

Universität Ulm

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. K.-M. Debatin

Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie

Leiter: Prof. Dr. M. Wabitsch

**Zusammenhang zwischen dem Gehalt an mehrfach
ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch und der
Gewichtsentwicklung von Kindern bis zum 8. Lebensjahr**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

2014

Lisa Kranz

geboren in Stuttgart

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Wabitsch

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Brenner

Tag der Promotion: 9. Juli 2015

meiner Schwester

meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Übergewicht im Kindesalter	1
1.2	Stillen und Übergewicht	2
1.3	Weißes Fettgewebe und Fettgewebszellen	4
1.4	LCPUFA und die Rolle der n-3/n-6 PUFA bei der Lipogenese	5
1.5	Fragestellungen	7
2	Material und Methoden	8
2.1	Rekrutierung	8
2.2	Baseline-Erhebung	8
2.3	Follow-ups	9
2.4	Primäre Fragestellung	9
2.5	Design 8-Jahres-Follow-up	11
2.6	Votum der Ethikkommission	11
2.7	Datenerhebung	12
2.8	Datenberechnungen	15
2.9	Statistische Analysen	17
2.10	Tabellen und Perzentilen	18
3	Ergebnisse	19
3.1	Deskriptive Statistik	19
3.2	Statistik Stillen	23
3.3	Statistik n-6 und n-3 PUFA in der Muttermilch	33
4	Diskussion	54
4.1	Stillhäufigkeit	54
4.2	Mögliche Einflussfaktoren auf die Stillhäufigkeit	54
4.3	Stilldauer	58
4.4	Zusammenhang zwischen Stillen, Stilldauer und BMI der Kinder	59

4.5	Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie	67
4.6	Vergleich Mensch und Tier	80
4.7	Stärken und Schwächen der Ulmer Kinderstudie	80
4.8	Aussicht und Schlussfolgerung	82
5	Zusammenfassung	85
6	Literaturverzeichnis	87
7	Anhang.....	106
7.1	Abbildung 5	106
7.2	Danksagung	107
7.3	Lebenslauf.....	108
7.4	Abbildungsverzeichnis.....	V
7.5	Tabellenverzeichnis	VI

Abkürzungsverzeichnis

ARA	Arachidonsäure
β	Parameterschätzer
BMI	body mass index [kg/m ²]
CI	confidence interval (Konfidenzintervall)
COX	Cyclooxygenase
DHA	Docosahexaensäure
DXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry (Doppelröntgenenergieabsorptiometrie)
EPA	Eicosapentaensäure
GINI	German Infant Nutritional Intervention (Ernährungsstudie deutscher Kinder)
HPCL	High Pressure Liquid Chromatography (Hochdruck- Flüssigkeitschromatographie)
IGF	Insulin-like growth factor
KIGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
Komp.-Inh.	Kompetitive Inhibierung
LA	Linolsäure
LISA	Influences of Lifestyle related factors on the Immune System and the development of Allergies in childhood (Einfluss von Lebensstil auf das Immunsystem und die Entwicklung von Allergien im Kindesalter)
LNA	Linolensäure
n	Absolutanzahl
n-3 LCPUFA	n-3 longchain polyunsaturated fatty acids (n-3 langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren) [%wt/wt]
n-6 LCPUFA	n-6 longchain polyunsaturated fatty acids (n-6 langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren) [%wt/wt]
n-3 PUFA	n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren) [%wt/wt]
n-6 PUFA	n-6 polyunsaturated fatty acids (n-6 mehrfach ungesättigte Fettsäuren) [%wt/wt]

OR	odds ratio (Punktschätzer)
p	p-Wert (Signifikanzniveau)
PIAMA	Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (Prävention und Inzidenz von Asthma und Milbenallergie)
PI-R	Prostaglandin-Rezeptor
PK-A	Proteinkinase
PPAR	Peroxisom-Proliferator-aktivierte-Rezeptoren
r	Spearman-Korrelationskoeffizient
R²	Bestimmtheitsmaß
SAS	statistical analysis system
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SS	Schwangerschaft
Tab.	Tabelle
UBCS	Ulm Birth Cohort Study (Ulmer Kinderstudie)
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheits- organisation)
wt/wt	weight per weight

1 Einleitung

1.1 Übergewicht im Kindesalter

Die Prävalenz von Übergewicht im Kindesalter ist in den letzten Jahren weltweit stark gestiegen und wurde zu einem ernsten Gesundheitsproblem. [76, 210, 115, 194] Übergewicht im Kindesalter ist nicht nur ein Problem der Industriestaaten, sondern ist auch in Entwicklungsländern zu finden. [211, 89] Die weltweite Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter ist von 4,2% (95% CI: 3,2%-5,2%) im Jahre 1990 auf 6,7% (95% CI: 7,3%-10,9%) im Jahre 2010 gestiegen. 2010 galten somit 43 Millionen Vorschulkinder als übergewichtig oder adipös. [33] Aus den Ergebnissen des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KIGGS) geht hervor, dass insgesamt 15% der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3-17 Jahren übergewichtig und 6,3% adipös sind. Vergleicht man die Ergebnisse mit einer Referenzpopulation aus den 1980er- und 1990er- Jahren, so hat sich der Anteil der Übergewichtigen in Deutschland um 50% erhöht. [99]

Die Ätiopathogenese von Übergewicht im Kindesalter ist multifaktoriell. [150] Diskutiert werden genetische Mutationen [150], Vererbung [25], Geburtsgewicht [25, 153], Exposition gegenüber Diabetes in utero [101], Adipositas bei den Eltern [153], niedriges familiäres Einkommen, niedrige kognitive Stimulation [180], vermehrter Fernsehkonsum [109], kurze Schlafdauer [140], Energiezufuhr in Form von Kohlenhydraten [178] und die Portionsgröße des Essens [70].

Besonders im Kindesalter existieren kritische Phasen für das Entwickeln von Übergewicht. Hierzu zählen die pränatale Periode, die Periode des Adipositas-Rebounds und das Jugendalter. Übergewicht, das in diesen Zeiträumen entsteht, scheint das Risiko für bleibende Adipositas im Jugend- und Erwachsenenalter zu erhöhen. [38]. Kinder, die sich in der BMI-Verteilung am oberen Bereich befinden [13] oder im Kindesalter ein rapides Wachstum aufweisen, können ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Adipositas im Erwachsenenalter haben. [42, 115, 134, 142, 160]. Dabei wird die Persistenz von Übergewicht deutlicher mit steigendem Schweregrad des Übergewichts. [177] In einer Studie von Freedman et al. blieben 77% der untersuchten übergewichtigen Kinder (Alter der Kinder: 5-17 Jahre, BMI $\geq$ 95. Perzentile) als Erwachsene adipös (BMI $\geq$ 30 kg/m²). [48]

Übergewicht im Kindesalter ist mit Folgeerkrankungen assoziiert. So lassen sich bei übergewichtigen Kindern schon vermehrt kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder Dyslipidämien finden. [154] Daten einer Studie aus den US weisen darauf hin, dass Kinder mit einem BMI ≥ 95 . Perzentile eine 16-mal höhere Prävalenz des metabolischen Syndroms hatten als Kinder mit einem BMI < 85 . Perzentile. [145] Übergewicht im Kindesalter kann auch einen Einfluss auf die Langzeit- Morbidität und Mortalität im Erwachsenenalter haben. [53, 118, 137] Fontaine et al. zeigten, dass Adipositas die Lebenserwartung deutlich verringern kann, besonders betroffen seien junge Erwachsene. [46] Da Übergewicht im Kindesalter gesundheitliche Folgen hat und dem Gesundheitssystem auch beträchtliche Kosten [196] verursacht, ist es wichtig, Übergewicht früh im Kindesalter zu behandeln und Prävention zu betreiben.

1.2 Stillen und Übergewicht

Aufgrund der steigenden Prävalenz von Übergewicht im Kindesalter werden verschiedene Faktoren, die mit der Gewichtsentwicklung im Kindesalter assoziiert sind, in Studien untersucht. Einer dieser Faktoren könnte das Stillen der Kinder sein. Stillen ist die empfohlene Art und die natürlichste Form sein Kind zu ernähren. Die WHO empfiehlt, bis zu sechs Monate ausschließlich zu stillen und neben dem Einführen geeigneter Beikost das Stillen über zwei Jahre oder länger weiterzuführen. [209, 95] In Deutschland wurde 1994 die Nationale Stillkommission gegründet, die zur Verbreitung und Förderung des Stillens in Deutschland beigetragen hat. [104]

Aus einer Recherche der Empfehlungen relevanter Fachorganisationen, die Aussagen zur Ernährung von Kindern im ersten Lebensjahr machen, geht hervor, dass Säuglinge mindestens bis zum Beginn des fünften Monats gestillt werden sollten. Das Stillen auch nach Einführung der Beikost, die spätestens mit Beginn des 2. Lebensjahres erfolgen sollte, wird von diesen Fachorganisationen empfohlen, zu denen unter anderem auch die Nationale Stillkommission gehört. [88]

Kramer et al. veröffentlichten 1981 als Erste die Annahme, dass Stillen vor späterer Adipositas schützen kann. [94] In folgenden Forschungsarbeiten konnte gezeigt werden, dass Kinder, die jemals gestillt wurden, im Vergleich zu Kindern, die vorherrschend mit Muttermilchersatz gefüttert wurden, eine relative Risikoreduktion hatten, übergewichtig zu werden. [51, 114, 130] Bergmann et al. kamen zu dem Ergebnis, dass das Füttern von Kindern mit der Flasche den Adipositas-Rebound nach vorne verlagern kann. [17] Karaolis-Danckert et al. untersuchten Einflussfaktoren, die zu einer rapiden

Gewichtszunahme im Kindesalter führen können. Als Säugling mit der Flasche gefüttert worden zu sein, erhöhte das Risiko von rapider Gewichtszunahme in den ersten Lebensjahren signifikant. [82]

Nicht nur das Stillen (ja/nein) scheint mit der Gewichtsentwicklung des Kindes assoziiert zu sein, sondern auch die Stilldauer scheint eine Rolle zu spielen. Es wird die These unterstützt, dass eine dosisabhängige Assoziation zwischen der Stilldauer und der Prävalenz von Übergewicht besteht. [58] Bei Harder et al. brachte eine Stilldauer von einem Monat eine Risikoreduktion für Übergewicht von 4% ($OR=0,96/\text{Monat Stillen}$, 95% CI : 0,94-0,98). [58] In der Ulmer Säuglingsstudie zeigte ein Follow-up der Kinder nach zwei Jahren, dass das Risiko für Übergewicht deutlicher geringer war für Kinder, die mindestens sechs Monate gestillt worden waren, als für Kinder, die nur weniger als drei Monate gestillt worden waren. [201]

Die Entscheidung der Mütter ihr Kind zu stillen und die Stilldauer werden durch verschiedene Faktoren bestimmt. Neben dem sozioökonomischen Hintergrund [19, 87, 104] werden Faktoren, wie das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes [87, 105, 156], der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft [5, 40, 112] und das Rauchverhalten der Mütter [104, 195] diskutiert.

Stillen als präventiver Ansatz gegen Übergewicht wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Hediger et al. diskutieren, dass die Zusammenhänge zwischen Stillen, der Stilldauer und dem Risiko für Übergewicht im Kindesalter unstimmig seien. Stillen sollte dringend weiterempfohlen werden, sei jedoch in der Prävention von Übergewicht möglicherweise nicht so effektiv wie die Verbesserung von Ernährungsgewohnheiten und der körperlichen Aktivität der Kinder. [62] Die bislang widersprüchliche Forschungslage zum Zusammenhang von Stillen und Übergewicht und die steigende Prävalenz von Adipositas im Kindesalter zeigen, dass weitere Studien zu diesem Thema dringend erforderlich sind. Die vorliegende Arbeit setzt sich mit der Fragestellung auseinander, ob sich der mittlere BMI gestillter Kinder und nicht-gestillter Kinder signifikant unterscheidet und ob sich der mittlere BMI in Abhängigkeit von der Stilldauer unterscheidet.

Weiter werden mögliche Einflussfaktoren auf die Stillhäufigkeit und die Stilldauer, wie das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes oder der sozioökonomische Hintergrund, untersucht.

1.3 Weißes Fettgewebe und Fettgewebszellen

Der Beginn der Formation des Fettgewebes findet pränatal zwischen der 14. und 23. Schwangerschaftswoche statt. Zu Beginn des letzten Trimesters sind Adipozyten im subkutanen Fettgewebe fast des gesamten Körpers zu finden. [149] 11-16% des Gewichts eines Neugeborenen ist Fettgewebe. Der Anteil steigt auf ungefähr 25% im Alter von einem Jahr und pendelt sich auf ein Niveau von 15-20% im Laufe der Kindheit ein. [21]

Übergewicht kann definiert werden als abnormales Wachstum von Fettgewebe, durch Vergrößerung der Fettzellengröße (Hypertrophie), durch Anstieg der Anzahl der Fettzellen (Hyperplasie), oder durch beides. [54] Der relative Beitrag von Hyperplasie und Hypertrophie während den kritischen Phasen des postnatalen Fettgewebswachstums der Kinder wird kontrovers diskutiert. [117] In der Vergangenheit wurde in der Literatur beschrieben, dass die Anzahl der Fettgewebszellen im Kindes- und Jugendalter festgelegt wird und sich im Erwachsenenalter kaum mehr ändert. [55, 161, 179] In einer experimentellen Studie von Salans et al., in der Übergewicht bei freiwilligen Männern durch hoch kalorische Ernährung induziert wurde, zeigte sich keine Erhöhung der Fettzellenanzahl. Die Vergrößerung der Fettgewebsmasse resultierte aus der Vergrößerung des Volumens der Fettzellen. [161] Spalding et al. fanden heraus, dass weder ein signifikanter Gewichtsverlust im Erwachsenenalter, noch eine signifikante Gewichtszunahme die Adipozytenanzahl veränderte. [179] Es gibt aber auch Studien, die zeigten, dass die Fettzellenanzahl ansteigen kann. Analysen des Fettgewebes von Ratten, die mit fettreicher Nahrung gefüttert wurden, brachten sowohl einen Anstieg der Adipoyzytengröße als auch der Adipozytenanzahl hervor. [44] Faust et al. entdeckten eine morphologische Reihenfolge der Vergrößerung des Fettdepots. Anfänglich vergrößert sich nur die durchschnittliche Größe der Fettgewebszellen. Haben diese eine bestimmte Größe erreicht, dann kommt die weitere Vergrößerung hauptsächlich durch einen Anstieg der Anzahl der Fettgewebszellen zustande. [44] Eine Studie von Hirsch et al. erbrachte Hinweise darauf, dass die Produktion von Adipozyten in Erwachsenen induzierbar sein kann. Sie erbrachte außerdem Evidenz dafür, dass Übergewicht jeglichen Schweregrades hypertroph ist und Hyperplasie mit dem Schweregrad der Adipositas korreliert. [66].

In der aktuellen Literatur wird beschrieben, dass Adipozytenvorläuferzellen im Fettgewebe von Menschen aller Altersklassen zu finden sind [2, 59]. Die Proliferationskapazität der Vorläuferzellen ist in jungen Jahren am größten [39, 128] und stellt somit einen sensiblen Zeitraum für die Vergrößerung des Fettdepots [4] und Entstehung von Übergewicht im

Kindesalter dar. Es wurde beobachtet, dass der Anstieg der Adipozytenanzahl und der Adipozytengröße [86] in übergewichtigen Kindern früher beginnt und größer ist. [179] Adipozyten, die einmal entstanden sind, scheinen im Fettdepot zu verbleiben und die Anzahl der Fettzellen scheint sich durch Gewichtsverlust nicht zu reduzieren. [44] Somit scheint die Adipozytenbildung ein irreversibler Prozess zu sein, dem man nur mit Prävention begegnen kann. [4] Die Entstehung von Adipozyten aus Vorläuferzellen ist das Schlüsselereignis in der Entstehung von Fettgewebe, weil ein Verschwinden durch Apoptose unter physiologischen Bedingungen nicht gezeigt werden konnte. [2]

1.4 LCPUFA und die Rolle der n-3/n-6 PUFA bei der Lipogenese

Muttermilch enthält über 200 verschiedene Fettsäuren, von denen Linolsäure (LA), alpha-Linolensäure (LNA), Arachidonsäure (ARA), Docosahexaensäure (DHA) und weitere n-3 und n-6 PUFA (polyunsaturated fatty acids) in der Regel 15-20% der gesamten Fettsäuren ausmachen. [74, 75] LCPUFA sind für normales Wachstum und Entwicklung essentiell. [57, 75] Die fetale Entwicklung ist mit einem hohen Bedarf an essentiellen Fettsäuren assoziiert. [190] DHA ist ein wichtiger Bestandteil von Zellmembranen, besonders im Gehirn und in der Retina. ARA ist sowohl ein Zellmembranbestandteil als auch Vorläufer von Prostaglandinen und Leukotrienen. [90] In utero kommen die essentiellen Fettsäuren und deren langkettige Metaboliten über einen mütterlich-fetalen Transport über die Plazenta dem Fötus zu [15, 108]. Nach der Geburt erhalten Neugeborene, die gestillt werden, LCPUFAs über die Muttermilch. [57]

Die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch ist mit verschiedenen Faktoren assoziiert. Die Ernährung der Mutter, die Freisetzung der Fettsäuren aus den endogenen Fettdepots [165] und das Rauchverhalten der Mütter [1] werden in Studien als mögliche Einflussfaktoren auf die Fettsäurezusammensetzung beschrieben. Ist Stillen nicht möglich, sollte die Säuglingsmilchnahrung eine der Muttermilch adäquate Konzentration an LCPUFA enthalten. [90] Aus Studien gibt es Hinweise, dass Neugeborene LCPUFA aus Vorstufen von essentiellen Fettsäuren synthetisieren können. [15, 26, 148, 162, 183] Ob die dafür nötige Aktivität des Enzymsystems ausreicht, um den Bedarf der Neugeborenen zu decken, ist jedoch fraglich. [26, 34, 35, 67]

Ein hoher Anteil an n-6 PUFA und ein sehr hohes Verhältnis von n-6/n-3 PUFA, wie in der westlichen Ernährung zu finden ist, fördert die Entwicklung von Erkrankungen, wie

Einleitung

kardiovaskuläre Erkrankungen, entzündliche [103] und autoimmune Erkrankungen und Krebs [141], besonders Brustkrebs [174], Kolon-Ca [136] und Prostatakrebs [71]. Höhere Gehalte an n-3 PUFA hingegen üben einen unterdrückenden Effekt auf Erkrankungen aus. [61, 65, 174, 176]

Die Eicosanoide, die durch die Verstoffwechselung der ARA gebildet werden, sind in kleinen Mengen biologisch aktiv. Werden sie in großen Mengen gebildet, fördern sie die Bildung von Thromben und Atheromen, führen zu allergischen und entzündlichen Reaktionen und zu Zellproliferation. [176] In den USA und anderen Ländern kam es trotz einer Reduzierung des Fettanteils in der Nahrung zu einem massiven Anstieg von Adipositas, so dass ein hoher Anteil von Fetten in der Ernährung als primärer Grund für die hohe Prävalenz von überschüssigem Körperfett in Frage gestellt wird. [202]

Die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist in den letzten 20 Jahren gestiegen [139], verbunden mit einem Anstieg des Verhältnisses von n-6/n-3 PUFA. [164] Aus dem Ernährungsbericht 2004 geht hervor, dass in Deutschland in allen Personengruppen mit 7% der Energie die Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren knapp an dem empfohlenen Richtwert liegt. Das Verhältnis von LA/LNA liegt bei 7:1 und überschreitet somit das empfohlene Verhältnis von 5:1. [37]

Ailhaud et al. untersuchten die qualitativen Veränderungen der Nahrungsfette und kamen zu dem Ergebnis, dass möglicherweise ein Ungleichgewicht der n-6 und n-3 PUFA und deren Metaboliten mit der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter in Zusammenhang steht. [3]

N-6 PUFA wurden in molekulargenetischen Untersuchungen und durch Tierstudien als potente Stimulatoren der Adipogenese identifiziert. N-3 PUFA können das Wachstum des Fettgewebes inhibieren. [3, 128]

Die aktuelle Literatur, die den Zusammenhang zwischen den PUFA und der Gewichtsentwicklung der Kinder untersucht hat, besteht überwiegend aus Studien, bei denen entweder die Säuglingsmilchnahrung der Kinder supplementiert war oder die Mütter während der Schwangerschaft LCPUFA zu sich genommen haben. Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die natürliche Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und den Zusammenhang zwischen dem Gehalt einzelner PUFA und dem mittleren BMI der Kinder zu untersuchen.

Dabei wurde die Hypothese aufgestellt, dass ein hoher Gehalt an n-6 PUFA in der Muttermilch mit einem höheren mittleren BMI der Kinder bei den einzelnen Follow-ups

der Ulmer Kinderstudie verbunden ist. Ein hoher Gehalt an n-3 PUFA in der Muttermilch sollte hingegen mit einem niedrigeren mittleren BMI der Kinder der Ulmer Kinderstudie assoziiert sein.

Die folgende Auflistung bietet nochmals einen Überblick über die Fragestellungen dieser Arbeit.

1.5 Fragestellungen

1. Welche Faktoren sind mit der Stillhäufigkeit und der Stlldauer in der Ulmer Kinderstudie assoziiert?
2. Unterscheidet sich der mittlere BMI (1, 2, 3, 4, 6, 8 Jahre) zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern der Ulmer Kinderstudie?
3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Stlldauer (Stillen insgesamt und ausschließliches Stillen) und dem mittleren BMI (1, 2, 3, 4, 6, 8 Jahre) der Kinder der Ulmer Kinderstudie?
4. Welche Faktoren sind mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch (6 Wochen/ 6 Monate) assoziiert?
5. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Gehalt einzelner Fettsäuren und den Fettsäuren gesamt in der Muttermilch mit dem mittleren BMI (1, 2, 3, 4, 6, 8 Jahre) der Kinder der Ulmer Kinderstudie?

2 Material und Methoden

2.1 Rekrutierung

Im Rahmen der Ulmer Säuglingsstudie wurden im Zeitraum vom 22.11.2000 bis 09.11.2001 die Probanden für die Geburtskohorte rekrutiert. Die Rekrutierung der Studienteilnehmer erfolgte am Tag nach der Geburt des Kindes durch eine Studienmitarbeiterin in der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Ulm. Bei der Rekrutierung waren auch fremdsprachige Doktoranden beteiligt, um bei der Rekrutierung von Müttern mit Migrationshintergrund zu unterstützen. Die Mütter wurden, bei vorliegender Einverständniserklärung, gemeinsam mit dem Neugeborenen und dem Vater in die Studie aufgenommen. Die Einschlusskriterien waren: Eine Schwangerschaftsdauer von mindestens 32 Wochen, ein Geburtsgewicht von mindestens 2000 g, das Neugeborene sollte nicht unmittelbar nach der Geburt in die Kinderklinik verlegt worden sein, es sollte keine ambulante Geburt gewesen sein, d. h. die Mütter sollten nach der Geburt auf die Wochenstation verlegt worden sein.

In die Studie aufgenommen wurden n=1066 Frauen (67% der 1593 Frauen, die in dem Zeitraum der Rekrutierung in der Abteilung Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums ein gesundes Kind zur Welt gebracht hatten).

Die Ulmer Säuglingsstudie wurde von der Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung des Deutschen Krebsforschungszentrums der Universität Heidelberg unter der Leitung von Professor Brenner in Kooperation mit der Abteilung Frauenheilkunde und Geburtshilfe und der Abteilung Innere Medizin I der Universität Ulm durchgeführt.

2.2 Baseline-Erhebung

Zu Beginn der Studie füllten die Eltern mit Hilfe einer Studienmitarbeiterin einen Baseline-Fragenbogen aus. Dieser enthielt Fragen zu der Nationalität der Eltern, zum Schulabschluss der Eltern, zu diversen Erkrankungen der Familie, zu Beschwerden während der Schwangerschaft, zu Lebensgewohnheiten und zur Wohnsituation der Eltern. Zudem gewann man Nabelschnurblut, Stuhlproben des Kindes und der Eltern, sowie Speichelproben der Eltern und die Mütter führten einen C13 Harnstoff-Atemtest durch (Abbildung: 1).

2.3 Follow-ups

Die Ulmer Säuglingsstudie wurde im Verlauf nach 6 Wochen, 6 Monaten, 1, 2, 3, 4 und 6 Jahren postpartal nachbeobachtet (Abbildung: 1).

2.4 Primäre Fragestellung

Die ursprüngliche Fragestellung untersuchte eine mögliche Assoziation zwischen einer *Helicobacter pylori* Infektion und dem Auftreten von gastrointestinalen Symptomen während der Schwangerschaft. In den darauf folgenden Jahren beschäftigte sich die Studie mit der Identifizierung von Risikofaktoren für die Entstehung einer *Helicobacter pylori* Infektion des Studienkindes; mit Augenmerk auf eine mögliche intrafamiliäre Übertragung von *Helicobacter pylori*.

Die Auswertung der Daten bis zum 6 - Jahres Follow-up ergab, dass kein Zusammenhang zwischen einer *Helicobacter pylori* Infektion und dem Auftreten und der Schwere von gastrointestinalen Symptomen während der Schwangerschaft besteht [199]. Außerdem wurde festgestellt, dass die Mutter, neben den Faktoren Nationalität und Bevölkerungsdichte, einen unabhängigen statistisch signifikanten Risikofaktor (*OR* 12,9; 95% *CI* 3,2-52,5) für eine Infektion des Studienkindes darstellt [197]. Insgesamt wurde der Keim jedoch nur bei sehr wenigen Kindern gefunden (3,0%) [200].

Im Rahmen neuer Forschungsfragen wurde die Ulmer Säuglingsstudie zum Zeitpunkt des 8-Jahres-Follow-ups in Ulmer Kinderstudie umbenannt.

Material und Methoden

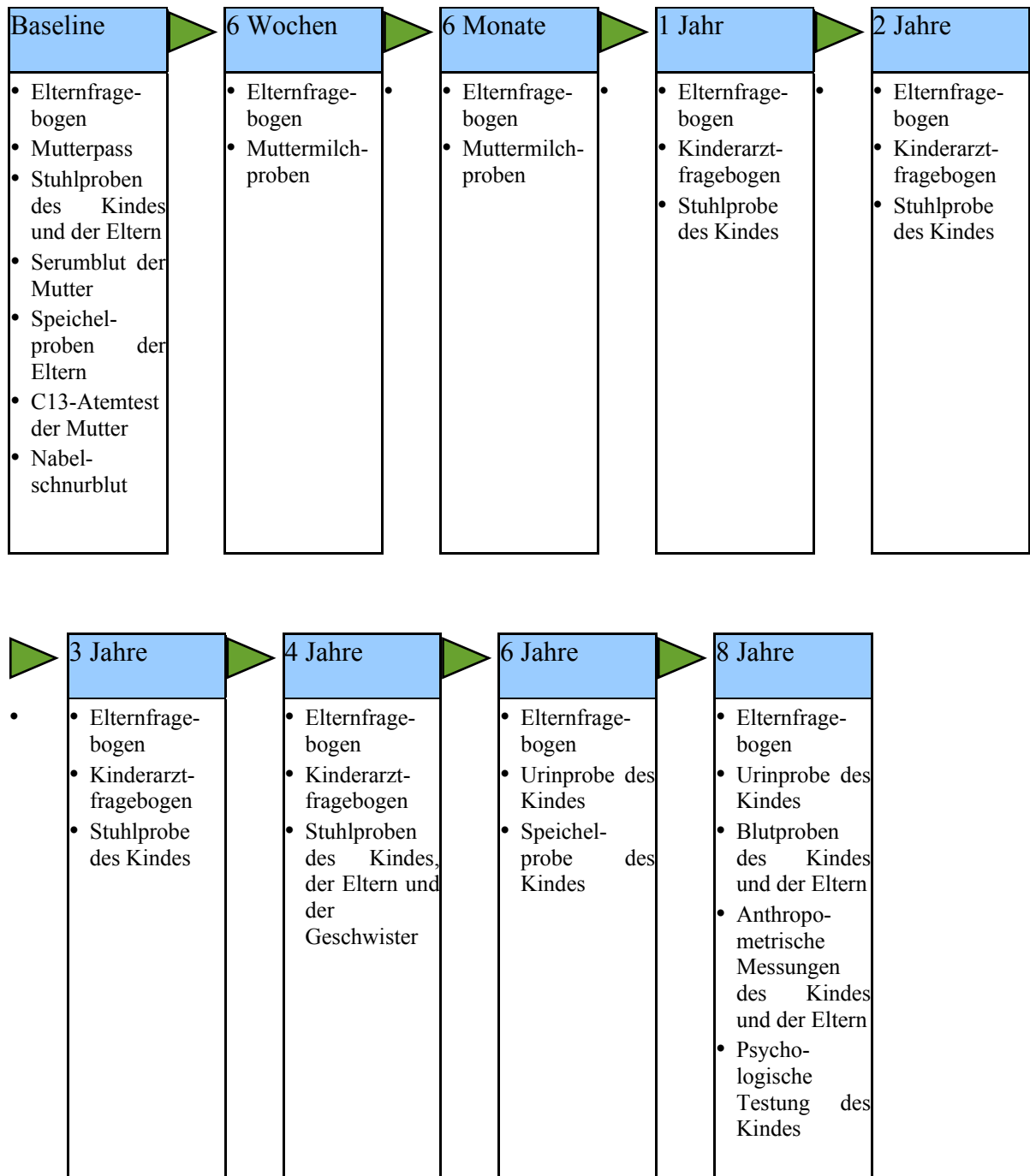


Abbildung 1: Postpartale Nachbeobachtung der Studienteilnehmer

2.5 Design 8-Jahres-Follow-up

Die Ulmer Kinderstudie ist eine Kohortenstudie mit Kindern im Alter von 8 Jahren. Im Zeitraum von Januar 2009 bis Juni 2010 wurden n=536 Kinder mit einem oder beiden Elternteilen in der Ulmer Kinderklinik untersucht. Die Ulmer Kinderstudie ist ein Projekt, welches vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird und in das vom BMBF geförderten Kompetenznetz Adipositas integriert ist. Drei Kooperationspartner sind an der Studie beteiligt: die Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm (Prof. Dr. Wabitsch, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie), das Deutsche Krebsforschungszentrum Heidelberg (Prof. Dr. Brenner, Abteilung Klinische Epidemiologie und Altersforschung) sowie die Universität Duisburg-Essen (Prof. Dr. Hebebrand & Prof. Dr. Schimmelmann, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie).

Ziel der Studie ist es, Risikofaktoren zu identifizieren, die das Auftreten von Übergewicht, Adipositas sowie Adipositas assoziierter Erkrankungen bei Kindern begünstigen. Des Weiteren soll die Bedeutung von perinatalen, frühkindlichen und genetischen Faktoren für das Wachstum der Kinder analysiert werden.

Die Familien wurden an einem schulfreien Vormittag in die Ulmer Kinderklinik eingeladen und es fand eine anthropometrische und klinische Untersuchung der teilnehmenden Eltern und des Studienkindes statt. Zusätzlich nahmen die Studienkinder an einer psychologischen Untersuchung teil (Abbildung 1).

