammensetzung und den Bestandteilen der Muttermilch und der Formulanahrung aufgezeigt, die im Hinblick auf die mögliche Risikosenkung von Übergewicht und Adipositas Auswirkungen haben.

So sind Effekte der unterschiedlichen Zufuhr von Makronährstoffen denkbar. Die für das Kind nutzbare Energie- und Eiweißzufuhr ist bei Muttermilchernährung deutlich geringer als die durchschnittliche Zufuhr flaschenernährter Säuglinge. Das liegt unter anderem an den nicht resorbierten Anteilen in der Frauenmilch. In der DONALD–Studie des Dortmunder Forschungsinstituts für

Kinderernährung fand sich bei nicht gestillten Kindern im ersten Lebenshalbjahr eine 1,6- bis 1,8fach erhöhte Gesamteiweißzufuhr pro kg und Tag als bei gestillten Säuglingen⁹. Die erhöhte Proteinzufuhr und die damit verbundenen Langzeiteffekte auf den Substratstoffwechsel sind mögliche Erklärungen der Adipositasentstehung und werden im Kapitel 5 eingehender erläutert.

Ebenfalls haben die in Muttermilch enthaltenen bioaktiven Faktoren und Hormone eine metabolisch prägende Wirkung. Sie besitzen das Potential der Modulation von Gewebewachstum und -differenzierung. Eine besondere Rolle kommt dem bereits oben erwähnten TNF α und dem EGF, aber auch dem Inhaltsstoff Leptin zu. Ihre besondere Wirkungsweise wird auch gesondert im Kapitel 5 beschrieben.

⁹ DONALD-Studie, FKE – Forschungsinstitut für Kinderernährung, <http://kunden.interface-medien.de/fke/content.php?seite=seiten/inhalt.php&details=561>

5 Erklärungen für den präventiven Effekt des Stillens

Die Annahme, dass Stillen Übergewicht und Adipositas vorbeugen kann, beruht auf den verschiedenen biologischen Besonderheiten des Stillens und der Zusammensetzung der Muttermilch. In diesem Kapitel werden die möglichen Erklärungen zu diesem Thema erläutert, welche das Verhalten, die Nährstoffzufuhr und die hormonellen Mechanismen für den präventiven Effekt des Stillens beinhalten.

5.1 Regulation der Energiezufuhr

Einer der plausibelsten Gründe für die Annahme, dass Stillen dem Übergewicht vorbeugen kann, ist die perfekte Selbstregulation, wie sie beim Stillen gegeben ist. Gestillte Kinder können besser ihre Nahrungsaufnahme regulieren und ihren Bedürfnissen anpassen als flaschenernährte Kinder. In einer Studie von Dewey und Lonnerdal wurde der Beweis für die kindliche Selbstregulation der Muttermilchzufuhr gestillter Säuglinge erbracht. 18 vollstillende Mutter–Kind-Pärchen haben daran teilgenommen. Während der ersten Phase wurde ganz normal gestillt und mit Hilfe von Waagen gemessen, wie viel Milch die Säuglinge zu sich genommen haben. Nach diesen Tagen stimulierten die Mütter zwei Wochen lang nach der Stillmahlzeit mit Milchpumpen die Milchproduktion und konnten so die Menge auf durchschnittlich 73 g/Tag steigern. Danach wurde die Extrastimulation beendet und die Kinder durften soviel trinken, wie sie es wünschten. 14 von den 18 Säuglingen kehrten schon nach einigen Tagen zu ihrer Ausgangsmenge der ersten Phase zurück. Diese experimentelle Studie zeigt, dass in erster Linie der kindliche Bedarf die Milchmenge bestimmt und damit die Milchproduktion der Mutter reguliert (Dewey et al., 1986, S. 893 - 898).

Die internen Sättigungssignale von milchformularernährten Säuglingen können leicht übergangen werden. Eine Ursache dafür ist die leichte Verfügbarkeit der Milchnahrung aus der Flasche. Des Weiteren wird bei Flaschenernährung viel mehr von außen bestimmt, wie viel der Säugling trinkt: Zum einem schreibt der Hersteller vor, wie viel Pulver und Wasser altersabhängig in die Flasche kommt, was oft ein bisschen mehr ist als der Bedarf und keine Rücksicht auf den einzelnen Säugling oder augenblickliche Bedingungen wie Sommer, Winter etc. nimmt. Zum anderen haben Mütter die Eigenschaft, die Nahrung etwas stärker herzustellen und den Säugling zum Austrinken der Flasche zu bewegen.

Es wird angenommen, dass die besser ausgeprägten Kontrollmechanismen bei gestillten Kindern, die durch interne Sättigungssignale geprägt sind, einen gewissen Schutz gegen späteres Übergewicht darstellen (Wabitsch et al., 2005, S. 105)

Ein anderer Beweis für die kindliche Kontrolle der Muttermilchzufuhr ist die negative Korrelation zwischen der Energiedichte der Muttermilch, die hauptsächlich vom Fett bestimmt wird, und der aufgenommenen Muttermilchmenge vollgestillter Säuglinge. Kinder, deren Mütter fettreichere Milch produzieren, konsumieren weniger Milch. Ihre Selbstregulation widerspiegelnd, passen sie sich somit ihren Energiebedürfnissen an (Dewey, 2003, S. 15).

Die Zusammensetzung von Milchersatzprodukten ist energie- und nährstoffreicher verglichen mit der der Muttermilch und kann zusätzlich zu den obengenannten Gründen die Entwicklung einer physiologischen Nahrungskontrolle erschweren.

5.2 Energieverbrauch und Saugverhalten

Das Saugverhalten von gestillten und flaschengefütterten Kindern unterscheidet sich: die Saugkraft ist ungefähr gleich, jedoch ist die Frequenz des Saugens bei gestillten Kindern höher. Dieser Fakt lässt vermuten, dass „Flaschenkinder“ die Milch mit geringerem Energieaufwand zu sich nehmen. Tatsächlich ist die Milchaufnahme über 24 Stunden bei 6, 14, 22 und 26 Monate alten gestillten Säuglingen geringer als bei flaschenernährten (Wabitsch, 2005, S 88). Auch ist die aufgenommene Milchmenge bei gestillten Kindern zwischen dem ersten und dem vierten Monat relativ konstant, während die mit Milchersatzprodukten gefütterten Kinder im gleichen Zeitraum ihre Milchzufuhr erhöhen. Diese Beobachtung könnte etwas mit dem steigendem Fettgehalt in Muttermilch während einer Stillmahlzeit und der von außen gesteuerten Nahrungszufuhr bei flaschengefütterten Kindern erklärt werden.

Säuglinge, die mit Milchersatzprodukten gefüttert werden, konsumieren mehr Milch mit weniger Energieverbrauch als gestillte Kinder. Die Konsequenz ist, dass sie in den ersten Lebensmonaten schneller an Gewicht zunehmen. In verschiedenen Studien wurde herausgefunden, dass eine schnelle und hohe Gewichtszunahme in den ersten 6 Monaten mit einem erhöhten Risiko für Übergewicht im Alter von 6, 7 und 8 Jahren korreliert (Kries et al., 2004, S. 844).

5.3 Metabolische Programmierung

Die ontogenetische Entwicklung eines Kindes hängt von einer Vielzahl prä- und postnatal einwirkenden Umweltfaktoren ab. Aus diesen Einwirkungen können langfristig andauernde Effekte auf physiologische Funktionen, die Entwicklung und Differenzierung der Gewebe und Organe und das langfristige Krankheitsrisiko entstehen. Denkbare Langzeiteffekte der Substratzufuhr und des Substratstoffwechsels während der frühkindlichen Entwicklung auf die Entwicklung des Organismus und die Gesundheit im Laufe des späteren Lebens werden „metabolische Programmierung“ oder „metabolische Prägung“ genannt. Ein wesentliches Charakteristikum einer durch die Substratzufuhr bedingten „metabolischen Prägung“ oder „metabolischen Programmierung“ ist die zeitlich begrenzte Empfindlichkeit für eine metabolische Einwirkung in einer kritischen ontogenetischen Phase der frühen Entwicklung (Koletzko et al., 2001, S. 11 f).

5.3.1 Tumor–Nekrose–Faktor α und epidermaler Wachstumsfaktor

Die mögliche Risikominderung für Übergewicht und Adipositas durch Stillen könnte mit den metabolisch prägenden Auswirkungen der Bestandteile der Muttermilch zusammenhängen. Inhaltsstoffe der Frauenmilch, die dafür von Bedeutung sein könnten, sind Hormone und bioaktive Faktoren mit dem Potential der Modulation von Gewebswachstum und –differenzierung. Frauenmilch enthält für biologische Wirkungen ausreichende Konzentrationen an Epidermalem Wachstumsfaktor (EGF) und an Tumor–Nekrose–Faktor α (TNF α), die *in vitro*¹⁰ die Differenzierung von Adipozyten hemmen können. TNF α ist ein proinflammatorisches Zytokin (Löffler et al., 2003, S. 824) und EGF ist ein Wachstumsfaktor. Zytokine und Wachstumsfaktoren sind hormonähnliche Substanzen und fördern vor allem die Zellproliferation (Zellvermehrung) und die Zelldifferenzierung (Abb. 7) (Koolmann et al., 2003, S. 370).

¹⁰ *In vitro* bedeutet im Reagenzglas durchgeführter wissenschaftlicher Versuch

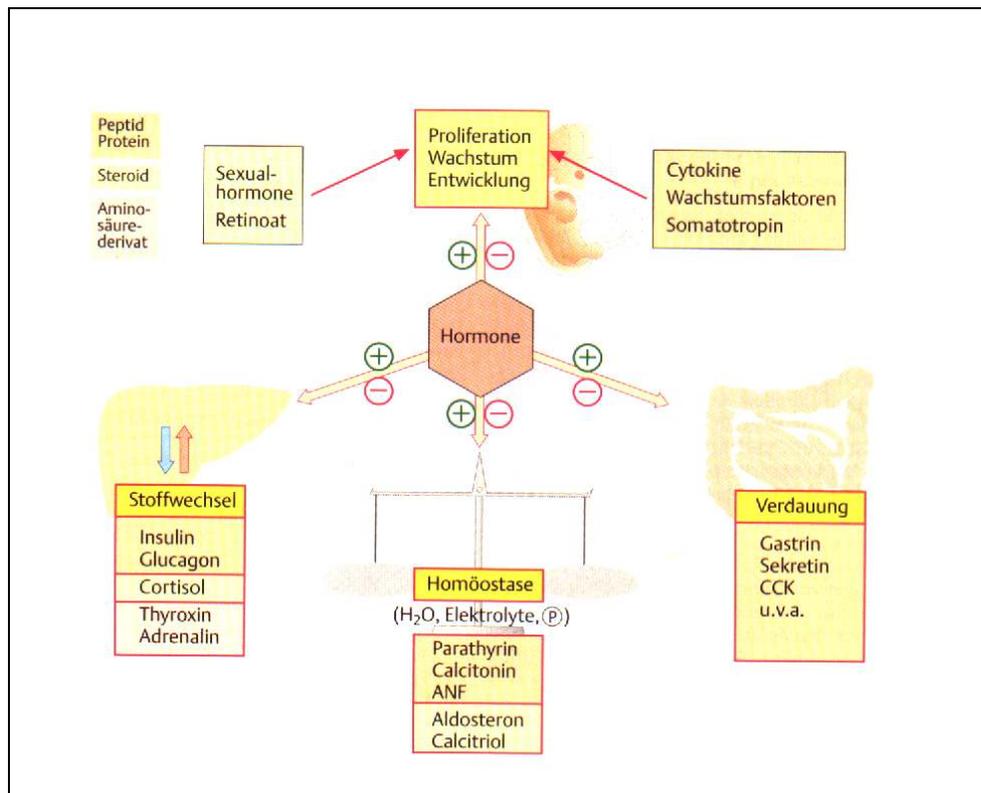


Abbildung 7: Hormone Übersicht (aus Koolmann et al., 2003, S. 371)

Zytokine

Zytokine sind hormonähnliche, regulatorisch wirkende Peptide und Proteine mit Signalfunktion, die von Zellen des Immunsystems und anderen Zelltypen synthetisiert und ausgeschüttet werden. Sie üben ihre zahlreichen Funktionen in drei Bereichen aus: sie steuern die Entwicklung und Homöostase des Immunsystems, sie überwachen das Blutzellen bildende System und sind an der unspezifische Abwehr beteiligt, indem sie Entzündungsprozesse, die Blutgerinnung und den Blutdruck beeinflussen. Allgemein kontrollieren Zytokine den Wachstum, die Differenzierung und das Überleben von Zellen. Sie sind aber auch an der Apoptose (physiologischer Zelltod) beteiligt (Koolmann, 2003, S. 392). In Abbildung 8 sind einige Vertreter der Zytokine aufgeführt.

