

S3-Leitlinie Stilldauer und Interventionen zur Stillförderung – Langfassung –

der

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e. V. (DGHWi)

und

Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e. V. (DGPM)

Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e. V. (DGSPJ)

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V.
(DGPFG)

Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)

Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention e. V. (DGSMP)

Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V. (GNPI)

Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. (GPA)

Deutsche Gesellschaft für Kinderzahnmedizin (DGKiZ)

Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE)

Deutscher Hebammenverband (DHV)

Berufsverband Kinderkrankenpflege Deutschland e. V. (BeKD)

Berufsverband Deutscher Laktationsberater/innen, IBCLC

Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte*innen e. V. (BVKJ)

Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)

Verein zur Unterstützung der WHO/UNICEF-Initiative „Babyfreundlich“ (BFHI) e. V.

Arbeitsgemeinschaft freier Stillgruppen (AFS)

La Leche Liga Deutschland e. V.

Mother Hood e. V.

Netzwerk Gesund ins Leben, Bundeszentrum für Ernährung (BZfE)

Nationale Stillkommission (NSK)

Max Rubner-Institut (MRI)

Version: 1.0

Herausgebende

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

Chausseestraße 128–129

10115 Berlin

Tel.: (030) 30877790

E-Mail: info@dgkj.de

Repräsentiert von:

Prof. Dr. Regina Ensenaer

Kontakt Daten: Max Rubner-Institut

Haid-und-Neu-Straße 9, 76131 Karlsruhe

Tel.: 0721 6625670, E-Mail: regina.ensenaer@mri.bund.de

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Jägerstraße 58–60

10117 Berlin

Tel.: (030) 514883340

E-Mail: info@dggg.de

Repräsentiert von:

Prof. Dr. Michael Abou-Dakn

Kontakt Daten: St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof, Klinik für Gynäkologie

Wüsthoffstraße 15, 12101 Berlin

Tel.: 030 78822172, E-Mail: michael.abou-dakn@sjk.de

Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e. V. (DGHWi)

Im Neuen Lande 12 b

31228 Peine

E-Mail: geschaeftsstelle@dghwi.de

Repräsentiert von:

Prof. Dr. Susanne Grylka

Kontakt Daten: ZHAW Gesundheit, Institut für Hebammenwissenschaft und reproduktive Gesundheit

Katharina-Sulzer-Platz 9, 8400 Winterthur, Schweiz

Tel.: +41 58 9344377, E-Mail: susanne.grylka@zhaw.ch

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V., Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V., Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e. V.: S-3 Leitlinie Stilldauer und Interventionen zur Stillförderung, Version 1.0, Datum, Registernummer 027-072, 2025, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/027-072> (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

Urheber- und Nutzungsrechte

Anfragen zur Weiterverwertung der Leitlinie oder von Teilen davon im Sinne der Publikation oder Übernahme in digitale Formate sind an die Koordinierenden zu richten, die diesbezüglich die Leitliniengruppe vertreten. Die Leitliniengruppe stimmt der Veröffentlichung der Leitlinie im Register der AWMF zu.

Hinweis zum Gendern

Zur Förderung einer inklusiven und geschlechtergerechten Sprache wird in dieser Leitlinie das Binnen-I verwendet, wenn das Geschlecht der angesprochenen Person oder Personengruppe nicht bekannt ist.

Präambel

Bei der vorliegenden Langfassung der S3-Leitlinie „Stilldauer und Interventionen zur Stillförderung“, AWMF-Registernummer: 027-072, Version 1.0, handelt es sich um eine Teilveröffentlichung, die ausschließlich die ersten beiden Fragestellungen zur Stilldauer behandelt. Eine Aktualisierung der Langfassung und des Leitlinienreports, die die beiden weiteren Fragestellungen zu Interventionen zur Stillförderung enthalten, wird folgen.

Inhaltsverzeichnis

Herausgebende	2
Urheber- und Nutzungsrechte	3
Hinweis zum Gendern	3
Präambel	4
Zusammenfassung der Empfehlungen	8
1 Geltungsbereich und Zweck	9
1.1 Zielsetzung und Fragestellung	9
1.2 Versorgungsbereich	9
1.3 Zielgruppe	10
1.4 AdressatInnen	10
1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	10
1.6 Referenzen	11
2 Einleitung	12
2.1 Bisherige Empfehlungen zur Dauer des Stillens	12
2.2 Definitionen zur Intensität und Dauer des Stillens	12
2.3 Epidemiologie	13
2.4 Referenzen	14
3 Fragestellungen dieser Leitlinie	15
3.1 Referenzen	17
4 Gesundheitliche Effekte der Stildauer	17
4.1 Kindliche gesundheitliche Effekte	17
4.1.1 Infektionen	17
4.1.1.1 Otitis media	17
4.1.1.2 Gastrointestinale Infektionen	23
4.1.2 Kindliche Sterblichkeit in Entwicklungsländern	27
4.1.3 Effekte auf atopische Erkrankungen	33
4.1.3.1 Asthma bronchiale	33
4.1.3.2 Atopische Dermatitis	46
4.1.4 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	50
4.1.5 Mund- und Zahngesundheit	53
4.1.5.1 Mundatmung	53
4.1.5.2 Frühkindliche Karies	57
4.1.5.3 Zahnfehlstellungen	87

4.1.6	Metabolische Effekte	94
4.1.6.1	Adipositas	94
4.1.6.2	Diabetes mellitus Typ 1	127
4.1.6.3	Kardiovaskuläre Erkrankungen: Risikofaktor erhöhter Blutdruck	132
4.1.7	Kardiorespiratorische Fitness	136
4.1.8	Knochendichte	138
4.1.9	Frühkindliche Fütterstörungen	142
4.1.9.1	„Picky/Fussy Eating“	142
4.1.9.2	Lebensmittel-Neophobie	145
4.1.10	Verhaltens- und Entwicklungsstörungen	147
4.1.10.1	Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung	147
4.1.10.2	Autismus-Spektrum-Störung	151
4.1.11	Händigkeit	156
4.1.12	Krebserkrankungen	158
4.1.12.1	Leukämien	158
4.1.12.2	Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1 (HTLV-1)	162
4.2	Mütterliche gesundheitliche Effekte	165
4.2.1	Postpartale Gewichtsretention	165
4.2.2	Metabolische Effekte	171
4.2.2.1	Metabolisches Syndrom	171
4.2.2.2	Diabetes mellitus Typ 2	174
4.2.2.3	(Erhöhter) Blutdruck	179
4.2.3	Osteoporose	184
4.2.4	Depression	187
4.2.5	Krebserkrankungen	191
4.2.5.1	Brustkrebs	191
4.2.5.2	Ovarialkarzinom	206
4.2.5.3	Endometriumkarzinom	210
5	Public-Health-Empfehlung	212
5.1	Empfehlung zu PECO 1	213
5.2	Empfehlung zu PECO 2	218
5.3	Zusammenfassende Begründung der Empfehlungen	222
5.4	Referenzen	223
6	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	225

7	Abkürzungen.....	226
8	Literatur zu Kapitel 4	228
	Tabelle 1: PICO- bzw. PECO-Schema.....	15
	Tabelle 2: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate und Asthma bei Kindern und Jugendlichen	37
	Tabelle 3: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und frühkindlicher Karies	68
	Tabelle 4: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate und Übergewicht und Adipositas bei Kindern	99
	Tabelle 5: Ergebnisse der Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen	114
	Tabelle 6: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und Brustkrebs (Mutter).....	198
	Tabelle 7: Evidenzbasierte Public-Health-Empfehlung zu PECO 1	213
	Tabelle 8: Sondervotum der DGEM zu PECO 1.....	213
	Tabelle 9: Sondervotum des BVKJ zu PECO 1.....	214
	Tabelle 10: Evidenzbasierte Public-Health-Empfehlung zu PECO 2	218
	Tabelle 11: Sondervoten der DGKiZ und der DGSPJ zu PECO 2.....	218
	Tabelle 12: Sondervotum des BVKJ zu PECO 2.....	219
	Tabelle 13: Sondervotum der DGEM zu PECO 2.....	219
	Tabelle 14: Abkürzungsverzeichnis.....	226

Zusammenfassung der Empfehlungen

Das Ergebnis dieser Leitlinie sind zwei evidenzbasierte Empfehlungen zur Stilldauer (Kapitel 5) auf der Basis von insgesamt 49 evidenzbasierten Statements (Kapitel 4), die als Grundlage für eine disziplinübergreifende Beratung zur Stilldauer dienen.

Die Autoren sind sich bewusst, dass die zugrundeliegende Evidenzqualität gemäß GRADE als niedrig bis sehr niedrig bewertet wird, da es sich überwiegend um Beobachtungsstudien handelt, deren Aussagekraft durch potenzielle Verzerrungen, eingeschränkte Vergleichbarkeit der Expositionsgruppen sowie methodische Heterogenität limitiert ist. Die entsprechende Einordnung der Ergebnisse findet sich vor diesem Hintergrund im Hintergrundtext zu den Empfehlungen in der Langfassung (Kapitel 5, S. 212ff) und im Leitlinienreport (Kapitel 7, Tabelle 10, S. 47ff). Hier werden auch unterschiedliche Statements und Sondervoten zu den beiden Empfehlungen von einzelnen Fachgesellschaften aufgenommen.

In einem zweiten Schritt wird die Leitlinie außerdem auf Maßnahmen zur Stillinitiierung und Stillfortführung (PICO-Fragen 3 und 4) fokussieren.

Die beiden konsentierten Empfehlungen lauten:

Evidenzbasierte Empfehlung 1	
Empfehlungsgrad B	Starker Konsens von 92 % ¹
Reifgeborene Kinder sollten bis zum vollendeten sechsten Lebensmonat ausschließlich oder überwiegend gestillt werden.	

¹Beteiligungsrates 100 % (25/25 Stimmberechtigte)

Evidenzbasierte Empfehlung 2	
Empfehlungsgrad A	Konsens von 88 % ¹
Die Gesamtstilldauer für reifgeborene Kinder soll mindestens 12 Monate betragen.	

¹Beteiligungsrates 100 % (25/25 Stimmberechtigte)

1 Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel ist es, mit dieser S3-Leitlinie zur Thematik „Stilldauer und Interventionen zur Stillförderung“ evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen bereit zu stellen als Grundlage für eine einheitliche Stillberatung und Stillförderung nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft durch die verschiedenen Berufsgruppen. Die publizierten Daten werden dazu systematisch erhoben und bewertet und transparent dargestellt. Auf dieser Grundlage können evidenzbasierte Statements formuliert und darauf basierend Public-Health-Empfehlungen für die allgemeine Bevölkerung abgeleitet werden.

Auf der Basis einer expertInnenbasierten Abstimmung unterstützt von insgesamt elf Berufsverbänden und wissenschaftlichen Fachgesellschaften wies in Deutschland die bisherige Handlungsempfehlung (Abou-Dakn et al. 2025) für die Dauer des ausschließlichen Stillens (4 — 6 Monate vs. 6 Monate ausschließlichen Stillens) sowie die Gesamtstilldauer (Weiterstillen solange Mutter und Kind es wünschen vs. bis zu 24 Monate oder darüber hinaus) von der internationalen Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ab (WHO 2001). Die Evidenz für die abweichende Empfehlung in Deutschland war unklar, und es lag keine gebündelte Evidenz zu den Effekten von Interventionen zur Stillförderung auf die Rate der Stillinitiierung bzw. Dauer des Stillens vor.

In einem ersten Schritt sind in der vorliegenden S3-Leitlinie „Stilldauer“ evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen zum Thema Stilldauer (PECO-Fragen 1 und 2) enthalten. Dadurch erhalten relevante Berufsgruppen aus den Bereichen Medizin, Hebammenwissenschaft und Pflegewissenschaft sowie andere relevante Gesundheitsfachberufe eine wissenschaftliche Grundlage zum Thema Stilldauer: zwei evidenzbasierte Empfehlungen auf der Basis von 49 evidenzbasierten Statements. Dies ist vor allem relevant, da Stillförderung und Stillberatung am effektivsten wirken, wenn alle Berufsgruppen die für Mütter und Kinder essenziellen Informationen einheitlich kommunizieren (Hannula et al. 2008). In einem zweiten Schritt wird die Leitlinie außerdem auf Maßnahmen zur Stillinitiierung und Stillfortführung (PICO-Fragen 3 und 4) fokussieren.

Diese S3-Leitlinie bietet wissenschaftlich fundierte Empfehlungen auf Basis von strukturiertem Konsens für alle Berufsgruppen in Bezug auf die Themen Stilldauer und Interventionen zur Stillförderung. Die Leitlinie dient als Referenzleitlinie, an der sich andere nationale Leitlinien von Fachgesellschaften, u. a. erstellt nach dem AWMF-Regelwerk, sowie Empfehlungen mit Bezug zum Thema Stilldauer orientieren und explizit Bezug darauf nehmen können und sollten.

1.2 Versorgungsbereich

Die Leitlinie richtet sich an ärztliches und nicht-ärztliches Fachpersonal, das reifgeborene Kinder und deren Mütter präventiv betreut, unabhängig davon, ob die Betreuung im ambulanten, teilstationären oder stationären Rahmen stattfindet.

1.3 Zielgruppe

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Schwangere und Stillende sowie an Betreuungspersonen von Neugeborenen und Säuglingen und deren soziales Umfeld.

1.4 AdressatInnen

Die AdressatInnen dieser Leitlinie sind ÄrztInnen, Hebammen, Angehörige der Pflegefachbereiche/Pflegeberufe sowie Angehörige von Berufsgruppen, die reifgeborene Säuglinge und deren Mütter vor und nach der Geburt betreuen sowie Schwangere und Stillende. Die Leitlinie richtet sich damit vornehmlich an:

- PädiaterInnen
- GynäkologInnen/GeburtshelferInnen
- Hebammen
- Gesundheits- und (Kinder-)KrankenpflegerInnen/Pflegefachkräfte
- Medizinische Fachangestellte
- Still- und LaktationsberaterInnen
- ErnährungsberaterInnen/ ErnährungsmedizinerInnen
- Medizinische Fachgesellschaften
- Vereine und Organisationen im Bereich Stillberatung und -förderung

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Leitlinienreport
- Anhang Leitlinienreport
 - Anhang A: Gemeinsame Recherche für die zwei PECO- und 2 PICO-Fragen
 - Anhang B: Nachträglich ausgeschlossene Publikationen
 - Anhang C: ExpertInnenbeigesteuerte Publikationen
 - Anhang D: Entscheidungsbaum für die Bedeutung der Stilldauer für das Outcome
 - Anhang E: Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten
 - Anhang F: Sondervotum der DGEM und Stellungnahme der Koordinierenden
 - Anhang G: Sondervotum der DGKiZ
 - Anhang H: Sondervotum der DGSPJ
 - Anhang I: Sondervotum des BVKJ
- Evidenzbericht

1.6 Referenzen

Abou-Dakn M, Abu-Omar K, Alaze-Hagemann F et al.: Ernährung und Bewegung von Säuglingen und stillenden Frauen 2024. Monatsschr Kinderheilkd 173 (Suppl 1), 69–93, 2025, <https://doi.org/10.1007/s00112-024-02014-7>

Hannula L, Kaunonen M and Tarkka M-T: A systematic review of professional support interventions for breastfeeding. Journal of Clinical Nursing, 17: 1132-1143, 2008, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2007.02239.x>

World Health Organization: The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. WHO, 2001, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-01.08> (Zugriff am 14.05.2025)

2 Einleitung

2.1 Bisherige Empfehlungen zur Dauer des Stillens

Die WHO empfiehlt sechs Monate ausschließlich zu stillen und das Stillen auch nach der Einführung von Beikost bis zu zwei Jahre oder darüber hinaus fortzusetzen (WHO 2001, Perez-Escamilla 2019). Demgegenüber sieht die bisherige Handlungsempfehlung für Deutschland vor, in den ersten vier bis sechs Monaten ausschließlich zu stillen. Nach Einführung von Beikost soll weitergestillt werden, solange Mutter und Kind dies möchten (Abou-Dakn et al. 2025).

2.2 Definitionen zur Intensität und Dauer des Stillens

Unter **ausschließlichem Stillen** wird die Ernährung ohne die zusätzliche Gabe von Flüssigkeiten, Flaschennahrung oder Beikost verstanden (Abbildung 1). Die Einführung der Beikost ist dabei gleichbedeutend mit der Beendigung des ausschließlichen Stillens. Beim **überwiegenden Stillen** werden zusätzlich Flüssigkeiten wie Wasser oder Tee gegeben. Ausschließliches Stillen und überwiegendes Stillen wird auch als **Vollstillen** bezeichnet. **Teilstillen** hingegen beinhaltet die Gabe zusätzlicher nahrhafter Flüssigkeiten, wie Muttermilchersatzprodukte und Beikost (WHO 2008).

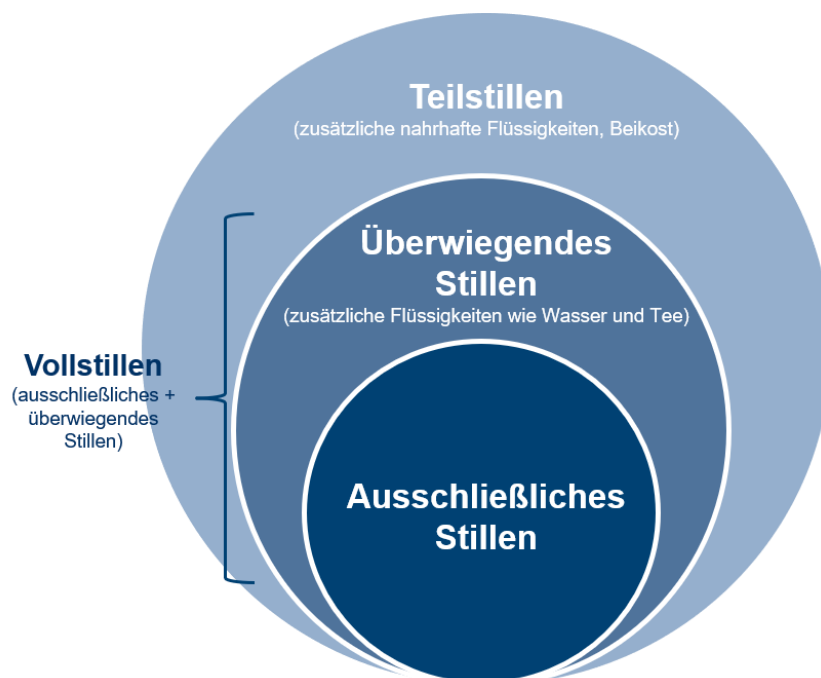


Abbildung 1: Definitionen zum Stillen (modifiziert nach Brettschneider et al. 2016)

Weitere Begriffe zu Stillintensitäten oder Stilldauer, die in den im Rahmen der systematischen Literaturrecherche identifizierten Studien genannt werden und in den Kapiteln

mit der Evidenz und den abgeleiteten Statements (Kapitel 6; Dokument Leitlinie Stilldauer PECO 1 und 2: Kapitel und Statements) verwendet werden, sind:

- Nicht-Stillen bzw. ausschließliche Formulanahrung
- Ausschließliche Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde)
- „Gesamtstilldauer (pro Kind)“: Dauer des Stillens insgesamt pro Kind, unabhängig von der Stillintensität
- „Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)“: kumulative Gesamtstilldauer im Leben einer Frau unter Einbeziehung aller Lebensmonate, die die Frau insgesamt in ihrem Leben gestillt hat (unabhängig von der Anzahl der Kinder)
- „Mittlere Gesamtstilldauer (pro Kind)“: Mittelwert der Gesamtstilldauer (pro Kind) berechnet aus der kumulativen Lebensgesamtstilldauer einer Frau geteilt durch die Anzahl ihrer Kinder

2.3 Epidemiologie

Ergebnisse der bundesweiten „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ (KiGGS Welle 2; 2014-2017) zeigten, dass 87 % der Säuglinge jemals gestillt wurden (Brettschneider et al. 2018). Vor der Geburt hatten 89,5 % der Mütter die Absicht ihr Kind zu stillen, wovon 96,9 % tatsächlich mit dem Stillen begonnen haben. Nach der Geburt wurden 68 % der Säuglinge ausschließlich gestillt. Im Verlauf der ersten sechs Lebensmonate ist eine deutliche Abnahme zu beobachten: etwas mehr als die Hälfte (57 %) wurden bis zum vollendeten zweiten Monat ausschließlich gestillt, 40 % wurden bis zum Ende des vierten und 13 % bis zum Ende des sechsten Lebensmonats ausschließlich gestillt. Hinsichtlich der Gesamtstilldauer zeigten die Ergebnisse der KiGGS Welle 2, dass etwa ein Fünftel (20,3 %) der Kinder bis zum zwölften Monat gestillt wurden und 16,5 % darüber hinaus.

Aktuellere Daten aus dem für Krankenhäuser verpflichtenden Qualitätssicherungsverfahren Perinatalmedizin zur „Ernährung des Kindes bei Entlassung nach Hause/bei Verlegung“ zeigten für das Jahr 2023, dass 68,9 % der Kinder bei Entlassung/Verlegung ausschließlich mit Frauenmilch, 17,3 % teilweise mit Frauenmilch und 6,3 % ausschließlich mit Formula ernährt wurden (IQTIG 2024). Für 7,5 % der Kinder wurde keine Angabe der Ernährung bei Entlassung/Verlegung gemacht.

Weitere Studien weisen darauf hin, dass das Stillverhalten von verschiedenen Faktoren wie beispielsweise dem Bildungsstatus der Mutter beeinflusst wird: 68,5 % der Mütter mit einem niedrigen Bildungsstatus gegenüber 94,5 % der Mütter mit hohem Bildungsstand hatten jemals ihr Kind gestillt. Auch Mütter von Mehrlingen begannen seltener mit dem Stillen als Mütter von Einlingen (68,3 % vs. 84,1 %) (von der Lippe et al. 2014). Ebenso stillten Mütter von Frühgeborenen seltener als Mütter von Reifgeborenen und übertragenen Säuglingen (68,7 % vs. 83,5 %). Ein weiterer Einflussfaktor ist der maternale Gewichtsstatus zu Beginn der Schwangerschaft: Mütter mit Übergewicht oder

Adipositas begannen seltener mit dem Stillen als Frauen mit Normalgewicht (Gomes et al. 2022). Neben dem Stillbeginn wurde auch die Gesamtstilldauer von verschiedenen Faktoren beeinflusst: Mütter mit einem hohen Bildungsstatus stillten ihre Kinder länger im Vergleich zu Müttern mit einer niedrigen Bildung (9,3 vs. 5,9 Monate) (von der Lippe et al. 2014). Auch bei Zwillings- oder Mehrlingsgeburten war die Gesamtstilldauer kürzer im Vergleich zu Einlingen. Im Weiteren stillten Mütter mit Übergewicht oder Adipositas zu Beginn der Schwangerschaft kürzer im Vergleich zu Frauen, die Normalgewicht hatten (Gomes et al. 2022).

2.4 Referenzen

Abou-Dakn M, Abu-Omar K, Alaze-Hagemann F et al.: Ernährung und Bewegung von Säuglingen und stillenden Frauen 2024. Monatsschr Kinderheilkd 173 (Suppl 1), 69–93, 2025, <https://doi.org/10.1007/s00112-024-02014-7>

Brettschneider A-K, Weikert C, Abraham K, Prütz F, Lippe E, Lange C: Stillmonitoring in Deutschland – Welchen Beitrag können die KiGGS-Daten leisten? Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, 1, 2, 2016 doi: 10.17886/rki-gbe-2016-038

Brettschneider A-K, von der Lippe E, Lange C: Stillverhalten in Deutschland – Neues aus KiGGS Welle 2. Bundesgesundheitsblatt (61), 920–925, 2018, doi: 10.1007/s00103-018-2770-7

Gomes D, Le L, Perschbacher S, Haas NA, Netz H, Hasbargen U, Delius M, Lange K, Nennstiel U, Roscher AA, Mansmann U, Ensenauer R. Predicting the earliest deviation in weight gain in the course towards manifest overweight in offspring exposed to obesity in pregnancy: a longitudinal cohort study. *BMC Med.* 2022 Apr 14;20(1):156. doi: 10.1186/s12916-022-02318-z. PMID: 35418073; PMCID: PMC9008920.

IQTIG: Geburtshilfe. Bundesauswertung. Auswertungsjahr 2024, 2024

Pérez-Escamilla R, Buccini GS, Segura-Pérez S, Piwoz E: Perspective: Should Exclusive Breastfeeding Still Be Recommended for 6 Months? *Adv Nutr* 10 (6), 931-943, 2019, doi: 10.1093/advances/nmz039

von der Lippe E, Brettschneider A-K, Gutsche J, Poethko-Müller C: Einflussfaktoren auf Verbreitung und Dauer des Stillens in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, 57, 7, 2014, doi: 10.1007/s00103-014-1985-5

World Health Organization: The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. WHO, 2001, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-01.08> (Zugriff am 14.05.2025)

World Health Organization: Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part 1 Definitions. 2008, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596664> (Zugriff am 14.05.2025)

3 Fragestellungen dieser Leitlinie

Für die Erarbeitung der S3-Leitlinie wurden insgesamt vier relevante Fragestellungen nach dem in Tabelle 1 dargestellten PECO- bzw. PICO-Schema formuliert (CEBM 2025). PECO 1 und PECO 2 beziehen sich auf die Stilldauer. Da hierbei die Auswirkungen der Exposition „Stillen“ auf unterschiedliche Endpunkte analysiert werden und damit „Stillen“ als Exposition analysiert wurde, wurde die Formulierung „PICO“ zu „PECO“ angepasst. Die zweite Teilveröffentlichung der S3-Leitlinie wird Interventionen zur Stillinitiierung und Stillfortführung analysieren (PICO 3 und 4).

Tabelle 1: PICO- bzw. PECO-Schema

P	PatientIn/Population	Beschreibt die wichtigste Eigenschaft der PatientIn / der Population.
E/I	Exposition/Intervention (Prognosefaktoren, Exposition)	Beschreibt die wichtigste Exposition bzw. Intervention.
C	Comparison (Vergleich, Kontrolle)	Beschreibt die wichtigsten anderen möglichen Behandlungsformen.
O	Outcome	Beschreibt was bewirkt, gemessen oder beeinflusst wird.

1. PECO-Frage: Stilldauer (PECO 1)

Fragestellung: Gibt es gesundheitliche positive oder negative Effekte für Kinder (P) und Mütter (P), wenn entsprechend der WHO-Stillempfehlung (sechs Monate ausschließlich¹ stillen) oder sechs Monate überwiegend² gestillt wird (E)? Wie sind im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer (C) bzw. Nicht-Stillen (C) die Ergebnisse bezogen auf verschiedene Gesundheitsoutcomes (O)?

"Population" – Reifgeborene Kinder³ und ihre Mütter

"Exposition" – Ausschließliches oder überwiegendes Stillen/Muttermilchernährung für 6 Monate

"Comparison" – im Vergleich mit einer kürzeren Dauer (< 6 Monate) ausschließliches oder überwiegendes Stillen/Muttermilchernährung bzw. Nicht-Stillen

"Outcome" –

- Kindliche gesundheitliche Effekte

¹ Ernährung mit Muttermilch ohne die zusätzliche Gabe von Flüssigkeiten, Flaschennahrung oder Beikost

² Zusätzliche Gabe von Flüssigkeiten wie Wasser oder Tee

³ Gestationsalter zwischen $\geq 37 + 0$ SSW und $< 42 + 0$ SSW

- Mütterliche gesundheitliche Effekte

2. PECO-Frage: Stilldauer (PECO 2)

Fragestellung: Gibt es gesundheitliche positive oder negative Effekte für Kinder (P) und Mütter (P), wenn mindestens zwölf Monate gestillt wird (Gesamtstilldauer, unabhängig von der Stillintensität) (E)? Wie sind im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer (C) bzw. Nicht-Stillen (C) die Ergebnisse bezogen auf verschiedene Gesundheitsoutcomes (O)?

"Population" – Reifgeborene Kinder und ihre Mütter

"Exposition" – Gesamtstilldauer (Muttermilchernährung) für ≥ 12 Monate

"Comparison" – im Vergleich mit einer kürzeren Gesamtstilldauer (Muttermilchernährung) < 12 Monate bzw. Nicht-Stillen

"Outcome"

- Kindliche gesundheitliche Effekte
- Mütterliche gesundheitliche Effekte

3. PICO-Frage: Stillintervention (PICO 3)

Fragestellung: Welche Maßnahmen zur Stillinitiierung (I) beeinflussen im Vergleich zur Standardversorgung (C) bei Wöchnerinnen und ihren Kindern (P) die Rate der Stillinitiierung bzw. die Stilldauer (O)?

"Population" – Wöchnerinnen und ihre reifgeborenen Kinder

"Intervention" – Maßnahmen zur Stillinitiierung

"Comparison" – Standardversorgung

"Outcome" – Rate der Stillinitiierung, Stilldauer

4. PICO-Frage: Stillintervention (PICO 4)

Fragestellung: Welche Maßnahmen zur Stillfortführung (I) beeinflussen im Vergleich zur Standardversorgung (C) die Stilldauer (O) bei allen Müttern und ihren Kindern (P)?

"Population" – stillende Mütter und ihre reifgeborenen Kinder

"Intervention" – Maßnahmen zur Stillfortführung

"Comparison" – Standardversorgung

"Outcome" – Stilldauer

Allgemeine Anmerkungen:

- Die im Text nach dem Statement fettgedruckte Exposition („**ausschließliches bzw. überwiegendes Stillen für sechs Monate**“ bzw. „**Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten**“) entspricht der in PECO 1 bzw. 2 definierten Expositionen. Die in den Studien beobachteten Expositionen weichen teilweise von den PECO-Fragen ab, z. B. „ausschließliches Stillen für mindestens sechs Monate (oder länger)“ bzw. „Stillen für kürzer als zwölf Monate“.
- In manchen Studien sind die Expositions- und Vergleichsgruppen teilweise **entgegengesetzt zu PECO 1 bzw. 2** festgelegt. Diese Studien haben wir zur Nachvollziehbarkeit und Transparenz durch ein Sternchen (*) inkl. Fußnote gekennzeichnet.

3.1 Referenzen

Centre for Evidence-based Medicine: Asking focused questions. CEBM, 2025, <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/asking-focused-questions> (Zugriff am 14.05.2025)

4 Gesundheitliche Effekte der Stilldauer

4.1 Kindliche gesundheitliche Effekte

4.1.1 Infektionen

Autoren: A. Längler, T. Kauth

Infektionserkrankungen jenseits der Neugeborenenperiode stellen mit unterschiedlicher saisonaler Häufung neben den präventiven Vorstellungen (Vorsorgeuntersuchungen und Impfungen) den häufigsten Grund für ärztliche Konsultationen im Säuglings- und Kleinkindalter dar (Hay et al. 2005). Am häufigsten von Infektionen betroffen sind die oberen Atemwege und der Magen-Darm-Trakt. Laut statistischem Bundesamt wurden im Jahr 2022 in Deutschland ca. 35.000 Kinder unter fünf Jahren wegen Atemwegsinfektionen und ca. 48.000 Kinder unter fünf Jahren mit akuten Magen-Darm-Infektionen stationär behandelt (Statistisches Bundesamt 2024).

4.1.1.1 Otitis media

Die akute Otitis media ist eine im Kleinkindalter sehr häufige Erkrankung (80 % der Kinder erkranken bis zu ihrem dritten Lebensjahr mindestens einmal an einer Otitis media). Meist entsteht sie in Folge einer viralen Infektion der oberen Atemwege mit Schwellung der Schleimhäute des Nasopharynx. Daraus resultiert ein Ausbleiben des Druckausgleichs im Mittelohr mit dann schmerzhaftem Erguss von Flüssigkeit im Mittelohr. Sowohl

Bakterien als auch Viren können an der Entstehung der Entzündung beteiligt sein. Risikofaktoren für eine akute Otitis media sind neben Fehlbildungen des Oropharynx u. a. der Gebrauch eines Schnullers und Rauchen der Eltern (Carlens et al. 2016).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Otitis media (Kind): niedrig ⊕⊕⊕⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Bowatte et al. (2015) (M) (gepoolt: 5 B) Ardic et al. (2018) (B) Boone et al. (2016) (B) Brennan-Jones et al. (2017)* (B) Frank et al. (2019) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass (ausschließliches) Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stlldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Otitis media bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Otitis media (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Bowatte et al. 2015, fünf gepoolte Beobachtungsstudien) und vier einzelne Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Ardic et al. 2018, Boone et al. 2016, Brennan-Jones et al. 2017*, Frank et al. 2019) identifiziert. Auf Grundlage der Bewertung der Metaanalyse und aller Einzelstudien wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz als niedrig bewertet (da es sich sowohl bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien als auch bei den identifizierten Einzelstudien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stlldauer:

Brennan-Jones et al. (2017)* untersuchten in einer Kohortenstudie in Australien den Zusammenhang zwischen Stillen und Otitis media bei N = 2 237 Kindern bis zu einem Alter von sechs Jahren. Eine Otitis media wurde im Alter von drei Jahren durch elterliche Selbstangaben erhoben und mit sechs Jahren durch eine ärztliche Untersuchung mittels Otoskopie und Tympanometrie diagnostiziert. Im Alter von drei Jahren war eine Dauer des überwiegenden Stillens von *kürzer als sechs Monaten* mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media assoziiert im Vergleich zu überwiegendem Stillen für sechs Monate (oder länger)* (adjustiertes OR = 1,33, 95 %-KI [1,04; 1,69]). Im Alter von sechs Jahren zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen der Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media und der Dauer des überwiegenden Stillens (adjustiertes OR = 0,71, 95 %-KI [0,47; 1,05]). In der Studie wurde für folgende potenzielle

Confounder adjustiert: Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Frühgeburtlichkeit, passivem Rauchen ausgesetzt, Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, Parität, Schulabschluss und Muttersprache sowie Abstammung der Mutter und Haushaltseinkommen (Brennan-Jones et al. 2017*).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Bowatte et al. (2015) poolten in der Metaanalyse Ergebnisse von fünf Kohortenstudien mit N = 17 735 Kindern. Die Analyse zeigte, dass Kinder, die in den ersten sechs Monaten ausschließlich gestillt wurden, eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media in den ersten zwei Lebensjahren hatten, im Vergleich zu Kindern, die *in den ersten sechs Monaten nicht ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) (adjustiertes OR = 0,57, 95 %-KI [0,44; 0,75]). In der Mehrzahl der Einzelstudien der Metaanalyse wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: passivem Rauchen ausgesetzt, Geschwister, ethnische Zugehörigkeit des Kindes sowie sozioökonomischer Status (Bowatte et al. 2015).

In einer Kohortenstudie aus der Türkei (Ardic et al. 2018) wurden im Rahmen von ärztlichen Vorsorgeuntersuchungen Daten von N = 270 Kindern im Alter von bis zu fünf Jahren analysiert und u. a. die Anzahl der diagnostizierten Otitis media-Episoden untersucht. Kinder, die sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, hatten im Untersuchungszeitraum im Mittel eine signifikant geringere Anzahl an Otitis media-Episoden im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) (MW = $1,57 \pm 1,02$ (SD) versus MW = $2,78 \pm 1,97$ (SD), $p = 0,01$) (Ardic et al. 2018).

Die Kohortenstudie von Boone et al. (2016) untersuchte das Auftreten einer Otitis media im ersten Lebensjahr bei N = 491 Kindern. Kinder, die im ersten Lebensjahr für insgesamt sechs Monate gestillt wurden (nicht genauer definiert), hatten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit, im ersten Lebensjahr eine Otitis media zu entwickeln (Vergleichsgruppe: *nicht definiert*) (adjustiertes OR = 0,77, 95 %-KI [0,61; 0,98]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Parität, Teilnahme an einem Programm zur Nahrungsergänzung für Frauen und Kinder während und nach der Schwangerschaft, mütterliche Berufstätigkeit/Besuch einer Schule für mehr als 20 Std./Woche in den ersten sechs Monaten postpartum, Bildung und ethnische Abstammung der Mutter, Beziehungsstatus und finanzielle Schwierigkeiten (Boone et al. 2016).

Bei Boone et al. (2016) wird zudem darauf hingewiesen, dass das Stillen und damit das Saugen an der Brust möglicherweise (zusätzliche) protektive Effekte auf die Belüftung des Mittelohrs haben könnte. Die Autoren bringen zudem die Hypothese auf, dass die bioaktiven Bestandteile der gestillten Milch sich von denen der abgepumpten Milch unterscheiden können und somit Stillen an der Brust einen besseren Schutz vor Infektionen bieten kann.

Frank et al. (2019) berichteten von Daten aus einer multizentrischen Kohortenstudie mit N = 6 861 Kindern im Alter bis vier Jahre aus den USA, Finnland, Schweden und Deutschland. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Otitis media bei Kindern im Alter von drei bis sechs Monaten war bei mindestens drei Monate ausschließlich gestillten Kindern signifikant geringer im Vergleich zu *nicht gestillten* Kindern (OR = 0,64, 95 %-KI [0,49; 0,84]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Alter und Geschlecht des Kindes, Erstgeborenen-Status, Jahreszeit zum Zeitpunkt der Otitis media-Infektion, Alter und Bildung der Mutter, Erwerbsstatus und Raucherstatus der Eltern zum Zeitpunkt als das Kind neun Monate alt war, Anzahl der Räume im Haushalt und Land (Frank et al. 2019).

Limitationen:

Abweichend zur Definition in PECO 1 untersucht die Studie von Frank et al. (2019) den Effekt des ausschließlichen Stillens von mindestens drei Monaten (anstelle von sechs Monaten) auf das Auftreten einer Otitis media bei Kindern, weshalb die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf die PECO-Frage eingeschränkt ist.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass (ausschließliches) Stillen für mindestens drei Monate bzw. (mindestens) sechs Monate mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media bei Kindern assoziiert ist bzw. seltener mit einer Otitis media einhergeht (im Vergleich zu kürzerem (ausschließlichen) Stillen oder nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Fütterung von abgepumpter Milch und/oder Formulanahrung für sechs Monate bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass überwiegendes Stillen für kürzer als sechs Monate (im Vergleich zu überwiegendem Stillen für sechs Monate (oder länger)*) mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media bei Kindern im Alter von drei Jahren assoziiert ist, während im Alter von sechs Jahren kein Zusammenhang identifiziert wurde.

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Otitis media (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Ardic et al. (2018) (B) Frank et al. (2019) (B) Stordal et al. (2017)* (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. sieben bis 18 Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Otitis media bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Otitis media (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden drei einzelne Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Ardic et al. 2018, Frank et al. 2019, Stordal et al. 2017*) identifiziert. Auf Grundlage der Bewertung dieser Studien wurde das Vertrauen in die Evidenz als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

In einer Kohortenstudie aus der Türkei (Ardic et al. 2018) wurde im Rahmen von ärztlichen Vorsorgeuntersuchungen Daten von N = 270 Kindern im Alter bis fünf Jahre erhoben. Kinder, die mindestens zwölf Monate gestillt wurden (Gesamtstilldauer), hatten im Mittel eine signifikant geringere Anzahl an Otitis media-Episoden im Untersuchungszeitraum im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *kürzer als zwölf Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) (MW = $1,31 \pm 0,72$ (SD) versus MW = $2,71 \pm 1,73$ (SD), $p = 0,032$) (Ardic et al. 2018).

Frank et al. (2019) zeigten in einer multizentrischen Kohortenstudie mit N = 6 861 Kindern im Alter bis vier Jahre aus den USA, Finnland, Schweden und Deutschland, dass eine Gesamtstilldauer von sieben bis 18 Monaten mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media bei Kindern im Alter von sechs bis 18 Monaten assoziiert war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* (OR = 0,89, 95 %-KI [0,82; 0,97]). Dieser protektive Effekt des Stillens scheint auch mit einem selteneren Auftreten einer Otitis media bis zu einem Alter von vier Jahren im Zusammenhang zu stehen (Evidenz nicht bewertet). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Alter und Geschlecht des Kindes, Erstgeborenen-Status, Jahreszeit zum Zeitpunkt der Otitis media-Infektion, Alter und Bildung der Mutter, Erwerbsstatus und Raucherstatus der Eltern zum Zeitpunkt als das Kind neun Monate alt war, Anzahl der Räume im Haushalt und Land (Frank et al. 2019).

Stordal et al. (2017)* analysierten Daten von N = 70 511 Kindern aus Norwegen in einem Alter bis zu 18 Monaten hinsichtlich des Risikos für eine Otitis media und verglichen unterschiedliche Gesamtstilldauern (< 4 Monate; 4 — 6 Monate; 6,1 — 8 Monate; 9 — 11 Monate) bzw. Nicht-Stillen mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*. Eine Gesamtstilldauer von *kürzer als vier Monaten* bzw. *länger als sechs bis acht Monaten* war im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Otitis media assoziiert (< 4 Monate: adjustiertes RR = 1,11, 95 %-KI [1,07; 1,16]; 6,1 — 8 Monate: adjustiertes RR = 1,06, 95 %-KI [1,02; 1,10]). Demgegenüber wurde für eine Gesamtstilldauer von *vier bis sechs Monaten* und *neun bis elf Monaten* sowie *Nicht-Stillen* im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* keine signifikante Assoziation gezeigt (4 — 6 Monate: adjustiertes RR = 1,04, 95 %-KI [0,99; 1,10]; 9 — 11 Monate: adjustiertes RR = 1,01, 95 %-KI [0,98; 1,05]; Nicht-Stillen: adjustiertes RR = 1,10, 95 %-KI [0,96; 1,25]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert:

Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Gestationsalter, Art der Entbindung, Parität, Alter und Bildung der Mutter sowie Raucherstatus der Mutter (Stordal et al. 2017*).

Limitationen (für PECO 1 und PECO 2):

Methodische Schwächen ergeben sich u. a. aus unterschiedlichen Arten der Diagnose-sicherung (Arzt Diagnose vs. Elternangabe/retrospektive Befragung) (Stordal et al. 2017*), was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. von sieben bis 18 Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Otitis media bei Kindern assoziiert ist bzw. seltener mit einer Otitis media einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten mit einem erhöhten Risiko für eine Otitis media bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.1.2 Gastrointestinale Infektionen

Gastrointestinale Infektionen sind virale, bakterielle oder parasitäre Infektionen, die eine Entzündung des Magen-Darm-Trakts (Gastroenteritis) hervorrufen können. Zu typischen Symptomen zählen Durchfall, Erbrechen und Bauchschmerzen (Posovszky et al. 2019). Die akute infektiöse Gastroenteritis zählt zu den häufigen pädiatrischen Krankheitsbildern und führt auf Grund von Exsikkose und/oder Elektrolytentgleisungen häufiger zur Notwendigkeit der stationären Behandlung. In Einzelfällen kann es auch zu Todesfällen kommen (Posovszky et al. 2019; Posovszky et al. 2020; Robert Koch-Institut 2021).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Gastrointestinale Infektionen (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Ardic et al. (2018) (B) Frank et al. (2019) (B) Muhsen et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für mindestens drei bzw. sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf gastrointestinale Infektionen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu gastrointestinalen Infektionen (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden drei einzelne Beobachtungsstudien (zwei Kohortenstudien: Ardic et al. 2018, Frank et al. 2019; eine Querschnittstudie: Muhsen et al. 2021) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund moderater Verzerrungsrisiken in den Studien von Ardic et al. (2018) (fehlende Adjustierung für Confounder) und Muhsen et al. (2021) (im Hinblick auf Einschlusskriterien und Adjustierung für Confounder) erfolgte.

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

In einer Kohortenstudie (Ardic et al. 2018) wurden im Rahmen von ärztlichen Vorsorgeuntersuchungen Daten von N = 270 Kindern im Alter von bis zu fünf Jahren in der Türkei analysiert und u. a. die Anzahl der diagnostizierten gastrointestinalen Infektionen untersucht. Kinder, die sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, wiesen durchschnittlich eine signifikant geringere Anzahl an Gastroenteritis-Episoden im Untersuchungszeitraum auf, als Kinder, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) (MW = 0,99 ± 0,69 (SD) versus MW = 2,78 ± 1,52 (SD), p = 0,01) (Ardic et al. 2018).

Frank et al. (2019) analysierten in einer multizentrischen Kohortenstudie Daten von N = 6 861 Kindern im Alter bis vier Jahre aus den USA, Finnland, Schweden und

Deutschland. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Gastroenteritis bei Kindern im Alter von drei bis sechs Monaten war bei mindestens drei Monate ausschließlich gestillten Kindern signifikant geringer im Vergleich zu *nicht gestillten* Kindern (OR = 0,45, 95 %-KI [0,32; 0,62]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Alter und Geschlecht des Kindes, Erstgeborenen-Status, Jahreszeit zum Zeitpunkt der Otitis media-Infektion, Alter und Bildung der Mutter, Erwerbsstatus und Raucherstatus zum Zeitpunkt als das Kind neun Monate alt war, Anzahl der Räume im Haushalt und Land (Frank et al. 2019).

Die Querschnittstudie von Muhsen et al. (2021) untersuchte im Irak bei N = 400 Kindern in den ersten sechs Lebensmonaten den Zusammenhang der Ernährungsform (ausschließliches Stillen für sechs Monate bzw. Teil-Stillen bzw. ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen)) mit dem Auftreten unterschiedlicher Infektionen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten einer Gastroenteritis oder einer Durchfallerkrankung und der Ernährungsform in den ersten sechs Monaten (Gastroenteritis: ausschließliches Stillen: 20,7 %; Teil-Stillen: 51,7 %; Formulanahrung: 27,6 %; $p = 0,026$; Durchfallerkrankung: ausschließliches Stillen: 22,5 %, Teil-Stillen: 15 %, Formulanahrung: 62,5 %; $p = 0,036$) (Muhsen et al. 2021).

Limitationen:

Die Studie von Muhsen et al. (2021) weist Limitationen auf, da die exakte Stilldauer und die Outcome-Definition uneinheitlich definiert sind und eine Fehlinterpretation der p-Werte vorliegt.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für mindestens drei bzw. sechs Monate mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für gastrointestinale Infektionen bei Kindern assoziiert ist bzw. seltener mit gastrointestinalen Infektionen einhergeht (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums oder zu kürzerem Stillen bzw. Nicht-Stillen).

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Gastrointestinale Infektionen (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	Bewertete Literatur: Ardic et al. (2018) (B) Frank et al. (2019) (B) Stordal et al. (2017)* (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. sieben bis 18 Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf gastrointestinale Infektionen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu gastrointestinalen Infektionen (Kind) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden drei einzelne Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Ardic et al. 2018; Frank et al. 2019, Stordal et al. 2017*) identifiziert. In der Studie von Ardic et al. (2018) liegt ein moderates Verzerrungsrisiko vor (fehlende Adjustierung für Confounder). Allerdings wurde auf Basis der anderen beiden Beobachtungsstudien auf eine Abwertung verzichtet. Da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz als niedrig bewertet.

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

In einer Kohortenstudie in der Türkei (Ardic et al. 2018) wurden im Rahmen von ärztlichen Vorsorgeuntersuchungen Daten von N = 270 Kindern im Alter von bis zu fünf Jahren analysiert. Kinder, die mindestens zwölf Monate (Gesamtstilldauer) gestillt wurden, hatten im Mittel eine signifikant geringere Anzahl an Gastroenteritis-Episoden im Untersuchungszeitraum im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als zwölf Monate* (Gesamtstilldauer) *gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) (MW = 0,70 ± 0,495 (SD) versus MW = 2,93 ± 1,403 (SD), p = 0,012) (Ardic et al. 2018).

Frank et al. (2019) zeigten in einer multizentrischen Kohortenstudie mit N = 6 861 Kindern im Alter bis vier Jahre aus den USA, Finnland, Schweden und Deutschland, dass eine Gesamtstilldauer von sieben bis 18 Monaten mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für gastrointestinale Infektionen bei Kindern im Alter von sechs bis 18 Monaten assoziiert war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* (OR = 0,89, 95 %-KI [0,81; 0,98]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Alter und Geschlecht des Kindes, Erstgeborenen-Status, Jahreszeit zum Zeitpunkt der gastrointestinale Infektion, Alter und Bildung der Mutter, Erwerbsstatus und Raucherstatus der Eltern zum Zeitpunkt als das Kind neun Monate alt war, Diabetes mellitus Typ 1 in der Familienanamnese, Anzahl der Räume im Haushalt und Land (Frank et al. 2019).

Stordal et al. (2017)* analysierten Daten von N = 70 511 Kindern aus Norwegen in einem Alter von bis zu 18 Monaten hinsichtlich des Risikos für eine gastrointestinale Infektion und verglichen unterschiedliche Gesamtstilldauern (< 4 Monate; 4 — 6 Monate; 6,1 — 8 Monate; 9 — 11 Monate) bzw. Nicht-Stillen mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*. Eine Gesamtstilldauer von *kürzer als vier Monaten, vier bis sechs Monaten bzw. länger als sechs bis acht Monaten* war im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine gastrointestinale Infektion assoziiert (< 4 Monate: adjustiertes RR = 1,09, 95 %-KI [1,06; 1,11]; 4 - 6 Monate: adjustiertes RR = 1,05, 95 %-KI [1,03; 1,08]; 6,1 - 8 Monate: adjustiertes RR = 1,03, 95 %-KI [1,01; 1,05]). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt bis acht Monate festgestellt (jeweils im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*). Demgegenüber wurden für eine Gesamtstilldauer von *neun bis elf Monaten* sowie *Nicht-Stillen* keine signifikanten Assoziationen gezeigt (Gesamtstilldauer 9 — 11 Monate: adjustiertes RR = 1,00, 95 %-KI [0,99; 1,02]; Nicht-Stillen: adjustiertes RR = 1,05, 95 %-KI [0,98; 1,13]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Gestationsalter, Art der Entbindung, Parität, Alter und Bildung der Mutter sowie Raucherstatus (Stordal et al. 2017*).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. sieben bis 18 Monaten seltener mit gastrointestinalen Infektionen bei Kindern einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von bis zu acht Monaten mit einem erhöhten Risiko für eine gastrointestinale Infektion bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt bis acht Monate festgestellt (jeweils im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*).

Hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von neun bis elf Monaten sowie Nicht-Stillen wurde kein Zusammenhang mit einer gastrointestinalen Infektion bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.2 Kindliche Sterblichkeit in Entwicklungsländern

Autoren: A. Längler, T. Kauth

Laut UNICEF starben im Jahr 2022 weltweit 4,9 Millionen Kinder vor ihrem fünften Geburtstag. Die höchste Sterblichkeit mit einer Rate von 100 Kindern pro 1000 Lebendgeborenen (10 %) wird in Subsahara-Afrika beobachtet. Aber auch in Südasien ist die Sterblichkeitsrate sehr hoch. Die häufigsten Ursachen für die hohe Kindersterblichkeit in Entwicklungsländern sind neben Armut und einer mangelnden Gesundheitsinfrastruktur u. a. Mangel an sauberem Wasser, Unterernährung, Infektionskrankheiten und Geburtskomplikationen (UNICEF 2024).

Zum Outcome Kindliche Sterblichkeit in Entwicklungsländern wurden zwei Endpunkte erfasst: **Gesamtsterblichkeit** und **infektionsbezogene Sterblichkeit**.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Gesamtsterblichkeit (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Sankar et al. (2015)* (M) (gepoolt: 3 B) Shifa et al. (2018)* (B) Wubneh et al. (2019) (B)
Infektionsbezogene Sterblichkeit (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Sankar et al. (2015)* (M) (gepoolt: 3 B) Chakraborty et al. (2020)* (B) Mashuri et al. (2020)* (B) Swathi et al. (2021)* (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine <i>kürzere Stilldauer und/oder eine geringere Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für bis zu fünf bzw. sechs Monate*) mit einem <i>adversen Effekt</i> auf die Gesamtsterblichkeit sowie die infektionsbezogene Sterblichkeit bei Kindern in Entwicklungsländern einhergeht (Dosis-Wirkungs-Effekt). Anmerkung: Da die Lebens- und Gesundheitsbedingungen in Entwicklungsländern nicht mit denen in Deutschland vergleichbar sind, ist die vorliegende Evidenz nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; *, „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu kindlicher Sterblichkeit in Entwicklungsländern und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Sankar et al. 2015*; drei gepoolte Beobachtungsstudien) und fünf einzelne Beobachtungsstudien

(Kohortenstudien: Swathi et al. 2021*, Wubneh et al. 2019; Fall-Kontroll-Studien: Chakraborty et al. 2020*, Mashuri et al. 2020*, Shifa et al. 2018*) identifiziert, die die Endpunkte „**Gesamtsterblichkeit**“ und „**Infektionsbezogene Sterblichkeit**“ betrachten.

Für den Endpunkt „**Gesamtsterblichkeit**“ wurde das Vertrauen in die Evidenz aufgrund verschiedener Abwertungsgründe als sehr niedrig bewertet. Die Metaanalyse (Sankar et al. 2015*) wurde aufgrund moderater Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder in der Mehrzahl der eingeschlossenen Studien) um eine Stufe abgewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Die Fall-Kontroll-Studie von Shifa et al. (2018)* und die retrospektive Kohortenstudie von Wubneh et al. (2019) wurden aufgrund mangelnder Präzision (Shifa et al. 2018*: Konfidenzintervall, dass „keinen Effekt“ einschließt; Wubneh et al. 2019: deutlich weniger Teilnehmende in der Kontrollgruppe im Vergleich zur Expositionsgruppe (n = 18 vs. n = 390)) ebenfalls um eine Stufe abgewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Die Studie von Wubneh et al. (2019) liefert adjustierte Werte (aHR), jedoch bleibt unklar, für welche potenziellen Confounder adjustiert wurde.

Für den Endpunkt „**Infektionsbezogene Sterblichkeit**“ (genauer: „Pneumoniebedingte Sterblichkeit“) wurde das Vertrauen in die Evidenz als sehr niedrig bewertet. Die Abwertung um eine Stufe erfolgte aufgrund moderater Verzerrungsrisiken in der Metaanalyse (s. o. Sankar et al. 2015*) und den Beobachtungsstudien von Mashuri et al. (2020)* und Swathi et al. (2021)* (jeweils fehlende Adjustierung für Confounder) sowie mangelnder Präzision bei Chakraborty et al. (2020)* (Anzahl der Fälle < 300 (n = 95)) und Mashuri et al. (2020)* (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt; Anzahl der Fälle < 300 (n = 52)). Die Studie von Chakraborty et al. (2020) liefert adjustierte Werte (aOR), jedoch bleibt weitestgehend unklar, für welche potenziellen Confounder adjustiert wurde.

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Zum Endpunkt „**Gesamtsterblichkeit**“ poolten Sankar et al. (2015)* für Kinder u. a. aus Afrika und Asien im Alter bis fünf Monate die Ergebnisse einer Kohortenstudie und zweier Fall-Kontroll-Studien (für den Vergleich von Teil-Stillen vs. ausschließlichem Stillen wurden alle drei Studien mit N = 21 866 Kindern eingeschlossen; für den Vergleich von Nicht-Stillen vs. ausschließlichem Stillen wurden eine Kohortenstudie und eine Fall-Kontroll-Studie mit N = 10 919 Kindern herangezogen). Kinder, die *bis zu fünf Monate teilstillt* oder *nicht gestillt* wurden, hatten gegenüber Kindern, die innerhalb dieses Zeitraums ausschließlich gestillt wurden*, ein jeweils signifikant erhöhtes Sterblichkeitsrisiko (Teil-Stillen: RR = 2,84, 95 %-KI [1,63; 4,97]; Nicht-Stillen: RR = 14,4, 95 %-KI [6,13; 33,9]). Für die Gesamtsterblichkeit wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt beobachtet, d. h. ein mit abnehmender Stillintensität (bis hin zu Nicht-Stillen) ansteigendes Sterblichkeitsrisiko (jeweils im Vergleich zu ausschließlichem Stillen*) (Sankar et al. 2015*).

Shifa et al. (2018)* berichteten die Ergebnisse einer Fall-Kontroll-Studie in Äthiopien, die N = 1 143 Kinder im Alter von Geburt bis unter fünf Jahre einbezog. Bei Kindern, die *sechs Monate teilgestillt* wurden, ergab sich kein Unterschied in der Sterbewahrscheinlichkeit im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate ausschließlich gestillt wurden* (adjustiertes OR = 1,29, 95 %-KI [0,86; 1,94]). Bei *nicht gestillten* Kindern im Vergleich zu Kindern, die jemals gestillt wurden (nicht genauer definiert), war die Sterbewahrscheinlichkeit im Säuglingsalter signifikant erhöht (adjustiertes OR = 8,09, 95 %-KI [4,08; 16,05]) (Evidenz nicht bewertet). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Bildung und Familienstand der Mutter, Vermögensindex und Beruf des Ehemanns (Shifa et al. 2018*).

Wubneh et al. (2019) berichteten über eine retrospektive Kohorte von N = 408 HIV-exponierten Kindern in Äthiopien. Im Alter von Geburt bis unter 18 Monate zeigte sich bei Kindern, die in den ersten sechs Monaten ausschließlich gestillt wurden, ein signifikant reduziertes Sterblichkeitsrisiko im Vergleich zu Kindern, die *in den ersten sechs Monaten nicht ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) (adjustiertes HR = 0,10, 95 %-KI [0,04; 0,30]; keine Confounder angegeben) (Wubneh et al. 2019).

Zum Endpunkt „**Infektionsbezogene Sterblichkeit**“ zeigten Sankar et al. (2015)*, dass Kinder, die im Alter von *bis zu fünf Monaten entweder teilgestillt oder nicht gestillt* wurden, jeweils ein signifikant erhöhtes infektionsbezogenes Sterblichkeitsrisiko aufwiesen, im Vergleich zu Kindern, die innerhalb dieses Zeitraums ausschließlich gestillt wurden* (Teil-Stillen: RR = 4,56, 95 %-KI [2,93; 7,11]; Nicht-Stillen: RR = 8,66, 95 %-KI [3,19; 23,5]). Zwischen den verschiedenen Stillintensitäten und der infektionsbezogenen Sterblichkeit wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt beobachtet, d. h. ein mit abnehmender Stillintensität (bis hin zu Nicht-Stillen) ansteigendes infektionsbezogenes Sterblichkeitsrisiko (jeweils im Vergleich zu ausschließlichem Stillen*) (Sankar et al. 2015*).