Die Untersuchungen wurden standardisiert und von geschultem Studienpersonal durchgeführt.

Die Einverständniserklärungen für die anthropometrischen und klinischen Untersuchungen des Studienkindes sowie dessen Eltern und die Übereignungsverträge für Blut der Eltern sowie Blut und Urin des Studienkindes wurden von den Eltern in schriftlicher Form eingeholt.

2.6 Votum der Ethikkommission

Die Ulmer Kinderstudie wurde durch die Ethikkommission der Universität Ulm und Heidelberg geprüft und zugelassen.

2.7 Datenerhebung

2.7.1 Fragebogen

Im Rahmen des 8-Jahres Follow-ups bekamen die Eltern einen Fragebogen postalisch zugesandt. Dieser enthielt Fragen zur Gesundheit des Studienkindes, Vorerkrankungen der Familienmitglieder, Körperhöhe, Körpergewicht, Ernährung und Bewegungsverhalten von Studienkind und Eltern, Medienkonsum der Familie, Rauchverhalten der Eltern sowie Fragen zur Wohnsituation, zum sozioökonomischen Status und im Haushalt gesprochenen Sprachen.

2.7.2 Untersuchungsbogen

Im ersten Teil der Untersuchung fanden anthropometrische Messungen statt. Diese beinhalteten die Messungen von Körperhöhe, Körpergewicht und Bauchumfang bei den Eltern und dem Studienkind. Zusätzlich wurden bei dem Studienkind der Oberarmumfang und die Hautfaltendicken über dem Trizeps (HFDTri) und subscapular (HFDSUB) gemessen. Im nüchternen Zustand wurden Blutproben von Eltern und Studienkind sowie eine Urinprobe des Studienkindes gewonnen. Nüchtern wurde definiert als die letzte Aufnahme fester Nahrung vor 22 Uhr des Vorabends. Das Trinken von Mineral- und Leitungswasser war zu jedem Zeitpunkt gestattet. Auf dem Untersuchungsbogen wurde vermerkt, ob die Eltern einer Blutaufbewahrung und einer genetischen Untersuchung eingewilligt hatten.

Bei allen Beteiligten fand eine Blutdruckmessung statt.

Nach einem kurzen Frühstück für die teilnehmenden Familien fand der psychologische Teil der Untersuchungen statt. Hierbei wurde der Forschungsfrage nach Psychiatrischen- und Verhaltens-Risikofaktoren von kindlicher Adipositas nachgegangen.

Die Familien hatten die Möglichkeit, die am Untersuchungstag erhobenen medizinischen Messwerte (Körpergröße, Körpergewicht, BMI, Nüchternblutzucker und Blutdruck) mit der Studienärztin zu besprechen. Auf Wunsch werden die Studienteilnehmer über auffällige Werte der Blutanalysen per Post informiert.

2.7.3 Körperhöhe

Die Körperhöhe (in m) wurde an einem fest an der Wand angebrachten Stadiometer drei Mal hintereinander gemessen (Messgenauigkeit: $\pm 0,1\text{cm}$). Aus den Messwerten wurde der Mittelwert gebildet, welcher für die nachfolgenden Auswertungen verwendet wurde.

Die Messung erfolgte im Stehen. Die Fersen, Gesäß und Schultern berührten die Wand und die Beine waren durchgestreckt. Die Kinder sowie die Erwachsenen trugen keine Schuhe. Der Blick war geradeaus gerichtet. Als Orientierung für die richtige Kopfhaltung diente die Frankfurter Linie (gedachte Verbindung zwischen dem Oberrand des Ohrausgangs und Unterkante der Orbita), die während der Messung horizontal sein sollte.

Es liegen Angaben über die Körperhöhe des Kindes aus der Baseline-Befragung und den Follow-ups nach 6 Wochen, 6 Monaten 1, 2, 3, 4, 6 und 8 Jahren vor. Die Größe der Studienkinder bei Geburt sind Angaben aus dem Mutterpass.

2.7.4 Körpergewicht

Das Körpergewicht (in kg) wurde anhand einer geeichten Seca-Waage gemessen. Die Messwerte wurden mit einer Messgenauigkeit von +/- 100g angegeben. Die Messung der Kinder erfolgte ohne Schuhe sowie in Unterwäsche. Das Körpergewicht der Eltern wurde ohne Schuhe und im bekleideten Zustand (Hose und Oberteil) gemessen. Wenn die Mutter zum Zeitpunkt der Messung schwanger war, dann wurde das auf dem Untersuchungsbogen vermerkt.

Angaben zum Gewicht des Kindes liegen aus der Baseline-Befragung und den Follow-ups nach 6 Wochen, 6 Monaten 1, 2, 3, 4, 6 und 8 Jahren vor. Das Geburtsgewicht des Kindes und das Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft wurden aus den Angaben des Mutterpasses entnommen.

Das Geburtsgewicht des Kindes wurde in nachfolgende Kategorien eingeteilt: unter 3000g, 3000g bis 3500g, 3500g bis 4000g und über 4000g.

2.7.5 Stillverhalten

Die Stillabsicht wurde im Baseline-Fragebogen erhoben. Mit dem 6-Wochen- und 6-Monate-Follow-up wurde nachgefragt, ob das Kind derzeit gestillt wird. Die Stillhäufigkeit wurde kategorisiert in Stillen ja oder nein. Nach 6 Wochen, 6 Monaten und einem Jahr wurden die Eltern gefragt, wie lange das Kind insgesamt gestillt wurde und wie lange ausschließlich ohne Zufüttern von Beikost gestillt wurde. Die Stilldauer des Stillens insgesamt ist kategorisiert in < 3 Monate Stillen, 3-6 Monate Stillen, 6-9 Monate Stillen und > 9 Monate Stillen. Stillen ist definiert als jegliche Art des Stillens. Das teilweise Stillen wurde eingeschlossen. Die Dauer des ausschließlichen Stillens ist kategorisiert in die Kategorien: nie, unter 3 Monate, 3-6 Monate und über 6 Monate. Die Kategorie nie

beinhaltet die Mütter, die nie gestillt haben plus derer die von Beginn an zugefüttert haben. Das ausschließliche Stillen ist definiert als keine Nahrung außer Muttermilch. Für die Analysen wurden Variablen zur Stilldauer und Stillhäufigkeit aus einem Follow-up-übergreifenden Datensatz verwendet. Diese beziehen Informationen aus dem 6-Wochen, 6-Monate, 1-Jahres-Follow-up mit ein.

2.7.6 Muttermilchproben

Das Follow-up der stillenden Mütter fand nach 6 Wochen und 6 Monaten statt.

Das Stillverhalten wurde zunächst telefonisch erfragt, dann besuchte eine geschulte Krankenschwester die noch stillenden Mütter zu Hause. Im Rahmen dieser Besuche wurden die Muttermilchproben eingesammelt und ein kurzer Fragebogen ausgefüllt.

Die Muttermilch (10ml) wurde (in 90% der Fälle) durch die Krankenschwester von beiden Brüsten durch manuelle Expression vor dem Füttern des Kindes gewonnen.

Nur in seltenen Fällen gewann die Mutter die Muttermilch selbst oder durch eine Pumpe.

Die Muttermilch wurde in einem Glasbehälter aufbewahrt und rasch gekühlt.

Es erfolgte eine Aliquotierung des Kolostrums bzw. der Rohmilch in Eppendorf-Reagiergefäßen (2ml) und eine schnelle Lagerung innerhalb von 24h bei -80 Grad Celsius. Für die Analyse der Muttermilch wurde die Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) verwendet. [182]

Es liegen Messdaten zu n=28 Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 10-24 Kohlenstoffatomen vor.

Nach 6 Wochen konnten 1024 Mütter (96%) telefonisch erreicht werden. Zu diesem Zeitpunkt stillten noch 786 Mütter (76,7%) und von 769 Müttern (97,8%) konnte eine Muttermilchprobe gesammelt werden. Zum Zeitpunkt von 6 Monaten konnten 738 (96%) der 769 Mütter kontaktiert werden. Es stillten noch 484 (66%) der Mütter und 471 Muttermilchproben (97%) wurden gewonnen. [198]

In unsere Berechnungen haben wir Linolsäure, alpha-Linolensäure, gamma-Linolensäure, Arachidonsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure und die Gesamtmenge an n-3 und n-6 PUFA und n-3 und n-6 LCPUFA einbezogen.

2.7.7 Soziodemographische und andere Faktoren

Die Angaben zum sozioökonomischen Hintergrund der Mutter, dem Rauchverhalten der Mütter, das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes und die Anzahl der Geschwister sind aus dem Baseline-Fragebogen entnommen.

Es wurde nach dem Schulabschluss gefragt und für die Analysen eingeteilt in niedrigen (Kein Abschluss/Hauptschule), mittleren (Realschule) und hohen Bildungsstatus (Abitur).

Die Mütter gaben an, ob sie im Jahr vor der Schwangerschaft oder während der Schwangerschaft geraucht haben. Für die Auswertungen wurde das Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes in die Kategorien unter 30 Jahre, 31 bis 35 Jahre und über 35 Jahre alt eingeteilt. Der Faktor Anzahl der Geschwister des Neugeborenen ist kategorisiert in die Kategorien: keine Geschwister, ein oder mehrere Geschwister.

2.8 Datenberechnungen

2.8.1 BMI (Body Mass Index)

Der BMI ist definiert als Körpergewicht [kg] dividiert durch die quadrierte Körperhöhe [m²]. Der BMI eines Kindes unterliegt alters- und geschlechtsspezifischen Veränderungen. Der BMI eines Kindes wird basierend auf den alters- und geschlechtsspezifischen Perzentilen nach Kromeyer-Hausschild et al. [98] eingeteilt (Abbildung 2 und 3). Kinder mit einem Individualwert kleiner der 10. Perzentile gelten als untergewichtig. Ein Individualwert zwischen der 10. und 90. Perzentile ist als Normalgewicht definiert. Das 90. und 97. Perzentil werden entsprechend der Empfehlung der Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter zur Definition von Übergewicht und Adipositas herangezogen. [192]

Die Einteilung des Gewichtsstatus von Erwachsenen erfolgt anhand der WHO (Weltgesundheitsorganisation) Referenzwerte. Ein BMI kleiner 18,5 kg/m² wird als Untergewicht, ein BMI zwischen 18,5 kg/m² und 24,9 kg/m² als Normalgewicht, ein BMI ≥ 25 kg/m² als Übergewicht und ein BMI ≥ 30 kg/m² als Adipositas definiert. [208]

Zur Berechnung des BMI wurden die Angaben zum Gewicht und Größe des Kindes verwendet, welche die Eltern in den Fragebögen des 1-Jahres, 2-Jahres, 3-Jahres-, 4-Jahres- und 6-Jahres-Follow ups angegeben hatten. Zum anderen gingen das Gewicht und die Größe des Kindes bei der Geburt aus den Angaben des Mutterpasses und die Messungen, welche im Rahmen des 8-Jahres-Follow-ups erhoben wurden, in die Berechnung des BMI ein. Für die anschließenden Analysen ist der BMI der Kinder in

normalgewichtig (<90. Perzentil) und in übergewichtig + adipös (>90. Perzentile) kategorisiert.

Der BMI der Mutter wurde berechnet aus dem Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft, diese Angabe stammt aus dem Mutterpass. Und der Größe der Mutter, welche im Rahmen des C13-Atemtest der Ulmer Säuglingsstudie bestimmt wurde. Der mütterliche BMI vor der Schwangerschaft ist in die Kategorien normalgewichtig ($18,5 \leq \text{BMI} \leq 25$) und übergewichtig ($\text{BMI} \geq 25$) eingeteilt.

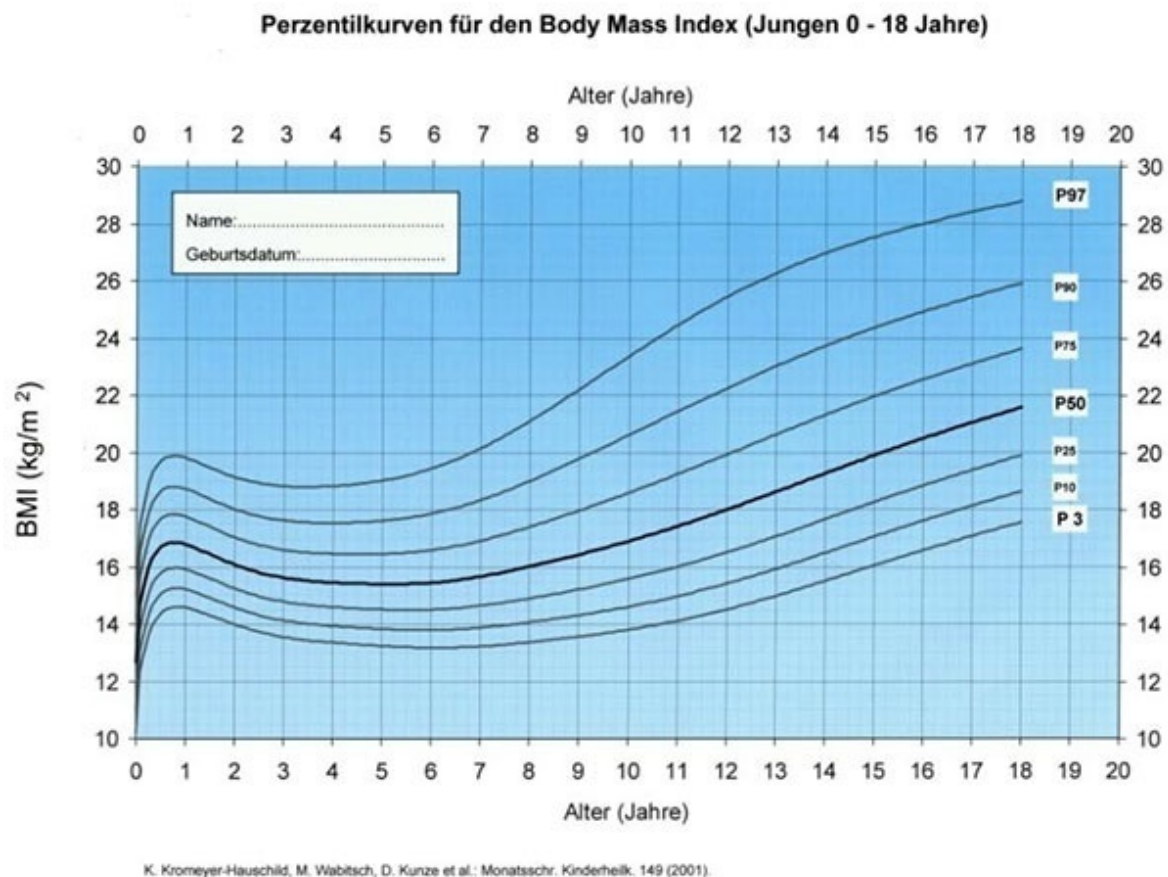


Abbildung 2: Perzentilen für den BMI der Jungen nach Kromeyer-Hauschild et al. [98]

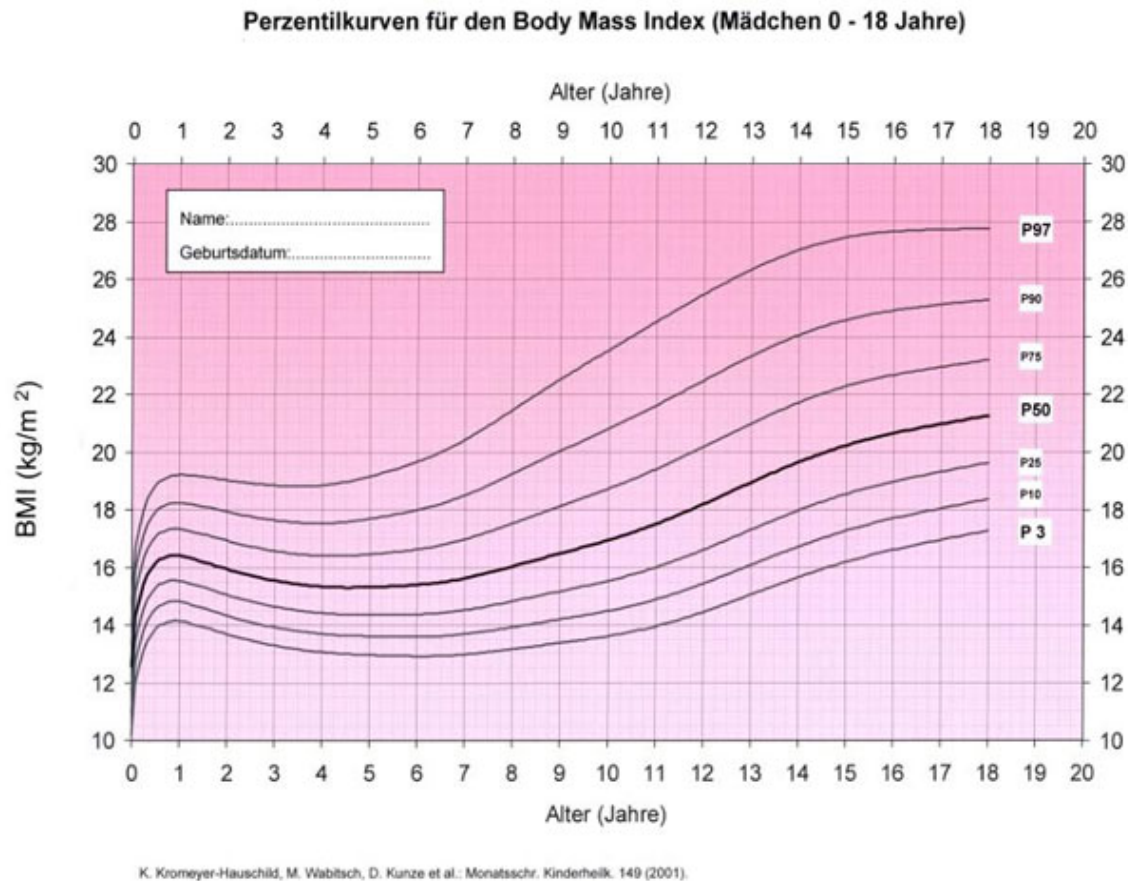


Abbildung 3: Perzentilen für den BMI der Mädchen nach Kromeyer-Hausschild et al. [98]

2.9 Statistische Analysen

Die statistischen Analysen beziehen sich auf die $n=536$ Kinder, von denen im Rahmen des 8-Jahres-Follow-ups ein BMI berechnet wurde. Zunächst erfolgte die deskriptive Statistik zur Feststellung der Häufigkeiten der soziodemographischen Merkmale der Kinder und der Mütter und des Stillverhaltens und der Stilldauer. Für den BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups und die analysierten Fettsäuren wurden die Lagemaße Mittelwert und Median und als Streumaß die Standardabweichung berechnet. Mit Gruppenvergleichen wurde untersucht, ob die Stillhäufigkeit und die Stilldauer mit dem Rauchverhalten der Mutter, dem Bildungsstatus der Mutter, dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes, dem Geburtsgewicht des Kindes oder der Anzahl der Geschwister assoziiert sind.

Außerdem wurde mit Hilfe von Gruppenvergleichen einer möglichen Assoziation zwischen dem BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie und der Stillhäufigkeit bzw. Stilldauer nachgegangen.

Die Stärke einer möglichen Assoziation zwischen der Stillhäufigkeit bzw. der Stildauer und den ausgewählten Faktoren wurde mit logistischen Regressionsanalysen berechnet.

Die Mittelwerte der einzelnen ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Wochen und 6 Monaten wurden mit Hilfe von *t*-Tests verglichen.

Zur Identifikation möglicher Einflussfaktoren (BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und Rauchverhalten der Mutter) auf die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch wurden Gruppenvergleiche verwendet.

Mit Hilfe von Korrelationsanalysen (Spearman-Korrelationskoeffizient) wurden mögliche Zusammenhänge zwischen den einzelnen ausgewählten Fettsäuren und dem BMI der Kinder bei den einzelnen Follow-ups und die Stärke des Zusammenhangs untersucht.

Für statistisch signifikante Korrelationen erfolgte eine lineare Regressionsanalyse. Es wurde untersucht, welcher Prozentsatz der BMI-Veränderungen durch Veränderungen der Fettsäurekonzentration zu erklären ist.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Programm „SAS for windows“ (Enterprise Intelligence Platform SAS ® 9.2 Statistiksoftware/SAS Institute Inc., United States of America) erstellt. P-Werte unterhalb des Signifikanzniveaus von $p < 0,05$ wurden als signifikant angesehen. Das Konfidenzintervall wurde mit einer 95%- Wahrscheinlichkeit angegeben.

2.10 Tabellen und Perzentilen

Die Tabellen des Ergebnisteils und die Abbildung im Anhang wurden mit Microsoft Word 2007 entworfen.

3 Ergebnisse

Im Rahmen des 8-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie wurden 536 Kinder untersucht. Die folgenden Analysen beziehen sich auf diese 536 Kinder, von denen ein Wert für den BMI des 8-Jahres-Follow-ups vorliegt.

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Allgemeine Deskription zu den Kindern

Tabelle 1: Darstellung der Geschlechterverteilung, des BMIs im Alter von 8 Jahren, des Geburtsgewichts und der Anzahl der Geschwister der Kinder der Ulmer Kinderstudie.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl

Faktoren	n	%
<i>Geschlecht des Kindes</i>		
weiblich	276	51,59
männlich	259	48,41
<i>BMI des Kindes</i>		
normalgewichtig (<90.Perzentile)	434	90,61
übergewichtig + adipös (>90.Perzentile)	45	9,39
<i>Geburtsgewicht des Kindes</i>		
<3000g	110	20,56
3000g-≤3500g	207	38,69
3500g-≤4000g	159	29,72
≥4000g	59	11,03
<i>Anzahl der Geschwister</i>		
0 Geschwister	256	47,76
≥1 Geschwister	280	52,24

51,6% der untersuchten Kinder waren weiblich. Bei der Geburt wog die Mehrheit der Kinder zwischen 3000g und 3500g und hatte ein oder mehrere Geschwister. Der Großteil der Studienkinder war zum Zeitpunkt des 8-Jahres-Follow-ups normalgewichtig.

3.1.2 Allgemeine Deskription zu den Müttern

Tabelle 2: Darstellung des BMIs der Mutter vor der Schwangerschaft, des Alters der Mutter bei der Geburt des Kindes, des Bildungsstatuses und des Rauchverhaltens der Mutter (Ulmer Kinderstudie)
BMI=Body Mass Index, n=Anzahl

Faktoren	n	%
<i>BMI der Mutter vor der Schwangerschaft</i>		
normalgewichtig ($18,5 \leq \text{BMI} < 25$)	376	73,58
übergewichtig + adipös ($\text{BMI} \geq 25$)	135	26,42
<i>Alter der Mutter bei der Geburt</i>		
<30 Jahre	141	26,31
30-35 Jahre	232	43,28
>35 Jahre	163	30,41
<i>Bildungsstatus der Mutter</i>		
Kein Abschluss, Hauptschule	76	14,21
Realschule	212	39,63
Abitur	247	46,17
<i>Rauchen der Mutter vor der Schwangerschaft</i>		
ja	123	22,95
nein	413	77,05
<i>Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft</i>		
ja	34	6,34
nein	502	93,66

Der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft lag bei 73,6% der Mütter im Normbereich mit Werten zwischen 18,5 und 25 kg/m². Bei der Geburt des Kindes war der größte Anteil der Mütter mit 43% zwischen 30 und 35 Jahre alt.

46% der an der Studie teilnehmenden Mütter hatten Abitur gemacht.

Bei der Befragung im Baseline-Fragebogen nach den Rauchgewohnheiten gaben 23% der Frauen an in dem Jahr vor der Schwangerschaft geraucht zu haben. 6,3% gaben an während der Schwangerschaft geraucht zu haben.

3.1.3 Stillverhalten und –dauer

Tabelle 3: Darlegung des Stillverhaltens und der Stilldauer in der Ulmer Kinderstudie
Die Angabe nie bei Stilldauer ausschließlichen Stillens ist definiert als Anzahl der Mütter, die nie gestillt haben plus derer die von Beginn an zugefüttert haben.

n=Anzahl

Faktoren	n	%
<i>Stillen</i>		
ja	499	93,62
nein	34	6,38
<i>Stilldauer (Stillen insgesamt)</i>		
< 3 Monate	59	17,45
3-6 Monate	72	13,51
6-9 Monate	136	25,52
> 9 Monate	232	43,53
<i>Stilldauer (ausschließliches Stillen)</i>		
nie	63	11,82
< 3 Monate	67	12,57
3-6 Monate	180	33,77
≥ 6 Monate	223	41,84

Die Anzahl der Mütter der Kategorie Stilldauer (Stillen insgesamt) beinhaltet auch die Mütter, die zugefüttert haben.

94% der Mütter haben ihre Kinder gestillt. 43,5% der Mütter stillten über einen Zeitraum von über 9 Monaten. 42% der Mütter stillten über 6 Monate ausschließlich ohne zuzufüttern.

3.1.4 BMI bei den Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Tabelle 4 bietet einen Überblick über den mittleren Body Mass Index der Kinder bei den einzelnen Follow-up-Untersuchungen.

Tabelle 4: Übersicht über den mittleren BMI der Kinder bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung

BMI (kg/m²)	n	Mittelwert	Median	SD
BMI Geburt	535	12,72	12,66	1,12
BMI 1 Jahr	473	16,56	16,45	1,52
BMI 2 Jahre	464	15,98	15,97	1,36
BMI 3 Jahre	450	15,44	15,31	1,44
BMI 4 Jahre	466	15,30	15,26	1,33
BMI 6 Jahre	479	15,20	15,12	1,41
BMI 8 Jahre	536	16,09	15,66	2,06

3.1.5 Fettsäuren

In der Tabelle 5 sind die Prozentanteile von ausgewählten Fettsäuren an der gesamten Fettsäuremenge in der Muttermilch nach 6 Wochen aufgeführt. Tabelle 6 zeigt die Prozentanteile ausgewählter Fettsäuren nach 6 Monaten.

Tabelle 5: Übersicht über ausgewählte Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Wochen (Ulmer Kinderstudie)

n=Anzahl der Muttermilchproben, SD=Standardabweichung

Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	n	Mittelwert	Median	SD
Linolsäure (18:2n-6)	434	10,60	10,05	3,41
Gamma-Linolensäure (18:3n-6)	434	0,17	0,12	0,29
Alpha-Linolensäure (18:3n-3)	434	0,77	0,68	0,44
Arachidonsäure (20:4n-6)	434	0,45	0,46	0,23
Eicosapentaensäure (20:5n-3)	434	0,06	0,05	0,07
Docosahexaensäure (22:6n-3)	434	0,21	0,16	0,24
n-3 PUFA	434	1,26	1,13	0,76
n-3 LCPUFA	434	0,48	0,35	0,46
n-6 PUFA	434	11,88	11,37	3,72
n-6 LCPUFA	434	1,11	1,12	0,51
n-3:n-6 PUFA	434	0,11	0,10	0,06
n-3:n-6 LCPUFA	434	0,42	0,34	0,32

Tabelle 6: Übersicht über ausgewählte Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Monaten (Ulmer Kinderstudie)

n=Anzahl der Muttermilchproben, SD=Standardabweichung

Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	n	Mittelwert	Median	SD
Linolsäure (18:2n-6)	307	11,36	10,86	3,78
Gamma-Linolensäure (18:3n-6)	307	0,17	0,16	0,10
Alpha-Linolensäure (18:3n-3)	307	0,86	0,74	0,43
Arachidonsäure (20:4n-6)	307	0,53	0,46	0,31
Eicosapentaensäure (20:5n-3)	307	0,08	0,07	0,05
Docosahexaensäure (22:6n-3)	307	0,24	0,22	0,16
n-3 PUFA	307	1,43	1,34	0,57
n-3 LCPUFA	307	0,57	0,56	0,28
n-6 PUFA	307	12,76	12,31	3,99
n-6 LCPUFA	307	1,23	1,16	0,47
n-3:n-6 PUFA	307	0,12	0,11	0,04
n-3:n-6 LCPUFA	307	0,49	0,48	0,20

3.2 Statistik Stillen

3.2.1 Gruppenvergleiche

3.2.1.1 Stillhäufigkeit und ausgewählte Faktoren

Tabelle 7: Prävalenz der Stillhäufigkeit in Abhängigkeit von ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der p -Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. n=Anzahl, BMI=Body Mass Index

Faktoren	Stillen/ n (%)	p
<i>Rauchen der Mutter vor der Schwangerschaft</i>		
ja	111 (22,24)	0,0806
nein	388 (77,76)	
<i>Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft</i>		
ja	28 (5,61)	0,0055
nein	454 (94,39)	
<i>Bildungsstatus der Mutter</i>		
Kein Abschluss/Hauptschule	67 (13,45)	0,0451
Realschule	195 (39,16)	
Abitur	236 (47,39)	
<i>BMI der Mutter vor der Schwangerschaft</i>		
normalgewichtig ($18,5 \leq \text{BMI} < 25$)	355 (74,74)	0,0742
übergewichtig + adipös ($\text{BMI} \geq 25$)	120 (25,26)	
<i>Alter der Mutter bei Geburt des Kindes</i>		
<30 Jahre	131 (26,25)	0,7915
30-35 Jahre	217 (43,49)	
>35 Jahre	151 (30,26)	
<i>Geburtsgewicht des Kindes</i>		
<3000g	99 (19,88)	0,4294
3000g-≤3500g	193 (38,76)	
3500g-≤4000g	150 (30,12)	
≥4000g	56 (11,24)	
<i>Anzahl der Geschwister</i>		
0 Geschwister	238 (47,70)	0,7946
≥1 Geschwister	261 (52,30)	

Es zeigten sich keine Unterschiede in der Stillhäufigkeit in Abhängigkeit von dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft ($p = 0,0806$). Die Prävalenz der Stillhäufigkeit war jedoch mit dem Rauchen während der Schwangerschaft assoziiert

Ergebnisse

($p=0,0055$). Während 111 der stillenden Mütter (22,24%) angaben vor der Schwangerschaft geraucht zu haben, waren es nur noch 28 Mütter (5,61%) die während der Schwangerschaft geraucht hatten und später stillten. Mit steigendem sozioökonomischen Hintergrund der stillenden Mütter stieg auch die Stillhäufigkeit in der Stichprobe (13,45% kein Abschluss/Hauptschule vs. 47,39% Abitur, $p=0,0451$).

3.2.1.2 Stilldauer (Stillen insgesamt) und ausgewählte Faktoren

Tabelle 8: Assoziation zwischen der Stilldauer (Stillen insgesamt) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. n=Anzahl, BMI=Body Mass Index

n ist in den Gruppen, der Mütter die während der Schwangerschaft geraucht haben, zu klein. Der p-Wert ist für diesen Faktor nicht verwertbar.