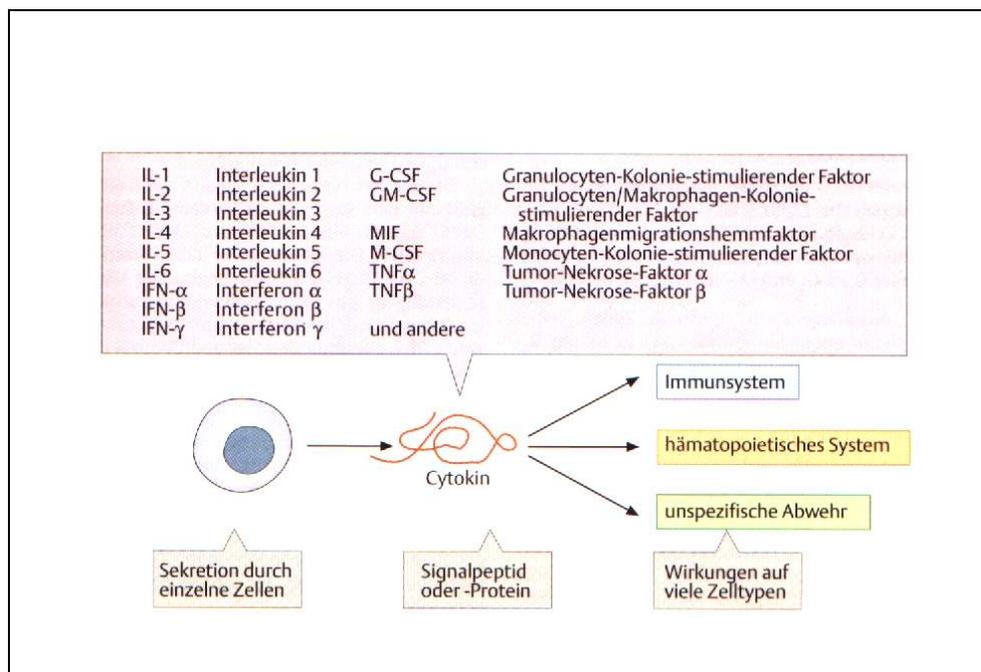


Abbildung 8: Zytokine (aus Koolmann et al., 2003, S. 393)

TNF α

TNF α ist ein wichtiger parakriner und endokriner Mediator von Entzündungen und Immunantworten. Er regelt den Wachstum und die Differenzierung vieler Zellen (Doenecke et al., 2005, S. 553). Auf lokaler Ebene übt der TNF- α unterschiedliche katabole Wirkungen aus, dazu gehört u. a. die Hemmung der adipogenen Differenzierung bzw. Dedifferenzierung bereits existierender Fettzellen. Diese können den TNF α auch synthetisieren (Wabitsch, 2005, S. 149 ff).

Wachstumsfaktoren und EGF

Wachstumsfaktoren sind Signalstoffe einzelner Gewebe, z. B. des Immunsystems und der Nervenzellen, mit denen diese vorrangig ihr eigenes Wachstum und ihre Differenzierung kontrollieren. Sie besitzen die Fähigkeit, ruhende Zellen zur Proliferation zu induzieren. Durch die Bindung an spezifische Plasmamembran-Rezeptoren setzen sie Signalwege in Gang, die zur Zellteilung und zu spezifischen Differenzierungsleistungen führen können. Der epidermale Wachstumsfaktor (EGF) gehört zu den Wachstumsfaktoren, die als Signalmoleküle an bestimmten Schritten der Entwicklung identifiziert worden sind (Doenecke et al., 2005, S 742).

5.3.2 Leptin

Muttermilch enthält auch das zytokinähnliche Protein Leptin, welches aus 167 Aminosäuren besteht, in die Regulation des Körpergewichtes eingreift und ein Schlüsselenzym der Sättigung ist. Leptin informiert das Gehirn und die anderen Organe des Körpers darüber, wie weit die Lipidspeicher im Fettgewebe gefüllt sind. Fettzellen geben Leptin an das Blut ab, die Sekretion kann allerdings durch Insulin oder freie Fettsäuren gehemmt werden. Am wichtigsten Zielorgan, dem Hypothalamus, hemmt Leptin die Synthese und Freisetzung des Neuropeptids Y (NPY). NPY spielt ebenfalls eine zentrale Rolle in der Regulation des Körpergewichts, in dem es das Hungergefühl fördert und die Thermogenese senkt (Doenecke et al., 2005, S. 557 f).

Die Leptin-Konzentration im Serum von gestillten Säuglingen ist deutlich höher als bei Formula-Nahrung ernährten Kindern. Das könnte eine Erklärung für die unterschiedliche Gewichtsentwicklung gestillter und Milchersatzprodukt gefütterten Kindern sein. Auch bei ehemals Frühgeborenen waren die Leptin-Konzentrationen, in Abhängigkeit von der Ernährung in den ersten Lebensmonaten signifikant unterschiedlich (Zwiauwer, 2003, S. 86). Somit können frühkindliche Ernährungseinflüsse auf den Leptinspiegel prägend sein und indirekt die Entwicklung von Adipositas begünstigen oder hemmen.

5.3.3 Proteinzufuhr

Eine hohe, den metabolischen Bedarf überschreitende Proteinzufuhr mit Milchersatzprodukten im Säuglings- und Kleinkindalter steht im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für Übergewicht im späteren Leben (die „early protein hypothesis“)¹¹ (Koletzko et al., 2005, S. 69). Zu diesem Ergebnis kamen verschiedene epidemiologische Studien. Vergleichbare Effekte zeigten Beobachtungen bei Tieren. Diese belegten, dass die Proteinzufuhr während der fetalen und postnatalen Entwicklung langfristig prägende Effekte auf den Glukosestoffwechsel und die Körperzusammensetzung im Erwachsenenalter ausübt.

Eine sehr hohe Proteinzufuhr im Säuglingsalter erhöht die Konzentrationen zirkulierender Aminosäuren und stimuliert die Insulinsekretion und die Ausschüttung des insulinähnlichem Wachstumsfaktor 1 (IGF-1). Und tatsächlich wurden bei flaschenernährten Kindern signifikant höhere Insulinkonzentrationen im Plasma beobachtet als bei gestillten Kindern.

¹¹ „frühe Protein - Hypothese“ .

Der Grund dafür könnte der höhere Proteingehalt in Formula–Milch sein. Eine vermehrte Insulinausschüttung und Sekretion von IGF–1 begünstigt die Fettdisposition und könnte auf die frühe Adipozytenentwicklung Einfluss nehmen. Weiterhin fördert diese Sekretion das Längenwachstum während der ersten beiden Lebensjahre und steigert die adipogene Aktivität und die Fettzellendifferenzierung (s. Abb. 9) (Koletzko et al., 2001, S. 17).

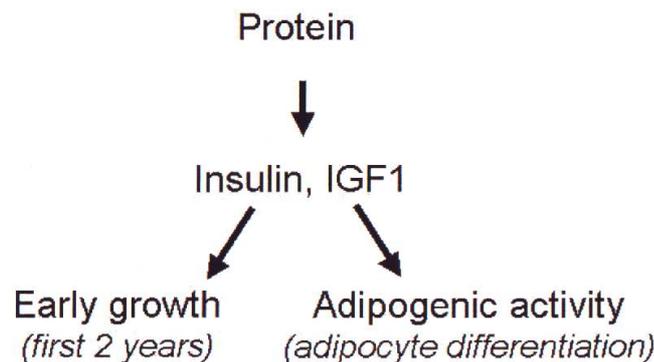


Abbildung 9: Folgen einer hohen Proteinzufuhr in frühen Lebensjahren (aus Koletzko et a., 2005; S. 74)

5.4 Weitere Erklärungen

Aus den oben beschriebenen Mechanismen leiten sich weitere Hypothesen ab. Zum Beispiel kann durch die Selbstregulation der Nahrungsmenge und der Kalorienzufuhr von gestillten Kindern das spätere Essverhalten geprägt werden. Wie sich dieses entwickelt und welchen Einfluss Muttermilch auf die Geschmackspräferenzen hat, wird in diesem Kapitel erklärt. Auch die Entwicklung der Fettzellen ist interessant in Bezug auf die Überfütterung und die erhöhte Insulinkonzentration im Plasma flaschenernährter Kinder.

5.4.1 Entwicklung des Essverhaltens und der Geschmackspräferenzen

Das unterschiedliche Fütterungsverhalten zwischen gestillten und flaschengefütterten Kindern könnte eine Rolle bei der Entwicklung des Essverhaltens spielen. Gestillte Säuglinge haben die Möglichkeit auf ihre internen Sättigungssignale zu hören und bestimmen die Milchmenge und die Intervalle der Stillmahlzeiten. Kinder, die mit Milchersatzprodukten ernährt werden, unterlie-

gen der Kontrolle seitens der fütternden Person. Diese bereitet die Milch vor und prüft die Menge, die der Säugling trinkt. Möglicherweise werden nicht gestillte Kinder dazu angehalten mehr zu trinken als sie wollen. Studien haben ergeben, dass Vorschulkinder, deren Eltern in hohem Maße die verzehrte Menge der Kinder kontrollieren, eine geringere Selbstregulation der Energieaufnahme besitzen (Dewey, 2003, S. 15). Stillen verhindert die elterliche Kontrolle der Nahrungsmenge und fördert die Selbstkontrolle des Kindes. Es lernt frühzeitig auf seine internen Hunger- bzw. Sättigungssignale zu hören, womit das Essverhalten langfristig geprägt werden kann.

Der Geschmack von Muttermilch hängt von der Ernährung der Mutter ab und somit variiert er ständig. Eine weitere Theorie ist, dass gestillte Kinder, die verschiedene Geschmacksvariationen gewöhnt sind, im späteren Leben eine größere Akzeptanz für neue Lebensmittel zeigen. Somit könnte Muttermilch die Kinder auf die Ernährung ihrer Mütter programmieren und auf verschiedene Nahrungsmittel vorbereiten (Koletzko et al., 2005, S. 72).

5.4.2 Entwicklung der Fettzellen

Die endgültige Fettzellenanzahl eines Individuums wird in der Kindheit festgelegt und im Erwachsenenalter treten nur geringe Veränderungen auf. Die Gesamtfettzahl scheint während zwei sensibler Phasen der Adipogenese – im ersten Lebensjahr und kurz vor der Pubertät – deutlich anzusteigen. Der Fettanteil an der Körpermasse zum Zeitpunkt der Geburt beträgt 16 %. Bis zum Ende des ersten Lebensjahres steigt der Körperfettgehalt bei normalgewichtigen Kindern durchschnittlich auf 28 % an. Man spricht von der Phase der „1. Fülle“. Aus dieser ersten Fülle entwickelt sich dann die „1. Streckung“: Ab dem zweiten Lebensjahr schmälert sich die subkutane Fettschicht. Kurz vor der Pubertät wiederholt sich dieser zweiphasige Vorgang (Wabitsch, 2005, S. 74).

Es besteht die Überlegung, ob Überfütterung in den ersten Lebensmonaten, so wie es bei formulaernährten Kindern möglich ist, einen langfristigen Effekt auf die Fettzellenentwicklung haben kann. In Studien mit Gorillas wurde festgestellt, dass 5jährige Gorillas, die als Kinder überfüttert wurden, eine signifikant höhere Fettzellenanzahl und größere Fettreserven hatten (Gillman et al., 2001, S. 2465). Auch die vermehrte Insulinausschüttung, die durch eine hohe Eiweißzufuhr zustande kommt, begünstigt eine frühe Fettzellenbildung.

6 Evidenzbasierte Medizin (EbM)

Die evidenzbasierte Medizin ist die deutsche Übersetzung von „evidence-based medicine“, wobei das Wort „evidence“ mit den Bedeutungen „Nachweis“, „Beleg“ oder „Beweis“ besetzt ist. Sinngemäß kann evidenzbasierte Medizin (EbM) als „nachweisgestützte Medizin“ oder „beweisgestützte Medizin“ übersetzt werden.

Unter EbM versteht man „eine Vorgehensweise des medizinischen Handelns, individuelle Patienten auf der Basis der besten zur Verfügung stehenden Daten zu versorgen. Diese Technik umfasst die systematische Suche nach der relevanten Evidenz in der medizinischen Literatur für ein konkretes klinisches Problem, die kritische Beurteilung der Validität der Evidenz nach klinisch-epidemiologischen Gesichtspunkten; die Bewertung der Größe des beobachteten Effekts sowie die Anwendung dieser Evidenz auf den konkreten Patienten mit Hilfe der klinischen Erfahrung und der Vorstellungen der Patienten.“¹²

Die EbM steht demnach auf drei gleichwertigen Säulen:

1. der individuellen klinischen Erfahrung des Arztes (= interne Evidenz);
2. den Werten und Wünschen des Patienten;
3. dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Forschung (= externe Evidenz).

Mit Hilfe der EbM werden die heutzutage zahlreich erscheinenden Studien nach ihrer Aussagefähigkeit bewertet und klassifiziert. Somit ist es möglich eine wissenschaftliche Bewertung der Einzelstudien vorzunehmen.

