



Bedeutung des Stillens für diabetische Mütter und ihre Kinder

Stillen ist die ideale Art der Ernährung von Neugeborenen, die viele Vorteile für Mutter und Kind in sich birgt. Insbesondere können diabetische Mütter und deren Nachkommen von dieser Form der Säuglingsernährung schon während der Stillzeit und wahrscheinlich von einer Verminderung des Diabetes- und Adipositasrisikos im späteren Leben profitieren. Trotzdem stillen diabetische Mütter aufgrund verschiedener Risikofaktoren und pathophysiologischer Mechanismen deutlich seltener und kürzer, sodass eine Propagierung des Stillens bei ihnen oberste Priorität hat.

Hintergrund

Stillen ist das Trinken von Muttermilch an der Brust. Ausschließliches Stillen bedeutet, dass Säuglinge nur Muttermilch, aber keine industriell hergestellte Säuglingsnahrung (Formula) oder Folgenahrung bzw. Beikost erhalten [42].

Der Begriff Stillen ist im Althochdeutschen seit dem 8. Jahrhundert im Sinne von *zum Schweigen bringen* als Synonym zu *säugen* im Gebrauch, allerdings wird im Neuhochdeutschen erst seit dem 16. Jahrhundert der Begriff *ein Kind stillen* anstelle von *säugen* verwendet [33].

Generelle Vorteile des Stillens

Stillen ist die ideale Art der Säuglingsernährung und stellt das wichtigste Bindeglied zwischen Mutter und Kind in der frühen Nachgeburtsperiode als zentraler Bestandteil des sog. Bondings dar. Die

Produktion von Muttermilch setzt über die Ausschüttung von Prolaktin bereits während der Schwangerschaft ein. In den ersten Lebensstunden beginnt das Neugeborene, nach der Brust der Mutter zu suchen (Suchreflex). Nach Auslösen des Saug-Schluck-Reflexes durch Umfassen der Areola wird Muttermilch aufgenommen. Dies induziert wiederum die Ausschüttung von Prolaktin, was zu weiterer Milchbildung führt. Durch das Stillen wird bei der Mutter Oxytozin ausgeschüttet, das die Gebärmutterkontraktion und -rückbildung fördert sowie Wohlbefinden und Ruhe auslöst [64].

» Stillen wirkt sich auf diverse metabolische Faktoren positiv aus

Stillen birgt viele Vorteile sowohl für die Mutter als auch das Kind, insbesondere dann, wenn die Schwangerschaft durch einen Gestationsdiabetes mellitus (GDM) bzw. einen Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) oder 2 (T2D) verkompliziert wurde. In den vergangenen Jahren konnten in verschiedenen Studien sowohl für stoffwechselgesunde als auch diabetische Mütter und deren Kinder lang anhaltende, positive Effekte des Stillens auf kardiometabolische Risikofaktoren, einschließlich einer verbesserten Glukosetoleranz und erhöhten Sensitivität für Insulin, in Abhängigkeit von der Stilldauer nachgewiesen werden. So konnten bei den Müttern das Risiko der Entwicklung eines T2D bzw. eines metabolischen Syndroms [16, 28, 61, 67], von kardiovaskulären Erkrankun-

gen [40], aber auch eines Mamma- oder Ovarialkarzinoms [10], bei den Nachkommen das Risiko der Entwicklung einer Adipositas [22, 40, 55], eines Diabetes [1, 45, 49], einer Hypertonie [49] und eines Asthma bronchiale [2] vermindert werden (■ Tab. 1).

Folgerichtig wird sowohl in der Leitlinie *Gestationsdiabetes mellitus* als auch der Leitlinie *Diabetes und Schwangerschaft* auf die anhaltenden Effekte des Stillens auf Frauen mit präexistentem Diabetes und nach GDM hingewiesen, und es wird eine Stillförderung bei diabetischen Müttern propagiert ([31, 32]; ■ Tab. 2).

Laktation und Stillen bei diabetischen Müttern

Eine frühe problemlose Initiierung des Stillens sowie ausschließliches Stillen sind für ein erfolgreiches langfristiges Stillen essenziell. Deshalb sollte bereits in der Schwangerschaft über das Stillen und seine positiven Wirkungen informiert werden. Dies scheint in Anbetracht der Beobachtung, dass diabetische Mütter, insbesondere wenn sie adipös sind, ihre Kinder durchschnittlich kürzer stillen als stoffwechselgesunde Mütter, dringend notwendig zu sein [13, 24, 25, 38]. Als Hauptrisikofaktoren für einen nicht erfolgreichen Beginn des Stillens bei Frauen nach GDM identifizierten Matias et al. [38] mütterliche Adipositas, Insulintherapie und suboptimalen Stillbeginn noch im Krankenhaus.

Auch geburtshilfliche Komplikationen, wie eine Sectio caesarea, oder neonatale Komplikationen, wie eine Hy-

Tab. 1 Mit suboptimalem Stillens^a assoziierte Risiken. (Nach [36])

Gesundheitsrisiken/Erkrankungen	Starke Evidenz	Gesicherte Beziehung; weitere Forschung erforderlich
Mutter		
Postpartale Blutung	X	
Hypertonie		X
Postpartale Gewichtsentwicklung		X
Bonding		X
Postpartale Depression	X	
Mamma-, Ovarialkarzinom		X
Komorbiditäten von Übergewicht/Adipositas (T2D, Hypertonie)		X
Kind		
Unspezifische gastrointestinale Infektionen, Infektionen des oberen und unteren Respirationstrakts	X	
Otitis media	X	
Atopische Dermatitis		X
Autoimmunerkrankungen (T1D, Zöliakie)		X
Plötzlicher Kindstod	X	
Nekrotisierende Enterokolitis	X	
Kognitive Entwicklung		X
Asthma		X
Späteres Übergewicht/Adipositas		X
Komorbiditäten von Übergewicht/Adipositas (T2D, kardiovaskuläre Erkrankungen, Hypertonie, Hypercholesterinämie)		X
<i>T1D</i> Diabetes mellitus Typ 1, <i>T2D</i> Diabetes mellitus Typ 2		
^a Kein Stillen, Teilstillen, kurze Stilldauer		

Tab. 2 Stillempfehlungen. (Modifiziert. nach [31, 32])