Die Fall-Kontroll-Studie von Chakraborty et al. (2020)* untersuchte N = 285 Kinder im Alter von zwei Monaten bis unter fünf Jahren in Indien, die mit der Diagnose einer Lungenentzündung stationär behandelt wurden. Pro Fall wurden jeweils zwei konsequente alters- und geschlechtsgleiche Kontrollen zugeordnet, die genesen waren (Fälle: n = 95, Kontrollen: n = 190). Kinder, die *nicht sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde), zeigten im Alter bis fünf Jahre eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine infektionsbezogene Sterblichkeit im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate ausschließlich gestillt wurden* (adjustiertes OR = 3,12, 95 %-KI [1,23; 7,91]). In der Studie wurde lediglich der sozioökonomische Status als adjustierter Confounder angegeben (Chakraborty et al. 2020*).

Mashuri et al. (2020)* führten eine retrospektive Auswertung von Krankenakten bei N = 104 Kindern im Alter von zwei Monaten bis unter fünf Jahren mit stationär

behandelter Lungenentzündung in Indonesien durch, bei der 52 verstorbene und 52 genesene Kinder verglichen wurden. Es wurden keine Unterschiede hinsichtlich der infektionsbezogenen Sterblichkeit zwischen *nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) und ausschließlichem Stillen für sechs Monate* festgestellt (OR = 2,44, 95 %-KI [0,30; 19,78]) (Mashuri et al. 2020*).

Swathi et al. (2021)* untersuchten Risikofaktoren für eine infektionsbezogene Sterblichkeit bei N = 306 Kindern im Alter von zwei Monaten bis fünf Jahren in Indien, die mit einer akuten Atemwegserkrankung ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Kinder, die *nicht bis sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde), hatten eine signifikant höhere infektionsbezogene Sterbewahrscheinlichkeit im Zusammenhang mit einer akuten respiratorischen Infektion im Vergleich zu Kindern, die bis zu sechs Monate ausschließlich gestillt wurden* (OR = 2,36, 95 %-KI n. a., p = 0,041) (Swathi et al. 2021*).

Limitationen:

Das Studiendesign und somit die Aussagekraft der Ergebnisse von Chakraborty et al. (2020)*, Mashuri et al. (2020)* und Swathi et al. (2021)* weisen Limitationen auf, da für die Untersuchung des Effekts des ausschließlichen Stillens für sechs Monate, Säuglinge eingeschlossen wurden, die zum Zeitpunkt der Erfassung des Endpunkts „Infektionsbezogene Sterblichkeit“ jünger als sechs Monate alt waren (z. T. zwei Monate), wodurch die in PECO 1 definierte ausschließliche Stilldauer (sechs Monate) in diesen Fällen nur unzureichend abgedeckt ist. Ebenso wurden in die Metaanalyse von Sankar et al. (2015)* für die Auswertung der Dauer des ausschließlichen Stillens von bis zu fünf Monaten Einzelstudien eingeschlossen, die zum Zeitpunkt der Erfassung der Endpunkte (Gesamtsterblichkeit, infektionsbezogene Sterblichkeit) Kinder in einem sehr frühen Alter einbezogen (z. T. wenige Tage oder Wochen alt).

Da es sich bei der Studie von Wubneh et al. (2019) um eine anders als in der PECO-Frage definierte Zielpopulation handelt (HIV-exponierte Kinder), haben auch diese Ergebnisse eine eingeschränkte Aussagekraft auf die Beantwortung der Frage nach den gesundheitlichen Effekten des ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens auf gesunde Kinder.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und drei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass nicht ausschließliches Stillen für bis zu fünf bzw. sechs Monate bzw. Nicht-Stillen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bzw. einem erhöhten Risiko für die Gesamtsterblichkeit sowie die infektionsbezogene Sterblichkeit bei Kindern in Entwicklungsländern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für bis zu fünf bzw. sechs Monate*). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einem

ansteigenden Sterblichkeitsrisiko bei abnehmender Stillintensität beobachtet (jeweils im Vergleich zu ausschließlichen Stillen*).

In zwei Studien wurde hinsichtlich nicht ausschließlichen Stillens für sechs Monate bzw. Nicht-Stillen hingegen kein Zusammenhang mit der Gesamtsterblichkeit sowie der infektionsbezogenen Sterblichkeit bei Kindern in Entwicklungsländern identifiziert (im Vergleich zu ausschließlichen Stillen für sechs Monate).

Da die Lebens- und Gesundheitsbedingungen in Entwicklungsländern jedoch nicht mit denen in Deutschland vergleichbar sind, ist die vorliegende Evidenz nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar.

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Gesamtsterblichkeit (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Sankar et al. (2015)* (M) (gepoolt: 6 B)
Infektionsbezogene Sterblichkeit (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Sankar et al. (2015)* (M) (gepoolt: 9 B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass <i>Nicht-Stillen</i> (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. mindestens sechs Monaten*) mit einem adversen Effekt auf die Gesamtsterblichkeit sowie die infektionsbezogene Sterblichkeit bei Kindern in Entwicklungsländern einhergeht. Anmerkung: Da die Lebens- und Gesundheitsbedingungen in Entwicklungsländern nicht mit denen in Deutschland vergleichbar sind, ist die vorliegende Evidenz nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu kindlicher Sterblichkeit in Entwicklungsländern und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Sankar et al. 2015*; sechs (Gesamtsterblichkeit) bzw. neun (infektionsbezogene Sterblichkeit) gepoolte Beobachtungsstudien) identifiziert, die sowohl den Endpunkt „**Gesamtsterblichkeit**“ als auch den Endpunkt „**Infektionsbezogene Sterblichkeit**“ untersucht. Für beide Endpunkte wurde die Metaanalyse aufgrund hoher Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder in der Mehrzahl der eingeschlossenen Studien) abgewertet und das Vertrauen in die Evidenz als sehr niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Für den Endpunkt „**Gesamtsterblichkeit**“ poolten Sankar et al. (2015)* die Ergebnisse von sechs Kohorten- bzw. Fall-Kontroll-Studien mit N = 20 761 Kindern in einem Alter von zwölf bis 23 Monaten. Die Metaanalyse berichtete von einem signifikant erhöhten Gesamtsterblichkeitsrisiko bei Kindern, die *nicht gestillt* wurden im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* (RR = 1,97, 95 %-KI [1,45; 2,67]).

Für den Endpunkt „**Infektionsbezogene Sterblichkeit**“ poolten Sankar et al. (2015)* für Kinder im Alter von sechs bis 35 Monaten die Ergebnisse von neun Kohorten- bzw. Fall-Kontroll-Studien mit N = 25 121 Kindern. Kinder, die *nicht gestillt* wurden, hatten ein signifikant erhöhtes infektionsbezogenes Sterblichkeitsrisiko im Vergleich zu Kindern, die mindestens sechs Monate (Gesamtstilldauer) gestillt wurden* (RR = 2,09, 95 %-KI [1,68; 2,60]) (Sankar et al. 2015*).

Limitationen:

Die Metaanalyse von Sankar et al. (2015)* bezog in ihre Auswertung zu PECO 2 vier von neun Studien ein, die Kinder einschlossen, die zum Zeitpunkt der Erfassung des Endpunkts „Infektionsbezogene Sterblichkeit“ jünger als zwölf Monate alt waren (z. T. sechs Monate), wodurch die in PECO 2 definierte Gesamtstilldauer (mindestens zwölf Monate) in diesen Studien nur unzureichend abgedeckt ist.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass Nicht-Stillen mit einem erhöhten Risiko für die Gesamtsterblichkeit sowie die infektionsbezogene Sterblichkeit bei Kindern in Entwicklungsländern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. mindestens sechs Monaten*).

Da die Lebens- und Gesundheitsbedingungen in Entwicklungsländern jedoch nicht mit denen in Deutschland vergleichbar sind, ist die vorliegende Evidenz nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar.

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.3 Effekte auf atopische Erkrankungen

AutorInnen: E. Rouw, K. Beyer

Bei atopischen Erkrankungen wie atopischer Dermatitis, Nahrungsmittelallergie und Asthma bronchiale löst ein per se unschädliches Umweltantigen, wie Pollen oder ein Nahrungsmittel, eine Hypersensitivitätsreaktion des Immunsystems aus (Murphy et al. 2018). Diese Erkrankungen haben in Deutschland eine hohe Prävalenz: Mehr als 20 % der Kinder erkranken im Laufe ihres Lebens an mindestens einer allergischen Erkrankung. Sie sind mit hohen Einbußen an Lebensqualität und hohen Kosten im Gesundheitssystem verbunden (Robert Koch-Institut 2024a). Da eine kausale Therapie meistens nur eingeschränkt möglich ist, kommt der Primärprävention, u. a. über Beeinflussung von Umweltfaktoren und der Ernährung, wie z. B. das (ausschließliche) Stillen (Kopp et al. 2022) eine bedeutende Rolle zu.

4.1.3.1 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist eine durch variable Verengung der Bronchien gekennzeichnete Erkrankung, verursacht durch Übererregbarkeit der Bronchien auf Reize unterschiedlichster Art. Sie tritt sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter auf und ist mit einer hohen Krankheitslast verbunden (Steppuhn et al. 2017). Die Prävalenz liegt in Deutschland unter Kindern und Jugendlichen bei 5,1 % (Akmatov et al. 2018).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Asthma (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Dogaru et al. (2014) (M) (gepoolt: 3 B für 0-2 Jahre bzw. 2 B für 3 - 6 Jahre; 1 B für ≥ 7 Jahre) Al Fadhul et al. (2020) (B) Al-Makoshi et al. (2013) (B) El-Heneidy et al. (2018)* (B) Guibas et al. (2013)* (B) Hu et al. (2021) (B) Huang et al. (2017) (B) Jelding-Dannemand et al. (2015) (B) Kashanian et al. (2017) (B) Kim et al. (2021) (B) Kumar et al. (2021)* (B) Ogbu et al. (2021) (B)

Evidenzbasiertes Statement

Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs bzw. sechs Monate im Vergleich zu einer *kürzeren Stlldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen* mit einem protektiven Effekt auf Asthma bei Kindern und Jugendlichen einhergeht.

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse, *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Asthma (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Dogaru et al. 2014; altersspezifisch gepoolt: drei (0 — 2 Jahre), zwei (3 — 6 Jahre) und eine (≥ 7 Jahre, Kindesalter) Beobachtungsstudie) und elf einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (drei Kohortenstudien: El-Henaidy et al. 2018*, Jelding-Dannemand et al. 2015, Kim et al. 2021; drei Fall-Kontroll-Studien: Al Fadhul et al. 2020, Kashanian et al. 2017, Kumar et al. 2021*; fünf Querschnittstudien: Al-Makoshi et al. 2013, Guibas et al. 2013*, Hu et al. 2021, Huang et al. 2017, Ogbu et al. 2021).

Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung um eine Stufe erfolgte aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (Mehrheit der eingeschlossenen Beobachtungsstudien weist eine geringe methodische Studienqualität auf) sowie mangelnder Präzision bei einem Teil der Vergleiche (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der elf einzelnen Beobachtungsstudien wurde insgesamt als niedrig bewertet (niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz aus der Metaanalyse (N = 5 499) sowie den einzelnen Beobachtungsstudien als niedrig bewertet, da sieben (von elf) Beobachtungsstudien nicht abgewertet wurden und mit einer in Summe insgesamt größeren Stichprobengröße (N = 28 790) einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmachen.

Details zu den Ergebnissen der einzelnen Beobachtungsstudien zu ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate und Asthma bei Kindern und Jugendlichen sind in Tabelle 2 (s. u.) aufgeführt.

Vergleich zu Stlldauer:

Die Metaanalyse (Dogaru et al. 2014) untersuchte den Zusammenhang zwischen Stillen und der Wahrscheinlichkeit für Asthma (jemals sowie in den letzten zwölf Monaten) bei Kindern in den Altersgruppen null bis zwei, drei bis sechs und sieben Jahre oder älter. Für die Analyse der ausschließlichen Stlldauer von sechs Monaten (oder länger) im Vergleich zu kürzer als sechs Monaten und der Assoziation mit Asthma wurden je nach Altersgruppe die Ergebnisse von drei (0 — 2 Jahre) bzw. zwei (3 — 6 Jahre) Beobachtungsstudien gepoolt bzw. für Kinder im Alter von sieben Jahren oder älter die Ergebnisse einer Studie herangezogen. Kinder in einem Alter von null bis zwei Jahren, die

sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, zeigten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Asthma (sowohl jemals als auch in den letzten zwölf Monaten) im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden („Asthma jemals“: OR = 0,69, 95 %-KI [0,58; 0,81] bzw. „Asthma in den letzten zwölf Monaten“: OR = 0,69, 95 %-KI [0,58; 0,81]).

Bei Kindern in einem Alter von drei bis sechs Jahren zeigte sich ebenfalls eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für „Asthma in den letzten zwölf Monaten“ (OR = 0,71, 95 %-KI [0,53; 0,94]), nicht jedoch für „Asthma jemals“ (OR = 0,51, 95 %-KI [0,24; 1,08]). Bei Kindern im Alter von sieben Jahren oder älter konnte hingegen keine Assoziation zwischen ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger) im Vergleich zu *ausschließlichem Stillen für kürzer als sechs Monate* und der Wahrscheinlichkeit für „Asthma jemals“ festgestellt werden (OR = 0,68, 95 %-KI [0,37; 1,24]). Für das Auftreten von Asthma in den letzten zwölf Monaten liegen in dieser Altersgruppe keine Daten vor. In der Metaanalyse bleibt unklar, ob und für welche Confounder in den für PECO 1 relevanten gepoolten Beobachtungsstudien adjustiert wurde (Dogaru et al. 2014).

In der Beobachtungsstudie von Hu et al. (2021) war ausschließliches Stillen für sechs Monate plus anschließendes Weiterstillen (nicht genauer definiert) ebenfalls mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Asthma bei Kindern im Alter von sechs bis elf Jahren assoziiert im Vergleich zu *ausschließlichem Stillen für bis zu sechs Monate* (die Stildauer von exakt sechs Monaten ausschließlichen Stillens ist nicht eindeutig der Expositions- bzw. der Vergleichsgruppe zuzuordnen, da die Stildauern zwischen den beiden Gruppen nicht exakt voneinander abgegrenzt werden) (Hu et al. 2021).

Die Beobachtungsstudie von Jelding-Dannemand et al. (2015) identifizierte bei Kindern im Alter von sieben Jahren hingegen keinen Zusammenhang zwischen der Dauer des ausschließlichen Stillens für sechs Monate (oder länger) und der Wahrscheinlichkeit für Asthma im Vergleich zu *ausschließlichem Stillen für kürzer als sechs Monate* (Jelding-Dannemand et al. 2015).

Vergleich zu Stildauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Studien von Al Fadhul et al. (2020), Huang et al. 2017, Kashanian et al. (2017), Kim et al. (2021) und Ogbu et al. (2021) untersuchten Kinder im Alter zwischen sechs Monaten und 14 Jahren. Ein signifikant reduziertes Risiko bzw. eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Asthma wurden bei ausschließlichem Stillen für drei bis sechs bzw. vier bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) festgestellt im Vergleich zu *nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate* (Kashanian et al. 2017, Ogbu et al. 2021) bzw. *Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde)* (Al Fadhul et al. 2020) bzw. *Nicht-Stillen* (Huang et al. 2017, Kim et al. 2021).

Zudem zeigten El-Heneidy et al. (2018)* und Kumar et al. (2021)* für *nicht ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger)* ein signifikant erhöhtes Risiko bzw. eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Asthma bei Kindern im Alter von drei bis zwölf

Jahren im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)* (El-Heneidy et al. 2018*, Kumar et al. 2021*).

Die Studie von Al-Makoshi et al. (2013) identifizierte hingegen bei Kindern im Alter von ein bis drei Jahren für überwiegendes Stillen für drei bis sechs Monate (bzw. sechs bis zwölf Monate; die Stilldauern werden in der Studie nicht exakt voneinander abgegrenzt) im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit für Asthma (Al-Makoshi et al. 2013). Die Studie von Guibas et al. (2013)* zeigte ebenfalls keinen Zusammenhang von *ausschließlicher Formulanahrung (Nicht-Stillen)* im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate* und der Wahrscheinlichkeit für Asthma bei Kindern im Alter von einem bis fünf bzw. neun bis 13 Jahren (Guibas et al. 2013*).

Limitationen:

Sechs Beobachtungsstudien (Al-Makoshi et al. 2013, El-Heneidy et al. 2018*, Guibas et al. 2013*, Hu et al. 2021, Huang et al. 2017, Ogbu et al. 2021) erfassten das Outcome Asthma nicht über eine ärztliche Untersuchung oder aus Patientenakten, sondern über eine Befragung der Eltern zu einer ärztlich gestellten Asthma-Diagnose bei ihrem Kind.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und von sechs Beobachtungsstudien ([2], [4-6], [10], [11], s. Tabelle 2) Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs bzw. vier bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. mit einem reduzierten Risiko für Asthma bei Kindern und Jugendlichen assoziiert ist (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichem Stillen bzw. nicht ausschließlichem Stillen bzw. Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde) bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es auf Basis von zwei Beobachtungsstudien ([3], [7], s. Tabelle 2) Anhaltspunkte, dass nicht ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bzw. einem erhöhten Risiko für Asthma bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)*).

In drei Studien ([1], [8], [9], s. Tabelle 2) wurde hinsichtlich ausschließlichen Stillens für drei bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) hingegen kein Zusammenhang mit Asthma bei Kindern und Jugendlichen identifiziert (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichem Stillen bzw. Nicht-Stillen).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Tabelle 2: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate und Asthma bei Kindern und Jugendlichen

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1. Vergleich zu Stildauer					
1.1 Kohortenstudien					
Jelding-Dan-nemand et al. 2015 [1]	Kinder 7 Jahre (N = 310) in Dänemark	Ausschließliches Stillen → Giemen und/oder Asthma • <u>≥ 6 Monate:</u> OR = 1,08 (95 %-KI [0,47; 2,48])	• Rezidivierendes Giemen: fünf Episoden von Giemen (drei aufeinanderfolgende Tage mit Lungensymptomen wie Husten, pfeifende Atmung, Kurzatmigkeit) innerhalb von sechs Monaten • Ärztlich diagnostiziertes Asthma	Ausschließliches Stillen < 6 Monate	Nicht adjustiert

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1.2 Querschnittstudien					
Hu et al. 2021 [2]	Kinder 6 — 11 Jahre (N = 10 464) in China	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>≥ 6 Monate:</u> n = 5 091 (48,7 %) aOR = 0,84 (95 %-KI [0,75; 0,95])	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose und Asthma-Symptomen anhand des Fragebogens gemäß ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Children) (Ellwood et al. 2000)	Ausschließliches Stillen ≤ 6 Monate n = 5 373 (51,3 %)	Geschlecht und Alter des Kindes, Einzelkindstatus, Allergien in der Familie, sozioökonomischer Status

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2. Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensität bzw. zu Nicht-Stillen					
2.1 Kohortenstudien					
El-Heneidy et al. 2018* [3]	Kinder 3 Jahre (N = 1 121) in Australien	Nicht ausschließliches Stillen** → Asthma • <u>< 6 Monaten:</u> n = 572 (51,0 %) aRR = 1,71 (95 %-KI [1,03; 2,83])	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose	Ausschließliches Stillen < 6 Monaten n = 549 (49,0 %)	Sectio caesarea, niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g), Frühgeburtlichkeit (< 37 SSW), Geschlecht, Exposition zu Zigarettenrauch, vorhandene Diagnosen zu Ekzemen und Lebensmittelallergien des Kindes, Alter, Geburtsort, Bildungsgrad und indigener Status der Mutter, sowie durchschnittliche Anzahl an Zigaretten pro Tag ab der 21. SSW und Behandlung von Asthma während der Schwangerschaft
Kim et al. 2021 [4]	Kinder 6 Monate - 10 Jahre (N = 188 052) in Korea	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>4 — 6 Monate:</u> n = 2 656 (2,8 %) <i>Diagnose nach 6 Monaten:</i> aRR = 0,84 (95 %-KI [0,80; 0,89]), <i>Diagnose nach 24 Monaten:</i> aRR = 0,87 (95 %-KI [0,82; 0,93])	ICD-10-Codes J45.X und J46.X	Ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen) 4 — 6 Monate n = 3 149 (3,4 %)	Komplikationen und klinische Auffälligkeiten in der Schwangerschaft und bei der Geburt, Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewicht, Geschlecht, verschiedene perinatale Erkrankungen (z. B., Chromosomenanomalien, Fehlbildungen, Infektionen), Kopfumfang und BMI im

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
					Alter von vier bis sechs Monaten sowie Wohngebiet und Haushaltseinkommen zum Zeitpunkt der Geburt
2.2 Fall-Kontrollstudien					
Al Fadhul et al. 2020 [5]	Kinder 1 — 5 Jahre (N = 300) im Irak	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>≥ 6 Monate:</u> n = 150 (50,0 %) aOR = 0,37 (95 %-KI [0,16; 0,83])	Ärztlich diagnostiziertes Asthma	Teil-Stillen bzw. Flaschenfütterung*** (Dauer nicht definiert) n = 150 (50,0 %)	Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt, Exposition zu passivem Rauchen, Bildung der Eltern, Asthma und Atopien in der Familie und in der Anamnese des Kindes
Kashanian et al. 2017 [6]	Kinder 7 — 14 Jahre (N = 268) im Iran	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>6 Monate:</u> n = 216 (80,6 %) aOR = 0,29 (95 %-KI [0,15; 0,57])	Ärztlich diagnostiziertes Asthma	Nicht ausschließliches Stillen 6 Monate** n = 52 (19,4 %)	Adjustierte Werte berichtet, jedoch keine Confounder angegeben
Kumar et al. 2021* [7]	Kinder 6 — 12 Jahre (N = 360) in Indien	Nicht ausschließliches Stillen** → Asthma • <u>≥ 6 Monate:</u> n = 150 (40,3 %) aOR = 1,85 (95 %-KI [1,08; 3,16])	Ärztlich diagnostiziertes Asthma	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate n = 208 (59,7 %)	Zeitpunkt der Geburt, ausschließliches Stillen, Häufigkeit und Dauer des Stillens, jegliche assoziierte Allergie des Kindes, Asthma in der Familie, Bildung und Rauchverhalten der Eltern

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2.3 Querschnittstudien					
Al-Makoshi et al. 2013 [8]	Kinder 1 — 3 Jahre (N = 622) in Saudi-Arabien	Überwiegendes Stillen → Asthma n = 221 (35,5 %) • <u>3 — 6 Monate:</u> aOR = 1,16 (95 %-KI [0,53; 2,54]) • <u>6 — 12 Monate:</u> aOR = 0,91 (95 %-KI [0,37; 2,25])	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose und Asthma-Symptomen anhand des Fragebogens gemäß ISAAC (Ellwood et al. 2000)	Nicht-Stillen n = 401 (64,5 %)	Geschlecht und Alter des Kindes, Alter und Rauchverhalten der Mutter, Atopische Erkrankungen der Eltern sowie Geburtskrankenhäus
Guibas et al. 2013* [9]	a) Genesis Study: Kinder 1 — 5 Jahre (N = 1 871) in Griechenland b) Healthy Growth Study: Kinder 9 — 13 Jahre (N = 1 884) in Griechenland	Ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen) → Asthma • <u>6 Monate:</u> a) n = 527 (28,2 %) aOR = 1,06 (95 %-KI [0,64; 1,75]) b) n = 361 (19,2 %) aOR = 1,20 (95 %-KI [0,72; 1,99])	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose und Asthma-Symptomen anhand des Fragebogens gemäß ISAAC (Ellwood et al. 2000)	a) Ausschließliches Stillen 6 Monate n = 351 (18,8 %) b) Ausschließliches Stillen 6 Monate n = 216 (11,5 %)	Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Alter der Mutter bei Geburt und Rauchverhalten vor der Schwangerschaft, passives Rauchen zuhause sowie Bildung der Eltern
Huang et al. 2017 [10]	Kinder 4 — 6 Jahre	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>3 — 6 Monate:</u> n = 447 (3,6 %)	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose und Asthma-	Nicht-Stillen n = 1 727 (13,8 %)	Geschlecht und Alter des Kindes, Atopie in der Familie, Wohnort, Tierhaltung,

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
	(N = 11 404) in China	aOR = 0,81 (95 %-KI [0,72; 0,91]) • <u>> 6 Monate:</u> n = 1 754 (14,0 %) aOR = 0,95 (95 %-KI [0,91; 0,99])	Symptomen anhand des Fragebogens gemäß ISAAC (Ellwood et al. 2000)		Raucherstatus der Eltern, Feuchtigkeitbelastung zu Hause, aktueller Wohnort als Eigentum
Ogbu et al. 2021 [11]	Kinder 6 Monate — 5 Jahre (N = 6 904) in den USA	Ausschließliches Stillen → Asthma • <u>6 Monate:</u> aOR = 0,66 (95 %-KI [0,55; 0,81])	Auskunft der Eltern zu vorliegender ärztlicher Asthma-Diagnose	Nicht ausschließliches Stillen 6 Monate**	Geschlecht, Alter, Geburtsgewicht, Abstammung und Armutsniveau des Kindes, Bildung und Raucherstatus der Eltern
Hervorgehobene Ergebnisse sind statistisch signifikant mit $p < 0,05$ * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1 ** nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde *** unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde Abkürzungen: aOR = adjustiertes Odds Ratio, aRR = adjustiertes Relatives Risiko, ICD-10 = International Statistical Classification of Diseases 10th revision, ISAAC = The International Study of Asthma and Allergies in Children, OR = Odds Ratio, RR = Relatives Risiko					

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Asthma (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Guvenir et al. (2021)* (B) Jeddi et al. (2021) (B) Pelak et al. (2021) (B) Peters et al. (2021) (B) Watanabe et al. (2018) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zehn bzw. zwölf Monaten (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Asthma bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Asthma (Kind) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden fünf Beobachtungsstudien identifiziert (drei Kohortenstudien: Guvenir et al. 2021*, Pelak et al. 2021, Peters et al. 2021; eine Fall-Kontroll-Studie: Jeddi et al. 2021; eine Querschnittstudie: Watanabe et al. 2018). Das Vertrauen in die Evidenz wurde insgesamt als sehr niedrig bewertet, da aufgrund moderater Verzerrungsrisiken und mangelnder Präzision in einigen der Studien um eine Stufe abgewertet wurde. In folgenden Studien liegen Verzerrungsrisiken vor: Guvenir et al. 2021* (fehlende Adjustierung für Confounder) und Jeddi et al. 2021 (unzureichende Beschreibung der Rekrutierung der Fall- und Kontrollgruppe; fehlende Angabe der Non-Response-Raten). Eine mangelnde Präzision wurde aufgrund der folgenden Aspekte festgestellt: Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei Pelak et al. 2021 und Peters et al. 2021; Anzahl der Fälle < 300 bei Jeddi et al. 2021 (n = 101), Guvenir et al. 2021* (n = 63) und Pelak et al. 2021 (n = 47) (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Die Studie von Jeddi et al. (2021) liefert zwar adjustierte Werte (aOR), jedoch bleibt unklar, für welche potenziellen Confounder adjustiert wurde.

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

In der Querschnittstudie von Watanabe et al. (2018), die N = 6 412 Kinder im Alter von drei Jahren in Japan untersuchte, zeigte sich eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Asthma bei einer Gesamtstilldauer von zehn bis kürzer als 14 Monaten, 14 bis kürzer als 19 Monaten sowie mindestens 19 Monaten jeweils im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als zehn Monate gestillt* wurden (Gesamtstilldauer 10 bis < 14 Monate: adjustiertes OR = 0,69, 95 %-KI [0,52; 0,91]; Gesamtstilldauer 14 bis < 19 Monate: adjustiertes OR = 0,73, 95 %-KI [0,56; 0,97]; Gesamtstilldauer ≥ 19 Monate: adjustiertes OR = 0,67, 95 %-KI [0,51; 0,88]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Alter und Geschlecht des Kindes, Rauchverhalten während der

Schwangerschaft, Alter der Mutter bei Geburt, Rauchverhalten im Haushalt während des ersten Lebensjahres, Einkommen und Bildung der Eltern sowie Vorkommen von Asthma, atopischem Ekzem und Heuschnupfen bei den Eltern (Watanabe et al. 2018).

Die Kohortenstudie von Guvenir et al. (2021)* aus der Türkei schloss N = 197 Kinder ein, bei denen im Alter von zwei bis vier Jahren rezidivierendes Giemen diagnostiziert wurde und die ca. sechs Jahre nach der Diagnose erneut untersucht wurden (mittleres Alter: $8,4 \pm 0,9$ (SD) Jahre). Guvenir et al. (2021)* zeigten bei dieser Folgeuntersuchung, dass eine Gesamtstilldauer von *bis zu zwölf Monaten* mit einem signifikant erhöhten Risiko für Asthma assoziiert war im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten* (RR = 1,77, 95 %-KI [1,08; 2,89]) (Guvenir et al. 2021*).

Peters et al. (2021) zeigten bei N = 1 161 Kindern im Alter von sechs Jahren in Australien keine Assoziation zwischen einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *kürzer als drei Monaten* und einer Asthma-Diagnose in den vergangenen zwölf Monaten (adjustiertes OR = 0,91, 95 %-KI [0,67; 1,24]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geschlecht und niedriges Geburtsgewicht des Kindes, Geburtsmodus, Rauchverhalten während der Schwangerschaft, Alter der Mutter bei Geburt, Vorkommen von Asthma bei den Eltern und allergische Erkrankungen in der Familie, Ethnizität und sozioökonomischer Status der Eltern (Peters et al. 2021).

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Fall-Kontroll-Studie von Jeddi et al. (2021) aus Marokko schloss N = 202 Kinder (je n = 101 Kinder mit bzw. ohne Asthma) ein. Die Autoren zeigten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Asthma bei Kindern im Alter von sieben Monaten bis zwölf Jahren, die in den ersten zwei Jahren gestillt wurden (Gesamtstilldauer), im Vergleich zu Kindern, die *nicht in den ersten zwei Jahren gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren Gesamtstilldauer und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) (adjustiertes OR = 0,03, 95 %-KI [0,01; 0,12]; keine Confounder angegeben) (Jeddi et al. 2021).

Pelak et al. (2021) untersuchten N = 285 Kinder in den USA und stellten keine Assoziation zwischen einer Gesamtstilldauer von zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* und Asthma bei Kindern im Alter von sechs Jahren fest (adjustiertes OR = 0,69, 95 %-KI [0,28; 1,70]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht und ethnische Herkunft des Kindes, Besuch einer Kindertagesstätte sowie Rauchverhalten und Bildung der Mutter (Pelak et al. 2021).

Limitationen:

Die Aussagekraft der Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie von Jeddi et al. (2021) ist eingeschränkt, da für die Untersuchung eines Effekts einer Gesamtstilldauer von zwei Jahren u. a. Säuglinge ab einem Alter von sieben Monaten eingeschlossen wurden.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis von zwei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zehn bzw. zwölf Monaten (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Asthma bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es auf Basis einer Beobachtungsstudie Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von bis zu zwölf Monaten mit einem erhöhten Risiko für Asthma bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten*).

In zwei Studien wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von (mindestens) zwölf Monaten hingegen kein Zusammenhang mit Asthma bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von kürzer als drei Monaten bzw. Nicht-Stillen).

* „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.3.2 Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, nicht kontagiöse entzündliche Hauterkrankung, deren klassische Morphologie und Lokalisation altersabhängig unterschiedlich ausgeprägt ist und die zumeist mit starkem Juckreiz einhergeht. In Deutschland leiden ca. 13 % aller Kinder und ca. 2 % aller Erwachsenen zumindest zeitweilig unter einer atopischen Dermatitis (Werfel et al. 2023).

Zum Outcome Atopische Dermatitis wurden zwei Endpunkte erfasst: **Atopische Dermatitis** und **Wiederauftreten von Symptomen einer atopischen Dermatitis**.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Atopische Dermatitis (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Wiederauftreten von Symptomen einer atopischen Dermatitis (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Lin et al. (2020) (M) (gepoolt: 20 B) Gao et al. (2019) (B) Kim et al. (2021) (B) Al-Adawiyah et al. (2021) (B)
1. Es gibt auf Basis einer Metaanalyse und einer Beobachtungsstudie keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs bzw. sechs Monate im Vergleich zu einer <i>geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf atopische Dermatitis bei Kindern einhergeht. In einer anderen Beobachtungsstudie hingegen geht ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einem adversen Effekt auf atopische Dermatitis einher. 2. Hinsichtlich des Wiederauftretens von Symptomen einer atopischen Dermatitis bei Kindern gibt es Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu <i>nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate</i> mit einem adversen Effekt auf atopische Dermatitis bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu atopischer Dermatitis (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Lin et al. 2020; 20 gepoolte Beobachtungsstudien) und drei einzelne Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Gao et al. 2019, Kim et al. 2021; Querschnittstudie: Al-Adawiyah et al. 2021) identifiziert.

Für den Endpunkt „**Atopische Dermatitis**“ wurde das Vertrauen in die Evidenz aufgrund verschiedener Abwertungsgründe als sehr niedrig bewertet. Die Metaanalyse wurde

aufgrund von Heterogenität (Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Beobachtungsstudien statistisch signifikant, jedoch nicht erklärbar) und mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Die Kohortenstudie von Gao et al. 2019 wurde aufgrund mangelnder Präzision (Gesamtzahl der Events <300) um eine Stufe abgewertet (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Für den Endpunkt **„Wiederauftreten von Symptomen einer atopischen Dermatitis“** (Al-Adawiyah et al. 2021) wurde das Vertrauen in die Evidenz als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung um eine Stufe erfolgte aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder) und mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300; N = 55) (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse von Lin et al. (2020) schloss N = 135 258 Kinder im Alter von eins bis 17 Jahren ein und poolte zum Endpunkt „Atopische Dermatitis“ Ergebnisse von 20 Beobachtungsstudien. Ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate zeigte keine Assoziation mit dem Risiko einer atopischen Dermatitis im Vergleich zu *Teil- oder Nicht-Stillen* (RR = 0,99, 95 %-KI [0,87; 1,12]). In den Einzelstudien der Metaanalyse wurde in unterschiedlicher Kombination u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geburtsgewicht des Kindes, Gestationsalter, Alter der Eltern, Raucherstatus und Bildung der Eltern, im Haushalt lebende Tiere, sozioökonomischer Status, Einkommen und geografische Region (Lin et al. 2020).

Die Kohortenstudie von Gao et al. (2019) untersuchte N = 903 Mutter-Kind-Paare in China, die ab der Geburt bis zu einem Alter von zwölf Monaten wiederholt befragt wurden. In der Gruppe der Kinder, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, wurde das Auftreten eines infantilen Ekzems untersucht und kein Effekt des ausschließlichen Stillens festgestellt (Ekzem: n = 26 (11,5 %); kein Ekzem: n = 99 (14,6 %); p = 0,240). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Jahreszeit der Geburt, Art der Entbindung, Beikost-Einführung vor Alter sechs Monate, Antibiotika-Exposition während der Schwangerschaft und im ersten Lebensjahr, Bildung und BMI (vor der Schwangerschaft) der Mutter, Häufigkeit des Verzehrs von Milch/Eiern/Nüssen/Bohnen in der Schwangerschaft, elterliche Allergieanamnese, Raucherstatus, Tiere im Haushalt und familiäres Einkommen (Gao et al. 2019).

In der Kohortenstudie von Kim et al. (2021) wurden Kinder im Alter von sechs Monaten bis zehn Jahren (N = 188 052) in Korea untersucht. Kinder, die vier bis sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, hatten im Diagnosealter nach sechs bzw. nach 24 Monaten jeweils ein signifikant erhöhtes Risiko für eine atopische Dermatitis im Vergleich zu

Kindern, die vier bis sechs Monate *ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen)* erhielten (Diagnosealter nach sechs Monaten: RR = 1,13, 95 %-KI [1,10; 1,16]; Diagnosealter nach 24 Monaten: RR = 1,10, 95 %-KI [1,06; 1,14]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Geburtsgewicht und Kopfumfang des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Komplikationen und klinische Auffälligkeiten bei der Geburt, Wohngebiet und Haushaltseinkommen zum Zeitpunkt der Geburt sowie BMI im Alter von vier bis sechs Monaten (Kim et al. 2021).

Die Querschnittstudie von Al-Adawiyah et al. (2021) aus Indonesien schloss N = 55 Kinder und Jugendliche mit der Diagnose einer atopischen Dermatitis im Alter von zwei Monaten bis 18 Jahren ein. Kinder, die sechs Monate *ausschließlich gestillt* wurden, hatten eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Wiederauftreten von Symptomen einer atopischen Dermatitis im Vergleich zu Kindern, die *nicht sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder zu Nicht-Stillen verglichen wurde) (OR = 4,44; p = 0,03) (Al-Adawiyah et al. 2021).

Limitationen:

Die Diagnose „Atopische Dermatitis“ wurde in den Studien unterschiedlich erhoben. Während manche Studien diese durch (elterliche) Selbstauskunft erhoben haben, wurde in anderen Studien die Diagnose ärztlich festgestellt. Zudem ist bei der Interpretation der Ergebnisse von Al-Adawiyah et al. (2021) zu beachten, dass für die Untersuchung des Effekts des ausschließlichen Stillens für sechs Monate Säuglinge ab einem Alter von zwei Monaten eingeschlossen wurden, wodurch die in PECO 1 definierte ausschließliche Stilldauer (sechs Monate) nur unzureichend abgedeckt ist.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und einer Beobachtungsstudien keine Anhaltspunkte, dass für ausschließliches Stillen für drei bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) ein Zusammenhang mit einer atopischen Dermatitis bei Kindern besteht (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Nicht-Stillen). In einer anderen Beobachtungsstudie hingegen war ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate mit einem erhöhten Risiko für eine atopische Dermatitis assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Wiederauftreten von Symptomen einer atopischen Dermatitis bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate).

PECO 2

Zu atopischer Dermatitis (Kind) und **einer Gesamtstildauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

4.1.4 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Autorinnen: D. Rubin, U. Nöthlings, U. Alexy

Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind die beiden häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Die genaue Ursache der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen konnte bisher nicht geklärt werden. Die aktuelle Forschung zeigt ein komplexes Zusammenspiel aus genetischen Faktoren, dem Mikrobiom des Darms, Umweltfaktoren sowie eine abnormale Immunantwort als mögliche Ursachen für diese Erkrankungen (Actis et al. 2019).

In Deutschland sind etwa 322 von 100 000 Personen von Morbus Crohn und 412 von 100 000 Personen von Colitis ulcerosa betroffen (Ng et al. 2017). In Westeuropa liegt die Prävalenz für Kinder und Jugendliche bei 37,7 — 39,5 bzw. 12,5 — 23,7 pro 100 000 für Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa (Kuenzig et al. 2022).

Charakteristische Symptome für chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind generell u. a. Durchfälle, Bauchschmerzen, Übelkeit, Gewichtsverlust, Mangelernährung (Bruner et al. 2023). Es kann aber auch zu Beschwerden außerhalb des Magen-Darmtrakts, den sogenannten extraintestinalen Manifestationen, kommen, zu welchen u. a. Gelenkentzündungen, Entzündungen an den Augen sowie Veränderungen der Haut gehören (Rogler et al. 2021).

Zum Outcome chronisch entzündliche Darmerkrankungen wurden zwei Endpunkte erfasst: **Morbus Crohn** und **Colitis ulcerosa**.

PECO 1

Zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Morbus Crohn (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Colitis ulcerosa (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Xu et al. (2017) (M) (gepoolt: je Endpunkt 6 B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer oder Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf chronisch entzündliche Darmerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen einhergeht (Dosis-Wirkungs-Effekt).	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Kind) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Xu et al. 2017, für beide Endpunkte jeweils sechs Beobachtungsstudien gepoolt) identifiziert, die die Endpunkte „**Morbus Crohn**“ und „**Colitis ulcerosa**“ untersucht. Für die Endpunkte „Morbus Crohn“ und „Colitis ulcerosa“ wurde das Vertrauen in die Evidenz jeweils als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von moderater bzw. unklarer Heterogenität der Studienergebnisse sowie eines Verzerrungsrisikos (fehlender Adjustierung für Confounder) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

Für die Endpunkte „**Morbus Crohn**“ und „**Colitis ulcerosa**“ poolten Xu et al. (2017) die Ergebnisse von je sechs Beobachtungsstudien mit N = 4 918 Personen bzw. N = 4 791 Personen (Kinder und Erwachsene). Personen, die in ihrer Kindheit mindestens zwölf Monate gestillt wurden (Gesamtstilldauer), hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit, an Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa zu erkranken im Vergleich zu Personen, die *kürzer oder nicht gestillt* wurden (Morbus Crohn: OR = 0,20, 95 %-KI [0,08; 0,50]; Colitis ulcerosa: (OR = 0,21, 95 %-KI [0,10; 0,43])). Zwischen den untersuchten Gesamtstilldauern (≥ 3 Monate, ≥ 6 Monate und ≥ 12 Monate) und der Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion der Wahrscheinlichkeit an Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa zu erkranken mit ansteigender Gesamtstilldauer beobachtet (jeweils im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer oder zu Nicht-Stillen) (Xu et al. 2017).

Limitationen:

Die Metaanalyse von Xu et al. (2017) weist methodische Limitationen auf (Recall Bias, fehlende Adjustierung für Confounder, meist fehlende ausreichende Daten zur Stratifizierung nach ausschließlichem Stillen, Gesamtstilldauer oder Zeitpunkt der Zufütterung). Zudem berichten die eingeschlossenen Studien bei asiatischen Populationen sehr viel höhere Effektgrößen als die Studien bei kaukasischen Kollektiven, so dass die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland eingeschränkt erscheint.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für chronisch entzündliche Darmerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer oder Nicht-Stillen). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion der Wahrscheinlichkeit an Morbus Crohn bzw. Colitis ulcerosa zu erkranken mit ansteigender Gesamtstilldauer beobachtet (jeweils im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer oder zu Nicht-Stillen).

4.1.5 Mund- und Zahngesundheit

AutorInnen: U. Schiffner, M. Cremer, K. Reiss

Mundgesundheit gilt als integraler Bestandteil der allgemeinen Gesundheit und ist als Zustand des Mundes, der Zähne und der orofazialen Strukturen definiert, der es ermöglicht, grundlegende Funktionen wie Essen, Atmen und Sprechen im persönlichen Wohlbefinden ohne Schmerzen oder Unbehagen auszuführen. Die Mundgesundheit spielt eine wichtige Rolle für das Wohlempfinden und das Selbstwertgefühl und trägt zur Lebensqualität bei (World Health Organization 2022a). Gesunde Milchzähne haben für die körperliche Entwicklung (Sheiham 2006), aber auch für das Erlernen des Sprechens und soziale Interaktionen eine hohe Bedeutung. Auch bei Kindern im Vorschulalter wird die Lebensqualität durch Karies reduziert (Zaror et al. 2022). Dennoch ist unbehandelte Karies der Milchzähne weltweit die häufigste chronische Kinderkrankheit, von der über 500 Millionen Kinder betroffen sind (Bernabe et al. 2020). In Deutschland haben bereits im Alter von drei Jahren 13,7 % der Kinder Karieserfahrung (behandelte und unbehandelte Karies), und bei den sechs- bzw. siebenjährigen Kindern liegt eine Kariesprävalenz von 43,6 % vor (Team DAJ 2017). Bedeutende Einflussfaktoren auf die Kariesentstehung sind die häufige Aufnahme von Zuckern bei gleichzeitig unzureichenden Prophylaxemaßnahmen wie Mundhygiene und Fluoridanwendungen (Pitts et al. 2021).

4.1.5.1 Mundatmung

Bevorzugte Mundatmung bei Kindern wird mit einer mittleren Prävalenz von 44 % angegeben (Savian et al. 2021). Infolge der fehlenden Temperierung und Filterung der Luft kommt es durch bevorzugte Mundatmung zu chronischen Entzündungen der Atemwege sowie teilweise weitreichenden Folgen für das orofaziale System (Zhao et al. 2021), wie z. B. Entwicklung schmaler Kiefer, Malokklusion der Zähne und fehlender Lippenschluss (Lin et al. 2022; Savian et al. 2021). Mangelnde Muskelspannung der orofazialen Muskulatur – als mögliche Ursache und Folge der bevorzugten Mundatmung – kann Probleme beim Sprechen, Kauen und Schlucken nach sich ziehen (Alhazmi 2022). Durch das Saugen an der Brust beim Stillen kann die orofaziale Muskulatur des Kindes jedoch gestärkt werden (Peres et al. 2015).

Weiterhin kann es bei bevorzugter Mundatmung zu Schnarchen und Apnoen, Mundgeruch, Mundtrockenheit, Zahnfleischentzündungen und Karies (Lin et al. 2022), Lernstörungen und einer Verminderung der Lebensqualität kommen (Leal et al. 2016; Ribeiro et al. 2016).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Bevorzugte Mundatmung (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Savian et al. (2021) (M) (gepoolt: 3 B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stlldauer</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf bevorzugte Mundatmung bei Kindern und Jugendlichen einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu bevorzugter Mundatmung (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Metaanalyse identifiziert (Savian et al. 2021; drei gepoolte Beobachtungsstudien). Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet. Aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder sowie fehlende Beschreibung der Vergleichsgruppen in jeweils zwei von drei eingeschlossenen Beobachtungsstudien) und mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) erfolgte eine Abwertung um eine Stufe (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stlldauer:

Die Metaanalyse poolte die Ergebnisse von drei Querschnittstudien aus Brasilien und umfasste N = 1 041 Kinder und Jugendliche im Alter von 2,5 — 15 Jahren. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen ausschließlichem Stillen für länger als sechs Monate im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für *bis zu sechs Monate* in Bezug auf die bevorzugte Mundatmung von Kindern und Jugendlichen (OR = 0,60, 95 %-KI [0,31; 1,18]). In einer der drei eingeschlossenen Studien wurde für Flaschenfütterung sowie anderweitige Sauggewohnheiten, wie z. B. dem Gebrauch von Schnullern oder Daumennuckeln, adjustiert (Savian et al. 2021).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) mit dem Auftreten von späterer bevorzugter Mundatmung bei Kindern und Jugendlichen assoziiert ist (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichen Stillen).

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> bevorzugte Mundatmung (Kind): sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	<i>Bewertete Literatur:</i> Savian et al. 2021 (M) (gepoolt: 2 B für > 12 Monate; 3 B für > 24 Monate)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer</i> mit einem protektiven Effekt auf bevorzugte Mundatmung bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu bevorzugter Mundatmung (Kind) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse identifiziert (Savian et al. 2021; zwei (Gesamtstilldauer > 12 Monate) bzw. drei (Gesamtstilldauer > 24 Monate) gepoolte Beobachtungsstudien), deren Vertrauen in die Evidenz als sehr niedrig bewertet wurde. Aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder sowie fehlende Beschreibung der Vergleichsgruppen in mehreren der für die jeweils untersuchte Stilldauer eingeschlossenen Beobachtungsstudien) erfolgte eine Abwertung um eine Stufe (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

Die Metaanalyse (Savian et al. 2021) untersuchte den Effekt der Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von bis zu zwölf Monaten auf die bevorzugte Mundatmung im Kleinkind- und Schulalter (2,5 — 9 Jahre) und poolte dazu die Ergebnisse zweier Querschnittstudien mit N = 892 Kindern. Es zeigte sich, dass Kinder mit einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für bevorzugte Mundatmung im Kleinkind- und Schulalter aufwiesen im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *bis zu zwölf Monaten* (OR = 0,59, 95 %-KI [0,44; 0,78]). Auch Kinder mit einer Gesamtstilldauer von länger als 24 Monaten wiesen gegenüber Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *bis zu 24 Monaten* eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für bevorzugte Mundatmung im Kleinkind- und Schulalter auf (drei gepoolte Querschnittstudien mit N = 923: OR = 0,66, 95 %-KI [0,49; 0,90]) (Savian et al. 2021). In lediglich einer der in die Metaanalyse für die jeweils untersuchte Stilldauer eingeschlossenen Studien wurde für Flaschenfütterung sowie anderweitige Sauggewohnheiten, wie z. B. dem Gebrauch von Schnullern oder Daumnuckeln, adjustiert.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für spätere bevorzugte Mundatmung bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von bis zu zwölf Monaten).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als 24 Monaten ebenfalls mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für spätere bevorzugte Mundatmung bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von bis zu 24 Monaten).

4.1.5.2 Frühkindliche Karies

Frühkindliche Karies (Early Childhood Caries, ECC) ist definiert als das Auftreten von Karies jeglichen Ausprägungsgrades an mindestens einem Milchzahn bei Kindern bis zum Alter von sechs Jahren (American Academy of Pediatric Dentistry 2023). Mit dem weltweit etablierten dmft-Index wird die Summe der Zähne mit unbehandelter, bis in das Dentin reichender, und behandelter Milchzahnkaries angegeben. Bezüglich der Verteilung der Karies bei Kindern liegt in Deutschland eine starke Polarisierung vor: 13,7 % der Dreijährigen, bei denen in diesem Alter bereits Karies vorliegt, haben durchschnittlich 3,6 betroffene Milchzähne. Im Alter von sechs bzw. sieben Jahren hat fast jedes zweite Kind Karieserfahrung, wobei der Sanierungsgrad lediglich 57,5 % beträgt (Team DAJ 2017). Die ätiologischen Hauptfaktoren der Karies sind die Zufuhr von Zuckern, das Vorhandensein großer Bakterienmengen im dentalen Biofilm, Charakteristika der Zahnoberfläche sowie der Faktor Zeit (Pitts et al. 2017). Muttermilch kann, bedingt durch den Laktosegehalt, potenziell die Entstehung von Karies fördern, andererseits enthält sie antibakteriell wirkende Stoffe und ist daher ggf. karies-protektiv. Die Biomechanik des Stillens, die sich von derjenigen des Trinkens aus der Flasche unterscheidet, und bei der die Milch beim Saugakt in den weichen Gaumen gepresst und geschluckt wird, ohne auf den Zähnen zu verbleiben, kann ggf. ebenfalls kariesprotektiv wirken.

Bei längerer Stillzeit soll eine zahnärztliche Konsultation für eine präventive Beratung in Bezug auf Ernährungsgewohnheiten (insbesondere Zuckerkonsum), Mundhygiene und zusätzliche Fluoride erfolgen (Branger et al. 2019).

Zum Outcome frühkindliche Karies wurde der Einfluss zweier Expositionen untersucht (PECO 1: ausschließliches Stillen innerhalb der ersten sechs Monate; PECO 2: Gesamtstilldauer für mindestens zwölf Monate), die in unterschiedlichen Zeitfenstern auf die Zähne des Kindes Einfluss nehmen können. Während der frühen Exposition gegenüber dem ausschließlichen Stillen sind i. d. R. nur wenige bzw. noch keine Zähne durch die Zahnleiste durchgebrochen, im Gegensatz zur langfristigeren Exposition, die auch über das erste oder zweite Lebensjahr hinaus auf die bereits vorhandenen Milchzähne Einfluss nehmen kann. Insbesondere bei der Exposition gegenüber einer längeren Gesamtstilldauer (PECO 2) können Stillgewohnheiten (z. B. häufiger und längerer Kontakt der Zähne mit Muttermilch durch Nuckeln an der Brust und/oder Flasche über einen längeren Zeitraum; „dauerhaftes Nuckeln“) potenziell Einfluss auf das Kariesrisiko nehmen, was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden muss.

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Frühkindliche Karies: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Birungi et al. (2017) (B) Du et al. (2018)* (B) Folayan et al. (2015) (B) Haag et al. (2019) (B) Kato et al. (2015) (B) Pires et al. (2020) (B) Suparattanapong et al. (2021)* (B)
Die Datenlage zum Einfluss des ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens für sechs Monate auf frühkindliche Karies ist heterogen und kann auf Basis der vorliegenden Studien mit z. T. erheblichen methodischen Mängeln nicht abschließend beurteilt werden. In Studien wurde hinsichtlich ausschließlichen Stillens für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> kein Zusammenhang bzw. ein protektiver oder adverser Effekt identifiziert.	

B = Beobachtungsstudie; *, „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu frühkindlicher Karies und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden sieben Beobachtungsstudien identifiziert (drei Kohortenstudien: Birungi et al. 2017, Kato et al. 2015, Pires et al. 2020; vier Querschnittstudien: Du et al. 2018*, Folayan et al. 2015, Haag et al. 2019, Suparattanapong et al. 2021*).

Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da in den Studien von Du et al. (2018)*, Kato et al. (2015), Pires et al. (2020) und Suparattanapong et al. (2021)* Verzerrungsrisiken vorliegen (Du et al. 2018* (moderat), Pires et al. 2020 (hoch), Suparattanapong et al. 2021* (moderat): fehlende Adjustierung für Confounder; Kato et al. 2015 (moderat): Erfassung des Kariesstatus des Kindes durch elterliche Befragung und nicht mittels zahnärztlicher Diagnosestellung) und aufgrund von moderater Heterogenität der Studienergebnisse (keine klare Richtung der Effekte) um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Zusätzlich weisen die Studien von Birungi et al. (2017), Folayan et al. (2015), Haag et al. (2019), Pires et al. (2020), Suparattanapong et al. (2021)* eine mangelnde Präzision auf (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt; Anzahl der Fälle < 300). Die untersuchte Stilldauer (kein ausschließliches Stillen 5,5 Monate postpartum) in der Studie von Birungi et al. (2017) weicht leicht von der PECO-Frage ab. Allerdings wurde aufgrund der passenden restlichen Studien auf eine Abwertung basierend auf Indirektheit verzichtet.

Vergleich zu Stildauer bzw. zu Stillintensitäten:

In der Kohortenstudie von Birungi et al. (2017) wurden N = 417 Kinder in Uganda untersucht. Bei Kindern, die fünfeinhalb Monate ausschließlich gestillt wurden, wurde signifikant seltener Karies im Alter von fünf Jahren (adjustiertes IRR = 0,60, 95 %-KI [0,41; 0,88]) festgestellt im Vergleich zu Kindern, die *nicht fünfeinhalb Monate ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stildauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Bildung der Mutter, Zuckerverzehr und Mundhygiene in der Familie, zahnärztliche Betreuung, Familienstand und Vermögensstand (Birungi et al. 2017).

In zwei weiteren Studien aus Brasilien und Nigeria wurde kein Zusammenhang zwischen ausschließlichem Stillen für sechs Monate im Vergleich zu *nicht ausschließlichem bzw. Teil-Stillen für sechs Monate* und Karies bei Kindern bis zu einem Alter von drei bzw. fünf Jahren festgestellt (Pires et al. 2020: N = 310, OR = 0,74, 95 %-KI [0,38; 1,43]; Folayan et al. 2015: N = 497, Karies: ausschließliches Stillen: 15,6 %; überwiegendes Stillen: 3,0 %; Teil-Stillen: 78,8 %; keine Karies: ausschließliches Stillen: 11,2 %; überwiegendes Stillen: 3,0 %; Teil-Stillen: 73,7 %; p = 0,84) (Pires et al. 2020, Folayan et al. 2015).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

In der Studie von Suparattanapong et al. (2021)*, die N = 166 Kinder in Thailand untersuchte, zeigte sich kein Zusammenhang zwischen ausschließlichem Stillen und Karies im Alter zwischen 13 und 18 Monaten, wobei hier *ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen)* gegenüber ausschließlichem Stillen für sechs Monate* verglichen wurde (OR = 1,21, 95 %-KI [0,62; 2,33]) (Suparattanapong et al. 2021*).

Auch die Studie von Haag et al. (2019), die das ausschließliche Stillen für sechs Monate zusammen mit einer Gesamtstildauer von bis zu 24 Monaten gegenüber *Nicht-Stillen* bei N = 307 Kindern in Südastralien untersuchte, beobachtete keinen signifikanten Zusammenhang von Stillen und Karies bei Kindern im Alter von drei Jahren (adjustiertes PR = 1,45, 95 %-KI [0,92; 2,30]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Parität, Alkoholkonsum und Rauchen während der Schwangerschaft, Bildung der Mutter bei Geburt, Teilnahme der Mutter und des Kindes an einer Studienintervention bestehend aus Zahnbehandlungen und Informationen zur Mundhygiene, Haupteinkommensquelle des Haushalts, sozioökonomischer Status und Ethnizität (Haag et al. 2019).

Kato et al. (2015) berichteten in ihrer Kohortenstudie mit N = 43 383 Kindern aus Japan bei ausschließlichem Stillen in den ersten sechs bis sieben Monaten im Vergleich zu *ausschließlicher Formulanahrung (Nicht-Stillen)* von einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für Karies (basierend auf elterlicher Angabe zu Zahnarztbesuchen wegen Karies) im Alter von 30 Monaten (2,5 Jahre) (adjustiertes OR = 1,78, 95 %-KI [1,45; 2,17]) und im Alter von 42 Monaten (adjustiertes OR = 1,26, 95 %-

KI [1,11; 1,44]). In dieser Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen sechs und sieben Monaten ausschließlichen Stillens im Vergleich zu *ausschließlicher Formulanahrung (Nicht-Stillen)* hinsichtlich Karies im Alter von 54 Monaten (4,5 Jahre) (adjustiertes OR = 1,10, 95 %-KI [0,98; 1,24]) bzw. 66 Monaten (5,5 Jahre) (adjustiertes OR = 1,06, 95 %-KI [0,95; 1,18]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geburtsgewicht, Geschlecht des Kindes, Parität, Alter der Mutter bei Geburt, Raucherstatus der Mutter (postpartum), Familienstand bei Geburt, Familieneinkommen und Wohnsitz (Kato et al. 2015).

Die Querschnittstudie von Du et al. (2018)* untersuchte 3-jährige (n = 12 390), 4-jährige (n = 13 978) und 5-jährige (n = 13 992) Kinder in China. Kinder, die in den ersten sechs Monaten *ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen)* erhielten, wiesen eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Karies auf als Kinder, die in den ersten sechs Monaten *ausschließlich gestillt* wurden* (3-Jährige: OR = 0,71, 95 %-KI [0,62, 0,81]; 4-Jährige: OR = 0,77; 95 %-KI [0,67; 0,88]; 5-Jährige: OR = 0,77, 95 %-KI [0,67; 0,89]) (Du et al. 2018*).