Faktoren	n	Stillen <3 Monate/ n (%)	Stillen 3-6 Monate/ n (%)	Stillen 6-9 Monate/ n (%)	Stillen >9 Monate/ n (%)	p
<i>Rauchen der Mutter vor der Schwangerschaft</i>						
ja	111	17 (28,81)	18 (25,00)	34 (25,00)	42 (18,10)	0,1964
nein	388	42 (71,19)	54 (75,00)	102 (75,00)	151 (81,90)	
<i>Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft</i>						
ja	28	5 (8,47)	5 (6,94)	7 (5,15)	11 (4,74)	0,6727
nein	471	54 (91,53)	67 (93,06)	129 (94,85)	221 (95,26)	
<i>Bildungsstatus der Mutter</i>						
Kein Abschluss/Hauptschule	67	12 (20,34)	10 (13,89)	23 (16,91)	22 (9,52)	0,0358
Realschule	195	28 (47,46)	24 (33,33)	56 (41,18)	87 (37,66)	
Abitur	236	19 (23,20)	38 (52,78)	57 (41,91)	122 (52,81)	
<i>BMI der Mutter vor der Schwangerschaft</i>						
normalgewichtig (18,5 ≤ BMI < 25)	355	41 (70,69)	46 (67,65)	94 (71,21)	174 (80,18)	0,0861
übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	120	17 (29,31)	22 (32,35)	38 (28,79)	43 (19,82)	
<i>Alter der Mutter bei Geburt des Kindes</i>						
<30 Jahre	131	30 (50,85)	27 (37,50)	28 (20,59)	46 (19,83)	<,0001
30-35 Jahre	217	15 (25,42)	23 (31,94)	69 (50,74)	110 (47,41)	
>35 Jahre	151	14 (23,73)	22 (30,56)	39 (28,68)	76 (32,76)	
<i>Geburtsgewicht des Kindes</i>						
<3000g	99	11 (18,64)	13 (18,06)	23 (16,91)	52 (22,51)	0,5574
3000g-≤3500g	193	25 (42,37)	30 (41,67)	62 (45,59)	76 (32,90)	
3500g-≤4000g	150	17 (28,81)	19 (26,39)	37 (27,21)	77 (33,33)	
≥4000g	56	6 (10,17)	10 (13,89)	14 (10,29)	26 (11,26)	
<i>Anzahl der Geschwister</i>						
0 Geschwister	238	41 (69,49)	40 (55,56)	65 (47,79)	92 (39,66)	0,0003
≥1 Geschwister	261	18 (30,51)	32 (44,44)	71 (52,21)	140 (60,34)	

Sowohl Mütter, die einen Realschulabschluss haben, als auch Mütter mit Abitur, haben länger gestillt als Mütter mit niedrigerem Bildungsstatus. Es war zu beobachten, dass Mütter, die bei der Geburt des Kindes älter als 30 Jahre alt waren, länger gestillt haben im Vergleich zu Müttern, die bei der Geburt des Kindes unter 30 Jahre alt waren. Erstgeborene wurden im Vergleich zu Kindern, die ein oder mehrere Geschwister hatten, signifikant kürzer gestillt.

3.2.1.3 Stilldauer (ausschließliches Stillen) und ausgewählte Faktoren

Tabelle 9a: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie)

Die Angabe nie bei Stilldauer ausschließliches Stillen ist definiert als Anzahl der Mütter, die nie gestillt haben plus derer die von Beginn an zugefüttert haben.

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. n=Anzahl, BMI=Body Mass Index

Faktoren	n	nie	<3 Monate/	3-6 Monate/	≥6 Monate/	p
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Rauchen der Mutter vor der Schwangerschaft</i>						
ja	123	19 (30,16)	21 (31,34)	37 (20,56)	46 (20,63)	0,1240
nein	410	44 (69,84)	46 (68,66)	143 (79,44)	177 (79,37)	
<i>Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft</i>						
ja	34	6 (9,52)	7 (10,45)	10 (5,56)	11 (4,93)	0,2740
nein	499	57 (90,48)	60 (89,55)	170 (94,44)	212 (95,07)	
<i>Bildungsstatus der Mutter</i>						
Kein Abschluss/Hauptschule	76	13 (20,63)	12 (17,91)	21 (11,73)	30 (13,45)	0,1874
Realschule	210	27 (42,86)	29 (43,28)	76 (42,46)	78 (34,98)	
Abitur	246	23 (36,51)	26 (38,81)	82 (45,81)	115 (51,57)	
<i>BMI der Mutter vor der Schwangerschaft</i>						
normalgewichtig (18,5 ≤ BMI < 25)	375	41 (68,33)	41 (66,13)	131 (75,72)	162 (76,06)	0,2948
übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	133	19 (31,67)	21 (33,87)	42 (24,28)	51 (23,94)	
<i>Alter der Mutter bei Geburt des Kindes</i>						
<30 Jahre	140	19 (30,16)	32 (47,76)	42 (23,33)	47 (21,08)	0,0008
30-35 Jahre	230	24 (38,10)	16 (23,88)	82 (45,56)	108 (48,43)	
>35 Jahre	163	20 (31,75)	19 (28,36)	56 (31,11)	68 (30,49)	

Ergebnisse

Tabelle 9b: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie)

Die Angabe nie bei Stilldauer ausschließliches Stillen ist definiert als Anzahl der Mütter, die nie gestillt haben plus derer die von Beginn an zugefüttert haben.

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05. n=Anzahl

Faktoren	n	nie	<3 Monate/	3-6 Monate/	≥6 Monate/	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Geburtsgewicht des Kindes						
<3000g	109	20 (31,75)	13 (19,40)	28 (15,56)	48 (21,62)	0,1972
3000g-≤3500g	207	20 (31,75)	32 (47,76)	73 (40,56)	82 (36,94)	
3500g-≤4000g	158	17 (26,98)	16 (23,88)	54 (30,00)	71 (31,98)	
≥4000g	58	6 (9,52)	6 (8,96)	25 (13,89)	21 (9,46)	
Anzahl der Geschwister						
0 Geschwister	255	39 (61,90)	41 (61,19)	88 (48,89)	87 (39,01)	0,0008
≥1 Geschwister	278	24 (38,10)	26 (38,81)	92 (51,10)	136 (60,99)	

War die Mutter bei der Geburt des Kindes unter 30 Jahre alt, dann hat sie im Vergleich zu Müttern, die über 30 Jahre alt waren, kürzer ausschließlich gestillt. Hatte das Neugeborene ein oder mehrere Geschwister, dann wurde es länger ausschließlich gestillt, als Neugeborene ohne Geschwister.

3.2.1.4 Stillhäufigkeit und BMI des Kindes

Tabelle 10: Assoziation zwischen der Stillhäufigkeit und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, BMI in kg/m²

	Stillen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
BMI 1 Jahr			0,8533
n	442,00	31,00	
Mittelwert	16,56	16,51	
SD	1,52	1,51	
Median	16,45	16,53	
BMI 2 Jahre			0,0060
n	431,00	31,00	
Mittelwert	16,03	15,36	
SD	1,38	0,90	
Median	16,01	15,06	
BMI 3 Jahre			0,8210
n	418,00	30,00	
Mittelwert	15,44	15,38	
SD	1,43	1,48	
Median	15,35	15,19	
BMI 4 Jahre			0,3437
n	432,00	32,00	
Mittelwert	15,31	15,08	
SD	1,34	1,15	
Median	15,26	15,39	
BMI 6 Jahre			0,3612
n	442,00	34,00	
Mittelwert	15,21	14,98	
SD	1,41	1,44	
Median	15,12	15,07	
BMI 8 Jahre			0,8030
n	499,00	34,00	
Mittelwert	16,09	16,00	
SD	2,07	2,03	
Median	15,62	16,04	

Im 2-Jahres-Follow-up, zeigte sich, dass der mittlere BMI mit der Stillhäufigkeit signifikant assoziiert war. Kinder, die gestillt worden waren, hatten im Alter von 2 Jahren mit 16,03 kg/m² im Mittel einen höheren BMI, als Kinder, die nicht gestillt worden waren (Mittelwert BMI: 15,36 kg/m²).

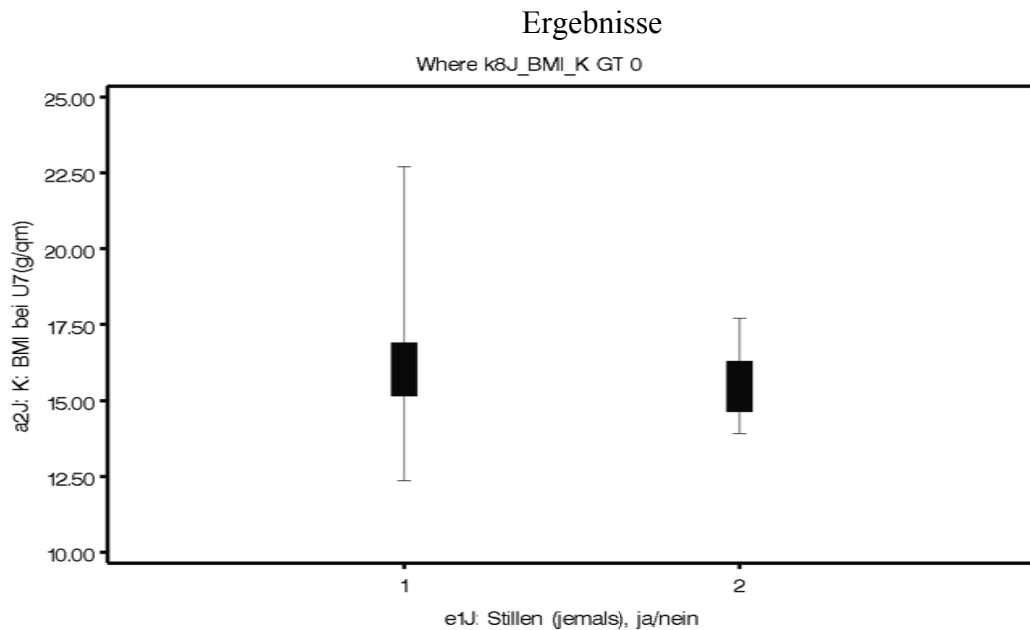


Abbildung 4: Boxplot des BMI im Alter von 2 Jahren gestillter und nicht gestillter Kinder
e1J: Angabe aus dem Elternfragebogen (1-Jahres-Follow-up)
a2J: Angabe aus dem Arztfragebogen (2-Jahres-Follow-up)

3.2.1.5 Stilldauer (Stillen insgesamt) und BMI des Kindes

Tabelle 11: Assoziation zwischen der Stilldauer (Stillen insgesamt) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, BMI in kg/m²

	Stillen<3 Monate	Stillen 3-6 Monate	Stillen 6-9 Monate	Stillen>9 Monate	<i>p</i> -Wert
BMI 1 Jahr					0,0534
n	53,00	62,00	122,00	205,00	
Mittelwert	16,89	16,99	16,51	16,37	
SD	1,62	1,71	1,55	1,39	
BMI 2 Jahre					0,2645
n	52,00	63,00	117,00	199,00	
Mittelwert	16,01	15,91	16,22	15,96	
SD	1,80	1,42	1,32	1,28	
BMI 3 Jahre					0,4141
n	52,00	63,00	116,00	187,00	
Mittelwert	15,68	15,26	15,60	15,34	
SD	1,68	1,25	1,57	1,31	
BMI 4 Jahre					0,9941
n	47,00	69,00	116,00	200,00	
Mittelwert	15,49	15,28	15,28	15,30	
SD	1,71	1,35	1,30	1,26	
BMI 6 Jahre					0,1940
n	51,00	66,00	118,00	207,00	
Mittelwert	15,40	15,53	15,15	15,09	
SD	1,58	1,67	1,30	1,32	
BMI 8 Jahre					0,0605
n	59,00	72,00	136,00	232,00	
Mittelwert	16,78	16,51	16,04	15,82	
SD	2,60	2,55	1,89	1,78	

Ergebnisse

Im Alter von einem Jahr zeigten sich signifikante Unterschiede im mittleren BMI der Kinder in Abhängigkeit der Stilldauer. War das Kind über einen Zeitraum über 6 Monate gestillt worden, dann war der BMI niedriger im Vergleich zu Kindern, die kürzer als 6 Monate gestillt worden waren.

3.2.1.6 Stilldauer (ausschließliches Stillen) und BMI des Kindes

Tabelle 12: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, BMI in kg/m²

	nie	<3 Monate	3-6 Monate	>6 Monate	p-Wert
BMI 1 Jahre					0,1954
n	58,00	60,00	156,00	199,00	
Mittelwert	16,70	16,96	16,50	16,43	
SD	1,56	1,88	1,47	1,41	
BMI 2 Jahre					0,6409
n	59,00	57,00	154,00	192,00	
Mittelwert	15,82	15,99	15,94	16,06	
SD	1,24	1,64	1,33	1,33	
BMI 3 Jahre					0,7362
n	56,00	60,00	150,00	182,00	
Mittelwert	15,51	15,57	15,33	15,46	
SD	1,27	1,74	1,43	1,38	
BMI 4 Jahre					0,6842
n	58,00	54,00	161,00	191,00	
Mittelwert	15,25	15,57	15,20	15,31	
SD	1,23	1,70	1,32	1,24	
BMI 6 Jahre					0,3959
n	56,00	60,00	162,00	198,00	
Mittelwert	15,07	15,49	15,18	15,16	
SD	1,26	1,60	1,49	1,31	
BMI 8 Jahre					0,3629
n	63,00	67,00	180,00	223,00	
Mittelwert	16,35	16,64	15,99	15,92	
SD	2,24	2,57	2,12	1,75	

Wie lange das Kind ausschließlich gestillt worden war hatte keinen Einfluss auf den mittleren BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups.

3.2.2 Logistische Regressionsanalysen

3.2.2.1 Stillhäufigkeit

Tabelle 13: *OR* mit 95% *CI* für Nicht Stillen in Abhängigkeit von Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und dem Bildungsstatus der Mutter (Ulmer Kinderstudie)

Einteilung des Bildungsstatuses in niedrig (kein Abschluss/Hauptschule), mittel (Realschule), hoch (Abitur)

OR=odds ratio, *CI*=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	Nicht Stillen		
	<i>OR</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
<i>Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft</i>			
ja	3,6	(1,4-9,4)	0,0089
nein	Referenz		
<i>Bildungsstatus der Mutter</i>			
mittel	1,8	(0,8-4,1)	0,1552
hoch	Referenz		
niedrig	3,2	(1,2-8,1)	0,0162
hoch	Referenz		
niedrig	1,7	(0,7-4,2)	0,2101
mittel	Referenz		

Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft erhöhte das Risiko der Kinder nicht gestillt zu werden um das 3,6-fache.

Kinder, deren Mütter keinen Abschluss oder einen Hauptschulabschluss haben, hatten ein 3,2-fach erhöhtes Risiko nicht gestillt zu werden im Vergleich zu Kindern, deren Mütter einen höheren Bildungsabschluss haben.

3.2.2.2 Stlldauer (Stillen insgesamt)

Tabelle 14: *OR* mit 95% *CI* für die Stlldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes (Ulmer Kinderstudie)

OR=odds ratio, *CI*=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	< 30 Jahre		
	<i>OR</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
<i>Stlldauer</i>			
<3 Monate	3,0	(1,7-5,1)	<,0001
3-6 Monate	1,7	(1,01-2,7)	0,0447
6-9 Monate	1,1	(0,8-1,7)	0,5431
>9 Monate	Referenz		

Ergebnisse

War die Mutter bei der Geburt des Kindes unter 30 Jahre alt, dann hatten die Kinder ein 3-fach erhöhtes Risiko unter 3 Monate gestillt zu werden im Vergleich zu älteren Müttern. (*OR*: 3,0, 95% *CI*: 1,7-5,1).

Die Studienkinder hatten ein 1,7-fach erhöhtes Risiko nur 3 bis 6 Monate gestillt zu werden, wenn ihre Mutter bei der Geburt unter 30 Jahre alt war.

Tabelle 15: *OR* mit 95% *CI* für die Stilldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von der Anzahl der Geschwister (keine Geschwister vs. ≥ 1 Geschwister) (Ulmer Kinderstudie)

OR=odds ratio, *CI*=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	Keine Geschwister		
	<i>OR</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
Stilldauer			
<3 Monate	3,5	(1,9-6,4)	<,0001
3-6 Monate	1,9	(1,1-3,2)	0,0183
6-9 Monate	1,4	(0,9-2,1)	0,1218
>9 Monate	Referenz		

Hatten die Studienkinder bei der Geburt keine Geschwister, dann hatten sie, im Vergleich zu Kindern mit einem oder mehr Geschwistern, ein 3,5-fach erhöhtes Risiko weniger als 3 Monate gestillt zu werden und ein 1,9-fach erhöhtes Risiko nur 3-6 Monate gestillt zu werden.

Tabelle 16: *OR* mit 95% *CI* für die Stilldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von dem Bildungsstatus der Mutter (Ulmer Kinderstudie)

Einteilung des Bildungsstatus in niedrig (kein Abschluss/Hauptschule), mittel (Realschule), hoch (Abitur)

OR=odds ratio, *CI*=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	Bildungsstatus niedrig		
	<i>OR</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
Stilldauer			
<3 Monate	2,3	(1,3-4,0)	0,0024
3-6 Monate	1,1	(0,7-1,8)	0,7603
6-9 Monate	1,6	(1,1-2,4)	0,0187
>9 Monate	Referenz		

Hatten die Mütter bei der Geburt des Kindes einen niedrigen sozioökonomischen Hintergrund, dann hatten deren Kinder ein 2,3-faches Risiko unter 3 Monate gestillt zu werden und ein 1,6-faches Risiko nur 6-9 Monate gestillt zu werden, im Vergleich zu Kindern von Müttern mit einem hohen sozioökonomischen Hintergrund.

3.2.2.3 Stilldauer (ausschließliches Stillen)

Tabelle 17: OR mit 95% CI für die Stilldauer (ausschließliches Stillen) in Abhängigkeit von dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes (Ulmer Kinderstudie)

OR=odds ratio, CI=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	<30 Jahre		
	OR	CI	<i>p</i>
Stilldauer			
nie	1,2	(0,7-2,0)	0,4863
<3 Monate	2,2	(1,3-3,6)	0,0030
3-6 Monate	1,0	(0,7-1,5)	0,8488
>6 Monate	Referenz		

Für die Dauer des ausschließlichen Stillens wird deutlich, dass Kinder von Müttern, die bei der Geburt des Kindes unter 30 Jahre alt waren, ein 2,2-fach erhöhtes Risiko hatten nur 3-6 Monate gestillt zu werden, im Vergleich zu Kindern, deren Mütter älter als 30 Jahre alt waren.

Tabelle 18: OR mit 95% CI für die Stilldauer (ausschließliches Stillen) in Abhängigkeit von der Anzahl der Geschwister (keine Geschwister vs. ≥ 1 Geschwister) (Ulmer Kinderstudie)

OR=odds ratio, CI=Konfidenzintervall

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05.

Faktoren	Keine Geschwister		
	OR	CI	<i>p</i>
Stilldauer			
nie	2,5	(1,4-4,5)	0,0015
<3 Monate	2,5	(1,4-4,3)	0,0016
3-6 Monate	1,5	(1,01-2,2)	0,0472
>6 Monate	Referenz		

Studienkinder, die keine Geschwister hatten, hatten sowohl ein 2,5-fach erhöhtes Risiko gar nicht, als auch weniger als 3 Monate ausschließlich gestillt zu werden, im Vergleich zu Kindern mit Geschwistern.

Das Risiko nur 3-6 Monate gestillt zu werden, war 1,5-fach erhöht für Kinder, die keine Geschwister hatten, im Vergleich zu Kindern mit Geschwistern.

3.3 Statistik n-6 und n-3 PUFA in der Muttermilch

3.3.1 Vergleich der Fettsäurezusammensetzung nach 6 Wochen und 6 Monaten

Tabelle 19: Vergleich der Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch

nach 6 Wochen und 6 Monaten in der Ulmer Kinderstudie

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

Fettsäuren in %wt/wt, n=Anzahl der Muttermilchproben, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids; analysiert wurden die Proben, für die Fettsäurewerte nach 6 Wochen und 6 Monaten vorliegen und der BMI des Kindes vom 8-Jahres-Follow-up vorhanden ist.

Fettsäuren nach 6Wochen+6Monate	n	Mittelwert	SD	<i>p</i>-Wert
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>				
- 6 Wochen	304	10,63	3,47	0,0019
- 6 Monate	304	11,38	3,78	
<i>gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>				
- 6 Wochen	304	0,17	0,26	0,9111
- 6 Monate	304	0,17	0,10	
<i>alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>				
- 6 Wochen	304	0,76	0,44	0,0036
- 6 Monate	304	0,86	0,42	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>				
- 6 Wochen	304	0,45	0,23	<,0001
- 6 Monate	304	0,54	0,31	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>				
- 6 Wochen	304	0,06	0,07	0,0006
- 6 Monate	304	0,08	0,06	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>				
- 6 Wochen	304	0,21	0,20	0,0132
- 6 Monate	304	0,24	0,16	
<i>n-3 PUFA</i>				
- 6 Wochen	304	1,24	0,71	<,0001
- 6 Monate	304	1,43	0,57	
<i>n-3 LCPUFA</i>				
- 6 Wochen	304	0,48	0,42	0,0003
- 6 Monate	304	0,58	0,28	
<i>n-6 PUFA</i>				
- 6 Wochen	304	11,90	3,76	0,0007
- 6 Monate	304	12,78	3,98	
<i>n-6 LCPUFA</i>				
- 6 Wochen	304	1,10	0,52	0,0007
- 6 Monate	304	1,23	0,47	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>				
- 6 Wochen	304	0,11	0,06	0,0023
- 6 Monate	304	0,12	0,04	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>				
- 6 Wochen	304	0,43	0,31	0,0014
- 6 Monate	304	0,49	0,20	

Bis auf gamma-Linolensäure unterschieden sich die ausgewählten PUFA signifikant in ihrem Gehalt in den Muttermilchproben nach 6 Wochen und 6 Monaten.

In der Muttermilchprobe nach 6 Monaten war der Prozentanteil der gesamten Fettsäuren von den n-3 PUFA, n-3 LCPUFA, n-6 PUFA, n-6 LCPUFA, Linolsäure und alpha-Linolensäure höher als in der Muttermilchprobe nach 6 Wochen. Der Prozentanteil der langkettigen Metaboliten Arachidonsäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure war in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten höher.

3.3.2 Gruppenvergleiche

3.3.2.1 Fettsäurezusammensetzung und BMI der Mutter vor der Schwangerschaft

Tabelle 20a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft in der Ulmer Kinderstudie

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, BMI in kg/m²

	BMI		<i>p</i> -Wert
	normalgewichtig (18,5 ≤ BMI <25)	übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,6085
n	306,00	110,00	
Mittelwert	10,59	10,49	
SD	3,32	3,55	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,1632
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,17	0,20	
SD	0,29	0,30	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>			0,1058
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,75	0,84	
SD	0,42	0,50	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,6753
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,44	0,46	
SD	0,23	0,23	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,7323
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,06	0,06	
SD	0,07	0,05	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>			0,8751
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,22	0,21	
SD	0,26	0,20	

Ergebnisse

Tabelle 20b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft.

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, BMI in kg/m², PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	BMI		<i>p</i> -Wert
	normalgewichtig (18,5 ≤ BMI <25)	übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	
<i>n-3 PUFA</i>			0,3965
n	306,00	110,00	
Mittelwert	1,24	1,30	
SD	0,76	0,77	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,8824
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,49	0,46	
SD	0,48	0,41	
<i>n-6 PUFA</i>			0,8919
n	306,00	110,00	
Mittelwert	11,83	11,89	
SD	3,64	3,83	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,1846
n	306,00	110,00	
Mittelwert	1,07	1,19	
SD	0,50	0,56	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			0,2601
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,11	0,11	
SD	0,06	0,06	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			0,0813
n	306,00	110,00	
Mittelwert	0,44	0,38	
SD	0,34	0,26	

Der mittlere Gehalt der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Wochen war nicht mit dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft assoziiert.

Ergebnisse

Tabelle 21a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)
 Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05
 BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, BMI in kg/m²

	BMI		<i>p</i> -Wert
	normalgewichtig (18,5 ≤ BMI <25)	übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,7305
n	224,00	69,00	
Mittelwert	11,35	11,30	
SD	3,72	4,03	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,1968
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,17	0,19	
SD	0,08	0,13	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>			0,4277
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,85	0,89	
SD	0,44	0,42	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,6443
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,54	0,54	
SD	0,31	0,33	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,5778
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,08	0,08	
SD	0,05	0,05	
<i>Docosahexaensäure (22n:6n-3)</i>			0,1199
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,25	0,23	
SD	0,16	0,14	

Ergebnisse

Tabelle 21b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, BMI in kg/m², PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	BMI		<i>p</i> -Wert
	normalgewichtig (18,5 ≤ BMI <25)	übergewichtig + adipös (BMI ≥25)	
<i>n-3 PUFA</i>			0,9204
n	224,00	69,00	
Mittelwert	1,44	1,43	
SD	0,58	0,58	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,1666
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,59	0,54	
SD	0,29	0,26	
<i>n-6 PUFA</i>			0,8677
n	224,00	69,00	
Mittelwert	12,73	12,74	
SD	3,92	4,26	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,9585
n	224,00	69,00	
Mittelwert	1,22	1,26	
SD	0,47	0,50	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			0,9987
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,12	0,12	
SD	0,04	0,04	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			0,0646
n	224,00	69,00	
Mittelwert	0,50	0,45	
SD	0,21	0,19	

Der mittlere Gehalt der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Monaten war nicht mit dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft assoziiert.

3.3.2.2 Fettsäurezusammensetzung und Rauchverhalten der Mutter

Tabelle 22a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,8075
n	92,00	342,00	
Mittelwert	10,53	10,62	
SD	3,43	3,41	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,3958
n	92,00	69,00	
Mittelwert	0,15	0,18	
SD	0,19	0,31	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>			0,3505
n	92,00	342,00	
Mittelwert	0,73	0,78	
SD	0,44	0,44	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,6744
n	92,00	342,00	
Mittelwert	0,44	0,45	
SD	0,24	0,23	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,5257
n	92,00	342,00	
Mittelwert	0,07	0,06	
SD	0,09	0,06	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>			0,8170
n	92,00	342,00	
Mittelwert	0,21	0,22	
SD	0,21	0,25	
<i>n-3 PUFA</i>			0,4855
n	92,00	342,00	
Mittelwert	1,21	1,27	
SD	0,72	0,77	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,7992
n	92,00	342,00	
Mittelwert	0,47	0,49	
SD	0,42	0,47	
<i>n-6 PUFA</i>			0,7185
n	92,00	342,00	
Mittelwert	11,76	11,92	
SD	3,77	3,71	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,6116
n	92,00	342,00	
Mittelwert	1,08	1,11	
SD	0,53	0,51	

Ergebnisse

Tabelle 22b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			
n	92,00	342,00	0,7227
Mittelwert	0,10	0,11	
SD	0,05	0,06	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			
n	92,00	342,00	0,7234
Mittelwert	0,44	0,42	
SD	0,34	0,32	

Die Mittelwerte der PUFA-Gehalte in der Muttermilch nach 6 Wochen unterschieden sich nicht in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft.

Tabelle 23a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,3210
n	61,00	246,00	
Mittelwert	10,93	11,47	
SD	3,63	3,82	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,8257
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,18	0,17	
SD	0,08	0,10	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>			0,1423
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,78	0,87	
SD	0,29	0,45	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,7967
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,52	0,54	
SD	0,26	0,32	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,1586
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,07	0,08	
SD	0,04	0,06	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>			0,6356
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,23	0,24	
SD	0,11	0,17	

Ergebnisse

Tabelle 23b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>n-3 PUFA</i>			0,1654
n	61,00	246,00	
Mittelwert	1,34	1,45	
SD	0,39	0,60	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,5451
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,56	0,58	
SD	0,24	0,29	
<i>n-6 PUFA</i>			0,3365
n	61,00	246,00	
Mittelwert	12,32	12,87	
SD	3,82	4,03	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,8258
n	61,00	246,00	
Mittelwert	1,22	1,23	
SD	0,36	0,49	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			0,7290
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,11	0,12	
SD	0,03	0,04	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			0,4062
n	61,00	246,00	
Mittelwert	0,47	0,49	
SD	0,17	0,21	

Der Mittelwert der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten unterschied sich nicht in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft.