Kollektiv	Empfehlung
Schwangere mit GDM, T1D, T2D	Stillberatung vor der Entbindung: nachdrücklicher Hinweis auf die Vorteile des Stillens für Mutter und Kind
Schwangere mit GDM, T1D, T2D	Ausschließliches Stillen über mindestens 4–6 Monate, danach weiteres Stillen in Kombination mit der Einführung von Beikost
Schwangere mit GDM, T1D, T2D + Adipositas	Besondere Motivierung und Unterstützung für das Stillen
<i>GDM</i> Gestationsdiabetes mellitus, <i>T1D</i> Diabetes mellitus Typ 1, <i>T2D</i> Diabetes mellitus Typ 2	

postpartale Hypoglykämie mit konsekutiver Verlegung des Neugeborenen auf eine Intensivstation, können den Mutter-Kind-Kontakt und damit die Initiierung des Stillvorgangs beeinträchtigen [25]. In einer Untersuchung von Einflussfaktoren für einen Abbruch des Stillens innerhalb von 3 Monaten postpartal an 729 Müttern mit GDM wurden als wichtigste Ursachen gefunden:

- häusliche Stillprobleme [OR = 8,01 (OR: „odds ratio“) [95 %-KI = 4,57; 14,05] (KI: Konfidenzintervall)],
- die Wiederaufnahme der Arbeit nach weniger als 3 Monaten postpartal (OR = 3,39 [95 %-KI = 1,53; 7,55]),
- mangelnde Unterstützung und Beratung beim Stillen (OR = 1,88 [95 %-KI = 1,10; 3,22]),

- eine Entbindung durch Sectio caesarea (OR = 1,70 [95 %-KI = 1,04; 2,76]) sowie
- ein hoher BMI (BMI: Body-Mass-Index; OR = 1,08 [95 %-KI = 1,01; 1,57]).

Protektiv wirkte, wenn die Frauen verheiratet waren (OR = 0,14 [95 %-KI = 0,03; 0,62], [41]).

» Mütter mit Diabetes müssen besonders zum Stillen motiviert werden

Hummel et al. [25] verglichen das Stillverhalten von 257 Müttern nach GDM mit dem von 527 stoffwechselgesunden Frauen. Der Anteil der diabetischen Mütter, die stillten, war im Vergleich zu stoffwechselgesunden Müttern signifikant niedriger (75 vs. 86 %, $p < 0,0001$) bei kürzerer Stilldauer (mediane volle Stilldauer 9 vs. 17 Wochen, mediane Gesamtstilldauer 16 vs. 26 Wochen; jeweils $p < 0,0001$). Frauen mit insulinpflichtigem GDM stillten signifikant kürzer als diätetisch therapierte Frauen mit Gestationsdiabetes (volle Stilldauer 4 vs. 12 Wochen, $p < 0,01$; Gesamtstilldauer 10 vs. 20 Wochen, $p < 0,0001$). Adipöse Frauen mit GDM stillten signifikant seltener (65 vs. 80 %, $p = 0,01$) und kürzer (Gesamtstilldauer 12 vs. 17 Wochen, $p = 0,02$) als normal- oder übergewichtige Frauen. Innerhalb der „Feeding Practices Study II“ wurde ebenfalls die Stillhäufigkeit von stoffwechselgesunden und Müttern nach GDM untersucht. Von 2038 Teilnehmerinnen hatten 5,8 % einen GDM entwickelt. Bei der postpartalen Entlassung aus der Klinik stillten signifikant weniger diabetische als stoffwechselgesunde Frauen (62,2 vs. 75,4 %, $p < 0,01$; [20]).

Herskin et al. [23] verglichen die Stilldauer von 44 Patientinnen mit Typ-2-Diabetes mit der von 105 Patientinnen mit Typ-1-Diabetes. Während es zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus noch keinen signifikanten Unterschied in der Stillhäufigkeit zwischen den beiden Gruppen gab (86 vs. 93 %, $p = 0,17$), wurde 4 Monate postpartum in der Gruppe der Mütter mit T2D

signifikant weniger gestillt (34 vs. 61 %, $p < 0,01$). Positiv auf die Stillhäufigkeit wirkte sich aus, wenn die Mütter bereits in den ersten 24 h nach der Geburt mit dem Stillen begonnen hatten, während sich der präkonzeptionelle BMI und Rauchen als negative Einflussfaktoren für ein längeres Stillen herausstellten.

Hummel et al. [24] fanden, dass Mütter mit T1D ihre Neugeborenen seltener stillten als nichtdiabetische Mütter (77 vs. 86 %, $p < 0,0001$). Ausschließliches Stillen und Gesamtstilldauer waren ebenfalls signifikant kürzer (12 vs. 17 Wochen, 20 vs. 26 Wochen; jeweils $p < 0,0001$). Auch Sparud-Lundin et al. [58] verglichen Beginn und Dauer des Stillens von stoffwechselgesunden Frauen ($n = 104$) und Müttern mit T1D ($n = 104$). Nach 2 und 6 Monaten stillten signifikant weniger Mütter mit T1D als stoffwechselgesunde Mütter (80,7 vs. 95 %, $p = 0,045$; 61,5 vs. 76,7 %, $p = 0,025$). Im Gegensatz dazu wurde in einer dänischen Studie [59] gezeigt, dass Mütter mit T1D ($n = 102$) ebenso lange wie stoffwechselgesunde Mütter stillten, wenn sie vermehrt Informationen bereits in der Schwangerschaft sowie Hilfe und Unterstützung beim Stillen postnatal erhielten und eine Milchpumpe verwendeten. In diesem Fall begann ein hoher Anteil der Mütter mit Diabetes (86 %) mit dem Stillen, nach 4 Monaten stillten immer noch 54 % ausschließlich und 14 % teilweise, was den Stillraten einer stoffwechselgesunden Vergleichspopulation entsprach (50 bzw. 26 %).

➤ **Bei diabetischen Müttern ist das Risiko einer nicht ausreichenden Milchbildung erhöht.**

Die möglichen Ursachen für die gestörte Laktogenese und Laktation sind vielfältig. Teilweise werden infolge der mütterlichen Diabeteserkrankung eine Stillberatung vernachlässigt bzw. das Bonding nicht im selben Umfang ermöglicht, wie bei stoffwechselgesunden Müttern. Eine größere Rolle scheinen jedoch der gestörte Glukose- und Insulinstoffwechsel zu spielen. Es wurde beobachtet, dass bei diabetischen Frauen die Laktogenese bzw. Laktation verspätet einsetzen [38, 44]. Als verzögerter Beginn der Laktation

Diabetologe 2016 · 12:13–21 DOI 10.1007/s11428-015-0053-6
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

J. H. Stupin

Bedeutung des Stillens für diabetische Mütter und ihre Kinder

Zusammenfassung

Hintergrund. Ausschließliches Stillen bietet für Mütter und Kind unzählige kurz- und langfristige Vorteile. Dies scheint auch auf diabetische Mütter und deren Nachkommen zuzutreffen.