Limitationen:

In der Kohortenstudie von Kato et al. (2015) wurde der Kariesstatus durch eine Befragung der Betreuungsperson bzgl. eines Zahnarztbesuchs aufgrund von Karies in den letzten zwölf Monaten erhoben. Diese Form der Erhebung wurde im Gegensatz zur Abfrage einer vorliegenden ärztlichen Diagnose als ein deutlicheres Verzerrungsrisiko gewertet, da nicht auszuschließen ist, dass auch Zahnarztbesuche angegeben wurden, die aufgrund anderer dentaler Probleme als Karies stattfanden oder dass Karies vorlag, ohne dass bereits ein Zahnarztbesuch erfolgt war.

In keiner der identifizierten sieben Studien wurde für Stillgewohnheiten (Technik der Muttermilchaufnahme, d. h. über die Brust und/oder Flasche, mit z. T. Nuckeln über einen längeren Zeitraum; „dauerhaftes Nuckeln“, siehe unten *Limitationen PECO 1 und PECO 2*) adjustiert, welche aufgrund des direkten und längeren Kontaktes der Muttermilch mit den Zähnen des Kindes als ein potenziell relevanter Confounder in Bezug auf ein erhöhtes Risiko für spätere Karies einzubeziehen sind.

Ebenso bezog bis auf die Kohortenstudie von Birungi et al. (2017) keine der sechs anderen Studien wichtige Einflussfaktoren wie den Konsum zuckerhaltiger Lebensmittel oder Getränke und die Qualität der Mundhygiene der Kinder in ihre Berechnungen mit ein, die jedoch maßgeblich in Zusammenhang mit der Kariesentwicklung stehen (Turck et al. 2022).

Darüber hinaus gibt es bei Du et al. (2018)* ebenso wie in den Studien von Pires et al. (2020) und Suparattanapong et al. (2021)* keinerlei Hinweise auf eine Adjustierung für potenzielle Confounder. Aufgrund dieser gravierenden methodischen Einschränkungen sind insbesondere die Ergebnisse der sechs Studien, die keine Adjustierung für Zuckerkonsum und Mundhygiene vornahmen (Du et al. 2018*, Folayan et al. 2015, Haag et al.

2019, Kato et al. 2015, Pires et al. 2020, Suparattanapong et al. 2021*), hinsichtlich ihrer Aussagekraft für die Fragestellung nicht belastbar.

Generell ist bei der Interpretation der Ergebnisse bei PECO 1 zu beachten, dass zum Untersuchungszeitpunkt i. d. R. bei den meisten Kindern nur wenige bzw. noch keine Zähne durch die Zahnleisten durchgebrochen sind.

Fazit:

Die Datenlage zum Einfluss des ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens für sechs Monate auf frühkindliche Karies ist heterogen und kann auf Basis der vorliegenden sieben Studien mit z. T. erheblichen methodischen Mängeln nicht abschließend beurteilt werden.

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis einer Beobachtungsstudie (N = 417) Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für fünfeinhalb Monate seltener mit frühkindlicher Karies einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität).

In vier weiteren Studien (insgesamt N = 1 280) wurde hinsichtlich einer ausschließlichen Stilldauer von sechs Monaten kein Zusammenhang mit frühkindlicher Karies identifiziert (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Nicht-Stillen), wobei die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studien aufgrund methodischer Mängel für die Fragestellung nicht belastbar ist.

Dahingegen ist in zwei Studien (insgesamt N = 83 743) ausschließliches Stillen für sechs Monate mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen), was jedoch wegen erheblicher methodischer Mängel der Studien nicht abschließend zu bewerten ist.

*, „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Frühkindliche Karies: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Cui et al. (2017) (M) (gepoolt: 14 B) Tham et al. (2015) (M) (gepoolt: 7 B) Al-Haj Ali et al. (2021)* (B) Barjatya et al. (2020)* (B) Chiao et al. (2021) (B) Chugh et al. (2018) (B) Dahas et al. (2020) (B) Devenish et al. (2020) (B) Fauzia et al. (2019) (B) Folayan et al. (2015) (B) Haag et al. (2019) (B) Hartwig et al. (2019) (B) Jain et al. (2015) (B) Kraljevic et al. (2017) (B) Kubota et al. (2020a) (B) Kubota et al. (2020b) (B) Manohar et al. (2021) (B) Mwakayoka et al. (2017) (B) Nguyen et al. (2018) (B) Nowak et al. (2020) (B) Olatosi et al. (2015)* (B) Othman et al. (2021) (B) Pereira et al. (2020) (B) Peres et al. (2015) (B) Rathod et al. (2020) (B) Tashiro et al. (2021) (B) Turton et al. (2016) (B) Wong et al. (2017) (B) Yokoi et al. (2021) (B)
Die Datenlage zum Einfluss der Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten auf frühkindliche Karies kann auf Basis der vorliegenden Studien mit z. T. erheblichen methodischen Mängeln nicht abschließend beurteilt werden. Es gibt auf Basis von vier methodisch verwertbaren Studien Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. länger im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem adversen Effekt auf frühkindliche Karies einhergeht.	

Evidenzbasiertes Statement

In zwei anderen verwertbaren Studien wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bzw. länger im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen* hingegen kein Zusammenhang identifiziert.

B = Beobachtungsstudie; **M** = Metaanalyse; * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu frühkindlicher Karies und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden zwei Metaanalysen (Cui et al. 2017; 14 gepoolte Beobachtungsstudien; Tham et al. 2015, sieben gepoolte Beobachtungsstudien) sowie 27 einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (sieben Kohortenstudien: Devenish et al. 2020, Hartwig et al. 2019, Manohar et al. 2021, Othman et al. 2021, Peres et al. 2017, Tashiro et al. 2021, Yokoi et al. 2021; 20 Querschnittstudien: Al-Haj Ali et al. 2021*, Barjatya et al. 2020*, Chiao et al. 2021, Chugh et al. 2018, Dahas et al. 2020, Fauzia et al. 2019, Folayan et al. 2015, Haag et al. 2019, Jain et al. 2015, Kraljevic et al. 2017, Kubota et al. 2020a, Kubota et al. 2020b, Mwakayoka et al. 2017, Nguyen et al. 2018, Nowak et al. 2020, Olatosi et al. 2015*, Pereira et al. 2020, Rathod et al. 2020, Turton et al. 2016, Wong et al. 2017).

Das Vertrauen in die Evidenz der *Metaanalysen* wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von Heterogenität der Ergebnisse in beiden Metaanalysen sowie eines Verzerrungsrisikos (Cui et al. 2017: fehlende Adjustierung für Confounder) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (da es sich bei den eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen *Beobachtungsstudien* wurde insgesamt ebenfalls als sehr niedrig bewertet. Hierbei erfolgten Abwertungen um eine Stufe (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.) aufgrund moderater Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder bei Kraljevic et al. 2017, Nguyen et al. 2018, Nowak et al. 2020 und Turton et al. 2016; unklare bzw. fehlende Beschreibung von Ein- und Ausschlusskriterien bei Dahas et al. 2020 (hoch), Fauzia et al. 2019 (hoch), Mwakayoka et al. 2017 (hoch), Olatosi et al. 2015* (hoch), Pereira et al. 2020 und Rathod et al. 2020 (hoch); Erfassung des Kariesstatus des Kindes durch elterliche Befragung und nicht mittels zahnärztlicher Diagnosestellung bei Wong et al. 2017) sowie mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei Chiao et al. 2021, Dahas et al. 2020, Devenish et al. 2020, Fauzia et al. 2019, Folayan et al. 2015, Kraljevic et al. 2017, Mwakayoka et al. 2017; Anzahl der Fälle < 300 bei Al-Haj Ali et al. 2021*, Chugh et al. 2018, Dahas et al. 2020, Devenish et al. 2020, Fauzia et al. 2019, Folayan et al. 2015, Haag et al. 2019, Hartwig et al. 2019, Kraljevic et al. 2017, Kubota et al. 2020a, Kubota et al. 2020b, Manohar et al. 2021, Mwakayoka et al. 2017, Nguyen et al. 2018, Olatosi et al. 2015*, Othman et al. 2021, Pereira et al. 2020, Peres et al. 2017, Rathod et al. 2020, Tashiro et al. 2021, Turton et al. 2016, Wong et al. 2017, Yokoi et al. 2021; Anzahl Fälle < 300: Turton et al. 2016 und Barjatya et al. 2020).

Details zu den Ergebnissen der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und frühkindlicher Karies sind in Tabelle 3 (s. u.) aufgeführt.

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

In der Metaanalyse von Cui et al. (2017) wurden zum Zusammenhang zwischen frühkindlicher Karies und einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten Ergebnisse aus insgesamt 14 Beobachtungsstudien (vier Kohortenstudien und zehn Querschnittstudien) mit insgesamt N = 23 187 Kindern gepoolt. Dabei ermittelten Cui et al. (2017) für Kinder im Alter zwischen acht Monaten und sechs Jahren mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *kürzer als zwölf Monaten* (OR = 1,86, 95 %-KI [1,37; 2,52]) (Cui et al. 2017).

Tham et al. (2015) poolten die Ergebnisse von sieben Beobachtungsstudien (zwei Kohortenstudien, eine Fall-Kontroll-Studie, vier Querschnittstudien) mit N = 5 251 Kindern im Kleinkind- bis Vorschulalter und zeigten eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies bei Kindern, die länger als zwölf Monate (Gesamtstilldauer) gestillt wurden im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als zwölf Monate gestillt* wurden (OR = 1,99, 95 %-KI [1,35; 2,95]). Vier der sieben eingeschlossenen Beobachtungsstudien haben in unterschiedlicher Kombination u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, nächtliches Trinken aus der Flasche, Alter bei Durchbruch des ersten Zahns, Häufigkeit des Zähnputzens, regelmäßige zahnärztliche Kontrollen, Rauchen während der Schwangerschaft, Alter der Mutter, Familieneinkommen und Bildungsstand der Eltern (Tham et al. 2015).

Vergleich zu kürzerer Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Ergebnisse von 19 einzelnen Beobachtungsstudien stützen die Aussage der beiden Metaanalysen (s. Tabelle 3).

Innerhalb der Kohortenstudien lieferten sechs von sieben Studien signifikante Effekte hinsichtlich einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von frühkindlicher Karies mit zunehmender Gesamtstilldauer (teilweise nur bei einzelnen Vergleichen innerhalb der Studien). Signifikante Effekte liegen vor für eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. 18 Monaten bzw. mindestens 24 Monaten im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstilldauer* (Hartwig et al. 2019, Manohar et al. 2021, Othman et al. 2021, Peres et al. 2017, Yokoi et al. 2021) bzw. *Nicht-Stillen* (Tashiro et al. 2021).

Zudem berichteten 13 von 20 Querschnittstudien von einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies bei einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. 13, 18 oder 24 Monaten im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstilldauer* (Chugh et al. 2018, Jain et al. 2015, Kubota et al. 2020a, Kubota et al. 2020b, Nguyen et al. 2018, Nowak et al. 2020, Pereira et al. 2020, Turton et al. 2016, Wong et al. 2017) bzw. *Nicht-Stillen* (Haag et al. 2019), wenn auch hier nur teilweise bei einzelnen Vergleichen innerhalb der Studien. Ebenso konnten die Studien von Al-Haj Ali et al. (2021)*, Barjatya

et al. (2020)* und Olatosi et al. (2015)* bei Kindern eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies bei einer *kürzeren Gesamtstilldauer* im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf (Barjatya et al. 2020*) bzw. länger als 13 (Olatosi et al. 2015*) bzw. länger als 18 Monaten* (Al-Haj Ali et al. 2021*) nachweisen.

Insgesamt sieben Studien berichteten keine signifikanten Effekte einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. 13 bzw. 24 Monaten auf die Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstilldauer* (Chiao et al. 2021, Dahas et al. 2020, Devenish et al. 2020, Fauzia et al. 2019, Folayan et al. 2015, Mwakayoka et al. 2017) bzw. *Nicht-Stillen* (Kraljevic et al. 2017).

Die Querschnittstudie von Nguyen et al. (2018) zeigte darüber hinaus bei insgesamt sehr hoher Karieslast (Prävalenz von 89,1 %) keinen Zusammenhang von *Nicht-Stillen* und frühkindlicher Karies im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von bis zu zwölf Monaten bei Kindern im Alter von zwei bzw. drei bis fünf Jahren (Nguyen et al. 2018*).

Die Querschnittstudie von Rathod et al. (2020) verglich bei Kindern im Alter zwischen einem und fünf Jahren das Auftreten von frühkindlicher Karies im Hinblick auf unterschiedliche Gesamtstilldauern. Bei Kindern, die länger als zwölf Monate gestillt wurden (Gesamtstilldauer), trat seltener Karies auf als bei Kindern, die sechs bis zwölf Monate gestillt wurden (> 12 Monate: n = 3/28 Kinder mit Karies (10,7 %) vs. 6 — 12 Monate: n = 31/105 Kinder mit Karies (29,5 %)). Am seltensten trat Karies bei einer Gesamtstilldauer von kürzer als sechs Monaten auf (n = 0/9 Kinder mit Karies (0,0 %)) (Rathod et al. 2020).

Limitationen:

PECO 2:

In der Querschnittstudie von Wong et al. (2017) wurde der Kariesstatus durch eine elterliche Befragung nach der Anzahl der kariesbetroffenen Zähne erhoben. Diese Form der Erhebung wurde im Gegensatz zur Abfrage einer vorliegenden ärztlichen Diagnose als ein Verzerrungsrisiko gewertet, da nicht auszuschließen ist, dass den Eltern die Anzahl der kariesbetroffenen Zähne nicht verlässlich bekannt ist.

Die Aussagekraft der Ergebnisse der Metaanalyse von Cui et al. 2017 ist eingeschränkt, da für die Untersuchung des Effekts einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (PECO 2) auf frühkindliche Karies u. a. Kinder bereits ab einem Alter von acht Monaten eingeschlossen wurden, wodurch die in PECO 2 definierte Gesamtstilldauer in diesen Fällen nur unzureichend abgedeckt ist.

Pereira et al. (2020) untersuchten den Effekt der Gesamtstilldauer auf den Early Childhood Oral Health Impact Scale-Wert, welcher die Lebensqualität des Kindes und der Familie bezogen auf die Mundgesundheit angibt. Der direkte Einfluss des Stillens auf die Lebensqualität kann anhand dieses Wertes jedoch nicht sicher abgeleitet werden, da auch andere orale Probleme, wie z. B. Entzündungen im Mundraum, die Lebensqualität beeinflussen können.

PECO 1 und PECO 2:

Durch die zum Großteil lückenhafte Adjustierung für relevante Confounder, wie Ernährungsgewohnheiten (u. a. Zuckerkonsum), Mundhygiene, Fluoridprophylaxe (z. B. Verwendung von fluoridhaltiger Zahnpasta oder Fluoridtabletten sowie von fluoridiertem Speisesalz und fluoridiertem Trinkwasser), Sozialstatus und Stillgewohnheiten (u. a. Nuckeln an der Brust und/oder Flasche über einen längeren Zeitraum; „dauerhaftes Nuckeln“) bleibt überwiegend unklar, ob ein Zusammenhang zwischen der ausschließlichen Stilldauer bzw. Stillintensität bzw. Gesamtstilldauer und dem Risiko für frühkindliche Karies besteht. Die Studien zeigten vor allem dann Zusammenhänge, wenn nicht für diese relevanten Confounder adjustiert wurde. Anzumerken ist ebenfalls, dass einige der identifizierten Studien in Entwicklungs- oder Schwellenländern durchgeführt wurden, in denen sich die (Mund-)Hygienestandards möglicherweise von den hiesigen unterscheiden, weshalb die Ergebnisse dieser Studien – im Hinblick auf die Relevanz der Mundhygiene für die Kariesentstehung – ggf. nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar sind.

In der Mehrzahl der Einzelstudien (14/19, 73,7 %), die auf einen adversen Effekt des Stillens auf das Kariesrisiko schlossen, wurde nicht für den Konsum zuckerhaltiger Lebensmittel oder Getränke adjustiert. Da Kinder mit fortschreitendem Alter potenziell zunehmend mehr Zucker konsumieren (Spiegler et al. 2024) und der Konsum von Zucker ein bekannter Risikofaktor für die Entstehung von Karies ist (Turck et al. 2022), bedarf es der Einbeziehung der Ernährungsgewohnheiten des Kindes in die Analyse des Zusammenhangs zwischen Stillen und Kariesentstehung als relevanter Confounder.

Ebenso bezog die Mehrzahl der Studien (15/19, 78,9 %), die einen adversen Effekt des Stillens zeigten, die Qualität der Mundhygiene des Kindes nicht in ihre Auswertungen mit ein, was ebenfalls den Zusammenhang zwischen Stillen und dem Risiko für frühkindliche Karies in Frage stellt, da z. B. die Häufigkeit des Zähneputzens sowie die Verwendung fluoridierter Zahnpasta einen direkten Einfluss auf die Kariesentstehung haben (Walsh et al. 2019).

Darüber hinaus ist anzunehmen, dass auch Aspekte wie Dauer, Häufigkeit und Technik der Muttermilchaufnahme (über die Brust und/oder Flasche, mit z. T. Nuckeln über einen längeren Zeitraum; „dauerhaftes Nuckeln“) bei der Kariesentstehung eine Rolle spielen, wofür jedoch ebenfalls nicht in den vorliegenden Studien adjustiert wurde. Diese Annahme ist darin begründet, dass sich der Saugmechanismus an der Brust von dem an der Flasche unterscheidet: Beim Trinken an der Brust bewirkt eine insgesamt komplexe, peristaltische Bewegung der Zunge (von der Zungenspitze zum Zungengrund) die Milchejektion. Die Muttermilch wird dadurch aktiv in Richtung des Rachens befördert und geschluckt. Beim Trinken an der Flasche hingegen wird durch eine einfache Druckbewegung der Zunge gegen den Sauger der Milchfluss in den Mundraum ausgelöst, bevor die Milch in den Rachen übertritt und geschluckt wird (Lawrence et al. 2021). Hierdurch können die Zähne eher als beim Trinken an der Brust von der Milch umspült werden, was die Kariesentstehung befördern kann.

Weiterhin liegen einige Studien vor ([5], [14-20], [26], [27], s. Tabelle 3), die lediglich einfache Gruppenvergleiche der Karies-Prävalenzen bzw. dmft/-s-Werte innerhalb der unterschiedlichen Gruppen berechneten, was im Gegensatz zur Durchführung einer Regressionsanalyse mit Einbeziehung möglicher relevanter Störfaktoren statistisch weniger belastbar ist und folglich die Aussagekraft der Ergebnisse deutlich einschränkt.

Fazit:

Die Datenlage zum Einfluss der Gesamtstilldauer für mindestens zwölf Monate auf frühkindliche Karies ist aufgrund erheblicher methodischer Mängel der Studien nicht abschließend zu bewerten.

Initial wurden zum Outcome frühkindliche Karies zwei Metaanalysen und 27 Einzelstudien identifiziert, die den Zusammenhang zwischen der Gesamtstilldauer und dem Risiko für Karies bei Kindern untersuchten. Aufgrund der mangelhaften Methodik in der Mehrzahl der Studien (s. o.) reduzierten sich die verwertbaren Einzelstudien auf insgesamt sechs, die wegen Adjustierung für relevante Confounder als qualitativ ausreichend eingestuft wurden und für das folgende Fazit der Evidenz herangezogen wurden ([1], [3], [4], [8], [21], [22], s. Tabelle 3).

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis der beiden Metaanalysen mit N = 28 438 Kindern und vier weiteren, verwertbaren Einzelstudien ([3], [4], [21], [22], s. Tabelle 3) mit insgesamt N = 2 742 Mutter-Kind-Paaren Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. 18 bzw. 24 Monaten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für frühkindliche Karies assoziiert ist bzw. häufiger mit frühkindlicher Karies einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

In zwei verwertbaren Studien ([1], [8], s. Tabelle 3) mit insgesamt N = 2 614 Mutter-Kind-Paaren wurde vor dem Hintergrund systemischer Fluoridierungsmaßnahmen hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten hingegen kein Zusammenhang mit frühkindlicher Karies identifiziert (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Tabelle 3: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und frühkindlicher Karies

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1. Vergleich zu Gesamtstilldauer					
1.1 Kohortenstudien					
Devenish et al. 2020 [1]	Kinder 2 — 3 Jahre (N = 965) in Australien (prospektive Erhebung des Stillens)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 386 (40 %) aPR = 1,42 (95 %-KI [0,85; 2,38])	dmfs-Index ≥ 1 (Phantumvanit et al. 2018)	Gesamtstilldauer 6 — < 12 Monate n = 228 (23,6 %)	Alter des Kindes zum Zeitpunkt der zahnärztlichen Untersuchung, Zuckerkonsum des Kindes (in Bezug auf die Einhaltung der WHO-Empfehlung zum Anteil freier Zucker an der Gesamtenergieaufnahme), Bildung der Mutter, IRSAD-Score (Index of Relative Socioeconomic Advantage and Disadvantage)
Manohar et al. 2021 [2]	Kinder 3 — 4 Jahre (N = 718) in Australien (prospektive Erhebung des Stillens)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 198 aIRR = 2,17 (95 %-KI [1,27; 3,73])	dmfs-Index ≥ 1 (American Academy of Pediatric Dentistry 2016)	Gesamtstilldauer 6 — < 12 Monate n = 177	Adjustierte Werte berichtet, jedoch unklar, für welche Confounder adjustiert wurde

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Peres et al. 2017 [3]	Kinder 5 Jahre (N = 1 129) in Brasilien (prospektive Erhebung des Stillen)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies/schwere frühkindliche Karies (S-ECC) <i>Frühkindliche Karies</i> <u>13 – 23 Monate:</u> n = 129 (11,4 %) mittlerer dmfs-Index = 3,1 (95 %-KI [2,2; 4,0]) Mean Ratio = 0,9 (95 %-KI [0,6; 1,3]) <u>≥ 24 Monate:</u> n = 258 (22,9 %) mittlerer dmfs-Index = 6,4 (95 %-KI [5,3; 7,5]) Mean Ratio = 1,9 (95 %-KI [1,5; 2,4]) <i>Schwere frühkindlicher Karies</i> <u>13 – 23 Monate:</u> mittlerer S-ECC = 20,1 (95 %-KI [13,1; 27,2]) Mean Ratio = 1,0 (95 %-KI [0,6; 1,6]) <u>≥ 24 Monate:</u> mittlerer S-ECC = 37,5 (95 %-KI [31,5; 43,5]) Mean Ratio = 2,4 (95 %-KI [1,7; 3,3])	- Frühkindliche Karies: dmfs-Index (kontinuierlich) - Schwere frühkindliche Karies (S-ECC): dmfs-Index ≥ 6 (World Health Organization 1997)	Gesamtstilldauer ≤ 12 Monate** n = 741 (65,7 %)	Häufigkeit des Zuckerkonsum des Kindes, Flaschenfütterung mit fünf Jahren, Schulbildung der Mutter, Familieneinkommen

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Yokoi et al. 2021 [4]	Kinder 18 Monate und 3 Jahre (N = 640) in Japan (Erhebung des Stillens zum Zeitpunkt 18 Monate)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>≥ 18 Monate:</u> n = 178 (27,8 %) aOR = 1,71 (95 %-KI [1,15; 2,55])	dmfs-Index > 0 (entspricht ≥ 1) (World Health Organization 1997)	Gesamtstilldauer < 18 Monate** n = 462	Geburtenfolge, dauerhafte Flaschenfütterung, Häufigkeit von Snacks, täglicher Konsum zuckerhaltiger Getränke, Gewohnheiten des Zähneputzens, Verwendung von Fluorid, Tagesbetreuung durch eine andere Person als die Mutter
1.1.1 Kohortenstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Othman et al. 2021 [5]	Kinder 3 - 6 Jahre (N = 240) in Saudi-Arabien (retrospektive Erhebung des Stillens)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>< 6 Monate²:</u> n = 89 (48 %) mittlerer dmft-Index = 3,7 Durchschnittsalter bei Kariesentstehung: 4,9 J. • <u>6 — 12 Monate:</u> n = 66 (36 %) mittlerer dmft-Index = 3,1 Durchschnittsalter bei Kariesentstehung: 4,7 J. • <u>> 12 — 24 Monate:</u> n = 26 (14 %) mittlerer dmft-Index = 4,2 Durchschnittsalter bei Kariesentstehung: 3,9 J.	dmft-Index (kontinuierlich)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>> 24 Monate:</u> n = 4 (2 %) mittlerer dmft-Index = 5,2 Durchschnittsalter bei Kariesentstehung: 3,2 J. p < 0,05			
1.2 Querschnittstudien					
Al-Haj Ali et al. 2021* [6]	Kinder bis 71 Monate (N = 241) in Saudi-Arabien	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>0 — 6 Monate²:</u> n = 149 (61,8 %) aOR = 0,091 (95 %-KI [0,005; 1,582]) • <u>7 — 12 Monate:</u> n = 36 (14,9 %) aOR = 0,055 (95 %-KI [0,003; 1,064]) • <u>13 — 18 Monate:</u> n = 28 (11,6 %) aOR = 0,028 (95 %-KI [0,003; 0,280])	dmft-Index > 0 (entspricht ≥ 1) (World Health Organization 2013)	Gesamtstilldauer > 18 Monate n = 28 (11,6 %)	Geschlecht und Alter des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Art der Entbindung, Bildung und Berufsfeld der Eltern, Raucherstatus der Betreuungsperson
Barjatya et al. 2020* [7]	Kinder 3 - 5 Jahre (N = 640) in Indien	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>Nicht-Stillen:</u> n = 40 aOR = 0,74 (95%-KI [0,29; 1,87])	deft/s-Index > 0 (entspricht ≥ 1) (Gruebbel 1944)	Gesamtstilldauer > 12 Monate n = 268	Adjustierte Werte berichtet, jedoch unklar, für welche Confounder adjustiert wurde

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>3 Monate²</u>: n = 58 aOR = 0,42 (95 %-KI [0,20; 0,90]) • <u>6 Monate²</u>: n = 63 aOR = 0,19 (95 %-KI [0,10; 0,38]) • <u>12 Monate</u>: n = 211 aOR = 0,70 (95 %-KI [0,45; 1,10])			
Chiao et al. 2021 [8]	Kinder 2 — 5 Jahre (N = 3 234) in den USA	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies/ schwere frühkindliche Karies (S-ECC) <i>Frühkindliche Karies</i> • <u>12 — 24 Monate</u>: n = 490 aOR = 1,48 (95 %-KI [0,80; 2,76]) • <u>≥ 24 Monate</u>: n = 225 aOR = 0,91 (95 %-KI [0,51; 1,60]) <i>Schwere frühkindliche Karies</i> • <u>12 — 24 Monate</u>: aOR = 1,55 (95 %-KI [0,86; 2,79])	• Frühkindliche Karies: jegliches Kariesstadium ≥ 1 • Schwere frühkindliche Karies (S-ECC): 3 Jahre: dmfs-Index ≥ 4 4 Jahre: dmfs-Index ≥ 5 5 Jahre: dmfs-Index ≥ 6 (American Academy of Pediatric Dentistry 2020)	Gesamtstilldauer < 6 Monate ² n = 1 285 (39,5 %)	Alter des Kindes, Ethnizität, Bildung und Einkommen der Eltern, vergangene Zeit seit dem letzten Zahnarztbesuch, Zuckerkonsum durch gezuckerte Getränke

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>≥ 24 Monate:</u> aOR = 0,85 (95 %-KI [0,46; 1,57])			
Nguyen et al. 2018 [9]	Kinder 2 — 5 Jahre (N = 1 028) in Vietnam	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <i>Alter der Kinder 2 Jahre</i> • <u>Nicht-Stillen*:</u> n = 5 (2,8 %) OR = 1,70 (95 %-KI [0,15; 19,39]) mittlerer dmft-Index = 5,4 • <u>13 — 18 Monate:</u> n = 64 (35,4 %) OR = 2,54 (95 %-KI [0,98; 6,57]) mittlerer dmft-Index = 5,53 • <u>> 18 Monate:</u> n = 63 (34,8 %) OR = 2,08 (95 %-KI [0,77; 5,58]) mittlerer dmft-Index = 6,57 <i>Alter der Kinder 3 — 5 Jahre</i> • <u>Nicht-Stillen*:</u> n = 41 (4,8 %) OR = 1,02 (95 %-KI [0,31; 3,38]) mittlerer dmft-Index = 9,78 • <u>13 — 18 Monate:</u> n = 280 (33,1 %)	• Frühkindliche Karies: dmft-Index ≥ 1 • dmft-Index (kontinuierlich)	Gesamtstilldauer ≤ 12 Monate n = 231 (22,5 %)	Nicht adjustiert

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		OR = 3,11 (95 %-KI [1,42; 6,82]) mittlerer dmft-Index = 10,03 • <u>> 18 Monate:</u> n = 344 (40,6 %) OR = 3,25 (95 %-KI [1,53; 6,90]) mittlerer dmft-Index = 10,69			
Nowak et al. 2020 [10]	Kinder 18 Monate — 4 Jahre (Zur Modellentwicklung: N = 2 009; zur Modellvalidierung zweite Studie: N = 880) in den USA	Gesamtstilldauer → Risiko für frühkindliche Karies <i>Risiko-Modell-Entwicklung (N = 2 009)</i> • <u>> 12 Monate:</u> n = 92 (4,6 %) OR = 2,47 (95%-KI [1,79; 3,40]) <i>Modellvalidierung (N = 880)</i> • <u>> 12 Monate:</u> n = 53 (6,1 %) OR = 2,61 (95%-KI [1,46; 4,68])	Kariesrisikobewertung: Hohes Risiko für Karies = Vorhandensein folgender Anzeichen: Schmelzunregelmäßigkeiten, kavitierte oder nicht-kavitierte Läsion oder Restauration in den letzten sechs Monaten	Gesamtstilldauer ≤ 12 Monate**	Nicht adjustiert
Olatosi et al. 2015* [11]	Kinder 6 — 71 Monate (N = 302) in Nigeria	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>< 3 Monate²:</u> n = 12 aOR = 0,192 (95%-KI [0,029; 1,286])	dmft-Index ≥ 1	Gesamtstilldauer > 13 Monate n = 72	Adjustierte Werte berichtet, jedoch unklar, für welche Confounder adjustiert wurde

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>3 — 6 Monate²:</u> n = 110 aOR = 0,103 (95%-KI [0,036; 0,294]) • <u>7 — 12 Monate:</u> n = 102 aOR = 0,244 (95 %-KI [0,085; 0,703])			
Pereira et al. 2020 [12]	Kinder 3 — 4 Jahre (N = 163) in Brasilien	Gesamtstilldauer → ECOHIS • <u>> 2 Jahre:</u> n = 30 (18,4 %) aRR = 2,15 (95%-KI [1,16; 3,96])	Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS; je höher der Wert, desto schlechter die Lebensqualität des Kindes und der Familie bezogen auf die Mundgesundheit); kontinuierlich	Gesamtstilldauer ≤ 2 Jahre n = 133 (81,6 %)	Geschlecht, alleiniges Zähnputzen und Häufigkeit des Zähneputzens des Kindes, frühkindliche Karies, traumatische Zahnverletzung, Bildung der Mutter, Berufstätigkeit der Mutter in Stunden, Familienstand, Haushaltseinkommen, Anzahl der im Haushalt lebenden Personen
Turton et al. 2016 [13]	Kinder von Geburt bis < 6 Jahre (N = 362) in Kambodscha	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies/ schwere frühkindliche Karies (S-ECC) <i>Frühkindliche Karies</i> • <u>≤ 2 Jahre:</u> mittlerer dmft-Index = 1,4 ± 3,1 (SD) Frühkindliche Karies: n = 16 (25,8 %)	• Frühkindliche Karies: dmft ≥ 1 • dmft-Index (kontinuierlich) • Schwere frühkindliche Karies (S-ECC):	<i>Frühkindliche Karies</i>	<i>Frühkindliche Karies</i>

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>> 2 Jahre:</u> mittlerer dmft-Index = $6,1 \pm 5,5$ (SD) Frühkindliche Karies: n = 228 (73,5 %) p ≤ 0,001 <i>Schwere frühkindliche Karies</i> • <u>> 2 Jahre:</u> aOR = 5,31 (95 %-KI [1,50; 18,79])	< 3 Jahre: jegliches Zeichen von Glattflächenka- ries 3 Jahre: dmfs-Index ≥ 4 4 Jahre: dmfs-Index ≥ 5 5 Jahre dmfs-Index ≥ 6 oder 3 — 5 Jahre: eine oder mehr ka- vitiertere oder gefüllte glatte Zahnoberflä- che(n) bzw. ein oder mehr (karies- bedingt) fehlende(r) Zahn/Zähne im Oberkiefer-Front- zahnbereich (American Academy of Pediatric Dentistry 2008)	Nicht zutreffend, da keine Regressions- analyse <i>Schwere frühkindli- che Karies</i> Gesamtstilldauer ≤ 2 Jahre	Nicht zutreffend, da keine Regressionsana- lyse <i>Schwere frühkindliche Karies</i> Bildung der Mutter

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1.2.1 Querschnittstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Fauzia et al. 2019 [14]	Kinder 3 — 5 Jahre (N = 165) in Indonesien	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies <i>Vordere Zahnoberflächen</i> • <u>≤ 12 Monate**</u>: n = 62 (37,5 %) Median (Min.-Max.) defs = 6,00 (0 — 44) • <u>13 — 24 Monate</u>: n = 85 (51,5 %) Median (Min.-Max.) defs = 2,00 (0 — 38) • <u>> 24 Monate</u>: n = 18 (10,9 %) Median (Min. — Max.) defs = 7,50 (0 — 48) p = 0,116 <i>Hintere Zahnoberflächen</i> • <u>≤ 12 Monate**</u>: n = 62 (37,5 %) Median (Min. — Max.) defs = 3,00 (0 — 39) • <u>13 — 24 Monate</u>: n = 85 (51,5 %) Median (Min. — Max.) defs = 2,00 (0 — 40)	defs-Index (kontinuierlich)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>> 24 Monate:</u> n = 18 (10,9 %) Median (Min. — Max.) defs = 4,00 (0 — 40) p = 0,321			
Folayan et al. 2015 [15]	Kinder 6 — 71 Monate (N = 497) in Nigeria	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies • <u>≤ 12 Monate**:</u> n = 101 (22,7 %) Frühkindliche Karies: n = 10/33 (31,3 %) Keine frühkindliche Karies: n = 91/465 (22,0 %) • <u>> 12 Monate:</u> n = 344 (77,3 %) Frühkindliche Karies: n = 22/33 (68,7 %) Keine frühkindliche Karies: n = 322/465 (78,0 %) p = 0,23	dmft-Index ≥ 1 (Drury et al. 1999)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
Jain et al. 2015 [16]	Kinder bis 71 Monate (N = 1 400) in Indien	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies • <u>< 1 Jahr**:</u> n = 448 (32 %) mittlerer deft-Index = 4,65 ± 2,00 (SD)	deft-Index (kontinuierlich) (Gruebbel 1944)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>1 — 2 Jahre:</u> n = 742 (53 %) mittlerer deft-Index = 4,92 ± 2,59 (SD) • <u>> 2 Jahre:</u> n = 210 (15 %) mittlerer deft-Index = 5,20 ± 2,98 (SD) p < 0,05			
Kubota et al. 2020a [17]	Kinder 18 — 36 Monate (N = 121) in Kambodscha	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies • <u>≤ 18 Monate**:</u> n = 51 (42,1 %) Frühkindliche Karies: n = 22 (43,1 %) mittlerer dmft-Index = 2,63 ± 3,96 (SD) • <u>> 18 Monate:</u> n = 70 (57,9 %) Frühkindliche Karies: n = 44 (62,9 %) mittlerer dmft-Index = 2,94 ± 3,14 (SD) p = 0,031	• Frühkindliche Karies: dmft-Index > 0 (entspricht ≥ 1) • dmft-Index (kontinuierlich) (World Health Organization 2013)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
Kubota et al. 2020b [18]	Kinder 1 — 2 Jahre (N = 128) in Kambodscha	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies • <u>≤ 12 Monate**:</u> n = 52 (40,6 %) Frühkindliche Karies: n = 20 (38,5 %) mittlerer dft-Index = 2,21 ± 3,29 (SD)	• Frühkindliche Karies: dft-Index > 0 (entspricht ≥ 1) • dft-Index (kontinuierlich)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>> 12 Monate:</u> n = 76 (59,4 %) Frühkindliche Karies: n = 44 (57,9 %) mittlerer dft-Index = 2,63 ± 2,94 (SD) p < 0,05			
Mwakayoka et al. 2017 [19]	Kinder 2 — 4 Jahre (N = 525) in Tansania	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies <i>Diagnoselevel dmft1 (Schweregrad 1)</i> • <u>12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 17 (18,5 %) Keine frühkindliche Karies: n = 75 (81,5 %) • <u>> 12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 81 (20,0 %) Keine frühkindliche Karies: n = 323 (80,0 %) $\chi^2 = 0,117$; p = 0,733 <i>Diagnoselevel dmft2 (Schweregrad 2)</i> • <u>12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 13 (14,1 %) Keine frühkindliche Karies: n = 79 (85,9 %) • <u>> 12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 66 (16,3 %) Keine frühkindliche Karies: n = 338 (83,7 %) $\chi^2 = 0,272$; p = 0,602 <i>Diagnoselevel dmft3 (Schweregrad 3)</i>	dmft-Index ≥ 1 3 Diagnoselevel für frühkindliche Karies: dmft1, dmft2, dmft3 (zunehmender Ausschluss leichter Kariesausprägungen von dmft1 bis dmft3) dmft1: - alle Kriterien von dmft3 + - Schmelzläsionen + - Dentinläsion ohne offene Kavität dmft2: - alle Kriterien von dmft3 + - Dentinläsion ohne offene Kavität dmft3: - Dentinläsion mit offener Kavität + - freiliegende Pulpa + - Zahnabszess +	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		<u>12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 6 (6,5 %) Keine frühkindliche Karies: n = 86 (93,5 %) <u>> 12 Monate:</u> Frühkindliche Karies: n = 19 (4,7 %) Keine frühkindliche Karies: n = 385 (95,3 %) $\chi^2 = 0,518$; $p = 0,472$	- fehlende Zähne aufgrund von Karies		
Rathod et al. 2020 [20]	Kinder 1 — 5 Jahre (N = 142) in Indien	Gesamtstildauer → Frühkindliche Karies <u>< 6 Monate²:</u> n = 9 Frühkindliche Karies: n = 0 (0,0 %) Keine frühkindliche Karies: n = 9 (100,0 %) <u>6 — 12 Monate:</u> n = 105 Frühkindliche Karies: n = 31 (29,5 %) Keine frühkindliche Karies: n = 74 (70,5 %) <u>> 12 Monate:</u> n = 28 Frühkindliche Karies: n = 3 (10,7 %) Keine frühkindliche Karies: n = 25 (89,3 %) p = 0,026	Vorhandensein kariöser Zähne bei intra-oraler Untersuchung (keine weiteren Angaben zur Definition von Karies)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2. Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen					
2.1 Kohortenstudien					
Hartwig et al. 2019 [21]	Kinder von Geburt bis 3 Jahre (N = 325) in Brasilien (prospektive Erhebung des Stillens)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <u>12 — 23 Monate:</u> n = 62 (19,1 %) aRR = 2,77 (95 %-KI [0,68; 11,28]) mittlerer dmfs-Index = 0,68 ± 3,15 (SD) <u>≥ 24 Monate:</u> n = 37 (11,4 %) aRR = 8,29 (95 %-KI [1,82; 37,72]) mittlerer dmfs-Index = 1,95 ± 2,83 (SD)	- Frühkindliche Karies: dmfs-Index ≥ 1 - dmfs-Index (kontinuierlich) (American Academy of Pediatric Dentistry 2016)	Gesamtstilldauer < 6 Monate ² (inkl. Nicht-Stillen) n = 146 (44,9 %)	Geschlecht, Häufigkeit des Zuckerkonsums, Beginn der Mundhygiene, Zahnbelag, Schulbildung der Mutter, Familieneinkommen
Tashiro et al. 2021 [22]	Kinder 18 (n = 387) und 36 Monate (n = 341) in Japan (Erhebung des Stillens zum Zeitpunkt 18 Monate)	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <i>Alter der Kinder 18 Monate</i> <u>18 Monate:</u> n = 134 aOR = 7,11 (95 %-KI [2,86; 19,46]) <i>Alter der Kinder 36 Monate</i> <u>18 Monate:</u> n = 110	Kariöse und/oder gefüllte Zahnoberflächen und/oder kavitierte bzw. nicht-kavitierte Läsionen und/oder fehlende Zähne (kariesbedingt) und/oder strukturelle Defekte im Zahnschmelz bei intraoraler Untersuchung (keine	Nicht-Stillen im Alter von 18 Monaten (unklar, ob vorher gestillt wurde oder nicht)	Häufigkeit des Zuckerkonsums, Häufigkeit von Snacks zwischen den Mahlzeiten des Kindes, Häufigkeit des Zähneputzens durch die Eltern, Verwendung von Fluorid und zahnärztlicher Check-up mit 12 Monaten

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		Frühkindliche Karies: n = 16 (14,6 %) Keine frühkindliche Karies: n = 94 (85,5 %) <u>Nicht-Stillen im Alter von 18 Monaten:</u> n = 231 Frühkindliche Karies: n = 27 (11,7 %) Keine frühkindliche Karies: n = 204 (88,3 %) n. s.	weiteren Angaben zur Definition von Karies)		
2.2 Querschnittstudien					
Chugh et al. 2018 [23]	Kinder 3 — 6 Jahre (N = 425) in Indien	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <u>13 — 24 Monate:</u> n = 76 aOR = 2,13 (95 %-KI [1,04; 4,36]) <u>> 24 Monate:</u> n = 198 aOR = 5,41 (95 %-KI [2,97; 9,85])	dmft-Index > 0 (entspricht ≥ 1) (World Health Organization 2013)	Gesamtstilldauer 0 — 12 Monate n = 151	Geschlecht, Kaste und Religion des Kindes, sozioökonomischer Status des Haushalts
Haag et al. 2019 [24]	Kinder 3 Jahre (N = 307) in Australien	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <u>12 — 23 Monate:</u> n = 35 (11,5 %) aPR = 1,47 (95 %-KI [0,85; 2,54])	dmft-Index > 0 (entspricht ≥ 1)	Nicht-Stillen n = 89 (29,2 %)	Geschlecht des Kindes, Parität, Alkoholkonsum und Rauchen während der Schwangerschaft, Bildung der Mutter bei Geburt, Haupteinkommensquelle des Haushalts,

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>≥ 24 Monate:</u> n = 28 (9,3 %) aPR = 2,06 (95 %-KI [1,35; 3,13])			sozioökonomischer Status und Ethnizität der Mutter, Teilnahme der Mutter an einer Studienintervention bestehend aus Informationen zur Mundhygiene bei Müttern und Kindern
Wong et al. 2017 [25]	Kinder 1 — 6 Jahre (N = 1 918) in Kanada	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>12 — 23 Monate:</u> n = 572 (30 %) aOR = 1,52 (95 %-KI [0,97; 2,38]) • <u>≥ 24 Monate:</u> n = 169 (9 %) aOR = 2,75 (95 %-KI [1,61; 4,72])	≥ 1 kariesbetroffene/r Zahn/Zähne (über Befragung der Eltern: „Wie viele kariesbetroffene Zähne hatte ihr Kind bisher?“ [übersetzt aus dem Englischen])	Gesamtstilldauer 0 — 5 Monate ² (inkl. Nicht-Stillen) n = 363 (19 %)	Geschlecht, Geburtsgewicht, Alter des Kindes, Schlafengehen mit der Flasche, Konsum von gesüßten Getränken, Süßigkeiten, Chips und frittierten Lebensmitteln, Einzelkindstatus, Alter, Ethnizität und Berufstätigkeit der Mutter, selbstberichtetes Familieneinkommen, Familienstand, Rauchen im Haushalt
2.2.1 Querschnittstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Dahas et al. 2020 [26]	Kinder > 2 Jahre (N = 330) in Saudi-Arabien	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies • <u>≤ 1 Jahr (inkl. Nicht-Stillen):</u> n = 203 (61,5 %) Frühkindliche Karies: n = 145 Keine frühkindliche Karies: n = 27	Vorhandensein kariöser Zähne bei intraoraler Untersuchung (keine weiteren Angaben zur Definition von Karies)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		• <u>2 — 4 Jahre:</u> n = 105 (31,8 %) Frühkindliche Karies: n = 94 Keine frühkindliche Karies: n = 11 • <u>5 — 6 Jahre:</u> n = 11 (3,3 %) Frühkindliche Karies: n = 8 Keine frühkindliche Karies: n = 3 • <u>> 6 Jahre:</u> n = 11 (3,3 %) Frühkindliche Karies: n = 8 Keine frühkindliche Karies: n = 3 p = 0,221			
Kraljevic et al. 2017 [27]	Kinder 11 - 71 Monate (N = 82) in der Schweiz	Gesamtstilldauer → Frühkindliche Karies <i>dmft-Index</i> • <u>Nicht-Stillen:</u> n = 26 mittlerer dmft-Index = $9,81 \pm 2,71$ (SD) • <u>> 1 Jahr:</u> n = 21 mittlerer dmft-Index = $9,52 \pm 3,99$ (SD) p = 0,77 <i>dmfs-Index</i> • <u>Nicht-Stillen:</u> n = 26	dmft/s-Index (kontinuierlich)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes ¹	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		mittlerer dmfs-Index = 25,15 ± 12,17 (SD) • <u>> 1 Jahr:</u> n = 21 mittlerer dmfs-Index = 29,24 ± 18,04 (SD) p = 0,36			
Hervorgehobene Ergebnisse sind statistisch signifikant mit $p < 0,05$. * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2. ** nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde. ¹ Daten für das Outcome wurden über zahnärztliches Personal erhoben; falls abweichend, siehe Anmerkungen in Tabellenspalte. ² beinhaltet jegliche Art des Stillens unabhängig von der Stillintensität (ausschließliches bzw. überwiegendes bzw. Teil-Stillen). Abkürzungen: aHR = adjustiertes Hazard Ratio, aOR = adjustiertes Odds Ratio, aPR = adjustiertes Prävalenz Ratio, aRR = adjustiertes Relatives Risiko, defs/t = decayed (dt. kariös) extracted (dt. gezogen) filled (dt. gefüllt – mit Zahnfüllung) surface (dt. (Zahn)oberfläche)/teeth (dt. Zahn), dmfs/t = decayed (dt. kariös) missing (dt. fehlend) filled (dt. gefüllt - mit Zahnfüllung) surface (dt. (Zahn)oberfläche)/teeth (dt. Zahn), ECOHIS = Early Childhood Oral Health Impact Scale; HR = Hazard Ratio, IRR = Inzidenzraten Ratio, IRSAD-Score = Index of Relative Socioeconomic Advantage and Disadvantage, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, OR = Odds Ratio, PR = Prävalenz Ratio, RR = Relatives Risiko, SD = Standard deviation (dt. Standardabweichung), SE = Standard error (dt. Standardfehler), S-ECC = severe early childhood caries (dt. schwere frühkindliche Karies), WHO = World Health Organisation					

4.1.5.3 Zahnfehlstellungen

Unter den multifaktoriellen Ursachen für Zahn- und Kieferfehlstellungen nehmen funktionelle Faktoren wie Fehlfunktionen der Zungen-, Lippen-, Wangen- und Kaumuskulatur, aber auch der Atmung und des Saugens, breiten Raum ein (Borsa et al. 2023; Ruf et al. 2021). Weltweit wird die Prävalenz von Zahn- und Kieferfehlstellungen mit 56 % angegeben (Lombardo et al. 2020). In Deutschland macht die Prävalenz behandlungsbedürftiger Fehlstellungen 40,4 % aus (Jordan et al. 2023).

Beim Saugen an der Brust wird die orofaziale Muskulatur stärker gefordert als beim Saugen an der Flasche. Dies kann Auswirkungen auf die Entstehung von Zahn- und Kieferfehlstellungen haben (Peres et al. 2015; Thomaz et al. 2018).

Zum Outcome Zahnfehlstellungen (PECO 1) wurden zwei Endpunkte erfasst: **Posteriorer Kreuzbiss** und **Zahnfehlstellungen (allgemein)**.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Posteriorer Kreuzbiss (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Boronat-Catalá et al. (2017)* (M) (gepoolt: 2 B) De Carvalho et al. (2021) (B) Lopes et al. (2019)* (B) Traebert et al. (2020)* (B) Zahnfehlstellungen allgemein (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine <i>kürzere Stilldauer und/oder eine geringere Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate* mit einem <i>adversen Effekt</i> auf Zahnfehlstellungen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Zahnfehlstellungen (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Boronat-Catalá et al. 2017*; zwei gepoolte Beobachtungsstudien) sowie vier einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (Querschnittstudien: Caruso et al. 2019*, De Carvalho et al. 2021, Lopes et al. 2019*, Traebert et al. 2020*).

Für den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ wurde das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse (Boronat-Catalá et al. 2017*) als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder)

erfolgte (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen Beobachtungsstudien wurde ebenfalls als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). Aufgrund moderater Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder bei Lopes et al. 2019* und De Carvalho et al. 2021) sowie mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei De Carvalho et al. 2021 und Lopes et al. 2019*; Anzahl der Fälle < 300 bei De Carvalho et al. 2021, Lopes et al. 2019* und Traebert et al. 2020*) erfolgte eine Abwertung um eine Stufe. Die Studie von Traebert et al. (2020)* liefert adjustierte Werte (aOR), jedoch bleibt unklar, für welche potenziellen Confounder adjustiert wurde.

Für den Endpunkt „**Zahnfehlstellungen (allgemein)**“ wurde das Vertrauen in die Evidenz der Beobachtungsstudie (Caruso et al. 2019*) ebenfalls als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). Aufgrund mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300) erfolgte eine Abwertung um eine Stufe. Zudem liefert die Studie adjustierte Werte (aOR), jedoch bleibt unklar, für welche potenziellen Confounder adjustiert wurde.

Vergleich zu Stilldauer und zu Stillintensität bzw. zu Nicht-Stillen:

Für den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ poolte der systematische Review mit Metaanalyse (Boronat-Catalá et al. 2017*) die Ergebnisse aus zwei Querschnittstudien mit N = 2 091 Kindern aus Brasilien. Boronat-Catalá et al. (2017)* zeigten damit, dass *nicht gestillte Kinder* im Alter von drei bis elf Jahren eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für einen hinteren Kreuzbiss hatten im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden* (OR = 3,74, 95 %-KI [2,13; 6,58]). Ebenso hatten Kinder, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden*, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für einen hinteren Kreuzbiss im Alter von drei bis elf Jahren* (OR = 2,52; 95 %-KI [1,52; 4,14]) (Boronat-Catalá et al. 2017*).

Für den Endpunkt „**Zahnfehlstellungen (allgemein)**“ wurden in der Querschnittstudie von Caruso et al. (2019)* N = 198 Kinder in Italien im Alter von drei bis fünf Jahren kieferorthopädisch untersucht. Kinder, die *in den ersten sechs Monaten nicht ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde), hatten gegenüber Kindern, die in den ersten sechs Monaten ausschließlich gestillt wurden*, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Zahnfehlstellungen (adjustiertes OR = 2,26, 95 %-KI [1,17; 4,37]; keine Confounder angegeben) (Caruso et al. 2019*).

Traebert et al. (2020)* untersuchten in einer Querschnittstudie an N = 655 Kindern im Alter von sechs Jahren aus Brasilien die Prävalenz von Zahnfehlstellungen im Wechselgebiss. Bei Kindern, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden, wurde häufiger ein hinterer Kreuzbiss festgestellt (46/296, 15,5 %) als bei Kindern, die sechs

Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden* (26/290, 8,9 %; $p = 0,011$). Für eine kürzere ausschließliche Stilldauer wurde gezeigt, dass eine Dauer des ausschließlichen Stillens von *kürzer als vier Monaten* häufiger mit dem Auftreten eines hinteren Kreuzbisses einhergeht im Vergleich zu einer Dauer des ausschließlichen Stillens von mindestens vier Monaten* (adjustiertes PR = 2,23, 95 %-KI [1,44; 3,45]; keine Confounder angegeben) (Evidenz nicht bewertet) (Traebert et al. 2020*).

De Carvalho et al. (2021) untersuchten in einer Querschnittstudie $N = 297$ Kinder im Alter von drei bis fünf Jahren in Brasilien. Zwischen Kindern, die *bis zu fünf Monate ausschließlich gestillt bzw. nicht gestillt* wurden und Kindern, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich des Auftretens eines hinteren Kreuzbisses (kein Kreuzbiss: $n = 113$ (90,4 %) versus $n = 157$ (93,5 %); einseitiger Kreuzbiss: $n = 9$ (7,2 %) versus $n = 10$ (6 %); beidseitiger Kreuzbiss: $n = 3$ (2,4 %) versus $n = 1$ (0,6 %); n. s.) (De Carvalho et al. 2021).

Eine weitere Querschnittstudie (Lopes et al. 2019*) mit $N = 252$ Kindern im Alter von 30 bis 48 Monaten (2,5 - 4 Jahre) in Brasilien zeigte bei Kindern, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden* keine Unterschiede hinsichtlich eines hinteren Kreuzbisses (PR = 1,05, 95 %-KI [0,85; 1,30]) (Lopes et al. 2019*).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und zwei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass eine kürzere Stilldauer und/oder eine geringere Stillintensität bzw. Nicht-Stillen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Zahnfehlstellungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)*).

In zwei Studien wurde hinsichtlich des ausschließlichen Stillens für kürzer als sechs Monate bzw. Nicht-Stillen hingegen kein Zusammenhang mit Zahnfehlstellungen bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Zum Outcome Zahnfehlstellungen (PECO 2) wurden vier Endpunkte erfasst: **Posteriorer Kreuzbiss**, **anterior offener Biss**, **Klasse-II-Malokklusion** und **Zahnfehlstellungen (allgemein)**.

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Posteriorer Kreuzbiss (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Anterior offener Biss (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Klasse-II-Malokklusion (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Zahnfehlstellungen allgemein (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Boronat-Catalá et al. (2017)* (M) (gepoolt: 2 B) Doğramacı et al. (2017)* (M) (gepoolt: 2 B) Amaral et al. (2017) (B) Boronat-Catalá et al. (2019) (B) De Carvalho et al. (2021) (B) Doğramacı et al. (2017)* (M) (gepoolt: 2 B) Amaral et al. (2017) (B) Doğramacı et al. (2017)* (M) (gepoolt: 3 B) Oliveira et al. (2021) (B) Amaral et al. (2017) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine <i>kürzere Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* mit einem adversen Effekt auf Zahnfehlstellungen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; *, „Intervention“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Zahnfehlstellungen (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden zwei systematische Reviews mit Metaanalysen (Boronat-Catalá et al. 2017*, zwei gepoolte Beobachtungsstudien; Doğramacı et al. 2017*, je zwei (Endpunkte anterior offener Biss bzw. posteriorer Kreuzbiss) bzw. drei (Endpunkt Klasse-II-Malokklusion) gepoolte Beobachtungsstudien) sowie vier einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (Querschnittstudien: Amaral et al. 2017, Boronat-Catalá et al. 2019, De Carvalho et al. 2021, Oliveira et al. 2021).

Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse von Boronat-Catalá et al. (2017)* wurde für den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von mangelnder Präzision (weites Konfidenzintervall bzw. Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) sowie eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder) um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse von Dođramacı et al. (2017)* wurde für die Endpunkte „**Posteriorer Kreuzbiss**“, „**Anterior offener Biss**“ und „**Klasse-II-Malokklusion**“ jeweils als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.), da eine Abwertung aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder) erfolgte. Für den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ wurde zudem aufgrund mangelnder Präzision (weites Konfidenzintervall bzw. Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) abgewertet.

Das Vertrauen in die Evidenz der drei einzelnen Querschnittstudien für den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund eines moderaten Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder bei der Querschnittstudie von Boronat-Catalá et al. 2019 und bei De Carvalho et al. 2021) und mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei Boronat-Catalá et al. 2019; Anzahl der Fälle < 300 bei Boronat-Catalá et al. 2019, De Carvalho et al. 2021 und Amaral et al. 2017) abgewertet wurde. Für den Endpunkt „**Anterior offener Biss**“ wurde Amaral et al. 2017 ebenfalls aufgrund mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300) abgewertet. Das Vertrauen in die Evidenz der zwei einzelnen Querschnittsstudien für den Endpunkt „**Zahnfehlstellungen (allgemein)**“ wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300 bei Oliveira et al. 2021) abgewertet wurde.

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

In der Metaanalyse von Boronat-Catalá et al. (2017)* wurden die Ergebnisse von zwei Querschnittstudien mit N = 2 091 drei- bis elfjährigen Kindern aus Brasilien gepoolt, die den Endpunkt „**Posteriorer Kreuzbiss**“ untersuchten. Bei Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *ein bis sechs Monaten* (nicht genauer definiert) zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wahrscheinlichkeit für einen posterioren Kreuzbiss im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten* (OR = 4,99, 95 %-KI [0,72; 34,6]). Hingegen zeigten Boronat-Catalá et al. (2017)*, dass *Nicht-Stillen* im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten* mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für einen posterioren Kreuzbiss im Alter von drei bis elf Jahren assoziiert ist (OR = 8,78, 95 %-KI [1,67; 46,1]) (Boronat-Catalá et al. 2017*).

Die Metaanalyse von Dođramacı et al. (2017)* poolte die Ergebnisse zweier Querschnittstudien für den Endpunkt „**Anterior offener Biss**“ bei N = 2 228 Kindern im Alter zwischen drei und sechs Jahren sowie drei Querschnittstudien für den Endpunkt „**Klasse-II-Malokklusion**“ bei N = 1 608 Kindern im Alter zwischen zwei und fünf Jahren. Kinder mit einer Gesamtstilldauer von *kürzer als zwölf Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) hatten im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* ein signifikant erhöhtes Risiko für einen anterior offenen Biss (RR = 3,58, 95 %-KI [2,55; 5,03]) und eine Klasse-II-Malokklusion (Fehlstellung der Canini) (RR = 1,65, 95 %-KI [1,38; 1,97]). Bezüglich des Endpunktes „**Posteriorer Kreuzbiss**“ wurden keine Unterschiede für den oben genannten Vergleich festgestellt (RR = 0,94, 95 %-KI [0,08; 11,18]) (Dođramacı et al. 2017*).