Ergebnisse

Tabelle 24: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,8617
n	20,00	414,00	
Mittelwert	10,73	10,60	
SD	3,58	3,41	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,6678
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,15	0,18	
SD	0,12	0,30	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n-3)</i>			0,2100
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,65	0,78	
SD	0,35	0,44	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,7028
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,47	0,45	
SD	0,25	0,23	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,5637
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,05	0,06	
SD	0,04	0,07	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>			0,5346
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,18	0,22	
SD	0,12	0,25	
<i>n-3 PUFA</i>			0,4244
n	20,00	414,00	
Mittelwert	1,12	1,26	
SD	0,58	0,76	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,9072
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,47	0,48	
SD	0,36	0,47	
<i>n-6 PUFA</i>			0,8616
n	20,00	414,00	
Mittelwert	12,02	11,88	
SD	3,98	3,71	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,7279
n	20,00	414,00	
Mittelwert	1,14	1,10	
SD	0,52	0,51	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			0,6746
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,09	0,11	
SD	0,04	0,06	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			0,8695
n	20,00	414,00	
Mittelwert	0,49	0,42	
SD	0,43	0,32	

Ergebnisse

Tabelle 25: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)

Rot geschrieben ist der *p*-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05

n=Anzahl, SD=Standardabweichung, Fettsäuren in %wt/wt, PUFA=polyunsaturated fatty acids, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids

	Rauchen		<i>p</i> -Wert
	ja	nein	
<i>Linolsäure (18:2n-6)</i>			0,1510
n	14,00	293,00	
Mittelwert	12,78	11,29	
SD	5,43	3,68	
<i>Gamma-Linolensäure (18:3n-6)</i>			0,4661
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,16	0,17	
SD	0,08	0,10	
<i>Alpha-Linolensäure (18:3n3)</i>			0,4703
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,94	0,85	
SD	0,43	0,43	
<i>Arachidonsäure (20:4n-6)</i>			0,3862
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,60	0,53	
SD	0,43	0,30	
<i>Eicosapentaensäure (20:5n-3)</i>			0,6965
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,09	0,08	
SD	0,05	0,05	
<i>Docosahexaensäure (22:6n-3)</i>			0,7126
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,23	0,24	
SD	0,10	0,16	
<i>n-3 PUFA</i>			0,5418
n	14,00	293,00	
Mittelwert	1,52	1,43	
SD	0,51	0,57	
<i>n-3 LCPUFA</i>			0,9668
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,58	0,57	
SD	0,25	0,28	
<i>n-6 PUFA</i>			0,1377
n	14,00	293,00	
Mittelwert	14,31	12,69	
SD	5,65	3,89	
<i>n-6 LCPUFA</i>			0,2386
n	14,00	293,00	
Mittelwert	1,37	1,22	
SD	0,51	0,47	
<i>n-3:n-6 PUFA</i>			0,9043
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,11	0,12	
SD	0,04	0,04	
<i>n-3:n-6 LCPUFA</i>			0,4045
n	14,00	293,00	
Mittelwert	0,45	0,49	
SD	0,19	0,20	

Ergebnisse

Es zeigten sich keine Mittelwertunterschiede der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Wochen in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft. (Tabelle 24)

Die Mittelwerte der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten hingen nicht mit dem Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft zusammen. (Tabelle 25)

3.3.3 Korrelationsanalysen

Der BMI des 2-, 6- und 8-Jahres-Follow-ups korrelierte positiv mit dem Gehalt der alpha-Linolensäure (18:3n-3) der Muttermilchprobe nach 6 Monaten. (Tabelle 26) Ein niedrigerer Korrelationskoeffizient zeigte sich zwischen dem Gehalt der n-3 PUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des Kindes im 2-Jahres-Follow-up. (Tabelle 29) Eine positive Korrelation zwischen den n-3 PUFA in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten und dem BMI der Kinder bei dem 6-Jahres-Follow-up war statistisch nicht signifikant. (Tabelle 29)

3.3.3.1 Korrelation zwischen ausgewählten n-3 PUFA und BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Tabelle 26: Korrelation zwischen alpha-Linolensäure (18:3n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r=Spearman Korrelationskoeffizient

	alpha-Linolensäure 6 Wochen			alpha-Linolensäure 6 Monate		
	n	r	p-Wert	n	r	p-Wert
BMI 1 Jahr	383	0,02	0,6645	271	0,07	0,2834
BMI 2 Jahre	373	0,04	0,4237	265	0,16	0,0091
BMI 3 Jahre	362	- 0,04	0,4514	253	0,08	0,1894
BMI 4 Jahre	379	0,01	0,8220	267	0,09	0,1526
BMI 6 Jahre	388	- 0,01	0,8669	276	0,15	0,0143
BMI 8 Jahre	434	- 0,03	0,5709	307	0,16	0,0040

Ergebnisse

Tabelle 27: Korrelation zwischen Eicosapentaensäure (20:5n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	Eicosapentaen- säure 6 Wochen				Eicosapentaen- säure 6 Monate		
	n	r	p -Wert	n	r	p -Wert	
BMI 1 Jahr	383	0,04	0,4366	271	0,02	0,7554	
BMI 2 Jahre	373	0,05	0,3169	265	0,06	0,2948	
BMI 3 Jahre	362	0,08	0,1164	253	0,02	0,7423	
BMI 4 Jahre	379	0,02	0,7169	267	0,02	0,7421	
BMI 6 Jahre	388	0,03	0,5611	276	0,001	0,9817	
BMI 8 Jahre	434	0,01	0,8634	307	- 0,01	0,8918	

Tabelle 28: Korrelation zwischen Docosahexaensäure (22:6n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	Docosahexaen- säure 6 Wochen				Docosahexaen- säure 6 Monate		
	n	r	p -Wert	n	r	p -Wert	
BMI 1 Jahr	383	0,01	0,8880	271	- 0,05	0,4126	
BMI 2 Jahre	373	0,05	0,3573	265	0,02	0,7932	
BMI 3 Jahre	362	0,01	0,8679	253	0,02	0,7193	
BMI 4 Jahre	379	- 0,01	0,8723	267	- 0,06	0,3322	
BMI 6 Jahre	388	0,02	0,7366	276	0,05	0,4045	
BMI 8 Jahre	434	- 0,02	0,7162	307	- 0,03	0,6581	

Ergebnisse

Tabelle 29: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-3 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-3 PUFA 6 Wochen		n	n-3 PUFA 6 Monate	
		r	p -Wert		r	p -Wert
BMI 1 Jahr	383	0,04	0,3919	271	0,05	0,4161
BMI 2 Jahre	373	0,07	0,2010	265	0,13	0,0377
BMI 3 Jahre	362	0,004	0,9407	253	0,04	0,4963
BMI 4 Jahre	379	0,01	0,8208	267	0,02	0,6862
BMI 6 Jahre	388	- 0,02	0,7551	276	0,11	0,0596
BMI 8 Jahre	434	- 0,03	0,5777	307	0,09	0,1271

Tabelle 30: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-3 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-3 LCPUFA 6 Wochen		n	n-3 LCPUFA 6 Monate	
		r	p -Wert		r	p -Wert
BMI 1 Jahr	383	0,04	0,4690	271	0,03	0,5960
BMI 2 Jahre	373	0,07	0,1973	265	0,05	0,4072
BMI 3 Jahre	362	0,03	0,5896	253	0,002	0,9724
BMI 4 Jahre	379	0,001	0,9887	267	- 0,03	0,5755
BMI 6 Jahre	388	0,002	0,9625	276	0,05	0,4013
BMI 8 Jahre	434	- 0,003	0,9542	307	- 0,02	0,7465

3.3.3.2 Korrelation zwischen ausgewählten n-6 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Tabelle 31: Korrelation zwischen Linolsäure (18:2n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	Linolsäure 6 Wochen		n	Linolsäure 6 Monate	
		r	p -Wert		r	p -Wert
BMI 1 Jahr	383	- 0,08	0,1300	271	0,02	0,6907
BMI 2 Jahre	373	- 0,06	0,2682	265	0,14	0,0202
BMI 3 Jahre	362	- 0,12	0,0177	253	0,02	0,7799
BMI 4 Jahre	379	- 0,01	0,8466	267	0,10	0,1008
BMI 6 Jahre	388	- 0,01	0,7778	276	0,11	0,0782
BMI 8 Jahre	434	- 0,01	0,7812	307	0,03	0,6111

Der Gehalt an Linolsäure (18:2n-6) der Muttermilchprobe nach 6 Wochen korrelierte negativ mit dem BMI des Kindes im Alter von 3 Jahren. Der Gehalt an Linolsäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten korrelierte positiv mit dem BMI des Kindes im Alter von 2 Jahren. Eine positive, jedoch nicht signifikante, Korrelation fand sich zwischen der Linolsäure (6 Monate) und dem BMI des 6-Jahres-Follow-ups.

Tabelle 32: Korrelation zwischen gamma-Linolensäure (18:3n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	gamma-Linolensäure 6 Wochen		n	gamma-Linolensäure 6 Monate	
		r	p -Wert		r	p -Wert
BMI 1 Jahr	383	0,07	0,1474	271	0,05	0,4100
BMI 2 Jahre	373	0,05	0,3579	265	0,05	0,4306
BMI 3 Jahre	362	0,03	0,5809	253	0,10	0,1140
BMI 4 Jahre	379	0,004	0,9344	267	0,16	0,0075
BMI 6 Jahre	388	0,01	0,8541	276	0,07	0,2754
BMI 8 Jahre	434	0,03	0,4701	307	0,07	0,2240

Ergebnisse

Ein geringer Korrelationskoeffizient zeigte sich zwischen dem Gehalt an gamma-Linolensäure (18:3n-6 in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des Kindes im Alter von 4 Jahren.

Tabelle 33: Korrelation zwischen Arachidonsäure (20:4n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r=Spearman Korrelationskoeffizient

	n	Arachidonsäure 6 Wochen		n	Arachidonsäure 6 Monate	
		r	p-Wert		r	p-Wert
BMI 1 Jahr	383	- 0,02	0,7529	271	0,07	0,2379
BMI 2 Jahre	373	0,01	0,9095	265	0,12	0,0599
BMI 3 Jahre	362	- 0,06	0,2256	253	0,02	0,7081
BMI 4 Jahre	379	0,01	0,8531	267	0,09	0,1589
BMI 6 Jahre	388	0,01	0,7809	276	0,12	0,0432
BMI 8 Jahre	434	- 0,02	0,6490	307	0,08	0,1876

Der BMI im Alter von 6 Jahren, erhoben im Rahmen der Follow-ups der Ulmer Kinderstudie, korrelierte positiv mit der Menge an Arachidonsäure (20:4n-6) der Muttermilchprobe nach 6 Monaten. Die positive Korrelation zwischen dem BMI des Kindes im Alter von 2 Jahren und dem Gehalt von Arachidonsäure in der Muttermilch nach 6 Monaten war statistisch nicht signifikant.

Tabelle 34: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-6 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r=Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-6 PUFA 6 Wochen		n	n-6 PUFA 6 Monate	
		r	p-Wert		r	p-Wert
BMI 1 Jahr	383	- 0,07	0,1514	271	0,04	0,5634
BMI 2 Jahre	373	- 0,05	0,3250	265	0,16	0,0115
BMI 3 Jahre	362	- 0,12	0,0283	253	0,04	0,5647
BMI 4 Jahre	379	- 0,01	0,8181	267	0,11	0,0626
BMI 6 Jahre	388	- 0,01	0,8686	276	0,12	0,0418
BMI 8 Jahre	434	- 0,01	0,8221	307	0,04	0,4811

Ergebnisse

Der Gehalt an n-6 PUFA der Muttermilchprobe nach 6 Monaten korrelierte positiv mit dem BMI des 2- und 6-Jahres-Follow-ups, wobei die Korrelation zwischen den n-6 PUFA und dem BMI im Alter von 2 Jahren höher war. Die Korrelation zwischen dem Gehalt der n-6-PUFA nach 6 Monaten und dem BMI des 4-Jahres-Follow-ups war nicht statistisch signifikant. Der Gehalt an n-6 PUFA der Muttermilchprobe nach 6 Wochen korrelierte negativ mit dem BMI des 3-Jahres-Follow-ups.

Tabelle 35: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-6 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-6 LCPUFA 6 Wochen r	p-Wert	n	n-6 LCPUFA 6 Monate r	p-Wert
BMI 1 Jahr	383	0,02	0,6448	271	0,09	0,1570
BMI 2 Jahre	373	0,02	0,6567	265	0,15	0,0177
BMI 3 Jahre	362	- 0,02	0,7101	253	0,08	0,1790
BMI 4 Jahre	379	0,02	0,6435	267	0,11	0,0858
BMI 6 Jahre	388	0,03	0,5386	276	0,14	0,0236
BMI 8 Jahre	434	0,01	0,9149	307	0,10	0,0841

Zwischen dem BMI des Kindes im Alter von 2 sowie 6 Jahren und dem Gehalt an n-6-LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten zeigte sich ein positiver Zusammenhang.

Eine nicht statistisch signifikante Korrelation bestand zwischen dem BMI des 4-Jahres-Follow-ups und dem Gehalt der n-6-LCPUFA der Muttermilch nach 6 Monaten.

3.3.3.3 Korrelation zwischen dem Verhältnis von n-3/n-6 PUFA und n-3/n-6 LCPUFA und dem BMI der Kinder bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Tabelle 36: Korrelation zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-3/n-6 PUFA 6 Wochen	p -Wert	n	n-3/n-6 PUFA 6 Monate	p -Wert
		r			r	
BMI 1 Jahr	383	0,06	0,2606	271	0,05	0,4375
BMI 2 Jahre	373	0,09	0,0944	265	0,04	0,5592
BMI 3 Jahre	362	0,05	0,3902	253	0,03	0,5839
BMI 4 Jahre	379	- 0,01	0,8613	267	- 0,04	0,5460
BMI 6 Jahre	388	- 0,01	0,8084	276	0,03	0,6696
BMI 8 Jahre	434	- 0,02	0,6762	307	0,07	0,2532

Das Verhältnis von n-3/n-6 PUFA in der Muttermilch nach 6 Wochen und 6 Monaten zeigte keine statistisch signifikante Korrelation mit den einzelnen BMI der Follow-ups.

Tabelle 37: Korrelation zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante Korrelationen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, n=Anzahl, r =Spearman Korrelationskoeffizient

	n	n-3/n-6 LCPUFA 6 Wochen	p -Wert	n	n-3/n-6 LCPUFA 6 Monate	p -Wert
		r			r	
BMI 1 Jahr	383	0,02	0,6725	271	- 0,06	0,2928
BMI 2 Jahre	373	0,07	0,1677	265	- 0,07	0,2540
BMI 3 Jahre	362	0,08	0,1065	253	- 0,06	0,3267
BMI 4 Jahre	379	0,001	0,9923	267	- 0,14	0,0257
BMI 6 Jahre	388	- 0,01	0,8708	276	- 0,09	0,1169
BMI 8 Jahre	434	0,01	0,8964	307	- 0,13	0,0254

Eine negative Korrelation zeigte sich zwischen dem Verhältnis von n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Kinder im Alter von 4 Jahren und 8 Jahren.

3.3.4 Lineare Regressionsanalysen

Folgende lineare Regressionsanalysen beziehen sich nur auf die statistisch signifikanten Korrelationen zwischen ausgewählten Fettsäuren der Muttermilchproben und den BMI der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

3.3.4.1 Lineare Regressionsanalysen ausgewählter n-3 PUFA

Tabelle 38: Lineare Regression zwischen alpha-Linolensäure (18:3n-3) in der Muttermilch nach 6 Monaten und BMI der Follow-ups im Alter von 2, 6 und 8 Jahren (Ulmer Kinderstudie)

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 2 Jahre	0,0204	0,43	0,0203
alpha-Linolensäure			
BMI 6 Jahre	0,0230	0,43	0,0187
alpha-Linolensäure			
BMI 8 Jahre	0,0327	0,52	0,0149
alpha-Linolensäure			

Erhöhte sich die Konzentration der alpha-Linolensäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten um eine Einheit (1g/100g), dann erhöhte sich der BMI des Kindes im Alter von 2 und 6 Jahren um 0,43kg/m². Die Varianz des BMI des Kindes im Alter von 2 Jahren wurde zu 2% durch den Gehalt der alpha-Linolensäure in der Muttermilch nach 6 Monaten bestimmt. Die Varianz des BMI des 6-Jahres-Follow-ups war zu 1,9% durch den Gehalt an alpha-Linolensäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten zu erklären. Stieg der Gehalt an alpha-Linolensäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten um 1g/100g Muttermilch, dann erhöhte sich der BMI des Kindes im Alter von 8 Jahren um 0,52kg/m².

Der BMI des Kindes im Alter von 8 Jahren war zu 1,5% durch die Konzentration von alpha-Linolensäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten zu erklären.

Ergebnisse

Tabelle 39: Lineare Regression zwischen n-3 PUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und BMI des 2-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, PUFA=polyunsaturated fatty acids, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 2 Jahre	0,0789	0,24	0,0117
n-3 PUFA			

Erhöhte sich die Konzentration von n-3 PUFA in der Muttermilchprobe um eine Einheit (1g/100g), dann erhöhte sich der kindliche BMI im Alter von 2 Jahren um 0,24kg/m² ($p > 0.05$).

3.3.4.2 Lineare Regressionsanalysen ausgewählter n-6 PUFA

Tabelle 40: Lineare Regression zwischen Linolsäure (18:2n-6) in der Muttermilch und BMI der Follow-ups im Alter von 2 und 3 Jahren (Ulmer Kinderstudie)

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 2 Jahre	0,1733	0,03	0,0070
Linolsäure 6 Monate			
BMI 3 Jahre	0,0347	- 0,05	0,0123
Linolsäure 6 Wochen			

Die Varianz des BMI des 3-Jahres-Follow-ups erklärt sich um 1,2% durch die Konzentration der Linolsäure in der Muttermilchprobe nach 6 Wochen.

Stieg der Gehalt an Linolsäure um 1g/100g Muttermilch, dann sank der BMI des Kindes um 0,05kg/m².

Tabelle 41: Lineare Regression zwischen gamma-Linolensäure (18:3n-6) in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des 4-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 4 Jahre	0,0024	2,33	0,0343
gamma-Linolensäure			

Ergebnisse

Die Unterschiede des BMI des Kindes im Alter von 4 Jahren wurden zu 3,4% durch den Gehalt an gamma-Linolensäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten erklärt.

Wenn sich der Gehalt an gamma-Linolensäure um eine Einheit (1g/100g erhöhte, dann erhöhte sich der kindliche BMI um 2,33kg/m².

Tabelle 42: Lineare Regression zwischen Arachidonsäure (20:4n-6) in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des 6-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 6 Jahre	0,0296	0,56	0,0172
Arachidonsäure			

Die Konzentration der Arachidonsäure war mit dem BMI im Alter von 6 Jahren assoziiert. Erhöhte sich die Konzentration von Arachidonsäure um 1g/100g Muttermilch, dann erhöhte sich der BMI des Kindes im Alter von 6 Jahren um 0,56kg/m².

Die Varianz des BMI des 6-Jahres-Follow-ups wurde zu 1,7% durch die Konzentration von Arachidonsäure in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten bestimmt.

Tabelle 43: Lineare Regression zwischen n-6 PUFA in der Muttermilch und dem BMI einzelner Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, PUFA=polyunsaturated fatty acids, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 3 Jahre	0,0479	- 0,04	0,0108
n-6 PUFA 6 Wochen			
BMI 2 Jahre	0,1124	0,03	0,0096
n-6 PUFA 6 Monate			
BMI 6 Jahre	0,2911	0,02	0,0041
n-6 PUFA 6 Monate			

Der Gehalt an n-6 PUFA in der Muttermilchprobe erklärte 1,1% der Varianz des BMI des 3-Jahres-Follow-ups.

Erhöhte sich die Menge von n-6 PUFA in der Muttermilch um 1g/100g Muttermilch, dann sank der BMI des Kindes um 0,04 kg/m².

Ergebnisse

Tabelle 44: Lineare Regression zwischen n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI im Alter von 2 und 6 Jahren (Ulmer Kinderstudie)

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 2 Jahre	0,0351	0,36	0,0351
n-6 LCPUFA			
BMI 6 Jahre	0,0291	0,38	0,0173
n-6 LCPUFA			

Der BMI im Alter von 2 Jahren war mit dem Gehalt der n-6 LCPUFA der Muttermilch nach 6 Monaten assoziiert.

Stieg die Menge der n-6 LCPUFA um 1g/100g Muttermilch, dann stieg der BMI des Kindes um 0,36 kg/m².

Es wurden 3,5% der Varianz des BMI des 2 Jahres-Follow-up durch die Konzentration der n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten erklärt.

Die Unterschiede im BMI im Alter von 6 Jahren wurden mit 1,7% durch den Gehalt der n-6 LCPUFA erklärt.

Erhöhte sich die Menge an n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten um eine Einheit (1g/100g), dann erhöhte sich der BMI des Kindes um 0,38 kg/m².

Tabelle 45: Lineare Regression zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI im Alter von 4 und 8 Jahren (Ulmer Kinderstudie)

Signifikante lineare Regressionen sind rot geschrieben.

BMI=Body Mass Index, LCPUFA=long-chain polyunsaturated fatty acids, β =Parameterschätzer, R^2 =Bestimmtheitsmaß in Prozent ($R^2 \cdot 100$)

BMI in kg/m², Fettsäuren in %wt/wt (1% wt/wt entspricht 1g/100g)

Abhängige Variable	p-Wert	β	R^2
Erklärende Variable			
BMI 4 Jahre	0,1613	- 0,53	0,0074
n-3/n-6 LCPUFA			
BMI 8 Jahre	0,0772	- 0,90	0,0102
n-3/n-6 LCPUFA			

Erhöhte sich das Verhältnis n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten um eine Einheit (1g/100g), dann sank der BMI des Kindes im Alter von 4 Jahren um 0,53 kg/m² und im Alter von 8 Jahren um 0,90 kg/m² ($p > 0.05$).

4 Diskussion

4.1 Stillhäufigkeit

4.1.1 Vergleich der Stillhäufigkeit in der Ulmer Kinderstudie mit der Stillhäufigkeit in anderen Studien in Deutschland

Die Stillhäufigkeit betrug in der Ulmer Kinderstudie 93,6%. Die Stillhäufigkeit unserer Studie ist mit den berichteten Werten anderer deutscher Studien zu vergleichen. Aus einer Kohortenstudie „Stillen in Bayern“ (n=3822) geht hervor, dass die initiale Stillhäufigkeit fast 90% betrug. [87]

Repräsentative Daten zur Stillhäufigkeit in Deutschland wurden von Lange et al. mithilfe des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KIGGS) (n=17.641, Alter 0-17 Jahre) erfasst. Es zeigte sich ein Anstieg der Stillhäufigkeit von 1986 bis 2005 um 7%. Insgesamt wurden 76,7% der Kinder über alle Geburtsjahrgänge hinweg jemals gestillt. Bundesweit zeigte sich eine Stillhäufigkeit von 81,5% der Kinder, die 2005 geboren wurden. [104]

Die anfänglich hohe Stillrate der Ulmer Kinderstudie könnte ein Indiz dafür sein, dass die Stillberatung und -betreuung im Universitätsklinikum in Ulm gut ist und dazu beiträgt, dass die Mütter erfolgreich mit dem Stillen beginnen. Informationen über das Stillen führen dazu, dass Mütter sich selbstsicherer und interessierter dem Stillen gegenüber fühlen. [36]

Gründe für das Abstillen, wie beispielsweise Schwierigkeiten beim oder im Zusammenhang mit dem Stillen, wurden in dieser Studie nicht erhoben. Dies stellt jedoch ein wichtiges Themengebiet für zukünftige Forschung dar, um so die Mütter im Rahmen der Stillbetreuung optimal unterstützen zu können.

4.2 Mögliche Einflussfaktoren auf die Stillhäufigkeit

4.2.1 Sozioökonomischer Hintergrund der Mutter

In der vorliegenden Arbeit bestand ein Zusammenhang zwischen der Stillhäufigkeit und der Schulbildung der Mutter. Kinder von Müttern mit keinem Schulabschluss oder Hauptschulabschluss hatten ein 3,2-fach erhöhtes Risiko (95% CI: 1,2-8,1) nicht gestillt zu werden im Vergleich zu Kindern von Müttern mit Abitur. Das Risiko dieser Kinder

variierte jedoch stark, wie das breite Konfidenzintervall zeigt. Die Breite des Konfidenzintervalls könnte auch ein Hinweis dafür sein, dass die Stichprobe der Ulmer Kinderstudie für die Bestimmung der Prävalenz des Stillens und die Beeinflussung durch ausgewählte Faktoren möglicherweise eher zu klein war, so dass sich die Streuung der Grundgesamtheit zu stark in der Stichprobe bemerkbar machte.

Dass die Stillhäufigkeit mit dem sozioökonomischen Hintergrund der Mutter assoziiert ist, konnte ebenfalls in weiteren Studien gezeigt werden. [19, 87, 104]

In der großen bundesweiten Studie von Lange et al. waren die größten Unterschiede im Stillverhalten der Mütter mit Unterschieden im Sozialstatus erklärbar. Mütter mit einem hohen sozioökonomischen Hintergrund stillten signifikant häufiger als Mütter mit einem niedrigen sozioökonomischen Hintergrund [104]. Eine mögliche Erklärung für diesen Zusammenhang könnte sein, dass Mütter mit einem höheren sozioökonomischen Hintergrund einen gesünderen Lebensstil anstreben [79], zudem auch das Stillen der Kinder gehört.

4.2.2 Rauchverhalten der Mutter

Der prozentuale Anteil der Mütter, die während der Schwangerschaft geraucht haben, ist in unserer Studie mit 6,3% im Vergleich zu anderen Studien aus Deutschland niedrig.

In der Kohortenstudie „Stillen in Bayern“ gaben 9,8% der Frauen an, in der Schwangerschaft geraucht zu haben. [156] In dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KIGGS), in dem perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit untersucht wurden, hatten 17,5% der befragten Mütter während der Schwangerschaft geraucht. [16]

Eine Erklärung für die niedrige Raucherquote der Ulmer Kinderstudie bietet möglicherweise der sozioökonomische Hintergrund, der in der Ulmer Kinderstudie sehr hoch war und beispielsweise höher als in der Studie von Rebhan et al. [152] Möglicherweise ist die Raucherquote bei Müttern mit hohem Bildungsstatus niedriger als bei Müttern mit einem niedrigen Bildungsstatus. Es könnte außerdem sein, dass die tatsächliche Raucherquote unterschätzt wurde, da die Mütter sozial erwünscht geantwortet und mögliches Rauchen verschwiegen haben könnten.

Hinzu kommt, dass unter den im 8-Jahres-Follow-up eingeschlossenen Müttern, die während der Schwangerschaft geraucht haben, ein selektives loss to Follow-up vorliegt. In

der Studie von Weyermann et al. (n=875) zum Zeitpunkt des 2-Jahres-Follow-ups der Ulmer Säuglingsstudie lag die Raucherquote bei 10,6%. [201]

Die Stillhäufigkeit der Ulmer Kinderstudie war mit dem Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft signifikant assoziiert. Rauchten die Mütter während der Schwangerschaft, hatten die Kinder ein höheres Risiko nicht gestillt zu werden. Der Anteil stillender Mütter, die während der Schwangerschaft geraucht hatten, betrug nur 5,6%.

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit anderen Studien, wie beispielsweise von Weiser et al. oder Lange et al. So fanden Lange et al. einen signifikanten Unterschied in der Stillhäufigkeit von fast 23% zwischen Müttern, die in der Schwangerschaft rauchten und denen, die nicht rauchten. [104] Weiser et al. (amerikanische Studie, n=1789) kamen zu dem Ergebnis, dass Mütter, die rauchten, weniger häufig mit dem Stillen begonnen hatten und früher wieder abstillten. Eine Reduktion des Rauchens in ihrer Studienpopulation hätte auf 11,9% der Prävalenz des Nicht-Stillens Einfluss gehabt. [195]

In der Literatur werden verschiedene Gründe für das Nicht-Stillen oder das frühere Abstillen rauchender Mütter diskutiert. Dazu zählen ein geringeres Milchvolumen und eine geringere Fettkonzentration der Muttermilch rauchender Mütter [68], niedrigere basale Prolaktinlevel [8] und psychosoziale Faktoren [6] im Vergleich zu Nicht-Rauchern. Das Rauchen während der Schwangerschaft scheint häufiger vorzukommen bei einer niedrigen Schulbildung der Mutter. Daten aus Amerika zeigen, dass der Anteil von Müttern, die in der Schwangerschaft geraucht haben, am niedrigsten war bei Müttern mit einer sehr langen Schulbildung von 16 Jahren oder mehr. [28] Die Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KIGGS) zeigen, dass Rauchen während der Schwangerschaft bei einem niedrigen Bildungsstatus 4mal häufiger vorkommt als bei einem hohen Bildungsstatus. [16] Rebhan et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Rauchen eher bei jungen Müttern mit niedrigerem Schullabschluss verbreitet sei als bei älteren und gebildeteren Müttern. [152]

4.2.3 Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der SS und Stillhäufigkeit

Es wurde in der Studienpopulation der Ulmer Kinderstudie kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft und der Stillhäufigkeit beobachtet. Fast 74% der Frauen waren vor der Schwangerschaft

normalgewichtig. Der Anteil übergewichtiger Frauen in der UBCS könnte, unter anderem aufgrund des hohen sozioökonomischen Hintergrunds der Frauen, unterrepräsentiert sein. Ergebnisse der nationalen Verzehrstudie II (n=15 371, 14-80 Jahre) haben gezeigt, dass das Körpergewicht mit dem Sozialstatus assoziiert ist. Personen mit niedrigem Sozialstatus seien häufiger übergewichtig und adipös als Personen mit einem hohen Sozialstatus. [129]

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, sahen Riva et al. (italienische Kohortenstudie, n=1601) keinen Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter und dem Stillverhalten. [156] Kitsantas et al. (amerikanische longitudinale Kohortenstudie, n=10 700) fanden keinen unabhängigen Effekt von Übergewicht/Adipositas vor der Schwangerschaft und dem Beginn des Stillens. Nur adipöse Frauen mit medizinischen Problemen oder Problemen bei der Geburt hatten ein erhöhtes Risiko für einen nicht erfolgreichen Stillbeginn. [84]

Es gibt Studien [122, 133, 173], die gezeigt haben, dass übergewichtige Frauen seltener mit dem Stillen beginnen. Es scheint ein signifikanter Zusammenhang zwischen Adipositas und verspäteter Milchproduktion [27] verbunden mit verspäteter Prolaktinantwort [151] zu bestehen. Das Review von Wojcicki et al. sah ein erhöhtes Risiko für einen Misserfolg des Stillbeginns und einen früheren Abbruch des Stillens mit steigendem mütterlichen BMI vor der SS. [206]

4.2.4 Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes und der Stillhäufigkeit

Die Stillhäufigkeit in der Ulmer Kindestudie unterschied sich nicht in Abhängigkeit vom Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes.

In der deutschen Studie von Kohlhuber et al. zeigte sich keine Assoziation zwischen dem Alter der Mutter und der Stillhäufigkeit direkt nach der Geburt. Es wurde, wie in der UBCS, ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter und der Stilldauer festgestellt. [87] Scott et al. fanden in einer zweiten Studie (n=587, australische Studie) heraus, dass der Stillbeginn keine Assoziation mit dem Alter der Mutter zeigte. Sie gaben in ihrer Studie eine Stillrate von 93,8% an. Sie vermuteten, dass sich bei einer annähernd hundertprozentigen Stillrate soziodemographische Faktoren weniger auswirken. Die

Einstellung der Eltern gegenüber dem Stillen zeigte sich als stärkerer Beeinflussungsfaktor auf die Stillhäufigkeit als soziodemographische Faktoren [171].

4.3 Stilldauer

4.3.1 Vergleich der Stilldauer der Ulmer Kinderstudie mit der Stilldauer in Deutschland

25,5% der Kinder der Ulmer Kinderstudie wurden 6-9 Monate gestillt und fast 44% der Kinder wurden über 9 Monate gestillt. Die ausschließliche Stilldauer betrug für 41,8% der Kinder ≥ 6 Monate. In dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KIGGS) von Lange et al., die repräsentative Daten zur durchschnittlichen Dauer des Stillens erhoben, betrug die durchschnittliche Stilldauer 6,9 Monate. Voll gestillt wurde durchschnittlich 4,6 Monate lang. [104]

4.3.2 Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf die Stilldauer

Es wurden mögliche Einflussfaktoren auf die Stilldauer (insgesamt) sowie auf die Dauer des ausschließlichen Stillens untersucht.

Sowohl die Stilldauer des Stillens (insgesamt) als auch die Dauer des ausschließlichen Stillens unterschieden sich signifikant in Abhängigkeit von dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes und der Anzahl der Geschwister.

4.3.2.1 Zusammenhang zwischen der Anzahl der Geschwister und der Stilldauer

Übereinstimmend zu unserem Ergebnis war bei Burke et al. bei Erstgeborenen eine kürzere Stilldauer zu finden als bei Kindern mit Geschwistern. In der australischen Kohortenstudie wurden n=1430 Kinder bis zum 8. Lebensjahr in ihrer Gewichtsentwicklung begleitet. Für Erstgeborene war das Risiko erhöht kürzer als 4 Monate gestillt zu werden im Vergleich zu Kindern mit Geschwistern. [24]

Obwohl in der Studie von Lanting et al. Erstgeborene wahrscheinlicher direkt nach der Geburt Muttermilch erhielten, war die Chance für Kinder von Müttern mit zwei oder mehr Kindern größer, länger gestillt zu werden. Lanting et al. diskutierten als möglichen Grund für den Zusammenhang zwischen Stilldauer und Anzahl der Kinder den Effekt der vorangegangenen Stillerfahrung der Mutter. [105]

4.3.2.2 Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes und der Stilldauer

In der Studienpopulation der Ulmer Kinderstudie hatten Kinder von Müttern, die bei der Geburt jünger als 30 Jahre alt waren, ein ungefähr doppelt so großes Risiko nur 3-6 Monate ausschließlich gestillt zu werden im Vergleich zu Kindern, deren Mütter älter als 30 Jahre alt waren.