Auswirkungen des Stillens auf die Mutter. Diabetische Mütter, die stillen, weisen in den ersten 4 Monaten postpartal deutlich bessere metabolische Parameter, z. B. niedrige Blutlipidkonzentrationen, niedrigere Glukosewerte und eine höhere Insulinsensitivität, auf. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass Frauen mit Gestationsdiabetes durch längeres Stillen ihr Langzeitrisko für kardiometabolische Erkrankungen, insbesondere einen Diabetes mellitus Typ 2, reduzieren konnten.

Auswirkungen des Stillens auf das Kind. Auch die Nachkommen diabetischer Mütter scheinen vom Stillen zu profitieren. So entwickelten diese seltener eine postnatale Hypoglykämie und waren im späteren Leben

weniger übergewichtig bzw. adipös. Letzteres scheint davon abhängig zu sein, dass über einen bestimmten Zeitraum weitergestillt wird, bis sich die Zusammensetzung der Muttermilch normalisiert hat.

Resümee. Aufgrund verschiedener Risikofaktoren und pathophysiologischer Mechanismen stillen diabetische Mütter insgesamt seltener und kürzer. Sie sollten deshalb rechtzeitig aufgeklärt und zu einem 4- bis 6-monatigen ausschließlichen Stillen ermuntert werden, um die mütterliche und kindliche Gesundheit kurz- und langfristig zu verbessern, präventiv auf die Entwicklung von kardiometabolischen Erkrankungen im späteren Leben einzuwirken und dadurch auch Gesundheitskosten zu sparen.

Schlüsselwörter

Stillen · Muttermilch · Gestationsdiabetes · Diabetes mellitus · Prävention · Adipositas

Importance of breastfeeding for diabetic mothers and their children

Abstract

Background. Exclusive breastfeeding provides optimal nutrition and health protection for mothers and their offspring.

Health benefits of breastfeeding for diabetic women. Diabetic mothers who breastfeed in the first 4 months postpartum have improved metabolic parameters, e.g., lower blood lipids, lower blood glucose, and greater insulin sensitivity. Studies have reported that longer duration of breastfeeding in women with a history of gestational diabetes may reduce long-term risks of cardiometabolic disease, including type 2 diabetes.

Health benefits of breastfeeding for children. Children of diabetic mothers may benefit from breastfeeding in that they have lower rates of hypoglycemia immediately after birth and lower rates of obesity in later life. It has been suggested that the

latter benefits may only be observed if breastfeeding is continued beyond a certain period where breastmilk composition would have normalized over time.

Conclusion. Due to several risk factors and pathophysiological mechanisms, diabetic women are less likely and for a shorter duration to breastfeed. Therefore, diabetic women should be encouraged to breastfeed exclusively for at least 4–6 months to improve maternal and child morbidity, to prevent noncommunicable diseases in later life, and to decrease health care costs.

Keywords

Breastfeeding · Breast Milk · Gestational diabetes · Diabetes mellitus · Prevention · Obesity

wird ihr Einsetzen später als 72 h nach der Geburt bezeichnet [8]. Bei Frauen mit Diabetes während der Schwangerschaft wurde ein um 24–48 h verzögerter Beginn im Vergleich zu stoffwechselgesunden Frauen beschrieben [38, 44]. Damit assoziiert waren u. a. eine ma-

terne präkonzeptionelle Adipositas, ein höheres Alter und eine Insulintherapie während der Schwangerschaft [38]. Die Insulinrezeptoren von Brustdrüsenzellen werden postpartal ausgeprägt insulinempfindlich. Somit wird die Auslösung der Reaktionskaskade der Lak-

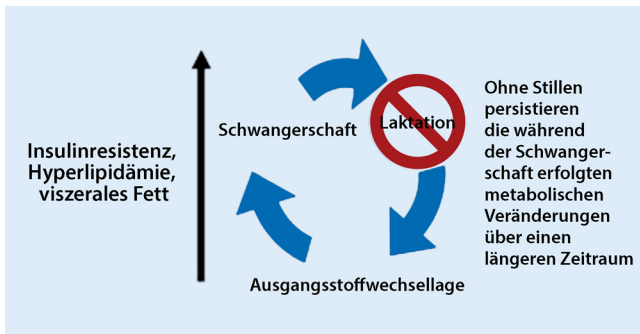


Abb. 1 ◀ Reset-Hypothese. (Adaptiert nach [62])

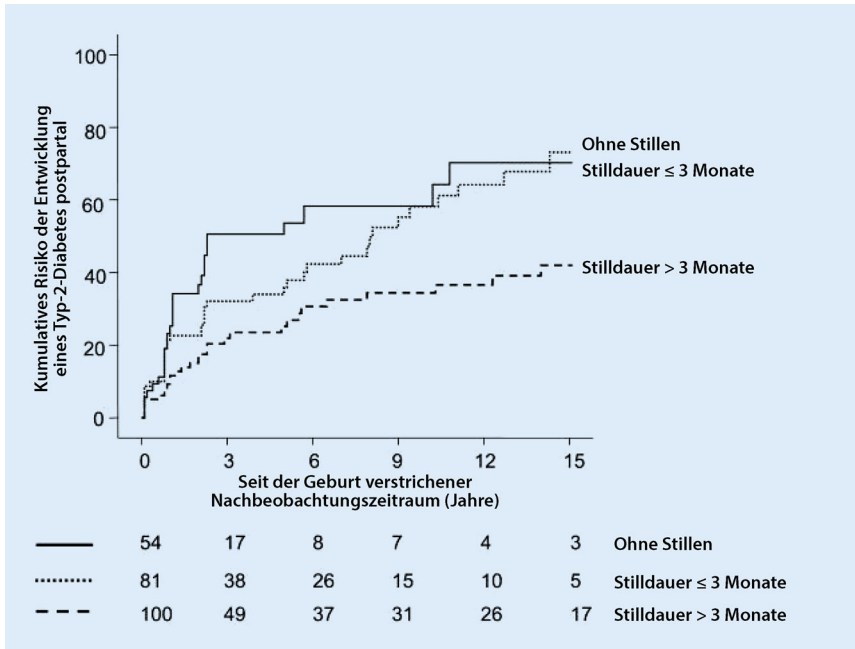


Abb. 2 ▲ Kumulatives Risiko der postpartalen Entwicklung eines Typ-2-Diabetes nach Gestationsdiabetes von Frauen mit einer Stilldauer > 3 Monate vs. Frauen mit einer Stilldauer ≤ 3 Monate ($p = 0,029$) oder Müttern, die nicht stillten ($p = 0,002$). Zahlen unter dem Graph: Anzahl der Teilnehmerinnen zum jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkt. (Adaptiert nach [67])

tation durch Insulinmangel gehemmt. Außerdem könnte bei diabetischen, insulinresistenten Müttern das Gen *PTPRF* (Protein Tyrosine Phosphatase, Receptor Type, F) in den Brustdrüsen überexprimiert sein. Dessen Produkt hemmt den Insulinsignalweg über eine Dephosphorylierung von Insulinrezeptorproteinen [35]. Liegen zusätzlich Übergewicht oder Adipositas vor, kann durch vom Fettgewebe gespeichertes Progesteron, dessen postpartales Absinken notwendige Voraussetzung für die Freisetzung von Prolaktin und die Milchbildung ist, die Prolaktinsekretion gedämpft werden [52].