6.1 Praktische Vorgehensweise in der evidenzbasierten Medizin

Die praktische Umsetzung der EbM erfolgt in fünf Schritten:

1. **Die Frage:** Aus dem Problem des Patienten wird eine Frage formuliert.
2. **Die Suche:** Es findet eine Suche nach den besten verfügbaren externen Evidenzen in medizinischen Datenbanken wie beispielsweise „DIMDI“, „Pubmed“ oder „Cochrane–Library“ und in Fachzeitschriften statt.

¹² <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/glossar>

3. Die Überprüfung der Relevanz: Die externen Evidenzen werden auf ihre klinische Relevanz und ihre Anwendbarkeit hin geprüft. Eine besondere Bedeutung haben die Validität, die Reliabilität und die Relevanz der Untersuchung. Systematische Fehler (engl. Bias) können infolgedessen vermieden bzw. vermindert werden.

4. Die Überprüfung der Anwendbarkeit: Dieser Schritt dient der Klärung, ob sich die gefundene Evidenz und die ärztliche Erfahrung auf das jeweilige Problem anwenden lassen (Alltagstauglichkeit?) und ob der Patient damit einverstanden ist.

5. Die Evaluation: Am Ende sollte eine kritische Evaluation der eigenen Leistung erfolgen.¹³

6.2 Vorgehensweise zur Einteilung der Studien

Studien werden in ein spezielles Klassifikationsschema eingeteilt, um ihre wissenschaftliche Aussagekraft und die Anwendbarkeit der Studienergebnisse beurteilen zu können. Die in Tabelle 7 dargestellten Evidenzklassen beruhen auf nationalen und internationalen geforderten Qualitätskriterien, wie sie u. a. von der Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, 1992), des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, 1999) als Standard definiert wurden¹⁴

Tabelle 7: Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen

Evidenzklassen	
Klasse Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Klasse Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
Klasse IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
Klasse IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z.B. Kohortenstudie
Klasse III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
Klasse IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

¹³ www.medizinalrat.de

¹⁴ www.leitlinien.de

Die Härte- bzw. Empfehlungsgrade drücken die klinische Relevanz der Studien aus. Ihre Bedeutung ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Gewichtung und Empfehlung mit Härtegraden

Härtegrade	Zugrundeliegende Evidenz
A	Evidenzklassen Ia, Ib oder aus klinischer Sicht erstrangig
B	Evidenzklassen IIa, IIb, III oder aus klinischer Sicht zweitrangig
C	Evidenzklasse IV oder aus klinischer Sicht drittrangig

Die höchste Aussagekraft haben im Allgemeinen Studien der Evidenzklasse Ia oder Ib, Studien der Evidenzklasse IV haben nur eine geringe wissenschaftliche Bedeutung. Eine Studie der höchsten Evidenzklasse kann trotz allem den niedrigsten Härtegrad C erhalten, wenn sie nur eine geringfügige klinische Relevanz aufweist.

6.3 Vorgehensweise bei den Studien

Die Literaturrecherche für die vorliegende Diplomarbeit erfolgte mit Hilfe verschiedener Internetdatenbanken wie z. B. „PubMed“ (www.ncbi.nlm.nih.gov/) und „Medline“ (www.medline.de/) sowie der Suchmaschine der deutschen Zentralbibliothek für Medizin in Köln (www.zbmed.de/). Folgende Suchbegriffe wurden einzeln oder in Kombination benutzt: „breastfeeding or breast – feeding or breast feeding“, „lactation“, „human milk“, „infant nutrition“, „metabolic imprinting“, „obesity or adiposity“, „overweight“, „child (-hood) obesity“. Der Zeitraum für die Suche wurde zwischen 1960 und 2006 festgelegt.

7 Beschreibung und Auswertung der Studien

Die Ausbreitung von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter nimmt in einem erschreckendem Ausmaße zu. Ob ein Individuum Übergewicht entwickelt, hängt entscheidend von dessen genetischer Disposition, den Ernährungsgewohnheiten und dem Ausmaß der körperlichen Aktivität ab. Es gibt Hinweise darauf, dass bereits frühe Ernährungseinflüsse die Ausbildung von Übergewicht und Adipositas langfristig prägen können. In den letzten Jahren wurden mehrere Studien zu dem Thema Stillen und Übergewicht durchgeführt. Da es ethisch nicht vertretbar ist, Stillen zu randomisieren, musste der Nachweis auf eine eventuelle Verhinderung von Adipositas durch Stillen anders konzipiert und erbracht werden. Von daher handelt es sich bei den Studien um epidemiologische Beobachtungsstudien. Im Rahmen dieser Diplomarbeit werden drei Studien, ein systematischer Review und eine Meta-Analyse vorgestellt und ausgewertet. Die drei folgenden Studien wurden auf Grund ihres unterschiedlichen Studiendesigns ausgewählt. Es handelt sich dabei um die Fall-Kontroll-Studie von Kramer, M. (1981), um die Querschnittsstudie von Kries et al. (1999) und die prospektive Kohortenstudie von Bergmann et al. (2003). Die Studien wurden nach den erwähnten EbM-Verfahren gesucht und in die entsprechenden Evidenzklassen eingestuft.

7.1 Studie von Kramer, M. (1981): Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity?

Um methodische Fehler vorangegangener Studien zum Thema frühkindliche Ernährung und späteres Übergewicht zu korrigieren, wurde diese epidemiologische Fall-Kontroll-Studie durchgeführt. Es nahmen 639 Patienten einer Klinik im Alter von 12 – 18 Jahren und 533 gesunde Jugendliche gleichen Alters einer High School teil. Die Studie vereinte folgende Kriterien: die Klassifikation von Übergewicht bzw. Adipositas durch den BMI und die Hautfaltendicke, eine genügende Anzahl der Fall-Probanden, Fokussierung auf Jugendliche wegen des größeren Zusammenhangs zwischen Übergewicht im Jugendlichen- und Erwachsenenalter, Kontrolle von störanfälligen Variablen und blinde Erfassung der Ernährungsgeschichte. Es handelt sich bei der Studie um eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie mit der Evidenzklasse III und dem Härtegrad b.

7.1.1 Methode

Die Fälle und Kontrollen dieser Studie kamen von zwei verschiedenen Orten: der Jugendklinik des Montrealer Kinderkrankenhauses und der Montreal West High School. Die Klinik wurde ausgewählt, weil viele adipöse Jugendliche diese aufgesucht haben. Fälle und Kontrollen wurden von der selben Klinik ausgewählt, damit ein ähnliches Muster in den zwei Gruppen existierte und so eine Vergleichbarkeit gesichert war. Die High School wurde genommen, damit die Assoziation zwischen frühkindlicher Ernährung und Adipositas minimal ist und die Verallgemeinerung der Ergebnisse gefördert wird. Die Jugendlichen der Klinik hatten überwiegend einen geringen sozioökonomischen Status im Gegensatz zu den Probanden der Schule, wo das sozioökonomische Niveau gleichmäßig verteilt war.

Von potentiellen 639 Patienten wurden letztendlich 517 als Fälle für die Untersuchung aufgenommen. Es wurden Gewicht, Größe und Hautfaltendicke gemessen. Jugendliche wurden als adipös klassifiziert, wenn ihr relatives Gewicht (prozentuales Durchschnittsgewicht für Größe und Alter) $\geq 120\%$ und wenn entweder die Hautfaltendicke $> 95.$ Perzentile oder beide $> 90.$ Perzentile waren. Sie wurden als nicht adipös betrachtet, wenn ihr relatives Gewicht unter 110% blieb, ungeachtet der Hautfaltendicke. Patienten die zwischen diese Extreme fielen, wurden als übergewichtig eingestuft. Per Telefoninterview wurden 324 normalgewichtige, 81 übergewichtige und 103 adipöse Subjekte erreicht, neun normalgewichtige waren unerreichbar.

Das Telefoninterview wurde von einem „blinden“ Forschungshelfer geführt, der die Studienfrage und den aktuellen Ernährungsstatus des Patienten nicht kannte. Die Mütter der Probanden mussten u. a. Fragen über ihre ethnische Zugehörigkeit, den sozioökonomischen Status, das elterliche Alter und über Gewicht und Größe der Eltern beantworten. Des Weiteren wurde der Zeitpunkt der Einführung von Beikost und Informationen zum Stillen (ob, wie lange und warum) erfragt. Stillen wurde definiert als maximal eine Flaschenmahlzeit pro Tag, bei mehr als einer Flasche wurde das Stillen als beendet betrachtet. Die Daten des Stillens und der Einführung der Beikost wurden als sicher, wahrscheinlich oder unsicher eingestuft.

Die Kontrollen wurden auf die gleiche Art und Weise erfasst. Von geeigneten 533 Jugendlichen blieben 390 Personen, die gemessen und gewogen wurden. Ein Kind war unerreichbar. Somit wurden 284 normalgewichtige, 60 übergewichtige und 45 adipöse Subjekte per Telefoninterview erreicht.

7.1.2 Ergebnisse

Die unkontrollierte Analyse der Klinik-Daten ergab eine unadjustierte Odds Ratio (OR) von 2,35 (95 % CI: 1,25 – 4,43). Die geschätzte Wahrscheinlichkeitsratio wurde umgedreht und bezog sich auf das Risiko von Adipositas assoziiert mit dem *nicht* gestillt sein. Das mittlere relative Gewicht der Gruppen war wie folgt: 139,3 % Adipöse, 114,5 % Übergewichtige und 96,2 % Normalgewichtige. Die Stillresultate wurden markanter und es ergab sich ein deutlich linearer Trend in den Gewichtgruppen, wenn die Daten dieser Gruppen mit denen der Analyse zusammengefasst wurden (Tabelle 9).

Tabelle 9: Weight group vs. breast-feeding (BF), clinic study (Kramer, M., 1981, S. 884)

	<i>Obese</i>	<i>Overweight</i>	<i>Nonobese</i>
BF	5 (5.3%)	8 (10.8%)	55 (18.5%)
Not BF	90 (94.7%)	66 (89.2%)	242 (81.5%)
Totals	95 (100%)	74 (100%)	297 (100%)

See text for explanation of symbols and statistical analysis.
 $\chi^2 = 11,102; P < 0.001.$

Um zu bestimmen, ob eine Beziehung zwischen dem Ausmaß der protektiven Wirkung und der Stilldauer besteht, wurde eine Regressionsanalyse ausgeführt. Diese zeigte eine kleine, aber statistisch signifikante umgekehrte Korrelation ($p < 0,025$). Eine ähnliche Regressionsanalyse zeigte keinen statistisch signifikanten, inversen Zusammenhang zwischen dem Alter der Beikosteinführung und dem relativen Gewicht ($p > 0,05$). Jeder Schutz einer verzögerten Beikosteinführung kann wahrscheinlich durch die hohe signifikante positive Korrelation zwischen der Stilldauer und dem Alter der Beikosteinführung erklärt werden ($p < 0,001$).

Potentielle Einflussfaktoren wurden getestet, wobei die Familiengeschichte hervorgestochen ist: Kinder adipöser Eltern hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit ebenfalls adipös zu werden und sie wurden weniger gestillt. Mittels einer Mantel-Haenszel-Analyse wurde der Störfaktor auf seinen Einfluss geprüft. Ein sehr signifikanter protektiver Effekt des Stillens blieb auch nach Kontrolle des Confounders (Störfaktor) bestehen.

Die Resultate für die Schulgruppe stimmten grundsätzlich mit denen der Klinikgruppe überein. Die Hauptunterschiede waren die kleinere Teilnehmeranzahl (389/508), die geringere Verbreitung von Adipositas ($45/389 = 11,6\%$ vs. $103/508 = 20,3\%$), eine gleichmäßigere Verteilung der sozialen Klassen und eine konsequent höhere Stillquote ($141/389 = 36,2\%$ vs. $110/508 = 21,6\%$).

Einige dieser Unterschiede führten zu geringeren statistischen Werten, jedoch war der gleiche Trend zu beobachten.

Die unkontrollierte Analyse zeigte eine OR von 2,25 (95 % CI: 1,07 – 4,73) assoziiert mit *nicht* Stillen. Es gab einen signifikanten Trend ($p < 0,05$) der Stillverteilung in den drei Gewichtsgruppen: 22,2 % in der adipösen (mittleres relative s Gewicht = 129 %, 33,3 % in der übergewichtigen (113,5 %) und 39,1 % in der normalgewichtigen (97,6 %) Gruppe. Die sehr kleine inverse Korrelation zwischen relativen Gewicht und Stilldauer erreichte keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

Dieselben Faktoren wie in der Klinikgruppe wurden untersucht und drei erwiesen sich als Confounder: die Rasse (Schwarze waren eher adipös und eher gestillt), der sozioökonomischer Status (Kinder aus einer höheren sozialen Klasse waren seltener adipös und häufiger gestillt) und die Geburtsfolge (früher geborene Kinder waren eher adipös und eher gestillt). Zwei unterschiedliche Analysen kamen zu dem Ergebnis, dass der Effekt des Stillens nicht durch diese Störvariablen beeinflusst wurde.