Für den Endpunkt „**Zahnfehlstellungen (allgemein)**“ untersuchten Amaral et al. (2017) in einer Querschnittstudie N = 538 Kinder im Alter von 24 bis 36 Monaten in Brasilien. Eine Gesamtstilldauer von mindestens 24 Monaten war im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *kürzer als 24 Monaten bzw. Nicht-Stillen* mit einem signifikant geringeren Risiko für **jegliche Zahnfehlstellungen** (adjustiertes PR = 0,59, 95 %-KI [0,42; 0,84]) sowie seltener mit einem anterior **offenen Biss** (13,4 % versus 53,7 %, p < 0,05) assoziiert. Die Risikoreduktion für einen posterioren **Kreuzbiss** war statistisch nicht signifikant (3,7 % versus 9,2 %, n. s.). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Gestationsalter, Art der Entbindung, Geschlecht des Kindes, Geburtsgewicht, Kopfumfang und Apgar-Score bei Geburt, Schnullergebrauch des Kindes, Familieneinkommen, Bildung der Mutter und Hauptbetreuungsperson (Amaral et al. 2017).

In der Querschnittstudie von De Carvalho et al. 2021 mit N = 297 Kindern im Alter von drei bis fünf Jahren in Brasilien ging eine Gesamtstilldauer von mindestens 13 Monaten mit einer signifikanten Reduktion des **posterioren Kreuzbisses** im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *sechs bis zwölf bzw. null bis fünf Monaten* einher (kein Kreuzbiss: 96,7 % versus 90,8 % bzw. 83,6 %; einseitiger Kreuzbiss: 3,3 % versus 7,9 % bzw. 11,9 %; beidseitiger Kreuzbiss: 0 % versus 1,3 % bzw. 4,5 %, p = 0,009) (De Carvalho et al. 2021).

Oliveira et al. (2021) untersuchten in einer Querschnittstudie N = 47 Kinder im Alter zwischen 18 und 72 Monaten (6 Jahren) in Brasilien. Eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten war mit einem signifikant geringeren Risiko für **Zahnfehlstellungen (allgemein)** bei Kindern im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *bis zu drei Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) assoziiert (adjustiertes PR = 0,13, 95 %-KI [0,28; 0,65]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Anzahl an Kindern in der Familie, Bildung der Mutter (Oliveira et al. 2021).

Boronat-Catalá et al. (2019) untersuchten in einer Querschnittstudie N = 320 Kinder im Alter von neun Jahren in Spanien in Bezug auf einen posterioren **Kreuzbiss**. Dabei zeigte sich kein Effekt einer Gesamtstilldauer von länger als 45 Wochen (entspricht ca. 10,4 Monaten) im Vergleich zu *kürzer als 16 Wochen* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) auf die Wahrscheinlichkeit für einen Kreuzbiss (OR = 0,50, 95 %-KI [0,19; 1,32]) (Boronat-Catalá et al. 2019).

Limitationen:

PECO 2:

Die Querschnittstudie von Boronat-Catalá et al. (2019) untersuchte den Effekt einer Gesamtstilldauer von länger als 45 Wochen (entspricht ca. 10,4 Monate) auf Zahnfehlstellungen, was eine Abweichung zur Definition der Stilldauer in PECO 2 (mindestens zwölf Monate) darstellt und diese somit nur unzureichend abdeckt.

PECO 1 und PECO 2:

Bis auf wenige Ausnahmen (zwei Einzelstudien: Amaral et al. 2017, Oliveira et al. 2021) lag in den meisten der untersuchten Studien (zwei Metaanalysen und fünf Einzelstudien) eine fehlende bzw. unklare Adjustierung für potenziell relevante Confounder vor. Insbesondere der regelmäßige Gebrauch eines Schnullers oder das Daumennuckeln stehen durch ihre Einwirkung über einen längeren Zeitraum auf den sich noch im Wachstum befindenden Kieferknochen des Kindes im Zusammenhang mit Zahnfehlstellungen (Ahmed et al. 2021; Schmid et al. 2018), jedoch wurde lediglich in der Querschnittstudie von Amaral et al. (2017) der Schnullergebrauch als Confounder einbezogen. Vor diesem Hintergrund ist die Aussagekraft der vorliegenden Studien eingeschränkt, was bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden muss.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis von zwei Metaanalysen Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten bzw. Nicht-Stillen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit bzw. einem höheren Risiko für Zahnfehlstellungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*). Zudem gibt es auf Basis von drei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf bzw. 13 bzw. 24 Monaten seltener mit Zahnfehlstellungen einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer).

In einer Studie wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von 45 Wochen (entspricht ca. 10,4 Monaten) hingegen kein Zusammenhang mit Zahnfehlstellungen bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von kürzer als 16 Wochen).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.6 Metabolische Effekte

Im Zusammenhang mit den metabolischen Effekten des Stillens auf die Gesundheit des Kindes wurden die Outcomes Übergewicht und Adipositas, erhöhter Blutdruck und Diabetes mellitus Typ 1 identifiziert.

Weltweit wurde in den letzten Dekaden ein Anstieg der Prävalenzen für Übergewicht und Adipositas sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen beobachtet (NCD Risk Factor Collaboration 2017, 2024). Kinder und Jugendliche mit Übergewicht oder Adipositas weisen im Vergleich zu Gleichaltrigen mit Normalgewicht häufiger (kardiometabolische) Risikofaktoren wie einen erhöhten Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen und Störungen des Glukosestoffwechsels auf (Friedemann et al. 2012). Bei der Entstehung eines Diabetes mellitus Typ 1 spielt vor allem die genetische Veranlagung eine Rolle, jedoch deutet die erhöhte Inzidenz in den letzten 50 Jahren auch auf den Einfluss nichtgenetischer Faktoren hin, wie z. B. Umwelteinflüsse (Pociot et al. 2016; Rewers et al. 2016).

Sowohl ein hoher Body-Mass-Index (BMI) als auch ein erhöhter Blutdruck im Kindes- und Jugendalter ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter assoziiert, was u. a. Schlaganfälle, Herzinfarkte und eine erhöhte Mortalität zur Folge haben kann (Llewellyn et al. 2016; Yano et al. 2020). Auch bei Diabetes mellitus Typ 1 steigt durch die Schädigung kleiner Blutgefäße das Risiko für Folgeerkrankungen und Spätfolgen, wie z. B. Neuropathien, Nephropathien und Retinopathien (Danne et al. 2015; Holder et al. 2023).

Vor diesem Hintergrund hat die Prävention von Übergewicht und Adipositas, Bluthochdruck und Diabetes mellitus Typ 1 weltweit eine äußerst hohe Relevanz, insbesondere angesichts der zunehmend früheren Manifestation und möglichen Langzeitfolgen.

4.1.6.1 Adipositas

Autorinnen: A.-K. Brettschneider, M. Winzenried-Groß, J. Hilger-Kolb, J. Steindl, I. Rack, M. Hoffmann, R. Ensenaer

Zur Bestimmung von Übergewicht und Adipositas hat sich sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen der BMI (in kg/m^2) als der am häufigsten verwendete Indikator durchgesetzt. Während es bei Erwachsenen feste Grenzwerte für die Definition von Übergewicht und Adipositas gibt (Übergewicht: $\text{BMI} \geq 25 - < 30 \text{ kg/m}^2$, Adipositas: $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), werden aufgrund des sich durch das Wachstum ständig verändernde Verhältnisses von Körpergröße und -gewicht im Kindes- und Jugendalter alters- und geschlechtsspezifische Perzentilkurven bzw. z-scores zur Beurteilung des BMI verwendet. In Deutschland gilt auf Empfehlung der Arbeitsgemeinschaft „Adipositas im Kindes- und Jugendalter“ (AGA) für Kinder und Jugendliche (0 - 15 Jahre: Kromeyer-Hauschild et al. (2001)) bzw. bis in die mittlere Adoleszenz (15 - 18 Jahre: Kromeyer-Hauschild et al. (2015)) ein BMI oberhalb der 90. bis zur 97. Perzentile als Übergewicht und oberhalb der 97. Perzentile als Adipositas (Wabitsch et al. 2019). Internationale Referenzsysteme, die häufig zur Bestimmung der Prävalenzen von Übergewicht und Adipositas genutzt

werden, sind die Referenzsysteme der Weltgesundheitsorganisation (WHO) (De Onis et al. 2010; World Health Organization 2006b) und der International Obesity Task Force (IOTF) (Cole et al. 2000; Cole et al. 2007; Cole et al. 2012).

Zwischen 1990 und 2022 stieg die globale alters-standardisierte Prävalenz von Adipositas stark an, sowohl bei Schulkindern und Heranwachsenden (weiblich: von 1,7 % auf 6,9 %; männlich: von 2,1 % auf 9,3 %) als auch bei Erwachsenen (weiblich: von 8,8 % auf 18,5 %; männlich: von 4,8 % auf 14,0 %) (NCD Risk Factor Collaboration 2024).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Übergewicht und Adipositas (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Qiao et al. (2020) (M) (gepoolt: 3 B) Almeida et al. (2020)* (B) Ardic et al. (2019)* (B) Dubois et al. (2022)* (B) Ferreira et al. (2021) (B) Hildebrand et al. (2021) (B) Kim et al. (2021) (B) Kjaer et al. (2019) (B) Maskarinec et al. (2021) (B) Riedlova et al. (2019) (B) Rito et al. (2019)* (B) Rocha et al. (2020)* (B) Rodriguez-Cano et al. (2020) (B) Salazar-Gutierrez et al. (2020)* (B) Song et al. (2020)* (B) Usheva et al. (2021) (B) Vandyousefi et al. (2019) (B) Vandyousefi et al. (2021)* (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs bzw. sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stlldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern einhergeht. In anderen Studien wurde hinsichtlich der Dauer des ausschließlichen Stillens für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stlldauer und/oder geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> hingegen kein Zusammenhang mit Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Übergewicht und Adipositas (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden eine Metaanalyse (Qiao et al. 2020; drei gepoolte Beobachtungsstudien) und 17 einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (neun Kohortenstudien: Ardic et al. 2019*, Dubois et al. 2022*, Kim et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Maskarinec et al. 2021, Riedlova et al. 2019, Rodriguez-Cano et al. 2020, Vandyousefi et al. 2019, Vandyousefi et al. 2021*; acht Querschnittstudien: Almeida et al. 2020*, Ferreira et al. 2021, Hildebrand et al. 2021, Rito et al. 2019*, Rocha et al. 2020*, Salazar-Gutierrez et al. 2020*, Song et al. 2020*, Usheva et al. 2021).

Das Vertrauen in die Evidenz der *Metaanalyse* wurde als sehr niedrig bewertet, da wegen mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen *Beobachtungsstudien* wurde ebenfalls als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von mangelnder Präzision in einigen Studien um eine Stufe abgewertet wurde (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). Eine mangelnde Präzision wurde aufgrund der folgenden beiden Aspekte festgestellt:

1.) Anzahl der Fälle < 300 (n = 23 - < 170) (dichotome Endpunkte) bei Ardic et al. 2019*, Ferreira et al. 2021, Hildebrand et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Riedlova et al. 2019, Salazar-Gutierrez et al. 2020*, Song et al. 2020* und Vandyousefi et al. 2021 bzw. Anzahl der Fälle < 400 (n = 92 - < 301) (kontinuierliche Endpunkte) bei Almeida et al. 2020*, Maskarinec et al. 2021, Rodriguez-Cano et al. 2020.

2.) Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei Almeida et al. 2020*, Ardic et al. 2019*, Ferreira et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Maskarinec et al. 2021, Riedlova et al. 2019, Rocha et al. 2020*, Rodriguez-Cano et al. 2020, Song et al. 2020*, Usheva et al. 2021.

Details zu den Ergebnissen der einzelnen Beobachtungsstudien sind in Tabelle 4 (s. u.) aufgeführt.

Vergleich zu Stilldauer:

Die Metaanalyse von Qiao et al. (2020) untersuchte den Zusammenhang von ausschließlichem Stillen für mindestens vier Monate und kindlicher Adipositas im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für kürzer als vier Monate bei Kindern im Alter von fünf bis sechs Jahren in Norwegen, Schweden und Spanien und poolte die Ergebnisse von drei Kohortenstudien mit insgesamt N = 9 475 Kindern. Es wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen ausschließlichem Stillen für mindestens vier Monate im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für *kürzer als vier Monate* und Adipositas festgestellt (adjustiertes OR = 0,96, 95 %-KI [0,76; 1,22]). In den eingeschlossenen Beobachtungsstudien der Metaanalyse wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, rasche Gewichtszunahme im Säuglingsalter sowie BMI der Mutter bei Konzeption, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Bildung und Beruf der Mutter, ethnische Abstammung (Qiao et al. 2020).

Die Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zeigten insgesamt eine gemischte Datenlage:

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Metaanalyse fanden die Studien von Mas-
karinec et al. (2021) und Ferreira et al. (2021) bei Kindern von null bis sechs bzw. fünf
bis zehn Jahre keinen signifikanten Effekt des ausschließlichen Stillens für drei bis sechs
bzw. sechs Monate (oder länger) im Vergleich zu einer *kürzeren ausschließlichen Still-
dauer* auf die Wahrscheinlichkeit für Adipositas. Ebenso konnten die Studien von Al-
meida et al. (2020)*, Ardic et al. (2019)* und Rocha et al. (2020)* bei Kindern zwischen
eineinhalb und sechs Jahren keinen signifikanten Effekt von *kürzerem ausschließlichen
Stillen* im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)* (Almeida
et al. 2020*, Ardic et al. 2019*) bzw. für bis zu sechs Monate (Rocha et al. 2020*) auf
den kindlichen Gewichtsstatus nachweisen.

Dahingegen zeigten die Studien von Salazar-Gutierrez et al. (2020)* und Vandyousefi et
al. (2021)*, dass Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren, die *kürzer als sechs Monate
ausschließlich gestillt* wurden, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für kindliches
Übergewicht und/oder Adipositas haben, im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate
(oder länger) ausschließlich gestillt* wurden.

Vergleich zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zum Vergleich der Stillintensitäten
bzw. zu Nicht-Stillen zeigten ebenfalls eine gemischte Datenlage:

Die Studie von Vandyousefi et al. (2019) und einzelne Vergleiche der Studien von Hilde-
brand et al. (2021) und Kim et al. (2021) zeigten eine signifikant geringere Wahr-
scheinlichkeit bzw. ein signifikant reduziertes Risiko für kindliches Übergewicht und/oder Adi-
positas bei Kindern im Alter zwischen einem und acht Jahren, die vier bis sechs bzw.
sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, im Vergleich zu *nicht aus-
schließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums* (Vandyousefi et al. 2019) bzw. *Nicht-
Stillen* (Hildebrand et al. 2021, Kim et al. 2021).

Die Studienergebnisse von Rito et al. (2019)* wiesen darauf hin, dass Kinder zwischen
sechs und neun Jahren aus 22 europäischen Ländern, die *nie ausschließlich gestillt* wur-
den (nicht genauer definiert und unklar, ob hier eine geringere Stillintensität und/oder
Nicht-Stillen einbezogen wurde), eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Adiposi-
tas haben als Kinder, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden*.

Dubois et al. (2022)* untersuchten bei Kindern im Alter bis zwei Jahre in Kanada neben
dem Gewichtsstatus die schnelle Gewichtszunahme innerhalb des ersten Lebensjahres
(rapid weight gain; RWG), die mit einem erhöhten Risiko für späteres Übergewicht as-
soziiert ist. Die Ergebnisse zeigten, dass Kinder, die *kürzer als einen Monat ausschließ-
lich gestillt* wurden (*inkl. Nicht-Stillen*), eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für
RWG im ersten Lebensjahr hatten, im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate (oder
länger) ausschließlich gestillt* wurden. Auch ausschließliches Stillen für *einen bis kürzer
als drei Monat(e)* zeigte im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder

länger)* eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für RWG im ersten Lebensjahr. Für eine Dauer des ausschließlichen Stillens von *drei bis kürzer als sechs Monaten* im Vergleich zu sechs Monaten (oder länger)* wurden keine signifikanten Effekte auf die Wahrscheinlichkeit für RWG im ersten Lebensjahr gezeigt (Dubois et al. 2022*).

Die Studien von Kjaer et al. (2019), Riedlova et al. (2019), Rodriguez-Cano et al. (2020), Song et al. (2020)* und Usheva et al. (2021) hingegen zeigten bei Kindern zwischen sechs Monaten und neun Jahren keinen Effekt auf die Entwicklung von Übergewicht und/oder Adipositas sowie den BMI, wenn für sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurde, im Vergleich zu *nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums* (Kjaer et al. 2019, Riedlova et al. 2019, Rodriguez-Cano et al. 2020, Song et al. 2020*) bzw. *Nicht-Stillen* (Usheva et al. 2021).

Limitationen:

Die meisten Einzelstudien ohne statistisch signifikanten Effekt des Stillens auf das Gewicht (7/10) hatten deutlich kleinere Stichprobengrößen (< 300 bzw. < 400; s. Tabelle 4) als Studien mit signifikantem Effekt, woraus eine unzureichende statistische Power bzw. Teststärke resultieren kann.

Fazit:

Zusammenfassend liefert die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) auf Basis von drei Beobachtungsstudien ([10], [11], [15], s. Tabelle 4) mit insgesamt N = 29 364 Mutter-Kind-Paaren Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. einem reduzierten Risiko für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichem Stillen oder nicht ausschließlichem Stillen bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es auf Basis von vier Beobachtungsstudien ([2], [4], [5], [7], s. Tabelle 4) mit insgesamt N = 18 085 Mutter-Kind-Paaren Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für kürzer als sechs Monate bzw. Nicht-Stillen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger)*).

Dahingegen wurden in der Metaanalyse (N = 9 475) sowie zehn einzelnen Beobachtungsstudien ([1], [3], [6], [8], [9], [12-14], [16], [17], s. Tabelle 4) mit einer deutlich geringeren Stichprobengröße von insgesamt N = 10 367 hinsichtlich ausschließlichen Stillens für sechs Monate (oder länger) kein Zusammenhang mit Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichem Stillen oder nicht ausschließlichem Stillen bzw. Nicht-Stillen).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Tabelle 4: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate und Übergewicht und Adipositas bei Kindern

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1. Vergleich zu Stilldauer					
1.1 Kohortenstudien					
Ardic et al. 2019* [1]	Kinder bis 36 Monate (N = 294) in der Türkei	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>< 6 Monate:</u> n = 82 aOR = 3,32 (95 %-KI [0,41; 3,64])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. bis 94. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Kuczmarski et al. 2000)	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate n = 212	Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Alter, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Bildung der Mutter, monatliches Einkommen

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Dubois et al. 2022* [2]	Kinder bis 2 Jahre (N = 1 599) in Kanada	Ausschließliches Stillen → schnelle Gewichtszunahme im ersten Jahr (rapid weight gain; RWG) n = 1 366 • <u>< 1 Monat (inkl. Nicht-Stillen):</u> aOR = 1,96 (95 %-KI [1,33; 2,90]) • <u>1 - < 3 Monate:</u> aOR = 1,94 (95 %-KI [1,25; 3,04]) • <u>3 - < 6 Monate:</u> aOR = 1,23 (95 %-KI [0,82; 1,87])	• RWG: Abweichung im weight-for-age z-score (World Health Organization 2006b) von Geburt bis Alter 12 Monate von > 0,67 SD (Ong et al. 2006)	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate n = 252	Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht des Kindes, Parität, Art der Entbindung, Übergewicht der Mutter vor der Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft, Schwangerschaftsdiabetes, Alter, Bildung, Migrationsstatus der Mutter, Haushaltseinkommen
Maskarinec et al. 2021 [3]	Kinder 0 - 6 Jahre (N = 269) in den USA	Ausschließliches Stillen → BMI z-score • <u>3 - 6 Monate:</u> $\beta = 0,17$ (95 %-KI [-0,41; 0,75]) • <u>6 - 12 Monate:</u> $\beta = 0,22$ (95 %-KI [-0,25; 0,68])	Risiko für Übergewicht: Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 1 SD (World Health Organization 2006b)	Ausschließliches Stillen 0 - 3 Monate	Geschlecht, Geburtsgewicht und -reife des Kindes, Parität, Art der Entbindung, Rauchen während der Schwangerschaft, Alter bei Entbindung, Bildung, Familienstand, ethnische Abstammung der Mutter, Krankenversicherungstatus, finanzielle Schwierigkeiten, Aufnahme in eine Kindertagesstätte, Teilnahme am WIC-Förderprogramm

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Vandyousefi et al. 2021* [4]	Kinder 2 - 5 Jahre (N = 835) in den USA – Mütter mit GDM	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>< 6 Monate:</u> n = 672 (80 %) Übergewicht: aOR = 1,04 (95 %-KI [0,68; 1,59]) Adipositas: aOR = 2,11 (95 %-KI [1,32; 3,35])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. - < 95. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Centers for Disease Control and Prevention 2010)	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate n = 163 (20 %)	Geschlecht, Größe für Gestationsalter, Alter des Kindes bei BMI-Messung, Parität, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Gestationsalter bei GDM-Diagnose, GDM-Schweregrad und -Behandlungstyp, Bildungsniveau der Mutter, ethnische Abstammung, Teilnahme an WIC-Förderprogramm
1.2 Querschnittstudien					
Rito et al. 2019* [5]	Kinder 6 - 9 Jahre (N = 100 583) in Europa	Ausschließliches Stillen → Adipositas n = 15 371 • <u>< 6 Monate:</u> Länder-gepooltes aOR = 1,05 (95 %-KI [0,99; 1,12]) • <u>Nicht ausschließliches Stillen**:</u> Länder-gepooltes aOR = 1,25 (95 %-KI [1,17; 1,36])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 2 SD (De Onis et al. 2007)	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate	Geschlecht, Reifestatus und Geburtsgewicht, aktuelles Alter des Kindes, Stillintensität, Körpergewicht und Bildung der Mutter, Wohnregion

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Rocha et al. 2020* [6]	Kinder 2 - 6 Jahre (N = 2 059) in Brasilien	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>bis 2 Monate:</u> n = 178 (21,6 %) aHR = 1,17 (95 %-KI [0,92; 1,49]) • <u>bis 4 Monate:</u> n = 67 (18,3 %) aHR = 0,96 (95 %-KI [0,69; 1,34])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score • bei Kindern im Alter von 2 - 5 Jahren: Übergewicht: > 2 SD Adipositas: > 3 SD • bei Kindern im Alter von 5 - 6 Jahren: Übergewicht: > 1 SD Adipositas: > 2 SD (World Health Organization 2006b)	Ausschließliches Stillen bis 6 Monate n = 125	Geschlecht und Alter des Kindes
Salazar-Gutierrez et al. 2020* [7]	Kinder 3 - 5 Jahre (N = 280) in Chile	Ausschließliches Stillen → Übergewicht • <u>≤ 6 Monate:</u> n = 123 aOR = 2,4 (95 %-KI [1,3; 4,4])	Alters- und geschlechtsspezifischer weight-for-height z-score • Übergewicht: ≥ 1 SD (sic!)	Ausschließliches Stillen ≥ 6 Monate n = 157	Geschlecht des Kindes, Alter der Mutter

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1.2.1 Querschnittstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Almeida et al. 2020* [8]	Kinder 17 - 63 Monate (N = 326) in Brasilien	Ausschließliches Stillen → unphysiologisch hohe Gewichtszunahme (engl. conditional weight gain (CWG)) • <u>≤ 1 Monat:</u> n = 143 (47,5 %) MW = 0,04 ± 1,0 (SD) • <u>> 1 - ≤ 6 Monate:</u> n = 140 (46,5 %) MW = -0,11 ± 0,9 (SD) • <u>> 6 Monate:</u> n = 18 (6,0 %) MW = -0,09 ± 0,8 (SD) p = 0,385	Positive CWG = Kinder haben in Relation zu Gleichaltrigen mehr zugenommen als erwartet (Cole 1995)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
Ferreira et al. 2021 [9]	Kinder 5 - 10 Jahre (N = 183) in Portugal (Azoren)	Ausschließliches Stillen → Adipositas (n = 50) • <u>≥ 6 Monate:</u> 0,0 % Kinder mit Adipositas p = 0,234 • <u>≤ 6 Monate:</u> 19,2 % Kinder mit Adipositas (kein p-Wert berichtet)	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 97. Perzentile (World Health Organization 2007)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2. Vergleich zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen					
2.1 Kohortenstudien					
Kim et al. 2021 [10]	Kinder 6 - 7 Jahre (N = 188 052) in Korea	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 6 Monate:</u> Übergewicht: matched n = 1 938 aRR = 0,019 (95 %-KI [-0,025; 0,063]) - Adipositas: matched n = 719 aRR = -0,031 (95 %-KI [-0,108; 0,046]) • <u>4 - 6 Monate:</u> Übergewicht: matched n = 7 863 aRR = -0,068 (95 %-KI [-0,095; 0,042]) - Adipositas: matched n = 2 828 aRR = -0,149 (95 %-KI [-0,196; -0,102])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score • Übergewicht: ≥ 1,04 SD • Adipositas: ≥ 1,64 SD (Kwon et al. 2019)	Ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen) für 4 - 6 Monate n = 14 247	Perinatale Auffälligkeiten/Komplikationen, z. B. Frühgeburtlichkeit, Chromosomenanomalien, Fehlbildungen, Infektionen; Geburtsgewicht, Geschlecht, Kopfumfang und BMI im Alter von vier bis sechs Monaten sowie Wohngebiet und Haushaltseinkommen zum Zeitpunkt der Geburt

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Vandyousefi et al. 2019 [11]	Kinder 1 - 5 Jahre (N = 3 707) in den USA	Ausschließliches Stillen → Risiko für Übergewicht bzw. Übergewicht/Adipositas • <u>≥ 6 Monate:</u> n = 946 <i>Alter 1 - 5 Jahre:</i> Adipositas: aOR = 0,39 (95 %-KI [0,31; 0,49]) <i>Alter 2 - 5 Jahre:</i> Risiko für Übergewicht: aOR = 0,69 (95 % KI [0,52; 0,90]) Übergewicht: aOR = 0,63 (95 %KI [0,48; 0,83]) Adipositas: aOR = 0,40 (95 %-KI [0,28; 0,58])	• bei Kindern im Alter von 1 - 2 Jahren: Adipositas: Alters- und geschlechtsspezifisches weight-for-height $\geq 97,7$. Perzentile • bei Kindern im Alter von 2 - 5 Jahren: Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Risiko für Übergewicht: ≥ 75. Perzentile • Übergewicht: ≥ 85. - < 95. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Centers for Disease Control and Prevention 2015)	Nicht ausschließliches Stillen** < 6 Monate n = 2 505	Geschlecht, Alter und ethnische Abstammung des Kindes

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2.1.1 Kohortenstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Kjaer et al. 2019 [12]	Kinder 9 Jahre (N = 143) in den USA	Ausschließliches Stillen → Adipositas • <u>6 Monate:</u> Adipositas: n = 12/43 (28 %) Keine Adipositas: n = 28/81 (35 %) p = 0,45 • <u>Nicht ausschließliches Stillen für 6 Monate:</u> Adipositas: n = 30/49 (61 %) Keine Adipositas: n = 59/86 (69 %) p = 0,38	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 95. Perzentile (Kuczmarski et al. 2000)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
Riedlova et al. 2019 [13]	Kinder 18 Monate (N = 799) in Tschechien	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>6 Monate:</u> Übergewicht: n = 17/482 (3,5 %) Adipositas: n = 4/482 (0,8 %) • <u>> 6 Monate:</u> Übergewicht: n = 0/133 (0 %) Adipositas: n = 2/133 (1,5 %) • <u>Separate Referenzpopulation einer landesweiten Erhebung aus 1991:</u> Übergewicht: 7 % Adipositas: 3 % n. s.	Alters- und geschlechtsspezifisches weight-for-length • Übergewicht: > 90. Perzentile • Adipositas: > 97. Perzentile (Lhotská et al. 1993)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse Referenzpopulation aus einer landesweiten Erhebung von N = 90 910 Kindern und Jugendlichen aus dem Jahr 1991 (0 bis 18 Jahre)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Rodriguez-Cano et al. 2020 [14]	Kinder 6 Monate (N = 109) in Mexiko	Ausschließliches Stillen → BMI • <u>6 Monate:</u> n = 20 MW = 18,0 ± 2,0 (SD) kg/m² • <u>Nicht ausschließliches Stillen** für 6 Monate:</u> n = 72 MW = 17,4 ± 1,5 (SD) kg/m² n. s.	BMI (kontinuierlich) [in kg/m ²] (World Health Organization 2006b)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
2.2 Querschnittstudien					
Hildebrand et al. 2021 [15]	Kinder 4 - 8 Jahre (N = 823) in den USA	Ausschließliches Stillen → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 6 Monate:</u> n = 170 Übergewicht: aOR = 0,62 (95 %-KI [0,31; 1,23]) Adipositas: aOR = 0,40 (95 %-KI [0,18; 0,91])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. - < 95. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Fryar et al. 2020)	Nicht-Stillen n = 155	Geschlecht, Alter und körperliche Aktivität des Kindes, BMI-Status der Mutter, ethnische Abstammung sowie sozio-ökonomischer Status

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Song et al. 2020* [16]	Kinder bis 5 Jahre (N = 4 488) in China	a) Nicht <i>ausschließliches</i> Stillen → Übergewicht/Adipositas • <u>< 6 Monate:</u> n = 323 aOR = 2,08 (95 %-KI [0,57; 7,59]) b) Nicht <i>überwiegendes</i> Stillen → Übergewicht/Adipositas • <u>< 6 Monate:</u> n = 222 aOR = 0,81 (95 %-KI [0,37; 1,76])	Alters- und geschlechtsspezifischer weight-for-height z-score • Übergewicht: > 2 SD • Adipositas: > 3 SD (World Health Organization 2017)	a) Ausschließliches Stillen < 6 Monate n = 86 b) Überwiegendes Stillen < 6 Monate n = 187	Alter und Geschlecht des Kindes, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Art der Entbindung, Parität, Bildungsniveau der Hauptbezugsperson, Haushaltseinkommen, Anzahl der Kinder unter 5 Jahren in der Familie, ethnische Abstammung
Usheva et al. 2021 [17]	Kinder bis 6 Jahre (N = 6 800) in Europa	a) <i>Ausschließliches</i> Stillen → Übergewicht/Adipositas • <u>6 Monate:</u> n = 428 Übergewicht: aOR = 0,64 (95 %-KI [0,22; 1,81]) Adipositas: aOR = 1,10 (95 %-KI [0,63; 1,93]) b) <i>Überwiegendes</i> Stillen → Übergewicht/Adipositas • <u>6 Monate:</u> n = 328 Übergewicht: aOR = 1,12 (95 %-KI [0,78; 1,61]) Adipositas: aOR = 0,91 (95 %-KI [0,52; 1,60])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score • bei Kindern im Alter von 2 - 5 Jahren: Übergewicht: > 2 SD Adipositas: > 3 SD • bei Kindern im Alter von > 5 Jahren: Übergewicht: > 1 SD Adipositas: > 2 SD (World Health Organization 2006b)	Ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen) für 6 Monate n = 230	Geschlecht des Kindes, Alter und BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft, sozioökonomischer Status, Herkunftsland

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Hervorgehobene Ergebnisse sind statistisch signifikant mit $p < 0,05$ * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1 ** nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber (einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder) einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde Abkürzungen: aHR = adjustiertes Hazard Ratio, aOR = adjustiertes Odds Ratio, BMI = Body-Mass-Index, CDC = Centers for Disease Control and Prevention, CWG = Conditional weight gain (dt. unphysiologisch hohe Gewichtszunahme), GDM = Gestationsdiabetes mellitus, HR = Hazard Ratio, IOTF = International Obesity Task Force, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, n. s. = statistisch nicht signifikant, OR = Odds Ratio, RR = Relatives Risiko, RWG = Rapid weight gain (dt. schnelle Gewichtszunahme), SD = Standard deviation (dt. Standardabweichung), sic = sic erat scriptum (dt. so stand es geschrieben), WHO = World Health Organisation, WIC = Women, Infants and Children (Programm zur Förderung gesunder Ernährung einkommensschwacher schwangerer Frauen bzw. deren Säuglinge und Kleinkinder in den USA)					

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Übergewicht und Adipositas (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Alshahrani et al. (2017) (B) Ardic et al. (2019) (B) Bell et al. (2018) (B) Dubois et al. (2022)* (B) Ferreira et al. (2021) (B) Forbes et al. (2018)* (B) Hansstein (2016) (B) Hildebrand et al. (2021) (B) Hummel et al. (2021) (B) Kjaer et al. (2019) (B) Kondolot et al. (2017) (B) Lin et al. (2021) (B) Ma et al. (2020) (B) Manohar et al. (2021) (B) Papoutsou et al. (2018) (B) Rocha et al. (2020)* (B) Schmidt Morgen et al. (2018)* (B) Shearrer et al. (2015) (B) Song et al. (2020)* (B) Sun et al. (2016) (B) Usheva et al. (2021) (B) Vard et al. (2019) (B) Ventura et al. (2020) (B) Wallby et al. (2017) (B) Zamora-Kapoor et al. (2017) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> nicht mit Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern zusammenhängt (weder protektiver noch adverser Effekt). In anderen Studien hingegen ging eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern und Jugendlichen einher.	

B = Beobachtungsstudie; *, „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Übergewicht und Adipositas (Kind) und einer **Gesamtstildauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden 25 Beobachtungsstudien identifiziert (14 Kohortenstudien: Ardic et al. 2019, Bell et al. 2018, Dubois et al. 2022*, Forbes et al. 2018*, Hummel et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Lin et al. 2021, Manohar et al. 2021, Papoutsou et al. 2018, Schmidt Morgen et al. 2018*, Shearrer et al. 2015, Ventura et al. 2020, Wallby et al. 2017, Zamora-Kapoor et al. 2017; elf Querschnittstudien: Alshaharani et al. 2019, Ferreira et al. 2021, Hansstein et al. 2016, Hildebrand et al. 2021, Kondolot et al. 2017, Ma et al. 2020, Rocha et al. 2020*, Song et al. 2020*, Sun et al. 2016, Usheva et al. 2021, Vard et al. 2019).

Das Vertrauen in die Evidenz der Beobachtungsstudien wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von moderaten Verzerrungsrisiken und mangelnder Präzision in einigen Studien um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

In folgenden Studien liegen *Verzerrungsrisiken* vor: Alshaharani et al. 2019 (Outcome-Erfassung unklar, hohes Verzerrungsrisiko), Hansstein et al. 2016 (Erfassung des Körpergewichts des Kindes durch elterliche Befragung und nicht mittels ärztlicher Untersuchung), Kondolot et al. 2017 und Lin et al. 2021 (fehlende Adjustierung für Confounder), Sun et al. 2016 (unklare Definition von Ein- und Ausschlusskriterien).

Eine *mangelnde Präzision* wurde aufgrund der folgenden beiden Aspekte festgestellt:

1.) Anzahl der Fälle < 300 (n = 26 - 273) bei Alshaharani et al. 2017, Ardic et al. 2019, Ferreira et al. 2021, Forbes et al. 2018, Hildebrand et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Ma et al. 2020, Manohar et al. 2021, Rocha et al. 2020, Shearrer et al. 2015, Song et al. 2020, Sun et al. 2016, Usheva et al. 2021, Wallby et al. 2017.

2.) Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt bei Alshaharani et al. 2017, Ardic et al. 2019, Ferreira et al. 2021, Hildebrand et al. 2021, Hummel et al. 2021, Kjaer et al. 2019, Kondolot et al. 2017, Lin et al. 2021, Ma et al. 2020, Manohar et al. 2021, Papoutsou et al. 2018, Schmidt Morgen et al. 2018*, Usheva et al. 2021, Ventura et al. 2020 und Wallby et al. 2017.

Details zu den Ergebnissen der Beobachtungsstudien sind in Tabelle 5 (s. u.) aufgeführt.

Vergleich zu Gesamtstildauer:

Die Einzelstudien zeigten insgesamt eine gemischte Datenlage:

Die Studien von Alshaharani et al. (2017), Ardic et al. (2019), Ferreira et al. (2021), Hummel et al. (2021), Kjaer et al. (2019), Kondolot et al. (2017), Lin et al. (2021), Manohar et al. (2021), Ventura et al. (2020) und Schmidt Morgen et al. (2018)* zeigten keine signifikanten Effekte einer Gesamtstildauer von mindestens zwölf im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstildauer* auf die Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern im Alter bis elf Jahre. Dagegen zeigten die Studien bzw. einzelne Vergleiche der Studien von Bell et al. (2018), Hansstein et al. (2016) und Sun et al. (2016) bei Kindern in einem Alter zwischen neun Monaten und fünf Jahren, dass eine Gesamtstildauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer *kürzeren Gesamtstildauer* mit einer

signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für kindliches Übergewicht und/oder Adipositas bzw. mit einem geringeren BMI assoziiert ist.

Die Studienergebnisse von Dubois et al. (2022)*, Forbes et al. (2018)*, Rocha et al. (2020)* und Song et al. (2020)* wiesen darauf hin, dass Kinder in einem Alter bis sechs Jahre mit einer Gesamtstilldauer von *kürzer als zwölf Monaten* eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit bzw. ein signifikant erhöhtes Risiko für kindliches Übergewicht und/oder Adipositas bzw. für eine schnelle Gewichtszunahme im ersten Lebensjahr (RWG) haben, als Kinder mit einer Gesamtstilldauer von zwölf Monaten oder länger (Dubois et al. 2022*, Forbes et al. 2018*, Rocha et al. 2020*, Song et al. 2020*).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Einzelstudien, die eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten gegenüber Nicht-Stillen verglichen, zeigten ebenfalls eine gemischte Datenlage.

Die Studien von Hildebrand et al. (2021), Ma et al. (2020), Papoutsou et al. (2018), Usheva et al. (2021) und Wallby et al. (2017) zeigten bei Kindern zwischen zwei und elf Jahren keinen signifikanten Effekt einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten auf die Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und/oder Adipositas im Vergleich zu *Nicht-Stillen*. Dagegen zeigten die Studien bzw. einzelne Vergleiche der Studien von Shearrer et al. (2015), Vard et al. (2019) und Zamora-Kapoor et al. (2017), dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und/oder Adipositas bzw. mit einem geringeren BMI bei Kindern und Jugendlichen bzw. jungen Erwachsenen im Alter von 2 bis 20 Jahren einhergeht.

Die Studie von Dubois et al. (2022)* untersuchte die Auswirkungen unterschiedlicher Dauern des ausschließlichen Stillens bzw. der Gesamtstilldauer auf die schnelle Gewichtszunahme im ersten Lebensjahr bei Kindern (rapid weight gain; RWG), die mit einem erhöhten Risiko für späteres Übergewicht assoziiert ist (Woo Baidal et al. 2016; Zheng et al. 2018). Die Autoren berechneten für verschiedene Konstellationen des ausschließlichen Stillens kombiniert mit der Gesamtstilldauer die Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit für RWG im ersten Lebensjahr bei Kindern. Dabei wurde festgestellt, dass ausschließliches Stillen für kürzer als sechs Monate in Kombination mit einer Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten mit einer 2,5-fach signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für RWG assoziiert ist, im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate (oder länger) in Kombination mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (Evidenz nicht bewertet).

Limitationen (für PECO 1 und PECO 2):

Die Verwendung unterschiedlicher Referenzsysteme und Grenzwerte für die Definition von Übergewicht und Adipositas führt zu einer eingeschränkten Vergleichbarkeit der Ergebnisse. In der Studie von Hansstein et al. 2016 wurde das Körpergewicht des Kindes über eine Selbstangabe der Eltern erfasst, was im Gegensatz zur Abfrage einer vorliegenden ärztlichen Diagnose als ein deutlicheres Verzerrungsrisiko gewertet wurde, da

ein möglicher Bias, z. B. soziale Erwünschtheit, nicht ausgeschlossen werden kann. Abweichend zur Definition in PECO 2 wurden auch die Daten der Kohortenstudie von Schmidt Morgen et al. (2018) eingeschlossen, in der eine Gesamtstilldauer von ca. 9,2 Monaten (anstelle von mindestens zwölf Monaten) untersucht wurde. Ebenso einbezogen wurde die Querschnittstudie von Rocha et al. (2020)*, in der eine zu PECO 2 abweichende Stilldauer von bis zu 16 Monaten mit einer Dauer von länger als 16 Monaten verglichen wurde.

Fazit:

Zusammenfassend liefert die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) auf Basis von 15 Studien ([1], [5-8], [10], [12], [15-17], [19], [21-24], s. Tabelle 5) mit insgesamt N = 74 309 Mutter-Kind-Paaren keine Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. einem reduzierten Risiko für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Dahingegen ging in sechs Studien ([2], [11], [14], [18], [20], [25], s. Tabelle 5) mit insgesamt N = 39 834 Mutter-Kind-Paaren eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern und Jugendlichen einher (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen). In vier Studien ([3], [4], [9], [13], s. Tabelle 5) mit insgesamt N = 9 003 Mutter-Kind-Paaren war eine Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bzw. einem erhöhten Risiko für Übergewicht und/oder Adipositas bei Kindern assoziiert (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Tabelle 5: Ergebnisse der Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
1. Vergleich zu Gesamtstilldauer					
1.1 Kohortenstudien					
Ardic et al. 2019 [1]	Kinder bis 36 Monate (N = 294) in der Türkei	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>> 18 Monate:</u> n = 146 aOR = 1,02 (95 %-KI [0,44; 2,40])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. bis 94. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Kuczmarski et al. 2000)	Gesamtstilldauer ≤ 18 Monate n = 148	Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Alter und Bildung der Mutter, monatliches Einkommen
Bell et al. 2018 [2]	Kinder 2 - 3 Jahre (N = 953) in Australien	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 377 aOR = 0,49 (95 %-KI [0,27; 0,90])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 2 SD (De Onis & Lobstein 2010)	Gesamtstilldauer < 4 Monate ¹ n = 263	Alter, Bildungsniveau und soziale Benachteiligung der Mutter

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Dubois et al. 2022* [3]	Kinder bis 2 Jahre (N = 1 599) in Kanada	Gesamtstilldauer → schnelle Gewichtszunahme im ersten Jahr (rapid weight gain (RWG)) n = 1 369 • <u>< 6 Monate¹ (inkl. Nicht-Stillen):</u> aOR = 2,45 (95 %-KI [1,76; 3,41]) • <u>6 - < 12 Monate:</u> aOR = 1,78 (95 %-KI [1,29; 2,45])	RWG: Abweichung im weight-for-age z-score (WHO 2006a) von Geburt bis Alter 12 Monate von > 0,67 SD (Ong & Loos 2006)	Gesamtstilldauer ≥ 12 Monate n = 511	Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Art der Entbindung, Parität, Übergewicht der Mutter vor der Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft, Schwangerschaftsdiabetes, Alter, Bildung und Migrationsstatus der Mutter, Haushaltseinkommen
Forbes et al. 2018* [4]	Kinder 12 Monate (N= 1087) in Kanada	Gesamtstilldauer → Übergewicht/Risiko für Übergewicht • <u>< 6 Monate¹:</u> n = 219 aOR = 1,64 (95 %-KI [1,06; 2,52]) • <u>6 - < 12 Monate:</u> n = 309 aOR = 1,47 (95 %-KI [0,99; 2,18])	Alters- und geschlechtsspezifischer weight-for-length z-score • Risiko für Übergewicht: ≥ 85. Perzentile • Übergewicht: > 97. Perzentile (World Health Organization 2006b)	Gesamtstilldauer ≥ 12 Monate n = 450	Geschlecht und orale Antibiotikaeinnahme im ersten Lebensjahr des Kindes, Art der Entbindung, BMI, Rauchen, Bildungsniveau der Mutter, ethnische Abstammung, Hund im Haushalt sowie Studienort

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Hummel et al. 2021 [5]	Kinder 5,5 Jahre mit hohem <i>Diabetes-Risiko bei Geburt</i> (N = 8 676) in den USA, Finnland, Deutschland und Schweden	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>> 12 Monate:</u> n = 1 174 aOR = 1,00 (95 %-KI [0,72; 1,37])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 2 SD (World Health Organization 2006a)	Gesamtstilldauer ≤ 12 Monate n = 3 741	Gestationsalter, Geburtsgewicht, Art der Entbindung, Erstgeborenen-Status, BMI der Mutter bei Konzeption, Gewichtszunahme und Rauchen während der Schwangerschaft, Alter, Diabetes und Bildungsniveau der Mutter, Herkunftsland
Lin et al. 2021 [6]	Kinder bis 80 Monate (N = 13 616) in China	Gesamtstilldauer → Früher Adiposity Rebound (AR) • <u>> 12 Monate:</u> n = 91 RR = 1,09 (95 %-KI [0,89; 1,33])	Früher AR = Auftreten von AR (zweiter BMI-Anstieg während der Kindheit) vor einem Alter von 48 Monaten (Hughes et al. 2014)	Gesamtstilldauer ≤ 4 Monate ¹ (inkl. Nicht-Stillen)	Nicht adjustiert
Manohar et al. 2021 [7]	Kinder 3 - 4 Jahre (N = 738) in Australien	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 205 aOR = 0,55 (95 %-KI [0,25; 1,22])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 2 SD (De Onis & Lobstein 2010)	Gesamtstilldauer 6 - < 12 Monate n = 183	Adjustierte Werte berichtet, jedoch unklar, für welche Confounder adjustiert wurde

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Schmidt Morgen et al. 2018* [8]	Kinder 7 Jahre (n = 14 504) & 11 Jahre (n = 8 571) in Dänemark	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas <u>< 20 Wochen (ca. 4,6 Monate)¹:</u> Alter 7 Jahre, n = 7 514: aOR = 0,96 (95 %-KI [0,81; 1,13]) Alter 11 Jahre, n = 4 802: aOR = 0,80 (95 %-KI [0,62; 1,03]) <u>≥ 20 - < 32 Wochen (ca. 7,4 Monate)¹:</u> Alter 7 Jahre, n = 5 210: aOR = 0,77 (95 %-KI [0,64; 0,93]) Alter 11 Jahre, n = 3 682: aOR = 0,58 (95 %-KI [0,43; 0,78]) <u>≥ 32 - < 40 Wochen (ca. 9,2 Monate):</u> Alter 7 Jahre, n = 6 640: aOR = 0,86 (95 %-KI [0,73; 1,01]) Alter 11 Jahre, n = 4 896: aOR = 0,82 (95 %-KI [0,64; 1,04])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI-Grenzwert nach IOTF (Cole et al. 2000)	Gesamtstilldauer 40 - 95 Wochen (ca. 9,2 - 21,9 Monate) Alter 7 Jahre: n = 9 322 Alter 11 Jahre: n = 6 931	Geschlecht des Kindes, BMI der Mutter bei Konzeption, Parität, wöchentliche Gewichtszunahme und Rauchen während der Schwangerschaft, Alter und sozioökonomischer Status der Mutter, BMI des Vaters

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Song et al. 2020* [9]	Kinder bis 5 Jahre (N = 4 488) in China	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≤ 5 Monate¹</u>: n = 532 aOR = 1,97 (95 %-KI [1,34; 2,88]) • <u>6 - 11 Monate</u>: n = 894 aOR = 1,19 (95 %-KI [0,87; 1,62])	Alters- und geschlechtsspezifischer weight-for-height z-score • Übergewicht: > 2 SD • Adipositas: > 3 SD (World Health Organization 2017)	Gesamtstilldauer ≥ 12 Monate n = 1 830	Geburtsgewicht, Alter und Geschlecht des Kindes, Art der Entbindung, ethnische Zugehörigkeit der Hauptbezugsperson

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Ventura et al. 2020 [10]	Kinder 6 Jahre (N = 1 062) in den USA	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 304 aOR = 1,10 (95 %-KI [0,32; 3,72])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 95. Perzentile (Centers for Disease Control and Prevention 2016)	Gesamtstilldauer < 4 Monate ¹ n = 392	Gestationsalter, Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Alter bei Einführung der Beikost, BMI der Mutter bei Konzeption, Parität, Alter der Mutter bei Entbindung, Bildung und Familienstand der Mutter, Haushaltseinkommen, ethnische Abstammung
1.2 Querschnittstudien					
Hansstein et al. 2016 [11]	Kinder 2 - 5 Jahre (N = 8 207) in den USA	Gesamtstilldauer → BMI • <u>> 12 Monate:</u> n = 1 961 Übergewicht: BMI-Klassen-Koeffizient = -0,257 , p = 0,018	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Ogden et al. 2010)	Gesamtstilldauer > 0 - < 3 Monate ¹ n = 1 884	Geschlecht des Kindes, Besuch einer Kinderbetreuungseinrichtung, Gesundheitszustand, körperliche Aktivität, Ethnizität und Bildungsniveau der Mutter, Haushaltseinkommen und Wohngegend

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Kondolot et al. 2017 [12]	Kinder 2 - 6 Jahre (N = 1 582) in der Türkei	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas <u>12 - 24 Monate:</u> n = 137 OR = 1,31 (95 %-KI [0,82; 2,09]) <u>> 24 Monate:</u> n = 43 OR = 1,0 (95 %-KI [0,42; 2,40])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI $\geq$ 85. Perzentile (Kondolot et al. 2011)	Gesamtstilldauer < 12 Monate n = 1 331	Nicht adjustiert
Rocha et al. 2020* [13]	Kinder 2 - 6 Jahre (N = 2 059) in Brasilien	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas <u>$\leq$ 16 Monate:</u> n = 115 (23,5 %) aHR = 1,44 (95 %-KI [1,09; 1,89])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score • bei Kindern im Alter von 2 - 5 Jahren: Übergewicht: > 2 SD Adipositas: > 3 SD • bei Kindern im Alter von 5 - 6 Jahren: Übergewicht: > 1 SD Adipositas: > 2 SD (World Health Organization 2006b)	Gesamtstilldauer > 16 Monate n = 142	Geschlecht und Alter des Kindes

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Sun et al. 2016 [14]	Kinder 9 - 15 Monate (N = 3 153) in Australien	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 1 136 aOR = 0,35 (95 %-KI [0,22; 0,57])	Alters- und ge- schlechtsspezifischer BMI z-score • Übergewicht: > 2 SD • Adipositas: > 3 SD (World Health Organization 2006a)	Gesamtstilldauer ≤ 2 Monate ¹ n = 594	Frühgeburtlichkeit und Geburtsgewicht, Ge- schwister, Alter des Kin- des bei Einführung fes- ter Nahrung, Rauchen während der Schwan- gerschaft, Geburtsort und sozioökonomischer Status der Mutter
1.2.1 Querschnittstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Alshaharani et al. 2017 [15]	Kinder bis 2 Jahre (N = 373) in Saudi-Arabien	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>> 12 Monate:</u> n = 19 Übergewicht: n = 0 (0,0 %) Adipositas: n = 1 (5,3 %) • <u>6 - 12 Monate:</u> n = 51 Übergewicht: n = 9 (17,6 %) Adipositas: n = 2 (3,9 %) • <u>≤ 6 Monate¹:</u> n = 269 Übergewicht: n = 21 (7,8 %) Adipositas: n = 6 (2,2 %) p = 0,086	Alters- und ge- schlechtsspezifisches weight-for-length • Übergewicht: ≥ 85. - < 95. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Kuczmarski et al. 2000)	Nicht zutreffend, da keine Regressions- analyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsana- lyse

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Ferreira et al. 2021 [16]	Kinder 5 - 10 Jahre (N = 183) in Portugal (Azoren)	Gesamtstilldauer → Adipositas (n = 50) • <u>≥ 2 Jahre:</u> 0,0 % Kinder mit Adipositas p = 0,074 • <u>< 2 Jahre:</u> 20 % Kinder mit Adipositas (kein p-Wert berichtet)	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 97. Perzentile (World Health Organization 2007)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
2. Vergleich zu Nicht-Stillen					
2.1 Kohortenstudien					
Papoutsou et al. 2018 [17]	Kinder 2 - 9 Jahre (N = 8 801) in Europa	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>> 12 Monate:</u> aOR = 0,84 (95 %-KI [0,67; 1,06])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI-Grenzwert nach IOTF (Cole & Lobstein 2012)	Ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen) n = 1736	Geburtsgewicht, Alter und Geschlecht des Kindes, Gewichtszunahme und Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft, Schwangerschaftsdiabetes, BMI und höchstes Bildungsniveau der Eltern, Herkunftsland
Shearrer et al. 2015 [18]	Kinder 2 - 4 Jahre (N = 2 287) in den USA	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 766 aOR = 0,53 (95 %-KI [0,35; 0,81])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 95. Perzentile	Nicht-Stillen n = 194 (8,6 %)	Geschlecht, Geburtsgewicht, Alter und ethnische Abstammung des Kindes

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Wallby et al. 2017 [19]	Kinder 4 Jahre (N = 30 508) in Schweden	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 5 563 aOR = 0,64 (95 %-KI [0,38; 1,05])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Mädchen (4 Jahre): > 19,15 kg/m ² • Jungen (4 Jahre): > 19,29 kg/m ² (Cole et al. 2000)	Nicht-Stillen n = 578	Erstgeborenen-Status des Kindes, Alter, BMI, Rauchen und Bildungsniveau der Mutter
Zamora-Kapoor et al. 2017 [20]	Kinder und Jugendliche 11 - 20 Jahre (N = 10 960) in den USA Kohorten: a) American Indians/Alaska Natives (n = 655) b) Non-Hispanic Whites (n = 10 305)	Gesamtstilldauer → mittlere BMI-Differenz • <u>> 12 Monate:</u> a) n = 38 mittlere BMI-Differenz = -1,54 kg/m² (95 %-KI [-2,75; -0,33]) b) n = 690 mittlere BMI-Differenz = -0,85 kg/m² (95 %-KI [-1,09; -0,62])	BMI (kontinuierlich) [in kg/m ²]	Nicht-Stillen a) n = 303 b) n = 4671	Geburtsgewicht, Geschlecht, ethnische Abstammung des Kindes, Bildung, Finanzstatus und Erwerbstätigkeit der Eltern

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
2.1.1 Kohortenstudien mit reinen Gruppenvergleichen (keine Regressionsanalysen)					
Kjaer et al. 2019 [21]	Kinder 9 Jahre (N = 143) in den USA	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>12 Monate:</u> Adipositas: n = 18/47 (38 %) Keine Adipositas: n = 35/83 (42 %) p = 0,67 • <u>6 Monate:</u> Adipositas: n = 30/49 (61 %) Keine Adipositas: n = 59/86 (69 %) p = 0,38	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI ≥ 95. Perzentile (Kuczmarski et al. 2000)	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse	Nicht zutreffend, da keine Regressionsanalyse
2.2 Querschnittstudien					
Hildebrand et al. 2021 [22]	Kinder 4 - 8 Jahre (N = 823) in den USA	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 214 Übergewicht: aOR = 0,67 (95 %-KI [0,35; 1,29]) Adipositas: aOR = 0,65 (95 %-KI [0,32; 1,33])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI • Übergewicht: ≥ 85. - <95. Perzentile • Adipositas: ≥ 95. Perzentile (Fryar et al. 2020)	Nicht-Stillen n = 155	Geschlecht, Alter und körperliche Aktivität des Kindes, BMI und ethnische Abstammung der Mutter, sozioökonomischer Status

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Ma et al. 2020 [23]	Kinder 9 - 11 Jahre (N = 4 740), weltweit	Gesamtstilldauer → Adipositas • <u>> 12 Monate:</u> n = 1 339 aOR = 0,75 (95 %-KI [0,55; 1,02])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score > 2 SD (De Onis et al. 2007)	Nicht-Stillen n = 663	Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Alter, Ernährungsverhalten, körperliche Aktivität, Schlafgewohnheiten und sitzende Tätigkeit des Kindes, Alter der Mutter bei Geburt, Schwangerschaftsdiabetes in der Anamnese, BMI und Bildungsniveau der Mutter
Usheva et al. 2021 [24]	Kinder bis 6 Jahre (N = 6 800) in Europa	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 2 081 Übergewicht: aOR = 1,02 (95 %-KI [0,70; 1,50]) Adipositas: aOR = 1,11 (95 %-KI [0,54; 2,25])	Alters- und geschlechtsspezifischer BMI z-score • bei Kindern im Alter von 2 - 5 Jahren: Übergewicht: > 2 SD Adipositas: > 3 SD • bei Kindern im Alter von > 5 Jahren: Übergewicht: > 1 SD Adipositas: > 2 SD (World Health Organization 2006b)	Ausschließliche Formulanahrung (Nicht-Stillen) n = 230	Geschlecht des Kindes, Alter und BMI der Mutter vor der Schwangerschaft, Rauchen während der Schwangerschaft, sozioökonomischer Status, Herkunftsland

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Vard et al. 2019 [25]	Kinder und Jugendliche 7 - 18 Jahre (N = 14 274) im Iran	Gesamtstilldauer → Übergewicht/ Adipositas, abdominale Adipositas <i>Übergewicht/Adipositas:</i> <u>> 12 - 18 Monate:</u> n = 621 (4,4 %) aOR = 0,74 (95 %-KI [0,42; 1,31]) <u>> 18 - 24 Monate:</u> n = 7 638 (54,2 %) aOR = 0,64 (95 %-KI [0,40; 1,03]) <i>Abdominale Adipositas:</i> <u>> 12 - 18 Monate:</u> n = 621 (4,4 %) aOR = 0,63 (95 %-KI [0,42; 0,96]) <u>> 18 - 24 Monate:</u> n = 7 638 (54,2 %) aOR = 0,51 (95 %-KI [0,36; 0,72])	- Alters- und geschlechtsspezifischer BMI Übergewicht: > 85. - < 95. Perzentile Adipositas: ≥ 95. Perzentile (World Health Organization 2006b) - Abdominale Adipositas: Waist-to-height ratio > 0,05 (Li et al. 2006)	Nicht-Stillen n = 505 (3,6 %)	Geburtsgewicht, Geschlecht und Alter sowie Ernährung, körperliche Aktivität und Bildschirmzeit des Kindes, Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft, Alter der Eltern bei Geburt des Kindes, Bildung der Eltern, Familienstatus und -größe, Wohngegend und sozioökonomischer Status
Hervorgehobene Ergebnisse sind statistisch signifikant mit $p < 0,05$ *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2 ** nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde ¹ beinhaltet jegliche Art des Stillens unabhängig von der Stillintensität (ausschließliches bzw. überwiegendes bzw. Teil-Stillen) Abkürzungen: aHR = adjustiertes Hazard Ratio, aOR = adjustiertes Odds Ratio, AR = Adiposity rebound, BMI = Body-Mass-Index, CDC = Centers for Disease Control and Prevention, HR = Hazard Ratio, IOTF = International Obesity Task Force, KI = Konfidenzintervall, MW = Mittelwert, OR = Odds Ratio, RR = Relatives Risiko, RWG = Rapid weight gain (dt. schnelle Gewichtszunahme), SD = Standard deviation (dt. Standardabweichung), WHO = World Health Organisation					

4.1.6.2 Diabetes mellitus Typ 1

Autorinnen: S. Hummel, M. Winzenried-Groß, A.-K. Brettschneider, J. Hilger-Kolb, M. Hoffmann, I. Rack, R. Ensenaer

Diabetes mellitus Typ 1 ist eine Autoimmunerkrankung und charakterisiert sich durch eine progressive Zerstörung insulinproduzierender, pankreatischer Beta-Zellen, die letztlich in einem absoluten Insulinmangel resultiert (Atkinson et al. 2014). Ein Diabetes mellitus Typ 1 manifestiert sich vor allem im jüngeren Lebensalter (bis ca. 25 Jahre), kann jedoch auch im späteren Lebensalter auftreten (Birkebaek et al. 2022; Reitzle et al. 2023). Deutschland gehört weltweit zu den zehn Ländern mit der höchsten Prävalenz – nach den USA, Indien, Brasilien und China (Gregory et al. 2022).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Diabetes mellitus Typ 1 (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Lund-Blix et al. (2015) (B) Lund-Blix et al. (2017)* (B)
1. Es gibt Anhaltspunkte, dass <i>Nicht-Stillen</i> im Vergleich zu überwiegendem Stillen für sechs Monate (oder länger)* mit einem adversen Effekt auf Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern der Allgemeinbevölkerung einhergeht. Hinsichtlich der Dauer des <i>überwiegenden Stillens für kürzer als sechs Monate</i> im Vergleich zu sechs Monate (oder länger)* wurde hingegen kein Zusammenhang mit Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt). 2. Bei Kindern mit erhöhtem genetischen Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 gibt es keine Anhaltspunkte, dass überwiegendes Stillen für sechs Monate (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stildauer</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf Diabetes mellitus Typ 1 einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *, „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Diabetes mellitus Typ 1 (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden zwei Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Lund-Blix et al. 2015, Lund-Blix et al. 2017*) identifiziert. Die Studie von Lund-Blix et al. 2015 weist zwar eine mangelnde Präzision auf (Anzahl der Fälle < 300 (n = 25)), dennoch wurde in der Zusammenschau auf eine Abwertung des Vertrauens in die Gesamtevidenz verzichtet, da die Studie von Lund-Blix et al. 2017* ohne Einschränkungen bei der Präzision aufgrund einer höheren Stichprobengröße einen größeren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht; dieses wurde daher insgesamt als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stlldauer:

Lund-Blix et al. (2017)* zeigten in ihrer Studie aus Norwegen, in die gepoolte Ergebnisse zweier Geburts-Kohortenstudien mit N = 155 392 Kinder einfließen, dass der Vergleich der Dauer des überwiegenden Stillens (*überwiegendes Stillen für 0,1 - 3,9 Monate*: adjustiertes HR = 1,04, 95 %-KI [0,72; 1,49] bzw. *4,0 - 5,9 Monate*: adjustiertes HR = 0,96, 95 %-KI [0,68; 1,36] jeweils im Vergleich zu überwiegendem Stillen für ≥ 6 Monate)* bei Kindern der **Allgemeinbevölkerung** in einem mittleren Alter von 6,7 (0,7 - 14,1) Jahren bzw. 8,5 (0,9 - 15,8) Jahren nicht mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 assoziiert war. In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht des Kindes, Art der Entbindung, Parität, BMI vor der Schwangerschaft, Rauchverhalten in der Schwangerschaft, Alter der Mutter sowie elterlicher Diabetes (Lund-Blix et al. 2017*).