Effekte des Stillens

Auswirkungen auf die Mutter

Stoffwechselgesunde Mütter

Während der Schwangerschaft kommt es zu diabetogenen und atherogenen Veränderungen im mütterlichen Stoffwechsel, wie Anstieg der Insulinresistenz, Verminderung der Insulinsekretion und Anstieg der Nüchterntriglyzeride, um eine suffiziente Zufuhr von Nährstoffen zum Fetus sicherzustellen. Durch das Stillen werden diese metabolischen Veränderungen wahrscheinlich auf den Ausgangszustand zurückgesetzt („reset hypothesis“; [62]; **Abb. 1**). Positiv scheint sich ein durch das Stillen erhöhter Energieverbrauch auf

die Gewichtsabnahme nach der Schwangerschaft auszuwirken. Ausschließliches Stillen ist mit einem erhöhten Energiebedarf von etwa 2000 kJ/Tag verbunden [5]. Studien an stoffwechselgesunden Frauen ergaben, dass Stillen zu verminderter Gewichtszunahme und abdominaler Adipositas [63], höherer Insulinsensitivität und Glukosetoleranz sowie verbessertem Lipidmetabolismus [15, 30] führt und das Risiko für einen T2D im späteren Leben senkt [28, 61].

Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse von 4 prospektiven Studien an insgesamt 220.360 in der Schwangerschaft stoffwechselgesunden Müttern bestätigte, dass Stillen über die günstige Beeinflussung des metabolischen Profils mit einem verminderten Risiko für die Entwicklung eines T2D im späteren Leben assoziiert ist [28]. Das Risiko scheint dosisabhängig zu sein:

Je länger gestillt wurde, desto geringer war das Diabetesrisiko.

Das heißt, es bestand eine inverse Korrelation zwischen Stilldauer und Diabetesrisiko. Die gepoolte „hazard ratio“ (HR) über die Lebenszeit betrug für eine Gesamtstilldauer von 6–11 Monaten vs. nie gestillt 0,89 (95 %-KI = 0,82; 0,97).

Mütter mit Gestationsdiabetes

Frauen mit Gestationsdiabetes stellen ein Hochrisikokollektiv für die spätere Entwicklung eines T2D dar. Innerhalb von 10 Jahren entwickeln 35–60 % von ihnen eine Glukosetoleranzstörung. Bereits 13 Wochen nach einer Schwangerschaft wurden bei 16 % der Frauen Glukosetoleranzstörungen, bei 5,5 % sogar ein manifester T2D diagnostiziert [56]. Das kumulative Risiko für die Entwicklung eines T2D lag in einer prospektiven deutschen Studie nach 8 Jahren bei 52,7 % [37]. Launborg et al. [34] fanden bei dänischen Frauen 10 Jahre nach GDM in 40 % der Fälle einen T2D. In einer Metaanalyse von 20 Kohortenstudien war das Risiko für die Entwicklung eines T2D bei Frauen mit GDM 7-fach erhöht [3].

Die bislang größte Kohortenstudie, in welcher prospektiv der Zusammenhang zwischen Stillintensität und -dauer mit der Inzidenz eines T2D innerhalb von 2 Jahren postpartal nach GDM unter-

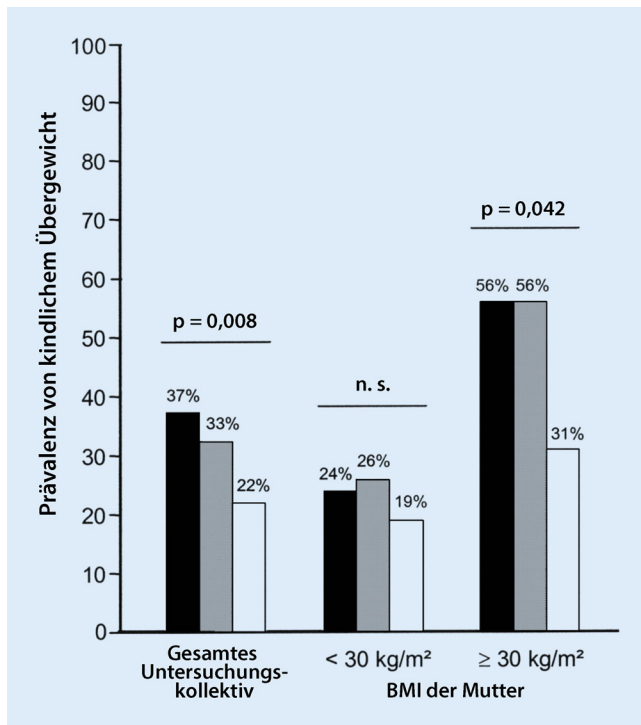


Abb. 3 ◀ Prävalenz von kindlichem Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) in Abhängigkeit von der Stilldauer und dem BMI der Mutter (Balken schwarz: niemals gestillt, Balken grau: 1–3 Monate gestillt, Balken weiß: > 3 Monate gestillt), BMI Body-Mass-Index. (Adaptiert nach [55])

sucht wurde, ist die SWIFT-Studie („Study of Women, Infant Feeding, and Type 2 Diabetes“) der kalifornischen Kaiser Permanente. An 1035 Frauen nach GDM wiesen Gunderson et al. [19] nach, dass ausschließliches Stillen über 2 Monate das Risiko einer Konversion des GDM in einen T2D halbierte. Die Inzidenz eines T2D unter den Müttern, die ausschließlich stillten, betrug 3,95 Fälle verglichen mit 8,79 Fällen bei Müttern, die nicht stillten (jeweils pro 1000 Personenmonate). Eine graduelle relative Reduktion des Risikos von 35–57 % in der 2-Jahres-Diabetes-Inzidenz war mit der Dauer des Stillens (weniger als 2 Monate bis mehr als 10 Monate) assoziiert.