7.1.3 Diskussion

Die Ergebnisse der Studie weisen auf einen signifikanten protektiven Effekt des Stillens gegen späteres Übergewicht bzw. Adipositas hin, der mindestens während der Jugendzeit andauert. Der Grad der Schutzwirkung scheint noch geringfügig mit einer verlängerten Stilldauer anzusteigen. Andererseits scheint eine verzögerte Einführung der Beikost nur einen kleinen bis gar keinen zusätzlichen Nutzen zu haben. Stillen hat wahrscheinlich einen schwächeren Einfluss als genetische, sozioökonomische, rassische und Verhaltensfaktoren. Jedoch kann man aus dem Effekt des Stillens nur einen Vorteil ziehen.

Die Dosis–Wirkungs–Beziehung zwischen der Stilldauer und dem Grad des Schutzes, obwohl sie statistisch signifikant ist, ist von geringem Ausmaß und weist darauf hin, dass die Dauer weniger wichtig als andere klinische und demographische Faktoren sein kann. Ferner kann die Fähigkeit der Mütter sich zu erinnern, ob und wie lange sie gestillt haben, auf Grund der Zeitspanne beeinträchtigt sein. Und eine ungenaue Stilldauer kann das Ausmaß des gemessenen Trends verringern bzw. verzerren.

Die beobachtete Assoziation zwischen Stillen und späterem Übergewicht, ist zwar stichhaltig, beweist aber keine Kausalität. Es ist wahrscheinlich das grundsätzliche Unterschiede zwischen der Entscheidung, sein Kind zu stillen oder nicht zu stillen, existieren. Mit Hilfe von Tests und Kontrollen auf mögliche Confounder wurde versucht diese Differenzen zu minimieren. Aber womöglich

haben stillende Mütter eine viel bewusstere Art ihr Kind zu ernähren und vielleicht ist dieses Verhalten verantwortlich für den schützenden Effekt des Stillens und nicht das Stillen selbst. Da man Stillen nicht randomisieren kann, lässt sich die Bedeutung einer solchen Entscheidung nicht bemessen.

Die Ergebnisse dieser Studie liefern im Jahre 1981 den stärksten Beweis dafür, dass Stillen eine denkbare Möglichkeit ist, Adipositas vorzubeugen und dass der Effekt langanhaltend ist. Kramer, M. vertritt die Meinung, den Effekt des Stillens mehr zu propagieren, damit sich junge Mütter für das Stillen und eine lange Stilldauer entscheiden.

7.2 Studie von Kries v. R. et al. (1999): Breast feeding and obesity: cross sectional study

Um den Einfluss des Stillens auf die Entwicklung von Übergewicht einzuschätzen, wurde 1997 in Bayern eine Querschnittsstudie durchgeführt. Diese fand im Rahmen einer obligatorischen Schuleingangsuntersuchung statt. Die Routinedaten wie Gewicht und Größe wurden durch den öffentlichen Gesundheitsdienst von 134.557 Kindern erhoben. Aus den Messwerten von Körpergröße und –gewicht aller Kinder wurden die Werte für den BMI ermittelt und die Perzentilenverteilung berechnet. Übergewicht wurde ab einem BMI > 90. Perzentile, Adipositas ab einem BMI > 97. Perzentile definiert. In einer Untergruppe von 13.345 Kindern wurden frühkindliche Ernährung, jetzige Essgewohnheiten und weitere Lebensstilfaktoren von den Eltern auf freiwilliger Basis per Fragebogen erhoben. Die Daten von 9.357 Kinder im Alter von fünf und sechs mit deutscher Nationalität wurden analysiert. Die Stärken dieser bayrischen Studie liegen in dem großen Kollektiv der untersuchten Kinder, allerdings wurden die Daten retrospektiv erhoben, was zu einigen Verzerrungen führen kann, z. B. unsichere Erinnerung der Mutter an die Stilldauer. Diese gut angelegte, deskriptive Querschnittsstudie entspricht der Evidenzklasse III und ist somit dem Empfehlungsgrad B zuzuordnen.

7.2.1 Methode

Die Untersuchung war ein Teil der bayrischen Schuleingangsuntersuchung im Jahr 1997, an der 134.577 Kinder teilnahmen. Eltern einer Subgruppe von 13.345 Kindern in zwei ländlichen Bezirken erhielten Fragebögen zu möglichen Risikofaktoren für atopische Erkrankungen. Die gesammelten Daten wurden mit denen der Schuleingangsuntersuchung zusammengefügt. Als Referenzwerte für die Definition von Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) und Adipositas (BMI > 97. Perzentile) galt die alters- und geschlechtsspezifische Verteilung der

BMI–Werte aller Kinder mit deutscher Nationalität die 1997 an der Schuleingangsuntersuchung teilnahmen.

Der Fragebogen enthielt die folgenden Fragen zum Stillen:

1. „Wurde ihr Kind gestillt?“, und im Fall einer bejahenden Antwort:
2. „Wie lange wurde ihr Kind ausschließlich gestillt:
 - a. bis zu 2 Monate,
 - b. 3 – 5 Monate,
 - c. 6 – 12 Monate oder
 - d. länger als 1 Jahr?“.

Es wurden weitere Fragen zur Familienstruktur (ältere Geschwister und Alter der Eltern), dem Lebensstil, der kindlichen Gesundheit (z. B. Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht), dem Zeitpunkt der Beikosteinführung und der derzeitiger Häufigkeit des Verzehrs bestimmter Lebensmittel gestellt, um einige mögliche beeinflussende Faktoren einzuschätzen. Der höchste Ausbildungsgrad eines Elternteils wurde als Indikator für die soziale Schicht verwendet.

Die Prävalenzen für Übergewicht und Adipositas auf der Grundlage der BMI–Werte oberhalb der 90. bzw. 97. Perzentile des Referenzkollektivs wurden abhängig von der Stilldauer berechnet. Der Chi–Quadrat–Test wurden zum Vergleich verschiedener Parameter bei gestillten und nichtgestillten Kindern und ihrer Assoziation mit Übergewicht und Adipositas angewandt.

Bei Variablen mit signifikanter Assoziation ($p < 0,05$) sowohl mit dem Stillen als auch mit Übergewicht und/oder Adipositas wurde ihr Einfluss auf den Zusammenhang zwischen Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas mit logistischen Regressionsmodellen überprüft. Eine Beeinflussung (Confounding) wurde angenommen, wenn eine Variable die Wahrscheinlichkeit (Odds-Ratio, OR) um mindestens 10 % veränderte. Confounder und unabhängige Risikofaktoren wurden in das endgültige logistische Regressionsmodell eingeschlossen. Für die Berechnungen wurde das Programm SAS Version 6.12 verwandt.

7.2.2 Ergebnisse

Die Rücklaufquote der Fragebögen betrug 76,7 % (10.240/13.345). 9.357 komplett ausgefüllte Fragebögen lagen für 5- und 6jährige deutsche Kinder vor, 9.206 davon beinhalteten Informationen zur Stilldauer. 4.022 Kinder wurden niemals gestillt und 5.184 wurden jemals gestillt. Bei 64 Kindern gab es keine Angaben zur Stilldauer. Die Auswertung ergab einen deutlichen umgekehrten Zusammenhang zwischen der Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas und

einem vorausgegangenem Stillen. Dabei konnte ein klarer Dosis–Wirkungs-Effekt zwischen der Dauer des Stillens und der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Alter des Schuleintritts beobachtet werden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen Stillen und Stilldauer mit der Prävalenz (mit 95 % - Konfidenzintervallen) von Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) und Adipositas (BMI > 97. Perzentile) bei bayrischen Kindern im Alter von 5 und 6 Jahren. (mod. nach Kries et al.)

	Anzahl	Übergewicht [%]	Adipositas [%]
Niemals gestillt	n=4022	12,6 12,4–12,9	4,5 4,4–4,6
Jemals gestillt	n=5184 ^a	9,2 9,0–9,3	2,8 2,7–2,8
Stilldauer			
≤2 Monate	n=2084	11,1 10,6–11,6	3,8 3,6–4,0
3–5 Monate	n=2052	8,4 8,1–8,8	2,3 2,2–2,4
6–12 Monate	n=863	6,8 6,1–7,6	1,7 1,6–1,9
>12 Monate	n=121	5,0 1,1–8,8	0,8 0,2–1,5

^aBei 64 gestillten Kindern wurde die Stilldauer nicht angegeben

Hinsichtlich verschiedener Indikatoren der Familienstruktur und des Lebensstils (z. B. Ausbildung der Eltern, mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, Zahl älterer Geschwister, ein eigenes Schlafzimmer, derzeitige Ernährungsgewohnheiten und andere mehr) unterschieden sich Kinder, die im Säuglingsalter gestillt oder nicht gestillt worden waren. Übergewicht und Adipositas waren invers mit hohem elterlichem Ausbildungsgrad, Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht assoziiert, während mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft und das Vorhandensein eines eigenen Schlafzimmers für das Kind eine positive Relation zu Übergewicht und Adipositas zeigten.

Die elterliche Ausbildung war der einzige Einflussfaktor, der die OR der Beziehung zwischen Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas um mindestens 10 % veränderte. Zusätzlich zu dieser beeinflussenden Variable wurden in das endgültige logistische Regressionsmodell der abhängigen Variablen Übergewicht bzw. Adipositas, die unabhängigen Risikofaktoren mütterliches Rauchen, niedriges Geburtsgewicht, eigenes Schlafzimmer des Kindes und häufiger Verzehr von Butter aufgenommen (Tabelle 11). Hierbei zeigt sich eine mit der Stilldauer

abnehmende Wahrscheinlichkeit für Übergewicht: bei einem Stillen über mindestens 6 Monate ergibt sich eine Risikoverminderung für Übergewicht um > 30 % und für Adipositas um > 40 % (Tabelle 12).

Tabelle 11: Unabhängige Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas (mod. nach Kries et al.)

	Übergewicht		Adipositas	
	Odds-Ratio	95%-CI	Odds-Ratio	95%-CI
Stillen	0,79	0,68–0,93	0,75	0,57–0,98
Hoher elterlicher Bildungsgrad	0,81	0,70–0,95	0,75	0,58–0,98
Mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft	1,52	1,18–1,95	1,85	1,26–2,71
Geburtsgewicht <2500 g	0,68	0,53–0,88	0,81	0,54–1,20
Eigenes Schlafzimmer	1,24	1,05–1,46	1,20	0,91–1,59
Butterverzehr >3-mal/Woche	0,72	0,62–0,84	0,69	0,54–0,90

Tabelle 12: Effekt der Stilldauer auf die adjustierte Wahrscheinlichkeitsratio für Übergewicht und Adipositas bei 5- und 6jährigen Kindern (mod. nach Kries et al.)

	Anzahl	Übergewicht OR 95%-CI		Adipositas OR 95%-CI	
Stilldauer					
<2 Monate	n=2084	0,89	0,73–1,07	0,90	0,65–1,24
3–5 Monate	n=2052	0,87	0,72–1,05	0,65	0,44–0,95
6–12 Monate	n=863	0,67	0,49–0,91	0,57	0,33–0,99
>12 Monate	n=121	0,43	0,17–1,07	0,28	0,04–2,04
Jemals gestillt	n=5184	0,79	0,68–0,93	0,75	0,57–0,98

7.2.3 Diskussion

In dieser größten verfügbaren epidemiologischen Studie zur Assoziation zwischen Stillen und späterem Übergewicht zeigte sich ein dosisabhängiger protektiver Effekt des Stillens gegenüber Übergewicht im Schulalter. Weiterhin wurde eine Verknüpfung des Stillens mit Indikatoren der Familienstruktur und des Lebensstils, Frühgeburtlichkeit, niedrigem Geburtsgewicht sowie aktuellen Ernährungsgewohnheiten gefunden. Stillen wurde mit verschiedenen Faktoren des Lebensstils und der Ernährung assoziiert, wobei mit Ausnahme des elterli-

chen Bildungsgrades keiner dieser Faktoren von signifikanten Einfluss auf die Assoziation Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas war.

Einige möglicherweise wichtige Einflussfaktoren auf Übergewicht, die als Confounder-Faktoren in Frage kommen, konnten nicht erfasst werden. Dazu gehören beispielsweise die Häufigkeit inaktiver Freizeitbeschäftigungen, Angaben zum Gewicht oder BMI der Eltern sowie zum Verlauf der Gewichtsentwicklung im Alter von ein oder zwei Jahren. Elterliches Übergewicht ist ein wichtiger Indikator für das genetische Risiko für Übergewicht und Adipositas bei Kindern.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen es als möglich erscheinen, dass Säuglingsernährung sich kausal auf das Risiko späteren Übergewichts auswirkt. Die möglichen biologischen Erklärungen wurden im Kapitel 5 erläutert.

7.3 Studie von Bergmann, K. et al. (2003): Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding.

Anhand der Daten der Multizentrischen Allergiestudie (MAS), einer prospektiven Geburtskohortenstudie, die ursprünglich nicht für die Untersuchung von Adipositas geplant war, wird dem Zusammenhang zwischen Stillen und Adipositas nachgegangen. Bei dem MAS-Projekt handelt es sich um eine Studie zur Entstehung von atopischen Krankheiten, für die neugeborene Kinder mit ihren Familien gleich nach der Geburt rekrutiert wurden. Die Studie erfasste Daten der Anthropometrie und Ernährung mit 0, 3, 6, 12 und 18 Monaten und anschließend jährlich auf standardisierte Weise, einschließlich des elterlichen BMIs und des sozioökonomischen Status sowie des elterlichen Rauchens und des mütterlichen Rauchens während der Schwangerschaft. Folglich bietet die MAS die Möglichkeit, die Ergebnisse vorheriger Querschnittsstudien in einer Langzeitstudie ohne Intervention zu prüfen. Die Studie von Bergmann et al. wird in die Evidenzklasse II b eingestuft und erhält den Härtegrad B.