In der Studie von Lund-Blix et al. (2015), in der N = 726 Neugeborene aus Norwegen mit erhöhtem genetischen Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 eingeschlossen wurden, wurde gezeigt, dass auch bei Kindern mit erhöhtem **genetischen Risiko** für einen Diabetes mellitus Typ 1 die Dauer des überwiegenden Stillens (*überwiegendes Stillen für ≥ 6 Monate*: adjustiertes HR = 0,84, 95 %-KI [0,26; 2,73] im Vergleich zu *überwiegendem Stillen für < 4 Monate*) während der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 7,7 ($\pm 1,58$ (SD)) Jahren nicht mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 assoziiert war. In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Art der Entbindung, Vitamin-D-Supplementierung und Bildungsniveau der Mutter sowie Verwandte ersten Grades mit Diabetes mellitus Typ 1 (Lund-Blix et al. 2015).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

In Lund-Blix et al. (2017)* hatten Kinder der **Allgemeinbevölkerung**, die *nicht gestillt* wurden, im Vergleich zu Kindern, die sechs Monate (oder länger) überwiegend gestillt wurden*, im mittleren Alter von 6,7 (0,7 - 14,1) Jahren bzw. 8,5 (0,9 - 15,8) Jahren ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 (adjustiertes HR = 2,31, 95 %-KI [1,11; 4,80]). In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht des Kindes, Art der Entbindung, Parität, BMI vor der Schwangerschaft, Rauchverhalten in der Schwangerschaft, Alter der Mutter sowie elterlicher Diabetes (Lund-Blix et al. 2017*).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass Nicht-Stillen mit einem erhöhten Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern der **Allgemeinbevölkerung** assoziiert ist (im Vergleich zu überwiegendem Stillen für sechs Monate (oder länger)*). Hinsichtlich der Dauer des überwiegenden Stillens für kürzer als sechs Monate wurde hingegen kein Zusammenhang mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu sechs Monate (oder länger)*).

Bei Kindern mit **erhöhtem genetischen Risiko** für einen Diabetes mellitus Typ 1 gibt es keine Anhaltspunkte, dass überwiegendes Stillen für sechs Monate (oder länger) mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Diabetes mellitus Typ 1 (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	Bewertete Literatur: Lund-Blix et al. (2015) (B) Lund-Blix et al. (2017)* (B)
1. Es gibt Anhaltspunkte, dass <i>Nicht-Stillen</i> im Vergleich zu Stillen für mindestens zwölf Monate* mit einem adversen Effekt auf Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern der Allgemeinbevölkerung einhergeht. Hinsichtlich der Stilldauer für <i>kürzer als zwölf Monate</i> im Vergleich zu mindestens zwölf Monaten* wurde hingegen kein Zusammenhang mit Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt). 2. Bei Kindern mit erhöhtem genetischen Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 gibt es Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer</i> mit einem protektiven Effekt auf Diabetes mellitus Typ 1 einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Diabetes mellitus Typ 1 (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden zwei Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Lund-Blix et al. 2015, Lund-Blix et al. 2017*) identifiziert. Die Studie von Lund-Blix et al. 2015 weist zwar eine mangelnde Präzision auf (Anzahl der Fälle < 300 (n = 25)), dennoch wurde in der Zusammenschau auf eine Abwertung des Vertrauens in die Gesamtevidenz verzichtet, da die Studie von Lund-Blix et al. 2017* ohne Einschränkungen bei der Präzision aufgrund einer höheren Stichprobengröße einen größeren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht; dieses wurde daher insgesamt als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich Gesamtstilldauer:

Die Studie von Lund-Blix et al. (2017)* aus Norwegen, in die gepoolte Ergebnisse zweier Geburts-Kohortenstudien mit N = 155 392 Kinder einfließen, zeigte, dass die Stilldauer bei Kindern der **Allgemeinbevölkerung** im mittleren Alter von 6,7 (0,7 - 14,1) Jahren bzw. 8,5 (0,9 - 15,8) Jahren nicht mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1

assoziiert war (0,1 - 3,9 Monate: adjustiertes HR = 0,97, 95 %-KI [0,66; 1,42]; 4,0 - 5,9 Monate: adjustiertes HR = 1,06, 95 %-KI [0,68; 1,66]; 6,0 - 8,9 Monate: adjustiertes HR = 0,94, 95 %-KI [0,68; 1,31] bzw. 9,0 - 11,9 Monate: adjustiertes HR = 1,02, 95 %-KI [0,76; 1,37] im Vergleich zu einer Stilldauer von ≥ 12 Monaten)*. In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht des Kindes, Art der Entbindung, Parität, BMI vor der Schwangerschaft, Rauchverhalten in der Schwangerschaft, Alter der Mutter sowie elterlicher Diabetes (Lund-Blix et al. 2017*).

In der Studie von Lund-Blix et al. (2015), in der N = 726 Neugeborene aus Norwegen mit erhöhtem genetischen Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 eingeschlossen wurden, war eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *kürzer als zwölf Monaten* bei Kindern mit einem **erhöhten genetischen Risiko** für einen Diabetes mellitus Typ 1 während der durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 7,7 ($\pm 1,58$ (SD)) Jahren mit einem signifikant reduzierten Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 assoziiert (adjustiertes HR = 0,37, 95 %-KI [0,15; 0,93]). In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Art der Entbindung, Vitamin-D-Supplementierung und Bildungsniveau der Mutter sowie Verwandte ersten Grades mit Diabetes mellitus Typ 1 (Lund-Blix et al. 2015).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

In Lund-Blix et al. (2017)* hatten Kinder der **Allgemeinbevölkerung**, die *nicht gestillt* wurden, im Vergleich zu Kindern, die mindestens zwölf Monate gestillt wurden*, im mittleren Alter von 6,7 (0,7 - 14,1) Jahren bzw. 8,5 (0,9 - 15,8) Jahren ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 (adjustiertes HR = 2,29, 95 %-KI [1,14; 4,61]). In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Gestationsalter und Geburtsgewicht des Kindes, Art der Entbindung, Parität, BMI vor der Schwangerschaft, Rauchverhalten in der Schwangerschaft, Alter der Mutter sowie elterlicher Diabetes (Lund-Blix et al. 2017*).

Limitationen (für PECO 1 und PECO 2):

In beiden Studien betrug das Alter zum Erhebungszeitpunkt des Diabetes mellitus Typ 1 im Mittel 7,7 Jahre (Lund-Blix et al. 2015) bzw. 6,7 und 8,5 Jahre (Lund-Blix et al. 2017*) und lag somit vor dem Alter von 10 - 14,99 Jahren, in dem die Inzidenz für einen Diabetes mellitus Typ 1 laut einer weltweit angelegten, prospektiven Beobachtungsstudie weiter ansteigt (Jacobsen et al. 2022). Damit verbunden war die limitierte Anzahl von Kindern, die während der Nachbeobachtungszeit den Endpunkt Diabetes mellitus Typ 1 erreicht haben (n = 25/726 (3,4 %) bzw. n = 504/155 392 (0,3 %)).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass Nicht-Stillen mit einem erhöhten Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern der **Allgemeinbevölkerung** assoziiert ist (im Vergleich zu Stillen für mindestens zwölf Monate*).

Hinsichtlich der Stilldauer für kürzer als zwölf Monate wurde hingegen kein Zusammenhang mit einem Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 bei Kindern identifiziert (kürzer im Vergleich zu mindestens zwölf Monate*).

Bei Kindern mit **erhöhtem genetischen Risiko** für einen Diabetes mellitus Typ 1 gibt es Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einem reduzierten Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.6.3 Kardiovaskuläre Erkrankungen: Risikofaktor erhöhter Blutdruck

Autorinnen: A.-K. Brettschneider, M. Winzenried-Groß, J. Hilger-Kolb, M. Hoffmann, I. Rack, R. Ensenaer

Ein erhöhter Blutdruck bzw. eine arterielle Hypertonie im Kindes- und Jugendalter ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter. Bei Kindern ist der Blutdruck abhängig von Alter, Größe sowie Geschlecht und wird in Perzentilen eingeteilt. Ein systolischer bzw. diastolischer Blutdruck ab der 90. alters-, größen- und geschlechts-spezifischen Perzentile in zwei bzw. drei verschiedenen Messungen gilt als ein erhöhter Blutdruck. Ab der 95. Perzentile spricht man von Hypertonie (Dalla Pozza et al. 2022; Flynn et al. 2017; Lurbe et al. 2016).

Für das Outcome kardiovaskuläre Erkrankungen wurde Blutdruck als Surrogatparameter gewählt, da ein erhöhter Blutdruck aus klinischer Sicht nicht nur eine eigene Krankheitsentität darstellt, sondern daneben einen wesentlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen mit hoher klinischer Relevanz darstellt. Der Blutdruck wurde dabei über zwei Endpunkte erfasst: **systolischer Blutdruck** und **diastolischer Blutdruck**. Diese Endpunkte wurden in den Studien entweder als eine Veränderung des Blutdrucks (Erhöhung bzw. Reduzierung des systolischen/diastolischen Blutdrucks) oder als das Auftreten eines erhöhten systolischen bzw. diastolischen Blutdrucks berichtet.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Systolischer Blutdruck (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖ Diastolischer Blutdruck (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> De Beer et al. (2016) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer</i> mit einem leicht niedrigeren systolischen und diastolischen Blutdruck bei Kindern einhergeht (leicht protektiver Effekt).	

B = Beobachtungsstudie

Zu kardiovaskulären Erkrankungen (Surrogatparameter: Blutdruck) (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Kohortenstudie identifiziert (de Beer et al. 2016). Das Vertrauen in die Evidenz wurde für die beiden Endpunkte „**Systolischer Blutdruck**“ und „**Diastolischer Blutdruck**“ als niedrig bewertet (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen

in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Obwohl es sich bei beiden Endpunkten um Surrogatparameter handelt, wurde auf eine Abwertung aufgrund von moderater Indirektheit verzichtet, da aus klinischer Sicht eine Erhöhung des Blutdrucks bzw. ein erhöhter Blutdruck ein wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt.

Vergleich zu Stlldauer:

Die Kohortenstudie (N = 2 227) untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und der Dauer des ausschließlichen Stillens bei Kindern in einem Alter von fünf Jahren in den Niederlanden. Die Studie zeigte, dass Kinder, die drei bis sechs Monate (bzw. länger) ausschließlich gestillt wurden, einen signifikant niedrigeren systolischen Blutdruck hatten im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als einen Monat ausschließlich gestillt* wurden (3 - 6 Monate: adjustiertes β = -1,02 mmHg, 95 %-KI [-1,80; -0,25], > 6 Monate: adjustiertes β = -1,56 mmHg, 95 %-KI [-2,43; -0,69]). Für die Höhe des diastolischen Blutdrucks fand sich eine signifikante Reduzierung bei einer Dauer des ausschließlichen Stillens von drei bis sechs Monaten im Vergleich zu *kürzer als einen Monat* (adjustiertes β = -1,02 mmHg, 95 %-KI [-1,67; -0,38], nicht jedoch bei einer Dauer von länger als sechs Monaten im Vergleich zu *kürzer als einen Monat* (adjustiertes β = -0,48 mmHg, 95 %-KI [-1,20; 0,25]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geschlecht und aktuelles Alter des Kindes, Alter und Körpergröße der Mutter, BMI vor Beginn der Schwangerschaft, Dauer der Schwangerschaft, Erstgeborenen-Status, Bluthochdruck, Bildung, Rauchverhalten und Alkoholkonsum der Mutter sowie Ethnizität (de Beer et al. 2016).

Stärken bzw. Limitationen:

Eine Stärke der Studie von de Beer et al. (2016) ist, dass die Messung des Blutdrucks mehrfach innerhalb einer Visite wiederholt wurde. Die Studie weist als Limitation ein hohes Loss-to-Follow-Up (59,9 %) auf, bei dem sich die Analysestichprobe in mehreren Merkmalen von der ursprünglichen Kohorte unterschied.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate (bzw. länger) mit einem niedrigeren systolischen Blutdruck bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für kürzer als einen Monat).

Hinsichtlich des diastolischen Blutdrucks gibt es Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate mit einem niedrigeren diastolischen Blutdruck bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für kürzer als einen Monat). Für eine Dauer des ausschließlichen Stillens von länger als sechs Monaten wurde hingegen kein Zusammenhang mit dem diastolischen Blutdruck bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für kürzer als einen Monat).

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Systolischer Blutdruck (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Diastolischer Blutdruck (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Djalalinia et al. (2015) (B) Miliku et al. (2021) (B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>Gesamtstilldauer von kürzer als drei Monaten bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem niedrigeren Blutdruck bzw. einer geringeren Wahrscheinlichkeit für einen erhöhten Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen einhergeht (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie

Zu kardiovaskulären Erkrankungen (Surrogatparameter: Blutdruck) (Kind) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden zwei Beobachtungsstudien identifiziert (Kohortenstudie: Miliku et al. 2021; Querschnittstudie: Djalalinia et al. 2015). Das Vertrauen in die Evidenz wurde für die beiden Endpunkte „**Systolischer Blutdruck**“ und „**Diastolischer Blutdruck**“ als sehr niedrig bewertet, da aufgrund mangelnder Präzision (Miliku et al. 2021; Djalalinia et al. 2015), die teilweise deutlich war (Djalalinia et al. 2015) (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt), um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Auf eine Abwertung basierend auf moderater Indirektheit wurde verzichtet, obwohl es sich bei beiden Endpunkten um Surrogatparameter handelt, da aus klinischer Sicht eine Erhöhung des Blutdrucks bzw. ein erhöhter Blutdruck ein wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellt.

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

Die Kohortenstudie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten bei N = 2 382 Kindern im Alter von drei Jahren in Kanada. Es wurde keine signifikante Blutdruckveränderung bei einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von *kürzer als drei Monaten* festgestellt (systolischer Blutdruck: adjustiertes $\beta = 0,18$ mmHg, 95 %-KI [-1,15; 1,51]; diastolischer Blutdruck: adjustiertes $\beta = 0,62$ mmHg, 95 %-KI [-0,31; 1,55]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, aktuelles Alter, BMI sowie Bildschirmzeit und Konsum zuckergesüßter Getränke des

Kindes, BMI vor Beginn der Schwangerschaft, Alter, Bildung, Rauchverhalten der Mutter während der Schwangerschaft, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus nach der Geburt sowie Abstammung/Ethnizität (Miliku et al. 2021).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Djalalinia et al. (2015) untersuchten in ihrer Querschnittstudie den Zusammenhang zwischen einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten und einem erhöhten Blutdruck (systolischer oder diastolischer Blutdruck ≥ 90 . alters-, größen- und geschlechtsspezifischen Perzentile) bei N = 13 486 Kindern und Jugendlichen zwischen sechs und 18 Jahren im Iran. Eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten (bis zu 18 Monaten) hatte im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für einen erhöhten Blutdruck (systolischer Blutdruck: adjustiertes OR = 0,90, 95 %-KI [0,20; 3,98]; diastolischer Blutdruck: adjustiertes OR = 1,31, 95 %-KI [0,43; 3,92]). Auch für eine Gesamtstilldauer von länger als 18 Monaten (bis zu 24 Monaten) zeigte sich keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit für einen erhöhten Blutdruck im Vergleich zu Kindern, die *nicht gestillt* wurden (systolischer Blutdruck: adjustiertes OR = 1,01, 95 %-KI [0,26; 3,90]; diastolischer Blutdruck: adjustiertes OR = 1,39, 95 %-KI [0,52; 3,76]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, Art der Säuglingsernährung und Beikost, aktuelles Alter, Bildschirmzeit, körperliche Aktivität und Schlafstunden des Kindes, sozioökonomischer Status, Familiengröße und Wohnort (Djalalinia et al. 2015).

Limitationen:

Eine Limitation der Studie von Miliku et al. (2021) ist die begrenzte Verfügbarkeit von wiederholten Blutdruckmessungen lediglich bei einem Teil der Kinder.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einem niedrigeren Blutdruck bzw. einer geringeren Wahrscheinlichkeit für einen erhöhten Blutdruck bei Kindern und Jugendlichen einhergeht (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von kürzer als drei Monaten bzw. Nicht-Stillen).

4.1.7 Kardiorespiratorische Fitness

Autorinnen: U. Nöthlings, U. Alexy, Deissmann

Die kardiorespiratorische Fitness ist ein bedeutsamer Indikator für die kardiovaskuläre Gesundheit bei Kindern und Jugendlichen und ist mit einem geringeren Risiko für zahlreiche Erkrankungen sowie der kardiorespiratorischen Fitness im Erwachsenenalter assoziiert. Sie bezeichnet die maximale aerobe Leistungsfähigkeit, körperlich anstrengende Übungen über einen längeren Zeitraum durchzuführen und wird i. d. R. als maximaler Sauerstoffverbrauch pro Zeiteinheit im Verhältnis zur Körpermasse angegeben. Die am häufigsten verwendeten Test sind Geh-/Lauftests, Radfahren und Stufentests (Ortega et al. 2008).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Kardiorespiratorische Fitness (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Berlanga-Macias et al. (2020) (M) (gepoolt: 5 B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einer höheren kardiorespiratorischen Fitness bei Kindern und Jugendlichen einhergeht (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu kardiorespiratorischer Fitness (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Metaanalyse identifiziert (Berlanga-Macias et al. 2020; fünf gepoolte Beobachtungsstudien), deren Vertrauen in die Evidenz aufgrund einer Abwertung wegen mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) und eines Verzerrungsrisikos (fehlende Adjustierung für Confounder) als sehr niedrig bewertet wurde (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse schloss fünf Beobachtungsstudien ein (vier Querschnittstudien und eine Kohortenstudie) mit N = 11 261 Kindern und Jugendlichen im Alter von sieben bis 15 Jahren. Ermittelt wurde die kardiorespiratorische Fitness in den Studien entweder über die Durchführung eines 20 m-Staffellauf-Tests, eines Laufband-Tests oder über Radfahren auf einem Fahrradergometer. Die gepoolte Effektgröße zeigte bei Kindern und Jugendlichen, die drei bis sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, keinen Effekt auf die kardiorespiratorische Fitness (3 - 6 Monate: Cohen's d = 0,09, 95 %-KI [0,00; 0,19]) im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen, die *nicht gestillt* wurden. Bei

einer ausschließlichen Stilldauer von länger als sechs Monaten wurde hingegen eine höhere kardiorespiratorische Fitness festgestellt (> 6 Monate: Cohen's d = 0,14, 95 %-KI [0,02; 0,27]) (Berlanga-Macias et al. 2020).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für drei bis sechs Monate mit einer höheren kardiorespiratorischen Fitness im Kindes- und Jugendalter assoziiert ist (im Vergleich zu Nicht-Stillen). Bei einer ausschließlichen Stilldauer von länger als sechs Monaten wurde hingegen eine sehr geringfügig höhere kardiorespiratorische Fitness festgestellt (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

PECO 2

Zu kardiorespiratorischer Fitness (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

4.1.8 Knochendichte

Autorinnen: D. Rubin, S. Deissmann

Unter der Knochendichte versteht man die Knochenmasse im Verhältnis zum Knochenvolumen. Daraus lassen sich Rückschlüsse auf die Materialeigenschaften des Knochens, die Mineralisation und folglich das Frakturrisiko ziehen. Insbesondere im Kindes- und Jugendalter ist eine ausreichende Knochendichte in Hinblick auf die spätere Knochengesundheit von besonderer Bedeutung (Hofmann et al. 2019). Die Knochendichte wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst: Neben genetischen und hormonellen Einflüssen durch Wachstums-, Sexual- und Steroidhormone spielen Sonnenexposition und Lifestyle-Faktoren, wie körperliche Aktivität und Ernährung, eine entscheidende Rolle (Chevalley et al. 2022).

Zum Outcome Knochendichte wurden je PECO-Frage zwei Endpunkte erfasst: in PECO 1 die **Knochendichte im Alter von 2 - 18 Jahren** und die **Knochendichte im Alter von 16 Jahren**, und in PECO 2 die Knochendichte im Alter von 18 und 30 Jahren.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Knochendichte im Alter von 2 - 18 Jahren: sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Al-Agha et al. (2019) (B)
Knochendichte im Alter von 16 Jahren: niedrig ⊕⊕⊖⊖	Blanco et al. (2017) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einer erhöhten Knochendichte bei Kindern und Jugendlichen einhergeht (protektiver Effekt).	

B = Beobachtungsstudie

Zu Knochendichte (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden zwei Beobachtungsstudien identifiziert (Kohortenstudie: Blanco et al. 2017; Querschnittstudie: Al-Agha et al. 2019). Das Vertrauen in die Evidenz wurde für den Endpunkt „**Knochendichte im Alter von 2 - 18 Jahren**“ (Al-Agha et al. 2019) als sehr niedrig bewertet, da aufgrund hoher Verzerrungsrisiken eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Folgende Verzerrungsrisiken wurden in dieser Studie festgestellt: Das Outcome wurde nicht über die Standard-Erhebungsmethode Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) erfasst,

und es wurde nicht ausreichend für potenzielle Confounder adjustiert. Für den Endpunkt **„Knochendichte im Alter von 16 Jahren“** (Blanco et al. 2017) wurde das Vertrauen in die Evidenz als niedrig bewertet (niedrig, da Beobachtungsstudie, s. o.).

Vergleich zu Stilldauer:

Die Kohortenstudie von Blanco et al. (2017) aus Chile untersuchte bei N = 662 Jugendlichen im Alter von 16 Jahren die Knochendichte mittels DEXA-Messung und deren Zusammenhang mit der Dauer des ausschließlichen Stillens. Die Ergebnisse zeigten bei Jugendlichen, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, im Vergleich zu denjenigen, die *kürzer als sechs Monate ausschließlich gestillt* wurden, eine signifikant höhere Knochendichte (engl. bone mineral density, BMD) (adjustiertes $\beta = 0,29$ (BMD z-Score); $p = 0,004$). In der Studie wurde für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geburtsgewicht und -länge sowie Geschlecht des Kindes, Alter, Ernährungs- und Bewegungsgewohnheiten der Jugendlichen sowie Bildung der Mutter (Blanco et al. 2017).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

In der Querschnittstudie von Al-Agha et al. (2019) wurde die Knochendichte bei N = 450 Kinder und Jugendliche in Saudi-Arabien per Ultraschall am Unterarm untersucht. Kinder und Jugendliche in einem Alter von zwei bis 18 Jahren, die sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, hatten im Mittel eine signifikant höhere Knochendichte als diejenigen, die ausschließlich Formulanahrung (*Nicht-Stillen*) erhalten haben (ausschließliches Stillen für sechs Monate: MW (z-Score) = -1,27 vs. ausschließlich Formulanahrung: MW (z-score) = -1,80). In der Studie wurde für die potenziellen Confounder Vitamin D-Supplementierung und Größe adjustiert (Al-Agha et al. 2019).

Limitationen:

In der Querschnittstudie von Al-Agha et al. (2019) wurde die Knochendichte mittels Ultraschall-Untersuchung ermittelt und nicht über die laut AWMF-S3-Leitlinie empfohlene Messmethodik DEXA (Dachverband Osteologie e. V. 2023). Zudem wurden die Angaben zum Stillverhalten retrospektiv z. T. mit einem großen zeitlichen Abstand (bis zu 18 Jahre später) erhoben, was zu möglichen Verzerrungen hinsichtlich des Erinnerungsvermögens der Befragten führen könnte und folglich zu einer eingeschränkten Aussagekraft der Ergebnisse. In Blanco et al. (2017) wurden die Angaben hingegen prospektiv (wöchentlich) erhoben, und es fehlte eine Adjustierung für die Gabe von Vitamin D.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig bzw. sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) mit einer höheren Knochendichte im Kindes- und Jugendalter assoziiert ist (im Vergleich zu kürzerem ausschließlichen Stillen bzw. Nicht-Stillen).

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Knochendichte im Alter von 18 Jahren: sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$ Knochendichte im Alter von 30 Jahren: sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	<i>Bewertete Literatur:</i> Muniz et al. (2015) (B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als sechs bis zwölf bzw. länger als zwölf Monaten im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einer Veränderung der Knochendichte im Erwachsenenalter einhergeht (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie

Zu Knochendichte (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Kohortenstudie identifiziert (Muniz et al. 2015). Das Vertrauen in die Evidenz wurde für die beiden Endpunkte „**Knochendichte im Alter von 18 Jahren**“ und „**Knochendichte im Alter von 30 Jahren**“ jeweils als sehr niedrig bewertet, da aufgrund mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Muniz et al. (2015) untersuchten in Brasilien den Effekt unterschiedlicher Gesamtstilldauern auf die Knochendichte (gemessen per DEXA) bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren (Geburtskohorte 1993, n = 1 109) bzw. 30 Jahren (Geburtskohorte 1982, n = 3 226). Dabei wurde in fast allen Vergleichen kein Zusammenhang einer Gesamtstilldauer von länger als sechs bis zwölf bzw. länger als zwölf Monaten mit der Knochendichte im Erwachsenenalter festgestellt im Vergleich zu *Nicht-Stillen* (Männer 18 Jahre: > 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,015$, 95 %-KI [-0,017; 0,047]; Frauen 18 Jahre: > 6 - 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,010$, 95 %-KI [-0,039; 0,056], > 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,025$, 95 %-KI [-0,020; 0,070]; Männer 30 Jahre: > 6 - 12 Monate: adjustiertes $\beta = -0,001$, 95 %-KI [-0,022; 0,024], > 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,011$, 95 %-KI [-0,011; 0,033]; Frauen 30 Jahre: > 6 - 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,007$, 95 %-KI [-0,011; 0,024], > 12 Monate: adjustiertes $\beta = 0,004$, 95 %-KI [-0,012; 0,021]).

Lediglich bei Männern im Alter von 18 Jahren dieser Studie ging eine Gesamtstilldauer von länger als sechs bis zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer höheren Knochendichte einher (adjustiertes $\beta = 0,044$, 95 %-KI [0,011; 0,076]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geburtsgewicht und Hautfarbe des Kindes, Height-for-age Z-Score mit zwölf bzw.

24 Monaten, körperliche Aktivität, Kalzium-Aufnahme (nur in der 1993-Kohorte) sowie Gewicht und Größe im Alter von 18 (1993-Kohorte) bzw. 30 Jahren (1982-Kohorte), Familieneinkommen, Bildung, Alter und Hautfarbe der Mutter sowie Rauchverhalten während der Schwangerschaft (Muniz et al. 2015).

Limitation:

In der Studie von Muniz et al. 2015 erfolgte keine Adjustierung für die Gabe von Vitamin D.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als sechs bis zwölf bzw. länger als zwölf Monaten mit einer Veränderung der Knochendichte im Erwachsenenalter (18 bzw. 30 Jahre) assoziiert ist (im Vergleich zu Nicht-Stillen). Lediglich bei Männern im Alter von 18 Jahren ging eine Gesamtstilldauer von länger als sechs bis zwölf Monaten mit einer höheren Knochendichte einher (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.1.9 Frühkindliche Fütterstörungen

Autorinnen: U. Horacek, E. Rouw, M. Ziegler

Frühe Fütterprobleme sind sehr verbreitet, häufig passager und haben zumeist keinen Krankheitswert. Dennoch können sie die Esssituation negativ beeinflussen, eine unverkrampfte Nahrungsaufnahme erschweren und somit auch die Mutter-/Vater-Kind-Interaktion belasten. Im Extremfall kann eine Ernährungsstörung auftreten, die durch die Vermeidung bestimmter Nahrungsmittel zu negativen Konsequenzen wie Mangelerscheinungen durch einen nicht hinreichend gedeckten Nährstoff- und Energiebedarf führt. Nur diese ist als Ernährungsstörung nach ICD-11 klassifiziert (6B83: Vermeidend-restriktive Ernährungsstörung; avoidant/restrictive food intake disorder, ARFID). Als eigenständiges Krankheitsbild wurde ARFID erstmals 2013 im DSM-5 definiert, häufig in Verbindung mit Autismus oder im Vorfeld einer Magersucht auftretend. Bislang gibt es keine belastbaren Erkenntnisse über die Verbreitung von ARFID in der Bevölkerung, das Störungsbild tritt generell später als im Kleinkindalter auf (Smith et al. 2017). Im Säuglings- und Kleinkindalter treten hinsichtlich vermeidend-restriktiver Ernährungsstörungen vor allem Picky/Fussy Eating und Lebensmittel-Neophobie häufig miteinander verbunden auf (Wolstenholme et al. 2020).

4.1.9.1 „Picky/Fussy Eating“

Unter Picky/Fussy Eating wird ein wählerisches Essverhalten verstanden, das sich durch die Einschränkung oder Ablehnung vertrauter oder bisher unbekannter Lebensmittel charakterisiert. Eine einheitliche Definition besteht bisher nicht (Dovey et al. 2008; Taylor et al. 2015). Die Schätzungen der Prävalenz von Picky/Fussy Eating bei Kindern wird in der Literatur mit einer großen Spanne zwischen 5,6 % und 59 % angegeben (Taylor et al. 2015). Als Ursache eines wählerischen Essverhaltens werden Reaktionsmuster der betreuenden Personen diskutiert: Kinder, die zum Essen gedrängt wurden, waren häufiger Picky/Fussy Eaters (Morrison et al. 2013).

Zum Outcome Picky/Fussy Eating wurden zwei Endpunkte erfasst: **Picky/Fussy Eating im Alter von 3 Jahren** und **Picky/Fussy Eating im Alter von 6 Jahren**.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Picky/Fussy Eating im Alter von 3 Jahren: niedrig ⊕⊕⊖⊖ Picky/Fussy Eating im Alter von 6 Jahren:	Bewertete Literatur: Pang et al. (2020) (B)

Evidenzbasiertes Statement	
sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches oder überwiegendes Stillen für mindestens vier Monate und anschließendes Teil-Stillen zumindest bis zum sechsten Monat im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf „Picky/Fussy Eating“ bei Kindern im Alter von drei Jahren einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Picky/Fussy Eating (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Kohortenstudie (Pang et al. 2020) identifiziert. Für den Endpunkt **„Picky/Fussy Eating im Alter von 3 Jahren“** wurde das Vertrauen in die Evidenz als niedrig bewertet (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Für den Endpunkt **„Picky/Fussy Eating im Alter von 6 Jahren“** wurde das Vertrauen in die Evidenz als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudie, s. o.).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Für den Endpunkt **„Picky/Fussy Eating im Alter von 3 Jahren“** zeigte die Kohortenstudie von Pang et al. (2020), in die N = 970 Kinder aus Singapur eingeschlossen wurden, bei Kindern im Alter von drei Jahren, die mindestens vier Monate ausschließlich oder überwiegend gestillt und anschließend zumindest bis zum sechsten Monat teilgestillt wurden, ein signifikant selteneres Auftreten von „Picky/Fussy Eating“ im Vergleich zu Kindern, die *kürzer als drei Monate (ausschließlich) gestillt bzw. nicht gestillt* wurden (Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) z-score: adjustierte Mittelwertdifferenz = -0,38, 95 %-KI [-0,70; -0,06]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Kategorie des Geburtsgewichtes (SGA, AGA, LGA) des Kindes, Ethnizität sowie Alter, BMI vor Beginn der Schwangerschaft und Bildung der Mutter. Allerdings zeigte sich kein Zusammenhang mehr, wenn zusätzlich für die Confounder Parität und Familienanamnese von Allergien adjustiert wurde (CEBQ z-score: adjustierte Mittelwertdifferenz = -0,30, 95 %-KI [-0,70; 0,10]; Evidenz nicht bewertet).

Für den Endpunkt **„Picky/Fussy Eating im Alter von 6 Jahren“** wurde im zuvor genannten Vergleich hingegen kein Zusammenhang identifiziert (CEBQ z-score: adjustierte Mittelwertdifferenz = -0,27, 95 %-KI [-0,66; 0,11]). Ebenso zeigte sich kein Zusammenhang nach der zusätzlichen Adjustierung für die Confounder Parität und Familienanamnese von Allergien (CEBQ z-score: adjustierte Mittelwertdifferenz = -0,07, 95 %-KI [-0,53; 0,40]; Evidenz nicht bewertet) (Pang et al. 2020).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig bzw. sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches oder überwiegendes Stillen für mindestens vier Monate und anschließendes Teil-Stillen zumindest bis zum sechsten Monat seltener mit dem Auftreten von „Picky/Fussy Eating“ bei Kindern im Alter von drei Jahren einhergeht (im Vergleich zu kürzerem (ausschließlichen) Stillen bzw. Nicht-Stillen).

Im Alter von sechs Jahren wurde hingegen kein Zusammenhang zwischen ausschließlichem oder überwiegendem Stillen für mindestens vier Monate und anschließendes Teil-Stillen zumindest bis zum sechsten Monat und dem Auftreten von „Picky/Fussy Eating“ identifiziert (im Vergleich zu kürzerem (ausschließlichen) Stillen bzw. Nicht-Stillen).

PECO 2

Zu Picky/Fussy Eating (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

4.1.9.2 **Lebensmittel-Neophobie**

Lebensmittel-Neophobie charakterisiert sich durch die mangelnde Bereitschaft neuartige Lebensmittel zu probieren bzw. die Ablehnung ungewohnter Lebensmittel (Dovey et al. 2008; Karaağaç et al. 2023). Grundsätzlich tritt jeder Säugling zu Beginn der Beikost einföhrung in eine Entwicklungsphase ein, in der er mit bisher ungewohnten Geschmacksrichtungen konfrontiert wird. Die Reaktionen darauf sind von vielen Faktoren abhängig, maßgeblich von der Füttersituation (Fries et al. 2017) sowie vom individuellen Temperament und Neugierverhalten des Kindes (Haycraft et al. 2011; Lobos et al. 2019). Eine prolongierte Skepsis bis hin zur dauerhaften Ablehnung einzelner Bestandteile des herkömmlichen altersgemäßen Lebensmittelangebotes kann Krankheitswert bekommen, d. h. sich im Sinne einer ARFID entwickeln (American Psychiatric Association 2013; World Health Organization 2022b).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Lebensmittel-Neophobie (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Overby et al. (2020) (B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf eine Lebensmittel-Neophobie bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Lebensmittel-Neophobie (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Querschnittstudie (Overby et al. 2020) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde aufgrund mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt, sowie Anzahl der Teilnehmenden < 400) um eine Stufe abgewertet und als sehr niedrig bewertet (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

In der Studie wurde das Vorkommen einer Lebensmittel-Neophobie bei N = 246 Kindern in Norwegen im Alter von 16 Monaten, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, mit Kindern, die *kürzer als sechs Monate (ausschließlich) oder nicht gestillt* wurden, verglichen. Es wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt (β = 1,61, 95 %-KI [-1,38; 4,60]). In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Bildung der Mutter sowie Lebensmittel-Neophobie der Eltern (Overby et al. 2020).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) seltener oder häufiger mit dem Auftreten einer Lebensmittel-Neophobie bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu kürzerem (ausschließlichen) Stillen bzw. Nicht-Stillen).

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Lebensmittel-Neophobie (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Overby et al. (2020) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einem adversen Effekt auf eine Lebensmittel-Neophobie bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Lebensmittel-Neophobie (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Querschnittstudie (Overby et al. 2020) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde aufgrund mangelnder Präzision (Anzahl der Teilnehmenden < 400) um eine Stufe abgewertet und als sehr niedrig bewertet (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Studie an N = 246 Kindern in Norwegen zeigte, dass bei Kindern im Alter von 16 Monaten, die mindestens zwölf Monate gestillt worden waren (Gesamtstilldauer), häufiger eine Lebensmittel-Neophobie bestand im Vergleich zu Kindern, die *nicht gestillt* worden waren ($\beta = 1,90$, 95 %-KI [0,12; 3,79]). In der Studie wurde für folgende potenziellen Confounder adjustiert: Bildung der Mutter sowie Lebensmittel-Neophobie der Eltern (Overby et al. 2020).

Limitationen:

Es besteht die Möglichkeit einer reversen Kausalität, da eine ausgeprägte Aversion gegenüber neuartigen Lebensmitteln im Säuglingsalter dazu beitragen könnte, dass Mütter ihre Kinder länger stillen.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten häufiger mit dem Auftreten einer Lebensmittel-Neophobie bei Kindern einhergeht (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.1.10 Verhaltens- und Entwicklungsstörungen

Autorinnen: M. Ziegler, U. Horacek, E. Rouw

Entwicklungsstörungen im Kindesalter beziehen sich auf Beeinträchtigungen in verschiedenen Bereichen des Verhaltens, des Lernens und/oder der Kognition (Daseking et al. 2022). Im Jahr 2020 lag die Prävalenz von Entwicklungsstörungen bei DAK-versicherten Kindern und Jugendlichen bei 162,2 Fällen pro 1000, während Verhaltens- und emotionale Störungen in 112,2 Fällen pro 1000 festgestellt wurden (basierend auf einer Befragung von 760.023 Personen im Alter von 0 bis 17 Jahren; Greiner et al. (2021)).

Verhaltens- und Entwicklungsstörungen umfassen eine Vielzahl von Krankheitsbildern, darunter die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und die Autismus-Spektrum-Störung. Daten aus den USA zeigen von 2009 - 2011 bis 2015 - 2017 einen Anstieg der Prävalenzraten für ADHS von 8,5 % auf 9,5 % sowie für die Autismus-Spektrum-Störung von 1,1 % auf 2,5 % (Zablotsky et al. 2019).

Ursachenmodelle für Entwicklungsstörungen weisen auf ein komplexes Zusammenspiel verschiedener, teils unabhängiger Ursachen und Risikofaktoren hin. Neben biologisch-genetischen Faktoren spielen auch Umweltfaktoren und deren Wechselwirkungen eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Entwicklungsstörungen (Daseking et al. 2022).

4.1.10.1 Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung

Symptome einer Aufmerksamkeitsdefizit/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) manifestieren sich häufig schon im Vorschulalter. Zur Ätiologie werden genetische und Umweltfaktoren postuliert, z. B. Exposition gegenüber Alkohol, Rauchen und/oder anderen neurotoxischen Stoffen in der Schwangerschaft (Gawrilow 2023).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> ADHS (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Girard et al. (2017) (B) Kim et al. (2021) (B) Soled et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs bzw. sechs Monate im Vergleich zu <i>einer kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf ADHS bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu ADHS (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden drei Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Girard et al. 2017,

Kim et al 2021; Querschnittstudie: Soled et al. 2021) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stildauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Girard et al. (2017) untersuchten die kognitive Entwicklung in Zusammenhang mit Stillen in einer Kohortenstudie (N = 11 134) in Irland. ADHS wurde mittels des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) erfasst. Bei Kindern im Alter von drei Jahren, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, wurde signifikant seltener ADHS diagnostiziert im Vergleich zu Kindern, die *nicht gestillt* wurden (Differenz der Scores zwischen den Gruppen = -0,84; $p \leq 0,001$). Bei Kindern im Alter von fünf Jahren wurde kein signifikanter Zusammenhang identifiziert (Differenz der Scores zwischen den Gruppen = -0,18) (Girard et al. 2017).

In der Kohortenstudie von Kim et al. (2021) wurde der Einfluss von Stillen auf 15 unterschiedliche Endpunkte bei Kindern im Alter von sechs Monaten bis zehn Jahren (N = 188 052) in Korea untersucht. Die Studie zeigte ein signifikant reduziertes Risiko für ADHS-Symptome bei Kindern im Alter von 24 Monaten, die vier bis sechs Monate ausschließlich gestillt wurden im Vergleich zu Kindern, die ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen) erhalten haben (RR = 0,79, 95 %-KI [0,71; 0,87]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht, Geburtsgewicht und Kopfumfang des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Komplikationen und klinische Auffälligkeiten bei der Geburt, Wohngebiet und Haushaltseinkommen zum Zeitpunkt der Geburt sowie BMI im Alter von vier bis sechs Monaten (Kim et al. 2021).

Die Querschnittstudie von Soled et al. (2021) untersuchte die Daten von N = 12 793 Kindern in den USA und zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer ADHS bei Vorschulkindern im Alter von drei bis fünf Jahren, die sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt wurden, signifikant geringer war im Vergleich zu Kindern, die *nicht sechs Monate (oder länger) ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stildauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) (adjustiertes OR = 0,38, 95 %-KI [0,15; 0,99]) In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Geschlecht des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Passivrauchen, Anzahl der im Haushalt lebenden Kinder und Erwachsenen, Haushaltseinkommen sowie ethnische Abstammung (Soled et al. 2021).

Limitationen:

Die Diagnose ADHS wird in Deutschland i. d. R. erst im Grundschulalter gestellt. Nach DC:0-5 (Diagnostische Klassifikation seelischer Gesundheit und Entwicklungsstörungen der frühen Kindheit) sollte die Diagnose einer Aufmerksamkeitsstörung mit großer Zurückhaltung und Vorsicht frühestens mit 36 Monaten gegeben werden (ZERO TO THREE 2016). In die Studie von Kim et al. 2021 wurden jedoch Kinder ab 24 Monate einbezogen. Da die Ätiologie von ADHS nicht völlig geklärt ist, ist nicht klar, ob in den

Studien alle potenziell relevanten Confounder erfasst wurden. Eine weitere Einschränkung ist darin zu sehen, dass nicht zwischen der Art der Fütterung (Brust oder Flasche) unterschieden wurde, da die Fütterungsart (intensiverer Mutter-Kind-Kontakt und responsives Füttern beim Trinken an der Brust) auf das Auftreten von Verhaltens-/Entwicklungsauscomes genauso eine Rolle spielen könnte wie die Art der gefütterten Nahrung.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs bzw. sechs Monate (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von ADHS assoziiert ist bzw. seltener mit einer ADHS bei Kindern einhergeht (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Nicht-Stillen).

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> ADHS (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Zeng et al. (2020) (M) (gepoolt: 4 B) Brasfield et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer</i> mit einem protektiven Effekt auf ADHS bei Kindern und Jugendlichen einhergeht. In einer anderen Studie wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> hingegen kein Zusammenhang mit ADHS bei Kindern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie; **M** = Metaanalyse

Zu ADHS (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Zeng et al. 2020; vier gepoolte Beobachtungsstudien) und eine Querschnittstudie (Brasfield et al. 2021) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der Beobachtungsstudie wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund eines potenziell hohen Verzerrungsrisikos (Einschlusskriterien nicht eindeutig definiert; unklares Outcome-Assessment) sowie mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300) erfolgte (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudie, s. o.). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz auf Basis der Metaanalyse (vier gepoolte

Beobachtungsstudien), die einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht, insgesamt als niedrig bewertet.

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

Die Metaanalyse (Zeng et al. 2020) poolte die Ergebnisse von vier Fall-Kontroll-Studien und untersuchte den Zusammenhang zwischen der Gesamtstilldauer und dem Auftreten einer ADHS bei Kindern im Alter von drei bis 18 Jahren (N = 856). Kinder, die länger als zwölf Monate gestillt wurden (Gesamtstilldauer), hatten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer ADHS als Kinder, die *kürzer als zwölf Monate gestillt* wurden (OR = 0,55, 95 %-KI [0,37; 0,81]). Die in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien haben (in unterschiedlicher Kombination) u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht, Geburtsgewicht und Gestationsalter des Kindes, Frühgeburtlichkeit, Art der Ernährung, Alter zum Untersuchungszeitpunkt, Parität, Schwangerschaftsdiabetes, Schwangerschaftsbluthochdruck, mütterliches Rauchen während der Schwangerschaft, ADHS in der Familienanamnese, Alter der Eltern bei der Geburt sowie Bildung der Eltern (Zeng et al. 2020).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Querschnittstudie (Brasfield et al. 2021) untersuchte Daten von N = 20 453 Kindern im Alter von zwei bis fünf Jahren in den USA und stellte keinen Zusammenhang zwischen einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und einer Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer ADHS im Vergleich zu *Nicht-Stillen* fest (adjustiertes OR = 0,52; 95 %-KI [0,22; 1,25]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Geschlecht und Frühgeburtlichkeit, aktuelles Alter zum Erhebungszeitpunkt und Passivrauchen des Kindes, mentaler Gesundheitsstatus von mindestens einem Elternteil, Haushaltsarmutslevel sowie ethnische Abstammung (Brasfield et al. 2021).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer ADHS im Kindes- und Jugendalter assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer).

In einer anderen Studie wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu Nicht-Stillen hingegen kein Zusammenhang mit ADHS bei Kindern identifiziert.

4.1.10.2 Autismus-Spektrum-Störung

Autismus-Spektrum-Störungen sind tiefgreifende Entwicklungsstörungen mit unterschiedlichem Schweregrad. Die Ätiologie beinhaltet genetische, epigenetische und andere, nicht-genetische Faktoren, wie u. a. soziodemographische Faktoren, Schwangerschaftskomplikationen, mütterliche Infektionen, frühkindliche Erkrankungen und weitere perinatale Einflüsse (Noterdaeme et al. 2017).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Autismus-Spektrum-Störungen (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Huang et al. (2021)* (B) Husk et al. (2015) (B) Kim et al. (2021) (B) Manohar et al. (2018) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate bzw. für bis zu sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *, „Intervention“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu Autismus-Spektrum-Störungen (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden vier Beobachtungsstudien identifiziert (Kohortenstudie: Kim et al. 2021; Fall-Kontroll-Studie: Manohar et al. 2018; Querschnittstudien: Huang et al. 2021*; Husk et al. 2015). Das Vertrauen in die Evidenz wurde insgesamt als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Querschnittstudie von Huang et al. (2021)* untersuchte *Nicht-Stillen* im Vergleich zu ausschließlichem Stillen* bei N = 6 049 Kindern im Alter zwischen 16 und 30 Monaten in China. Die Studie zeigte, dass nicht gestillte Kinder eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung hatten im Vergleich zu Kindern, die innerhalb der ersten sechs Monate ausschließlich gestillt wurden (adjustiertes OR = 2,34, 95 %-KI [1,10; 4,82]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: Frühgeburtlichkeit, Geschlecht und aktuelles Alter des Kindes sowie Alter, Ethnizität, Bildung der Mutter, Gewicht vor der Schwangerschaft und Schwangerschaftskomplikationen (u. a. Depressionen) (Huang et al. 2021*).

Die Querschnittstudie von Husk et al. (2015) untersuchte N = 37 901 Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren in den USA und konnte keinen Zusammenhang zwischen

ausschließlichem Stillen für sechs Monate und der Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung im Vergleich zu *Nicht-Stillen* feststellen (adjustiertes OR = 0,74, 95 %-KI [0,3; 1,7]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Alter, Geschlecht und Ethnizität des Kindes, Alter der Mutter, Bildung der Eltern und Familieneinkommen (Husk et al. 2015).

In der Kohortenstudie von Kim et al. (2021) wurde der Einfluss von Stillen auf 15 unterschiedliche Endpunkte bei Kindern im Alter von sechs Monaten bis zehn Jahren (N = 188 052) in Korea untersucht. Die Studie zeigte ein signifikant reduziertes Risiko für eine Autismus-Spektrum-Störung bei Kindern im Alter von 24 Monaten, die vier bis sechs Monate ausschließlich gestillt wurden im Vergleich zu Kindern, die *ausschließlich Formulanahrung (Nicht-Stillen)* erhielten (adjustiertes RR = 0,72, 95 %-KI [0,57; 0,89]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Frühgeburtlichkeit, Komplikationen und klinische Auffälligkeiten bei der Geburt, Geburtsgewicht, Geschlecht, Kopfumfang und BMI im Alter von vier bis sechs Monaten sowie Wohngebiet und Haushaltseinkommen zum Zeitpunkt der Geburt (Kim et al. 2021).

Die Fall-Kontroll-Studie von Manohar et al. (2018) aus Indien schloss N = 60 Kinder ein (Fälle: Kinder mit Autismus-Spektrum-Störung n = 30). Die Ergebnisse zeigten, dass Kinder zwischen zwei und sechs Jahren, die bis zu sechs Monate ausschließlich gestillt wurden, eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung hatten im Vergleich zu Kindern, die innerhalb der ersten sechs Monate *nicht ausschließlich gestillt* wurden (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität verglichen wurde) (OR = 0,17, 95 %-KI [0,03; 0,65]) (Manohar et al. 2018).

Limitationen:

In der Studie von Husk et al. (2015) wurde das Vorliegen einer Autismus-Spektrum-Störung nicht mittels unabhängiger, ärztlicher Begutachtung bzw. aus Krankenakten entnommen, sondern aus einer elterlichen Selbstauskunft zu vorhandenen Diagnosen, die in der Vergangenheit ärztlich festgestellt wurden. Daneben ist die Möglichkeit einer reversen Kausalität als weitere Limitation zu sehen: Säuglinge, die im Verlauf mit einer Autismus-Spektrum-Störung diagnostiziert werden, könnten aufgrund bereits bestehender subtiler Einschränkungen in der Interaktion mit der Mutter häufiger Stillschwierigkeiten und kürzer gestillt haben.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis von zwei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate bzw. für bis zu sechs Monate mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. einem reduzierten Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es auf Basis einer Beobachtungsstudie Anhaltspunkte, dass Nicht-Stillen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate*).

In einer Studie wurde hingegen für ausschließliches Stillen für sechs Monate kein Zusammenhang mit Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern identifiziert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Autismus-Spektrum-Störungen (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	Bewertete Literatur: Ghozy et al. (2020) (M) (gepoolt: 3 B für 12 - 24 Monate; 7 B für 6 - 12 Monate) Bittker et al. (2018) (B) Malek et al. (2019)* (B) Soke et al. (2019) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von sechs bis zwölf bzw. mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Autismus-Spektrum-Störungen (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Ghozy et al. 2020; drei (Gesamtstilldauer 12 - 24 Monate) bzw. sieben (Gesamtstilldauer 6 - 12 Monate) gepoolte Beobachtungsstudien) und drei einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (Fall-Kontrollstudien: Bittker et al. 2018, Malek et al. 2019*, Soke et al. 2019). Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der drei einzelnen Fall-Kontroll-Studien wurde als sehr niedrig bewertet, da wegen eines moderaten Verzerrungsrisikos (Bittker et al. 2018, Malek et al. 2019*: fehlende Adjustierung für Confounder) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz auf Basis der Metaanalyse (sieben eingeschlossene Fall-Kontroll-Studien) als niedrig bewertet, da diese einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht und die Richtung der Effekte in allen Studien konsistent ist.

Vergleich zu Gesamtstilldauer:

Die Fall-Kontroll-Studie von Soke et al. (2019) aus den USA, die N = 1 549 Kinder einbezog, ergab eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung bei Kindern im Alter von 30 - 68 Monaten mit einer Gesamtstilldauer von zwölf Monaten im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von *kürzer als sechs Monaten* (adjustiertes OR = 0,61, 95 %-KI [0,45; 0,84]). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Gestationsalter, Geschlecht und Geburtsgewicht des Kindes, Art der Entbindung sowie Alter, Ethnizität, Bildung, Rauchverhalten und Vorliegen neuropsychiatrischer Diagnosen der Mutter (inkl. subklinischer Autismus-Merkmale) (Soke et al. 2019).

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse (Ghozy et al. 2020) poolte die Ergebnisse von drei (Gesamtstilldauer 12 - 24 Monate: N = 846) bzw. sieben (Gesamtstilldauer 6 - 12 Monate: N = 40 230) Fall-Kontroll-Studien und zeigte bei Kindern in einer Altersspanne von 42 Monaten bis neun Jahren für eine Gesamtstilldauer von zwölf bis 24 Monaten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung im Vergleich zu *kürzer als zwölf Monate bzw. nicht gestillten* Kindern (OR = 0,23, 95 %-KI [0,14; 0,36]). Auch für eine Gesamtstilldauer von sechs bis zwölf Monaten zeigte sich eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung im Vergleich zu *kürzer bzw. nicht gestillten* Kindern (OR = 0,36, 95 %-KI [0,26; 0,48]). In den zugrundeliegenden Studien wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Alter, Geschlecht und Ethnizität des Kindes, Alter und Bildung der Mutter sowie Wohnort und Familieneinkommen (Ghozy et al. 2020).

Auch die Studie von Bittker et al. (2018) aus den USA, die N = 1 515 Kinder untersuchte, zeigte eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung bei Kindern im Alter von 3 - 12 Jahren mit einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu Kindern, die *nicht gestillt* wurden (OR = 0,31, 95 %-KI [0,23; 0,43]) (Bittker et al. 2018).

Die Studie von Malek et al. (2019)* im Iran ergab bei N = 227 Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren (mittleres Alter zum Studienzeitpunkt: mit Autismus: MW = 6,94 ± 3,55 Jahre; psychisch gesunde Kontrollgruppe: MW = 7,63 ± 3,52 Jahre), die *nicht gestillt* wurden, eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung im Vergleich zu Kindern mit einer Gesamtstilldauer von bis zu 24 Monaten* (OR = 3,80, 95 %-KI [2,18; 6,61]) (Malek et al. 2019*).

Die Autoren der Studien (z. B. Ghozy et al. 2020, Soke et al. 2019) diskutieren die Gründe für den Zusammenhang von Stillen und einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Autismus-Spektrum-Störung. Dabei werden die Inhaltsstoffe der Muttermilch genannt, die die Hirnentwicklung und Hirnreifung unterstützen (z. B. langkettige Fettsäuren) sowie die gestärkte Mutter-Kind-Bindung durch Haut-zu-Haut-Kontakt beim Stillen (z. B. Oxytocin-Ausschüttung). Ebenfalls wird diskutiert, dass bei Kindern, die später

eine Autismus-Spektrum-Störung entwickeln, bereits im ersten Lebensjahr auffällige Interaktionen auftreten können, wie z. B. weniger Augenkontakt und Fütterschwierigkeiten, die wiederum dazu führen können, dass die Kinder kürzer gestillt werden.