Ziegler et al. [67] konnten in einer prospektiven Studie mit 264 Frauen nach GDM einen protektiven Langzeiteffekt des Stillens nachweisen. Nach einem Zeitraum von 19 Jahren hatten Frauen, die länger als 3 Monate stillten, gegenüber Frauen die ≤ 3 Monate oder nicht stillten, ein um 45 % verringertes Risiko, an einem T2D zu erkranken (▣ Abb. 2). Die Stilldauer war dabei negativ mit dem postpartalen Diabetesrisiko korreliert ($p = 0,002$). Das niedrigste 15-Jahres-Risiko hatten Frauen, die > 3 Monate stillten (42 % [95 %-KI 28,9–55,1]), im Vergleich zu Frauen, die nicht oder ≤ 3 Monate stillten (72 % [95 %-KI 60,5–84,7]; $p = 0,0002$). Die

Entwicklung eines T2D konnte bei Frauen, die stillten, im Vergleich zu denen, die nicht stillten, um durchschnittlich 10 Jahre (12,3 vs. 2,3 Jahre) verzögert werden.

In der Kohortenstudie CARDIA („Coronary Artery Risk Development in Young Adults“) wurde an 704 Frauen, darunter 84 mit GDM, gezeigt, dass sich durch mindestens 6- bis 9-monatiges Stillen das Risiko, innerhalb von 20 Jahren ein metabolisches Syndrom zu entwickeln, um 2/3 verringerte [16].

» Stillen verbessert das Lipoproteinprofil und die Insulinsensitivität

Grundlage der positiven Effekte auf das Langzeitrisiko für einen T2D bzw. ein metabolisches Syndrom könnte die positive Beeinflussung von Biomarkern sein. Verlängertes Stillen schlägt sich u. a. in einem günstigeren Lipoproteinprofil und einer verbesserten Insulinsensitivität bereits innerhalb kurzer Zeit nach der Schwangerschaft nieder. Kjos et al. [30] verglichen postpartale Glukose- und Lipidwerte bei 809 Müttern 4–12 Wochen nach einem GDM. Frauen, die stillten, hatten gegenüber denjenigen, die nicht stillten, signifikant niedrigere Nüchtern- und 2-h-Glukosewerte im oGTT (oraler Glukosetoleranztest; 93 ± 13 vs. 98 ± 17 mg/dl bzw. 124 ± 41 vs. 134 ± 49 mg/dl, jeweils $p < 0,01$) sowie höhere HDL-Cholesterin-Werte (HDL: „high density lipoprotein“, 48 ± 11 vs. 44 ± 10 mg/dl, $p < 0,01$). Auch innerhalb der SWIFT-Kohorte konnte, mit Ausnahme eines niedrigeren Adiponektin-

Hier steht eine Anzeige



spiegels, eine positive Beeinflussung von Biomarkern für einen T2D durch Stillen im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung gezeigt werden. Unter 1007 Müttern nach GDM wurden 6–9 Monate postpartal bei denjenigen mit einer höheren Stillintensität (ausschließliches Stillen) verglichen mit denen, die ihre Kinder ausschließlich/meist mit Formula ernährten, signifikant höhere HDL-Cholesterin-Konzentrationen ($p < 0,01$) und niedrigere Nüchterntriglyceridwerte ($p < 0,001$) gemessen [17]. In einem Teilkollektiv dieser Studie ($n = 522$) konnten die Autoren zeigen, dass eine höhere Stillintensität (ausschließliches Stillen) vs. ausschließlich/meist Formulaernährung 6–9 Monate postpartal in einem 75-g-oGTT mit signifikant niedrigeren Nüchtern glukose- (adjustierte mittlere Differenz: $-4,3$ mg/dl [95 %-KI = $-7,4$; $-1,3$]) und Nüchterninsulinwerten (adjustierte mittlere Differenz: $-6,3$ μ U/ml [95 %-KI = $-10,1$; $-2,4$]) sowie niedrigeren Insulinwerten nach 2 h (adjustierte mittlere Differenz: $-21,4$ μ U/ml [95 %-KI = $-41,0$; $-1,7$]) assoziiert war (jeweils $p < 0,05$, [18]). In einer Unterstudie der Atlantic-DIP-Studie (DIP: „diabetes in pregnancy“) wurde eine günstige Beeinflussung des Kurzzeit-Outcome sowohl bei Frauen mit ($n = 300$) als auch ohne ($n = 220$) GDM gefunden. Der Anteil einer Hyperglykämie war bei stillenden Müttern 12 Wochen postpartum signifikant geringer als bei den Frauen, die ihre Kinder mit Formula ernährten (8,2 vs. 18,4 %, $p < 0,05$, [46]).

Auswirkungen auf das Kind

Kinder diabetischer und nichtdiabetischer Mütter scheinen sowohl kurz- als auch langfristig vom Stillen zu profitieren.

Neugeborenenhypoglykämie

Die wichtigste Komplikation bei Neugeborenen diabetischer Mütter ist die postnatale Hypoglykämie. Nach IADPSG („International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups“, [27]) sind signifikant mehr Neugeborene von Müttern nach GDM im Vergleich zu stoffwechselgesunden Müttern von einer solchen betroffen (2,7 vs. 1,9 %,

$p < 0,01$). In einer prospektiven Pilotstudie [9] wurde der Effekt eines frühen Stillens im Kreißsaal auf die Blutglukosekonzentrationen der Neugeborenen von Müttern mit GDM ($n = 84$) innerhalb der ersten 3 h postpartum untersucht. Gestillte Säuglinge wiesen im Gegensatz zu nichtgestillten Neugeborenen eine signifikant niedrigere Rate an grenzwertigen Hypoglykämien und höhere mittlere Blutglukosewerte auf (3,2 vs. 2,9 mmol/l, $p = 0,03$). Auch im Vergleich zu Neugeborenen, die eine Formula fütterung erhielten, wurden bei gestillten Neugeborenen höhere Blutglukosewerte gemessen (3,2 vs. 2,7 mmol/l, $p = 0,002$).

» Stillen schützt vor einer Neugeborenenhypoglykämie

Auch bei Müttern mit einem T1D scheint das Stillen protektiv bezüglich einer Neugeborenenhypoglykämie zu wirken. Stage et al. [59] untersuchten in einer prospektiven Kohortenstudie 108 Mütter mit T1D und deren Neugeborene. Neonatale Blutglukosewerte wurden erstmals 2 h postnatal und danach 3-stündlich während des ersten Lebensstags bestimmt. Als Hypoglykämie wurde ein Blutglukosewert $< 2,5$ mmol/l in den ersten 24 Lebensstunden definiert. Trotz Frühfütterung benötigten 30 % aller Neugeborenen i. v. Glukoseinfusionen. Die Häufigkeit einer Hypoglykämie war allerdings bei ausschließlich gestillten Neugeborenen niedriger als bei nicht ausschließlich gestillten (58 vs. 70 %). Erstere benötigten zudem signifikant seltener eine i. v. Therapie mit Glukose (22 vs. 40 %, $p < 0,005$).