7.3.1 Methode

Von den 1.314 Kindern, die durch ein statistisches Auswahlverfahren die Neugeborenen von sechs deutschen Städten repräsentierten, konnten 918 bis zum sechsten Lebensjahr nachverfolgt werden. In regelmäßigen Abständen wurden Gewicht, Größe und Hautfaldicke nach standardisiertem Verfahren gemessen. Als Kriterium für Übergewicht wurde ein BMI > 90. Perzentile und für Adipositas ein BMI > 97. Perzentile festgelegt. Zusätzliche wurden die Hautfaldickemessungen herangezogen. Eltern mit einem BMI \geq 90. Perzentile

($\geq 27 \text{ kg/m}^2$) wurden als übergewichtig eingestuft. Kinder, die von Geburt an Flaschennahrung bekamen oder weniger als drei Monate gestillt worden waren, wurden als „mit der Flasche ernährte“ Gruppe klassifiziert. Und nur Kinder, die mehr als drei Monate gestillt worden waren, gingen als „gestillt“ in die Statistik ein.

Bei jedem erneuten Follow-up-Besuch für die Körpermessungen wurden Informationen zur Anthropometrie, für allergie-spezifischen Stichprobenerhebung und zur Ernährung mittels Protokollen, Fragebögen sowie 24-Stunden-Erinnerungsinterview erhoben. Zahlreiche Messwerte standen zur Verfügung, um den Einfluss des sozialen Status, Alter der Eltern, Parität, Geburtsgewicht, Schulbildung der Mutter, Einfluss der Beikostfütterung etc. zu prüfen. Mit den stärksten und statistisch signifikanten Einflüssen wurde ein logistisches Modell gerechnet. Hauptsächlich wurde das statistische Softwarepaket SAS 6.12 benutzt.

7.3.2 Ergebnisse

Bei Geburt war die BMI-Werte beider Gruppen beinahe identisch. Im Alter von drei Monaten hatten die mit Flasche ernährten Kinder bereits einen signifikant höheren BMI und eine stärkere Hautfaltendicke als gestillte Kinder. Vom sechsten Monat an war der Anteil übergewichtiger und adipöser Kinder in der flaschenernährten Gruppe konsistent größer als in der gestillten. Mit fünf und sechs Jahren war die Übergewichts- bzw. Adipositasprävalenz in der Gruppe der ehemals flaschenernährter Kinder zwei- bis dreimal so groß wie in der gestillten Gruppe. Entsprechende Unterschiede fanden sich auch bei den Hautfaltendicken. Abbildungen 10 und 11 zeigen die altersspezifischen Verteilungen von Übergewicht und Adipositas der 480 Kinder, deren Daten vollständig bis zum sechsten Lebensjahr vorlagen. In beiden Gruppen fiel die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas zwischen dem 6. und dem 18. Monat, um danach wieder anzusteigen.

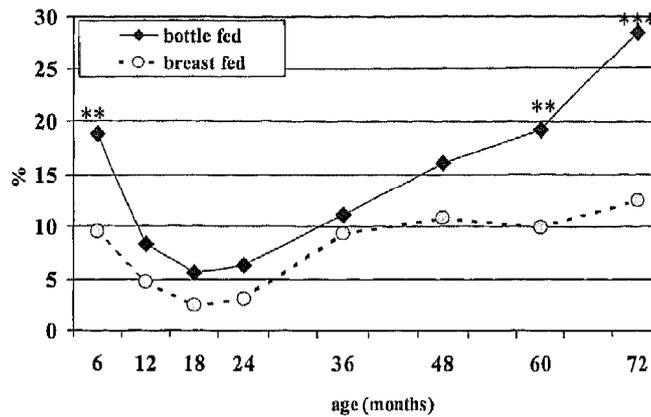


Abbildung 10: Prevalence of overweight, according to BMI. Proportion (%) of children exceeding the 90th percentile of the BMI, depending on feeding modes in infancy. **p < 0,01, ***p < 0,001

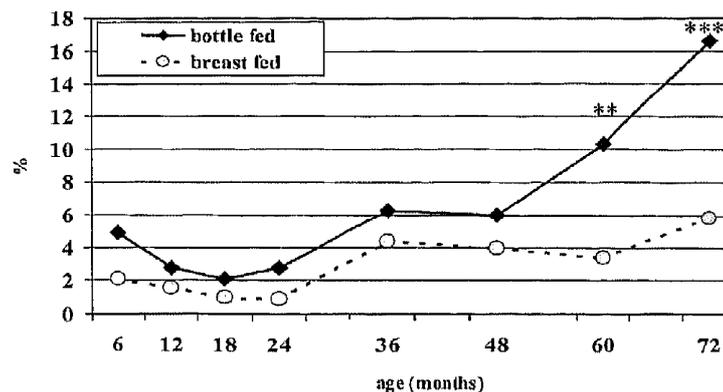


Abbildung 11: Prevalence of obesity, according to BMI. Proportion (%) of children exceeding the 97th percentile of the BMI, depending on feeding modes in infancy. **p < 0,01, ***p < 0,001

Mit nur geringfügigen Änderungen der Adipositasprävalenz in der gestillten Gruppe wurde der Unterschied des BMI zwischen den beiden Gruppen statistisch signifikant.

Die adjustierte OR für Übergewicht lag im Alter von sechs Jahren in der Gruppe der früher gestillten Kinder bei 0,53 (95 % CI: 0,31 – 0,89), für Adipositas bei 0,46 (95 % CI: 0,23 – 0,92). Nach Berücksichtigung aller übrigen Einflussfaktoren erwiesen sich vier in multivariaten Modellen als statistisch signifikant: Stillen verminderte das Übergewichts- bzw. Adipositasrisiko um die Hälfte, hoher sozialer Status der Familie etwa um ein Drittel, Übergewicht der Mutter verdreifachte

und Rauchen während der Schwangerschaft verdoppelte es (Tabelle 13 und 14).

Tabelle 13: Risk of being overweight (BMI, skin folds \geq P 90) at 6 y of age for children breast – fed vs bottle - fed

Risk factor	Overweight (\geq 90th<97th percentile)					
	BMI		Triceps skin-fold		Subscapular skin-fold	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Breast-feeding unadjusted	0.36***	0.22–0.58	0.37***	0.23–0.59	0.42***	0.27–0.65
Multivariate OR for determinants						
Breast-feeding (adjusted)	0.53*	0.31–0.89	0.45**	0.27–0.75	0.58*	0.36–0.95
Overweight mother	2.95**	1.49–5.84	2.75**	1.39–5.45	2.26*	1.17–4.39
Smoking in pregnancy	2.08**	1.19–3.63	1.67	0.96–2.91	1.41	0.82–2.41
(High) social status	0.66*	0.46–0.95	0.96	0.67–1.36	0.61**	0.44–0.85

Values unadjusted and adjusted for mother's overweight, maternal smoking in pregnancy, and social status. For comparability, only those 480 cases (151 bottle fed, and 329 breast-fed) are included who at 6y of age had complete data for BMI, triceps, and subscapular skin fold, as well as for all independent variables. Logistic regression model.

Significantly different from unity: *P<0.05; **P<0.001; ***P<0.0001.

Tabelle 14: Risk of obesity (BMI, skin folds \geq P 97) at 6 y of age for children breast – fed vs bottle - fed

Risk factor	Obesity (\geq 97th percentile)					
	BMI		Triceps skin-fold		Subscapular skin-fold	
	OR	95% CI	OR	95% CI	OR	95% CI
Breast-feeding unadjusted	0.31***	0.16–0.58	0.33***	0.19–0.58	0.41**	0.23–0.73
Multivariate OR for determinants						
Breast-feeding (adjusted)	0.46*	0.23–0.92	0.47*	0.26–0.85	0.65	0.35–1.22
Overweight mother	2.77*	1.23–6.27	3.51***	1.71–7.24	2.57*	1.20–5.49
Smoking in pregnancy	2.30*	1.15–4.60	1.84	0.98–3.46	1.50	0.76–2.95
(High) social status	0.69*	0.43–1.11	0.79	0.52–1.19	0.50**	0.32–0.78

Values unadjusted and adjusted for mother's overweight, maternal smoking in pregnancy, social status. For comparability, only those 480 cases (151 bottle-fed and 329 breast-fed) are included who at 6y of age had complete data for BMI, triceps, and subscapular skin fold, as well as for all independent variables. Logistic regression model.

Significantly different from unity: *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001.

7.3.3 Diskussion

Die Daten dieser Studie verdeutlichen, dass Übergewicht der Mutter, Rauchen während der Schwangerschaft, Ernährung mit der Flasche und ein niedriger sozialer Status zu den wichtigsten Risikofaktoren für Übergewicht und Adipositas im Alter von sechs Jahren gehören. Es wurde beobachtet, dass Flaschennahrung ein höheres Ausmaß des Wiederanstiegs des BMI im Alter von fünf bis sechs Jahren („adiposity rebound“) begünstigt, der ein zuverlässiger Prädiktor für das Adipositasrisiko im Erwachsenenalter ist.

Trotz der Tatsache, dass diese Studie den zeitlichen Verlauf der BMI-Unterschiede erfasste und folglich auch potentielle Ursachen und Wirkungen identifizierte, können die entscheidenden Faktoren wie z. B. Stillen und Rauchen, nicht willkürlich auf andere Gruppen übertragen werden. Kausale Rückschlüsse können weiterhin nur mit gegebener Vorsicht gezogen werden. Für die Autoren bleibt die Frage offen, ob das Stillen selbst das Risiko für Adipositas vermindert oder ein bestimmter Lebensstil in den Familien, zu dem Stillen ebenfalls gehört. Jedoch ließ sich die Wirkung des Stillens auch dann noch nachweisen, wenn die Einflussfaktoren sozialer Status der Familie oder Bildungsstand der Mutter kontrolliert worden waren.

Die in der Studie beschriebenen möglichen Mechanismen des Stillens zur Verminderung des Übergewichts- bzw. Adipositasrisikos sind die gleichen Erklärungen wie die im Kapitel 5 dieser Diplomarbeit erläuterten. Die Autoren favorisieren die Hypothese der Selbstregulation der Energiezufuhr gestillter Kinder, um den protektiven Effekt des Stillens zu erklären.

Als nächsten Schritt schlagen die Autoren eine kontrollierte Interventionsstudie vor, die die allgemeinen Wirkungen des Stillens und des Rauchens in der Schwangerschaft auf den BMI testen. Da die zufällige Anweisung zum Stillen oder nicht stillen und zum Rauchen oder nicht rauchen in der Schwangerschaft weder wünschenswert noch möglich ist, wird vorgeschlagen, dass man in verschiedenen Beratungsgruppen schwangerer Frauen das Stillen und den Rat, das Rauchen während der Schwangerschaft zu beenden, propagiert. Diese Zuordnung der Gruppen müsste zufällig erfolgen. Des Weiteren sollte während der Rekrutierung der Interventionsgruppe (Promotion für die Rauchbeendigung und für das Stillen), die Kontrollgruppe bereits untersucht werden, so dass sie nicht an der Intervention teilgenommen haben könnten. Alle möglichen Determinanten einer solchen Studie, z. B. Einzugsgebiet, Auswahlkriterien etc. müssten vergleichbar gehalten werden, gebliebene Unterschiede müssten daraufhin kontrolliert werden.

7.4 Systematischer Review¹⁵ von Arenz, S. et al. (2004): Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review

Den ersten Hinweis auf einen signifikanten protektiven Effekt des Stillens auf kindliches Übergewicht wurde 1981 in einer Querschnittsstudie von Kramer publiziert. Seitdem werden immer wieder großangelegte epidemiologische Studien veröffentlicht, deren Ergebnisse voneinander abweichen. Die meisten dieser Studien wurden in narrativen Reviews überprüft, allerdings ohne eine systematische Identifikation relevanter Studien. Der systematische Review von Arenz et al. wendet eine systematische Identifikation relevanter Studien und ein prospektives Studienprotokoll mit Fokussierung auf die Anpassung potentieller Störfaktoren (Confounder) an. Publikationsfehler, (d. h. die selektive Publikation positiver Ergebnisse; Publication bias) und potentielle Heterogenität einschließlich ihrer möglichen Ursachen werden eingeschätzt und eine gewichtete Odds Ratio (OR) wird mit Hilfe der etablierten Meta-Analyse-Methoden berechnet. Dieser systematische Review ist Evidenzklasse II und Härtegrad B.