Die Studie von Ludvigsson et al. (prospektive Kohortenstudie aus Schweden, n=10205) zeigte, dass das mütterliche Alter von ≤ 29 Jahren einen Risikofaktor dafür darstellte, dass das Kind nur maximal 4 Monate ausschließlich gestillt wurde. [116] Je älter eine Frau ist, desto wahrscheinlicher scheint sie über einen längeren Zeitraum zu stillen. [87, 172] Bei Lande et al. (norwegische Studie, n=2383, Alter 6 Monate) stieg sowohl die Wahrscheinlichkeit des ausschließlichen Stillens für die Dauer von 4 Monaten als auch für die Dauer von 6 Monaten mit dem Alter der Mutter an. [102]

4.3.2.3 Zusammenhang zwischen dem sozioökonomischer Hintergrund der Mutter und der Stilldauer

Die Stilldauer des Stillens (insgesamt) war in der Ulmer Kinderstudie mit dem sozioökonomischen Hintergrund der Mutter assoziiert, nicht jedoch die Stilldauer des ausschließlichen Stillens. Je höher der Bildungsabschluss der Mutter, desto größer war die Chance für das Kind über 3 Monate gestillt zu werden.

In dem Norwegian Infant Nutrition Survey stillten 64% der Mütter der niedrigsten Bildungsgruppe (≤ 10 Jahre) zum Zeitpunkt von 6 Monaten, im Vergleich zu 89% der Mütter der höchsten Bildungsgruppe (≥ 13 Jahre). [102] Lanting et al fanden heraus, dass der Bildungsstatus der Mutter sowie der Jobstatus der Mutter in Zusammenhang mit der Stilldauer steht. Mütter, die das Haus zum Arbeiten nicht verließen oder weniger wie einen Halbtagsjob (≤ 16 Std./Woche) hatten, stillten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zum Zeitpunkt von 4 Monaten, als Mütter, die mehr als 16 Stunden pro Woche außerhalb des Hauses arbeiteten. [105]

4.4 Zusammenhang zwischen Stillen, Stilldauer und BMI der Kinder

Die Auswertungen der Ulmer Kinderstudie zeigten keinen statistisch negativen Zusammenhang zwischen der Stillhäufigkeit und dem mittleren BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.

Im Alter von 2 Jahren hatten die gestillten Kinder sogar einen höheren mittleren BMI als nicht gestillte Kinder. Möglicherweise wurde das Ergebnis durch Extremwerte verzerrt. Die Standardabweichungen der mittleren BMI-Werte im Alter von 2 Jahren unterschieden sich stark bei den gestillten im Vergleich zu den nicht-gestillten Kindern. Die berechneten Mediane, welche gegenüber Extremwerten weniger anfällig sind, erbrachten auch nicht, dass gestillte Kinder einen niedrigeren BMI im Vergleich zu nicht gestillten Kindern hatten. Wenn Stillen einen Einfluss auf den BMI hätte, dann müsste sich das in den ersten beiden Follow-ups abzeichnen und sich im Sinne von „tracking“ in den folgenden Follow-ups fortsetzen. Die Beobachtungen aus dem UBCS deuten nicht auf ein vom Stillen abhängiges BMI-tracking hin. Es wird angenommen, dass die beobachteten Effekte im 2-Jahres-Follow-up vermutlich durch Confounder oder Extremwerte entstanden sind. Insgesamt sind die detektierten Unterschiede im BMI zwischen gestillten und nicht-gestillten Kindern gering. (siehe Abbildung 4 im Ergebnisteil)

Die Stlldauer des Stillens (insgesamt), nicht jedoch die Stlldauer des ausschließlichen Stillens, zeigte im Alter von einem Jahr eine inverse Assoziation mit dem BMI der Kinder. Je länger die Kinder gestillt wurden, desto geringer war der mittlere BMI im Alter von einem Jahr.

4.4.1 Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Übergewichtsprävalenz

In der Literatur gibt es Hinweise, dass Stillen mit einem reduzierten Risiko für die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter assoziiert ist. [9, 170, 191] Die Adipositasprävalenz ($\text{BMI} \geq 97.$ Perzentile) bei bayrischen Kindern ($n=9357$) im Alter von 5 und 6 Jahren betrug bei den Kindern, die gestillt worden waren 2,8% im Vergleich zu 4,5% bei den nicht-gestillten Kindern. [191] Scholtens et al. beobachteten, dass Kinder ($n=2043$), die gestillt worden waren im Alter von 8 Jahren eine niedrigere Prävalenz von Übergewicht hatten ($\text{BMI} > 18,4 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu Kindern, die nicht gestillt worden waren. [170] Dass Scholtens et al. einen Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Prävalenz von Übergewicht gefunden haben, könnte damit zusammenhängen, dass die Übergewichtsprävalenz der Kinder in deren Studie mit 14,5% der Kinder höher war als in dem 8-Jahres-Follow-up der Ulmer Kinderstudie. Die Ergebnisse sind schwer zu vergleichen, da die Zielvariable in der Ulmer Kinderstudie der mittlere BMI in Abhängigkeit vom Stillverhalten untersucht wurde und nicht ein Zusammenhang mit der Prävalenz von Übergewicht. Welche Bedeutung ein kausaler protektiver Zusammenhang zwischen Stillen und der Entwicklung von

Übergewicht auf Bevölkerungsebene hätte, zeigten Ergebnisse einer Schuleintrittsuntersuchung (n=4916) aus Bayern. Die Stillhäufigkeit lag in dieser bei 76,3%. Wären 100% der Kinder gestillt worden, hätte es zu einer Reduktion der Prävalenz von Übergewicht von 10,4% auf 9,6% kommen können. Die Autoren geben an, dass 7,3% des Risikos für Übergewicht im Kindesalter dann durch das Nicht-Stillen hätte erklärt werden können. [9]

Owen et al. kommen in einem Review zu dem Thema „Zusammenhang zwischen der kindlichen Ernährung und dem Risiko für Adipositas“ zu der Schlussfolgerung, dass Stillen einen protektiven Einfluss auf Adipositas im späteren Leben habe (*OR*: 0,87, 95% *CI*: 0,85-0,89). Die Assoziation sei besonders stark, betrachtet man die kleinen Studien mit unter 500 Teilnehmern (*OR*: 0,43, 95% *CI*: 0,33-0,55). Dies sei vereinbar mit der Möglichkeit eines Publikationsbias. Der Zusammenhang sei jedoch auch unter den großen Studien mit über 500 Teilnehmern vorhanden (*OR*: 0,88, 95% *CI*: 0,85-0,90). In sechs Studien wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Prävalenz von Übergewicht mit einem *OR* von 0,86 nach einer Korrektur hinsichtlich des sozioökonomischen Hintergrunds, elterlichen BMI und mütterlichen Rauchverhaltens auf ein *OR* von 0,93 reduziert. [144]

4.4.2 Zusammenhang zwischen dem Stillen und dem mittleren BMI

In den Analysen der Ulmer Kinderstudie wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Stillen und dem mittleren BMI des Kindes untersucht. Das Ziel bestand nicht darin das Odds Ratio für einen BMI > 90. Perzentile (Definition für Übergewicht im Kindes- und Jugendalter [192]) in Abhängigkeit des Stillverhaltens zu berechnen. Es ist zu überlegen, ob sich ein protektiver Zusammenhang des Stillens nur zeigt, wenn man sich auf die Kinder unter Risiko am oberen Ende der BMI-Verteilung bezieht.

Das Stillen war in den GINI (German Infant Nutritional Intervention, n=5991) und LISA (Influences of Lifestyle related Factors on the Immune System and the Development of Allergies in Childhood, n=3097) Geburtenkohorten nur mit einer 1-2%-igen Reduktion des Risikos für die Entwicklung von Übergewicht für übergewichtige oder adipöse Kinder im Vergleich zum Nicht-Stillen assoziiert. Dieser Zusammenhang war stärker ausgeprägt in Bezug auf die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas als in Bezug auf den mittleren BMI. [160]

Koletzko et al. und Crume et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Stillen nicht mit einer Verschiebung der gesamten BMI-Verteilung nach links, sondern mit einer Verschiebung des oberen BMI-Bereichs assoziiert ist. [30, 89]

Grummer-Strawn et al. nahmen an, dass sich das Stillen des Kindes protektiv auf die Entwicklung von Übergewicht und Untergewicht im späteren Leben auswirkt. Somit würde man erwarten, dass sich keine Unterschiede im mittleren BMI von gestillten und nicht-gestillten Kindern zeigen, sondern dass der protektive Zusammenhang nur an den Randbereichen, wie die oberen Perzentilen der BMI-Verteilung, die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas, zu sehen ist. [52, 69]

Im Rahmen von Schuleintrittsuntersuchungen (1999 und 2002), bei denen Daten von n=9368 Kindern (Alter: 54-88 Monate) gesammelt wurden, unterschied sich die Verteilung der BMI-Messwerte von ehemals gestillten Kindern von den Kindern, die mit Muttermilchersatz gefüttert worden waren. Während der mittlere Teil (40.-80. Perzentile) der Verteilung der BMI-Messwerte zwischen den beiden Gruppen ähnlich war, zeigte das untere Ende der Verteilung (3.-30. Perzentile) für gestillte Kinder höhere BMI-Messwerte und das obere Ende (90. und 97. Perzentile) niedrigere BMI-Messwerte im Vergleich zu nicht-gestillten Kindern. Die Erfolglosigkeit der Studien, die den mittleren BMI oder lineare Regressionsanalysen verwenden, einen protektiven Effekt des Stillens auf den BMI der Kinder zu entdecken, könnte durch den gegensätzlichen Effekt des Stillens auf die unteren und oberen Perzentilen der BMI-Verteilung und den unveränderten mittleren Teil erklärt werden. [20]

Ein protektiver Effekt des Stillens auf Übergewicht (binär) wurde von Metaanalysen berichtet, die logistische Regression genutzt haben, während Studien, die lineare Regression und den BMI (stetig) nutzten, keine signifikante Assoziation zwischen dem BMI und dem Stillen entdecken konnten.

Das Entdecken einer Assoziation zwischen Stillen und der Körperzusammensetzung im Kindesalter könnte mit der Auswahl der abhängigen Variable (binär oder stetig) und des verwendeten statistischen Verfahrens (lineare, logistische oder Quantilsregression) zusammenhängen. [20]

Bei Kindern und Jugendlichen scheint nicht die gesamte Population in gleichem Maße von der Übergewichtsepidemie betroffen zu sein. [187] Kalies et al. fanden heraus, dass der Anstieg der Prävalenz von Adipositas und Übergewicht von 1982-1997 nicht durch eine Verschiebung des mittleren BMI, sondern durch die Zunahme des Anteils der Kinder mit einem BMI über der 90. Perzentile zustande gekommen sei. [81]

Toschke et al. untersuchten den Zusammenhang bekannter Risikofaktoren für Adipositas im Kindesalter auf die BMI-Verteilung. Sie kamen zu der Erkenntnis, dass die Exposition Stillen oder Muttermilchersatznahrung hauptsächlich die oberen Quantile der BMI-Verteilung betreffe. Eine ähnliche Verschiebung der BMI-Verteilung nur des oberen Endes hin zu höheren BMI-Werten konnte für Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft, regelmäßiges Fernsehschauen und schlechte elterliche Ausbildung gezeigt werden. Im Gegensatz war mütterliches Übergewicht und hohe Gewichtszunahme in den ersten beiden Lebensjahren des Kindes mit der BMI-Verteilung im gesamten mit einer Betonung einer Verschiebung des oberen Endes hin zu höheren BMI-Werten assoziiert.

Wenn nur einzelne Bereiche einer Verteilung durch den untersuchten Risikofaktor verschoben werden, dann könnte das ein Hinweis darauf sein, dass eine Interaktion dieses Risikofaktors mit anderen Umweltrisikofaktoren oder einer genetischen Prädisposition besteht. Die untersuchte Effektmodifikation könnte durch eine genetische Prädisposition in einer Subpopulation der Exponierten verursacht worden sein und nicht durch den untersuchten Risikofaktor. Es ist möglich, dass die Prädisposition gegenüber bekannten Risikofaktoren für Adipositas im Kindesalter auf Kinder mit einem bisher noch nicht bekannten genetischen Polymorphismus begrenzt ist. [187]

Es gibt nur wenige Studien, die sich bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem Stillen und der Prävalenz von Übergewicht auf den mittleren BMI bezogen haben. Studien, wie die von Bergmann et al. [17] und Gillman et al. [51], fanden einen Mittelwertunterschied des BMI zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern. Die Ergebnisse von Parsons et al. zeigen keinen Mittelwertunterschied [146]. Owen et al. haben in einem Review die Assoziation zwischen dem Füttern der Kinder und dem mittleren BMI im späteren Leben untersucht. Owen et al. bezogen auch unveröffentlichte Daten in das Review mit ein. Der mittlere BMI gestillter Kinder war niedriger (-0,04, 95% CI: -0,05, -0,02) als der BMI nicht-gestillter Kinder. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war sehr klein. Es wird angenommen, dass er durch Publikationsbias und Störfaktoren beeinflusst war. Owen et al. kamen zu dem Schluss, dass das Fördern von Stillen aus anderen Gründen, wie ein niedrigeres Blutcholesteroll und dem Schutz vor Allergien im späteren Leben wichtig ist, es jedoch nicht wahrscheinlich sei, den mittleren BMI von Kindern durch das Stillen zu senken. [143]

4.4.3 Zusammenhang zwischen der Stilldauer und dem BMI der Kinder

In der Ulmer Kinderstudie war der BMI im Alter von einem Jahr mit der Dauer des Stillens insgesamt signifikant assoziiert. Kinder, die über 9 Monate gestillt worden waren, hatten im Vergleich zu Kindern, die kürzer gestillt worden waren, einen niedrigeren mittleren BMI. Dieser Zusammenhang zeigte sich nicht zwischen der Dauer des ausschließlichen Stillens und dem mittleren BMI der Kinder.

Der Zusammenhang zwischen der Stilldauer und der Prävalenz von Übergewicht bei Kindern im Alter von 8 Jahren wurde in Australien in einer Kohortenstudie (n=2087) untersucht. Im Alter von 8 Jahren waren 8% der Kinder übergewichtig (BMI $\geq$ 95. Perzentile). Kinder, die über 12 Monate gestillt worden waren, waren im Alter von einem Jahr dünner, als Kinder, die kürzer oder gar nicht gestillt worden waren. Dieser Unterschied bestätigte sich nicht im Alter von 8 Jahren. Von einem Jahr bis zu dem Alter von 8 Jahren hatten die Kinder, die unter 4 Monaten gestillt worden waren, das größte Risiko für die Entwicklung von Übergewicht. [24]

In der Metaanalyse von Harder et al. war die Stilldauer negativ mit dem Risiko für die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter assoziiert. (OR: 0,94; 95% CI: 0,89-0,98) Eine Stilldauer größer einem Monat reduzierte das Risiko von Übergewicht kontinuierlich und erreichte ab dem 9. Monat mit einer Risikoreduktion von mehr als 30% ein Plateau. Eine Verlängerung der Stilldauer jeweils um einen Monat resultierte in einer Risikoreduktion von je 4%. Das Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Untersuchung reduzierte die Stärke des Zusammenhangs zwischen Stilldauer und dem Übergewichtsrisiko gering. [58]

In der Nurses Healthy Study II (prospektive Kohortenstudie, n=35 526, Alter: 25-42 Jahre) aus den USA zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Stilldauer und der Exklusivität des Stillens und dem BMI oder der Prävalenz von Übergewicht im späteren Leben. [131]

4.4.4 Untersuchungen des Zusammenhangs zwischen Stillen und Übergewicht mit anderen Studiendesigns als Beobachtungsstudien

Es besteht die Möglichkeit, dass dem beobachteten Zusammenhang zwischen Nicht-Stillen und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter familiäre und soziodemographische Faktoren zugrunde liegen. [14, 62, 193] Eine Limitation von Beobachtungsstudien ist, dass Störfaktoren wie sozioökonomische Faktoren, mütterliche Faktoren und der Selbst-Selektionseffekt der Fütterungsart nur ungenügend kontrolliert werden können. [58] Kohortenstudien können die statistischen Analysen nur für potentielle

Störfaktoren korrigieren und haben so möglicherweise nicht die volle Kontrolle über den komplexen Effekt der Lifestylefaktoren. [14] Die beste Möglichkeit, um den Effekt des Stillens auf die Prävalenz von Übergewicht zu untersuchen, wäre eine randomisierte kontrollierte Studie. Das Randomisieren des Stillens ist jedoch unethisch. [138]

Kramer et al. untersuchten, ob eine Cluster-randomisierte Studie, die entwickelt wurde, um exklusives und anhaltendes Stillen zu fördern, einen Effekt auf das Gewicht und die Entwicklung einer Adipositas der Kinder im Alter von 6 ½ Jahren hat. Die Intervention der Studie erbrachte einen Anstieg der Dauer und der Exklusivität des Stillens bei den Teilnehmern. Es zeigten sich keine Unterschiede in dem mittleren BMI, im Bauch- oder Hüftumfang, in der Triceps- oder Subscapular-Hautfaltendicke zwischen den Kindern der Kontroll- und Interventionsgruppe. [96]

Kramer et al. merken an, dass Studien, die bisher einen dosis-abhängigen Effekt des Stillens beobachtet haben, dadurch verzerrt sein könnten, dass langsam wachsende Kinder sich mit exklusivem Stillen zufrieden geben könnten. Ein schnelles Wachstum der Kinder könnte ein Zufüttern bedingen und nicht umgekehrt das Zufüttern das schnelle Wachstum der Kinder. [97]

4.4.5 Biologische Plausibilität

- des Zusammenhangs zwischen dem Stillen und einem reduziertem Risiko für die Entwicklung von Übergewicht

Verschiedene Mechanismen, die dem möglichen Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Entwicklung von Übergewicht und Adipositas zugrunde liegen könnten, werden in der Literatur diskutiert.

Berichtet wird über Verhaltensfaktoren, die dazu beitragen können, dass die Fähigkeit der Kinder die Nahrungsaufnahme selbst zu regulieren, bei nicht gestillten Kindern außer Kraft gesetzt wird. [14] Die Kontrolle durch die Betreuungsperson beim Füttern mit der Flasche könnte zu einer veränderten Selbstregulation des Hungerreizes und des Sättigungsgefühls der Kinder führen. Die Fähigkeit der Kinder die Aufnahme der Milch selbst zu regulieren, scheint durch das Füttern mit der Flasche eingeschränkt zu werden. [111] Das Füttern mit der Flasche scheint ein unabhängiger Faktor in der Assoziation mit der kindlichen Gewichtszunahme zu sein, ungeachtet der Art der Milch in der Flasche. [113] Stillen wird als Form der Ernährung gesehen, bei der das Kind selber die Kontrolle über die Menge der getrunkenen Milch übernehmen kann. [45] Dabei bleibt den Kindern ihre natürliche

Fähigkeit, die Menge der aufgenommenen Energie zu regulieren und auf interne Appetitreize zu reagieren, erhalten. [184]

Mütter, die ihre Kinder in der frühen Kindheit gestillt haben und die, die für einen längeren Zeitraum gestillt haben, berichten über ein weniger restriktives Verhalten bezüglich der Ernährung der Kinder im Alter von einem Jahr. [185]

Faith et al. fanden heraus, dass elterliche Ernährungseinschränkungen mit gesteigertem Essen des Kindes und erhöhtem Gewichtsstatus assoziiert sind. [43]

Gestillte Kinder scheinen sich schneller an neues Essen wie Gemüse zu gewöhnen. Dies könnte Auswirkungen auf die spätere Kaloriendichteaufnahme mit der Ernährung haben. [52]

Zudem gibt es die Theorie der frühkindlichen metabolischen Programmierung. [92] Koletzko et al. postulierten die „frühe Protein-Hypothese“. Die Proteinzufuhr sei bei gestillten Kindern niedriger als bei nicht-gestillten Kindern. Kinder, die mit Säuglingsmilchnahrung gefüttert werden, hätten eine höhere Energiezufuhr (um 10-18%) und eine höhere Eiweißzufuhr (um 55-80%) als gestillte Kinder. Eine sehr hohe Proteinzufuhr könne über eine Erhöhung der Aminosäurenkonzentration im Plasma die Sekretion von Insulin und Insulin-ähnlichem Wachstumsfaktor 1 (IGF1) erhöhen. In den ersten beiden Lebensjahren können hohe Insulin- und IGF1-Konzentrationen die adipogene Aktivität und die Adipozytendifferenzierung stimulieren. [92] Eine höhere Proteinzufuhr der Kinder, die mit Säuglingsmilchnahrung gefüttert werden, könnte ein höheres Risiko für spätere Adipositas dadurch bedingen, dass der Adipositas-rebound nach vorne (< 5 Jahren) verlagert wird. [186]

Die Zusammensetzung der Makronährstoffe und bioaktiven Faktoren [41, 100] unterscheiden sich in der Muttermilch und in der Säuglingsnahrung. Dieser Unterschied könnte zu einem langfristigen Unterschied im Wachstum der Kinder beitragen. [14] Wachstumsregulierende Komponenten [11, 127, 166], die in der Muttermilch enthalten sind, regulieren möglicherweise den Stoffwechsel, den Appetit und die Kalorienzufuhr der Kinder. [14] Die Muttermilch enthält die Hormone Leptin, Ghrelin, Adiponektin, Resistin und Obestatin, die eine Rolle in der Regulation des Energiegleichgewichts spielen. Diese könnten möglicherweise mit ursächlich sein für ein geringeres Risiko für Adipositas im späteren Leben bei gestillten Kindern. [167]

4.5 Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Die Muttermilch enthält verschiedene Fettsäuren, zu denen die Linolsäure, Linolensäure, Arachidonsäure, Docosahexaensäure und n-3 und n-6 PUFA (polyunsaturated fatty acids) gehören. Ailhaud und Guesnet stellen in ihrem Übersichtsartikel die Hypothese auf, dass das Ungleichgewicht an n-6 zu n-3 PUFA in der Nahrung mit dem Risiko für die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter in Zusammenhang steht. [2]

4.5.1 Vergleich der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilchproben nach 6 Wochen und 6 Monaten

Im Rahmen der Ulmer Kinderstudie wurden zwei Muttermilchproben gesammelt. Eine Muttermilchprobe wurde nach 6 Wochen und die zweite Probe nach 6 Monaten gewonnen. Die Konzentration der ausgewählten Fettsäuren in der Muttermilch unterschied sich bis auf Gamma-Linolensäure signifikant zwischen 6 Wochen und 6 Monaten.

In der Muttermilchprobe nach 6 Monaten war der Gehalt von Linolsäure, Alpha-Linolensäure, n-3 PUFA, n-3 LCPUFA, n-6 PUFA, n-6 LCPUFA und den langkettigen Metaboliten Arachidonsäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure signifikant höher als in der Muttermilchprobe nach 6 Wochen.

Dieser Vergleich lässt vermuten, dass es möglicherweise sinnvoll ist mindestens zwei Muttermilchproben zu sammeln, um den Zusammenhang zwischen dem Fettsäuregehalt der einzelnen Fettsäuren und dem mittleren BMI im Kindesalter zu untersuchen.

Die Analyse des Fettsäuregehalts der Muttermilch von Makrides et al. (australische Studie, n=23) über einen Zeitraum von 30 Wochen, zeigte eine Abnahme einiger n-6 LCPUFA (Gamma-Linolensäure, Arachidonsäure, Dihomogamma-Linolensäure, Docosapentaensäure) und der DHA-Konzentration über den beobachteten Zeitraum. Der Anteil an den gesamten n-3 PUFA und n-6 PUFA blieb über den Beobachtungszeitraum gleich. [121]

Marangoni et al. untersuchte die Veränderung der Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch von n=10 italienischen Müttern über ein Jahr. Die LCPUFA hatten den höchsten Level in der Vormilch, um dann zum Zeitpunkt von einem Monat auf einen Wert abzufallen, der für den Rest der Stillzeit erhalten blieb. Der Anteil von LA und LNA blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum fast unverändert. [124]

4.5.2 Gehalt der Fettsäuren in der Muttermilch

a) Linolsäure

Der Anteil von Linolsäure in der Muttermilch nach 6 Wochen betrug in unserer Studie im Mittel 10,6% der gesamten Fettsäuren. In der Muttermilchprobe nach 6 Monaten betrug der Anteil von LA im Mittel 11,4% der gesamten Fettsäuren.

In den 25 Jahren von 1980 bis 2005 wurde in Deutschland in der Muttermilch ein Anstieg der LA-Konzentration auf 11,3% (Mittelwert) der gesamten Fettsäuren beobachtet. Der Anteil von LNA in der Muttermilch sei annähernd gleich geblieben und das Verhältnis von LA/LNA auf 13,6 (Mittelwert) stetig gestiegen. [4]

Um eine Inhibierung der n-3 LCPUFA Synthese und eine exzessive n-6 LCPUFA und Eicosanoid Synthese zu verhindern, sollte ein Neugeborener maximal einen Anteil von LA von 12% der gesamten Fettsäuren aufnehmen. [4] Muttermilch trifft und überschreitet die Ernährungsempfehlungen für n-6 PUFA, die bei einer Zufuhr von nur 1-2% der Energiezufuhr durch LA liegen. [74] In Muttermilchersatznahrung liegt der Anteil von LA bei ungefähr 18% der gesamten Fettsäuren und ist damit dem Anteil von LA in der Muttermilch von Frauen aus den USA ähnlich und um 50% größer als der Anteil in der Muttermilch europäischer Frauen. [2]

b) Docosahexaensäure

In der Ulmer Kinderstudie betrug der Anteil von DHA in der Muttermilchprobe nach 6 Wochen 0,21% der gesamten Fettsäuren und nach 6 Monaten 0,24% der gesamten Fettsäuren.

Das steigende Risiko einer unzureichenden Versorgung des Säuglings mit n-3 PUFA beginnt ab einem Anteil von DHA von 0,2% der gesamten Fettsäuren in der Nahrung. [74]. In den verschiedenen Industriestaaten hat der Anteil von DHA in der Muttermilch in den letzten Jahren stark geschwankt und reflektiert damit wahrscheinlich den unterschiedlichen Fischkonsum, welcher die Hauptquelle von n-3 PUFA in der Ernährung ist.

Der Anteil von ARA in der Muttermilch ist in dem Zeitraum von 1990-2005 relativ stabil geblieben. [4] Der Gehalt an ARA und DHA in der Muttermilch hängt zu einem größeren Anteil von der Zufuhr von ARA und DHA ab als von der Zufuhr von LA und LNA. [4]

4.5.3 Vergleich des Fettsäuregehalts der Muttermilch der Ulmer Kinderstudie mit anderen europäischen Studien

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Analyse der Muttermilchproben mit anderen Studien wird hinsichtlich möglicher Unterschiede in der Ernährung der Mütter, den Zeitpunkten der Gewinnung der Muttermilchproben, der Art der Muttermilchgewinnung und den Analysetechniken eingeschränkt.

Vergleicht man den Anteil der einzelnen ausgewählten Fettsäuren unserer Studie mit den Angaben von Ailhaud et al. [4] und Maragoni et al. [123], dann zeigen sich ähnliche Messergebnisse. Bei Ailhaud et al. liegen die Werte für Deutschland von Muttermilchproben nach 4 Wochen Stillzeit für LA bei 11,3%, für LNA bei 0,83%, für ARA bei 0,49% und für DHA bei 0,28%. [4] In der italienischen Studie von Maragoni et al. 2002 wird für eine Muttermilchprobe nach 3 Monaten die Konzentration für LA mit 12,71%, für LNA mit 0,71%, für ARA mit 0,50% und für DHA mit 0,36% angegeben. [123] Die dänische Studie von Scholtens et al., die die Assoziation zwischen der natürlichen Konzentration an mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch und dem BMI untersucht haben, hatten in ihrer Muttermilchprobe nach 3 Monaten im Vergleich zu unserer Studie mit 16,2% einen höheren Anteil an den gesamten n-6 PUFA. Auch die Anteile an Linolsäure und Linolensäure waren mit 15,1% bzw. 1,0% in dieser Studie etwas höher als in den Muttermilchproben der Ulmer Kinderstudie. [169]

4.5.4 Faktoren, die mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch assoziiert sind

Der Gehalt der LCPUFA in der Muttermilch hängt von der exogenen Zufuhr durch die Nahrung, der Freisetzung aus den endogenen Fettdepots der Mutter und der Biosyntheserate von ihren jeweiligen Vorstufen ab. [4, 165] Die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch ist abhängig von den Faktoren: Gestationsalter, Zeitpunkt der Laktation, Ernährungszustand, genetischer Hintergrund [165] und metabolische Erkrankungen. [91] Der Hauptteil der PUFA in der Muttermilch stammt aus den mütterlichen Fettdepots. [108] Die Ernährung beeinflusst auf lange Sicht die Fettsäurezusammensetzung der Fettdepots und somit ist der Hauptfaktor für die Festlegung des PUFA-Bestands der Muttermilch die Ernährung. [123, 165]

Francois et al. fanden heraus, dass der Milchanteil von Fettsäuren mit einem großen Körpervorrat weniger mit den Ernährungsveränderungen assoziiert ist als der Anteil von Fettsäuren mit einem kleinen Körpervorrat. [47]

LA und LNA können von Zellen von Säugetieren nicht gebildet werden. Daraus resultiert, dass alle n-6 und n-3 PUFA, die in die Milch abgesondert werden, direkt aus der mütterlichen Ernährung stammen, oder nach Speicherung oder weiterem Metabolismus in mütterlichem Gewebe in die Milch gelangen. [74]

a) Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und der Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch

Wir untersuchten, ob der mütterliche BMI vor der Schwangerschaft mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch in Zusammenhang steht. Der mütterliche BMI war weder mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilchprobe nach 6 Wochen noch mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilchprobe nach 6 Monaten assoziiert.

Scholtens et al. (244 Kinder, 1 Jahr alt, PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy) Geburtenkohorte) konnten auch keine signifikante Assoziation zwischen dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und der Fettsäurezusammensetzung finden. [169] Marin et al. verglichen die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch von normalgewichtigen, übergewichtigen und adipösen Frauen. In der Muttermilch adipöser Frauen waren der Anteil von Linolsäure, n-6 PUFA und der Gesamtanteil der PUFA höher als bei normalgewichtigen Frauen. [126]

b) Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten der Mutter und der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor auf die Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch könnte das Rauchen der Mutter während der SS darstellen. Die Fettsäurezusammensetzung in unserer Studie unterschied sich nicht in Abhängigkeit vom Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft. Bei Agostoni et al. (italienische Studie mit 92 Müttern) war mütterliches Rauchen in der frühen Schwangerschaft mit einer geringeren Gesamtmenge an LA, LNA, ARA und DHA in der Muttermilch in dem ersten Monat der Stillzeit assoziiert. Auch 3 Monate nach der Geburt war der Anteil an DHA in der Muttermilch rauchender Mütter niedriger als bei nicht-rauchenden Müttern. [1] Marangoni et al. (italienische in-vitro Studie mit Epithelzellen der menschlichen Brustdrüse) fanden heraus,

dass Zigarettenrauch negativ mit der Synthese von n-3 LCPUFA in den Brustdrüsenzellen korreliert. [125]

4.5.5 Zusammenhang zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und dem mittleren BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie

Der Anteil an LA und der n-6 PUFA in der Muttermilchprobe nach 6 Wochen korrelierte negativ mit dem mittleren BMI der Kinder im Alter von 3 Jahren.