Perinatale Programmierung von Übergewicht, Adipositas und assoziierten metabolischen Störungen

Aufbauend auf der Pedersen-Hypothese [48] und deren Erweiterung durch Forschungen von Dörner und Freinkel [12, 14] wird ein fetaler und neonataler Hyperinsulinismus, im Sinne einer „functional teratology“ bzw. „fuel-mediated teratogenesis“, hervorgerufen durch maternale Schwangerschaftshyperglykämie und/oder prä- und neonatale Überernährung, als auslösende

Ursache einer dauerhafter Fehlprogrammierung zentralnervöser Kontrollsysteme für Stoffwechsel, Nahrungsaufnahme und Körpergewicht angesehen („perinatal programming“). Das Ergebnis ist eine perinatal erworbene Disposition für Übergewicht und Adipositas sowie assoziierte metabolische Störungen wie Hyperinsulinämie, Insulinresistenz, T2D, metabolisches Syndrom und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [6, 7, 51]. Hales u. Barker [21] postulierten, dass fetale Unterernährung, also Adaptation an zu wenig Nahrung, ebenfalls zu den Symptomen des metabolischen Syndroms im späteren Leben führt („thrifty phenotype hypothesis“), bedingt wahrscheinlich durch die deletären Auswirkungen einer frühpostnatalen Überernährung („catch-up growth“).

► Gestillte Kinder haben allgemein ein niedrigeres Risiko für späteres Übergewicht.

Dies wirkt sich auch positiv auf das Risiko der Entwicklung eines T2D aus. Ebenso scheint Stillen das Diabetesrisiko per se zu senken. In einer Longitudinalstudie an 3595 jungen Erwachsenen im Alter von 21 Jahren zeigten Al Mamun et al. [1], dass Probanden, die mehr als 4 Monate gestillt worden waren, einen substanziiell protektiven Effekt bezüglich der Entwicklung eines Diabetes im jungen Erwachsenenalter aufwiesen (OR = 0,29 [95 %-KI = 0,13; 0,63] vs. OR = 0,58 [95 %-KI = 0,20; 1,16]). Harder et al. [22] fanden in einer Metaanalyse von 17 Studien an einer nichtdiabetischen Allgemeinpopulation von insgesamt 111.810 Probandinnen eine dosisabhängige Senkung des Übergewichtsrisikos der Nachkommen um 1/3. Das Risiko sank pro Stillmonat bis zu einer Gesamtstilldauer von 9 Monaten um 4 %.

Ursächlich dafür könnte sein, dass gestillte Kinder die Menge der aufgenommenen Muttermilch selbst bestimmen und somit besser als formulaernährte Kinder lernen, ihre Energieaufnahme selbst zu regulieren. Eine wichtige Rolle spielt auch der unterschiedliche Anteil von Nährstoffen wie Glukose und Protein in Muttermilch und Formula. Ein höhe-

rer Proteinanteil in der Formulanahrung bzw. eine höhere frühe Proteinaufnahme werden für ein erhöhtes Adipositasrisiko bereits im Kindesalter verantwortlich gemacht [66]. Der positive Effekt des Stillens ist zudem auf eine langsamere Gewichtszunahme im Gegensatz zu formulaernährten Neugeborenen zurückzuführen, da ein akzeleriertes postnatales Wachstum oder ein schnelles postnatales Aufholwachstum („catch-up growth“) die Risiken von Übergewicht/Adipositas und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter verstärken [57].

Auch für die Nachkommen diabetischer Mütter konnte gezeigt werden, dass das Risiko für späteres Übergewicht durch Stillen vermindert werden kann [11, 26, 39, 54].

Hummel et al. [26] konnten an 783 Kindern von Frauen mit T1D sowohl für ausschließliches Stillen > 4 Monate als auch für Stillen über einen Zeitraum zwischen 1 und 3 Monaten eine signifikante Reduktion des Risikos, bereits in der Kindheit übergewichtig zu werden, nachweisen. Hierbei besteht jedoch gegenüber der Allgemeinpopulation mit einer klaren Dosis-Wirkungs-Beziehung eine Diskrepanz, die einen relativ verminderten protektiven Effekt des Stillens bei Nachkommen diabetischer Mütter aufzeigt. In einer weiteren Studie konnte bei Kindern von Typ-1-Diabetes-Patientinnen, die länger stillten, das Wiederholungsrisiko für einen T1D gesenkt werden [54]. Ausschließliches Stillen > 5 Monate (OR = 0,54 [95 %-KI = 0,36; 0,81]) und eine Gesamtstilldauer > 7 Monate (OR = 0,56 [95 %-KI = 0,38; 0,84]) erwiesen sich dabei als protektiv gegenüber der Entwicklung eines T1D bei schwedischen Kindern.

» Eine unzureichende Stoffwechseleinstellung stillender Mütter ist zu vermeiden

Die Auswirkungen des Stillens auf die Entwicklung von Übergewicht und Adipositas bei den Nachkommen diabetischer Mütter schwanken möglicherweise in Abhängigkeit vom Stillzeitraum. In mehreren Studien wurde eine veränderte Zusammensetzung der Mutter-

milch bei Frauen mit Diabetes berichtet, v. a. in der Frühphase nach der Geburt, wo diese durch die diabetische Stoffwechsellage in der Schwangerschaft noch ungünstig beeinflusst sein kann. In der Milch bzw. dem Kolostrum von Diabetespatientinnen wurden höhere Glukosekonzentrationen [4, 29, 43, 65], proportional zu den Blutglukosekonzentrationen [29], gefunden als bei stoffwechselfgesunden Müttern. Zeigt eine Mutter nach GDM postpartal keine komplette Normalisierung des Glukosestoffwechsels, kann somit eine erhöhte Glukosekonzentration in der Muttermilch erwartet werden. Auch die Insulinkonzentrationen waren erhöht [29]. Beide Phänomene könnten zu einem erhöhten Risiko für Übergewicht und Insulinresistenz der Nachkommen im späteren Leben führen. Vor allem die erste Lebenswoche scheint diesbezüglich eine besonders vulnerable Phase darzustellen. Später konnte in der reifen Muttermilch gut eingestellter Diabetespatientinnen eine Normalisierung der Makronährstoffe nachgewiesen werden [65]. Das Neugeborene könnte somit bei unzureichender Stoffwechseleinstellung der Mutter nicht nur in Utero eine metabolische Fehlprogrammierung erhalten, sondern auch in der frühpostnatalen Phase, was durch einen längeren Stillzeitraum möglicherweise wieder ausgeglichen wird.