7.4.1 Methode

Um die Assoziation zwischen Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas im Kindesalter einzuschätzen, wurden Kohorten-, Querschnitts- und Fall-Kontroll-Studien in die Meta-Analyse miteinbezogen. In dem systematischen Review wurden alle geeigneten Studien, die in englischer, französischer, italienischer, spanischer oder deutscher Sprache publiziert worden waren, zusammengetragen. In die Meta-Analyse wurden nur die Studien aufgenommen, die mindestens drei der folgenden relevanten Faktoren erfragt hatten: Geburtsgewicht, elterliches Übergewicht, elterliches Rauchen, Ernährungsfaktoren, körperliche Bewegung und sozioökonomischen Status. Weitere Einschlusskriterien waren die Dokumentation von vergleichbaren Risikoeinschätzungen als OR oder vom relativen Risiko, die Einschätzung und Dokumentation der Ernährungsmethode, die Definition von Übergewicht und Adipositas mit den BMI-Perzentilen ≥ 90 , 95, 97 kg/m² und das Alter des letzten follow-up musste zwischen 5 und 18 Jahren liegen.

¹⁵ „Sekundärforschung, bei der zu einer klar formulierten Frage alle verfügbaren Primärstudien systematisch und nach expliziten Methoden identifiziert, ausgewählt und kritisch bewertet und die Ergebnisse extrahiert und deskriptiv oder mit statistischen Methoden quantitativ (Meta-Analyse*) zusammengefasst werden. Nicht jeder systematische Review führt zu einer Meta-Analyse.“ <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/glossar#s>

Eine systematisch computergestützte Literaturrecherche erfolgte in „Silver Platter Medline“ (von 1966 bis 12/2003), in „Embase“ (1988 – 12/2003), in „Cochrane Library“ (1988 – 2/2003) und in „Google“. Es wurden die Begriffe: „breast feeding, breastfeeding oder breast-feeding“ und „overweight or adiposity* or fat* or obesity“ and “child* or adolescent” eingegeben. Daneben wurde in so gefundenen Artikeln und Reviews nach weiteren relevanten Studien gesucht.

Um den Rahmen der Diplomarbeit nicht zu sprengen, werden an dieser Stelle nur einige statistische Analysen und Modelle genannt, aber es wird nicht weiter darauf eingegangen. Die Daten der einzelnen Studien wurden mit Hilfe von standardisierten Protokollen herausgefiltert. Zur Berechnung von z. B. adjustierten odds ratios (AOR) wurden statistische Modelle verwendet (u. a. „fixed-effects“-model), um die Heterogenität zu prüfen wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Die Publikationsfehler wurden mittels „funnel plot“ eingeschätzt. Die erwähnten Modelle und Tests sind Teil eines Meta-Analysen-Standardformats. Alle Analysen wurden mit SAS Software - Packet Version 8 durchgeführt.

7.4.2 Ergebnisse

Insgesamt 28 Studien wurden anhand der Einschlusskriterien für den systematischen Reviews gefunden, 19 von ihnen konnten nicht in die Meta-Analyse aufgenommen werden, da die Einschlusskriterien nicht zu trafen. Beispielsweise war die Probandenanzahl zu klein oder es wurde nicht ausreichend über die Einschätzung und Anpassung der potentiellen Confounder berichtet. Zwei von den 19 Studien zeigten einen signifikanten protektiven Effekt des Stillens wohingegen drei Studien gar keinen Zusammenhang fanden.

Neun Studien, einschließlich 69.000 Kinder, waren für die Meta-Analyse geeignet. Tabelle 15 zeigt die charakteristischen Eigenschaften der Studien und denkbare Störfaktoren.

Tabelle 15: Characteristics of the studies that examined the association between breast-feeding and obesity in children

Author, publication-year	Country, time period	N ^a	Age at last follow-up (y)	Effect of breast-feeding	Definition of overweight (BMI-centile)	Definition of feeding mode	Study type	Potential confounding factors adjusted for
Bergmann, 2003 ³	Germany	480	6	AOR 0.53 (0.31, 0.89), AOR 0.46 (0.23, 0.92)	90th–96th perc., ≥97th perc.	Never BF or partly BF <3 mo. vs BF ≥3 mo.	Population-based prospective cohort study	Maternal overweight, smoking during pregnancy, education, occupation, income ^b
Gillman, 2001 ⁴	USA	14 377	9–14	AOR 0.78 (0.66, 0.91)	>95th perc.	Mostly or only BF vs mostly or only FF in the first 6 mo.	Cross-sectional study of a cohort of the Growing Up Today Study	Maternal overweight, birth weight, maternal smoking, diet and weight concerns, income, Tanner stadium, birth order, weekly hours of TV, physical activity ^b
Hediger, 2001 ⁵	USA	2498	3–5	AOR 0.63 (0.41, 0.96), AOR 0.84 (0.62, 1.13)	85th–94th perc., ≥95th perc.	BF never vs ever	Cross-sectional study (NHANES III)	Race, maternal overweight, birth weight, introduction of solid foods
Li, 2003 ¹⁰	Great Britain	2631	4–18	AOR 0.25–1.01 for age 4–8, depending on duration of BF AOR 0.25–1.01 for age 9–18, depending on duration of BF	>95th perc.	BF groups: <1 week, 1 week–1 mo., 2–3 mo., 4–6 mo., 7–9 mo., >9 mo., exclusivity of BF not reported	Population-based cross-sectional study	Parental BMI, smoking during pregnancy, birth weight, social class
Liese, 2001 ⁶	Germany	2108	9–10	AOR 0.66 (0.52, 0.87)	≥90th perc.	BF never vs ever	Community-based cross-sectional study (ISAAC)	Nationality, socio-economic status, parental smoking, number of siblings
O'Callaghan, 1997 ¹⁸	Australia	3909	4–6	AOR 0.83 (0.59, 1.25), AOR 0.71 (0.43, 1.25)	85th–94th perc., ≥95th perc.	BF never vs >6 mo.	Population-based prospective cohort study	Parental overweight, birth weight, feeding problems, income, education, sleeplessness ^b
Poulton, 2001 ⁷	New Zealand	591–698 depending on age	3–26	(1) AOR 0.71–1.18 depending on age for never BF vs BF ≤6 mo. (2) AOR 0.25–1.01 depending on age for never BF vs BF >6 mo.	Definition according to Cole <i>et al.</i> ²⁵	BF never vs BF ≤6 mo. BF never vs BF >6 mo. (exclusivity not determined)	Consecutive population-based cross-sectional studies of a British birth cohort	Parental overweight, birth weight, maternal education
Toschke, 2002 ⁸	Czech Republic	33 768	6–14	AOR 0.8 (0.71, 0.9), AOR 0.8 (0.66, 0.96)	>90th perc., >97th perc.	BF never vs ever	Cross-sectional study (5th Nationwide Anthropometric Survey)	Parental overweight, birth weight, maternal smoking, education, no. of siblings, hours watching TV, physical activity ^b
von Kries, 1999 ⁹	Germany	9206	5–6	AOR 0.79 (0.68, 0.93), AOR 0.75 (0.57, 0.98)	>90th perc., >97th perc.	BF never vs ever	Population-based cross-sectional study	Birth weight, smoking during pregnancy, butter intake, education, children's own sleeping room ^b

^aNumber of children included in final model of adjusted odds ratio. ^bAdjustment for ≥7 potential confounding factors (adjustment for age and sex not mentioned in the table).

Sechs Studien benutzten die BMI-Perzentilen basierend auf internationale und nationale Referenzwerte während zwei Studien den BMI-Perzentil-Empfehlungen der „International Obesity Task Force“ (IOTF) oder Roland-Cachera et al. nachkamen.

Eine der einbezogenen Studien war eine Kohorten–Studie mit einer Langzeit–nachverfolgung der Teilnehmer in verschiedenen Altersklassen. Für diese Studie wurde eine gewogene Schätzung der Altersgruppen zwischen fünf und 18 Jahren errechnet. Niemals gestillte Kinder wurden mit denen verglichen, die mehr als sechs Monate gestillt worden sind. Diese gewogene AOR wurde in der Meta–Analyse benutzt.

Die zusammengefasste unadjustierte OR für Stillen und Übergewicht bzw. Adipositas definiert als BMI \geq 90., 95. oder 97. Perzentile konnte für sechs Studien^{3–5, 8, 9, 18} berechnet werden. Bei den restlichen drei Studien^{6, 7, 10} fehlten die nötigen Informationen, um die unadjustierte OR mit Konfidenzintervallen (CI) zu berechnen. Unter der „fixed–effects“-Annahme war die OR 0,67 (95 % CI: 0,62 – 0,73), in dem „random–effects“-Model kamen beinahe identische Werte heraus. Es gab kein Anzeichen für eine signifikante Heterogenität der Studien.

Die errechnete AOR für alle neun Studien betrug 0,78 (95 %CI: 0,71 – 0,85) im „fixed–effects“-model (Abb. 12). Die Annahme von Homogenität der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien konnte mittels Chi–Quadrat–Test ($Q = 9,4$; $p > 0,3$) nicht widerlegt werden

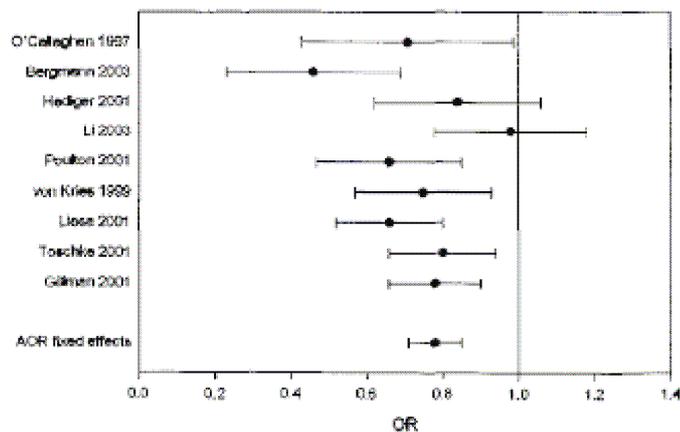


Abbildung 12: Effect of breast–feeding vs. formula feeding on childhood obesity: co–variate–adjusted odds ratios of nine studies and pooled odds ratio

Obwohl die Studien gleichwertig erscheinen, wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die die Studien gemäß der folgenden Kriterien verglichen: Kohorten- oder Querschnittsstudie, verschiedene Definitionen des Stillens, verschiedene Definitionen von Übergewicht bzw. Adipositas, unterschiedliche Altersgruppen und Anzahl von potentiellen Störfaktoren von der Adjustierung

her betrachtet. Der schützende Effekt des Stillens ist deutlich bei Studien herausgetreten, die weniger als sieben beeinflussende Faktoren adjustiert haben (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Sensitivity analyses of studies that met the inclusion criteria for the meta-analysis

<i>Component</i>	<i>Pooled odds ratio and 95%CI (fixed effects)</i>
<i>Study type</i>	
Cohort study	0.73 (0.64, 0.85)
Cross-sectional study	0.76 (0.67, 0.86)
<i>Age group^a</i>	
Up to 6 y	0.75 (0.63, 0.90)
Older than 6 y	0.76 (0.68, 0.85)
<i>Definition of breast-feeding</i>	
Never-ever	0.76 (0.67, 0.86)
Other definition	0.74 (0.64, 0.85)
<i>No. of confounding factors adjusted for</i>	
<7	0.69 (0.59, 0.81)
≥7	0.78 (0.70, 0.87)
<i>Definition of obesity</i>	
≥95th perc.	0.79 (0.68, 0.91)
≥97th perc.	0.76 (0.65, 0.89)

^aStudy from Poulton was excluded because of longitudinal follow-up.

Acht der neun Studien lieferten Daten über einen Zusammenhang zwischen der Stilldauer und dem Risiko von Übergewicht oder Adipositas im Kindesalter (Tabelle 17). Vier Studien^{4, 6, 8, 9} zeigten einen umgekehrte Zusammenhang zwischen der Stilldauer und der Prävalenz von Adipositas, eine Studie⁷ fand einen möglichen Dosis–Wirkungs–Effekt in der unadjustierten Analyse, der aber nach der Adjustierung seine statistische Signifikanz verlor. Drei Studien^{5, 10, 18} fanden keinen signifikanten Effekt der Stilldauer. Der „funnel plot“ ergab keine Publikationsfehler.