Limitationen:

Die Metaanalyse von Ghazy et al. (2020) umfasst folgende Limitationen: Eingeschlossene Studien variieren stark in der Populationsgröße (N = 156 bis N = 37 901), Outcomes wurden z. T. nicht über eine ärztliche Untersuchung erfasst, sondern mittels elterlicher Auskunft über Fragebögen zu vorhandenen Diagnosen, und unterschiedliche Definitionen der Autismus-Spektrum-Störung wurden verwendet. Dadurch kommt es zu einer eingeschränkten Vergleichbarkeit bei der Interpretation der Ergebnisse. Auch hier besteht die Möglichkeit einer inversen Kausalität wie bei PECO 1.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von sechs bis zwölf bzw. mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass Nicht-Stillen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Autismus-Spektrum-Störungen bei Kindern assoziiert ist (im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von bis zu 24 Monaten*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

4.1.11 Händigkeit

Autorinnen: E. Mildenberger, A. Kribs

Zum Phänomen der Händigkeit, die sich aus der Lateralisation des Gehirns ergibt, existiert eine umfangreiche wissenschaftliche Literatur (Kraus 2019; Krombholz 2004). Diese beleuchtet Entstehung (Michel et al. 2018), kritische Zeitintervalle (Scharoun et al. 2014), Nomenklatur (Schönthaler et al. 2020), Einordnung von Methoden zur korrekten Feststellung der Händigkeit (Hardie et al. 2014), genetische Determinanten (Francks 2015) und deren Modifikation durch Umwelteinflüsse (Schmitz et al. 2017), Effekte einer „Um-erziehung“ zur Rechtshändigkeit (Kraus 2019), arbeitsmedizinische Aspekte (Sattler et al. 2020) u. v. m. Auf Basis dieser Literatur lässt sich kein anzustrebender Vorteil einer Rechts- oder Linkshändigkeit identifizieren.

Die AWMF-S1-Leitlinie „Händigkeit – Bedeutung und Untersuchung“ stellt fest: „Die Häufigkeit von Linkshändigen ist nicht präzise zu bestimmen. Die Vermutung, dass etwa 10 - 15 % der Bevölkerung Linkshändige sind, wäre schon eine hinreichend große Zahl, um nicht als Ausnahme oder Sonderfall zu gelten; mehrere Studien geben diesbezüglich sogar einen Anteil von 20 - 30 % oder noch höher an“ (Sattler et al. 2020).

PECO 1

Zu Händigkeit (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Händigkeit (Kind): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Hujoel (2019) (M) (gepoolt: 5 B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu <i>ausschließlicher Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung)</i> seltener mit Linkshändigkeit bei Kindern einhergeht. Anmerkung: Da Händigkeit eine charakteristische Eigenschaft ist, die in jedweder Ausprägung weder anzustreben noch zu vermeiden ist, ist die Frage nach den Effekten des Stillens auf die Händigkeit aus gesundheitlicher Sicht irrelevant.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu Händigkeit (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Hujoel 2019; fünf gepoolte Beobachtungsstudien) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse poolte die Ergebnisse von fünf Kohortenstudien und untersuchte den Zusammenhang zwischen einer Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten und Händigkeit bei N = 40 971 individuellen Mutter-Kind-Paaren der Kinder-Geburtsjahrgänge von 1979 bis 2008. Eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten senkte signifikant die Prävalenz von Linkshändigkeit (adjustiertes PR = 0,77, 95 %-KI [0,68; 0,87]) im Vergleich zu *ausschließlicher Flaschenfütterung* (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde). Eine Gesamtstilldauer von ein bis sechs Monaten, sechs bis neun Monaten und neun bis zwölf Monaten war im Vergleich zu *ausschließlicher Flaschenfütterung* ebenfalls mit einer Reduktion der Prävalenz von Linkshändigkeit assoziiert. Es wurde ein signifikanter linearer Dosis-Wirkungs-Effekt innerhalb der ersten neun Monate beobachtet (jeweils im Vergleich zu ausschließlicher Flaschenfütterung), ($p < 0,02$ (1 - 6 Monate: adjustiertes PR = 0,84, 95 %-KI [0,78; 0,92]; 6 - 9 Monate: adjustiertes PR = 0,79, 95 %-KI [0,69; 0,89]; 9 - 12 Monate: adjustiertes PR = 0,76, 95 %-KI [0,67; 0,87]; Hinweis: die einzelnen Zeiträume der Gesamtstilldauer sind in der Studie nicht präzise voneinander abgegrenzt) (Evidenz nicht bewertet). In der Studie wurde u. a. für die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewicht, Geschlecht des Kindes, Geburtsjahr, Parität sowie Alter der Mutter und sozioökonomischer Status (Hujoel 2019).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten seltener mit Linkshändigkeit bei Kindern einhergeht (im Vergleich zu ausschließlicher Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde)).

Auch wenn die vorliegende Studienlage Anhaltspunkte dafür liefert, dass sich eine Assoziation zwischen der Gesamtstilldauer und Rechtshändigkeit herstellen lässt, ist Händigkeit eine charakteristische Eigenschaft, die in jedweder Ausprägung weder anzustreben noch zu vermeiden ist.

4.1.12 Krebserkrankungen

AutorInnen: A. Längler, U. Reich-Schottky, S. M. Hock

Jährlich sind laut WHO weltweit ca. 300 000 Kinder und Jugendliche von einer neu diagnostizierten Krebserkrankung betroffen. In Deutschland erkranken jährlich ca. 2200 Kinder und Jugendliche im Alter bis 18 Jahre an Krebs (Erdmann et al. 2020). Das Risiko an Krebs zu erkranken liegt bis zum 18. Lebensjahr für Kinder und Jugendliche in Deutschland bei 1:330. Die Ursachen für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter sind weitestgehend unbekannt. Sowohl exogene (z. B. Infektionen) als auch endogene (z. B. genetische Faktoren) beeinflussen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krebserkrankung (Papaemmanuil et al. 2009).

4.1.12.1 Leukämien

Ca. 30 % aller neu diagnostizierten Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland sind Leukämien, überwiegend akute Leukämien (Erdmann et al. 2020). Die häufigste Form von akuten Leukämien bei Kindern und Jugendlichen ist die akute lymphatische Leukämie (ALL) und tritt deutlich häufiger (ca. 500 Neuerkrankungen pro Jahr) auf als eine akute myeloische Leukämie (AML) (Cario et al. 2020; Erdmann et al. 2020).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Leukämien (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Greenop et al. (2015) (B) Lingappa et al. (2021) (B) Saravia-Bartra et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Leukämien bei Kindern und Jugendlichen einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Leukämien (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden drei Beobachtungsstudien (Fall-Kontroll-Studien: Greenop et al. 2015, Lingappa et al. 2018, Saravia-Bartra et al. 2021) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung um eine Stufe erfolgte aufgrund moderater Verzerrungsrisiken der drei Studien (Non-Response-Raten unterscheiden sich zwischen Fall- und Kontrollgruppe bzw. sind z. T. nicht in den Studien berichtet) und mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 300 (Greenop et al. 2015: n = 50; Lingappa et al. 2018: n = 45; Saravia-Bartra et al. 2021: n = 122)) (da es sich um

Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Die Studien von Saravia-Bartra et al. (2021) und Lingappa et al. (2018) liefern adjustierte Werte (aOR), jedoch bleibt unklar, für welche potenziellen Confounder jeweils adjustiert wurde.

Vergleich zu Stildauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Greenop et al. (2015) untersuchten N = 977 Kinder und Jugendliche zwischen null und 14 Jahren in Australien und verglichen für den Effekt des ausschließlichen Stillens von sechs Monaten (oder länger) von n = 50 an akuter lymphatischer Leukämie (ALL) erkrankten Kindern (Fälle) mit n = 122 gesunden Kindern (Kontrollen). Sie zeigten für ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für ALL im Vergleich zu *nicht gestillten* Kindern (adjustiertes OR = 0,55, 95 %-KI [0,31; 0,99]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: vorliegendes Geburtsgewicht im Verhältnis zum „optimalen“ Geburtsgewicht (berechnet unter Einbezug von Gestationsalter, Geschlecht des Kindes, Parität und Körpergröße der Mutter), Geschlecht des Kindes, Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Diagnose (bei den Fällen) bzw. zum Zeitpunkt der Fragebogenrückgabe (bei den Kontrollen) sowie Wohnort, Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt, Geburtenfolge und Bildung der Mutter (Greenop et al. 2015).

Saravia-Bartra et al. (2021) untersuchten N = 341 Kinder unter 14 Jahren (Fälle: MW = $6,7 \pm 3,2$ (SD) Jahre; Kontrollen: MW = $5,7 \pm 3,5$ (SD) Jahre) in Peru, darunter n = 112 Kinder mit der Diagnose einer ALL (Fälle) und n = 229 gesunde Kinder (Kontrollen), und zeigten für ausschließliches Stillen für sechs Monate eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für ALL im Vergleich zu *nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stildauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) (adjustiertes OR = 0,56, 95 %-KI [0,35; 0,90]; keine Confounder angegeben) (Saravia-Bartra et al. 2021).

Lingappa et al. (2018) untersuchten N = 240 Kinder und Jugendliche im Alter von ein bis 15 Jahren mit Leukämien (n = 120 Fälle; ALL oder Akute myeloische Leukämie, AML; Alter: MW = $2,8 \pm 0,5$ (SD) Jahre) und deren gesunde, ältere Geschwisterkinder (n = 120 Kontrollen; Alter: MW = $5,1 \pm 0,7$ (SD) Jahre) in Indien. Die Studie zeigte, dass ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für Leukämien assoziiert ist (4 - 6 Monate: adjustiertes OR = 1,82, 95 %-KI [1,04; 3,18]; keine Confounder angegeben), während ausschließliches Stillen für länger als sechs bis zwölf Monate mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Leukämien assoziiert ist (> 6 - 12 Monate: adjustiertes OR = 0,43, 95 %-KI [0,26; 0,72]; keine Confounder angegeben), jeweils im Vergleich zu *ausschließlicher Formulanahrung (Nicht-Stillen)* (Lingappa et al. 2018).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Leukämien im Kindes- und Jugendalter assoziiert ist (im Vergleich zu nicht ausschließlichem Stillen für sechs Monate bzw. Nicht-Stillen). Lediglich in einem Vergleich in einer der drei Studien ist ausschließliches Stillen für vier bis sechs Monate mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Leukämien im Kindes- und Jugendalter assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Qualität der Evidenz:</i> Leukämien (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Su et al. (2021) (M) (gepoolt: 11 B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Leukämien bei Kindern und Jugendlichen einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu Leukämien (Kind) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Su et al. 2021; elf gepoolte Beobachtungsstudien) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund einer unklaren Heterogenität erfolgte (Heterogenität zwischen den für PECO 2 relevanten, eingeschlossenen Beobachtungsstudien nicht in Metaanalyse berichtet und daher unklar) (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse poolte die Ergebnisse von elf Fall-Kontroll-Studien mit N = 454 506 Kindern und Jugendlichen im Alter von null bis 17,6 Jahren. Die Studie zeigte bei Kindern und Jugendlichen mit einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit bzw. ein signifikant reduziertes Risiko für Leukämien im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen mit *einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. zu Nicht-Stillen* (OR/RR = 0,73, 95 %-KI [0,67; 0,78]; gepoolter Wert aus ORs und RRs der eingeschlossenen Studien). Eine Gesamtstilldauer von 9,6 Monaten zeigte den stärksten protektiven Effekt des Stillens auf das Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit für Leukämien bei Kindern und Jugendlichen (adjustiertes OR/RR = 0,66, 95 %-KI [0,62; 0,70]; Evidenz nicht bewertet). In den eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde u. a. für

die folgenden potenziellen Confounder adjustiert: Geburtsgewicht, Alter und Geschlecht des Kindes sowie Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt, Abstammung und Bildung der Mutter, Berufsgruppe der Eltern, jährliches Familieneinkommen und Krebserkrankungen in der Familie (Su et al. 2021).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. einem reduzierten Risiko für Leukämien im Kindes- und Jugendalter einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen).

4.1.12.2 **Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1 (HTLV-1)**

Das Humane T-lymphotrope Virus Typ 1 (HTLV-1) gehört zur Gruppe der Retroviren. In Deutschland wird die Prävalenz der Infizierten auf sieben von 100 000 geschätzt (Ruggieri et al. 2019). Das Virus wird über zellhaltige Körperflüssigkeiten, wie Blutprodukte, Sperma und Muttermilch übertragen und in das Genom eingebaut, wo es persistiert. Ca. 90 % der Infizierten bleiben dabei symptomfrei. Bei den klinischen Manifestationen ist die T-Zell-Leukämie der Erwachsenen (adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL) als besonders kritisch zu betrachten. Bei gestillten Kindern scheinen mütterliche Antikörper und antivirale Substanzen in der Muttermilch in den ersten Monaten das Risiko einer Ansteckung zu verringern (De Mendoza et al. 2024).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: HTLV-1 (Kind): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Boostani et al. (2018) (M) (gepoolt: 7 B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass (ausschließliches) Stillen für bis zu sechs Monate im Vergleich zu (ausschließlicher) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung) mit einem protektiven oder adversen Effekt auf eine HTLV-1-Übertragung von einer HTLV-1-seropositiven Mutter auf das Kind einhergeht. Eine Dauer des (ausschließlichen) Stillens für länger als sechs Monate im Vergleich zu (ausschließlicher) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung) geht hingegen mit einem adversen Effekt auf eine HTLV-1-Übertragung von einer HTLV-1-seropositiven Mutter auf das Kind einher.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu HTLV-1 (Kind) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Metaanalyse identifiziert (Boostani et al. 2018; sieben gepoolte Beobachtungsstudien). Aufgrund von Abwertungen in den Bereichen Heterogenität und Verzerrungsrisiko (Heterogenität zwischen den für PECO 1 relevanten, eingeschlossenen Beobachtungsstudien sowie deren Qualitätsbeurteilung nicht in Metaanalyse berichtet und daher unklar; fehlende Adjustierung für Confounder in der Mehrzahl der eingeschlossenen Studien) wurde das Vertrauen in die Evidenz um eine Stufe abgewertet und als sehr niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse poolte die Ergebnisse von sieben Beobachtungsstudien (vier Querschnittstudien und drei Kohortenstudien) mit N = 3 880 Kindern und Jugendlichen im Alter von bis zu 19 Jahren. Boostani et al. 2018 untersuchten dabei die Wahrscheinlichkeit für eine HTLV-1-Übertragung von seropositiven Müttern auf ihre Kinder und den Einfluss des (ausschließlichen) Stillens. Dabei wurde kein Zusammenhang des (ausschließlichen) Stillens für bis zu sechs Monate auf die vertikale HTLV-1-Übertragung festgestellt im Vergleich zu (*ausschließlicher*) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde) (OR = 0,91, 95 %-KI [0,45; 1,80]). (Ausschließliches) Stillen für länger als sechs Monate im Vergleich zu (*ausschließlicher*) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde) war hingegen mit einer signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine HTLV-1-Übertragung von einer seropositiven Mutter auf das Kind assoziiert (OR = 3,83, 95 %-KI [1,80; 8,10]) (Boostani et al. 2018).

Die Autoren schlussfolgern, dass mütterliche Antikörper gegen HTLV-1 über die Muttermilch auch das Kind während der ersten sechs Lebensmonate vor einer HTLV-1-Infektion schützen könnten (Takahashi et al. 1991).

Limitationen:

Die Metaanalyse berichtet uneinheitlich von der Stillintensität – sowohl im Abstract als auch in der Diskussion der Publikation wird von „ausschließlichem Stillen“ berichtet, im Ergebnisteil hingegen nur von „Stillen“. Die in die Metaanalyse eingeschlossenen Beobachtungsstudien berichten größtenteils lediglich von „Stillen“ bzw. die genauen Stilldauern und -intensitäten sind in diesen Beobachtungsstudien größtenteils nicht ersichtlich. Eine Überbewertung der Stillintensität kann daher nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass (ausschließliches) Stillen für bis zu sechs Monate mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine HTLV-1-Übertragung einer seropositiven Mutter auf das Kind assoziiert ist (im Vergleich zu (*ausschließlicher*) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde)).

Eine Dauer des (ausschließlichen) Stillens für länger als sechs Monate ist hingegen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine HTLV-1-Übertragung einer seropositiven Mutter auf das Kind assoziiert (im Vergleich zu (*ausschließlicher*) Flaschenfütterung (unklar, ob Muttermilch oder Formulanahrung gefüttert wurde)).

PECO 2

Zu HTLV-1 (Kind) und **einer Gesamtstildauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

4.2 Mütterliche gesundheitliche Effekte

4.2.1 Postpartale Gewichtsretention

Autoren: A. Wöckel, M. Abou-Dakn

Postpartale Gewichtsretention beschreibt die Differenz des Gewichts der Mutter prä- und postpartal (IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council) 2009). Eine übermäßige Gewichtszunahme während der Schwangerschaft über den für Frauen mit Normalgewicht empfohlenen 11,5 - 16 kg ist mit einer erhöhten postpartalen Gewichtsretention assoziiert (IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council) 2009; Meyer et al. 2024) und erhöht das Risiko für Adipositas postpartum (Endres et al. 2015). Als Maßnahme zur Prävention einer postpartalen Gewichtsretention werden unter anderem eine Optimierung des Ernährungsverhaltens sowie der körperlichen Aktivität empfohlen (He et al. 2024; Weichert et al. 2011). Auf der Basis eines reziproken Effekts des Stillens hinsichtlich der postpartalen Gewichtsretention empfiehlt die S3-Leitlinie zu „Adipositas und Schwangerschaft“, besonders Wöchnerinnen mit hohem BMI verstärkt beim Stillen zu unterstützen (Rooney et al. 2002; Schaefer-Graf et al. 2019).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Postpartale Gewichtsretention (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Rabi et al. (2021) (B) Tahir et al. (2019) (B) Waits et al. (2020) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass (ausschließliches bzw. überwiegendes) Stillen für sechs Monate (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stlldauer und/oder einer geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einer geringeren postpartalen Gewichtsretention bei Müttern einhergeht (protektiver Effekt) (Dosis-Wirkungs-Effekt bis sechs Monate).	

B = Beobachtungsstudie

Zu postpartaler Gewichtsretention (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden drei einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (zwei Kohortenstudien: Rabi et al. 2021, Tahir et al. 2019; Querschnittstudie: Waits et al. 2020). Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund moderater Verzerrungsrisiken (Rabi et al. 2021: fehlende Adjustierung für Confounder; Waits et al. 2020: Outcome-Erfassung (Selbstangaben von Größe und Gewicht)) sowie mangelnder Präzision (Rabi et al. 2021: Anzahl der Fälle < 400; n = 50) und Indirektheit (Rabi et al. 2021: Gewicht vor Schwangerschaft nicht erfasst) eine

Abwertung erfolgte. Da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft.

Vergleich zu Stilldauer:

Die Kohortenstudie von Tahir et al. (2019) untersuchten in den USA den Zusammenhang von ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate (oder länger) und der postpartalen Gewichtsretention nach einem, drei bzw. sechs Monat(en) im Vergleich zu einer Stilldauer von einem bis drei Monat(e) und drei bis sechs Monate an N = 370 Mutter-Kind-Paaren mit einem mütterlichen Alter bei der Geburt zwischen 21 und 45 Jahren (MW = $30,8 \pm 4,1$ (SD) Jahre). Ausschließliches bzw. überwiegendes Stillen für sechs Monate (oder länger) ging im Vergleich zu einer Dauer des *ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens für ein bis drei Monate* mit einer signifikant geringeren postpartalen Gewichtsretention einher (≥ 6 Monate: adjustierter MW = $0,97 \pm 0,32$ (SD) kg vs. 1 - 3 Monate: adjustierter MW = $3,40 \pm 1,16$ (SD) kg, $p < 0,01$). Darüber hinaus zeigte die Studie für ausschließliches bzw. überwiegendes Stillen für drei bis sechs Monate im Vergleich zu einer Dauer des *ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens für ein bis drei Monate* eine signifikant geringere postpartale Gewichtsretention (3 - 6 Monate: adjustierter MW = $1,41 \pm 0,69$ (SD) kg vs. 1 - 3 Monate: adjustierter MW = $3,40 \pm 1,16$ (SD) kg, $p = 0,04$). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a.1) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Art der Entbindung, körperliche Aktivität drei Monate postpartum, Bildung, Abstammung und Ethnizität; a.2) gegenwärtige Faktoren (Kind): Geschlecht, Häufigkeit des Fütterns im Alter von ein, drei und sechs Monaten; b.1) frühere Faktoren (Mutter): Gewicht vor der Schwangerschaft, Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Parität; b.2) frühere Faktoren (Kind): Geburtsgewicht; c) familiäre Faktoren: Haushaltseinkommen (Tahir et al. 2019).

In der Querschnittstudie von Waits et al. (2020) in Taiwan wurde die postpartale Gewichtsretention zwischen sieben und vierzehn Monaten nach der Geburt von N = 52 367 Müttern in einem Alter von 20 bis ≥ 35 Jahren (ohne genauere Angaben) untersucht. Ausschließliches Stillen für 180 Tage (sechs Monate) ging im Vergleich zu *kürzeren ausschließlichen Stilldauern* mit einer signifikant geringeren postpartalen Gewichtsretention einher (180 Tage: adjustierter MW = 1,84 kg, 95 %-KI [1,77; 1,90] vs. 150 Tage: adjustierter MW = 1,98 kg, 95 %-KI [1,92; 2,03]; 120 Tage: adjustierter MW = 2,13 kg, 95 %-KI [2,07; 2,19]; 90 Tage: adjustierter MW = 2,30 kg, 95 %-KI [2,24; 2,37]; 60 Tage: adjustierter MW = 2,49 kg, 95 %-KI [2,43; 2,55]; 30 Tage: adjustierter MW = 2,69 kg, 95 %-KI [2,64; 2,74]). Im Vergleich zu *Teil-Stillen für sechs Monate* als auch *Nicht-Stillen* ging ausschließliches Stillen für sechs Monate ebenso mit einer signifikant geringeren postpartalen Gewichtsretention einher (Teil-Stillen: adjustierter MW = 2,55 kg, 95 %-KI [2,49; 2,60]; Nicht-Stillen: adjustierter MW = 3,08 kg, 95 %-KI [2,89; 3,27]). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt zwischen ausschließlichem Stillen und postpartaler Gewichtsretention festgestellt, d. h. eine mit zunehmender ausschließlichen Stilldauer geringere postpartale Gewichtsretention (im Vergleich zur jeweils kürzeren ausschließlichen Stilldauer). In der Studie wurde für folgende potenzielle

Confounder adjustiert: a.1) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Bildung, Berufstätigkeit, Herkunftsland, Zeitpunkt des Interviews (Monat); a.2) gegenwärtige Faktoren (Kind): Geschlecht; b.1) frühere Faktoren (Mutter): Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Mehrlingsschwangerschaft, Parität, Sectio caesarea; b.2) frühere Faktoren (Kind): Geburtsjahr, Geburtsgewicht, Gesundheitsstatus bei Geburt (Waits et al. 2020).

Vergleich zu Stillintensitäten:

In der Kohortenstudie von Rabi et al. (2021) wurde bei Müttern zwischen 18 und 41 Jahren (Median: 30 Jahre) in Marokko nach einem Monat (N = 70), drei Monaten (n = 68), sechs Monaten (n = 50), neun Monaten (n = 42) und zwölf Monaten (n = 34) postpartum der BMI ermittelt. Ausschließliches bzw. überwiegendes Stillen für sechs Monate ging im Vergleich zu *nicht ausschließlichem bzw. nicht überwiegendem Stillen* im gleichen Zeitraum mit einem signifikant geringeren mütterlichen BMI zum Zeitpunkt sechs Monate postpartum einher (23,8 kg/m² vs. 25,9 kg/m², $p < 0,05$) (Rabi et al. 2021).

Limitationen:

Die Aussagekraft der Ergebnisse der Kohortenstudien von Rabi et al. (2021) und Tahir et al. (2019) ist eingeschränkt, da in den Studien die Definition des ausschließlichen bzw. überwiegenden Stillens von der in dieser Leitlinie verwendeten Definition abweicht. Bei Rabi et al. (2021) wurde mit Hilfe der Isotopenverdünnungstechnik mit Deuteriumoxid (²H₂O) die Zufuhr von Wasser aus anderen Quellen als Muttermilch (u. a. auch aus Beikost oder Formulanahrung) bestimmt. Eine aufgenommene Menge von Wasser aus anderen Quellen als Muttermilch < 86,6 g/Tag wurde als ausschließliches Stillen definiert. Tahir et al. (2019) schlossen in die Gruppe der Mütter, die ausschließlich gestillt haben, auch Mütter ein, die während der gesamten ausschließlichen Stillperiode bis zu 710 ml Formulanahrung gegeben haben, unter der Voraussetzung, dass 14 Tage vor der Untersuchung nur Muttermilch gegeben wurde.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass (ausschließliches bzw. überwiegendes) Stillen für sechs Monate (oder länger) mit einer geringeren postpartalen Gewichtsretention bei Müttern einhergeht (im Vergleich zu kürzerem (ausschließlichen bzw. überwiegendem) Stillen bzw. nicht ausschließlichem bzw. nicht überwiegendem Stillen innerhalb dieses Zeitraums bzw. Nicht-Stillen). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit fortschreitend stärkerer Reduktion der postpartalen Gewichtsretention bei ansteigender ausschließlicher Stilldauer bis sechs Monate (im Vergleich zur jeweils kürzeren ausschließlichen Stilldauer) beobachtet.

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Postpartale Gewichtsretention (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Jiang et al. (2018) (M) (gepoolt: 3 B) Mazariegos et al. (2020) (B) Waits et al. (2020) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer (pro Kind) von (mindestens) zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind)</i> bzw. <i>Nicht-Stillen</i> mit einer geringeren postpartalen Gewichtsretention bei Müttern einhergeht (protektiver Effekt) (Dosis-Wirkungs-Effekt bis elf Monate).	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu postpartaler Gewichtsretention (Mutter) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Jiang et al. 2018; drei gepoolte Beobachtungsstudien) und zwei einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (Kohortenstudie: Mazariegos et al. 2020; Querschnittstudie: Waits et al. 2020). Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund hoher Heterogenität der eingeschlossenen Studien und moderaten Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder) erfolgte (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der Beobachtungsstudien wurde ebenfalls als sehr niedrig bewertet. Es erfolgten Abwertungen aufgrund moderater Verzerrungsrisiken (Mazariegos et al. 2020: Auswahl der Studienteilnehmerinnen (Lehrerinnen); Waits et al. 2020: Outcome-Erfassung (Selbstangaben von Größe und Gewicht)) und Indirektheit (Mazariegos et al. 2020: Gewicht vor Schwangerschaft nicht erfasst) (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s.o.). Die Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) wurde in den vorliegenden Studien nicht untersucht.

Gesamtstilldauer (pro Kind):

Vergleich zu Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse von Jiang et al. (2018) poolte die Ergebnisse von drei Beobachtungsstudien aus Brasilien, China und den USA mit N = 5 711 Müttern älter als 30 Jahre. Eine Gesamtstilldauer von mindestens 48 Wochen (zwölf Monaten) (pro Kind) ging im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren postpartalen Gewichtsretention einher (-0,97 kg, 95 %-KI [-1,45; -0,49]). Die Studie zeigte einen U-förmigen Verlauf der postpartalen Gewichtsretention über die Stillzeit (Gesamtstilldauer < 12 Wochen: 0,23 kg (95 %-KI [-0,20; 0,66]); 12 - 24 Wochen: -0,20 kg (95 %-KI [-

0,27; -0,13]); 24 - 48 Wochen: -1,58 kg (95 %-KI [-2,27; -0,89]); $\geq$ 48 Wochen: -0,97 kg (95 %-KI [-1,45; -0,49])) (Jiang et al. 2018).

Mazariegos et al. (2020) führten eine Kohortenstudie mit N = 70 421 Lehrerinnen in Mexiko durch und untersuchten bei n = 10 139 Müttern Veränderungen zwischen dem Gewicht im Alter von 18 Jahren und dem Gewicht nach der Schwangerschaft im Alter von mindestens 25 Jahren (MW = $43,9 \pm 6,9$ (SD) Jahre). Eine mittlere Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (pro Kind) ging im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren postpartalen Gewichtsretention zum Zeitpunkt der Untersuchung einher (adjustierte Mittelwertdifferenz = -0,74, 95 %-KI [-1,34; -0,14]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Ernährungsmuster, körperliche Aktivität, Raucherstatus, Bildungsstand; b) frühere Faktoren (Mutter): Gewicht mit 18 Jahren, Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Alter zum Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft, durchschnittliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Parität; c) familiäre Faktoren: sozioökonomischer Status (Mazariegos et al. 2020).

Die Querschnittstudie von Waits et al. (2020) untersuchte die postpartale Gewichtsretention zwischen sieben und vierzehn Monaten nach der Geburt von n = 16 923 Müttern in einem Alter von 20 bis $\geq$ 35 Jahren (ohne genauere Angaben) mit Normalgewicht vor der Schwangerschaft in Taiwan. Eine Gesamtstilldauer von 360 Tagen (zwölf Monate) (pro Kind) ging im Vergleich zu *einer kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind)* mit einer signifikant geringeren Gewichtsretention einher (360 Tage: adjustierter MW = 1,42 kg, 95 %-KI [1,29; 1,54] vs. 300 Tage: adjustierter MW = 1,9 kg, 95 %-KI [1,83; 1,97]; 240 Tage: adjustierter MW = 2,3 kg, 95 %-KI [2,23; 2,36]; 180 Tage: adjustierter MW = 2,6 kg, 95 %-KI [2,53; 2,67]; 120 Tage: adjustierter MW = 2,82 kg, 95 %-KI [2,76; 2,88]; 60 Tage: adjustierter MW = 2,95 kg, 95 %-KI [2,88; 3,02]). Auch im Vergleich zu *Nicht-Stillen* zeigte sich eine signifikant geringere Gewichtsretention (adjustierter MW = 2,98 kg, 95 %-KI [2,85; 3,11]). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt zwischen Stillen und postpartaler Gewichtsretention festgestellt, d. h. eine mit zunehmender Gesamtstilldauer (pro Kind) geringere postpartale Gewichtsretention (im Vergleich zur jeweils kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind)). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a.1) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Bildung, Berufstätigkeit, Herkunftsland, Zeitpunkt des Interviews (Monat); a.2) gegenwärtige Faktoren (Kind): Geschlecht; b.1) frühere Faktoren (Mutter): Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, Mehrlingsschwangerschaft, Parität, Sectio caesarea; b.2) frühere Faktoren (Kind): Geburtsjahr, Geburtsgewicht, Gesundheitsstatus bei Geburt (Waits et al. 2020).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine **Gesamtstilldauer (pro Kind)** von (mindestens) zwölf Monaten mit einer geringeren postpartalen Gewichtsretention bei Müttern einhergeht (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. Nicht-Stillen). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer

fortschreitend stärkeren Reduktion der postpartalen Gewichtsretention bei ansteigender Gesamtstilldauer (pro Kind) bis zu einer Gesamtstilldauer von 11 Monaten beobachtet (im Vergleich zur jeweils kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind)).

4.2.2 Metabolische Effekte

Autorinnen: U. Schäfer-Graf, S. Hummel

Metabolische Effekte beziehen sich auf Veränderungen im Stoffwechsel, die durch verschiedene Faktoren wie Ernährung, Bewegung, Stressmanagement und genetische Prädisposition beeinflusst werden. Pathophysiologisch können diese Effekte zu Erkrankungen wie Diabetes, Adipositas und Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen. Bei gleichzeitigem Auftreten mehrerer metabolischer Risikofaktoren, einschließlich Insulinresistenz, Adipositas, atherogener Dyslipidämie und Bluthochdruck, spricht man von Metabolischem Syndrom (Kassi et al. 2011). In Deutschland sind metabolische Störungen weit verbreitet. Schätzungen zufolge sind etwa 19 % der Erwachsenen von Adipositas betroffen (Schienkiewitz et al. 2022), ein entscheidender Risikofaktor für die Entstehung des Metabolischen Syndroms. Metabolische Erkrankungen haben einen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung weiterer Komorbiditäten und auf die Lebensqualität (Le et al. 2021).

4.2.2.1 Metabolisches Syndrom

Das Metabolische Syndrom ist eine Gruppe von Stoffwechselstörungen, die das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus erhöhen (Kassi et al. 2011). Es umfasst typischerweise eine Kombination aus erhöhtem Taillenumfang, Blutdruck-erhöhung, Fettstoffwechselstörungen und/oder Nüchternhyperglykämie (Alberti et al. 2009). In Deutschland sind mit steigender Tendenz schätzungsweise 20 - 30 % der Erwachsenen von diesem Syndrom betroffen (Schütte et al. 2023). Die pathophysiologischen Grundlagen des Metabolischen Syndroms sind komplex und beinhalten (epi)genetische Faktoren, ungesunde Ernährung und Bewegungsmangel (Kassi et al. 2011).

PECO 1

Zum Metabolischen Syndrom (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Metabolisches Syndrom (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Choi et al. (2017) (B) Ra et al. (2020) (B) Suliga et al. (2020) (B)

Evidenzbasiertes Statement

Es gibt Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer *kürzeren Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ) bzw. Nicht-Stillen* mit einem protektiven Effekt auf ein Metabolisches Syndrom bei Müttern einhergeht.

Hinsichtlich einer **Gesamtsstilldauer (pro Kind)** von mindestens zwölf Monaten wurde im Vergleich zu *Nicht-Stillen* hingegen kein Zusammenhang mit einem Metabolischen Syndrom bei Müttern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt).

B = Beobachtungsstudie

Zum Metabolischen Syndrom (Mutter) und einer **Gesamtsstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden drei Beobachtungsstudien identifiziert (Querschnittstudien: Choi et al. 2017, Ra et al. 2020, Suliga et al. 2020). Die Studie von Ra et al. (2020) und ein Vergleich bei Suliga et al. (2020) wiesen zwar eine mangelnde Präzision auf (Konfidenzintervalle, die „keinen Effekt“ einschließen), was zu einer Abwertung um eine Stufe bei dieser Studie bzw. diesem Vergleich führt; auf Basis der anderen Studien bzw. Vergleiche wurde jedoch in der Zusammenschau auf eine Abwertung des Vertrauens in die Gesamtevidenz verzichtet und dieses insgesamt als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Gesamtsstilldauer (pro Kind):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Ra et al. (2020) verglichen die Gesamtsstilldauer (pro Kind) von N = 1 983 postmenopausalen Müttern im Alter von 40 Jahren und älter (40 - 64 Jahre: n = 1 593 (80,3 %); ≥ 65 Jahre: n = 390 (19,7 %)) in Korea. Eine Gesamtsstilldauer von mindestens zwölf Monaten (pro Kind) zeigte im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen Effekt auf die Diagnosestellung eines Metabolischen Syndroms zum Zeitpunkt der Untersuchung (adjustiertes OR = 0,87, 95 %-KI [0,54; 1,40]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Raucherstatus; c) familiäre Faktoren: Metabolisches Syndrom in der Familienanamnese, aktuelles monatliches Einkommen (Ra et al. 2020).

Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ) bzw. zu Nicht-Stillen:

Choi et al. (2017) werteten Daten von N = 4 724 Müttern im Alter von 19 bis 50 Jahren (MW = 39,8 ± 0,2 (SD) Jahre) in Korea aus. Sie zeigten, dass eine Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ) von zwölf bis 23 Monaten im Vergleich zu einer *Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ) von bis zu fünf Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) mit einer signifikant geringeren

Wahrscheinlichkeit für die Diagnosestellung eines Metabolischen Syndroms zum Zeitpunkt der Untersuchung assoziiert ist (adjustiertes OR = 0,73, 95 %-KI [0,56; 0,95]). Auch für eine Lebensgesamststilldauer (kumulativ) von 24 Monaten (oder länger) zeigte sich im Vergleich zu einer *Lebensgesamststilldauer (kumulativ) von bis zu fünf Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit (adjustiertes OR = 0,70, 95 %-KI [0,53; 0,92]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Raucherstatus, körperliche Aktivität, Menopausenstatus, Bildungsniveau, Familienstand; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Raucherstatus, Alkoholkonsum im vergangenen Jahr; c) familiäre Faktoren: Haushaltseinkommen (Choi et al. 2017).

Suliga et al. (2020) untersuchten N = 7 024 Studienteilnehmerinnen mit einem Durchschnittsalter von 55,4 ($\pm$ 5,3 (SD)) Jahren in Polen. Eine Lebensgesamststilldauer (kumulativ) von 13 bis 18 Monaten bzw. länger als 18 Monaten war jeweils im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für die Diagnosestellung eines Metabolischen Syndroms zum Zeitpunkt der Untersuchung assoziiert (adjustiertes OR = 0,76 95 %-KI [0,60; 0,95] bzw. adjustiertes OR = 0,79, 95 %-KI [0,64; 0,98]), wohingegen eine Lebensgesamststilldauer (kumulativ) von sieben bis zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen Effekt zeigte (adjustiertes OR = 0,87, 95 %-KI [0,71; 1,06]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Raucherstatus, körperliche Aktivität, tägliche Sitz- oder Liegezeit (im wachen Zustand), Ernährungsweise (traditionell-kohlenhydrathaltig, gesund bzw. westlich-geprägt), Menopausenstatus, Hormontherapie (nicht genauer definiert), Bildungsniveau, Familienstand; b) frühere Faktoren (Mutter): Parität, Raucherstatus; c) familiäre Faktoren: Wohnort (Suliga et al. 2020).

Limitationen:

Die Studie von Choi et al. (2017) untersuchte die Lebensgesamststilldauer (kumulativ) bei Frauen ab 19 Jahren, wobei davon auszugehen ist, dass die angegebene Stilldauer bei derart jungen Studienteilnehmerinnen noch nicht der endgültigen Lebensgesamststilldauer (kumulativ) entspricht.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis von zwei Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamststilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für ein Metabolisches Syndrom bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Lebensgesamststilldauer (kumulativ) bzw. Nicht-Stillen).

In einer Studie wurde hinsichtlich einer **Gesamststilldauer (pro Kind)** von mindestens zwölf Monaten hingegen kein Zusammenhang mit einem Metabolischen Syndrom bei Müttern identifiziert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.2.2.2 Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes mellitus Typ 2 ist eine multifaktorielle Stoffwechsel-Erkrankung, deren Ursache eine Insulinresistenz in Kombination mit einem relativen Insulinmangel ist. Dadurch gelangt weniger Glukose in die Körperzellen und der Blutglukose-Spiegel steigt an. Neben einer (epi)genetischen Veranlagung spielt vor allem ein ungesunder Lebensstil mit Übergewicht, Fehlernährung und Bewegungsmangel eine wichtige Rolle in der Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 (ElSayed et al. 2023). Diabetes mellitus Typ 2 tritt zudem häufiger bei Frauen nach Gestationsdiabetes mellitus auf – so zeigen Daten aus Deutschland ein kumulatives Risiko von 63,6 % für die Entwicklung eines Diabetes bis zu 15 Jahre nach der Diagnose Gestationsdiabetes mellitus (Ziegler et al. 2012).

Früher eine Erkrankung des Alters, erkranken heute im Zuge der generellen Zunahme von Übergewicht auch zunehmend junge Menschen einschl. Frauen im Reproduktionsalter an Diabetes mellitus Typ 2 (Saeedi et al. 2019).

PECO 1

Zu Diabetes mellitus Typ 2 (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Diabetes mellitus Typ 2 (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Rameez et al. (2019) (M) (gepoolt: 4 B) Huo et al. (2021) (B) Kim et al. (2018) (B) Luo et al. (2019) (B) Mazariegos et al. (2019) (B) Nam et al. (2019) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Lebensgesamstilldauer (kumulativ)</i> mit einem protektiven Effekt auf einen Diabetes mellitus Typ 2 bei Müttern einhergeht. Im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> wurde hinsichtlich einer Gesamstilldauer (pro Kind) bzw. einer Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten ein protektiver Effekt bzw. kein Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus Typ 2 bei Müttern identifiziert.	

B = Beobachtungsstudie; **M** = Metaanalyse

Zu Diabetes mellitus Typ 2 (Mutter) und einer **Gesamstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Rameez et al. 2019; vier gepoolte Beobachtungsstudien) und fünf einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (drei Kohortenstudien: Huo et al. 2021, Luo et al. 2019, Mazariegos et al. 2019; zwei Querschnittstudien: Kim et al. 2018, Nam et al. 2019).

Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen Beobachtungsstudien wurde als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). Es erfolgte eine Abwertung um eine Stufe aufgrund von mangelnder Präzision in der Mehrzahl der Studien (Huo et al. 2021, Luo et al. 2019 und Mazariegos et al. 2019: Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt in den für PECO 2 relevanten Vergleichen; Kim et al. 2018: teilweise Konfidenzintervall nicht angegeben). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz der Metaanalyse (N = 206 204) und der einzelnen Beobachtungsstudien (N = 349 807) als sehr niedrig bewertet, da die Beobachtungsstudien insgesamt einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmachen.

Gesamtstilldauer (pro Kind):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Kohortenstudie von Huo et al. (2021) aus China untersuchte N = 131 174 Studienteilnehmerinnen in einem Alter von mindestens 40 Jahren (MW = $58,1 \pm 9,0$ (SD) Jahre). Eine Gesamtstilldauer von sieben bis zwölf Monaten (pro Kind) (n = 77 175) war mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 im Vergleich zu *Nicht-Stillen* assoziiert (adjustiertes OR = 0,94, 95 %-KI [0,89; 0,99]), wohingegen für eine Gesamtstilldauer von länger als zwölf Monaten (pro Kind) (n = 27 088) im Vergleich zu *Nicht-Stillen* kein Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus Typ 2 gezeigt wurde (adjustiertes OR = 1,02, 95 %-KI [0,96; 1,08]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Menopausenstatus, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Fehlgeburt, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Stilldauer pro Kind, körperliche Aktivität und Ernährungsgewohnheiten im vergangenen Jahr; c) familiäre Faktoren: Diabetes mellitus in der Familienanamnese (Huo et al. 2021).

Die Kohortenstudie von Mazariegos et al. (2019) untersuchte in Mexiko N = 66 573 Mütter (Lehrerinnen) im Alter von mindestens 25 Jahren (Gesamtstilldauer von mindestens 12 Monaten: MW = $44,4 \pm 7,3$ (SD) Jahre, Nicht-Stillen: MW = $47,4 \pm 6,9$ (SD) Jahre) und konnte für eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (pro Kind) (n = 8 391) im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus Typ 2 zeigen (adjustiertes HR = 0,82, 95 %-KI [0,64; 1,04]). Die Autoren konnten jedoch ein nichtlinearer Dosis-Wirkungs-Effekt beobachten (U-förmige Kurve) (jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen): Eine Gesamtstilldauer von neun Monaten (pro Kind) zeigte die größte Risikoreduktion, eine darüberhinausgehende Gesamtstilldauer von länger als zehn Monaten (pro Kind) brachte hingegen keinen zusätzlichen Nutzen für die Reduzierung des maternalen Diabetesrisikos, sondern führte sogar zu einem leichten Wiederanstieg des Risikos (Evidenz nicht bewertet). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, körperliche Aktivität, Raucherstatus, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): BMI im Alter von 18 Jahren, Gewichtsveränderung zwischen 18 Jahren und dem aktuellen Alter, Alter zum Zeitpunkt der Menarche, früherer Schwangerschaftsdiabetes, Parität, Raucherstatus, Ernährungsgewohnheiten im vergangenen Jahr (gesund, westlich bzw. modern mexikanisch); c) familiäre Faktoren: Diabetes mellitus in der Familienanamnese, sozioökonomischer Status (Mazariegos et al. 2019).

Die Querschnittstudie von Nam et al. (2019) untersuchte an N = 9 960 Mütter in einem Alter von mindestens 30 Jahren (ohne genauere Angaben) in Korea den Effekt einer mittleren Gesamtstilldauer (pro Kind) von sieben bis zwölf Monaten (n = 2 165), 13 - 18 Monate (n = 1 285) bzw. von länger als 18 Monaten (n = 2 745). Eine mittlere Gesamtstilldauer (pro Kind) von sieben bis zwölf Monaten bzw. 13 - 18 Monaten bzw. länger als 18 Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren

Wahrscheinlichkeit für die Diagnosestellung eines Diabetes mellitus Typ 2 zum Zeitpunkt der Untersuchung assoziiert (adjustiertes OR = 0,60, 95 %-KI [0,39; 0,93] bzw. adjustiertes OR = 0,52, 95 %-KI [0,34; 0,80] bzw. adjustiertes OR = 0,65, 95 %-KI [0,44; 0,95]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, körperliche Aktivität, tägliche Gesamtenergiezufuhr, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Menopausenstatus, Bluthochdruck, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva; c) familiäre Faktoren: aktuelles Haushaltseinkommen (Nam et al. 2019).

Lebensgesamstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Lebensgesamstilldauer (kumulativ):

Die Metaanalyse von Rameez et al. (2019) poolte die Ergebnisse von vier Beobachtungsstudien (drei Querschnittstudien, eine Kohortenstudie) mit insgesamt N = 206 264 Studienteilnehmerinnen im Alter von 19 bis 81 Jahren (ohne genauere Angaben) und untersuchte den Zusammenhang zwischen der Lebensgesamstilldauer (kumulativ) und der Wahrscheinlichkeit für Diabetes mellitus Typ 2. Eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten war im Vergleich zu einer *Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von kürzer als 12 Monaten* signifikant mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert (adjustiertes OR = 0,70, 95 %-KI [0,62; 0,78]). In den Einzelstudien der Metaanalyse wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, körperliche Aktivität, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause, Parität; c) familiäre Faktoren: Bluthochdruck in der Familienanamnese, aktuelles Haushaltseinkommen (Rameez et al. 2019).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Kohortenstudie von Luo et al. (2019) untersuchte in den USA N = 136 652 postmenopausale Studienteilnehmerinnen im Alter von 50 bis 79 Jahren (MW = 63,3 ± 7,1 (SD) Jahre). Eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von sieben bis zwölf Monaten (n = 2 077) bzw. 13 bis 23 Monaten (n = 1 588) zeigte im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keine Assoziation mit der Diagnosestellung eines Diabetes mellitus Typ 2 zum Zeitpunkt der Untersuchung (adjustiertes OR = 0,96, 95 %-KI [0,92; 1,01] bzw. adjustiertes OR = 0,95, 95 %-KI [0,90; 1,01]). Eine darüberhinausgehende Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von mindestens 24 Monaten (n = 1 038) im Vergleich zu *Nicht-Stillen* war hingegen zum Zeitpunkt der Untersuchung mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert (adjustiertes OR = 0,93, 95 %-KI [0,87; 0,99]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, körperliche Aktivität, Qualität der Ernährung (gemäß Healthy Eating Index-2005 Score), Raucherstatus, Alkoholkonsum, Bildungsniveau, ethnische Abstammung; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt

der Menarche bzw. Menopause, Parität, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Alter bei Aufnahme in die Kohortenstudie, Raucherstatus, Alkoholkonsum; c) familiäre Faktoren: Diabetes mellitus in der Familienanamnese (Luo et al. 2019).

Die Querschnittstudie von Kim et al. (2018) aus Korea mit N = 5 448 prämenopausalen Müttern im Alter von 20 bis 49 Jahren (MW = 39,2 ± 0,2 (SD) Jahre) zeigte eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 bei einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von sieben bis zwölf Monaten bzw. länger als zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* (adjustiertes OR = 0,58, 95 %-KI [0,32; 0,99] bzw. adjustiertes OR = 0,62 (Konfidenzintervall nicht angegeben)). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, körperliche Aktivität, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Parität, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Raucherstatus; c) familiäre Faktoren: Diabetes mellitus in der Familienanamnese, aktuelles Haushaltseinkommen (Kim et al. 2018).

Limitationen:

In die Metaanalyse von Rameez et al. (2019) wurden u. a. Studien eingeschlossen, die Frauen ab 19 Jahren untersuchten, wobei davon auszugehen ist, dass die angegebene Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) bei derart jungen Studienteilnehmerinnen noch nicht der endgültigen Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) entspricht.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)).

In zwei weiteren Studien ist eine **Gesamtstilldauer (pro Kind)** bzw. eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für einen Diabetes mellitus Typ 2 bei Müttern assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

Dahingegen wurde in drei Studien hinsichtlich einer **Gesamtstilldauer (pro Kind)** bzw. einer **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten kein Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus Typ 2 bei Müttern identifiziert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.2.2.3 (Erhöhter) Blutdruck

Autorinnen: U. Schäfer-Graf, S. Hummel

Ein erhöhter Blutdruck (Hypertonie) ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und eine der häufigsten Todesursachen im Erwachsenenalter sowohl in Deutschland (Neuhauser et al. 2017) als auch weltweit (NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) 2021). In Deutschland hat fast jeder dritte Erwachsene einen bekannten, ärztlich diagnostizierten Bluthochdruck, wobei die Prävalenz mit zunehmendem Alter ansteigt (Neuhauser et al. 2017). Laut der 2023 veröffentlichten Leitlinie der European Society of Hypertension (ESH) gelten Blutdruckwerte ab 140 mmHg (systolischer Blutdruck) und/oder 90 mmHg (diastolischer Blutdruck) als Bluthochdruck (Mancia et al. 2023).

Der Blutdruck wurde in den Studien über zwei Endpunkte erfasst: **systolischer Blutdruck** und **diastolischer Blutdruck**. Diese Endpunkte wurden in den Studien entweder als eine Veränderung des Blutdrucks (Erhöhung bzw. Reduzierung des systolischen bzw. diastolischen Blutdrucks; PECO 1) oder als das Auftreten eines erhöhten systolischen bzw. diastolischen Blutdrucks berichtet (PECO 2).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Systolischer Blutdruck (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Diastolischer Blutdruck (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Behairy et al. (2017) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einem zu einem späteren Zeitpunkt niedrigeren systolischen und diastolischen Blutdruck bei Müttern einhergeht (protektiver Effekt).	

B = Beobachtungsstudie

Zu (erhöhtem) Blutdruck (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurde eine Querschnittstudie (Behairy et al. 2017) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde für die beiden Endpunkte „**Systolischer Blutdruck**“ und „**Diastolischer Blutdruck**“ jeweils als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von Verzerrungsrisiken (fehlende Adjustierung für Confounder) und mangelnder Präzision (Anzahl der Fälle < 400; N = 120) um eine Stufe abgewertet wurde (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Querschnittstudie untersuchte an N = 120 Mutter-Kind-Paaren (Frauen zwischen 25 und 36 Jahren; MW = 30,3 ± 2,6 (SD) Jahre; mit Kindern zwischen zwei und sechs Jahren) in Ägypten den Zusammenhang zwischen Stillen in den ersten sechs Monaten und dem Blutdruck der Mütter (ohne genauere Angabe zum Zeitpunkt der Outcome-Erfassung). Ausschließliches Stillen für sechs Monate ging im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einem signifikant niedrigeren systolischen und einem signifikant niedrigeren diastolischen Blutdruck bei den Müttern einher (systolischer Blutdruck: MW = 102 ± 10 (SD) mmHg vs. MW = 110 ± 11 (SD) mmHg, p = 0,001; diastolischer Blutdruck: MW = 67 ± 6 (SD) mmHg vs. MW = 71 ± 7 (SD) mmHg, p = 0,001) (Bahairy et al. 2017).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate mit einem niedrigeren systolischen und einem niedrigeren diastolischen späteren Blutdruck bei Müttern einhergeht (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> (Erhöhter) Blutdruck (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Rameez et al. (2019) (M) (gepoolt: 5 B) Park et al. (2018) (B) Ra and Kim (2020) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer <i>kürzeren Lebensgesamstilldauer (kumulativ)</i> mit einem protektiven Effekt auf Bluthochdruck bei Müttern einhergeht. Hinsichtlich einer Gesamstilldauer (pro Kind) von mindestens zwölf Monaten wurde im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> hingegen kein Zusammenhang mit einem Bluthochdruck bei Müttern identifiziert (weder protektiver noch adverser Effekt).	

B = Beobachtungsstudie; **M** = Metaanalyse

Zu (erhöhtem) Blutdruck (Mutter) und einer **Gesamstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Rameez et al. 2019; fünf gepoolte Beobachtungsstudien) und zwei einzelne Beobachtungsstudien (Querschnittstudien: Park et al. 2018, Ra et al. 2020) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen

Studie um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Aufgrund von mangelnder Präzision der beiden Einzelstudien (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) wurde das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen Beobachtungsstudien als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien, s. o.). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz als niedrig bewertet, da die Metaanalyse mit fünf eingeschlossenen Beobachtungsstudien und insgesamt N = 255 271 Studienteilnehmerinnen im Vergleich zu N = 5 102 Studienteilnehmerinnen bei den beiden Einzelstudien einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht.

Gesamtstilldauer (pro Kind):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Querschnittstudie von Ra et al. (2020) untersuchte N = 1 983 postmenopausale Frauen im Alter von 40 Jahren und älter (40 - 64 Jahre: n = 1 593 (80,3 %); ≥ 65 Jahre: n = 390 (19,7 %)) in Korea hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen der Gesamtstilldauer (pro Kind) und maternalem Bluthochdruck (Definition: systolischer Blutdruck ≥ 130 mmHg; diastolischer Blutdruck ≥ 85 mmHg). Die Studie zeigte keinen Zusammenhang zwischen einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (pro Kind) und einem Bluthochdruck (Diagnosestellung oder Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung) im Vergleich zu *Nicht-Stillen* (adjustiertes OR = 1,21, 95 %-KI [0,78; 1,88]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Raucherstatus; c) familiäre Faktoren: Bluthochdruck in der Familienanamnese, aktuelles Haushaltseinkommen (Ra et al. 2020).

Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Die Metaanalyse von Rameez et al. (2019) poolte die Ergebnisse von fünf Beobachtungsstudien (eine Kohortenstudie, eine Fall-Kontroll-Studie und drei Querschnittstudien) zum Zusammenhang von Stillen und Bluthochdruck (ohne Angabe zum Zeitpunkt der Outcome-Erfassung) mit insgesamt N = 255 271 Studienteilnehmerinnen im Alter zwischen 19 und 81 Jahren (ohne genauere Angaben). Die Ergebnisse zeigten, dass eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von kürzer als zwölf Monaten* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Bluthochdruck bei Müttern assoziiert war (adjustiertes OR = 0,87, 95 %-KI [0,78; 0,97]). In den Einzelstudien der Metaanalyse wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Alkoholkonsum, Raucherstatus, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause; c) familiäre Faktoren: Bluthochdruck in der Familienanamnese, aktuelles Haushaltseinkommen (Rameez et al. 2019).

Vergleich zu Lebensgesamstilldauer (kumulativ) bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Querschnittstudie von Park et al. (2018) untersuchte den Zusammenhang zwischen der Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von N = 3 119 Müttern im Alter von mindestens 50 Jahren (MW = 64,1 ± 0,3 (SD) Jahre) in Korea und Bluthochdruck (Definition: systolischer Blutdruck ≥ 140 mmHg; diastolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg). Eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 18 bis 35 Monaten zeigte im Vergleich zu einer *Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von null bis 17 Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier auch gegenüber Nicht-Stillen verglichen wurde) keinen Zusammenhang mit Bluthochdruck bei Müttern (Diagnosestellung oder Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung) (adjustiertes OR = 0,75, 95 %-KI [0,53; 1,04]). Auch eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 36 bis 52 Monaten (ca. 4,3 Jahre) bzw. 54 bis 92 Monaten (ca. 7,7 Jahre) zeigte im Vergleich zu einer *Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von null bis 17 Monaten* keinen Zusammenhang (adjustiertes OR = 0,77, 95 %-KI [0,55; 1,07] bzw. adjustiertes OR = 0,73, 95 %-KI [0,50; 1,07]). Dagegen war eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 96 bis 324 Monaten (8 - 27 Jahre) im Vergleich zu einer *Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von null bis 17 Monaten* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Bluthochdruck bei Müttern assoziiert (adjustiertes OR = 0,55, 95 %-KI [0,37; 0,82]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Adipositas, Diabetes mellitus, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, Bildungsniveau; b) frühere Faktoren (Mutter): Anzahl der Schwangerschaften; b) familiäre Faktoren: aktuelles Haushaltseinkommen (Park et al. 2018).

Limitationen:

In die Metaanalyse von Rameez et al. (2019) wurden u. a. Studien eingeschlossen, die Frauen ab 19 Jahren untersuchten, wobei davon auszugehen ist, dass die angegebene Gesamtstilldauer bei derart jungen Studienteilnehmerinnen noch nicht der endgültigen Lebensgesamstilldauer (kumulativ) entspricht. Des Weiteren führt die Verwendung unterschiedlicher Grenzwerte für die Definition von Bluthochdruck (Ra et al. 2020) bzw. die fehlende Angabe zu Grenzwerten (Rameez et al. 2019) zu einer eingeschränkten Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Zudem analysierte die Beobachtungsstudie von Park et al. (2018) Lebensgesamstilldauern (kumulativ) bis zu einer Länge von 96 bis 324 Monaten (8 - 27 Jahre), was nicht der durchschnittlichen Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von Frauen in Deutschland entspricht.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Bluthochdruck bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Lebensgesamstilldauer (kumulativ)).

Hinsichtlich einer Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 18 bis 92 Monaten wurde hingegen in einer weiteren Studie kein Zusammenhang mit Bluthochdruck bei Müttern

identifiziert, wohingegen eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von 96 bis 324 Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Bluthochdruck bei Müttern assoziiert war (im Vergleich zu einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von null bis 17 Monaten).

In einer anderen Studie wurde hinsichtlich einer **Gesamtstilldauer (pro Kind)** von mindestens zwölf Monaten kein Zusammenhang mit Bluthochdruck bei Müttern identifiziert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.2.3 Osteoporose

Autorin: U. Schäfer-Graf, J. Stupin

Osteoporose ist eine Erkrankung des Skelettsystems (Gosch et al. 2019), bei der eine pathologische Mikroarchitektur der Knochen infolge einer gestörten Remodellierung der Knochensubstanz auftritt. Durch die verminderte Knochendichte kommt es zu einer gesteigerten Frakturgefährdung. Insbesondere durch die hormonellen Veränderungen nach der Menopause sind Frauen ab dem 45. Lebensjahr mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer (Eastell et al. 2016; Xiao et al. 2022). Die Prävalenz der Osteoporose bei Frauen älter als 50 Jahre liegt bei 24 %, während bei Männern von einer Prävalenz von 6 % auszugehen ist (Gosch et al. 2019). Hüftfrakturen, eine der möglichen Konsequenzen von Osteoporose, stellen eine Problematik der öffentlichen Gesundheit dar und beeinträchtigen die Lebensqualität Betroffener immens (GBD 2019 Fracture Collaborators 2021).

Zum Outcome Osteoporose wurde ein Endpunkt erfasst: **osteoporotische Hüftfrakturen**.

PECO 1

Zu Osteoporose (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Osteoporose (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Xiao et al. (2020) (M) (gepoolt: 7 B) Yoo et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer bzw. eine Lebensgesamtsstilldauer (kumulativ) von (mindestens) zwölf Monaten im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf osteoporotische Hüftfrakturen bei Müttern einhergeht (Gesamtstilldauer: nicht-linearer Dosis-Wirkungs-Effekt bis 24 Monate).	