Folgende Studien unterstützen diese Annahme: In der ersten Untersuchung wurden BMI und subkutane Fettmenge bei 89 Kindern diabetischer Mütter 6–13 Jahre nach der Geburt erfasst [11]. Waren die Kinder ≥ 6 Monate gestillt worden, war ihr subkutanes Fettgewebe signifikant weniger ausgeprägt als das der Kinder, die < 6 Monate gestillt worden waren ($p = 0,02$). Beim BMI verfehlte der Unterschied zugunsten der länger Gestillten nur knapp das Signifikanzniveau ($p = 0,05$). Schäfer-Graf et al. [55] fanden bei Nachkommen von adipösen Müttern mit Gestationsdiabetes, die mehr als 3 Monate gestillt worden waren, im Alter von 2–8 Jahren eine signifikant geringere Rate an Übergewicht (BMI > 90. Perzentile) gegenüber nichtgestillten Kindern ($p = 0,042$). Bei einer Stilldauer < 3 Monate und bei nichtadipösen Frauen war der Unterschied nicht signifikant (■ Abb. 3).

In einer dritten Studie wurden Säuglinge diabetischer oder adipöser Mütter entweder mit Formula ernährt oder gestillt und im Alter von 9–14 Jahren nachuntersucht ($n = 6647$). Die Kinder sowohl diabetischer als auch adipöser Mütter, die weniger als 1 Monat gestillt worden waren, waren häufiger adipös als jene, die Formula erhalten hatten. Bei einer Stilldauer ≥ 6 Monate dagegen verhielt es sich umgekehrt [39].

Hinweise auf den besonderen Einfluss der Milch diabetischer Mütter in der ersten Lebenswoche finden sich in der „Kaulsdorf Cohort Study“ [50, 53]. Darin konnte eine positive dosisabhängige Beziehung zwischen der in diesem Zeitraum aufgenommenen Menge an Muttermilch und dem relativen Körpergewicht sowie dem Übergewichtsrisiko von 1- bis 4-jährigen Kindern festgestellt werden (OR = 2,47 [95 %-KI = 1,25; 4,87]). Umgekehrt hatte eine Vergleichsgruppe von Kindern diabetischer Mütter, die ersatzweise Muttermilch nichtdiabetischer Mütter aus einer Milchbank erhalten hatten, im Alter von 1–4 Jahren ein umso geringeres Risiko für Übergewicht oder eine Glukosetoleranzstörung, je mehr sie von der Ersatzmilch erhalten hatten (OR = 0,18 [95 %-KI = 0,05; 0,68]). Keinen Einfluss auf die spätere Entwicklung einer kindlichen Adipositas scheint hingegen die aufgenommene Milchmenge zu einem späteren Zeitpunkt zu haben. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Stettler et al. [60] in einer Kohortenstudie an formulaernährten Kindern: Jede absolute Gewichtszunahme um 100 g in der ersten Lebenswoche war mit einem Anstieg des Übergewichtsrisikos um 28 % (95 %-KI = 8–52 %) im Erwachsenenalter assoziiert. Trotz vielversprechender Ergebnisse besteht in der Frage der optimalen Stilldauer weiterhin Forschungsbedarf.

Fazit für die Praxis

- Stillen könnte eine einfache und kostengünstige Prävention von Erkrankungen wie Übergewicht/Adipositas, T2D und metabolisches Syndrom im späteren Leben von Mutter und Kind darstellen und

damit deren langfristige Gesundheit fördern.

- Diabetischen Müttern (GDM, T1D, T2D) sollte ein möglichst langes ausschließliches Stillen über mindestens 4–6 Monate nachdrücklich empfohlen werden.
- Diabetische Mütter, die stillen wollen, sollten hierbei positiv verstärkt und unterstützt werden.
- Eine sowohl prä- als auch postpartale, laktationsbegleitende Stoffwechselkontrolle erscheint empfehlenswert.

Korrespondenzadresse



Dr. J. H. Stupin

Klinik für Geburtsmedizin,
Campus Virchow-Klinikum,
Charité – Universitätsmedizin
Berlin
Augustenburger Platz 1,
13353 Berlin, Deutschland
jens.stupin@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. H. Stupin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Al Mamun A, O'Callaghan MJ, Williams GM et al (2015) Breastfeeding is protective to diabetes risk in young adults: a longitudinal study. *Acta Diabetol* 52:837–844
2. Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR (2003) Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:237–243
3. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD et al (2009) Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 373:1773–1779
4. Butte NF, Garza C, Burr R et al (1987) Milk composition of insulin-dependent diabetic women. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 6:936–941
5. Butte NF, King JC (2005) Energy requirements during pregnancy and lactation. *Public Health Nutr* 8:1010–1027
6. Catalano PM, Hauguel-De Mouzon S (2011) Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol* 204:479–487
7. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK et al (2012) The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 35:780–786
8. Chapman DJ, Pérez-Escamilla R (1999) Identification of risk factors for delayed onset of lactation. *J Am Diet Assoc* 99:450–454
9. Chertok IR, Raz I, Shoham I et al (2009) Effects of early breastfeeding on neonatal glucose levels of term infants born to women with gestational diabetes. *J Hum Nutr Diet* 22:166–169
10. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002) Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360:187–195
11. Crume TL, Ogden L, Maligie M et al (2011) Long-term impact of neonatal breastfeeding on childhood adiposity and fat distribution among children exposed to diabetes in utero. *Diabetes Care* 34:641–645
12. Dörner G (1976) Hormones and brain differentiation. Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, Oxford, New York:256–259
13. Finkelstein SA, Keely E, Feig DS et al (2013) Breastfeeding in women with diabetes: lower rates despite greater rewards. A population-based study. *Diabet Med* 30:1094–1101
14. Freinkel N (1980) Banting lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 29:1023–1035.
15. Gunderson EP, Lewis CE, Wei GS et al (2007) Lactation and changes in maternal metabolic risk factors. *Obstet Gynecol* 109:729–738
16. Gunderson EP, Jacobs DR Jr, Chiang V et al (2010) Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-Year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). *Diabetes* 59:495–504
17. Gunderson EP, Hedderson MM, Chiang V et al (2012) Lactation intensity and postpartum maternal glucose tolerance and insulin resistance in women with recent GDM: the SWIFT cohort. *Diabetes Care* 35:50–56
18. Gunderson EP, Kim C, Quesenberry CP Jr et al (2014) Lactation intensity and fasting plasma lipids, lipoproteins, non-esterified free fatty acids, leptin and adiponectin in postpartum women with recent gestational diabetes mellitus: the SWIFT cohort. *Metabolism* 63:941–950
19. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X et al (2015) Lactation and progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Ann Intern Med* 24:889–898
20. Haile ZT, Oza-Frank R, Azulay Chertok IR et al (2015) Association between history of gestational diabetes and exclusive breastfeeding at hospital discharge. *J Hum Lact* 20:1–8
21. Hales CN, Barker DJ (1992) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35:595–601
22. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G et al (2005) Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 162:397–403
23. Herskin CW, Stage E, Barfed C et al (2015) Low prevalence of long-term breastfeeding among women with type 2 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 7:1–6
24. Hummel S, Winkler C, Schoen S et al (2007) Breastfeeding habits in families with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 24:671–676
25. Hummel S, Hummel M, Knopff A et al (2008) Breastfeeding in women with gestational diabetes. *Dtsch Med Wochenschr* 133:180–184
26. Hummel S, Pflüger M, Kreichauf S et al (2009) Predictors of overweight during childhood in offspring of parents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 32:921–925
27. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B et al (2010) International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 33:676–682
28. Jäger S, Jacobs S, Kröger J et al (2014) Breast-feeding and maternal risk of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Diabetologia* 57:1355–1365
29. Jovanovic-Peterson L, Fuhrmann K, Hedden K et al (1989) Maternal milk and plasma glucose and insulin levels: studies in normal and diabetic subjects. *J Am Coll Nutr* 8:125–131
30. Kjos SL, Henry O, Lee RM et al (1993) The effect of lactation on glucose and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 82:451–455
31. Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C et al (2011) S3-Leitlinie 057/008: Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). (Aktueller Stand: 08/2011) http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/Gestationsdiabetes_EbLL_Endfassung_2011_08_11_.pdf. Zugriffen: 01.11.2015
32. Kleinwechter H, Bühner C, Hunger-Battefeld W et al (2014) S3-Leitlinie 057/023: Diabetes und Schwangerschaft. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen-Diabetesgesellschaft. (Aktueller Stand: 12/2014) http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/Eb_Leitlinie_DS_16-12-14_UEbearbeitung_Endfassung.pdf. Zugriffen: 01.11.2015
33. Kluge F (2011) Etymologisches Wörterbuch der deutschen Sprache, 25. Aufl. de Gruyter, Berlin, Boston (Bearb. v. E. Seebold)
34. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM et al (2004) Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 27:1194–1199
35. Lemay DG, Ballard OA, Hughes MA et al (2013) RNA sequencing of the human milk fat layer transcriptome reveals distinct gene expression profiles at three stages of lactation. *PLoS One* 8:e67531
36. Lessen R, Kavanagh K (2015) Position of the academy of nutrition and dietetics: promoting and supporting breastfeeding. *J Acad Nutr Diet* 115:444–449
37. Löbner K, Knopff A, Baumgarten A et al (2006) Predictors of postpartum diabetes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 55:792–797
38. Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP Jr et al (2014) Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 99:115–121
39. Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L et al (2006) Breast-feeding and risk for childhood obesity: does maternal diabetes or obesity status matter? *Diabetes Care* 29:2231–2237