Sowohl der Gehalt der n-6 LCPUFA als auch der Gehalt an LNA in der Muttermilchprobe nach 6 Monaten zeigten eine positive Assoziation mit dem mittleren BMI der Kinder im Alter von 2 und 6 Jahren. Der Gehalt an LNA zeigte zusätzlich einen positiven Zusammenhang mit dem mittleren BMI der Kinder im Alter von 8 Jahren.

a) Zusammenhang zwischen dem LA-Gehalt und dem n-6 PUFA-Gehalt (gesamt) in der Muttermilch und der BMI-Entwicklung der Kinder

Gegen die Arbeitshypothese korrelierte der Gehalt an LA und n-6 PUFA gesamt in der Muttermilch nach 6 Wochen negativ mit dem BMI des Kindes im Alter von 3 Jahren.

Da Linolsäure und die n-6 PUFA (gesamt) mengenmäßig den größten Anteil an Fettsäuren in der Muttermilch ausmachen, ist eine Schwankung dieser Fettsäuren um eine Einheit (1g/100g) am ehesten biologisch relevant und vorstellbar. Im Vergleich zu den anderen untersuchten Fettsäuren war der beobachtete inverse Zusammenhang zwischen der Linolsäure und der n-6 PUFA-Konzentration in der Muttermilch und dem BMI im Alter von 3 Jahren klein. Der BMI würde nur um 0,05 bzw. 0,04 kg/m² sinken, wenn der Gehalt an Linolsäure bzw. der n-6 PUFA um 1g/100g Muttermilch steigen würde. In der Studie von Scholtens et al. waren die n-6 PUFA ebenfalls mit einem niedrigeren Gewicht und einem niedrigeren BMI im Alter von einem Jahr verbunden. Scholtens et al. führten als mögliche Erklärung dieser Assoziation an, dass Mütter, deren Muttermilchanteil hoch an n-6 PUFA ist, sehr wahrscheinlich eine Ernährung haben, die einen hohen Anteil an n-6 PUFA hat. Es ist zu vermuten, dass bislang kaum untersuchte Nährstoffe, die mit dem Verzehr von einer Ernährung mit einem hohen Anteil an n-6 PUFA verbunden sind, mit dem Gewicht und dem BMI im Kindesalter assoziiert sein könnten. [169]

b) Zusammenhang zwischen ARA und n-6 LCPUFA-Konzentration (gesamt) der Muttermilch und der Gewichtsentwicklung der Kinder

Die Analysen der Muttermilchproben nach 6 Monaten in unserer Studie zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen der Konzentration von ARA und dem BMI im Alter von 6 Jahren. Erhöht sich die Menge an ARA um 1g/100g Muttermilch, dann steigt der BMI des Kindes um 0,56 kg/m². Da der Gehalt an Arachidonsäure in der Muttermilch nach 6 Monaten jedoch im Mittel nur 0,53 g/100g Muttermilch (SD: 0,31 g/100g) betrug, ist die biologische Bedeutung einer Schwankung von 1g/100g Muttermilch fraglich.

In einer Studie aus China mit Kindern aus einem ländlichen Gebiet, korrelierte die Gewichtszunahme in den ersten 3 Monaten positiv mit dem Gehalt an ARA in der Muttermilch. Die Studie umfasste jedoch zum Zeitpunkt von 3 Monaten nur 23 Kinder und die Ernährung der Mütter aus einem ländlichen Gebiet von China, welche mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch assoziiert ist, ist mit unserer westlichen Ernährung nur eingeschränkt vergleichbar. [212]

Savva et al. untersuchten das Verhältnis des Anteils an n-3 und n-6 PUFA im subkutanen Fettgewebe und den BMI von 88 Kindern im Alter von 10-12 Jahren. Es bestand ein positiver Zusammenhang zwischen dem Gehalt an ARA im Fettgewebe und dem BMI der Kinder. [168]

In der Ulmer Kinderstudie bestand eine positive Assoziation zwischen dem Gehalt an n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI im Alter von 2 und 6 Jahren. In der Studie von Scholtens et al. war ein hoher Gehalt an n-6 LCPUFA in der Muttermilch im Alter von einem Jahr mit einer niedrigeren Gewichtszunahme der Kinder verbunden. [169]

c) Zusammenhang zwischen dem LNA-Gehalt in der Muttermilch und dem BMI im Kindesalter

Entgegen der Arbeitshypothese korrelierte LNA nicht negativ mit dem mittleren BMI der Kinder, sondern der Gehalt an LNA in der Muttermilch nach 6 Monaten zeigte eine positive Assoziation mit dem mittleren BMI der Kinder im Alter von 2, 6 und 8 Jahren.

Der Gehalt an Alpha-Linolensäure in der Muttermilch nach 6 Monaten betrug im Mittel 0,86 g/100 g Muttermilch (SD: 0,43g/ 100 g). Die biologische Bedeutung einer

Schwankung von 1 g/100 g Muttermilch, die den BMI des Kindes im Alter von 2 und 6 Jahren um 0,43 kg/m² erhöht, erscheint fraglich.

Übereinstimmend mit unserer Studie fanden Helland et al. eine positive Korrelation zwischen dem Gehalt an LNA in der Muttermilch und dem BMI der Kinder im Alter von 7 Jahren. Die Menge an LNA in der Muttermilch nach 4 Wochen und 3 Monaten korrelierte positiv mit dem BMI der Kinder (n=143) im Alter von 7 Jahren. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der Ulmer Kinderstudie ist jedoch nur eingeschränkt möglich, da die Mütter von der 18. Schwangerschaftswoche bis 3 Monate nach der Geburt n-3 LCPUFA-Supplemente zu sich genommen haben, während in der Ulmer Kinderstudie keine Intervention erfolgte. [64]

4.5.6 Zusammenhang zwischen der n-3- und n-6 PUFA-Konzentration und der Gewichtsentwicklung in Studien mit Supplementation der Säuglingsmilchnahrung

Die Ulmer Kinderstudie ist neben der Studie von Scholtens et al. [169] unseres Wissens nach eine der ersten Studien, die den Zusammenhang zwischen der natürlichen Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch mit dem BMI der Kinder untersucht hat.

Scholtens et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen der Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch und der BMI-Entwicklung im ersten Lebensjahr der Kinder. Im Vergleich dazu wurde in der UBCS der Zusammenhang zwischen der natürlichen Fettsäurezusammensetzung und dem mittleren BMI bis ins Alter von 8 Jahren untersucht. Im Gegensatz dazu gibt es einige Studien, die die Assoziation zwischen der Ergänzung der Säuglingsmilchnahrung mit ungesättigten Fettsäuren und der Gewichtsentwicklung der Kinder untersucht haben.

Vier Metaanalysen [50, 106, 119, 158], die den Zusammenhang zwischen der Ergänzung der Nahrung der Kinder mit LCPUFA und der Gewichtsentwicklung der Kinder untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass der Gehalt an n-3 und n-6 LCPUFA nicht mit der Gewichtsentwicklung assoziiert ist. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit dem Review von Simmer et al. [175] Nur eine der 19 Studien, die Lapillonne et al. in ihre Analysen einbezogen haben, berichtete, dass die Menge an n-3 PUFA mit dem Wachstum der Kinder signifikant assoziiert war. [106] In dieser Studie von Jensen et al. war zum Zeitpunkt von 120 Tagen das mittlere Gewicht der Kinder in der Gruppe niedriger, die eine

Menge von LNA von 3,2% der gesamten Fettsäuren mit ihrer Säuglingsmilchnahrung erhalten hatten, im Vergleich zu den Kindern in der Gruppe, die nur eine Menge von LNA von 0,4% der gesamten Fettsäuren erhalten hatten. [77] Eine weitere Studie [135], die den Zusammenhang zwischen der Supplementation der Säuglingsmilchnahrung mit LCPUFA (DHA+ARA) und dem Wachstum der Kinder untersuchte, beobachtete signifikant niedrigere subskapuläre Hautfaltendicken nach 6 Wochen und 3 Monaten bei den Kindern, die die Säuglingsmilchnahrung mit den LCPUFA erhalten hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dieser Unterschied zwischen den Kindern war jedoch nicht nach 6 Monaten und einem Jahr zu beobachten. Der Unterschied zwischen den Gruppen wurde nicht für die Parameter Gewicht, Oberarmumfang oder Tricepshautfaltendicke bestätigt. [135] Eine höhere Gewichtszunahme bei Kindern, die eine Säuglingsmilchnahrung erhielten, die mit LCPUFA supplementiert wurde, wurde von Auestad et al. beobachtet. Dieser Zusammenhang fand sich aber nur bei Jungen und nur zwischen Beginn der Studie und im Alter von 4 Monaten. [10] In der Interventionsstudie von de Jong et al. hatten reife Neugeborene (n=145) über einen Zeitraum von 2 Monaten eine mit AA und DHA supplementierte Säuglingsmilchnahrung erhalten. Im Alter von 9 Jahren unterschieden sich diese Kinder in der anthropometrischen Entwicklung nicht von den Kindern der Kontrollgruppen. [32]

In den Studien, die mit ausgeglichenen Mengen an DHA und AA supplementiert haben, unterschieden sich die Kinder der Interventionsgruppe und der Kontrolle nicht im Wachstum. [106]

Die Studie von Jensen et al. könnte einen Hinweis darauf geben, dass Unterschiede im Wachstum bei den Kindern mit Unterschieden in der Aufnahme von LNA zusammenhängen. Der Zusammenhang zwischen dem Gewicht der Kinder und der Menge der aufgenommenen LNA zeigte sich jedoch nur im Alter von 4 Monaten. [77] Lapillonne et al. merken an, dass die Effekte der Studie von Jensen et al. klein und von fraglicher klinischer Relevanz waren. Unterschiede im Gewicht scheinen nur zu finden zu sein, wenn Kinder verglichen werden, die Säuglingsmilchnahrung mit großen Unterschieden im Anteil von n-3 PUFA zu sich nehmen. Es besteht zum einen die Möglichkeit eines dosis-abhängigen Effekts, das heißt je mehr n-3 PUFA aufgenommen werden, desto geringer die Gewichtszunahme der Kinder. Zum anderen könnte ein Schwellenwert der n-3 PUFA existieren, ab dem die Gewichtszunahme und Fettablagerung bei Kindern reduziert wird. [106]

4.5.7 Zusammenhang zwischen n-3 LCPUFA-Supplementation schwangerer und stillender Mütter und der Gewichtsentwicklung der Kinder

Da die Fettgewebsbildung und das Fettgewebswachstum teilweise während der Schwangerschaft stattfinden, ist es von Bedeutung, den Beitrag der mütterlichen Ernährung auf das Risiko des Kindes später im Leben Adipositas zu entwickeln, zu untersuchen. [117]

Die Assoziation zwischen der Ergänzung der Nahrung schwangerer Frauen mit n-3 LCPUFA und der Gewichtsentwicklung des Kindes wurde bereits in mehreren Studien untersucht. [18, 63, 110] Lauritzen et al. beobachteten bei Kindern im Alter von 2,5 Jahren einen höheren BMI bei den Kindern, deren Mütter während der Stillzeit DHA-Ergänzungen erhalten hatten. Als Konsequenz für den erhöhten BMI diskutieren Lauritzen et al. nicht nur die Möglichkeit, dass der höhere BMI im Alter von 2,5 Jahren ein erhöhtes Risiko für späteres Übergewicht darstellen könnte. Sie erwähnen auch die Möglichkeit, dass der höhere BMI nach mütterlicher Fischöl-Supplementation ein verspätetes Absinken des BMI im Verlauf reflektiert. Der erhöhte BMI könnte eine verspätete Abnahme des BMI gefolgt von einem verspäteten Adipositas-rebound bedeuten. [110]

Eine Studie aus Deutschland zeigte, dass eine Supplementation von Müttern während der Schwangerschaft und während der ersten 3 Monate der Stillzeit mit DHA 200mg/d mit einem niedrigeren BMI und Gewicht der Kinder im Alter von 21 Monaten assoziiert war, im Vergleich zu den Kindern der Kontrollgruppe, deren Mütter keine DHA-Supplementation erhalten hatten. [18]

In zwei weiteren Supplementationsstudien [63, 78] zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Supplementation mit DHA und dem Gewicht der Kinder im Alter von 30 Monaten [78] und auch die Supplementation mit entweder n-3-PUFA oder n-6 PUFA erbrachte keinen Hinweis auf einen Unterschied im Gewicht der Kinder im Alter von einem Jahr [63].

Rodriguez et al. untersuchten in ihrem Review die aktuelle Studienlage zum Zusammenhang zwischen der Aufnahme von n-3 LCPUFA während der perinatalen Periode und der späteren Körperzusammensetzung der Kinder. Eingeschlossen wurden sowohl Supplementationsstudien schwangerer und stillender Frauen als auch Studien mit kindlicher n-3 LCPUFA Aufnahme. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die in den Studien berichteten Unterschiede in der Körperzusammensetzung der Kinder nicht eindeutig durch die Aufnahme der n-3 PUFA zu erklären seien. Um einen schlüssigen Zusammenhang

herstellen zu können, würden sich die wenigen existierenden Studien durch die unterschiedlichen Expositionszeiträume, unterschiedlichen Mengen und Typen an n-3 PUFA zu stark unterscheiden. [157]

In der Ulmer Kinderstudie zeigten die Analysen keinen Zusammenhang der n-3 LCPUFA mit dem mittleren BMI der Kinder. Dieses Ergebnis ist im Einklang mit der Studie von Scholtens et al. [169]

4.5.8 Zusammenhang des Verhältnisses von n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch und der Gewichtsentwicklung der Kinder

Neue Erkenntnisse verweisen darauf, dass nicht die Menge der n-6 PUFA an sich der entscheidende Faktor ist, sondern dass das Verhältnis von n-6 PUFA zu n-3 PUFA relevant für die Entstehung von Übergewicht im Kindesalter sein könnte.

In der Ulmer Kinderstudie bestand eine negative Korrelation zwischen dem Verhältnis von n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Kinder im Alter von 4 und 8 Jahren. Je höher das Verhältnis von n-3 zu n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten war, desto niedriger war der mittlere BMI der Kinder im Alter von 4 und 8 Jahren. Dieser Zusammenhang blieb in der linearen Regressionsanalyse nicht mehr signifikant.

Möglicherweise würde sich ein Zusammenhang zwischen dem Verhältnis der n-3/n-6-PUFA und dem BMI der Kinder deutlicher zeigen, wäre das Verhältnis der Fettsäuren in der Muttermilch stärker im Ungleichgewicht gewesen.

In einer Tierstudie mit Ratten von Korotkova et al. zeigte sich, dass das Verhältnis von n-6/n-3 PUFA und weniger die Menge an n-6 PUFA in der Muttermilch mit dem Körpergewicht, dem Wachstum des weißen Fettgewebes und der Adipozytengröße der Nachkommen assoziiert war. [93]

Makrides et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Verhältnissen von LA/LNA und dem Wachstum der Kinder. Die Kinder in der Studie erhielten entweder eine Säuglingsmilchnahrung mit LA/LNA im Verhältnis 10:1 oder 5:1. Das Verhältnis von LA/LNA war nicht mit dem Wachstum der Kinder assoziiert. [120]

In einer Metaanalyse wurden drei Studien mit Verhältnissen von LA/LNA zwischen 5:1 und 44:1 in Säuglingsmilchnahrung evaluiert. Die unterschiedlichen Verhältnisse von

LA/LNA in der Säuglingsmilchnahrung standen in keinem relevanten Zusammenhang mit dem Gewicht oder der Gewichtszunahme der Kinder. [50]

In einer aktuellen deutschen Interventionsstudie von Hauner et al. (n=208) wurde untersucht, ob eine Reduktion des Verhältnisses von n-6/n-3 PUFA, durch Beeinflussung der Ernährung schwangerer und stillender Mütter, die Entstehung des Fettgewebes der Kinder innerhalb des ersten Lebensjahr verändert. Eine Supplementation von n-3 PUFA und eine Restriktion von Arachidonsäure zeigte keine Assoziation mit der Hautfaltendicke der Kinder im ersten Lebensjahr. [60]

4.5.9 Biologische Plausibilität

- des Zusammenhangs zwischen der n-3- und n-6 PUFA-Konzentration und der Gewichtsentwicklung und der Fettgewebsentstehung

Während der Schwangerschaft, der Stillzeit und in der Kindheit könnte die verstärkte Aufnahme von LA, ein Vorläufer von Arachidonsäure, die Entwicklung von Adipositas im Kindesalter fördern. [128] In der Schwangerschaft, der Stillzeit und in der Kindheit befindet sich das Fettgewebe des Kindes in einer dynamischen Phase und ist sehr sensitiv für Einflüsse aus der Ernährung. Eine erhöhte Aufnahme von LA in dieser dynamischen Phase könnte die Anzahl an Vorläuferzellen im Fettgewebe erhöhen und zu Übergewicht im Erwachsenenalter führen. [2]

Diese Hypothese lässt sich durch Studien, die den molekularen Mechanismus der Adipozytendifferenzierung untersucht haben, unterstützen.

LCPUFA können in Präadipozyten als adipogene Hormone wirken [7] und die Expression von Genen des Lipidmetabolismus regulieren. [7, 107, 163] Als einer der intrazellulären Sensoren für LCPUFA wurden die intranukleären Rezeptoren der Familie der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPARs) identifiziert. [4] Die Aktivierung von PPAR δ und γ stimuliert die Adipogenese. [128] In Präadipozyten sind Fettsäuren somit ein stimulierendes Signal der Proliferation und der Expression von Genen, die mit der terminalen Differenzierung der Fettzellen verbunden sind. [7] (siehe Abbildung 5 im Anhang)

LCPUFA fördern die Bildung von Adipozyten im Vorläuferstadium der Fettzellen [4] und führen in vitro zu einem hyperplastischen Phänomen. [7] Amri et al. fanden heraus, dass der kritische Einfluss der Fettsäuren während der ersten 3 Tage des Differenzierungsprozesses stattfindet. [7]

LCPUFA sind nicht gleich potent in der Stimulierung der Adipogenese. [128] Arachidonsäure, ein Vorläufer von Prostacyclin, wurde als einer der stärksten adipogenen Komponenten identifiziert. Der Prostacyclin-Signalweg ist das Schlüsselereignis in der Stimulation der Fettzellen [128], an dessen Ende die Hochregulation der Expression von PPAR γ steht. (siehe Abbildung 5 im Anhang)

Im Vergleich zu Arachidonsäure sind EPA und DHA 3-4-fach weniger adipogen. [128] Variiert man den Anteil von LNA in der Ernährung, könnte das die Produktion von Arachidonsäure möglicherweise durch kompetitive Inhibierung der Δ -6 Desaturase, von der LA und LNA beide als Substrat verwendet werden, verändern. [4] (siehe Abbildung 5 im Anhang) Die Konversionsrate von LA und LNA zu ihren langkettigen Metaboliten ist niedrig, variiert aber direkt mit der Konzentration der jeweiligen Vorstufen und invers mit den Fettsäuren der anderen Serie. [72] Vermindert man das Verhältnis von LA/LNA in der Ernährung, dann reguliert das den Prostacyclin- Signalweg herunter. [2] Das Hinzufügen von LNA könnte somit eine Erweiterung des Fettgewebes verhindern. [4]

In einer Tierstudie wurden Mäuse während der Schwangerschaft und Stillzeit entweder mit einer Nahrung reich an LA oder einer isokalorischen Nahrung mit LA und LNA gefüttert. Die Jungtiere der Mütter, die die Nahrung mit LA erhielten, waren zum Zeitpunkt des Abstillens 50% schwerer als die Jungtiere der Mütter, die eine Nahrung mit LA/LNA erhielten. Dieser Unterschied im Gewicht entwickelte sich zu einem Zeitpunkt, wo eine erhebliche Bildung von Fettgewebe stattfindet und blieb bis ins Erwachsenenalter der Mäuse bestehen. [128]

Weitere Tierstudien unterstreichen, dass die Aufnahme von n-3 LCPUFA das Ansteigen von nahrungsinduzierter Adipositas bei den Nachkommen verringern kann, vor allem mit ihrer Wirkung auf das viszerale Fett. [12, 56, 159]

Studien mit Ratten haben gezeigt, dass n-3 PUFA die Lipogenese hemmen [73, 80, 205], die β -Oxidation von Fettsäuren erhöhen [188, 204, 205] und die Ketogenese steigern können. [207]

Die Studie von Kim et al. zeigte, dass DHA sowohl die Differenzierung von Präadipozyten reduzieren als auch die Lipolyse fördern kann. [83]

DHA inhibiert die Prostaglandinsynthese von ARA. [29] Außerdem inhibieren gewisse n-3 PUFA direkt die Aktivität der COX-2 und zu einem geringeren Grad auch COX-1 [155], die beide in Präadipozyten exprimiert werden. [22] (siehe Abbildung 5 im Anhang) Durch

das Abschwächen beider Enzymaktivitäten kann somit eine Erniedrigung der Prostacyclinsynthese von ARA durch LNA oder DHA nicht ausgeschlossen werden. [2]

Die Studie von Perez-Matute et al. gibt Hinweise darauf, dass EPA Adipositas reduziert durch eine Herunterregulierung von PPAR γ (siehe Abbildung 5 im Anhang) und eine Steigerung der Apoptose im weißen Fettgewebe. [147]

Mirnikjoo et al. fanden Hinweise dafür, dass n-3 PUFA die katalytische Einheit der Proteinkinase A hemmen können. [132] (siehe Abbildung 5 im Anhang)

Von den PPARs scheint besonders der PPAR α , welcher hauptsächlich in der Leber vorkommt, der Transkriptionsfaktor zu sein, der größtenteils die Hochregulation von Genen koordiniert, die für Proteine der Fettoxidation und Thermogenese kodieren. [106]

Dass die Menge an LA, die durch die Nahrung aufgenommen wird, besonders im Kindesalter in Zusammenhang mit der Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes stehen könnte, untersuchte die Studie von Sweeney et al. Die Studienkinder wurden in vier Studiengruppen aufgeteilt und erhielten in den ersten 2 Lebensmonaten Nahrung, in der der Anteil von LA zwischen 1,2% bis 39,2% der gesamten Fettsäuren lag. Nach 6-8 Wochen Studienzeit war die Fettsäurezusammensetzung des subkutanen Fettgewebes der Studienkinder annähernd vergleichbar mit der Fettsäurezusammensetzung der zuvor gegessenen Nahrung. [181]

In vergleichbaren Studien mit Erwachsenen dauerte es wesentlich länger bis die Fettsäurezusammensetzung der Nahrung die Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes veränderte. In der Studie von Dayton et al. mit älteren Männern (Durchschnittsalter: 66 Jahre) dauerte es mehr als 3 Jahre bis die Fettsäurezusammensetzung des Fettdepots der Fettsäurezusammensetzung der Nahrung ähnlich war. Die Ernährung der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe unterschied sich im Anteil der ungesättigten Fettsäuren. Die Studiengruppen wurden über 5 Jahre beobachtet. [31]

4.6 Vergleich Mensch und Tier

Die Fettgewebsentwicklung bei Kindern folgt einem spezifischen Muster und unterscheidet sich von der in anderen Spezies. [117]

Die Rolle der n-3 PUFA und n-6 PUFA aus der Nahrung auf die frühe Entstehung des Fettgewebes und dem möglichen Zusammenhang mit Adipositas im Kindesalter wurde bis jetzt noch nicht ausreichend untersucht. [117] Eine Übertragung der Ergebnisse von Tierstudien auf den Menschen ist fraglich. [64] Die Unterschiede im Ausmaß der Assoziation zwischen den n-3 und n-6 PUFA und dem Wachstum und der Fettablagerung zwischen Tieren und Menschen kommen möglicherweise daher, dass die Intensität der zellulären Effekte der PUFA in Ratten und Menschen unterschiedlich sind. Eine höhere zelluläre Antwortrate in Ratten als in Menschen ist möglich. [189, 106]

Bis heute gibt es noch keine Daten aus Studien mit Menschen, die eine kausale Beziehung zwischen einer hohen n-6 PUFA Aufnahme früh im Leben und einem gesteigerten Risiko für die Entstehung von Adipositas im Kindesalter unterstützen. [117]

4.7 Stärken und Schwächen der Ulmer Kinderstudie

Die Stärken der Ulmer Kinderstudie liegen in dem langen Beobachtungszeitraum durch das prospektive longitudinale Studiendesign. Wir beobachteten den Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und dem mittleren BMI der Kinder im Alter von 1,2,3,4,6 und 8 Jahren.

Nicht nur die Gewichtsentwicklung der Kinder in den ersten Lebensjahren ist von Bedeutung für das Risiko für späteres Übergewicht, sondern gerade das Alter um die 8 Jahre stellt ebenfalls einen sensiblen Zeitraum dar. Es hat sich gezeigt, dass eine BMI-Messung in der Mitte der Kindheit einen voraussagenden Wert für den BMI im Erwachsenenalter hat. [48, 203] Es wurde beobachtet, dass die Anzahl der Adipozyten während den ersten beiden Lebensjahren ansteigt und im Alter zwischen 8-10 Jahre weiter ansteigt. [85] Häger et al. beobachteten, dass das Fettgewebe im ersten Lebensjahr hauptsächlich durch Fettzellvergrößerung wächst und dass die Fettzellenanzahl mindestens bis zum 8. Lebensjahr ansteigt. [55]

Durch das prospektive Studiendesign konnten wir bei den Angaben der Stillhäufigkeit, der Stilldauer und den Angaben zu dem BMI des Kindes einen Recall Bias ausschließen.

Die Studienpopulation, die in die Analysen der Muttermilchproben einbezogen wurde, war höher als in den meisten Interventionsstudien und höher als in der Studie von Scholtens et al. und erschien deshalb als ausreichend, um mögliche Zusammenhänge zu untersuchen.

Im Vergleich zu der Studie von Scholtens et al. [169] haben wir zwei Muttermilchproben gesammelt, um die Auswirkungen der aktuellen Ernährung der Mutter auf die Auswertungen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch geringer zu halten und Unterschiede in den zwei Muttermilchproben zu detektieren.

Möglicherweise wäre es noch besser gewesen zu weiteren Zeitpunkten Muttermilchproben zu sammeln. Es wäre möglich, dass die Fettsäuren in ihrem Gehalt zu einem späteren Zeitpunkt weiter angestiegen wären und sich hypothetisch stärkere Zusammenhänge zwischen den einzelnen Fettsäuren und dem mittleren BMI der Kinder gezeigt hätten.

In unseren Analysen haben wir den Einfluss von PUFA aus anderen Nahrungsmittel als Muttermilch auf den mittleren BMI der Kinder nicht berücksichtigt. Es ist möglich, dass die Kinder durch Zufüttern zusätzlich Fettsäuren durch andere Quellen aufgenommen haben. Wir hatten jedoch in unserer Studie eine hohe Stillrate und der Großteil der Kinder wurde über 6 Monate ausschließlich gestillt, so dass wir davon ausgehen können, dass der Anteil der Fettsäuren aus anderen Nahrungsmitteln gering war und unsere Ergebnisse nicht in starkem Ausmaß verändert hat.

Die Muttermilchproben wurden in einem engen Zeitraum eingesammelt und das Verschicken der Fragebögen fand mit einem strengen Zeitfenster um den jeweiligen Geburtstag des Kindes statt. Somit konnte gewährleistet werden, dass die Kinder bei der Abgabe der Muttermilchprobe und bei der Angabe des BMI ungefähr gleich alt waren.

Die Angaben zum BMI, die über die Fragebögen gewonnen wurden, sind von den Eltern berichtete Werte. In einer Studie von Scholtens et al., die den Unterschied zwischen berichtetem und gemessenem Gewicht und der Größe der Kinder im Alter von 4 Jahren untersuchten, unterschied sich der mittlere BMI nur wenig. [169] Dies lässt vermuten, dass berichtete und gemessene Werte des BMI im Mittel übereinstimmen und die BMI-Werte der Ulmer Kinderstudie repräsentative Werte des wahren Wertes darstellen.

Die Ernährung der Mutter ist mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch assoziiert. In unseren Analysen konnten wir nicht ausschließen, dass andere Nährstoffe in der Ernährung der Mutter oder bioaktive Substanzen und Hormone in der Muttermilch mit dem Wachstum des Kindes assoziiert sein könnten.

Bei unserer Studienpopulation besteht eine gewisse Selektion der Teilnehmer dadurch, dass die Studienteilnehmer in der Uniklinik rekrutiert wurden.

Es ist möglich, dass die Stillrate in der Gesamtpopulation überschätzt wurde, da die Frauen in der Studienpopulation im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung einen hohen sozioökonomischen Hintergrund hatten. Da jedoch laut der Gesellschaft für Qualität in der außerklinischen Geburtshilfe in den Jahren 2000/2001 nur ungefähr 1,4% der Geburten außerklinisch stattgefunden haben [49], scheint eine Studienpopulation, die in einer Klinik rekrutiert wurde, durchaus repräsentativ für die Gesamtbevölkerung zu sein.

4.8 Aussicht und Schlussfolgerung

Das Stillen war in der Ulmer Kinderstudie nicht mit einem niedrigeren mittleren BMI der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie im Vergleich zu dem Nicht-Stillen assoziiert.

Wie bereits diskutiert scheint die Zunahme der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas im Kindesalter nicht auf einer Verschiebung des mittleren BMI hin zu höheren Werten zu beruhen, sondern auf einer Zunahme der Kinder mit einem BMI im oberen Teil der BMI-Verteilung.

Mehrfach wurde in der Literatur ein Zusammenhang zwischen dem Stillen und der Prävalenz von Übergewicht beobachtet. Stillen scheint interessanter Weise mit einer Verschiebung der BMI-Werte der Kinder mit einem BMI größer der 90. oder 97. Perzentile in Richtung mittlerer Werte assoziiert zu sein. Stillen scheint nicht den mittleren BMI hin zu niedrigeren Werten zu verschieben, sondern vor Untergewicht und Übergewicht im späteren Leben zu schützen.

Stillen sollte auch aufgrund von vielen weiteren schützenden Wirkungen gefördert werden. Es wird diskutiert, dass gestillte Kinder im Mittel einen niedrigeren Blutdruck, niedrigeres Gesamtcholesterin und eine niedrigere Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 [213] haben. [69]

In der Ulmer Kinderstudie konnten wir mit unseren Ergebnissen die Hypothese, dass ein hoher Gehalt an n-6 PUFA in der Muttermilch mit einem höheren BMI der Kinder der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie assoziiert ist und ein hoher Gehalt an n-3 PUFA hingegen zu einem niedrigeren BMI beiträgt, nicht stützen.

Entgegen unserer Hypothese korrelierte der Anteil an LNA in der Muttermilch nach 6 Monaten positiv mit dem BMI der Kinder im Alter von 2, 6, und 8 Jahren und der Anteil

an LA und n-6 PUFA gesamt in der Muttermilch nach 6 Wochen zeigte eine inverse Assoziation mit dem BMI der Kinder im Alter von 3 Jahren.

Die Erkenntnis, dass n-6 PUFA potente Stimulatoren der Fettgewebsentstehung und möglicherweise der Entstehung von Adipositas sind und dass n-3 PUFA dem Wachstum des Fettgewebes entgegenstehen können, wurde aus molekulargenetischen Studien und Tierstudien gewonnen. Scheinbar ist eine Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen nur eingeschränkt möglich.