Tabelle 17: Characteristics of the studies that met the inclusions criteria for the meta-analysis and examined the association of breast-feeding duration with childhood obesity (Arenz et al., 2004, S. 1253)

<i>Author, publication-year</i>	<i>Assessment of breast-feeding duration</i>	<i>Effect of breast-feeding duration</i>
Gillman, 2001 ⁴	Duration of BF (mostly or only): ≥ 7 mo. vs ≤ 3 mo.	AOR 0.92 (0.87, 0.98) for overweight for every increment of 3 mo. of BF
Hediger, 2001 ⁵	Duration of full BF	No effect
Li, 2003 ¹⁰	Duration of BF (exclusivity not reported)	No effect
Liese, 2001 ⁶	Duration of BF (any and full)	Decreasing prevalence of overweight with increasing duration of BF
O'Callaghan, 1997 ¹⁸	Duration of BF (exclusivity not reported)	No significant association
Poulton, 2001 ⁷	BF never vs BF ≤ 6 mo. and BF never vs BF > 6 mo. (exclusivity not determined)	No significant association after adjustment
Toschke, 2002 ⁸	Duration of BF (exclusivity not determined)	Effect of duration of BF on decreased prevalence of overweight but not on prevalence of obesity
von Kries, 1999 ⁹	Duration of exclusive BF	Dose-dependent effect of duration of BF on decreased prevalence of overweight or obesity

7.4.3 Diskussion

Stillen verändert nicht die ganze BMI-Verteilung nach links, sondern nur das obere Ende. Daraufhin wird angenommen, dass die Auswirkung auf das obere Ende der BMI-Verteilung ein wirklicher Effekt des Stillens ist. Interessanterweise wird die Adipositasepidemie bei Kindern im Gegensatz zu den Erwachsenen vorwiegend durch einen Anstieg der BMI – Verteilung in den oberen Perzentilen verursacht. Das bedeutet die dicken Kinder werden immer dicker. Daher erscheint es angemessen, die Gefahren, die hauptsächlich das obere Ende der Verteilung betreffen, zu betrachten. Die Analyse wurde auf Studien mit Übergewicht und Adipositas als Endpunkte beschränkt. Obwohl in den Studien unterschiedliche Perzentilen für die Definition von Übergewicht und Adipositas benutzt wurden, waren sie vergleichbar und die Sensitivitätsanalyse zeigte keine Differenz zwischen einer Abgrenzung bei der 90., 95. und 97. Perzentile.

Die Bewertung der Umsetzung des Stillens unterschied sich von Studie zu Studie (s. Tabelle 15). Allerdings ergab eine Sensitivitätsanalyse, dass Homogenität zwischen den Studien in Bezug auf ihre verschiedenen Definitionen des Stillens nicht zurückgewiesen werden konnte.

Obwohl nur Studien mit mindestens drei adjustierten Störvariablen in die Analyse aufgenommen wurden, blieb eine mögliche Ausgrenzung bei Restbeeinflussung. Diese entsteht, wenn ein Störfaktor nicht mit ausreichender Präzision

eingeschätzt wird und eine Randomisierung nicht brauchbar ist. Das repräsentiert ein verbreitetes Problem bei epidemiologischen Untersuchungen. In dieser Meta-Analyse haben potentielle Störfaktoren wie Geburtsgewicht, mütterliches Gewicht, mütterliches Rauchen und sozioökonomischer Status zu einer Differenz zwischen der adjustierten und unadjustierten OR von über 0,14 in den einzelnen Studien beigetragen. Nur in drei Studien, in denen mehr als sechs potentielle Störfaktoren adjustiert worden sind, blieb der schützende Effekt des Stillens signifikant mit einer zusammengefassten OR von 0,78 (siehe Tabelle 4). Dies indiziert, dass weitere Adjustierungen relevanter Störvariablen den errechneten Effekt vermindern könnten. Jedoch ist es unwahrscheinlich, dass die protektive Wirkung des Stillens auf Null reduziert werden kann.

Die „funnel plot“ Regression zeigte keine signifikanten Publikationsfehler an. Um potentielle Selektionsfehler (selection bias) einzuschätzen, wurde eine Bewertung aller geeigneten Studien, die AOR mit Konvidenzintervallen dokumentiert hatten, durchgeführt. Dafür kamen alle 28 gefundenen Studien infrage. Die AOR von 0,77 (95 %CI: 0,72 – 0,82) war gleich der AOR von den Studien der Meta-Analyse. Dennoch können Publikationsfehler niemals ganz ausgeschlossen werden: einige Studien, die keinen signifikanten Effekt in der unadjustierten Analyse fanden, haben ihre adjustierte Bewertung gar nicht mehr dokumentiert und entsprachen somit nicht mehr den Kriterien der Meta-Analyse. Einschließlich solcher Studien, könnte die schützende Wirkung des Stillens reduziert werden. Allerdings präsentierten die meisten Studien mit einem schwachen oder abwesenden Effekt des Stillens in der unadjustierten Analyse auch eine Bewertung der Confounder-Adjustierung.

Die in dieser Studie diskutierten möglichen Mechanismen für den protektiven Effekt des Stillens werden in Kapitel 5 erläutert.

Zusammenfassend ergibt die Meta-Analyse, dass Stillen mit einem kleinen, aber konsistenten protektiven Effekt gegen Übergewicht und Adipositas in der Kindheit assoziiert wird.

7.5 Meta-Analyse¹⁶ von Harder, T. et al. (2004): Ernährung und perinatale Programmierung von Adipositas: Zur epidemiologischen Evidenzlage

Es wird bereits seit längerem kontrovers diskutiert, ob Stillen in der Säuglingsperiode im Vergleich mit Formulaernährung mit einem verminderten Adipositasrisiko einhergeht. Die Autoren führten zu dieser Fragestellung eine umfassende Meta-Analyse durch. 22 Studien, 18 Kohorten- und 4 Fall-Kontrollstudien, wurden nach vorher festgelegten Einschlusskriterien in die Analyse aufgenommen. Meta-Analysen von Beobachtungsstudien stellen das Studiendesign mit dem höchstmöglichen klinischen Evidenzgrad dar und deswegen wird diese Analyse in die Evidenzklasse II eingestuft und bekommt den Härtegrad B. In der folgenden Beschreibung der Analyse bedeuten „Effektschätzer“ die vergleichbaren Risikoeinschätzungen (odds ratios = OR).

7.5.1 Methode

Die Meta-Analyse wurde entsprechend den Empfehlungen der MOOSE Group (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology)¹⁷ zum Vorgehen für Meta-Analysen von Beobachtungsstudien durchgeführt. Zunächst erfolgte eine Recherche in den Datenbanken MEDLINE (1966 – Juni 2003), CLINAHL (1982 – Juni 2003), SERFILE (2002) und EMBASE (1989 – Juni 2003) mit den nachfolgenden Begriffen bzw. Begriffskombinationen: „breast feeding“, „infant nutrition“, „weaning“, „overweight“, „obes*“ and „adipos*“. Nebenbei wurden gefundene Übersichtsarbeiten nach Zitaten relevanter Studien geprüft bzw. wurden die Bibliographien aller identifizierten Arbeiten nach weiteren potentiell relevanten Originalarbeiten durchsucht.

Die Studien mussten ausreichend klar definierte Daten und quantifizierbare Einflussgrößen für eine Analyse beinhalten. Die Einschlusskriterien betrafen das Studiendesign, die Studienregion, die Art der Expositionserhebung, Art und Dauer des Stillens, Alter bei der Untersuchung, anthropometrische Daten, Adipositasdefinition und Adjustierung auf Confounder. Nur Studien die alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Analyse aufgenommen.

¹⁶ „Statistisches Verfahren, um die Ergebnisse mehrerer Studien, die die gleiche Frage bearbeiten, quantitativ zu einem Gesamtergebnis zusammenzufassen und dadurch die Aussagekraft (Genauigkeit der Effektschätzer) gegenüber Einzelstudien zu erhöhen. Meta-Analysen werden mit zunehmender Häufigkeit in systematischen Reviews* eingesetzt. Allerdings beruht nicht jede Meta-Analyse auf einem systematischen Review.“ <http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/glossar#m>

¹⁷ <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/283/15/2008>

Zur Auswertung wurden, falls sie aus den Publikationen nicht ersichtlich waren, aus den Studienergebnissen jeweils die OR für „breast feeding“ vs. „formula feeding“ (Referenzkategorie) errechnet. Die Effektschätzer der eingeschlossenen Studien wurden per Chi-Quadrat-Test auf Heterogenität geprüft. Anschließend wurden für Adipositas bei gestillten Probanden, im Vergleich zur Referenzkategorie „nicht gestillt“ zusammengefasste (gepoolte) OR mit 95 % CI berechnet. Auf Publikationsfehler wurde mittels verschiedener statistischer Tests (z. B. Beggs funnel plot) kontrolliert.

Aus den unadjustierten sowie den adjustierten ORs aller Studien, wurden gepoolte Effektschätzer aus den unadjustierten und den adjustierten Einzelschätzern berechnet und verglichen.

Ein Zusammenhang zwischen Stilldauer und Adipositas wurde mit einer gewichteten Metaregressionsanalyse untersucht. Die Stilldauer wurde dafür in den eingeschlossenen Studien als „exposure category“ definiert. In den Studien wurde die Stilldauer jeweils als Spannbreite angegeben (z. B. „1 – 3 Monate“) und von daher wurde jeder exposure category ihr Median zugewiesen. Zwischen Stilldauer und Effektschätzer zeigte sich eine lineare Beziehung.

Es wurden noch weitere Analysen mit Hilfe des Softwarepaketes Stata 8,0 durchgeführt, die hier aber den Rahmen sprengen würden.

7.5.2 Ergebnisse

Es wurden 20 Studien identifiziert, auf die die Einschlusskriterien zu trafen. Zwei der eingeschlossenen Studien bestanden aus zwei unabhängigen Teilstudien, so dass insgesamt 22 Studien in die Auswertung aufgenommen wurden. Die Studien wurden im Ganzen in 9 Ländern auf drei Kontinenten durchgeführt. Die älteste Studie kam aus dem Jahr 1963, die Jüngste aus dem Jahr 2003. 18 Studien waren Kohorten-, vier waren Fall-Kontroll-Studien. Die Studiengröße variierte zwischen 66 und 33768 untersuchten Probanden. In sieben Studien wurden adjustierte Schätzer dokumentiert, wobei auf 3 – 14 Confounder adjustiert wurde. Die gepoolte OR für Adipositas nach Stillen im Vergleich zu Nichtstillen betrug 0,75 (95% CI: 0,68 – 0,82). Somit kann bestätigt werden, dass Muttermilchernährung das Risiko für Adipositas senkt.

Der Chi-Quadrat-Test zeigte signifikante Heterogenität der Studienschätzer an ($p = 0,004$). Mit drei verschiedenen Möglichkeiten wurde das Vorliegen von Publikationsfehlern untersucht, die jedoch keinen Hinweis auf einen Publikationsfehler lieferten.

Sieben Studien machten Angaben über Confounder sowie auf Confounder adjustierte Effektschätzer. Die zusammengefasste OR der adjustierten

Studienschätzer (0,77; 95 % CI: 0,71 – 0,84) unterschied sich nur wenig von derjenigen der unadjustierten Schätzer derselben Studie (0,72; 95 % CI: 0,65 - 0,80).

Eine längere Stilldauer war mit einer stärkeren Reduktion des Adipositasrisikos assoziiert. Die Ergebnisse sind nach der „influence analysis“ und kumulativer Metaanalyse robust. Nur 8 % der Unterschiede des Stilleffekts auf das Adipositasrisiko zwischen den Studien waren auf Differenzen im „Basisrisiko“ (z. B. genetische Veranlagung) zurückzuführen.

7.5.3 Diskussion

Die hier vorgestellte Meta-Analyse zeigt einen deutlichen protektiven Effekt des Stillens auf das spätere Adipositasrisiko. Der Effektschätzer deutet auf einen inversen Zusammenhang zur Stilldauer. Des Weiteren wurde kein deutlicher Einfluss der Confounder auf den gepoolten Schätzer festgestellt.

Die Studien wurden auch auf Erinnerungsfehler (recall bias) geprüft. Diese können sowohl in Fall-Kontroll-Studien als auch in Studien, in denen die Exposition mittels Interview oder Fragebögen erhoben wurde, auftreten. Nach zwei Analyse Schritten wurde das Auftreten von bedeutsamen recall bias als unwahrscheinlich erklärt.

In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Adipositasdefinition nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Stärke der Beziehung zwischen Stillen und dem Risiko für Adipositas hatte.

Die Reihe von Mechanismen, die für den beobachteten schützenden Effekt des Stillens auf das Adipositasrisiko verantwortlich sein könnten, werden im Kapitel 5 beschrieben.

Die Autoren sind der Meinung, dass die Ergebnisse dieser Analyse beträchtliche gesundheitliche Konsequenzen haben könnten. Die Resultate sprechen für eine 25 % Reduktion des Adipositasrisikos durch Stillen und die im Verlauf der Jahre angesammelte Evidenz weisen daraufhin, dass Muttermilchernährung eine effektive und sichere Maßnahme zur Primärprävention von Adipositas darstellt und dementsprechend propagiert und gefördert werden sollte.