40. McClure CK, Catov JM, Ness RB et al (2012) Lactation and maternal subclinical cardiovascular disease among premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 207(46):1–8
41. Morrison MK, Collins CE, Lowe JM et al (2015) Factors associated with early cessation of breastfeeding in women with gestational diabetes mellitus. *Women Birth* 28:143–147
42. Nationale Stillkommission (2007) Einheitliche Terminologie zur Säuglingsernährung. Aktualisierte Empfehlung der Nationalen Stillkommission von 1999. http://www.bfr.bund.de/cm/343/einheitliche_terminologie_zur_saeuglingsernaehrung.pdf. Zugegriffen: 01.11.2015
43. Neubauer SH (1990) Lactation in insulin-dependent diabetes. *Prog Food Nutr Sci* 14:330–370
44. Neubauer SH, Ferris AM, Chase CG et al (1993) Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 58:54–60
45. Norris JM, Scott FW (1996) A meta-analysis of infant diet and insulin-dependent diabetes mellitus: do biases play a role? *Epidemiology* 7:87–92
46. O'Reilly MW, Avalos G, Dennedy MC et al (2011) Atlantic DIP: high prevalence of abnormal glucose tolerance post partum is reduced by breastfeeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 165:953–959
47. Owen CG, Whincup PH, Gilg JA et al (2003) Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 327:1189–1195
48. Pedersen J (1952) Course of diabetes during pregnancy. *Acta Endocrinol (Copenh)* 9:342–364
49. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL et al (1997) Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet* 350:166–168
50. Plagemann A, Harder T, Franke K et al (2002) Long-term impact of neonatal breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers. *Diabetes Care* 25:16–22
51. Plagemann A, Harder T, Schellong K et al (2012) Early postnatal life as a critical time window for determination of long-term metabolic health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 26:641–653
52. Rasmussen KM, Kjolhede CL (2004) Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum. *Pediatrics* 113:e465–e471
53. Rodekamp E, Harder T, Kohlhoff R et al (2005) Long-term impact of breast-feeding on body weight and glucose tolerance in children of diabetic mothers: role of the late neonatal period and early infancy. *Diabetes Care* 28:1457–1462
54. Sadauskaitė-Kuehne V, Ludvigsson J, Padaiga Z et al (2004) Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Diabetes Metab Res Rev* 20:150–157
55. Schaefer-Graf UM, Hartmann R, Pawliczak J et al (2006) Association of breast-feeding and early childhood overweight in children from mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 29:1105–1107
56. Schäfer-Graf UM, Klavehn S, Hartmann R et al (2009) How do we reduce the number of cases of missed postpartum diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 32:1960–1964
57. Singhal A, Lanigan J (2007) Breastfeeding, early growth and later obesity. *Obes Rev* 1(8 Suppl):51–54
58. Sparud-Lundin C, Wennergren M, Elfvin A et al (2011) Breastfeeding in women with type 1 diabetes: exploration of predictive factors. *Diabetes Care* 34:296–301
59. Stage E, Nørgård H, Damm P et al (2006) Long-term breast-feeding in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 29:771–774
60. Stettler N, Stallings VA, Troxel AB et al (2005) Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood: a cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation* 111:1897–1903
61. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC et al (2005) Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 294:2601–2610
62. Stuebe AM, Rich-Edwards JW (2009) The reset hypothesis: lactation and maternal metabolism. *Am J Perinatol* 26:81–88
63. Stuebe AM, Kleinman K, Gillman MW et al (2010) Duration of lactation and maternal metabolism at 3 years postpartum. *J Womens Health (Larchmt)* 19:941–950
64. Uvnäs-Moberg K, Petersson M (2005) Oxytocin, ein Vermittler von Antistress, Wohlbefinden, sozialer Interaktion, Wachstum und Heilung. *Z Psychosom Med Psychother* 51:57–80
65. van Beusekom CM, Zeegers TA, Martini IA et al (1993) Milk of patients with tightly controlled insulin-dependent diabetes mellitus has normal macronutrient and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 57:938–943
66. Weber M, Grote V, Closa-Monasterolo R et al (2014) Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 99:1041–1051
67. Ziegler AG, Wallner M, Kaiser I et al (2012) Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 61:3167–3171

Hier steht eine Anzeige.