Ein möglicherweise bestehender Zusammenhang zwischen den ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch und der Gewichtsentwicklung der Kinder kann im Vergleich zu anderen Faktoren, die die Fettgewebsentwicklung der Kinder beeinflussen, zu klein sein und durch diese überlagert werden.

Um die Ergebnisse unserer Studie besser vergleichen zu können, bedarf es weiterer Studien, die den Zusammenhang der natürlichen Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch und der Gewichtsentwicklung des Kindes untersuchen, da die bisherige Literatur hauptsächlich aus Supplementationsstudien besteht, die sich für einen Vergleich nicht optimal eignen.

Unsere Studie gab Hinweise darauf, dass ein hohes Verhältnis von n-3/n-6 LCPUFA negativ dem mittleren BMI im Alter von 4 und 8 Jahren assoziiert ist. Allerdings zeigte sich diese Assoziation nur bei den LCPUFA und im Alter von 4 und 8 Jahren.

Untersuchungen des Zusammenhangs zwischen dem Stillen und dem mittleren BMI haben gezeigt, dass sich Stillen auf den oberen Teil der BMI-Verteilung positiv auswirkt.

Möglicherweise ist das bei dem Zusammenhang der Fettsäurezusammensetzung und dem BMI der Kinder ähnlich. Es könnte sein, dass sich ein deutlicherer Zusammenhang zwischen einem hohen Verhältnis von n-3/n-6 LCPUFA und dem BMI zeigt, wenn man nur den oberen Teil der BMI-Verteilung betrachtet.

Interessant für weitere Analysen wäre es, den Zusammenhang von n-3/n-6 LCPUFA und der Prävalenz von Übergewicht ($\text{BMI} \geq 90.$ Perzentile) bei Kindern zu untersuchen.

Neben dem BMI gibt es noch weitere Parameter, die die Fettmasse der Kinder messen, wie der Bauch- und Hüftumfang oder die Hautfaltendicke. Möglicherweise sind diese Parameter ein sensibleres Maß für Adipositas bei Kindern als der BMI. Sie könnten sich besser eignen um den Zusammenhang zwischen dem Stillen und den PUFA und der Fettgewebssmasse zu untersuchen.

Burdette et al. merkten an, dass der BMI Informationen über das Gewicht liefere und Unterschiede im Gewicht seien nur teilweise durch Unterschiede in der Körperfettmasse bedingt. [23]

Jedoch auch Studien, wie die von Toshke et al. [187] und Burdette et al. [23], die die Fettmasse mittels Doppelröntgenenergieabsorptiometrie (Dual Energy X-ray Absorptiometry; kurz: DXA) bestimmten, beobachteten keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Stillen und der Körperfettmasse der Kinder im Alter von 9-10 Jahren bzw. 5 Jahren. [23, 187]

Vergleicht man das Verhältnis von n-6/n-3 PUFA in der Muttermilch europäischer Frauen mit dem Verhältnis in der Muttermilch von Frauen aus den USA, dann sind die mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch der Frauen aus den USA durch einen höheren Anteil an n-6 PUFA stärker im Ungleichgewicht als bei den Frauen in Europa.

Es ist zu empfehlen, dass Mütter bei ihrer Ernährung auf eine ausgeglichene Aufnahme der PUFA achten sollten, da eine Verstärkung des Ungleichgewichts der PUFA in der Muttermilch zu Gunsten der n-6 PUFA sich negativ auf die Gewichtsentwicklung der Kinder ausüben könnte.

Ebenso wichtig ist es, dass die Nahrungsmittelindustrie bei der Herstellung von Säuglingsmilchnahrung auf ein ausgeglichenes Verhältnis von n-3/n-6 PUFA achtet.

5 Zusammenfassung

Einleitung:

Übergewicht im Kindesalter ist ein wachsendes Problem der Industriestaaten und rückt deshalb immer mehr in den Fokus der Forschung. Basierend auf Ergebnissen von vergangenen Studien wurde postuliert, dass Stillen vor Übergewicht schützen kann. Muttermilch enthält verschiedene ungesättigte Fettsäuren, von denen Arachidonsäure, eine n-6 PUFA (polyunsaturated fatty acids), in Tierstudien und molekulargenetischen Studien, als starker adipogener Faktor identifiziert wurde.

Hypothese und Fragestellungen:

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Hypothese aufgestellt, dass ein hoher Gehalt an n-6 PUFA in der Muttermilch mit einem höheren mittleren BMI (body mass index) der Kinder bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie verbunden ist. Ein hoher Gehalt an n-3 PUFA in der Muttermilch hingegen mit einem niedrigeren mittleren BMI der Kinder assoziiert ist. Als nachgestellte Fragestellungen wurden definiert: Welche Faktoren sind mit dem Stillverhalten assoziiert? Unterscheidet sich der mittlere BMI zwischen gestillten und nicht gestillten Kindern? Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Stilldauer und dem mittleren BMI der Kinder? Welche Faktoren sind mit der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch assoziiert? Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Gehalt einzelner Fettsäuren/Fettsäuren gesamt in der Muttermilch und dem mittleren BMI der Kinder?

Methodik:

Die Ulmer Kinderstudie ist eine prospektive Geburtskohortenstudie. Das 8 Jahres-Follow-up dieser wurde von Januar 2009 bis Juni 2010 durchgeführt. Es fanden anthropometrische Messungen statt, eine nüchtern Blut- und Urinprobe wurde von Kind und Eltern gewonnen und das Kind wurde einer psychologischen Testung unterzogen. Mit Fragebögen war die BMI-Entwicklung der Kinder, soziodemographische Faktoren und das Stillverhalten erfasst worden. Die Muttermilchproben waren 6 Wochen und 6 Monate nach der Geburt des Kindes gewonnen worden. Die Konzentrationen an Fettsäuren waren mittels Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie analysiert worden. In die statistischen Analysen wurden n=536 Kinder einbezogen, für die ein BMI-Wert des 8-Jahres-Follow-ups vorlag.

Hauptergebnisse:

Stillen:

- Die Stillhäufigkeit war in der Ulmer Kinderstudie nicht mit einem niedrigeren mittleren BMI der einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie assoziiert.

Fettsäuren:

Im Gegensatz zur Arbeitshypothese:

- korrelierte der Gehalt an alpha-Linolensäure (18:3n-3) in der Muttermilch nach 6 Monaten positiv mit dem BMI der Kinder im Alter von 2, 6 und 8 Jahren
- zeigte der Gehalt an Linolsäure (18:2n-6) und n-6 PUFA gesamt in der Muttermilch nach 6 Wochen einen inversen Zusammenhang mit dem BMI der Kinder im Alter von 3 Jahren.

Im Einklang mit der Hypothese:

- war der Anteil an Arachidonsäure (20:4n-6) in der Muttermilch nach 6 Monaten positiv mit dem BMI der Kinder im Alter von 6 Jahren assoziiert.
- korrelierte der Anteil der n-6 LCPUFA (gesamt) in der Muttermilch nach 6 Monaten positiv mit dem BMI der Kinder im Alter von 2 und 6 Jahren.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Die Stillhäufigkeit war in der Ulmer Kinderstudie nicht mit einem niedrigeren mittleren BMI der einzelnen Follow-ups assoziiert. Andere Studien zeigten, dass Stillen möglicherweise das Risiko für die Entwicklung von Übergewicht (BMI ≥ 90 . Perzentile) im Kindesalter reduziert. Unsere Haupthypothese bestätigte sich nicht. Die Beobachtung, dass n-6-PUFA potente Stimulatoren der Adipogenese sind und n-3-PUFA einen schützenden Effekt auf die Gewichtsentwicklung haben können, wurde aus molekulargenetischen Untersuchungen und Tierstudien gewonnen. Diese Ergebnisse, lassen sich scheinbar nur begrenzt auf den Menschen übertragen. Es bedarf weiterer Studien, die den Zusammenhang zwischen dem Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Muttermilch und dem BMI der Kinder untersuchen. Nach unserem Kenntnisstand ist die Ulmer Kinderstudie eine der ersten Studien, die den Zusammenhang zwischen dem mittleren BMI und der natürlichen Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch untersucht haben ohne PUFA zu supplementieren.

Für zukünftige Studien wäre es interessant, den Zusammenhang der Fettsäuren in der Muttermilch mit anderen Maßen, die die Körperfettmasse und Körperfettverteilung der Kinder messen, wie den Bauchumfang oder Hautfaltendicke, zu untersuchen. Eine weitere Fragestellung für folgende Studien könnte lauten, inwiefern die natürliche Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch mit der Prävalenz von Übergewicht assoziiert ist. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang der natürlichen Fettsäurezusammensetzung mit dem BMI-Wert von Kindern im oberen Bereich der BMI-Verteilung.

6 Literaturverzeichnis

1. Agostoni C, Marangoni F, Grandi F, Lammardo A M, Giovannini M, Riva E, Galli C: Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 57: 1466-1472 (2003)
2. Ailhaud G, Guesnet P: Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obesity Reviews*, 5: 21-26 (2004)
3. Ailhaud G, Guesnet P, Cunnane S C: An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *Br.J.Nutr.*, 100: 461-470 (2008)
4. Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri J M, Guesnet P: Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog.Lipid Res.*, 45: 203-236 (2006)
5. Amir L H, Donath S: A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration. *BMC Pregnancy & Childbirth*, 7: 9 (2007)
6. Amir L H, Donath S M: Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. *Birth*, 11: 19-29 (2002)
7. Amri E Z, Ailhaud G, Grimaldi P A: Fatty acids as signal transducing molecules: involvement in the differentiation of preadipose to adipose cells. *J.Lipid Res.*, 35: 930-937 (1994)
8. Andersen A N, Lund-Andersen C, Larsen J F, Christensen N J, Legros J J, Louis F, Angelo H, Molin J: Suppressed prolactin but normal neurophysin levels in cigarette smoking breast-feeding women. *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 17: 363-368 (1982) (Abstract)
9. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R: Breast-feeding and childhood obesity: a systematic review. *International journal of obesity*, 28: 1247-1256 (2004)
10. Auestad N, Halter R, Hall R T, Blatter M, Bogle M L, Burks W, Erickson J R, Fitzgerald K M, Dobson V, Innis S M, Singer L T, Montalto M B, Jacobs J R, Qiu W, Bornstein M H: Growth and development in term infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a double-masked, randomized, parallel, prospective, multivariate study. *Pediatrics*, 108: 372-381 (2001)
11. Aydin S, Ozkan Y, Erman F, Gurates B, Kilic N, Colak R, Gundogan T, Catak Z, Bozkurt M, Akin O, Sen Y, Sahn I: Presence of obestatin in breast milk: relationship

among obestatin, ghrelin, and leptin in lactating women. *Nutrition*, 24: 689-693 (2008)
(Abstract)

12. Baillie R A, Takada R, Nakamura M, Clarke S D: Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fish oil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, 60: 351-356 (1999)

13. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C: Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *British medical journal*, 331: 929 (2005)

14. Bartok C J, Ventura A K: Mechanisms underlying the association between breastfeeding and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 4: 196-204 (2009)

15. Berghaus T M, Demmelmair H, Koletzko B: Fatty acid composition of lipid classes in maternal and cord plasma at birth. *Eur.J.Pediatr.*, 157: 763-768 (1998)

16. Bergmann K E, Bergmann R L, Ellert U, Dudenhausen J W: [Perinatal risk factors for long-term health. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50: 670-676 (2007)

17. Bergmann K E, Bergmann R L, Von Kries R, Bohm O, Richter R, Dudenhausen J W, Wahn U: Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27: 162-172 (2003)

18. Bergmann R L, Bergmann K E, Haschke-Becher E, Richter R, Dudenhausen J W, Barclay D, Haschke F: Does maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and lactation lower BMI in late infancy?. *J.Perinat.Med.*, 35: 295-300 (2007)

19. Bertini G, Perugi S, Dani C, Pezzati M, Tronchin M, Rubaltelli F F: Maternal education and the incidence and duration of breast feeding: a prospective study. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 37: 447-452 (2003)

20. Beyerlein A, Toschke A M, von Kries R: Breastfeeding and childhood obesity: shift of the entire BMI distribution or only the upper parts? *Obesity*, 16: 2730-2733 (2008)

21. Bonnet F P, Rocour-Brumioul D: Normal growth of human adipose tissue. *Adipose Tissue in Childhood*. Boca Ranton. FL: CRC Press, 81-107 (1981)

22. Borglum J D, Richelsen B, Darimont C, Pedersen S B, Negrel R: Expression of the two isoforms of prostaglandin endoperoxide synthase (PGHS-1 and PGHS-2) during adipose cell differentiation. *Molecular & Cellular Endocrinology*, 131: 67-77 (1997)

23. Burdette H L, Whitaker R C, Hall W C, Daniels S R: Breastfeeding, introduction of complementary foods, and adiposity at 5 y of age. *Am.J.Clin.Nutr.*, 83: 550-558 (2006)
24. Burke V, Beilin L J, Simmer K, Oddy W H, Blake K V, Doherty D, Kendall G E, Newnham J P, Landau L I, Stanley F J: Breastfeeding and overweight: longitudinal analysis in an Australian birth cohort. *J.Pediatr.*, 147: 56-61 (2005)
25. Butte N F: Impact of infant feeding practices on childhood obesity. *J.Nutr.*, 139: 412-416 (2009)
26. Chambaz J, Ravel D, Manier M C, Pepin D, Mulliez N, Bereziat G: Essential fatty acids interconversion in the human fetal liver. *Biol.Neonate*, 47: 136-140 (1985) (Abstract)
27. Chapman D J, Perez-Escamilla R: Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J.Am.Diet.Assoc.*, 99: 450-454 (1999)
28. Childtrendsatabank (2012) Mothers who smoke while pregnant [Online im Internet:] URL:http://www.childtrends.org/wpcontent/uploads/2012/11/11_Mothers_Who_Smoke_While_Pregnant.pdf. [Stand: 12.01.2014, 14:24]
29. Corey E J, Shih C, Cashman J R: Docosaehaenoic acid is a strong inhibitor of prostaglandin but not leukotriene biosynthesis. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 80: 3581-3584 (1983)
30. Crume T L, Bahr T M, Mayer-Davis E J, Hamman R F, Scherzinger A L, Stamm E, Dabelea D: Selective protection against extremes in childhood body size, abdominal fat deposition, and fat patterning in breastfed children. *Arch.Pediatr.Adolesc.Med.*, 166: 437-443 (2012)
31. Dayton S, Hashimoto S, Dixon W, Pearce M L: Composition of lipids in human serum and adipose tissue during prolonged feeding of a diet high in unsaturated fat. *J.Lipid Res.*, 7: 103-111 (1966)
32. de Jong C, Boehm G, Kikkert H K, Hadders-Algra M: The Groningen LCPUFA study: No effect of short-term postnatal long-chain polyunsaturated fatty acids in healthy term infants on cardiovascular and anthropometric development at 9 years. *Pediatr.Res.*, 70: 411-416 (2011)
33. de Onis M, Blossner M, Borghi E: Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am.J.Clin.Nutr.*, 92: 1257-1264 (2010)
34. Decsi T, Molnar D, Koletzko B: Long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children. *Lipids*, 31: 305-311 (1996)

35. Demmelmair H, von Schenck U, Behrendt E, Sauerwald T, Koletzko B: Estimation of arachidonic acid synthesis in full term neonates using natural variation of ¹³C content. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 21: 31-36 (1995)
36. Dennis C L: Breastfeeding initiation and duration: a 1990-2000 literature review. *JOGNN - Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 31: 12-32 (2002)
37. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Ernährungsbericht 2004 [Online im Internet:] URL: www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=471. [Stand: 26.08.2011, 13:43]
38. Dietz W H: Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am.J.Clin.Nutr.*, 59: 955-959 (1994)
39. Djian P, Roncari A K, Hollenberg C H: Influence of anatomic site and age on the replication and differentiation of rat adipocyte precursors in culture. *J.Clin.Invest.*, 72: 1200-1208 (1983)
40. Donath S M, Amir L H: Maternal obesity and initiation and duration of breastfeeding: data from the longitudinal study of Australian children. *Maternal & Child Nutrition*, 4: 163-170 (2008)
41. Donnet-Hughes A, Duc N, Serrant P, Vidal K, Schiffrin E J: Bioactive molecules in milk and their role in health and disease: the role of transforming growth factor-beta. *Immunology & Cell Biology*, 78: 74-79 (2000)
42. Eriksson J, Forsen T, Osmond C, Barker D: Obesity from cradle to grave. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 27: 722-727 (2003)
43. Faith M S, Scanlon K S, Birch L L, Francis L A, Sherry B: Parent-child feeding strategies and their relationships to child eating and weight status. *Obes.Res.*, 12: 1711-1722 (2004)
44. Faust I M, Johnson P R, Stern J S, Hirsch J: Diet-induced adipocyte number increase in adult rats: a new model of obesity. *Am.J.Physiol.*, 235: 279-286 (1978)
45. Fischer J O, Birch L L, Smiciklas-Wright H, Picciano M F: Breast-feeding through the first year predicts maternal control in feeding and subsequent toddler energy intakes. *J Am Diet Assoc.*, 100: 641-646 (2000)
46. Fontaine K R, Redden D T, Wang C, Westfall A O, Allison D B: Years of life lost due to obesity. *Journal of the American Medical Association*, 289: 187-193 (2003)
47. Francois C A, Connor S L, Wander R C, Connor W E: Acute effects of dietary fatty acids on the fatty acids of human milk. *Am.J.Clin.Nutr.*, 67: 301-308 (1998)

48. Freedman D S, Khan L K, Dietz W H, Srinivasan S R, Berenson G S: Relationship of Childhood obesity to Coronary Heart Disease Risk Factors in Adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 108: 712-718 (2001)
49. Gesellschaft für Qualität in der außerklinischen Geburtshilfe (2011) Geburtenzahlen in Deutschland [Online im Internet:] URL: <http://www.quag.de/quag/geburtenzahlen.htm>. [Stand: 12.01.2014, 15:30]
50. Gibson R A, Chen W, Makrides M: Randomized trials with polyunsaturated fatty acid interventions in preterm and term infants: functional and clinical outcomes. *Lipids*, 36: 873-883 (2001)
51. Gillman M W, Rifas-Shiman S L, Camargo C A, Jr, Berkey C S, Frazier A L, Rockett H R, Field A E, Colditz G A: Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *Journal of the American Medical Association*, 285: 2461-2467 (2001)
52. Grummer-Strawn L M, Mei Z, Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System: Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics*, 113: 81-86 (2004)
53. Gunnell D J, Frankel S J, Nanchahal K, Peters T J, Davey Smith G: Childhood obesity and adult cardiovascular mortality: a 57-y follow-up study based on the Boyd Orr cohort. *Am.J.Clin.Nutr.*, 67: 1111-1118 (1998)
54. Hager A: Adipose tissue cellularity in childhood in relation to the development of obesity. *Br.Med.Bull.*, 37: 287-290 (1981)
55. Hager A, Sjöström L, Arvidsson B, Björntorp P, Smith U: Body fat and adipose tissue cellularity in infants: a longitudinal study. *Metabolism: Clinical & Experimental*, 26: 607-614 (1977)
56. Hainault I, Carolotti M, Hajdúch E, Guichard C, Lavau M: Fish oil in a high lard diet prevents obesity, hyperlipemia, and adipocyte insulin resistance in rats. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 683: 98-101 (1993)
57. Hamosh M, Salem N, Jr: Long-chain polyunsaturated fatty acids. *Biol.Neonate*, 74: 106-120 (1998)
58. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A: Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am.J.Epidemiol.*, 162: 397-403 (2005)
59. Hauner H, Entenmann G, Wabitsch M, Gaillard D, Ailhaud G, Negrel R, Pfeiffer E F: Promoting effect of glucocorticoids on the differentiation of human adipocyte precursor cells cultured in a chemically defined medium. *J.Clin.Invest.*, 84: 1663-1670 (1989)

60. Hauner H, Much D, Vollhardt C, Brunner S, Schmid D, Sedlmeier E M, Heimberg E, Schuster T, Zimmermann A, Schneider K T, Bader B L, Amann-Gassner U: Effect of reducing the n-6:n-3 long-chain PUFA ratio during pregnancy and lactation on infant adipose tissue growth within the first year of life: an open-label randomized controlled trial. *Am.J.Clin.Nutr.*, 95: 383-394 (2012)
61. Hedelin M, Chang E T, Wiklund F, Bellocco R, Klint A, Adolfsson J, Shahedi K, Xu J, Adami H O, Gronberg H, Balter K A: Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism. *International Journal of Cancer*, 120: 398-405 (2007)
62. Hediger M L, Overpeck M D, Kuczmarski R J, Ruan W J: Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *Journal of the American Medical Association*, 285: 2453-2460 (2001)
63. Helland I B, Saugstad O D, Smith L, Saarem K, Solvoll K, Ganes T, Drevon C A: Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women. *Pediatrics*, 108: 82 (2001)
64. Helland I B, Smith L, Blomen B, Saarem K, Saugstad O D, Drevon C A: Effect of supplementing pregnant and lactating mothers with n-3 very-long-chain fatty acids on children's IQ and body mass index at 7 years of age. *Pediatrics*, 122: 472-479 (2008)
65. Hibbeln J R, Nieminen L R, Blasbalg T L, Riggs J A, Lands W E: Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am.J.Clin.Nutr.*, 83: 1483-1493 (2006)
66. Hirsch J, Batchelor B: Adipose tissue cellularity in human obesity. *Clinics in Endocrinology & Metabolism*, 5: 299-311 (1976)
67. Hoffman D R, Birch E E, Birch D G, Uauy R, Castaneda Y S, Lapus M G, Wheaton D H: Impact of early dietary intake and blood lipid composition of long-chain polyunsaturated fatty acids on later visual development. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 31: 540-553 (2000)
68. Hopkinson J M, Schanler R J, Fraley J K, Garza C: Milk production by mothers of premature infants: influence of cigarette smoking. *Pediatrics*, 90: 934-938 (1992)
69. Horta B L, Bahl R, Martines J C, Victora C G: Evidence on the long-term effects of breastfeeding: systematic reviews and meta-analyses. *World Health Organization*, 1-42 (2007)

70. Huang T T, Howarth N C, Lin B H, Roberts S B, McCrory M A: Energy intake and meal portions: associations with BMI percentile in U.S. children. *Obes.Res.*, 12: 1875-1885 (2004)
71. Hughes-Fulford M, Tjandrawinata R R, Li C F, Sayyah S: Arachidonic acid, an omega-6 fatty acid, induces cytoplasmic phospholipase A2 in prostate carcinoma cells. *Carcinogenesis*, 26: 1520-1526 (2005)
72. Hussein N, Ah-Sing E, Wilkinson P, Leach C, Griffin B A, Millward D J: Long-chain conversion of (13C) linoleic acid and alpha-linolenic acid in response to marked changes in their dietary intake in men. *Journal of lipid research*, 46: 269-280 (2005)
73. Ikeda I, Cha J Y, Yanagita T, Nakatani N, Oogami K, Imaizumi K, Yazawa K: Effects of dietary alpha-linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on hepatic lipogenesis and beta-oxidation in rats. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*, 62: 675-680 (1998)
74. Innis S M: Human milk: maternal dietary lipids and infant development. *Proc.Nutr.Soc.*, 66: 397-404 (2007)
75. Innis S M: Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J.Pediatr.*, 143: 1-8 (2003)
76. International Obesity Taskforce, the global Epidemic [Online im Internet:] URL: www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/. [Stand: 03.08.2011, 16:02]
77. Jensen C L, Prager T C, Fraley J K, Chen H, Anderson R E, Heird W C: Effect of dietary linoleic/alpha-linolenic acid ratio on growth and visual function of term infants. *J.Pediatr.*, 131: 200-209 (1997)
78. Jensen C L, Voigt R G, Prager T C, Zou Y L, Fraley J K, Rozelle J C, Turcich M R, Llorente A M, Anderson R E, Heird W C: Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am.J.Clin.Nutr.*, 82: 125-132 (2005)
79. Johansson L, Thelle D S, Solvoll K, Bjorneboe G E, Drevon C A: Healthy dietary habits in relation to social determinants and lifestyle factors. *Br.J.Nutr.*, 81: 211-220 (1999)
80. Jump D B, Clarke S D: Regulation of gene expression by dietary fat. *Annu.Rev.Nutr.*, 19: 63-90 (1999)
81. Kalies H, Lenz J, von Kries R: Prevalence of overweight and obesity and trends in body mass index in German pre-school children, 1982-1997. *International Journal of*

Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity, 26: 1211-1217 (2002)

82. Karaolis-Danckert N, Buyken A E, Kulig M, Kroke A, Forster J, Kamin W, Schuster A, Hornberg C, Keil T, Bergmann R L, Wahn U, Lau S: How pre- and postnatal risk factors modify the effect of rapid weight gain in infancy and early childhood on subsequent fat mass development: results from the Multicenter Allergy Study 90. *Am.J.Clin.Nutr.*, 87: 1356-1364 (2008)

83. Kim H K, Della-Fera M, Lin J, Baile C A: Docosaehaenoic acid inhibits adipocyte differentiation and induces apoptosis in 3T3-L1 preadipocytes. *J.Nutr.*, 136: 2965-2969 (2006)

84. Kitsantas P, Pawloski L R: Maternal obesity, health status during pregnancy, and breastfeeding initiation and duration. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 23: 135-141 (2010)

85. Knittle J L, Ginsberg-Fellner F, Brown R E: Adipose tissue development in man. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 30: 762-766 (1977)

86. Knittle J L, Timmers K, Ginsberg-Fellner F, Brown R E, Katz D P: The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J.Clin.Invest.*, 63: 239-246 (1979)

87. Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H: Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *Br.J.Nutr.*, 99: 1127-1132 (2008)

88. Koletzko B, Brönstrup A, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, Kersting M ;M., Przyrembel H, Schäfer T, Vetter K, Wahn U, Weißenborn A: Säuglingsernährung und Ernährung der stillenden Mutter. Handlungsempfehlungen-Konsensuspapier im Auftrag des bundesweiten Netzwerk Junge Familie. *Monatsschr Kinderheilkd*, 158: 679-689 (2010)

89. Koletzko B, von Kries R: Are there long term protective effects of breastfeeding against later obesity? *Nutrition and Health*, 15: 225-236 (2001)

90. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Bohles H, Campoy C, Cetin I, Decsi T, Dudenhausen J W, Dupont C, Forsyth S, Hoesli I, Holzgreve W, Lapillonne A, Putet G, Secher N J, Symonds M, Szajewska H, Willatts P, Uauy R, World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group: The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J.Perinat.Med.*, 36: 5-14 (2008)

91. Koletzko B, Rodriguez-Palermo M: Polyunsaturated fatty acids in human milk and their role in early development. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 4: 269-284 (1999)
92. Koletzko B, Schiess S, Brands B, Haile G, Demmelmair H, von Kries R, Grote V: [Infant feeding practice and later obesity risk. Indications for early metabolic programming]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 53: 666-673 (2010)
93. Korotkova M, Gabrielsson B G, Holmang A, Larsson B M, Hanson L A, Strandvik B: Gender-related long-term effects in adult rats by perinatal dietary ratio of n-6/n-3 fatty acids. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology*, 288: 575-579 (2005)
94. Kramer M S: Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J.Pediatr.*, 98: 883-887 (1981)
95. Kramer M S, Kakuma R: The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Advances in Experimental Medicine & Biology*, 554: 63-77 (2004) (Abstract)
96. Kramer M S, Matush L, Vanilovich I, Platt R W, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shishko G, Collet J P, Martin R M, Davey Smith G, Gillman M W, Chalmers B, Hodnett E, Shapiro S, PROBIT Study G: Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure at age 6.5 y: evidence from a large randomized trial. *Am.J.Clin.Nutr.*, 86: 1717-1721 (2007)
97. Kramer M S, Matush L, Vanilovich I, Platt R W, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shishko G, Collet J P, Martin R M, Smith G D, Gillman M W, Chalmers B, Hodnett E, Shapiro S: A randomized breast-feeding promotion intervention did not reduce child obesity in Belarus. *J.Nutr.*, 139: 417-421 (2009)
98. Kromeyer-Hausschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiß H C, Hesse V, von Hippel A, Jaeger U, Johnsen D, Korte W, Menner K, Müller G, Müller J M, Niemann-Pilatus A, Remer T, Schaefer F, Wittchen H -, Zabransky S, Zellner K, Ziegler A, Hebebrand J: Perzentile für den Body-Mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschr Kinderheilkd*, 149: 807-818 (2001)
99. Kurth B M, Schaffrath Rosario A: [The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50: 736-743 (2007)

100. Labbok M H, Clark D, Goldman A S: Breastfeeding: maintaining an irreplaceable immunological resource. *Nature Reviews.Immunology*, 4: 565-572 (2004)
101. Lamb M M, Dabelea D, Yin X, Ogden L G, Klingensmith G J, Rewers M, Norris J M: Early-life predictors of higher body mass index in healthy children. *Ann.Nutr.Metab.*, 56: 16-22 (2010)
102. Lande B, Andersen L F, Baerug A, Trygg K U, Lund-Larsen K, Veierod M B, Bjorneboe G E: Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. *Acta Paediatrica*, 92: 152-161 (2003)
103. Lands W E: Dietary fat and health: the evidence and the politics of prevention: careful use of dietary fats can improve life and prevent disease. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 1055: 179-192 (2005)
104. Lange C, Schenk L, Bergmann R: [Distribution, duration and temporal trend of breastfeeding in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 50: 624-633 (2007)
105. Lanting C I, Van Wouwe J P, Reijneveld S A: Infant milk feeding practices in the Netherlands and associated factors. *Acta Paediatrica*, 94: 935-942 (2005)
106. Lapillonne A, Carlson S E: Polyunsaturated fatty acids and infant growth. *Lipids*, 36: 901-911 (2001)
107. Lapillonne A, Clarke S D, Heird W C: Polyunsaturated fatty acids and gene expression. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 7: 151-156 (2004)
108. Larque E, Demmelmair H, Koletzko B: Perinatal supply and metabolism of long-chain polyunsaturated fatty acids: importance for the early development of the nervous system. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 967: 299-310 (2002)
109. Lasserre A M, Chiolo A, Cachat F, Paccaud F, Bovet P: Overweight in Swiss children and associations with children's and parents' characteristics. *Obesity*, 15: 2912-2919 (2007)
110. Lauritzen L, Hoppe C, Straarup E M, Michaelsen K F: Maternal fish oil supplementation in lactation and growth during the first 2.5 years of life. *Pediatr.Res.*, 58: 235-242 (2005)
111. Li R, Fein S B, Grummer-Strawn L M: Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics*, 125: 1386-1393 (2010)

112. Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L: Maternal obesity and breast-feeding practices. *Am.J.Clin.Nutr.*, 77: 931-936 (2003)
113. Li R, Magadia J, Fein S B, Grummer-Strawn L M: Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life. *Arch.Pediatr.Adolesc.Med.*, 166: 431-436 (2012)
114. Liese A D, Hirsch T, von Mutius E, Keil U, Leupold W, Weiland S K: Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25: 1644-1650 (2001)
115. Lobstein T, Baur L, Uauy R, IASO International Obesity T: Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews*, 5: 4-104 (2004)
116. Ludvigsson J F, Ludvigsson J: Socio-economic determinants, maternal smoking and coffee consumption, and exclusive breastfeeding in 10205 children. *Acta Paediatrica*, 94: 1310-1319 (2005)
117. Mace K, Shahkhalili Y, Aprikian O, Stan S: Dietary fat and fat types as early determinants of childhood obesity: a reappraisal. *Int.J.Obes.*, 30: 50-57 (2006)
118. Maffeis C, Tato L: Long-term effects of childhood obesity on morbidity and mortality. *Horm.Res.*, 55: 42-45 (2001)
119. Makrides M, Gibson R A, Udell T, Ried K, International LCPUFA Investigators: Supplementation of infant formula with long-chain polyunsaturated fatty acids does not influence the growth of term infants. *Am J Clin Nutr.*, 81: 1094-1101 (2005)
120. Makrides M, Neumann M A, Jeffrey B, Lien E L, Gibson R A: A randomized trial of different ratios of linoleic to alpha-linolenic acid in the diet of term infants: effects on visual function and growth. *Am.J.Clin.Nutr.*, 71: 120-129 (2000)
121. Makrides M, Simmer K, Neumann M, Gibson R: Changes in the polyunsaturated fatty acids of breast milk from mothers of full-term infants over 30 wk of lactation. *Am.J.Clin.Nutr.*, 61: 1231-1233 (1995)
122. Manios Y, Grammatikaki E, Kondaki K, Ioannou E, Anastasiadou A, Biribilis M: The effect of maternal obesity on initiation and duration of breast-feeding in Greece: the GENESIS study. *Public Health Nutr.*, 12: 517-524 (2009)
123. Marangoni F, Agostoni C, Lammardo A M, Bonvissuto M, Giovannini M, Galli C, Riva E: Polyunsaturated fatty acids in maternal plasma and in breast milk. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, 66: 535-540 (2002)
124. Marangoni F, Agostoni C, Lammardo A M, Giovannini M, Galli C, Riva E: Polyunsaturated fatty acid concentrations in human hindmilk are stable throughout 12-

months of lactation and provide a sustained intake to the infant during exclusive breastfeeding: an Italian study. *Br.J.Nutr.*, 84: 103-109 (2000)

125. Marangoni F, Colombo C, De Angelis L, Gambaro V, Agostoni C, Giovannini M, Galli C: Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells. *Lipids*, 39: 633-637 (2004)

126. Marin M C, Sanjurjo A, Rodrigo M A, de Alaniz M J: Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal nutritional status. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids*, 73: 355-360 (2005) (Abstract)

127. Martin L J, Woo J G, Geraghty S R, Altaye M, Davidson B S, Banach W, Dolan L M, Ruiz-Palacios G M, Morrow A L: Adiponectin is present in human milk and is associated with maternal factors. *Am.J.Clin.Nutr.*, 83: 1106-1111 (2006)

128. Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri E Z, Negrel R, Ailhaud G: Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern? *J.Lipid Res.*, 44: 271-279 (2003)

129. Max-Rubner Institut Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel 2008 Nationale Verzehrstudie II Ergebnisbericht Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen [Online im Internet:] URL: http://www.was-esse-ich.de/uploads/media/NVSII_Abschlussbericht_Teil_2.pdf
[Stand: 12.01.2014, 15:37]

130. Mayer-Davis E J, Hu F B, Rifas-Shiman S L, Colditz G A, Zhou L, Gillman M W: Breast-feeding and risk for childhood obesity. Does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care*, 29: 2231-2237 (2006)

131. Michels K B, Willett W C, Graubard B I, Vaidya R L, Cantwell M M, Sansbury L B, Forman M R: A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course. *Int.J.Obes.*, 31: 1078-1085 (2007)

132. Mirnikjoo B, Brown S E, Kim H F, Marangell L B, Sweatt J D, Weeber E J: Protein kinase inhibition by omega-3 fatty acids. *J.Biol.Chem.*, 276: 10888-10896 (2001)

133. Mok E, Multon C, Piguel L, Barroso E, Goua V, Christin P, Perez M J, Hankard R: Decreased full breastfeeding, altered practices, perceptions, and infant weight change of pre-pregnant obese women: a need for extra support. *Pediatrics*, 121: 1319-1324 (2008)

134. Monteiro P O, Victora C G: Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life--a systematic review. *Obesity Reviews*, 6: 143-154 (2005)

135. Morris G, Moorcraft J, Mountjoy A, Wells J C: A novel infant formula milk with added long-chain polyunsaturated fatty acids from single-cell sources: a study of growth, satisfaction and health. *Eur.J.Clin.Nutr.*, 54: 883-886 (2000)
136. Murff H J, Shu X O, Li H, Dai Q, Kallianpur A, Yang G, Cai H, Wen W, Gao Y T, Zheng W: A prospective study of dietary polyunsaturated fatty acids and colorectal cancer risk in Chinese women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18: 2283-2291 (2009)
137. Must A, Jacques P F, Dallal G E, Bajema C J, Dietz W H: Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N.Engl.J.Med.*, 327: 1350-1355 (1992)
138. Nelson M C, Gordon-Larsen P, Adair L S: Are adolescents who were breast-fed less likely to be overweight? Analyses of sibling pairs to reduce confounding. *Epidemiology*, 16: 247-253 (2005)
139. Nicklas T A, Baranowski T, Cullen K W, Berenson G: Eating patterns, dietary quality and obesity. *J.Am.Coll.Nutr.*, 20: 599-608 (2001)
140. Nixon G M, Thompson J M, Han D Y, Becroft D M, Clark P M, Robinson E, Waldie K E, Wild C J, Black P N, Mitchell E A: Short sleep duration in middle childhood: risk factors and consequences. *Sleep*, 31: 71-78 (2008)
141. Okuyama H, Ichikawa Y, Sun Y, Hamazaki T, Lands W E: Cancers common in the USA are stimulated by omega 6 fatty acids and large amounts of animal fats, but suppressed by omega 3 fatty acids and cholesterol. *World Review of Nutrition & Dietetics*, 96: 143-149 (2007)
142. Ong K K, Loos R J: Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatrica*, 95: 904-908 (2006)
143. Owen C G, Martin R M, Whincup P H, Davey-Smith G, Gillman M W, Cook D G: The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am.J.Clin.Nutr.*, 82: 1298-1307 (2005)
144. Owen C G, Martin R M, Whincup P H, Smith G D, Cook D G: Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*, 115: 1367-1377 (2005)
145. Pan Y, Pratt C A: Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents. *J.Am.Diet.Assoc.*, 108: 276-286 (2008)

146. Parsons T J, Power C, Manor O: Infant feeding and obesity through the lifecourse. *Arch.Dis.Child.*, 88: 793-794 (2003)
147. Perez-Matute P, Perez-Echarri N, Martinez J A, Marti A, Moreno-Aliaga M J: Eicosapentaenoic acid actions on adiposity and insulin resistance in control and high-fat-fed rats: role of apoptosis, adiponectin and tumour necrosis factor-alpha. *British Journal of Nutrition*, 97: 389-398 (2007)
148. Poisson J P, Dupuy R P, Sarda P, Descomps B, Narce M, Rieu D, Crastes de Paulet A: Evidence that liver microsomes of human neonates desaturate essential fatty acids. *Biochim.Biophys.Acta*, 1167: 109-113 (1993)
149. Poissonnet C M, Burdi A R, Bookstein F L: Growth and development of human adipose tissue during early gestation. *Early Hum.Dev.*, 8: 1-11 (1983)
150. Raj M, Kumar R K: Obesity in children & adolescents. *Indian J.Med.Res.*, 132: 598-607 (2010)
151. Rasmussen K M, Kjolhede C L: Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. *Pediatrics*, 113: 465-471 (2004)
152. Rebhan B: Die prospektive Kohortenstudie: "Stillverhalten in Bayern": Analyse von Daten zur Kindergesundheit, zur Säuglingsernährung und zu Genussmittelkonsum und Rauchverhalten der Mütter, Biologische Dissertation. Universität München, (2008)
153. Reilly J J, Armstrong J, Dorosty A R, Emmett P M, Ness A, Rogers I, Steer C, Sherriff A, Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study,Team: Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *British Medical Journal*, 330: 1357 (2005)
154. Reinehr T, Andler W, Denzer C, Siegried W, Mayer H, Wabitsch M: Cardiovascular risk factors in overweight German children and adolescents: relation to gender, age and degree of overweight. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 15: 181-187 (2005)
155. Ringbom T, Huss U, Stenholm A, Flock S, Skattebol L, Perera P, Bohlin L: Cox-2 inhibitory effects of naturally occurring and modified fatty acids. *J.Nat.Prod.*, 64: 745-749 (2001)
156. Riva E, Banderali G, Agostoni C, Silano M, Radaelli G, Giovannini M: Factors associated with initiation and duration of breastfeeding in Italy. *Acta Paediatrica*, 88: 411-415 (1999)

157. Rodriguez G, Iglesia I, Bel-Serrat S, Moreno L A: Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acids during the perinatal period on later body composition. *Br.J.Nutr.*, 107: 117-128 (2012)
158. Rosenfeld E, Beyerlein A, Hadders-Algra M, Kennedy K, Singhal A, Fewtrell M, Lucas A, Koletzko B, von Kries R: IPD meta-analysis shows no effect of LC-PUFA supplementation on infant growth at 18 months. *Acta Paediatrica*, 98: 91-97 (2009)
159. Ruzickova J, Rossmeisl M, Prazak T, Flachs P, Sponarova J, Veck M, Tvrzicka E, Bryhn M, Kopecky J: Omega-3 PUFA of marine origin limit diet-induced obesity in mice by reducing cellularity of adipose tissue. *Lipids*, 39: 1177-1185 (2004)
160. Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Bauer C P, Schaaf B, von Berg A, Berdel D, Borte M, Herbarth O, Kramer U, Fenske N, Wichmann H E, Heinrich J: Period-specific growth, overweight and modification by breastfeeding in the GINI and LISA birth cohorts up to age 6 years. *Eur.J.Epidemiol.*, 24: 449-467 (2009)
161. Salans L B, Horton E S, Sims E A: Experimental obesity in man: cellular character of the adipose tissue. *J.Clin.Invest.*, 50: 1005-1011 (1971)
162. Salem N,Jr, Wegher B, Mena P, Uauy R: Arachidonic and docosahexaenoic acids are biosynthesized from their 18-carbon precursors in human infants. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 93: 49-54 (1996)
163. Sampath H, Ntambi J M: Polyunsaturated fatty acid regulation of genes of lipid metabolism. *Annu.Rev.Nutr.*, 25: 317-340 (2005)
164. Sanders T A: Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe. *Am.J.Clin.Nutr.*, 71: 176-178 (2000)
165. Sauerwald T U, Demmelmair H, Koletzko B: Polyunsaturated fatty acid supply with human milk. *Lipids*, 36: 991-996 (2001)
166. Savino F, Fissore M F, Grassino E C, Nanni G E, Oggero R, Silvestro L: Ghrelin, leptin and IGF-I levels in breast-fed and formula-fed infants in the first years of life. *Acta Paediatrica*, 94: 531-537 (2005)
167. Savino F, Fissore M F, Liguori S A, Oggero R: Can hormones contained in mothers' milk account for the beneficial effect of breast-feeding on obesity in children? *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 71: 757-765 (2009)
168. Savva S C, Chadjigeorgiou C, Hatzis C, Kyriakakis M, Tsimbinos G, Tornaritis M, Kafatos A: Association of adipose tissue arachidonic acid content with BMI and overweight status in children from Cyprus and Crete. *Br.J.Nutr.*, 91: 643-649 (2004)

169. Scholtens S: Breastfeeding, overweight and asthma in Dutch children. The PIAMA birth cohort study. *Med Habilitationsschrift, Universität Utrecht* (2008)
170. Scholtens S, Brunekreef B, Smit H A, Gast G C, Hoekstra M O, de Jongste J C, Postma D S, Gerritsen J, Seidell J C, Wijga A H: Do differences in childhood diet explain the reduced overweight risk in breastfed children?. *Obesity*, 16: 2498-2503 (2008)
171. Scott J A, Binns C W, Graham K I, Oddy W H: Temporal changes in the determinants of breastfeeding initiation. *Birth*, 33: 37-45 (2006)
172. Scott J A, Landers M C, Hughes R M, Binns C W: Factors associated with breastfeeding at discharge and duration of breastfeeding. *Journal of Paediatrics & Child Health*, 37: 254-261 (2001)
173. Sebire N J, Jolly M, Harris J P, Wadsworth J, Joffe M, Beard R W, Regan L, Robinson S: Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25: 1175-1182 (2001)
174. Shannon J, King I B, Moshofsky R, Lampe J W, Gao D L, Ray R M, Thomas D B: Erythrocyte fatty acids and breast cancer risk: a case-control study in Shanghai, China. *Am.J.Clin.Nutr.*, 85: 1090-1097 (2007)
175. Simmer K: Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4 (2001)
176. Simopoulos A P: Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am.J.Clin.Nutr.*, 54: 438-463 (1991)
177. Singh A S, Mulder C, Twisk J W, van Mechelen W, Chinapaw M J: Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obesity Reviews*, 9: 474-488 (2008)
178. Skinner J D, Bounds W, Carruth B R, Morris M, Ziegler P: Predictors of children's body mass index: a longitudinal study of diet and growth in children aged 2-8 y. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 28: 476-482 (2004)
179. Spalding K L, Arner E, Westermark P O, Bernard S, Buchholz B A, Bergmann O, Blomqvist L, Hoffstedt J, Naslund E, Britton T, Concha H, Hassan M, Ryden M, Frisen J, Arner P: Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*, 453: 783-787 (2008)
180. Strauss R S, Knight J: Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics*, 103: 85 (1999)

181. Sweeney M J, Etteldorf J N, Throop L J, Timma D L, Wrenn E L: Diet and fatty acid distribution in subcutaneous fat and in the cholesterol-triglyceride fraction of serum of young infants. *J.Clin.Invest.*, 42: 1-9 (1963)
182. Szabo E, Boehm G, Beermann C, Weyermann M, Brenner H, Rothenbacher D, Decsi T: trans Octadecenoic acid and trans octadecadienoic acid are inversely related to long-chain polyunsaturates in human milk: results of a large birth cohort study. *Am.J.Clin.Nutr.*, 85: 1320-1326 (2007)
183. Szitanyi P, Koletzko B, Mydlilova A, Demmelmair H: Metabolism of ¹³C-labeled linoleic acid in newborn infants during the first week of life. *Pediatr.Res.*, 45: 669-673 (1999)
184. Taveras E M, Rifas-Shiman S L, Scanlon K S, Grummer-Strawn L M, Sherry B, Gillman M W: To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics*, 118: 2341-2348 (2006)
185. Taveras E M, Scanlon K S, Birch L, Rifas-Shiman S L, Rich-Edwards J W, Gillman M W: Association of breastfeeding with maternal control of infant feeding at age 1 year. *Pediatrics*, 114: 577-583 (2004)
186. Taylor R W, Grant A M, Goulding A, Williams S M: Early adiposity rebound: review of papers linking this to subsequent obesity in children and adults. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 8: 607-612 (2005)
187. Toschke A M, Martin R M, von Kries R, Wells J, Smith G D, Ness A R: Infant feeding method and obesity: body mass index and dual-energy X-ray absorptiometry measurements at 9-10 y of age from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am.J.Clin.Nutr.*, 85: 1578-1585 (2007)
188. Ukropec J, Reseland J E, Gasperikova D, Demcakova E, Madsen L, Berge R K, Rustan A C, Klimes I, Drevo C A, Sebokova E: The hypotriglyceridemic effect of dietary n-3 FA is associated with increased beta-oxidation and reduced leptin expression. *Lipids*, 38: 1023-1029 (2003)
189. Vamecq J, Latruffe N: Medical significance of peroxisome proliferator-activated receptors. *Lancet*, 354: 141-148 (1999)
190. van Houwelingen A C, Puls J, Hornstra G: Essential fatty acid status during early human development. *Early Hum.Dev.*, 31: 97-111 (1992)

191. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V, von Voss H: Breast feeding and obesity: cross sectional study. *British Medical Journal*, 319: 147-150 (1999)
192. Wabitsch M, Kunze D: Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter. 7. Fassung: 1-83 (2008)
193. Wadsworth M, Marshall S, Hardy R, Paul A: Breastfeeding and obesity. Relation may be accounted for by social factors. *British Medical Journal*, 319: 1576 (1999)
194. Wang Y, Lobstein T: Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *International Journal of Pediatric Obesity*, 1: 11-25 (2006)
195. Weiser T M, Lin M, Garikapaty V, Feyerharm R W, Bensyl D M, Zhu B P: Association of maternal smoking status with breastfeeding practices: Missouri, 2005. *Pediatrics*, 124: 1603-1610 (2009)
196. Wenig C M: The impact of BMI on direct costs in Children and Adolescents: empirical findings for the German Healthcare System based on the KiGGS-study. *Eur J Health Econ*, 13: 39-50 (2012)
197. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D: The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiology*, 17: 332-334 (2006)
198. Weyermann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D: Adiponectin and Leptin in Maternal Serum, Cord Blood and Breast Milk. *Clinical Chemistry*, 52: 2095-2102 (2006)
199. Weyermann M, Brenner H, Adler G, Yasar Z, Handke-Vesely A, Grab D, Kreienberg R, Rothenbacher D: *Helicobacter pylori* infection and the occurrence and severity of gastrointestinal symptoms during pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 189: 526-531 (2003)
200. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H: Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers, and siblings. *Am.J.Gastroenterol.*, 104: 182-189 (2009)
201. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H: Duration of breastfeeding and risk of overweight in childhood: a prospective birth cohort study from Germany. *Int.J.Obes.*, 30: 1281-1287 (2006)
202. Willett W C: Dietary fat plays a major role in obesity: no. *Obesity Reviews*, 3: 59-68 (2002)
203. Williams S M: Weight and height growth rate and the timing of adiposity rebound. *Obes.Res.*, 13: 1123-1130 (2005)

204. Willumsen N, Hexeberg S, Skorve J, Lundquist M, Berge R K: Docosahexaenoic acid shows no triglyceride-lowering effects but increases the peroxisomal fatty acid oxidation in liver of rats. *J.Lipid Res.*, 34: 13-22 (1993)
205. Willumsen N, Skorve J, Hexeberg S, Rustan A C, Berge R K: The hypotriglyceridemic effect of eicosapentaenoic acid in rats is reflected in increased mitochondrial fatty acid oxidation followed by diminished lipogenesis. *Lipids*, 28: 683-690 (1993)
206. Wojcicki J M: Maternal prepregnancy body mass index and initiation and duration of breastfeeding: a review of the literature. *Journal of Women's Health*, 20: 341-347 (2011)
207. Wong S H, Nestel P J, Trimble R P, Storer G B, Illman R J, Topping D L: The adaptive effects of dietary fish and safflower oil on lipid and lipoprotein metabolism in perfused rat liver. *Biochim.Biophys.Acta*, 792: 103-109 (1984)
208. World Health Organisation, BMI classification [Online im Internet:] URL: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Stand: 20.08.2012, 11:33]
209. World Health Organisation, Breastfeeding [Online im Internet:] URL: www.who.int/topics/breastfeeding/en/. [Stand: 05.08.2011, 16:07]
210. World Health Organisation, Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Childhood overweight and obesity [Online im Internet:] URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/en/>. [Stand: 03.08.2011, 16:03]
211. World Health Organisation, Media centre, Obesity and overweight [Online im Internet:] URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. [Stand: 12.01.2014, 15:42]
212. Xiang M, Lei S, Li T, Zetterstrom R: Composition of long chain polyunsaturated fatty acids in human milk and growth of young infants in rural areas of northern China. *Acta Paediatr.*, 88: 126-131 (1999)
213. Young T K, Martens P J, Taback S P, Sellers E A, Dean H J, Cheang M, Flett B: Type 2 diabetes mellitus in children: prenatal and early infancy risk factors among native Canadians. *Arch.Pediatr.Adolesc.Med.*, 156: 651-655 (2002)

7 Anhang

7.1 Abbildung 5

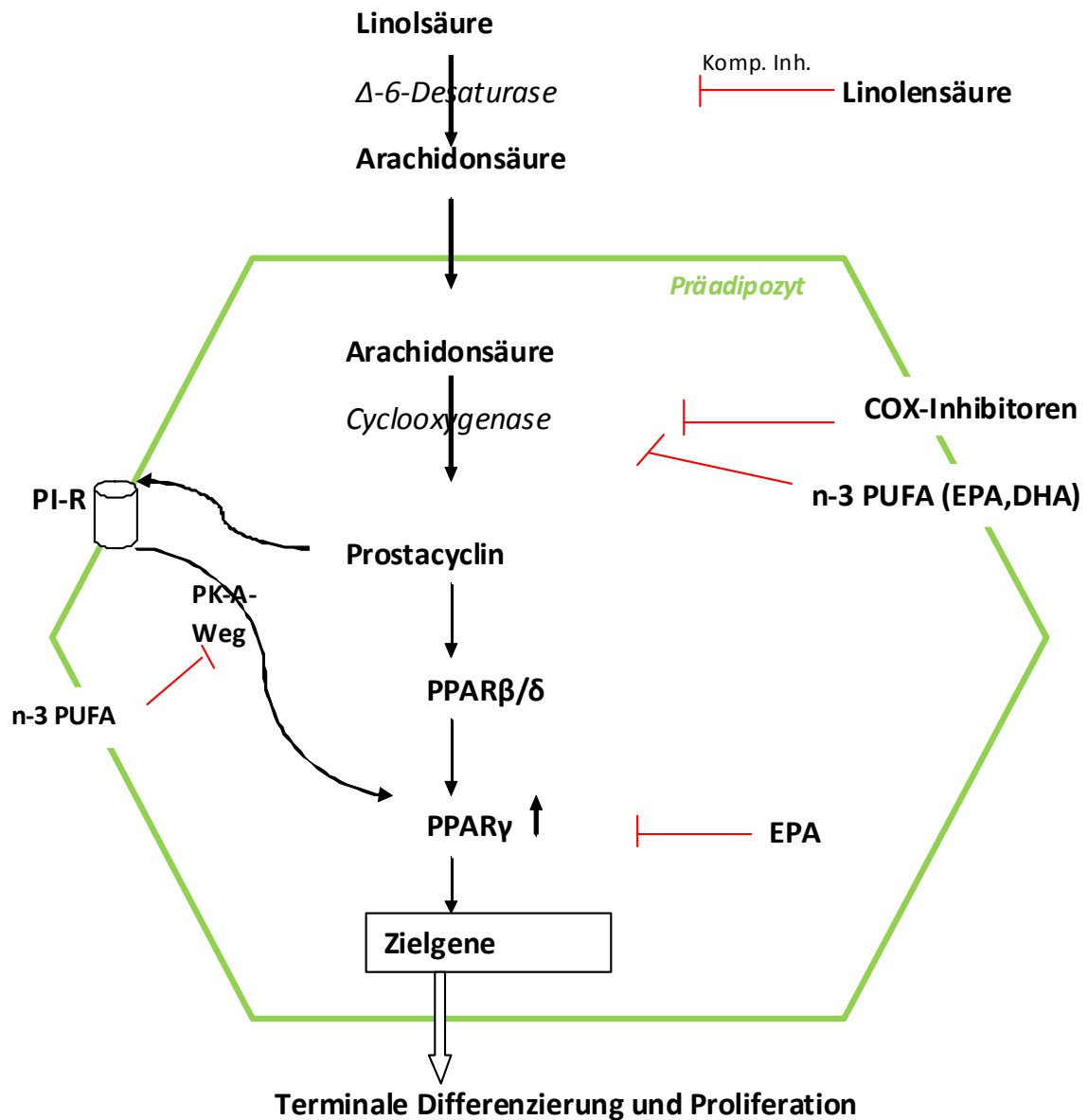


Abbildung 5: Arachidonsäure-Signalweg bei der Präadipozyten-Differenzierung

Komp. Inh.=kompetitive Inhibierung; COX=Cyclooxygenase; PI-R=Prostacyclin-Rezeptor; PK-A-Weg=Proteinkinaseweg; PPAR=Peroxisom-Proliferator-aktivierte-Rezeptoren; EPA=Eicosapentaensäure

Arachidonsäure stimuliert die Adipogenese über Prostacyclin und aktiviert über den Prostacyclinrezeptor an der Zelloberfläche des Präadipozyten den Proteinkinase-A-Signalweg. Die Stimulierung des PPAR γ führt zur Expression von Genen, die mit der terminalen Differenzierung der Präadipozyten verbunden sind. [128]

7.2 Danksagung

Ich danke Prof. Wabitsch für die Bereitstellung des Promotionsthemas und die Betreuung. Ein ganz großes Dankeschön geht an meine Betreuerin Stephanie Brandt für ihre unermüdliche Unterstützung.

An dieser Stelle möchte ich auch die tolle Zusammenarbeit mit den anderen Doktoranden und Hiwis der Ulmer Kinderstudie erwähnen.

Vielen Dank Anja Moß, Viktoria Kluckner und der Studienärztin Dr. Petra Gottmann für die viele Zeit und Arbeit, die sie in die Ulmer Kinderstudie investiert haben.

Für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der Ulmer Kinderstudie danke ich dem Team um Prof. Brenner aus Heidelberg und dem Team um Prof. Hebebrand und Prof. Schimmelman aus Duisburg-Essen.

Meiner Schwester Julia möchte ich für die vielen Ratschläge und die Motivation danken.

7.3 Lebenslauf

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

7.4 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Postpartale Nachbeobachtung der Studienteilnehmer	10
Abbildung 2: Perzentilen für den BMI der Jungen nach Kromeyer-Hausschild et al. [98]	16
Abbildung 3: Perzentilen für den BMI der Mädchen nach Kromeyer-Hausschild et al. [98]	17
Abbildung 4: Boxplot des BMI im Alter von 2 Jahren gestillter und nicht gestillter Kinder	28
Abbildung 5: Arachidonsäure-Signalweg bei der Präadipozyten-Differenzierung.....	106

7.5 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Darstellung der Geschlechterverteilung, des BMIs im Alter von 8 Jahren, des Geburtsgewichts und der Anzahl der Geschwister der Kinder der Ulmer Kinderstudie. ...	19
Tabelle 2: Darstellung des BMIs der Mutter vor der Schwangerschaft, des Alters der Mutter bei der Geburt des Kindes, des Bildungsstatus und des Rauchverhaltens der Mutter (Ulmer Kinderstudie).....	20
Tabelle 3: Darlegung des Stillverhaltens und der Stilldauer in der Ulmer Kinderstudie	21
Tabelle 4: Übersicht über den mittleren BMI der Kinder bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	21
Tabelle 5: Übersicht über ausgewählte Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Wochen (Ulmer Kinderstudie).....	22
Tabelle 6: Übersicht über ausgewählte Fettsäuren in der Muttermilch nach 6 Monaten (Ulmer Kinderstudie).....	22
Tabelle 7: Prävalenz der Stillhäufigkeit in Abhängigkeit von ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie).....	23
Tabelle 8: Assoziation zwischen der Stilldauer (Stillen insgesamt) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie)	24
Tabelle 9a: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie).....	25
Tabelle 9b: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und ausgewählten Faktoren (Ulmer Kinderstudie).....	26
Tabelle 10: Assoziation zwischen der Stillhäufigkeit und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.....	27
Tabelle 11: Assoziation zwischen der Stilldauer (Stillen insgesamt) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.....	28
Tabelle 12: Assoziation zwischen der Stilldauer (ausschließliches Stillen) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	29
Tabelle 13: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für Nicht Stillen in Abhängigkeit von Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft und dem Bildungsstatus der Mutter (Ulmer Kinderstudie)	30
Tabelle 14: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für die Stilldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes (Ulmer Kinderstudie).....	30
Tabelle 15: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für die Stilldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von der Anzahl der Geschwister (keine Geschwister vs. ≥ 1 Geschwister) (Ulmer Kinderstudie)...	31

Anhang

Tabelle 16: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für die Stilldauer (Stillen insgesamt) in Abhängigkeit von dem Bildungsstatus der Mutter (Ulmer Kinderstudie)	31
Tabelle 17: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für die Stilldauer (ausschließliches Stillen) in Abhängigkeit von dem Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes (Ulmer Kinderstudie).....	32
Tabelle 18: <i>OR</i> mit 95% <i>CI</i> für die Stilldauer (ausschließliches Stillen) in Abhängigkeit von der Anzahl der Geschwister (keine Geschwister vs. ≥ 1 Geschwister) (Ulmer Kinderstudie)	32
Tabelle 19: Vergleich der Fettsäurezusammensetzung in der Muttermilch	33
Tabelle 20a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft in der Ulmer Kinderstudie...	34
Tabelle 20b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft.....	35
Tabelle 21a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	36
Tabelle 21b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	37
Tabelle 22a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	38
Tabelle 22b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	39
Tabelle 23a: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	39
Tabelle 23b: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter vor der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	40
Tabelle 24: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Wochen und dem Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	41
Tabelle 25: Assoziation zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Muttermilch nach 6 Monaten und dem Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft (Ulmer Kinderstudie)	42

Anhang

Tabelle 26: Korrelation zwischen alpha-Linolensäure (18:3n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	43
Tabelle 27: Korrelation zwischen Eicosapentaensäure (20:5n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	44
Tabelle 28: Korrelation zwischen Docosahexaensäure (22:6n-3) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	44
Tabelle 29: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-3 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	45
Tabelle 30: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-3 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	45
Tabelle 31: Korrelation zwischen Linolsäure (18:2n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	46
Tabelle 32: Korrelation zwischen gamma-Linolensäure (18:3n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	46
Tabelle 33: Korrelation zwischen Arachidonsäure (20:4n-6) und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	47
Tabelle 34: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-6 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	47
Tabelle 35: Korrelation zwischen dem Gehalt an n-6 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	48
Tabelle 36: Korrelation zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 PUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	49
Tabelle 37: Korrelation zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 LCPUFA und dem BMI des Kindes bei den einzelnen Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	49
Tabelle 38: Lineare Regression zwischen alpha-Linolensäure (18:3n-3) in der Muttermilch nach 6 Monaten und BMI der Follow-ups im Alter von 2, 6 und 8 Jahren (Ulmer Kinderstudie)	50
Tabelle 39: Lineare Regression zwischen n-3 PUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und BMI des 2-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie	51
Tabelle 40: Lineare Regression zwischen Linolsäure (18:2n-6) in der Muttermilch und BMI der Follow-ups im Alter von 2 und 3 Jahren (Ulmer Kinderstudie).....	51
Tabelle 41: Lineare Regression zwischen gamma-Linolensäure (18:3n-6) in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des 4-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie	51

Anhang

Tabelle 42: Lineare Regression zwischen Arachidonsäure (20:4n-6) in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI des 6-Jahres-Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.....	52
Tabelle 43: Lineare Regression zwischen n-6 PUFA in der Muttermilch und dem BMI einzelner Follow-ups der Ulmer Kinderstudie.	52
Tabelle 44: Lineare Regression zwischen n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI im Alter von 2 und 6 Jahren (Ulmer Kinderstudie)	53
Tabelle 45: Lineare Regression zwischen dem Verhältnis n-3/n-6 LCPUFA in der Muttermilch nach 6 Monaten und dem BMI im Alter von 4 und 8 Jahren (Ulmer Kinderstudie)	53