B = Beobachtungsstudie; **M** = Metaanalyse

Zu Osteoporose (Mutter) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Xiao et al. 2020; sieben gepoolte Beobachtungsstudien) und eine einzelne Beobachtungsstudie (Kohortenstudie: Yoo et al. 2021) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse und der einzelnen Beobachtungsstudie wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse

eingeschlossenen Studien und der Einzelstudie um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Gesamtstilldauer:

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse von Xiao et al. (2020) poolte die Ergebnisse von sieben Beobachtungsstudien (zwei Kohortenstudien und fünf Fall-Kontroll-Studien) mit N = 103 898 Studienteilnehmerinnen im Alter von 45 bis 94 Jahren (ohne genauere Angaben) aus den USA, Australien, Schweden, Norwegen und China. Es wurde eine Dosis-Wirkungs-Analyse für Stillen über verschiedene Zeiträume im Vergleich zu Nicht-Stillen durchgeführt. Eine Gesamtstilldauer (nicht genauer definiert und unklar, ob hier die Gesamtstilldauer pro Kind oder die kumulative Lebensgesamtstilldauer untersucht wurde) von zwölf Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikanten Risikoreduktion für das Auftreten von osteoporotischen Hüftfrakturen assoziiert (adjustiertes RR = 0,79, 95 %-KI [0,67; 0,92]). Hinsichtlich einer Gesamtstilldauer von 24 Monaten wurde ebenfalls eine signifikante Risikoreduktion gegenüber *Nicht-Stillen* festgestellt (adjustiertes RR = 0,76, 95 %-KI [0,59; 0,98]). Zwischen den untersuchten Gesamtstilldauern (3 Monate, 6 Monate, 12 Monate, 24 Monate) und einem Risiko für eine osteoporotische Hüftfraktur wurde ein nicht-linearer Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion des Erkrankungsrisikos bei ansteigender Gesamtstilldauer beobachtet (jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen). Für eine Gesamtstilldauer von länger als 25 Monaten wurde hingegen keine weitere signifikante Reduktion des Risikos festgestellt (Evidenz nicht bewertet). In den eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde u. a. für folgende potenziellen Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, körperliche Aktivität, Hormontherapie, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Calcium-Zufuhr, Vitamin D-Zufuhr; b) frühere Faktoren (Mutter): körperliche Aktivität als Teenager, Milchkonsum als Teenager, BMI im Alter von 25 Jahren, Parität, Alter zum Zeitpunkt der Menopause, Ovariectomie, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Hormontherapie, Raucherstatus (Xiao et al. 2020).

Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Zusätzlich liegt die Kohortenstudie von Yoo et al. (2021) vor, die N = 1 272 115 postmenopausale Studienteilnehmerinnen ab 40 Jahren (MW = 61,0 ± 8,1 (SD) Jahre) mit einer mittleren Follow-up-Dauer von 8,3 Jahren in Korea untersuchte. Eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten war mit einem signifikant reduzierten Risiko für osteoporotische Hüftfrakturen im Vergleich zu *Nicht-Stillen* assoziiert (adjustiertes HR = 0,84; 95 %-KI [0,76; 0,93]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, , körperliche Aktivität, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Komorbiditäten (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Krebs); b) frühere Faktoren (Mutter): Parität, Dauer der Verwendung oraler Kontrazeptiva und/oder Hormontherapie, Raucherstatus,

Komorbiditäten (Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörung, Krebs), Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause; c) familiäre Faktoren: Einkommensniveau (Yoo et al. 2021).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse (N = 103 898) Anhaltspunkte, dass eine **Gesamtstilldauer** (unklar, ob Gesamtstilldauer pro Kind oder kumulative Lebensgesamtstilldauer) von zwölf Monaten mit einem reduzierten Risiko für osteoporotische Hüftfrakturen bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu Nicht-Stillen). Es wurde ein nicht-linearer Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion des Erkrankungsrisikos bei ansteigender Gesamtstilldauer bis zu einer Gesamtstilldauer von 24 Monaten beobachtet (jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen).

In einer weiteren Studie (N = 1 272 115) war eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten mit einem reduzierten Risiko für osteoporotische Hüftfrakturen bei Müttern assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

4.2.4 Depression

AutorInnen: C. Schumann-Doermer, M. Scheele

Depressionen zählen zu den häufigsten, hinsichtlich ihrer Bedeutung jedoch am meisten unterschätzten Erkrankungen (Bundesärztekammer et al. 2022). In Deutschland leiden im Mittel etwa 8 % der Erwachsenen unter Symptomen einer Depression wie z. B. gedrückter Stimmung, Freudlosigkeit, vermindertem Interesse, Antriebslosigkeit, Gefühl der Insuffizienz, Schlaf- und Konzentrationsproblemen sowie Gewichts- und Appetitverlust (Hapke et al. 2022; Streit et al. 2023). Treten diese Symptome innerhalb des ersten Jahres nach der Entbindung auf, wird dies als „postpartale Depression“ (PPD) oder Wochenbettdepression bezeichnet. Meist treten postpartale depressive Symptome während der ersten Wochen postpartum auf und betreffen 10-15 % aller Frauen, vorwiegend Erstgebärende (Dorsch et al. 2016; Rohde et al. 2018).

Zum übergeordneten Outcome Depression wurden bei den PECO-Fragen unterschiedliche Outcomes erfasst: in PECO 1 die **postpartale Depression** und in PECO 2 die **Depression in der postmenopausalen Phase**.

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Postpartale Depression (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Islam et al. (2021)* (B) Shimao et al. (2021) (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stilldauer und/oder geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf eine postpartale Depression bei Müttern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie; *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

Zu postpartaler Depression (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden zwei Beobachtungsstudien identifiziert (Kohortenstudie: Shimao et al. 2021; Querschnittstudie: Islam et al. 2021*). Das Vertrauen in die Evidenz wurde als niedrig bewertet (da es sich um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Kohortenstudie von Shimao et al. (2021) wertete in Japan Daten von N = 71 448 Müttern mit einem mittleren Alter von 31,2 (± 4,9 (SD)) Jahren aus. Ausschließliches Stillen für sechs Monate (n = 26 901) war im Vergleich zu einer *kürzeren Stilldauer* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren

ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde; $n = 18\,150$) mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für die Diagnosestellung einer postpartalen Depression sechs Monate nach der Entbindung assoziiert (adjustiertes OR = 0,87, 95 %-KI [0,80; 0,95]). In der Studie wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a.1) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Alkoholkonsum, Raucherstatus, körperliche Aktivität, Bildung, Berufstätigkeit, Familienstand; a.2) gegenwärtige Faktoren (Kind): Geschlecht, Fehlbildungen, Häufigkeit der Betreuung des Kindes durch den Partner; b) frühere Faktoren (Mutter): vorangegangene Depression und/oder Angststörung, Parität, Gestationsalter und Art der Entbindung, früher Haut-zu-Haut-Kontakt zwischen Mutter und Kind, verbrachte Zeit mit dem Neugeborenen in einem Raum, frühzeitige Stillinitiierung; c) familiäre Faktoren: aktuelles Haushaltseinkommen (Shimao et al. 2021).

Die Querschnittstudie von Islam et al. (2021)* untersuchte $N = 426$ Erstgebärende im Alter zwischen 15 und 49 Jahren (14 - 18 Jahre: $n = 106$ (24,9 %); 19 - 24 Jahre: $n = 187$ (43,9 %); ≥ 25 Jahre: $n = 133$ (31,2 %)) in Bangladesch. *Nicht ausschließliches Stillen (inklusive Nicht-Stillen)* war im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für bis zu sechs Monate* mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für die Diagnosestellung einer postpartalen Depression zum Zeitpunkt der Untersuchung assoziiert (adjustiertes OR = 6,93, 95 %-KI [3,54; 13,57]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Bildung, soziale Eingebundenheit, wahrgenommener Stress, Wohnort; b) frühere Faktoren (Mutter): sexueller Missbrauch in der Kindheit, vorangegangene Depression, Parität, Art der Entbindung, Geburtskomplikationen; c) familiäre Faktoren: aktuelles Haushaltseinkommen (Islam et al. 2021*).

Limitationen:

Das Studiendesign der Querschnittstudie von Islam et al. (2021)* und somit die Aussagekraft des Ergebnisses dieser Studie ist eingeschränkt, da für die Untersuchung des Effekts einer Dauer des ausschließlichen Stillen von sechs Monaten u. a. Säuglinge eingeschlossen wurden, die jünger als sechs Monate alt waren, wodurch die in PECO 1 definierte ausschließliche Stilldauer (sechs Monate) in diesen Fällen nur unzureichend abgedeckt ist. Zudem besteht die Möglichkeit einer inversen Kausalität, da eine bestehende postpartale Depression die Stilldauer verkürzen könnte, anstatt dass längeres Stillen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postpartalen Depression beeinflusst. Des Weiteren wurde in den Studien nicht für das Vorliegen einer Hyperthyreose adjustiert, die sowohl mit Milchbildung als auch mit Depression in Verbindung gebracht wird und somit als potenziell relevanter Confounder einzubeziehen wäre.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine postpartale Depression

bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Stlldauer und/oder geringeren Stillintensität bzw. Nicht-Stillen).

Zudem gibt es Anhaltspunkte, dass nicht ausschließliches Stillen (inklusive Nicht-Stillen) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine postpartale Depression bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu ausschließlichem Stillen für sechs Monate*).

*„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 1

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Depression in der postmenopausalen Phase (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Park et al. (2019) (B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 24 Monaten (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Lebensgesamstilldauer (kumulativ)</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf eine Depression bei Müttern in der postmenopausalen Phase einhergeht. Eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 47 Monaten (oder länger) im Vergleich zu einer <i>Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von bis zu 23 Monaten</i> geht hingegen mit einem protektiven Effekt auf eine Depression bei Müttern in der postmenopausalen Phase einher.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Depression in der postmenopausalen Phase (Mutter) und einer **Gesamstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Querschnittstudie (Park et al. 2019) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da aufgrund von mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt in dem für PECO 2 relevanten Vergleich) eine Abwertung um eine Stufe erfolgte (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Die Gesamstilldauer (pro Kind) wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht.

Lebensgesamstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Lebensgesamstilldauer (kumulativ):

Park et al. (2019) untersuchten das Auftreten einer Depression bei N = 1 372 postmenopausalen Müttern im Alter von mindestens 50 Jahren (MW = 63,4 ± 0,3 (SD) Jahre) in Korea. Dabei wurde für eine Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von 24 - 46 Monaten (3,8 Jahre) im Vergleich zu einer *Lebensgesamstilldauer (kumulativ) von bis zu 23 Monaten* kein Zusammenhang mit der Diagnosestellung für eine

Depression in der postmenopausalen Phase zum Zeitpunkt der Untersuchung festgestellt (adjustiertes OR = 0,61, 95 %-KI [0,31; 1,21]). Dahingegen war eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von 47 - 432 Monaten (3,9 - 36 Jahre) im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu 23 Monaten* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Depression in der postmenopausalen Phase assoziiert (adjustiertes OR = 0,33, 95 %-KI [0,16; 0,68]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Übergewicht, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Raucherstatus, Alkoholkonsum, Berufstätigkeit, Bildung, Familienstand; b) frühere Faktoren (Mutter): Parität; c) familiäre Faktoren: aktuelles Haushaltseinkommen (Park et al. 2019).

Die Studie stellte darüber hinaus fest, dass Frauen, die zwei bis drei bzw. vier bis zwölf Kinder stillten, eine im Mittel um 65 % bzw. 77 % geringere Wahrscheinlichkeit für eine Depression aufwiesen (OR = 0,35, 95 %-KI [0,19; 0,65] bzw. OR = 0,23, 95 %-KI [0,10; 0,55]) im Vergleich zu Frauen, die ein oder kein Kind stillten (Evidenz nicht bewertet) (Park et al. 2019).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von 24 (bis 46) Monaten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Depression bei Müttern in der postmenopausalen Phase assoziiert ist (im Vergleich zu einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu 23 Monaten).

Eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von 47 Monaten (oder länger) ist hingegen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für eine Depression bei Müttern in der postmenopausalen Phase assoziiert (im Vergleich zu einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu 23 Monaten).

4.2.5 Krebserkrankungen

In Deutschland wurden im Jahr 2022 nach Schätzungen des Zentrums für Krebsregisterdaten insgesamt rund 493 200 Krebserkrankungen erstmalig diagnostiziert. Davon entfielen etwa 267 772 Krebserkrankungen auf Männer und 236 394 auf Frauen (Robert Koch-Institut 2023). Stillen ist mit einem geringeren Risiko für das Vorkommen von verschiedenen Krebsarten assoziiert und somit als ein Faktor in Bezug auf die Prävention zu werten (Chowdhury et al. 2015). Ebenso scheint Stillen aufgrund der derzeitigen Datenlage auch einen Einfluss auf das Auftreten spezifischer Tumorsubtypen zu haben, der sich in Abhängigkeit vom Menopausenstatus zu unterscheiden scheint (Abraham et al. 2023; John et al. 2024).

4.2.5.1 Brustkrebs

Autoren: A. Wöckel, M. Abou-Dakn

Brustkrebs, auch Mammakarzinom genannt, ist mit rund 74 500 Neuerkrankungen jährlich die häufigste Krebserkrankung bei Frauen in Deutschland. Etwa jede achte Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs, wobei das Risiko mit zunehmendem Alter steigt: Eine von sechs Frauen erkrankt vor dem 50. Lebensjahr, während knapp zwei von fünf nach dem 70. Lebensjahr betroffen sind. Verschiedene Faktoren beeinflussen das Brustkrebsrisiko, darunter hormonelle Einflüsse, genetische Veranlagungen und Lebensstilfaktoren wie Übergewicht und Bewegungsmangel (Robert Koch-Institut 2024b).

PECO 1

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Brustkrebs (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Castello et al. (2015) (B)
Es gibt keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate im Vergleich zu einer <i>kürzeren Stildauer bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven oder adversen Effekt auf Brustkrebs bei Müttern einhergeht.	

B = Beobachtungsstudie

Zu Brustkrebs (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen** für sechs Monate (PECO 1) wurde eine Fall-Kontroll-Studie (Castello et al. 2015) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung um eine Stufe erfolgte aufgrund mangelnder Präzision (Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt) (da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Vergleich zu Stilldauer sowie zu Stillintensitäten bzw. zu Nicht-Stillen:

Die Fall-Kontroll-Studie untersuchte n = 780 Studienteilnehmerinnen (Fälle: n = 394, Kontrollen: n = 386) im Alter von 22 bis 71 Jahren (ohne genauere Angaben) in Spanien. Zwischen ausschließlichem Stillen für bis zum Alter von sechs Monaten und Brustkrebs wurde im Vergleich zu kürzerem Stillen (nicht genauer definiert und unklar, ob hier gegenüber einer kürzeren ausschließlichen Stilldauer und/oder einer geringeren Stillintensität und/oder Nicht-Stillen verglichen wurde) kein Effekt auf Brustkrebs festgestellt (adjustiertes OR = 0,95, 95 %-KI [0,70; 1,27]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Kalorienaufnahme, Raucherstatus, Menopausenstatus; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, eigene Vorerkrankungen der Brust; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese (Castello et al. 2015).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert keine Anhaltspunkte, dass ausschließliches Stillen für sechs Monate mit einem Effekt auf Brustkrebs bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer bzw. Nicht-Stillen).

Evidenzbasiertes Statement	
<i>Vertrauen in die Evidenz:</i> Brustkrebs (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	<i>Bewertete Literatur:</i> Chowdhury et al. (2015) (M) (gepoolt: 50 B) Afzal et al. (2017) (B) Ahmad et al. (2021) (B) Ali Ghalib et al. (2019) (B) Almasi-Hashiani et al. (2021)* (B) Dianatinasab et al. (2017) (B) Figueroa et al. (2020) (B) Fortner et al. (2019) (B) Giudici et al. (2017) (B) Jeong et al. (2017) (B) Joukar et al. (2016) (B) Ruszczyk et al. (2016) (B) Sarmiento de Almeida et al. (2015) (B) Sukma et al. (2021)* (B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf Brustkrebs bei Müttern einhergeht (Dosis-Wirkungs-Effekt). In anderen Studien wurde hinsichtlich einer Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten (oder länger) im Vergleich zu einer <i>kürzeren Gesamtstilldauer bzw. Nicht-Stillen</i> hingegen kein Zusammenhang identifiziert.	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse; * „Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Zu Brustkrebs (Mutter) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Chowdhury et al. 2015; 50 gepoolte Beobachtungsstudien) sowie 13 einzelne Beobachtungsstudien identifiziert (Fall-Kontroll-Studien: Afzal et al. 2017, Ahmad et al. 2021, Ali Ghalib et al. 2019, Almasi-Hashiani et al. 2021*, Dianatinasab et al. 2017, Figueroa et al. 2020, Fortner et al. 2019, Giudici et al. 2017, Jeong et al. 2017, Joukar et al. 2016, Ruszczyk et al. 2016, Sarmiento de Almeida et al. 2015, Sukma et al. 2021*). Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vorneherein als niedrig eingestuft). Das Vertrauen in die Evidenz der Beobachtungsstudien wurde insgesamt als sehr niedrig bewertet (ausgehend von niedrig, da Beobachtungsstudien,

s. o.), da aufgrund von moderaten Verzerrungsrisiken (Afzal et al. 2017, Ali Ghalib et al. 2019, Joukar et al. 2016 und Sukma et al. 2021* (fehlende Adjustierung für Confounder); Fortner et al. 2019 (Auswahl der Studienteilnehmerinnen (Krankenschwestern)) um eine Stufe abgewertet wurde. Darüber hinaus wurde aufgrund mangelnder Präzision abgewertet (Ahmad et al. 2021, Afzal et al. 2017, Ali Ghalib et al. 2019; Giudici et al. 2017, Sarmiento de Almeida et al. 2015 und Sukma et al. 2021*, Joukar et al. 2016: Anzahl der Fälle < 300; Figueroa et al. 2020, Fortner et al. 2019, Ruszczyk et al. 2016 und Dianatinasab et al. 2017 (ein Teil der Vergleiche): Konfidenzintervall, das „keinen Effekt“ einschließt). In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Gesamtevidenz auf Basis der Metaanalyse (50 gepoolte Beobachtungsstudien) als niedrig bewertet, da diese einen höheren Anteil an den beobachteten Effekten ausmacht.

Details zu den Ergebnissen der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und Brustkrebs (Mutter) sind in Tabelle 6 (s. u.) aufgeführt.

Gesamtstilldauer (pro Kind):

Vergleich zu Gesamtstilldauer (pro Kind):

In der Fall-Kontroll-Studie von Ahmad et al. (2021) war eine Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten (pro Kind) im Vergleich zu einer *Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten (pro Kind)* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (Ahmad et al. 2021).

Die Fall-Kontroll-Studien von Figueroa et al. (2020) und Afzal et al. (2017) zeigten keinen Effekt einer Gesamtstilldauer von 13 - 18 Monaten (pro Kind) bzw. einer Gesamtstilldauer von mindestens zwei Jahren (pro Kind) im Vergleich zu einer *jeweils kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind)* auf die Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs (Afzal et al. 2017, Figueroa et al. 2020).

Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

In der Fall-Kontroll-Studie von Ali Ghalib et al. (2019) wurden unterschiedliche Lebensgesamtstilldauern (kumulativ) im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu sechs Monaten* analysiert. Für eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von 13 bis 24 Monaten bzw. 25 bis 48 Monaten wurde kein Zusammenhang mit Brustkrebs festgestellt. Allerdings war eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von sowohl 49 bis 72 Monaten (4,1 - 6 Jahre) als auch von länger als 72 Monaten (6 Jahre) im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu sechs Monaten* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (Dosis-Wirkungs-Effekt, jeweils im Vergleich zu einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von bis zu sechs Monaten) (Ali Ghalib et al. 2019).

Almasi-Hashiani et al. (2021)* stellten in ihrer Fall-Kontroll-Studie für eine *Gesamtstilldauer von bis zu 60 Monaten* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier die

Gesamtstilldauer pro Kind oder die kumulative Lebensgesamtstilldauer untersucht wurde) im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von länger als 60 Monaten* (5 Jahre) ein signifikant erhöhtes Risiko für Brustkrebs fest (Almasi-Hashiani et al. 2021*).

Die Fall-Kontroll-Studie von Dianatinasab et al. (2017) untersuchte den Effekt unterschiedlicher Lebensgesamtstilldauern (kumulativ) auf Brustkrebs. Im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von kürzer als sechs Monaten* wurde für Lebensgesamtstilldauern (kumulativ) von sechs bis 18, 18 bis 30 sowie 30 bis 42 Monaten (2,5 - 3,5 Jahre) kein Effekt festgestellt. Allerdings war eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens 42 Monaten im Vergleich zu einer *Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von kürzer als sechs Monaten* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (Dianatinasab et al. 2017).

Sukma et al. (2021)* untersuchten den Effekt einer *Gesamtstilldauer von kürzer als zwölf Monaten* im Vergleich zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten* und stellten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs bei einer kürzeren Gesamtstilldauer fest (nicht genauer definiert und unklar, ob hier die Gesamtstilldauer pro Kind oder die kumulative Lebensgesamtstilldauer untersucht wurde) (Sukma et al. 2021*).

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse von Chowdhury et al. (2015) poolte die Ergebnisse von 50 Beobachtungsstudien (acht Kohortenstudien, 42 Fall-Kontroll-Studien). Eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von länger als zwölf Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (adjustiertes OR = 0,74, 95 %-KI [0,69; 0,79]). In der Metaanalyse wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, ethnische Abstammung, Bildung, Alkoholkonsum; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause, Parität, Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, Dauer der Verwendung oraler Kontrazeptiva; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese (Chowdhury et al. 2015).

In den Studien von Jeong et al. (2017), Joukar et al. (2016) und Sarmento de Almeida et al. (2015) war eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von länger als zwölf bzw. länger als 24 Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (Jeong et al. 2017, Joukar et al. 2016, Sarmento de Almeida et al. 2015).

Darüber hinaus zeigte sich in der Studie von Jeong et al. (2017) ein Dosis-Wirkungs-Effekt zwischen einer sukzessiv längeren Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) und einem protektiven Effekt bezüglich des Auftretens von Brustkrebs (im Vergleich zu Nicht-Stillen) (Jeong et al. 2017).

Die Fall-Kontroll-Studie von Giudici et al. (2017) stellte für eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) bis zu zwölf Monate im Vergleich zu *Nicht-Stillen* eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs fest. Dahingegen war eine Lebensgesamtstilldauer

(kumulativ) von länger als zwölf Monaten mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs im Vergleich zu *Nicht-Stillen* assoziiert (Guidici et al. 2017).

Die Fall-Kontroll-Studien von Fortner et al. (2019), Ruszczyk et al. (2016) und Sarmento de Almeida et al. (2015) konnten für eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens bzw. länger als zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* keinen Effekt auf Brustkrebs feststellen (Fortner et al. 2019, Ruszczyk et al. 2016, Sarmento de Almeida et al. 2015).

Limitationen:

Abweichend zur Definition in PECO 2 wurden die Daten von Almasi-Hashiani et al. (2021)* eingeschlossen, in der eine Gesamtstilldauer von mindestens 60 Monaten (anstelle von mindestens zwölf Monaten) untersucht wurde. Zudem wurde in der Studie von Almasi-Hashiani et al. (2021)* nur für eine geringe Anzahl an Confoundern adjustiert und es fehlen für das Outcome relevante Confounder. Dies führt zu einer eingeschränkten Aussagekraft der Ergebnisse.

Fazit:

Die Datenlage zum Einfluss einer Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. einer Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten auf Brustkrebs ist heterogen.

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und drei Beobachtungsstudien ([2], [10-11], s. Tabelle 6) Anhaltspunkte, dass eine **Gesamtstilldauer (pro Kind)** bzw. eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten (oder länger) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert ist (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. Nicht-Stillen). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion des Erkrankungsrisikos bei ansteigender Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen beobachtet.

Zudem gibt es auf Basis von zwei Beobachtungsstudien ([5], [7], s. Tabelle 6) Anhaltspunkte, dass im Vergleich zu einer längeren **Gesamtstilldauer** (von mindestens 12 oder länger als 60 Monaten)* (nicht genauer definiert und unklar, ob hier die Gesamtstilldauer pro Kind oder kumuliert untersucht wurde) eine kürzere Gesamtstilldauer mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bzw. einem erhöhten Risiko für Brustkrebs assoziiert ist*.

In sieben Beobachtungsstudien ([1], [3 - 4], [6], [8], [12 - 13], s. Tabelle 6) wurde hinsichtlich einer **Gesamtstilldauer (pro Kind)** bzw. einer **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten (oder länger) bzw. mindestens zwei Jahren hingegen kein Zusammenhang mit Brustkrebs identifiziert (im Vergleich zu einer kürzeren Gesamtstilldauer (pro Kind bzw. kumulativ) bzw. Nicht-Stillen). In drei dieser Studien waren längere Lebensgesamtstilldauern (kumulativ) von länger als 24 [13], mindestens 42 [6] bzw. mindestens 49 Monaten [4] jedoch mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (im Vergleich zu einer kürzeren Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)).

Dahingegen ist in einer Beobachtungsstudie ([9], s. Tabelle 6) eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von länger als zwölf Monaten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs assoziiert (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

*„Exposition und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2

Tabelle 6: Ergebnisse der einzelnen Beobachtungsstudien zu einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten und Brustkrebs (Mutter)

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Gesamtstilldauer (pro Kind)					
1. Vergleich zu Gesamtstilldauer (pro Kind)					
1.1 Fall-Kontroll-Studien					
Afzal et al. 2017 [1]	Studienteilnehmerinnen (51 % < 45 Jahre; 49 % ≥ 45 Jahre) (N = 100) in Pakistan	Gesamtstilldauer (pro Kind) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≥ 2 Jahre:</u> n = 29 OR = 0,40 (95 %-KI [0,10; 1,60])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Gesamtstilldauer < 2 Jahre (pro Kind) n = 71	Nicht adjustiert
Ahmad et al. 2021 [2]	Studienteilnehmerinnen 26 - 80 Jahre (MW = 46 ± 10,6 (SD)) (N = 326) in Pakistan	Gesamtstilldauer (pro Kind) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 114 aOR = 0,04 (95 %-KI [0,01; 0,24])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Gesamtstilldauer < 12 Monate (pro Kind) n = 187	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): BMI, Ethnizität; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, Alter zum Zeitpunkt der Menopause (< 55 Jahre vs. ≥ 55 Jahre); c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese, sozioökonomischer Status

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Figuerola et al. 2020 [3]	Studienteilnehmerinnen 18 - 74 Jahre (N = 3 232) in Ghana	Gesamtstilldauer (pro Kind) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>13 - 18 Monate:</u> n = 598 aOR = 0,85 (95 %-KI [0,68; 1,06]) • <u>≥ 19 Monate:</u> n = 611 aOR = 0,84 (95 %-KI [0,67; 1,05])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Gesamtstilldauer < 13 Monate (pro Kind) n = 278	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Bildung, Körpergröße nach Selbstauskunft, Menopausenstatus, Ort des Studienzentrums; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause, Parität, Alter zum Zeitpunkt der ersten Geburt; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese
Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)					
1. Vergleich zu Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)					
1.1 Fall-Kontroll-Studien					
Ali Ghalib et al. 2019 [4]	Studienteilnehmerinnen 23 - 80 Jahre (MW = 47,5 ± 11,0 (SD))	Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>6 - 12 Monate:</u> n = 129 OR = 0,66 (95 %-KI [0,44; 1,05])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) 0 - 6 Monate n = 177	Nicht adjustiert

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
	Jahre) (N = 676) im Irak	• <u>13 - 24 Monate:</u> n = 149 OR = 0,68 (95 %-KI [0,44; 1,05]) • <u>25 - 48 Monate:</u> n = 46 OR = 0,56 (95 %-KI [0,29; 1,08]) • <u>49 - 72 Monate:</u> n = 76 OR = 0,542 (95 %-KI [0,32; 0,93]) • <u>> 72 Monate:</u> n = 99 OR = 0,42 (95 %-KI [0,25; 0,69]) Dosis-Wirkungs-Effekt			
Almasi-Hashiani et al. 2021*,** [5]	Studienteilnehmerinnen (Alter Fälle: MW = 49,8 ± 0,4 (SD) Jahre; Alter Kontrollen: MW = 49,7 ± 0,3 (SD) Jahre)	Gesamtstilldauer → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≤ 60 Monate:</u> n = 860 aRR = 1,8 (95 %-KI [1,3; 2,5])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Gesamtstilldauer > 60 Monate n = 955	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): anthropometrische Faktoren; b) familiäre Faktoren: sozioökonomische Faktoren

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
	(N = 1 715) im Iran				
Dianatinasab et al. 2017 [6]	Studienteilnehmerinnen (Alter Fälle: MW = 47,8 ± 10,6 (SD) Jahre; Alter Kontrollen: MW = 46,75 ± 11,1 (SD) Jahre) (N = 1 052) im Iran	Lebensgesamtstildauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>6 - 18 Monate:</u> n = 93 aOR = 1,24 (95 %-KI [0,56; 2,76]) • <u>18 - 30 Monate:</u> n = 151 aOR = 0,72 (95 %-KI [0,34; 1,51]) • <u>30 - 42 Monate:</u> n = 100 aOR = 0,90 (95 %-KI [0,40; 2,02]) • <u>≥ 42 Monate:</u> n = 505 aOR = 0,37 (95 %-KI [0,18; 0,77])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Lebensgesamtstildauer (kumulativ) < 6 Monate n = 203	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): körperliche Aktivität, BMI, Raucherstatus, Passivrauchen, Menopausenstatus, Stress, Schlafqualität, reguläre Schlafenszeit, Bildung, Berufstätigkeit; b.1) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, Abstand zwischen den Geburten, Thoraxröntgenbild, Haarfärbung, Heiratsalter; b.2) frühere Faktoren (Kind): Geburtsgewicht; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
Sukma et al. 2021*,** [7]	Studienteilnehmerinnen (ohne Altersangabe) (N = 200) in Indonesien	Gesamtstilldauer → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>< 12 Monate Stillen:</u> n = 45 OR = 4,16 (95 %-KI [1,97; 8,83])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Gesamtstilldauer ≥ 12 Monaten = 155	Nicht adjustiert
2. Vergleich zu Nicht-Stillen					
2.1 Fall-Kontroll-Studien					
Fortner et al. 2019 [8]	Studienteilnehmerinnen (Krankenschwestern) 25 - 55 Jahre (N = 199 514) in den USA	Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≥ 12 Monate:</u> n = 2 906 aHR = 0,97 (95 %-KI [0,92; 1,02])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 3 603	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Körpergröße, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität, Menopausenstatus, Hormonsubstitution in der Menopause; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche bzw. Menopause, BMI im Alter von 18 Jahren, Gewichtsveränderung seit dem 18. Lebensjahr, Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, Parität, Anamnese einer benignen Brusterkrankung; c)

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
					familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese
Giudici et al. 2017 [9]	Studienteilnehmerinnen 21 - 49 Jahre (Fälle: Median = 44,5 Jahre; Kontrollen: Median = 44 Jahre) (N = 864) in Italien	Lebensgesamstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≤ 12 Monate:</u> n = 383 aOR = 0,41 (95 %-KI [0,24; 0,70]) • <u>> 12 Monate:</u> n = 211 aOR = 2,32 (95 %-KI [1,26; 4,34])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 94	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, benigne Brusterkrankung, derzeitige Verwendung oraler Kontrazeptiva; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese
Jeong et al. 2017 [10]	Frauen 40 - 74 Jahre (MW = 51,5 ± 8,0 (SD)) (N = 25 778) in Korea	Lebensgesamstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>1 - 12 Monate:</u> n = 7 740 aOR = 0,77 (95 %-KI [0,71; 0,84]) • <u>13 - 24 Monate:</u> n = 6 477 aOR = 0,57	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 5 376	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Studienjahr; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Dauer der Verwendung oraler Kontrazeptiva, Alter zum Zeitpunkt der ersten Entbindung; c) familiäre

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		(95 %-KI [0,52; 0,62]) • <u>≥ 25 Monate:</u> n = 4 975 aOR = 0,41 (95 %-KI [0,37; 0,46]) Dosis-Wirkungs-Effekt			Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese
Joukar et al. 2016 [11]	Studienteilnehmerinnen 20 - 80 Jahre (Fälle: MW = 49,7 ± 10 (SD) Jahre; Kontrollen: MW = 47,5 ± 9,7 (SD) Jahre) (N = 450) im Iran	Lebensgesamstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>7 - 12 Monate:</u> n = 22 OR = 0,03 (95 %-KI [0,01; 0,1]) • <u>> 12 Monate:</u> n = 248 OR = 0,2 (95 %-KI [0,1; 0,6])	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 82	Nicht adjustiert
Ruszczyk et al. 2016 [12]	Studienteilnehmerinnen 20 - 75 Jahre (MW = 51,3 ± 10,5 (SD) Jahre) (N = 2 451) in den USA	Lebensgesamstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>> 0 - 12 Monate:</u> n = 573 aOR = 1,15 (95 %-KI [0,88; 1,50]) • <u>> 12 Monate:</u> n = 436	Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 760	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, ethnische Abstammung, Bildung, Menopausenstatus, Brustscreening-Anamnese; b) frühere Faktoren (Mutter): Geburtsort, Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Alter

Studie	Population	Effekte (Exposition → Outcome)	Definition des Outcomes	Vergleichsgruppe	Adjustierung für Confounder
		aOR = 0,94 (95 %-KI [0,70; 1,27])			zum Zeitpunkt der ersten Entbindung, Parität, Dauer der Verwendung oraler Kontrazeptiva; c) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese
Sarmiento de Almeida et al. 2015 [13]	Studienteilnehmerinnen ab 18 Jahren (Fälle: MW = 53,3 ± 11,2 (SD) Jahre; Kontrollen: MW = 53,0 ± 10,7 (SD) Jahre) (N = 243) in Brasilien	Lebensgesamstilldauer (kumulativ) → Ärztlich diagnostizierter Brustkrebs • <u>≤ 12 Monate:</u> n = 91 aOR = 0,52 (95 %-KI [0,19; 1,42]) • <u>13-24 Monate:</u> n = 29 aOR = 0,63 (95 %-KI [0,18; 2,18]) • <u>> 24 Monate:</u> n = 72 aOR = 0,26 (95 %-KI [0,08; 0,79])	Auftreten Brustkrebs	Nicht-Stillen n = 24	a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Dauer der reproduktiven Phase
Hervorgehobene Ergebnisse sind statistisch signifikant mit $p < 0,05$ *„Exposition“ und „Comparison“ entgegengesetzt zu PECO 2 **nicht genauer definiert und unklar, ob hier die Gesamtstilldauer pro Kind oder die kumulative Lebensgesamstilldauer untersucht wurde Abkürzungen: aHR = adjustiertes Hazard Ratio, aOR = adjustiertes Odds Ratio, BMI = Body-Mass-Index, OR = Odds Ratio, RR = Relatives Risiko					

4.2.5.2 Ovarialkarzinom

Autoren: A. Wöckel, M. Abou-Dakn

Krebserkrankungen der Eierstöcke, auch Ovarialkarzinome genannt, sind für etwa ein Drittel der bösartigen Krebserkrankungen der weiblichen Genitalien verantwortlich. Etwa eine von 74 Frauen erkrankt in Deutschland im Laufe ihres Lebens an Eierstockkrebs. Die Inzidenz steigt dabei mit zunehmendem Alter, wobei das durchschnittliche Erkrankungsalter bei 68 Jahren liegt. Wichtige Risikofaktoren für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms umfassen genetische Prädispositionen, insbesondere Mutationen in den BRCA1- und BRCA2-Genen, hormonelle Faktoren sowie reproduktive Merkmale wie Kinderlosigkeit und eine späte Menopause (Robert Koch-Institut 2024c).

Zum Outcome Ovarialkarzinom wurden zwei Endpunkte erfasst: **Ovarialkarzinom** (Auf-treten eines Ovarialkarzinoms) und **Überleben nach Diagnose eines Ovarialkarzi-noms** (Verlauf bei manifestem Ovarialkarzinom).

PECO 1

Zu Ovarialkarzinom (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Such-zeitraum identifiziert.

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Ovarialkarzinom (Mutter): niedrig ⊕⊕⊖⊖	Bewertete Literatur: Chowdhury et al. (2015) (M) (gepoolt: 18 B für 6 - 12 Monate; 28 B für > 12 Monate) Gaitskell et al. (2018) (B) Gay et al. (2015) (B) Modugno et al. (2019) (B)
Überleben nach Diagnose eines Ovari- alkarzinoms (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Besevic et al. (2015) (B)

Evidenzbasiertes Statement

Es gibt Anhaltspunkte, dass eine **Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einem protektiven Effekt auf ein **Ovarialkarzinom** bei Müttern einhergeht.

Hinsichtlich des **Überlebens nach Diagnose eines Ovarialkarzinoms** gibt es hingegen keine Anhaltspunkte, dass eine **Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)** von länger als zwölf Monaten im Vergleich zu *einer kürzeren Lebensgesamtstilldauer (kumulativ)* mit einem protektiven oder adversen Effekt bei Müttern einhergeht.

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu Ovarialkarzinom (Mutter) und einer **Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurden eine Metaanalyse (Chowdhury et al. 2015; 18 bzw. 28 gepoolte Beobachtungsstudien) sowie vier einzelne Beobachtungsstudien (Kohortenstudien: Besevic et al. 2015, Gaitskell et al. 2018, Gay et al. 2015; Fall-Kontroll-Studie: Modugno et al. 2019) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz der Metaanalyse wurde als niedrig bewertet. Das Vertrauen in die Evidenz der einzelnen Beobachtungsstudien wurde für den Endpunkt „**Ovarialkarzinom**“ (Auftreten eines Ovarialkarzinoms) ebenfalls als niedrig bewertet. In der Zusammenschau wurde das Vertrauen in die Evidenz für den Endpunkt „**Ovarialkarzinom**“ daher als niedrig bewertet (da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien und den Einzelstudien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Das Vertrauen in die Evidenz wurde für den Endpunkt „**Überleben nach Diagnose eines Ovarialkarzinoms**“ (Verlauf bei manifestem Ovarialkarzinom) aufgrund mangelnder Präzision und Indirektheit (Besevic et al. 2015) als sehr niedrig bewertet.

Gesamtstilldauer (pro Kind) bzw. Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Kohortenstudie Gaitskell et al. (2018) analysierte Daten von N = 1 144 762 Studienteilnehmerinnen mit einem durchschnittlichen Alter von 65,6 ($\pm$ 6,5 (SD)) Jahren in Großbritannien. Bei n = 813 162 Müttern, bei denen Angaben zum Stillverhalten vorlagen, war eine Gesamtstilldauer (sowohl Gesamtstilldauer pro Kind als auch kumulative Lebensgesamtstilldauer) von mindestens zwölf Monaten im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einem signifikant reduzierten Risiko für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms assoziiert (mittlere Gesamtstilldauer (pro Kind): adjustiertes RR = 0,65, 95 %-KI [0,51; 0,81]; Lebensgesamtstilldauer (kumulativ): adjustiertes RR = 0,86, 95 %-KI [0,80; 0,92]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Hormonsubstitution in der Menopause, Raucherstatus, geografische Region; b) frühere Faktoren (Mutter): jemalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Raucherstatus, Zustand nach Ligatur der Eileiter, Zustand nach Hysterektomie; c) familiäre

Faktoren: sozioökonomischer Status, Brustkrebs in der Familienanamnese (Gaitskell et al. 2018).

Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse von Chowdhury et al. (2015) poolte die Ergebnisse von 18 Beobachtungsstudien (6 - 12 Monate: zwei Kohortenstudien, 16 Fall-Kontroll-Studien) bzw. 28 Beobachtungsstudien (> 12 Monate: drei Kohortenstudien, 25 Fall-Kontroll-Studien) (ohne genauere Angaben zu Anzahl und Alter der eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen). Eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von sechs bis zwölf Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms assoziiert (adjustiertes OR = 0,72, 95 %-KI [0,66; 0,78]). Auch eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von länger als zwölf Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms assoziiert (adjustiertes OR = 0,63, 95 %-KI [0,56; 0,71]). In der Metaanalyse wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Bildung, Familienstand; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, Verwendung oraler Kontrazeptiva (jemalig/Dauer), Zustand nach Ligatur der Eileiter; c) familiäre Faktoren: Ovarialkarzinom oder Brustkrebs in der Familienanamnese (Chowdhury et al. 2015).

Die Fall-Kontroll-Studie von Modugno et al. (2019) schloss N = 2 261 Studienteilnehmerinnen (ohne genauere Angaben) in den USA ein. Eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von mindestens zwölf Monaten war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* mit einem signifikant reduzierten Risiko für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms assoziiert (adjustiertes OR = 0,62, 95 %-KI [0,47; 0,80]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Bildung, ethnische Abstammung; b) frühere Faktoren (Mutter): Anzahl der Schwangerschaften, Dauer der Verwendung oraler Kontrazeptiva (Modugno et al. 2019).

Die Kohortenstudie von Gay et al. (2015) wertete Daten von N = 25 975 Studienteilnehmerinnen im Alter von 50 bis 64 Jahren (ohne genauere Angaben) in Singapur aus. Für eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von länger als zwölf Monaten wurde im Vergleich zu *Nicht-Stillen* kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Ovarialkarzinoms festgestellt (adjustiertes HR = 1,20, 95 %-KI [0,72; 2,01]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, Wohnsituation; b) familiäre Faktoren: Brustkrebs in der Familienanamnese (Gay et al. 2015).

Vergleich zu Lebensgesamtstilldauer (kumulativ):

Die Kohortenstudie Besevic et al. (2015) untersuchte N = 1 025 Studienteilnehmerinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom im Alter zwischen 34 und 98 Jahren (Median = 61 Jahre) zum Zeitpunkt der Diagnose in zehn europäischen Ländern. Eine Lebensgesamtstilldauer (kumulativ) von sechs bis zwölf Monaten (n = 156) bzw. von länger als zwölf

bis zu 24 Monaten (n = 127) zeigte jeweils im Vergleich zu einer *kürzeren Lebensgesamtstildauer (kumulativ) von drei Monaten und kürzer* keinen Zusammenhang mit dem Überleben nach Diagnose eines Ovarialkarzinoms (adjustiertes HR = 0,88, 95 %-KI [0,63; 1,22] bzw. adjustiertes HR = 0,97, 95 %-KI [0,68; 1,39]). In der Studie wurde für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Tumor-Stadium, BMI, Raucherstatus; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Diagnose, Jahr der Diagnose (bzgl. möglicher Veränderungen in der Therapie innerhalb des Studienzeitraums), Raucherstatus (Besevic et al. 2015).

Limitation:

In der Kohortenstudie von Gay et al. (2015) wurde nur für eine geringe Anzahl an Confoundern adjustiert, zudem fehlen für das Outcome relevante Confounder. Dies führt zu einer eingeschränkten Aussagekraft der Ergebnisse.

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (niedrig) liefert auf Basis einer Metaanalyse und zwei einzelnen Beobachtungsstudien Anhaltspunkte, dass eine **Gesamtstildauer** von mindestens zwölf Monaten (sowohl Gesamtstildauer pro Kind als auch kumulative Lebensgesamtstildauer) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit bzw. einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Ovarialkarzinoms bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu Nicht-Stillen).

Dahingegen wurde in einer anderen Beobachtungsstudie hinsichtlich einer **Lebensgesamtstildauer (kumulativ)** von länger als zwölf Monaten kein Zusammenhang mit dem Auftreten eines Ovarialkarzinoms bei Müttern identifiziert (im Vergleich zu Nicht-Stillen), auch wenn die Aussagekraft der Daten dieser Studie limitiert ist.

Im Rahmen der Literaturrecherche wurde ein zweiter Endpunkt „Überleben nach Diagnose eines Ovarialkarzinoms“ identifiziert. Im Zuge dessen wurde in einer Beobachtungsstudie hinsichtlich des Überlebens nach Diagnose eines Ovarialkarzinoms und einer **Lebensgesamtstildauer (kumulativ)** von länger als zwölf Monaten kein Zusammenhang bei Müttern identifiziert (im Vergleich zu einer kürzeren Lebensgesamtstildauer (kumulativ)).

4.2.5.3 Endometriumkarzinom

Autoren: A. Wöckel, M. Abou-Dakn

Bösartige Tumore des Gebärmutterkörpers, auch Korpus- oder Endometriumkarzinome genannt, stellen mit etwa 10 716 Neuerkrankungen jährlich die fünfthäufigste Krebsart bei Frauen in Deutschland dar. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 67 Jahren. Es handelt sich überwiegend um hormonabhängige Tumoren, die aus der Schleimhaut der Gebärmutter hervorgehen. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören dabei ein langfristiger Östrogeneinfluss, Übergewicht, Bewegungsmangel sowie bestimmte hormonelle Behandlungen. Auch genetische Veranlagungen, etwa im Zusammenhang mit erblichen Darmkrebsformen, können das Risiko erhöhen (Robert Koch-Institut 2024d).

PECO 1

Zu Endometriumkarzinom (Mutter) und **ausschließlichem bzw. überwiegendem Stillen für sechs Monate** (PECO 1) wurden keine Übersichtsarbeiten und Einzelstudien im Suchzeitraum identifiziert.

PECO 2

Evidenzbasiertes Statement	
Vertrauen in die Evidenz: Endometriumkarzinom (Mutter): sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Bewertete Literatur: Zhan et al. (2015) (M) (gepoolt: 8 B)
Es gibt Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer von (mindestens) zwölf Monaten im Vergleich zu <i>Nicht-Stillen</i> mit einem protektiven Effekt auf ein Endometriumkarzinom bei Müttern einhergeht (Dosis-Wirkungs-Effekt bis 18 Monate).	

B = Beobachtungsstudie; M = Metaanalyse

Zu Endometriumkarzinom (Mutter) und **einer Gesamtstilldauer von mindestens zwölf Monaten** (PECO 2) wurde eine Metaanalyse (Zhan et al. 2015, acht gepoolte Beobachtungsstudien) identifiziert. Das Vertrauen in die Evidenz wurde als sehr niedrig bewertet, da eine Abwertung aufgrund einer unklaren Heterogenität erfolgte (Heterogenität zwischen den für PECO 2 relevanten, eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde nicht in Metaanalyse berichtet und ist daher unklar; da es sich bei den in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien um Beobachtungsstudien handelt, wurde das Vertrauen in die Evidenz von vornherein als niedrig eingestuft).

Gesamtstilldauer:

Vergleich zu Nicht-Stillen:

Die Metaanalyse poolte die Ergebnisse von acht Beobachtungsstudien aus Amerika, Australien, Asien und Europa mit insgesamt $n = 2\,919$ Studienteilnehmerinnen. Die Metaanalyse zeigt ein Dosis-Wirkungs-Effekt zwischen einer längeren Gesamtstilldauer (nicht genauer definiert und unklar, ob hier die Gesamtstilldauer pro Kind oder die kumulative Lebensgesamtstilldauer untersucht wurde) und einem geringeren Risiko für ein Endometriumkarzinom (jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen). Eine Gesamtstilldauer von sechs Monaten (adjustiertes $RR = 0,92$, 95 %-KI [0,86; 0,98]), 14 Monaten (adjustiertes $RR = 0,83$, 95 %-KI [0,74; 0,94]) und 18 Monaten (adjustiertes $RR = 0,79$, 95 %-KI [0,69; 0,90]) war im Vergleich zu *Nicht-Stillen* signifikant mit einer Risikoreduktion für ein Endometriumkarzinom assoziiert. In den eingeschlossenen Beobachtungsstudien wurde u. a. für folgende potenzielle Confounder adjustiert: a) gegenwärtige Faktoren (Mutter): Alter, BMI, Menopausenstatus, Hormonsubstitution in der Menopause, Raucherstatus; b) frühere Faktoren (Mutter): Alter zum Zeitpunkt der Menarche, Parität, einmalige Verwendung oraler Kontrazeptiva, Raucherstatus (Zhan et al. 2015).

Fazit:

Die vorliegende Evidenz (sehr niedrig) liefert Anhaltspunkte, dass eine Gesamtstilldauer (unklar, ob Gesamtstilldauer pro Kind oder kumulative Lebensgesamtstilldauer) von sechs bzw. 14 bzw. 18 Monaten mit einem reduzierten Risiko für ein Endometriumkarzinom bei Müttern assoziiert ist (im Vergleich zu Nicht-Stillen). Es wurde ein Dosis-Wirkungs-Effekt mit einer fortschreitend stärkeren Reduktion des Erkrankungsrisikos bei ansteigender Gesamtstilldauer bis 18 Monate beobachtet (jeweils im Vergleich zu Nicht-Stillen).

5 Public-Health-Empfehlung

Die Empfehlungen (Tabelle 7, Tabelle 10) gelten für reifgeborene und ausschließlich gesunde Kinder, da Studien, die Kinder mit bereits vorhandenen akuten oder chronischen Erkrankungen einschlossen, in der Leitlinie nicht berücksichtigt wurden. Im Fall von vorliegenden Erkrankungen sollte daher individuell beraten werden. Die konsentierten Empfehlungen basieren auf einer Vielzahl an gesundheitlichen Outcomes bei Kindern und Müttern, die durch die Stilldauer potentiell beeinflusst werden (Kapitel 4).

Andere bestehende nationale Leitlinien und Empfehlungen, z. B. die AWMF S3-Leitlinie Allergieprävention (AWMF-Registernummer 061-016; Kopp et al. 2022), thematisieren ebenfalls den Einfluss der Dauer des ausschließlichen Stillens im Sinne des Zeitpunkts der Einführung der Beikost auf definierte Krankheitsendpunkte. Aufgrund der unterschiedlichen Fragestellungen und methodischen Ansätze können die resultierenden Empfehlungen voneinander abweichen. Die Leitlinien sind damit nicht als Widerspruch zur Public-Health-Empfehlung zu lesen. Schlussfolgerungen aus Analysen von Studien zum optimalen Zeitpunkt der Einführung von Beikost sind nicht in jedem Fall direkt auf Schlussfolgerungen zur optimalen Dauer des ausschließlichen Stillens (PECO 1) übertragbar, da in den Studien teilweise u. a. unterschiedliche Vergleichsgruppen und Confounder betrachtet werden (z. B. fehlende Berücksichtigung der Art des Stillens vor der Beikosteinführung: ausschließlich vs. überwiegend vs. teilweise) (Castenmiller et al. 2019).

Auf der Basis eines methodisch klar definierten, evidenzbasierten Vorgehens der vorliegenden S3-Leitlinie einschließlich Berücksichtigung aller Elemente einer systematischen Entwicklung (<https://www.awmf.org/regelwerk/stufenklassifikationen#c1133>) und der spezifisch für die Stilldauer definierten PECO-Fragen ist bei einer zukünftigen Revision von anderen Leitlinien, die die Stilldauer einschließen, die Public-Health-Empfehlung heranzuziehen.

Für den primären Zweck der Allergieprävention (familiäre Allergieanamnese) sollte auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie Allergieprävention (AWMF-Registernummer 061-016; Kopp et al. 2022), die sich aktuell in inhaltlicher Überarbeitung befindet, zurückgegriffen werden. Neben dem Bezug auf die früheren Handlungsempfehlungen zur Dauer des ausschließlichen Stillens und zur Einführung der Beikost (Abou-Dakn et al. 2025) beinhaltet die Leitlinie u. a. auch spezifischere Empfehlungen zur Einführung verschiedener Nahrungsmittelallergene mit der Beikost, wie Hühnerei und Erdnuss, zur Prävention der entsprechenden Nahrungsmittelallergien (Kopp et al. 2022).

5.1 Empfehlung zu PECO 1

Tabelle 7: Evidenzbasierte Public-Health-Empfehlung zu PECO 1

Evidenzbasierte Empfehlung 1	
Empfehlungsgrad B	Starker Konsens von 92 % ¹
Reifgeborene Kinder sollten bis zum vollendeten sechsten Lebensmonat ausschließlich oder überwiegend gestillt werden.	

¹Beteiligungsrate 100 % (25/25 Stimmberechtigte)

Tabelle 8: Sondervotum der DGEM zu PECO 1

Sondervotum der DGEM
Stillen ist die natürliche Form der Säuglingsernährung, ist mit vielfältigen Vorteilen für Kind und Mutter assoziiert, und ist empfehlenswert. Die vorliegende nur schwache Evidenz zu Auswirkungen der ausschließlichen/überwiegenden Stilldauer aus Beobachtungsstudien mit erheblichen methodischen Schwächen und insgesamt niedriger oder sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit erlaubt keine spezifischen Handlungsempfehlungen. Eine methodisch hochwertige, systematische Analyse publizierter Studien bei Kindern in entwickelten Ländern berichtet gesundheitliche Vorteile assoziiert mit mehr verglichen mit weniger Stillen, aber kann keine bestimmte Dauer des ausschließlichen/überwiegenden Stillens begründen (Patnode et al. 2025). Auch eine durch die WHO beauftragte systematische Analyse der weltweiten Evidenz zeigte nur geringe oder gar keine Auswirkungen des späten (> 6 Monate) vs. frühen Einführens (≤ 6 Monate) von Beikost auf das kindliche Risiko von Infektionen, Wachstum und Adipositasrisiko (WHO 2023). Dagegen sind mögliche Nachteile der Leitlinienempfehlung u. a. ein erhöhtes Risiko für Mikronährstoff- und Eisenmangel bei bestimmten Risikogruppen (Castenmiller et al. 2019; WHO 2001, 2023) sowie für ein häufigeres Auftreten von Nahrungsmittelallergien bei einer Beikosteinführung erst ab dem 7. Lebensmonat, wofür starke Evidenz aus RCTs vorliegt (de Silva et al. 2020; Halken et al. 2021; Ierodiakonou et al. 2017). Die ausgesprochene Empfehlung zur längeren Dauer des ausschließlichen/überwiegenden Stillens kann nach Einschätzung der DGEM zudem unbegründete Schuldgefühle bei den vielen Frauen erzeugen oder verstärken, welche diese nicht umsetzen bzw. nicht umgesetzt haben. Depressive und andere psychische Symptome sowie eine gestörte Mutter-Kind-Bindung als Folge von Stillproblemen sind in der Literatur beschrieben (Rowles et al. 2025; Grattan et al. 2024; Wright et al. 2025; Avilla et al. 2020). Eine Kritik des methodischen Vorgehens dieser Leitlinie findet sich in der ausführlichen Begründung im Anhang F.

Sondervotum der DGEM
Sondervotum: „Im 1. Lebenshalbjahr sollten Säuglinge gestillt werden, mindestens bis zum Beginn des 5. Monats ausschließlich.“

Tabelle 9: Sondervotum des BVKJ zu PECO 1

Sondervotum des BVKJ
Zugrundeliegende Evidenz: Die Empfehlungen zu PECO 1 beruhen ausschließlich auf Beobachtungsstudien. Gemäß GRADE-Methodik wird die Evidenz für PECO 1 sehr niedrig (13/20; 65 %) bzw. niedrig (7/20; 35 %) bewertet. Es fehlt daher eine wissenschaftlich robuste Grundlage für eine Neudefinition der bestehenden Empfehlungslage in der o. g. Leitlinie. Darüber hinaus sehen wir vergleichbare Schwierigkeiten in der Darstellung zu folgenden Unterpunkten, ohne diese hier im Detail aufzuführen: Infektionshäufigkeit, Entwicklungsvariabilität, Allergieprävention, Mikronährstoffmangel. Wir empfehlen, den Wortlaut aus der S3-Leitlinie Allergieprävention entsprechend der Empfehlungen im Kapitel 1.2 zu übernehmen. Sondervotum: „Für den Zeitraum der ersten vier bis sechs Monate soll nach Möglichkeit ausschließlich gestillt werden. (A) Auch mit Einführung von Beikost soll weitergestillt werden. (A)“

Hinweise bezüglich der Empfehlung zu PECO 1 (Tabelle 7)

Die konsentrierte Empfehlung stellt eine „sollte“-Empfehlung dar und lässt somit Handlungsspielraum für Abweichungen in der Beratung zu, wenn die individuelle Situation der Mütter und Säuglinge dies erfordert. Generell ist wichtig zu betonen, dass eine individuelle und sensible Beratung essenziell ist, um die Entstehung von Druck und Schuldgefühlen bei Müttern zu vermeiden. Von Seiten des medizinischen Fachpersonals darf keine Stigmatisierung gegenüber Frauen erfolgen, die kürzer oder länger stillen. Sie dürfen nicht unter Druck gesetzt werden, weder zum Stillen noch zum Abstillen, noch dazu, vorzeitig Beikost zu geben.

Teil zwei der Leitlinie zu Interventionen zur Stillförderung (im Rahmen der geplanten Gesamtveröffentlichung) liefert Hinweise darauf, welche Interventionen (z. B. Stillberatung durch zertifizierte StillberaterInnen, Peer-Support) effektiv sein können, um Stillprobleme zu überwinden und die Stillinitiierung und Stilldauer zu fördern.

Der Einfluss der Stilldauer auf die Eisenversorgung wurde in der vorliegenden Leitlinie nicht systematisch untersucht. Bei Kindern mit erhöhtem Risiko für eine Eisenmangelanämie kann gemäß WHO eine direkte Supplementierung erwogen werden (WHO 2023). Zu den Risikogruppen zählen Säuglinge mit einem Geburtsgewicht von weniger

als 3 kg, Säuglinge von Müttern, die während der Schwangerschaft unter Eisenmangel litten, oder Säuglinge, die aufgrund einer frühen Abnabelung nicht die gesamte Menge an Plazentablut erhielten (WHO 2023).

Hinsichtlich des Zeitpunkts der Einführung der Beikost ist zu erwähnen, dass die Entwicklung der für die Beikostfütterung erwünschten neuromotorischen Fähigkeiten interindividuell unterschiedlich ist. Auch wenn Säuglinge teilweise bereits vor Vollendung des 6. Monats die neuromotorischen Fähigkeiten für den Verzehr von Beikost besitzen (Castenmiller et al. 2019), besteht aus ernährungsphysiologischer Sicht laut EFSA für die meisten Säuglinge keine Notwendigkeit für eine frühe Einführung der Beikost vor dem Alter von 6 Monaten (Castenmiller et al. 2019).