8 Diskussion

8.1 Zusammenfassende Beurteilung der Studien

Die drei vorgestellten epidemiologischen Studien, der systematische Review und die Meta-Analyse kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass Stillen einen protektiven Effekt auf das spätere Übergewichts- bzw. Adipositasrisiko hat. In den Studien von Kramer und Kries et al. und in der Meta-Analyse von Harder et al. gab es Hinweise darauf, dass auch die Stilldauer entscheidend für die Senkung des Risikos ist. Harder et al. (2005) hat eine weitere Meta-Analyse der existierenden Studien zu dem Thema Stilldauer und Übergewichtsrisiko durchgeführt und kam zu dem Resultat, dass die Stilldauer invers mit dem Übergewichtsrisiko assoziiert war. D. h. je länger man stillt, desto geringer ist das Risiko des Kindes Übergewicht zu entwickeln. Ein Monat Stillen wurde mit 4 % Risikosenkung verbunden (OR = 0,96/Monat Stillen; 95 % CI: 0,94 – 0,98). (Harder et al., 2005, S. 397 – 403)

Für dieses Ergebnis gibt es auch plausible Argumente, beispielsweise Eigenschaften die mit der Muttermilch zusammenhängen. Allerdings stellten alle Studien fest, dass andere Risiko- und Einflussfaktoren wie z. B. das Gewicht der Eltern, familiäre Ernährungsgewohnheiten und körperliche Inaktivität eine kausale Rolle bei der Entstehung von Übergewicht spielen. Besonders die Studie von Bergmann et al. zeigte den bedeutenden Einfluss des mütterlichen Gewichts, des sozioökonomischen Status und des Rauchens während der Schwangerschaft auf das Übergewichts- bzw. Adipositasrisiko.

Bei den publizierten Studien zu diesem Thema handelt es sich um epidemiologische Beobachtungsstudien, vorrangig um retrospektive Querschnittstudien. Retrospektive Querschnittstudien sind sehr hilfreich, um Hypothesen zu generieren oder die Hypothesengeneration voranzutreiben. Jedoch besteht bei solchen Studien immer die Gefahr, Ursache und Wirkung zu vertauschen, da der zeitliche Aspekt außer Acht gelassen wird. Prospektive longitudinale Kohortenstudien (z. B. Studie von Bergmann et al.) vermeiden das Problem der eventuellen Vertauschung von Ursachen und Wirkung, da man die Veränderung der Zielkriterien zu festgelegten Zeitpunkten bestimmen kann. Des Weiteren können recall bias verhindert werden, die bei retrospektiven Studien ein bedeutendes Kriterium darstellen. Dennoch lassen sich keine Kausalzusammenhänge anhand der Ergebnisse der prospektiven Langzeitstudien nachweisen, da sich trotz Kontrolle möglicher Confounder ein essentieller Un-

terschied zwischen den Gruppen ergeben könnte, der wiederum Auswirkungen auf das Zielkriterium hätte. Dieses Problem kann nur durch die willkürliche Zuteilung der teilnehmenden Mütter auf die Studiengruppen (Stillen vs. Flaschennahrung) behoben werden. Jedoch wurde schon in jeder Studiendiskussion festgestellt, dass eine Randomisierung des Stillens aus ethischen und praktischen Gründen nicht möglich ist. Es müssen also andere Weg gefunden werden. Die Studie von Bergmann et al. stellt eine Möglichkeit vor: die Beratungsintensität für das Stillen random zuzuteilen.

Dagegen eignen sich beobachtende epidemiologische Studien zur Identifikation von Risiko- bzw. protektiven Faktoren, auch wenn sie keine Kausalität beweisen. Dennoch können sie richtige Handlungsempfehlungen zur Folge haben. Bei dem Thema Stillen sind sich alle Autoren der vorgestellten Studien und Meta-Analysen einig, dass das Stillen eine geeignete Maßnahme der Primärprävention darstellt und gesundheitspolitisch gefördert werden sollte.

8.2 Persönliches Fazit

Im Rahmen dieser Diplomarbeit habe ich mich eingehend mit dem Thema Stillen und Prävention von Übergewicht beschäftigt. Durch die Beschreibung der Ursachen zur Entstehung von Übergewicht und die Analyse der Studien ist mir klar geworden, dass Stillen verglichen mit anderen Faktoren, z. B. genetische Veranlagung, familiäre Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten, eher einen geringen Einfluss auf die Risikosenkung von Übergewicht hat. Die einleuchtenden Argumente für die Eigenschaften der Muttermilch und des Stillens und die Ergebnisse der Studien, dass Stillen das Übergewichts- bzw. Adipositasrisiko vermindert, haben mich jedoch überzeugt: Stillen ist eine wirksame Primärprävention und kann ohne Nachteile und kostengünstig durchgeführt werden. Das Stillen hat für eine gesunde Mutter und ein reifgeborenes Kind nur Vorteile. Es senkt nicht nur das Risiko von Übergewicht und Adipositas, sondern auch noch die Infektionsrisiken bei Säuglingen, das Risiko für spätere chronisch entzündliche Darmerkrankungen, für Zöliakie bei Gluten und kindliche Malignome. Zugleich fördert es die kognitive Entwicklung¹⁸. Zwar gibt es immer noch offene Fragen zur Datenlage (Confounding, Mechanismen), doch befürworten u. a. die Vorteile des Stillens eine konsequente Förderung und Unterstützung.

¹⁸ Stillen und kindliche Gesundheit:

http://www.lgl.bayern.de/aktuell/veranstaltungen/doc/2006/vortrag_koletzko_kindlichegesundheit.pdf

Literaturverzeichnis

- Doenecke, D. et al.: Karlsons Biochemie und Pathobiochemie, 15. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2005
- Ebersdobler, H.; Hesecker, H.; Wolfram, G. (Hrsg.): Adipositas, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2005
- Harder T.; Plagemann A.; Zabransky S. (Hrsg.): Ernährung und perinatale Programmierung von Adipositas: Zur epidemiologischen Evidenzlage, in: SGA-Syndrom, Jonas Verlag, 2004
- Heepe, F.: Diätische Indikationen, 3. Auflage, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1998
- Hilbert, A.; Rief, W. (Hrsg.): Adipositasprävention, Verlag Hans Huber Bern, 2006
- Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, 9. Auflage, Urban und Fischer Verlag München Jena, 2000
- Koolmann, J.; Röhm, K.-H.: Taschenatlas der Biochemie, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, 2003
- Laessle R.G. et al.: Adipositas im Kindes- und Jugendalter, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2001
- Leitzmann C. et al.: Ernährung in Prävention und Therapie, 2. Auflage, Hippokrates Verlag, 2003
- Löffler, G.; Petrides P. E. (Hrsg.): Biochemie und Pathobiochemie, 7. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2003
- Przyrembel, H.: Stillen und Muttermilchernährung, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, BZgA Köln, 2001
- Pudel, V.; Westenhöfer, J.; Ernährungspsychologie, 3. Auflage, Hogrefe - Verlag Göttingen Bern Toronto Seattle, 2003
- Reinehr, T.; Dobe M.; Kersting, M.: Therapie der Adipositas im Kindes- und Jugendalter, Hogrefe - Verlag Göttingen Bern Toronto Seattle, 2003
- Royal College of midwives, Friedrich, J. (Hrsg.): Erfolgreiches Stillen, 7. Auflage, Verlag Hans Huber Bern, 2004
- Scherbaum, V.; Perl, F.M.; Kretschmer U. (Hrsg.): Stillen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 2003

Wabitsch et al.: Adipositas bei Kindern und Jugendlichen; Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2005

Wachtel, U.: Ernährung von gesunden Säuglingen und Kleinkindern, Georg Thieme Verlag, 1990

Wirth, A.: Adipositas–Fibel, 2. Auflage, Springer–Verlag Berlin Heidelberg New York, 2003

WHO/UNICEF: Innocenti–Deklaration über Schutz, Förderung und Unterstützung des Stillens, Genf 1990

WHO, Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report, Series 894, Genf 2000

WHO: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, in: The Joint WHO/FAO Expert report, 2003

Zeitschriften/Abstracts

Arenz, S. et al.: Breast–feeding and childhood obesity – a systematic review, in: International Journal of Obesity, 28 (2004), S. 1247 - 1256

Benecke, A.; Vogel, H; Robert-Koch-Institut (Hrsg.): Übergewicht und Adipositas, in: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 16 (2005)

Bergmann, KE et al.: Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast–feeding, in: International Journal of Obesity, 27 (2003), S. 162 - 172

Dewey, K. G.; Lönnerdal, B.: Infant self–regulation of breast milk intake, in: Acta Paediatrica Scandinavica, 75 (1986) 6, S. 893 – 898

Dewey, K. G.: Is breastfeeding protective against Child obesity?, in: Journal of Human Lactation 19 (2003) 1, S. 9 - 18

Goebel R.; Schulz M.: Definition von Übergewicht und Adipositas, in: Pharmazie in unserer Zeit 35 (2006) 6

Harder, T. et al.: Duration of Breastfeeding and Risk of Overweight: A Meta-Analysis, in: American Journal of Epidemiology, 162 (2005), S. 397 - 403

Hauenschild, A.; Hardt, P.D.; Klör, H.-U.: Epidemiologie der Adipositas, in: Pharmazie unserer Zeit 35 (2006) 6

Koletzko; B.; Kries von R.: Gibt es eine frühkindliche Prägung des späteren Adipositasrisikos?, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde 149 (2001) S. 11 – 18

- Koletzko B. et al.: Metabolische Prägung durch frühkindliche Ernährung: Schützt Stillen gegen Adipositas?, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde 151 (2003), S. 58 – 64
- Koletzko B. et al.: Protein intake in the first year of life: a risk factor for later obesity? The E.U. childhood obesity project., in: Advances in experimental medicine and biology, 569 (2005), S. 69 – 79
- Kramer, M.: Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity?, in: The Journal of Pediatrics, 98 (1981) 6, S. 883 – 887
- Kries von R. et al.: Breast feeding and obesity: cross sectional study, in: British Medical Journal, 319 (1999), S. 147 - 150
- Kries von R.; Toschke A. M.: Perinatale Einflüsse auf das Adipositasrisiko, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde, 152 (2004), S. 843 - 848
- Kromeyer-Hauschild, K. et al.: Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde 149 (2001), S. 807 - 818, Springer-Verlag
- Rodriguez-Palermo, M. et al.: Nutritional and biochemical properties of human milk: II. Lipids, micronutrients, and bioactive factors, in: Clinics in Perinatology 26 (1999) 2, S. 335 - 359
- Scaglioni, S. et al.: Early macronutrient intake and overweight at five years of age, in: International journal of obesity and related metabolic disorders 24 (2000) 6, S. 77 – 81
- Stunkard, A.J. et al.: An adoption study of human obesity, in: New England Journal of Medicine, 314 (1986), S. 193 – 198
- Stunkard, A.J. et al.: The body mass index of twins who have been reared apart, in: New England Journal of Medicine, 322 (1990), S. 1483 – 1487
- Zwiauer, K.: Nutritive Einflussfaktoren auf die Entwicklung von kindlicher Adipositas und mögliche Präventionsansätze, in: Monatszeitschrift Kinderheilkunde 151 (2003), S. 84 - 88, Springer-Verlag
- Zwiauer, K.: Adipositas im Kindes- und Jugendalter, in: Pharmazie unserer Zeit 35 (2006) 6, S. 490 - 498

Internet

„Was macht Kinder dick? - Zu den Ursachen kindlichen Übergewichtes“:

http://www.bll.de/download/veranstaltungen/Jahrestagungen/jahrestagung_2004/ansprachen_und_vortraege_2004/koletzko_2004.pdf , am 22.09.2006

http://www.euro.who.int/Document/NUT/ObesityConf_10things_Eng.pdf, am 04.10.2006

Empfehlungen der Nationalen Stillkommission:

<http://www.bfr.bund.de/cd/420>, am 01.02.2007

„Exclusive breastfeeding“, Stillempfehlungen der WHO:

http://www.who.int/child-adolescent-health/NUTRITION/infant_exclusive.htm, am 01.02.2007

„Breastfeeding and the Use of Human Milk“, Stillempfehlungen der amerikanischen Akademie für Kinderheilkunde:

<http://aappolicy.aappublications.org/cgi/content/full/pediatrics%3b100/6/1035>, am 01.02.2007

DONALD-Studie, FKE–Forschungsinstitut für Kinderernährung:

<http://kunden.interface-medien.de/fke/content.php?seite=seiten/inhalt.php&details=561>, am 07.07.2007
www.leitlinien.de

Evidenz- basierte Medizin – Theorie und Handwerkszeug

[www.medizinalrat.de/Eb-Medicine/EbM - Theorie und Handwerkzeug/ebm - theorie und handwerkzeug1.html](http://www.medizinalrat.de/Eb-Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkzeug/ebm_-_theorie_und_handwerkzeug1.html), am 11.02.2007

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierter Medizin e.V.:

<http://www.ebm-netzwerk.de/grundlagen/glossar>, am 11.02.2007

MOOSE Group:

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/283/15/2008>, am 16.02.2007

Stillen und kindliche Gesundheit:

http://www.lgl.bayern.de/aktuell/veranstaltungen/doc/2006/vortrag_koletzko_kindlichegesundheit.pdf, am 17.01.2007

KiGGS - Studie:

http://www.kiggs.de/experten/downloads/dokumente/kiggs_elternbroschuere.pdf, am 22.11.2006

Statistisches Bundesamt:

<http://www.destatis.de/presse/deutsch/pm2006/p2270095.htm>, am 22.12.2006
www.zbmed.de

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbständig angefertigt habe. Es wurden nur die in der Arbeit ausdrücklich benannten Quellen und Hilfsmittel benutzt. Wörtlich oder sinngemäß übernommenes Gedankengut habe ich als solches kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Unterschrift