Zentrale Aussagen & Limitationen

Die Auswertung der verfügbaren Studien innerhalb dieser S3-Leitlinie legt nahe, dass ein ausschließliches Stillen über einen Zeitraum von sechs Monaten im Vergleich zu einer kürzeren Stilldauer – einschließlich vier bis sechs Monaten – mit einem geringeren Risiko für die Entstehung verschiedener kindlicher Gesundheitsprobleme, insbesondere Otitis media und gastrointestinale Infektionen, assoziiert sein kann. Dieser mögliche protektive Effekt wurde konsistent in mehreren Beobachtungsstudien gesehen. Die zugrundeliegende Evidenzqualität wird gemäß GRADE jedoch gleichzeitig als niedrig bis sehr niedrig bewertet, da es sich überwiegend um Beobachtungsstudien handelt, deren Aussagekraft durch potenzielle Verzerrungen, eingeschränkte Vergleichbarkeit der Expositionsgruppen sowie methodische Heterogenität limitiert ist (siehe Kapitel „5.7 Stärken und Limitationen“ im Leitlinienreport). Zudem beziehen sich einige Studien nicht spezifisch auf den Vergleich von 6 Monaten ausschließlichen Stillens versus 4–6 Monate, sondern fassen kürzere Stilldauern (< 6 Monate) zusammen. Ein kausaler Zusammenhang lässt sich aus wissenschaftlicher Sicht derzeit nicht eindeutig belegen.

Insgesamt bestehen jedoch konsistente Hinweise auf einen Vorteil des sechsmonatigen ausschließlichen Stillens (siehe Public-Health-Empfehlung zu PECO 1) im Sinne der WHO-Empfehlung (WHO 2001, Perez-Escamilla 2019). Damit ergibt sich aus heutiger Sicht ein gewisser Widerspruch zur bisherigen nationalen Empfehlung in Deutschland, die eine Dauer des ausschließlichen Stillens von vier bis sechs Monaten als ausreichend erachtet (Abou-Dakn et al. 2025). Fachlich tätige Berufsgruppen aber sind daran gewöhnt, dass wissenschaftliche Erkenntnisse fortlaufend überprüft und Leitlinien entsprechend angepasst werden dürfen.

Ziel der aktuellen Bewertung ist es nicht, zurückliegende Empfehlungen zu diskreditieren, sondern neue wissenschaftliche Erkenntnisse transparent einzuordnen und eine kontinuierliche Weiterentwicklung von Empfehlungen zu ermöglichen. Die Angleichung an die WHO-Empfehlung von 6 Monaten ausschließlichen Stillens erfolgt im Sinne einer international konsistenten Praxis und unter Berücksichtigung der neuen Datenlage, wobei individuelle Gegebenheiten und ärztliche Einschätzungen weiterhin berücksichtigt werden dürfen.

Aspekte für die Ableitung und Graduierung der Empfehlung

Von den untersuchten gesundheitlichen Outcomes bei Kindern und Müttern, für die relevante Daten zur Beantwortung von PECO 1 vorliegen, wurden der Stilldauer für 40 % (8/20) der Outcomes eine geringe Bedeutung zugewiesen, für 15 % (3/20) eine moderate Bedeutung und für 45 % (9/20) eine starke Bedeutung (Details zur Einschätzung der Bedeutung der Stilldauer für die Outcomes siehe 5.5 im Leitlinienreport). Die Outcomes mit **moderater** (3/3; 100 %) **und starker Bedeutung des Stillens** (9/9; 100 %) deuten dabei **einheitlich auf protektive Effekte** und keine adversen Effekte hin. Bei Betrachtung von **Outcomes mit starker Bedeutung des Stillens** (d. h. große signifikante Effektstärken, hohe Konsistenz der Richtung der potentiellen Zusammenhänge) weisen **alle Outcomes** (9/9; 100 %) auf **protektive Effekte** hin. Bei Abwägung von Nutzen und Schaden bezogen auf individuelle relevante Endpunkte überwiegen daher die Nutzen-Endpunkte eindeutig.

Die eingeschlossenen Studien stellen allesamt Beobachtungsstudien dar. Gemäß des GRADE-Ansatzes wurde das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz für die Outcomes, zu denen es vorhandene Daten für die Beantwortung von PECO 1 gibt, daher als **sehr niedrig** (13/20; 65 %) **bzw. niedrig** (7/20; 35 %) bewertet.

In die Graduierung der Empfehlung sind alle Outcomes eingeflossen, für die relevante Daten zur Beantwortung von PECO 1 vorliegen. Für die Graduierung wurde zudem eine **Relevanz-Bewertung der Outcomes (weniger relevant, relevant, sehr relevant)** durchgeführt (Details siehe 5.5 im Leitlinienreport), die aus drei Säulen bestand: (1) ExpertInnenbasiertes Wichtigkeits-Rating, (2) Vertrauen in die Evidenz und (3) Bedeutung des Stillens für das Outcome (basierend auf den beobachteten signifikanten Effektstärken und der Konsistenz der Richtung des Zusammenhangs) (Kapitel 5.5 des Leitlinienreports). **Dadurch fließen alle Outcomes, gewichtet nach ihrer Relevanz,** in die Graduierung der Empfehlung ein. Dabei zeigen alle als relevant oder sehr relevant bewerteten Outcomes von der Richtung der Zusammenhänge potentiell protektive (11/12; 92 %) oder keine Zusammenhänge (1/12; 8 %), jedoch keine adversen Zusammenhänge.

Daneben wurden weitere Evidenz-to-Decision-Kriterien ExpertInnen-basiert einbezogen, einschl. Präferenzen/Akzeptanz der Zielgruppe, der erwartete Nutzen/Schaden in Bezug auf Umweltauswirkungen/Nachhaltigkeit, eine Kosten-Nutzen-Abwägung, die erwartete Umsetzbarkeit/Akzeptanz im Alltag sowie potentielle soziale, ethische und/oder rechtliche Erwägungen.

Laut Ergebnissen der KiGGS Welle 2-Erhebung (Brettschneider et al. 2018) ist die Intention zu stillen beim Großteil der Bevölkerung vorhanden (90 % Stillabsicht, 87 % Still-Initiierung), was für eine hohe Motivation in der Population der Mütter und eine hohe Akzeptanz des Stillens spricht. Dabei starten initial 68 % der Mütter mit ausschließlicher Stillen, welches über die Zeit hinweg weiter abnimmt (40 % bis Ende des 4. Monats; 13 % Ende des 6. Monats). Als Hauptgrund für ein vorzeitiges Beenden jегlichen

Stillens bei Müttern, die < 6 Monate stillen, wird in der KiGGS Welle 2-Erhebung der Grund „zu wenig Muttermilch“ angegeben (Brettschneider et al. 2018). Auch Daten der SuSe II-Studie zeigen, dass 94 % der Mütter bei Entlassung aus der Geburtsklinik stillen, wobei insgesamt nur 74 % ausschließlich stillen (Hockamp et al. 2021).

Neben einer positiven individuellen Nutzen-Schaden-Abwägung (s. oben) kommen die Autoren einer Modellierungsstudie aus Norwegen zum Schluss, dass Stillen in Bezug auf die Beeinflussung des Klimas positiver zu bewerten ist als Formulanahrung, d. h. weniger mögliche negative Auswirkungen auf die globale Erderwärmung, die Versauerung des Bodens, die Eutrophierung des Süß- und Salzwassers, und die Landnutzung hat (Andresen et al. 2022). Ein weiterer Aspekt bezüglich der Umweltauswirkungen ist, dass durch Stillen weniger Verbrauchsmaterial notwendig ist und somit weniger Müll anfällt (Mohapatra & Samantaray 2023).

Aus ExpertInnen-Sicht lässt sich hinsichtlich der Kosten-Nutzen-Abwägung schlussfolgern, dass diese positiv für das Stillen ausfällt, da Muttermilch kostenlos ist und mit der Intervention/Muttermilch-Gabe für 6 Monate daher keine unmittelbaren Kosten für das Individuum und das Gesundheitssystem verbunden sind. Hinsichtlich gesundheitsökonomischer Kosten kommt eine spanische Modellierungsstudie zu dem Schluss, dass eine Steigerung der Rate des ausschließlichen Stillens auf 6 Monate zu zusätzlichen Kosteneinsparungen für das spanische Gesundheitssystem führen würde (Quesada et al. 2020). Auch nach einer weiteren Modellierungsstudie könnten die globalen ökonomischen Kosten durch die Steigerung der Rate des ausschließlichen Stillens auf 6 Monate, u. a. durch niedrigere Behandlungskosten und künftige ökonomische Kosten assoziiert mit Mortalität, reduziert werden (Walters et al. 2019).

Deutschland ist gemäß dem Projekt „Becoming Breastfeeding Friendly“ (BBF), welches vom BMEL initiiert und durch das Netzwerk Gesund ins Leben im BZfE, der Nationalen Stillkommission und der Universität Yale in den Jahren 2017 bis 2019 durchgeführt wurde, als moderat stillfreundlich eingestuft (Gesamtnote: 1,7). Der zentralen Empfehlung des BBF-Projekts folgend hat das BMEL im Jahr 2021 die Nationale Strategie zur Stillförderung verabschiedet, welche das Ziel hat, die Stillförderung innerhalb der Gesundheitsvorsorge zu stärken. Dabei werden z. B. im Rahmen des Strategiefelds „Stillen und Beruf“ Maßnahmen entwickelt und durchgeführt, die das Umfeld im Bereich Ausbildung und Beruf noch stillfreundlicher gestalten und somit die Umsetzbarkeit fördern sollen. Zudem werden im Strategiefeld „Kommunale Stillförderung“ Kommunen dabei unterstützt, sich in Richtung einer stillfreundlichen Kommune zu entwickeln.

Hinsichtlich sozialer und ethischer Aspekte ist zu betonen, dass Stillen prinzipiell nicht von sozialer Ungleichheit/Ungerechtigkeit betroffen ist und somit für alle Säuglinge eine gesundheitliche Chancengleichheit („health equity“) gegeben ist. Da dem Stillen kein Kostenfaktor zugrunde liegt, hat jedes Kind, unabhängig vom Einkommen der Eltern, dieselben Voraussetzungen. Stillen – sowohl als Lebensmittel als auch als Ernährungsweise – steht somit jedem Säugling in gleichem Maße zur Verfügung. Rechtlich wird das

Stillen im Rahmen des Mutterschutzgesetzes geschützt und unterstützt, z. B. durch Stillpausen für berufstätige Stillende.

5.2 Empfehlung zu PECO 2

Tabelle 10: Evidenzbasierte Public-Health-Empfehlung zu PECO 2

Evidenzbasierte Empfehlung 2	
Empfehlungsgrad A	Konsens von 88 % ¹
Die Gesamtstilldauer für reifgeborene Kinder soll mindestens 12 Monate betragen.	

¹Beteiligungsrate 100 % (25/25 Stimmberechtigte)

Tabelle 11: Sondervoten der DGKiZ und der DGSPJ zu PECO 2

Sondervoten der DGKiZ und der DGSPJ
Die DGKiZ trägt eine zeitlich unbegrenzte, uneingeschränkte und starke Empfehlung für das Stillen von mindestens 12 Monaten aus folgenden Gründen nicht mit: Mehrheitlich wurde in den für die Leitlinienerstellung genutzten Studien eine höhere Karieslast bei einer längeren Stilldauer von 12 und mehr Monaten beobachtet. In diesen Studien war die Karieslast insbesondere bei einer Stilldauer von 24 Monaten oder mehr signifikant erhöht, unabhängig von anderen kariesätiologischen Faktoren. Da aufgrund dieser Ergebnisse ein höheres Kariesrisiko bei einer Stilldauer von 12 oder mehr Monaten nicht ausgeschlossen werden kann, würde die Umsetzung der Empfehlung zu PECO 2 möglicherweise eine erfolgreiche Kariesprävention bei Kleinkindern erschweren. Die DGKiZ setzt sich dafür ein, dass adverse Effekte des Stillens vermieden werden, z. B. durch regelmäßiges Zähneputzen mit fluoridhaltiger Kinderzahnpaste ab Durchbruch des ersten Milchzahnes, Kontrolle der Zuckeraufnahme und frühzeitige zahnmedizinische Beratungen. In Anbetracht der hohen Karieslast bei Kindern mit längeren Stilldauern, der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien sowie den hohen, gesellschaftlich relevanten Behandlungskosten erscheint eine differenziertere und weniger starke Empfehlung angebracht. Die DGSPJ trägt eine zeitlich unbegrenzte, uneingeschränkte und starke Empfehlung für das Stillen von mindestens 12 Monaten nicht mit. Die psychosozialen Auswirkungen sind aus Sicht der DGSPJ bei der Erstellung dieser Empfehlung nicht ausreichend berücksichtigt worden. Die DGSPJ schlägt untenstehende Formulierung für PECO 2 vor. Dabei sind Maßnahmen zur Verhinderung möglicher adverser Effekte des Stillens zu ergreifen.

Sondervoten der DGKiZ und der DGSPJ
Sondervotum: „Die Gesamtstilldauer für reifgeborene Kinder sollte mindestens 12 Monate betragen.“

Tabelle 12: Sondervotum des BVKJ zu PECO 2

Sondervotum des BVKJ
Der BVKJ führt die zugrunde liegende Evidenz an: Die Empfehlung PECO 2 beruht ebenfalls ausschließlich auf Beobachtungsstudien. Für PECO 2 wurde das Vertrauen in die zugrunde liegende Evidenz für die Outcomes, zu denen es vorhandene Daten für die Beantwortung von PECO 2 gibt, als sehr niedrig (11/20; 55 %) bzw. niedrig (9/20; 45 %) bewertet. Auch für PECO 2 fehlt eine wissenschaftlich robuste Grundlage für eine Sollempfehlung in der o. g. Leitlinie. Sondervotum: „Eine Gesamtstilldauer von zwölf Monaten sollte unabhängig von der Stillintensität empfohlen werden, da sie im Vergleich zu kürzerem Stillen oder Nicht-Stillen überwiegend positive gesundheitliche Effekte für reifgeborene Kinder und ihre Mütter zeigt. (B)“

Tabelle 13: Sondervotum der DGEM zu PECO 2

Sondervotum der DGEM
Aus Sicht der DGEM erlaubt die vorliegende nur schwache Evidenz zu Auswirkungen der Stilldauer aus Beobachtungsstudien mit erheblichen methodischen Schwächen und insgesamt niedriger oder sehr niedriger Vertrauenswürdigkeit keine spezifischen Handlungsempfehlungen zur Stilldauer insgesamt. Die berichtete Assoziation einer längeren Stilldauer mit geringerer infektionsbedingter Morbidität und Mortalität vor allem in Populationen mit prekären Lebensbedingungen, fehlendem Zugang zu sauberem Wasser und/oder unzureichender Versorgung mit sicheren Lebensmitteln in Ländern mit niedrigem oder niedrig-mittlerem Einkommen ist aus Sicht der DGEM nicht auf europäische Populationen mit niedriger infektionsbedingter Krankheitslast übertragbar. Mögliche Vorteile eines längeren Stillens sind gegen mögliche Nachteile abzuwägen, wie die oben berichteten Hinweise auf ein erhöhtes Kariesrisiko bei einer Gesamtstilldauer von 12 Monaten oder längerer verglichen mit kürzerer Stilldauer bzw. Nicht-Stillen. Eine Kritik des methodischen Vorgehens dieser Leitlinie findet sich in der ausführlichen Begründung im Anhang F.

Sondervotum der DGEM
Sondervotum: „Auch nach Einführung von Beikost – spätestens mit Beginn des 7. Monats – sollten Säuglinge weitergestillt werden“.

Hinweise bezüglich der Empfehlung zu PECO 2 (Tabelle 10)

Auch wenn die konsentrierte Empfehlung eine „soll“-Empfehlung darstellt, ist selbstverständlich die individuelle Situation von Mutter und Kind in der Beratung zu berücksichtigen.

Hinsichtlich der empfohlenen Gesamtstilldauer resultiert diese aus der definierten PECO-Frage und der dadurch identifizierten und bewerteten Evidenz, die in der Gesamtbewertung für eine Gesamtstilldauer von mind. 12 Monaten spricht. Sie bezieht sich auf einen kürzeren Zeitraum als die empfohlene Gesamtstilldauer der WHO (WHO 2001, Perez-Escamilla 2019), ist jedoch konsistent mit der Empfehlung und nicht im Widerspruch zu den bisherigen nationalen Handlungsempfehlungen (Abou-Dakn et al. 2025).

Aspekte für die Ableitung und Graduierung der Empfehlung:

Von den untersuchten gesundheitlichen Outcomes bei Kindern und Müttern, für die relevante Daten zur Beantwortung von PECO 2 vorliegen, weist die Stilldauer für 35 % (7/20) der Outcomes eine geringe Bedeutung auf, für 25 % (5/20) eine moderate Bedeutung und für 40 % (8/20) eine starke Bedeutung (Details zur Einschätzung der Bedeutung der Stilldauer für die Outcomes siehe 5.5 im Leitlinienreport). Die Outcomes mit **moderater (4/5; 80 %) und starker Bedeutung des Stillens (8/8; 100 %)** deuten dabei **mehrheitlich auf protektive Effekte hin (insgesamt 12/13 Outcomes; 92 %)**. Nur eins (moderate Bedeutung) von 13 Outcomes deutet auf einen adversen Effekt hin. Bei Betrachtung von **Outcomes mit starker Bedeutung des Stillens** (d. h. große signifikante Effektstärken, hohe Konsistenz der Richtung der potentiellen Zusammenhänge) weisen **alle Outcomes (8/8; 100 %)** auf **protektive Effekte** hin. Bei Abwägung von Nutzen und Schaden bezogen auf individuelle relevante Endpunkte überwiegen daher die Nutzen-Endpunkte eindeutig.

Die eingeschlossenen Studien stellen allesamt Beobachtungsstudien dar. Gemäß des GRADE-Ansatzes wurde das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz für die Outcomes, zu denen es vorhandene Daten für die Beantwortung von PECO 2 gibt, daher als **sehr niedrig (11/20; 55 %) bzw. niedrig (9/20; 45 %)** bewertet.

In die Graduierung der Empfehlung sind alle Outcomes eingeflossen, für die relevante Daten zur Beantwortung von PECO 2 vorliegen. Die **Relevanz-Bewertung der Outcomes (weniger relevant, relevant, sehr relevant)** erfolgte analog zu PECO 1 (Kapitel 5.1 der Langfassung der Leitlinie bzw. Kapitel 5.5 des Leitlinienreports). Dabei zeigen alle als relevant oder sehr relevant bewerteten Outcomes von der Richtung der

Zusammenhänge potentiell protektive (14/15; 93 %) oder keine Zusammenhänge (1/15; 7 %), jedoch keine adversen Zusammenhänge.

Auch für die Empfehlung für PECO 2 wurden weitere Evidenz-to-Decision-Kriterien ExpertInnen-basiert einbezogen, einschl. Präferenzen/Akzeptanz der Zielgruppe, der erwartete Nutzen/Schaden in Bezug auf Umweltauswirkungen/Nachhaltigkeit, eine Kosten-Nutzen-Abwägung, die erwartete Umsetzbarkeit/Akzeptanz im Alltag sowie potentielle soziale, ethische und/oder rechtliche Erwägungen.

Daten aus KiGGS Welle 2 (Brettschneider et al. 2018) zeigen, dass die Stillraten nach den ersten sechs Lebensmonaten des Kindes weiter abnehmen: Lediglich ca. 20 % bzw. 16 % der Kinder werden nach zwölf Monaten bzw. darüber hinaus noch gestillt (jegliches Stillen). Daten der KiD 0-3 Studie für das Jahr 2022 bestätigen diesen zeitlichen Verlauf (Stilldauer > 6 Monate: 47,1 % vs. Stilldauer >12 Monate: 18,8 %). Als Hauptgründe für das vorzeitige Beenden des Stillens bei Personen, die 6-12 Monate gestillt haben, werden angegeben: „zu wenig Muttermilch“, „Kind wollte nicht mehr“ und „Sonstiges“ (nicht weiter spezifiziert) (Brettschneider et al. 2018). Zudem sei die Rückkehr der Mutter in die Berufstätigkeit – trotz gesetzlich verankerter Stillpausen (siehe Kapitel 5.1) – mit steigender Stilldauer der Mutter ein zunehmend häufiger auftretender Abstillgrund (Brettschneider et al. 2018). Die 2021 vom Bundeskabinett beschlossene Nationale Strategie zur Stillförderung könnte hierbei die Umsetzung von Stillpausen im Beruf fördern und die Akzeptanz des Stillens im Beruf weiter steigern. Ein weiterer plausibler Grund für die relativ starke Abnahme der Stillrate in Deutschland stellt das bisherige Fehlen von nationalen Empfehlungen für eine Gesamt-Stilldauer dar.

Wie bei PECO 1 (Kapitel 5.1) beschrieben, bestehen neben einer positiven individuellen Nutzen-Schaden-Abwägung positive Effekte des Stillens auch im Hinblick auf Endpunkte wie Klimaverträglichkeit (CO₂-Bilanz) und Nachhaltigkeit (z. B. Müllvermeidung).

Auch hinsichtlich der Kosten-Nutzen-Abwägung lässt sich aus ExpertInnen-Sicht schlussfolgern, dass diese positiv für das Stillen ausfällt, da Muttermilch kostenlos ist und mit der Intervention/Muttermilch-Gabe für mindestens 12 Monate keine unmittelbaren Kosten für das Individuum und das Gesundheitssystem verbunden sind. Eine Modellierungsstudie aus UK kommt zu dem Schluss, dass auch eine Steigerung der Lebenszeit-Stilldauer (für 7-28 Monate), neben der Steigerung der Rate für ausschließliches Stillen für 4 Monate, zu einer Reduktion der Krankheitskosten führen würde (Pokherel et al. 2015).

Im Hinblick auf Umsetzbarkeit im Alltag bzw. in verschiedenen Versorgungsbereichen in Bezug auf Akzeptanz und Umsetzbarkeit und auf soziale, ethische und/oder rechtliche Erwägungen, die die Empfehlungsstärke beeinflussen, gelten wie für PECO 1 (Kapitel 5.1) beschrieben.

5.3 Zusammenfassende Begründung der Empfehlungen

In Bezug auf das **ausschließliche/überwiegende⁴ Stillen bis einschließlich 6 Monate (PECO 1)**, zeigen sich bei Betrachtung aller Endpunkte (v. a. kindliche Outcomes) mit moderater und starker Bedeutung des Stillens für das Outcome, für die relevante Daten vorliegen, einheitlich potentiell protektive Zusammenhänge (100 % der Endpunkte; 12/12). Bei Betrachtung von Endpunkten, für die die Stilldauer eine starke Bedeutung aufweist (starke Effekte, Konsistenz der Richtung des Zusammenhangs), zeigen sich einheitlich protektive Effekte (100 %). Die Evidenz basiert dabei auf Beobachtungsstudien, und die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird überwiegend als sehr niedrig (65 %) oder niedrig (35 %) bewertet.

In Bezug auf die **Gesamtstilldauer (PECO 2)⁵**, unabhängig von der Stillintensität, zeigen sich bei Betrachtung aller Endpunkte (sowohl kindliche als auch zunehmend mehr mütterliche Outcomes) mit moderater und starker Bedeutung des Stillens für das Outcome, für die relevante Daten vorliegen, mehrheitlich potentiell protektive Zusammenhänge (92 % der Endpunkte; 12/13), während nur 8 % auf potentielle adverse Zusammenhänge hindeuten. Bei Betrachtung von Endpunkten, für die die Stilldauer eine starke Bedeutung hat, zeigen sich wie bei PECO 1 einheitlich protektive Effekte (100 %). Auch für PECO 2 basiert die Evidenz auf Beobachtungsstudien, wobei der Anteil der Endpunkte mit niedriger (vs. sehr niedriger) Vertrauenswürdigkeit höher (45 %) ausfällt als bei PECO 1 (35 %).

Alle untersuchten Endpunkte fließen für PECO 1 und 2 gewichtet nach Relevanz in die Empfehlungen ein. Für die große Mehrheit (93 %) der als sehr relevant oder relevant (vs. weniger relevant) bewerteten Endpunkte deutet die Richtung der Effekte dabei auf potentiell protektive Effekte des Stillens hin (7 % kein Zusammenhang).

Laut den Studien KiGGS (Welle 2) und SuSe-II zeigt sich mit 87 % und 94 % der Mütter, die initial mit dem Stillen beginnen (68 % und 74 % ausschließliches Stillen), eine hohe Stillbereitschaft in der Bevölkerung. Der gesundheitliche Nutzen des Stillens für das Individuum überwiegt klar; zudem gibt es auch ökologische Vorteile im Vergleich zur Formulanahrung, wie eine geringere Umweltbelastung und Müllvermeidung. Muttermilch ist zudem kostenfrei verfügbar und mit keinen (Interventions-)Kosten für das Gesundheitssystem verbunden, was die ökonomische Bilanz des Stillens positiv ausfallen lässt. Stillen fördert dabei auch die gesundheitliche Chancengleichheit, da es allen Säuglingen unabhängig vom Einkommen der Eltern kostenfrei zugänglich ist. Rechtlich wird Stillen durch das Mutterschutzgesetz aktiv unterstützt. Deutschland gilt zudem als moderat stillfreundlich und arbeitet mit der Nationalen Strategie zur Stillförderung daran, die strukturellen Rahmenbedingungen in Beruf und Kommune weiter zu verbessern, um die Umsetzbarkeit des Stillens weiter zu steigern.

⁴ Überwiegendes Stillen: Neben Muttermilch werden Wasser oder Tee gegeben

⁵ Bei mütterlichen Outcomes beziehen sich die Studien auf die Gesamtstilldauer pro Kind, die mittlere Gesamtstilldauer über alle Kinder hinweg und/ oder die kumulative Lebensgesamtstilldauer

Auf Grundlage der vorhandenen Evidenz und den Unterschieden bei PECO 1 & 2 (PECO 2: zusätzlich mehr Effekte für Mütter, höhere Vertrauenswürdigkeit der Evidenz) wurde eine „sollte“-Empfehlung zu PECO 1 und eine „soll“-Empfehlung für PECO 2 abgeleitet.

5.4 Referenzen

Abou-Dakn M, Abu-Omar K, Alaze-Hagemann F et al.: Ernährung und Bewegung von Säuglingen und stillenden Frauen 2024. Monatsschr Kinderheilkd 173 (Suppl 1), 69–93, 2025, <https://doi.org/10.1007/s00112-024-02014-7>

Andresen EC, Hjelkrem AR, Bakken AK, Andersen LF: Environmental Impact of Feeding with Infant Formula in Comparison with Breastfeeding. Int J Environ Res Public Health. 2022 May 24;19(11):6397. doi: 10.3390/ijerph19116397. PMID: 35681983; PMCID: PMC9180168.

Avilla JCD., Giugliani C, Bizon AMBL, Martins ACM, Senna AFKD & Giugliani ERJ: Association between maternal satisfaction with breastfeeding and postpartum depression symptoms. PLoS One, 2020, 15(11), e0242333.

Brettschneider AK, von der Lippe E & Lange C: Breastfeeding behaviour in Germany—News from KiGGS Wave 2. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 2018, 61, 920-925.

Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, Knutsen HK, ... & Turck D, EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA): Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. EFSA Journal, 2019, 17(9), e05780.

de Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, ... & European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group: Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. Pediatric Allergy and Immunology, 2020, 31(7), 813-826.

Grattan RE, London SM & Bueno GE: Perceived pressure to breastfeed negatively impacts postpartum mental health outcomes over time. Front Public Health **12**, 2024, 1357965. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1357965>

Hockamp N, Burak C, Sievers E, Rudloff S, Burmann A, Thinnies M, ... & Kersting M: Breast-feeding promotion in hospitals and prospective breast-feeding rates during the first year of life in two national surveys 1997–1998 and 2017–2019 in Germany. Public Health Nutrition, 2021, 24(9), 2411-2423.

Kopp MV, Muche-Borowski C, Abou-Dakn M, Ahrens B, Beyer K, Blümchen K, ... & Hamelmann E: AWMF-S3-Leitlinie Allergieprävention-Stand 11. November 2022 AWMF-Registernr. 061-016.

Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, ... & European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group:

EAACI guideline: preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatric Allergy and Immunology*, 2021, 32(5), 843-858.

Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V & Boyle RJ: Allergenic Food Introduction and Childhood Risk of Allergic or Autoimmune Disease—Reply. *JAMA*, 2017, 317(1), 87-87.

Mohapatra I, & Samantaray SR: Breastfeeding and environmental consciousness: A narrative review of environmental implications and potential contributions to reduce waste and energy consumption. *Cureus*, 2023,15(9).

Pérez-Escamilla R, Buccini GS, Segura-Pérez S, Piwoz E. Perspective: Should exclusive breastfeeding still be recommended for 6 months? *Adv Nutr* 10 (6), 2019, 931-943, doi: 10.1093/advances/nmz039

Patnode CD, Henrikson NB, Webber EM, Blasi PR, Senger CA, Guirguis-Blake JM: Breastfeeding and Health Outcomes for Infants and Children: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2025 Jul 1;156(1):e2025071516. doi: 10.1542/peds.2025-071516. PMID: 40240318.

Quesada JA, Méndez I, Martín-Gil R: The economic benefits of increasing breastfeeding rates in Spain. *Int Breastfeed J*. 2020 May 4;15(1):34. doi: 10.1186/s13006-020-00277-w. PMID: 32366305; PMCID: PMC7197147.

Rowles G, Keenan J, Wright NJ, Hughes K, Pearson R, Fawcett H, Braithwaite EC: Investigating the impact of breastfeeding difficulties on maternal mental health. *Sci Rep*. 2025 Apr 19;15(1):13572. doi: 10.1038/s41598-025-98357-6. PMID: 40253469; PMCID: PMC12009412.

Walters DD, Phan LT & Mathisen R: The cost of not breastfeeding: global results from a new tool. *Health Policy and Planning*, 2019, 34(6), 407-417.

World Health Organization: The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. 2001, World Health Organization, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NHD-01.08> (Zugriff am 14.05.2025)

World Health Organization: WHO Guideline for complementary feeding of infants and young children 6–23 months of age. 2023, World Health Organization.

Wright EA, Mehta A, Nelson AL: Mothers with Breastfeeding Difficulty Report Increased Depressive Symptoms and Impaired Maternal-Infant Bonding on Social Media. *J Womens Health (Larchmt)*. 2025 Jan;34(2):251-260. doi: 10.1089/jwh.2024.0151. Epub 2024 Oct 22. PMID: 39435513.

6 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte am 31.03.2025. Die S3-Leitlinie ist somit ab dem 01.04.2025 bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer beträgt maximal fünf Jahre (01.04.2025 – 31.03.2030). Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat (Aleyd von Gartzen, leitlinie@nationalestillfoerderung.de) oder die Koordinierenden gesendet werden.

7 Abkürzungen

Tabelle 14: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AGA	Arbeitsgemeinschaft „Adipositas im Kindes- und Jugendalter“
aHR	adjustiertes Hazard Ratio
ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
aOR	adjustiertes Odds Ratio
aPR	adjustiertes Prävalenz Ratio
AR	Adiposity rebound
ARFID	Avoidant/restrictive food intake disorder
aRR	adjustiertes Relatives Risiko
B	Beobachtungsstudie
BMD	Bone mineral density (dt. Knochendichte)
BMI	Body-Mass-Index
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEBQ	Children’s Eating Behaviour Questionnaire
CWG	Conditional weight gain (dt. unphysiologisch hohe Gewichtszunahme)
DC:0-5	Diagnostische Klassifikation seelischer Gesundheit und Entwicklungsstörungen der frühen Kindheit
defs/t	decayed (dt. kariös) extracted (dt. gezogen) filled (dt. gefüllt – mit Zahnfüllung) surface (dt. (Zahn)oberfläche)/teeth (dt. Zahn)
DEXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
dmfs/t	decayed (dt. kariös) missing (dt. fehlend) filled (dt. gefüllt - mit Zahnfüllung) surface (dt. (Zahn)oberfläche)/teeth (dt. Zahn)
ECC	Frühkindliche Karies (Early Childhood Caries)
ECOHIS	Early Childhood Oral Health Impact Scale
ESH	European Society of Hypertension
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard Ratio

Abkürzung	Bedeutung
HTLV-1	Humanes T-lymphotropes Virus Typ 1
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases 10 th revision
IOM	Institute of Medicine
IRR	Inzidenzraten Ratio
IRSAD-Score	Index of Relative Socioeconomic Advantage and Disadvantage
ISAAC	The International Study of Asthma and Allergies in Children
KI	Konfidenzintervall
M	Metaanalyse
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
N	Stichprobengröße/Anzahl Studienteilnehmende
NCD-RisC	NCD Risk Factor Collaboration
OR	Odds Ratio
p	p-Wert
PECO	Population, Exposure, Comparison, Outcome
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PPD	Postpartale Depression
PR	Prävalenz Ratio
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relatives Risiko
RWG	Rapid weight gain (dt. schnelle Gewichtszunahme)
SD	SD = Standard deviation (dt. Standardabweichung)
SDQ	Strengths and Difficulties Questionnaire
SE	Standard error (dt. Standardfehler)
S-ECC	severe early childhood caries (dt. schwere frühkindliche Karies)
sic	sic erat scriptum (dt. so stand es geschrieben)
SSW	Schwangerschaftswoche
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
WHO	World Health Organisation
WIC	Women, Infants and Children (Programm zur Förderung gesunder Ernährung einkommensschwacher schwangerer Frauen bzw. deren Säuglinge und Kleinkinder in den USA)
β	Linearer Regressionskoeffizient

8 Literatur zu Kapitel 4

- Abraham, M., Lak, M. A., Gurz, D., et al.: A Narrative Review of Breastfeeding and Its Correlation With Breast Cancer: Current Understanding and Outcomes. *Cureus* 15 (8), e44081, 2023, doi: 10.7759/cureus.44081
- Actis, G. C., Pellicano, R., Fagoonee, S., et al.: History of Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med* 8 (11), 2019, doi: 10.3390/jcm8111970
- Afzal, S., Farooqui, A. A., Rizwan, H., et al.: Effects of breast feeding and nutritional habits on breast cancer in females. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 11 (3), 1078-1081, 2017
- Ahmad, W., Firasat, S., Akhtar, M. S., et al.: Demographic variation and risk factors regarding breast cancer among females in Southern Punjab, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 71 (7), 1749-1756, 2021, doi: 10.47391/JPMA.1091
- Ahmed, Z., Hussin, A., Alanazi, A., et al.: Etiology of thumb sucking habit and its effect on developing malocclusion. *International Journal Of Community Medicine And Public Health* 8 (2), 905-909, 2021, doi: 10.18203/2394-6040.ijcmph20210017
- Akmatov, M., Holstiege, J., Steffen, A., et al.: Diagnoseprävalenz und -inzidenz von Asthma bronchiale – Ergebnisse einer Studie mit Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten in Deutschland (2009–2016). 2018, doi: 10.20364/VA-18.08
- Al-Adawiyah, R., Putera, A. M., Astari, L., et al.: Determinant factors of recurrence atopic dermatitis symptoms in children: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)* 70, 102847, 2021, doi: 10.1016/j.amsu.2021.102847
- Al-Agha, A. E., Kabli, Y. O., AlBeiruty, M. G., et al.: Determinants of bone mineral density through quantitative ultrasound screening of healthy children visiting ambulatory paediatric clinics. *Saudi Med J* 40 (6), 560-567, 2019, doi: 10.15537/smj.2019.6.24234
- Al-Haj Ali, S. N., Alsineedi, F., Alsamari, N., et al.: Risk Factors of Early Childhood Caries Among Preschool Children in Eastern Saudi Arabia. *Sci Prog* 104 (2), 1-13, 2021, doi: 10.1177/00368504211008308
- Al-Makoshi, A., Al-Frayh, A., Turner, S., et al.: Breastfeeding practice and its association with respiratory symptoms and atopic disease in 1-3-year-old children in the City of Riyadh, Central Saudi Arabia. *Breastfeeding Medicine* 8 (1), 127, 2013, doi: 10.1089/bfm.2011.0137
- Al Fadul, S. A. L., & Al Dabbagh, A. M.: Risk factors for asthma among preschool children at Al-Najaf, Iraq - A case control study. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 14 (3), 1895-1899, 2020
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., et al.: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120 (16), 1640-1645, 2009, doi: 10.1161/circulationaha.109.192644
- Alhazmi, W. A.: Mouth Breathing and Speech Disorders: A Multidisciplinary Evaluation Based on The Etiology. *J Pharm Bioallied Sci* 14 (Suppl 1), 911-916, 2022, doi: 10.4103/jpbs.jpbs_235_22
- Ali Ghalib, H. H., Ali, D. H., Molah Karim, S. A., et al.: Risk factors assessment of breast cancer among Iraqi Kurdish women: Case-control study. *J Family Med Prim Care* 8 (12), 3990-3997, 2019, doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_528_19
- Almasi-Hashiani, A., Nedjat, S., Ghiasvand, R., et al.: The causal effect and impact of reproductive factors on breast cancer using super learner and targeted maximum

- likelihood estimation: a case-control study in Fars Province, Iran. *BMC Public Health* 21 (1), 1219, 2021, doi: 10.1186/s12889-021-11307-5
- Almeida, N. B., Menezes, R. C. E., Sobral, K. D. S., et al.*: Pre- and Perinatal Factors Associated with Weight Gain among Preschool Children Enrolled at Day Care Centers. *Rev Paul Pediatr* 38, e2019060, 2020, doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2019060
- Alshahrani, S. A., Osman, A. A. M., Alqahtani, S. M., et al.*: Feeding practice and weight status in children up to 2 years old in Abha City, KSA, 2014. *Current Pediatric Research* 21 (1), 35-41, 2017
- Amaral, C. C., da Costa, V. P. P., Azevedo, M. S., et al.*: Perinatal health and malocclusions in preschool children: Findings from a cohort of adolescent mothers in Southern Brazil. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics* 152 (5), 613-621, 2017, doi: 10.1016/j.ajodo.2017.03.022
- American Academy of Pediatric Dentistry*: Definition of Early Childhood Caries (ECC). 2008
- American Academy of Pediatric Dentistry*: Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. *Pediatr Dent* 38 (6), 52-54, 2016
- American Academy of Pediatric Dentistry*: Policy on dietary recommendations for infants, children and adolescents. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry.*, 2020
- American Academy of Pediatric Dentistry*: Policy on early childhood caries (ECC): Consequences and preventive strategies. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill., 88-91, 2023
- American Psychiatric Association*: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition. *Am Psychiatric Assoc* 21 (21), 591-643, 2013
- Ardic, C., Usta, O., Omar, E., et al.*: Effects of infant feeding practices and maternal characteristics on early childhood obesity. *Arch Argent Pediatr* 117 (1), 26-33, 2019, doi: 10.5546/aap.2019.eng.26
- Ardic, C., & Yavuz, E.*: Effect of breastfeeding on common pediatric infections: a 5-year prospective cohort study. *Arch Argent Pediatr* 116 (2), 126-132, 2018, doi: 10.5546/aap.2018.eng.126
- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W.*: Type 1 diabetes. *Lancet* 383 (9911), 69-82, 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7
- Barjatya, K., Nayak, U. A., & Vatsal, A.*: Association between early childhood caries and feeding practices among 3-5-year-old children of Indore, India. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 38 (2), 98-103, 2020, doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_60_20
- Behairy, O. G., Fadl, A. M. A., Arafa, O. S., et al.*: Influence of early feeding practices on biomarkers of cardiovascular disease risk in later life. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 65 (4), 114-121, 2017, doi: 10.1016/j.epag.2017.11.001
- Bell, S., Yew, S. S. Y., Devenish, G., et al.*: Duration of Breastfeeding, but Not Timing of Solid Food, Reduces the Risk of Overweight and Obesity in Children Aged 24 to 36 Months: Findings from an Australian Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 15 (4), 2018, doi: 10.3390/ijerph15040599
- Berlanga-Macias, C., Alvarez-Bueno, C., Martinez-Hortelano, J. A., et al.*: Relationship between exclusive breastfeeding and cardiorespiratory fitness in children and adolescents: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 30 (5), 828-836, 2020, doi: 10.1111/sms.13622
- Bernabe, E., Marcenes, W., Hernandez, C. R., et al.*: Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res* 99 (4), 362-373, 2020, doi: 10.1177/0022034520908533

- Besevic, J., Gunter, M. J., Fortner, R. T., et al.: Reproductive factors and epithelial ovarian cancer survival in the EPIC cohort study. *Br J Cancer* 113 (11), 1622-1631, 2015, doi: 10.1038/bjc.2015.377
- Birkebaek, N. H., Kamrath, C., Grimsman, J. M., et al.: Impact of the COVID-19 pandemic on long-term trends in the prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes: an international multicentre study based on data from 13 national diabetes registries. *Lancet Diabetes Endocrinol* 10 (11), 786-794, 2022, doi: 10.1016/S2213-8587(22)00246-7
- Birungi, N., Fadnes, L. T., Kasangaki, A., et al.: Assessing causal effects of early life-course factors on early childhood caries in 5-year-old Ugandan children using directed acyclic graphs (DAGs): A prospective cohort study. *Community Dent Oral Epidemiol* 45 (6), 512-521, 2017, doi: 10.1111/cdoe.12314
- Bittker, S. S., & Bell, K. R.: Acetaminophen, antibiotics, ear infection, breastfeeding, vitamin D drops, and autism: an epidemiological study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 14, 1399-1414, 2018, doi: 10.2147/NDT.S158811
- Blanco, E., Burrows, R., Reyes, M., et al.: Breastfeeding as the sole source of milk for 6 months and adolescent bone mineral density. *Osteoporos Int* 28 (10), 2823-2830, 2017, doi: 10.1007/s00198-017-4106-0
- Boone, K. M., Geraghty, S. R., & Keim, S. A.: Feeding at the Breast and Expressed Milk Feeding: Associations with Otitis Media and Diarrhea in Infants. *J Pediatr* 174, 118-125, 2016, doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.006
- Boostani, R., Sadeghi, R., Sabouri, A., et al.: Human T-lymphotropic virus type I and breastfeeding; systematic review and meta-analysis of the literature. *Iranian journal of neurology* 17 (4), 174-179, 2018
- Boronat-Catalá, M., Bellot-Arcís, C., Montiel-Company, J. M., et al.: Does breastfeeding have a long-term positive effect on dental occlusion? *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 11 (10), 947-951, 2019, doi: 10.4317/jced.56312
- Boronat-Catalá, M., Montiel-Company, J. M., Bellot-Arcis, C., et al.: Association between duration of breastfeeding and malocclusions in primary and mixed dentition: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 7 (1), 5048, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-05393-y
- Borsa, L., Estève, D., Charavet, C., et al.: Malocclusions and oral dysfunctions: A comprehensive epidemiological study on 359 schoolchildren in France. *Clin Exp Dent Res* 9 (2), 332-340, 2023, doi: 10.1002/cre2.719
- Bowatte, G., Tham, R., Allen, K. J., et al.: Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104 (467), 85-95, 2015, doi: 10.1111/apa.13151
- Branger, B., Camelot, F., Droz, D., et al.: Breastfeeding and early childhood caries. Review of the literature, recommendations, and prevention. *Arch Pediatr* 26 (8), 497-503, 2019, doi: 10.1016/j.arcped.2019.10.004
- Brasfield, J., Goulding, S. M., & Kancherla, V.: Duration of breast feeding and attention-deficit/hyperactivity disorder in United States preschool-aged children. *Research in Developmental Disabilities* 115, 103995, 2021, doi: 10.1016/j.ridd.2021.103995
- Brennan-Jones, C. G., Eikelboom, R. H., Jacques, A., et al.: Protective benefit of predominant breastfeeding against otitis media maybe limited to early childhood: results from a prospective birth cohort study. *Clinical Otolaryngology* 42 (1), 29-37, 2017, doi: 10.1111/coa.12652
- Bruner, L. P., White, A. M., & Proksell, S.: Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care* 50 (3), 411-427, 2023, doi: 10.1016/j.pop.2023.03.009

- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression Langfassung: Version 3.2, AWMF-Register-Nr. nvl-005, 2022, doi: 0.6101/AZQ/000505
- Cario, G., Escherich, G., Möricke, A., et al.: Neue Strategien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169 (1), 20-29, 2020, doi: 10.1007/s00112-020-01082-9
- Carlens, J., Schütz, K., & Baumann, U.: Akute Otitis media. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 164 (5), 349-358, 2016, doi: 10.1007/s00112-016-0082-2
- Caruso, S., Nota, A., Darvizeh, A., et al.: Poor oral habits and malocclusions after usage of orthodontic pacifiers: an observational study on 3-5 years old children. *BMC Pediatr* 19 (1), 294, 2019, doi: 10.1186/s12887-019-1668-3
- Castello, A., Martin, M., Ruiz, A., et al.: Lower Breast Cancer Risk among Women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations: EpiGEICAM Case-Control Study. *PLoS One* 10 (5), e0126096, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0126096
- Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and mortality weekly report: use of World Health Organization and CDC growth charts for children aged 0 – 59 months in the United States Department of Health and Human Services., 2010, Internet: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5909a1.htm> (Zugriff: 18.02.2025)
- Centers for Disease Control and Prevention: Defining childhood obesity: BMI for children and teens. 2015, Internet: <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html> (Zugriff: 18.02.2025)
- Centers for Disease Control and Prevention: A SAS Program for the 2000 CDC Growth Charts. 2016, Internet: <https://www.cdc.gov/growth-chart-training/hcp/computer-programs/sas.html> (Zugriff: 12.03.2025)
- Chakraborty, S., Mukherjee, A., Bhattacharjee, S., et al.: Risk factors for pneumonia mortality in under-five children in a tertiary care hospital of Darjeeling district of West Bengal: A prospective case-control study. *Indian J Public Health* 64 (4), 368-373, 2020, doi: 10.4103/ijph.IJPH_79_19
- Chevalley, T., & Rizzoli, R.: Acquisition of peak bone mass. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 36 (2), 101616, 2022, doi: 10.1016/j.beem.2022.101616
- Chiao, C., Kaye, E., Scott, T., et al.: Breastfeeding and Early Childhood Caries: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011 to 2018. *Pediatric dentistry* 43 (4), 276-281, 2021
- Choi, S. R., Kim, Y. M., Cho, M. S., et al.: Association between Duration of Breast Feeding and Metabolic Syndrome: The Korean National Health and Nutrition Examination Surveys. *Journal of Women's Health* 26 (4), 361-367, 2017, doi: 10.1089/jwh.2016.6036
- Chowdhury, R., Sinha, B., Sankar, M. J., et al.: Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104 (467), 96-113, 2015, doi: 10.1111/apa.13102
- Chugh, V., Sahu, K., & Chugh, A.: Prevalence and Risk Factors for Dental Caries among Preschool Children: A Cross-sectional Study in Eastern India. *International journal of clinical pediatric dentistry* 11 (3), 238-243, 2018, doi: 10.5005/jp-journals-10005-1518
- Cole, T.: Conditional reference charts to assess weight gain in British infants. *Archives of disease in childhood* 73 (1), 8-16, 1995, doi: 10.1136/ad.73.1.8.

- Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., et al.: Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 320 (7244), 1240, 2000, doi: 10.1136/bmj.320.7244.1240.
- Cole, T. J., Flegal, K. M., Nicholls, D., et al.: Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *Bmj* 335 (7612), 194, 2007, doi: 10.1136/bmj.39238.399444.55.
- Cole, T. J., & Lobstein, T.: Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. *Pediatr Obes* 7 (4), 284-294, 2012, doi: 10.1111/j.2047-6310.2012.00064.x
- Cui, L., Li, X., Tian, Y., et al.: Breastfeeding and early childhood caries: a meta-analysis of observational studies. *Asia Pac J Clin Nutr* 26 (5), 867-880, 2017, doi: 10.6133/apjcn.082016.09
- Dachverband Osteologie e. V.: AWMF-S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und Männern ab dem 50. Lebensjahr, Registernummer 183-001, 2023, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/183-001> (Zugriff: 13.03.2025)
- Dahas, Z. A. H., Khormi, H. A. J., Owis, A. A. A., et al.: Correlation of feeding practices and dental caries among preschool children of Jazan, KSA: A cross-sectional study. *International journal of clinical pediatric dentistry* 13 (4), 327-331, 2020, doi: 10.5005/jp-journals-10005-1784
- Dalla Pozza, R., Oberhoffer-Fritz, R., Wühl, E., et al.: AWMF-S2k-Leitlinie Arterielle Hypertonie, Registernummer 023-040, 2022, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/023-040> (Zugriff: 13.03.2025)
- Danne, T., Kordonouri, O., & Lange, K.: Diabetes bei Kindern und Jugendlichen: Grundlagen - Klinik - Therapie. Springer Berlin, Heidelberg, 2015, doi: 10.1007/978-3-642-24645-6_7
- Daseking, M., & Koglin, U.: Entwicklungsstörungen in der Kindheit. *Kindheit und Entwicklung* 31 (3), 131-135, 2022, doi: 10.1026/0942-5403/a000381
- De Beer, M., Vrijkotte, T. G., Fall, C. H., et al.: Associations of Infant Feeding and Timing of Weight Gain and Linear Growth during Early Life with Childhood Blood Pressure: Findings from a Prospective Population Based Cohort Study. *PLoS One* 11 (11), e0166281, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0166281
- De Carvalho, F. M., Rocha Valadas, L. A., Sa Nogueira, J. A., et al.: Influence of Breastfeeding and Deleterious Oral Habits in Malocclusions in Children. *Journal of Young Pharmacists* 13 (2), 172-177, 2021, doi: 10.5530/jyp.2021.13.35
- De Mendoza, C., Taylor, G., Gessain, A., et al.: Virology, pathogenesis, epidemiology and clinical management of HTLV-1 infection. *Proceedings of the 30th HTLV European research network (HERN 2023). NeurolImmune Pharmacology and Therapeutics* 3 (1), 61-69, 2024, doi: 10.1515/nipt-2023-0025
- De Onis, M., & Lobstein, T.: Defining obesity risk status in the general childhood population: which cut-offs should we use? *International journal of pediatric obesity* 5 (6), 458-460, 2010, doi: 10.3109/17477161003615583.
- De Onis, M., Onyango, A. W., Borghi, E., et al.: Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85 (9), 660-667, 2007, doi: 10.2471/blt.07.043497
- Devenish, G., Mukhtar, A., Begley, A., et al.: Early childhood feeding practices and dental caries among Australian preschoolers. *Am J Clin Nutr* 111 (4), 821-828, 2020, doi: 10.1093/ajcn/nqaa012
- Dianatinasab, M., Fararouei, M., Mohammadianpanah, M., et al.: Hair Coloring, Stress, and Smoking Increase the Risk of Breast Cancer: A Case-Control Study. *Clinical Breast Cancer* 17 (8), 650-659, 2017, doi: 10.1016/j.clbc.2017.04.012

- Djalalinia, S., Qorbani, M., Heshmat, R., et al.: Association of Breast Feeding and Birth Weight with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Children and Adolescents: The CASPIAN-IV Study. *Pediatr Neonatol* 56 (5), 324-333, 2015, doi: 10.1016/j.pedneo.2015.01.004
- Dogaru, C. M., Nyffenegger, D., Pescatore, A. M., et al.: Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 179 (10), 1153-1167, 2014, doi: 10.1093/aje/kwu072
- Doğramacı, E. J., Rossi-Fedele, G., & Dreyer, C. W.: Malocclusions in young children: Does breast-feeding really reduce the risk? A systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc* 148 (8), 566-574 e566, 2017, doi: 10.1016/j.adaj.2017.05.018
- Dorsch, V. M., & Rohde, A.: Postpartale psychische Störungen – Update 2016. *Frauenheilkunde* up2date 10 (04), 355-374, 2016, doi: 10.1055/s-0042-112631
- Dovey, T. M., Staples, P. A., Gibson, E. L., et al.: Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: a review. *Appetite* 50 (2-3), 181-193, 2008, doi: 10.1016/j.appet.2007.09.009
- Drury, T. F., Horowitz, A. M., Ismail, A. I., et al.: Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. A report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *J Public Health Dent* 59 (3), 192-197, 1999, doi: 10.1111/j.1752-7325.1999.tb03268.x
- Du, M. Q., Li, Z., Jiang, H., et al.: Dental Caries Status and its Associated Factors among 3- to 5-year-old Children in China: A National Survey. *Chin J Dent Res* 21 (3), 167-179, 2018, doi: 10.3290/j.cjdr.a41076
- Dubois, L., Feng, C., Bedard, B., et al.: Breast-feeding, rapid growth in the first year of life and excess weight at the age of 2 years: the 3D Cohort Study. *Public Health Nutr* 25 (12), 1-11, 2022, doi: 10.1017/S1368980022000015
- Eastell, R., O'Neill, T. W., Hofbauer, L. C., et al.: Postmenopausal osteoporosis. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16069, 2016, doi: 10.1038/nrdp.2016.69
- El-Heneidy, A., Abdel-Rahman, M. E., Mihala, G., et al.: Milk Other Than Breast Milk and the Development of Asthma in Children 3 Years of Age. A Birth Cohort Study (2006(-)2011). *Nutrients* 10 (11), 2018, doi: 10.3390/nu10111798
- Ellwood, P., Asher, M., Beasley, R., et al.: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Phase Three Manual. ISAAC International Data Centre, Auckland, 2000, Internet: <https://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/phasethreemanual.pdf> (Zugriff: 13.03.2025)
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., et al.: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 46 (Suppl 1), 19-40, 2023, doi: 10.2337/dc23-S002
- Endres, L. K., Straub, H., McKinney, C., et al.: Postpartum weight retention risk factors and relationship to obesity at 1 year. *Obstet Gynecol* 125 (1), 144-152, 2015, doi: 10.1097/AOG.0000000000000565
- Erdmann, F., Kaatsch, P., Grabow, D., et al.: German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, 2020, Internet: https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkkr/pdf/jb/jb2019/Buch_D_KKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf (Zugriff: 13.03.2025)
- Fauzia, R. A., Badruddin, I. A., & Setiawati, F.: Association Between Early Childhood Caries and Feeding Pattern in 3- to 5-Year-Old Children in Grogol Utara, South

- Jakarta. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 19 (1), 1-10, 2019, doi: 10.4034/pboci.2019.191.112
- Ferreira, A., Rosendo, I., Santiago, L. M., et al.: Breastfeeding and childhood obesity in the Azores. *Family Medicine & Primary Care Review* 23 (1), 81-86, 2021, doi: 10.5114/fmpcr.2021.103151
- Figueroa, J. D., Davis Lynn, B. C., Edusei, L., et al.: Reproductive factors and risk of breast cancer by tumor subtypes among Ghanaian women: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 147 (6), 1535-1547, 2020, doi: 10.1002/ijc.32929
- Flynn, J. T., & Falkner, B. E.: New Clinical Practice Guideline for the Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Hypertension* 70 (4), 683-686, 2017, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10050
- Folayan, M. O., Kolawole, K. A., Oziegbe, E. O., et al.: Prevalence, and early childhood caries risk indicators in preschool children in suburban Nigeria. *BMC Oral Health* 15, 72, 2015, doi: 10.1186/s12903-015-0058-y
- Forbes, J. D., Azad, M. B., Vehling, L., et al.: Association of Exposure to Formula in the Hospital and Subsequent Infant Feeding Practices With Gut Microbiota and Risk of Overweight in the First Year of Life. *JAMA Pediatr* 172 (7), e181161, 2018, doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1161
- Fortner, R. T., Sisti, J., Chai, B., et al.: Parity, breastfeeding, and breast cancer risk by hormone receptor status and molecular phenotype: results from the Nurses' Health Studies. *Breast Cancer Res* 21 (1), 40, 2019, doi: 10.1186/s13058-019-1119-y
- Francks, C.: Exploring human brain lateralization with molecular genetics and genomics. *Ann N Y Acad Sci* 1359, 1-13, 2015, doi: 10.1111/nyas.12770
- Frank, N. M., Lynch, K. F., Uusitalo, U., et al.: The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children. *BMC Pediatr* 19 (1), 339, 2019, doi: 10.1186/s12887-019-1693-2
- Friedemann, C., Heneghan, C., Mahtani, K., et al.: Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *Bmj* 345, e4759, 2012, doi: 10.1136/bmj.e4759.
- Fries, L. R., Martin, N., & van der Horst, K.: Parent-child mealtime interactions associated with toddlers' refusals of novel and familiar foods. *Physiol Behav* 176, 93-100, 2017, doi: 10.1016/j.physbeh.2017.03.001
- Fryar, C. D., Carroll, M. D., & Afful, J.: Prevalence of Overweight, Obesity, and Severe Obesity Among Adults Aged 20 and Over: United States, 1960–1962 Through 2017–2018. *NCHS Health E-Stats*, 2020, Internet
- Gaitskell, K., Green, J., Pirie, K., et al.: Histological subtypes of ovarian cancer associated with parity and breastfeeding in the prospective Million Women Study. *Int J Cancer* 142 (2), 281-289, 2018, doi: 10.1002/ijc.31063
- Gao, X., Yan, Y., Zeng, G., et al.: Influence of prenatal and early-life exposures on food allergy and eczema in infancy: a birth cohort study. *BMC Pediatr* 19 (1), 239, 2019, doi: 10.1186/s12887-019-1623-3
- Gawrilow, C.: *Lehrbuch ADHS Modelle, Ursachen, Diagnose, Therapie: mit 16 Abbildungen, 10 Tabellen und 47 Vertiefungsfragen*. Ernst Reinhardt Verlag, München, 2023, doi: 10.36198/9783838559995
- Gay, G. M., Lim, J. S., Chay, W. Y., et al.: Reproductive factors, adiposity, breastfeeding and their associations with ovarian cancer in an Asian cohort. *Cancer Causes Control* 26 (11), 1561-1573, 2015, doi: 10.1007/s10552-015-0649-6
- GBD 2019 Fracture Collaborators: Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from

- the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev* 2 (9), e580-e592, 2021, doi: 10.1016/s2666-7568(21)00172-0
- Ghozy, S., Tran, L., Naveed, S., et al.: Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry* 48, 101916, 2020, doi: 10.1016/j.ajp.2019.101916
- Girard, L. C., Doyle, O., & Tremblay, R. E.: Breastfeeding, Cognitive and Noncognitive Development in Early Childhood: A Population Study. *Pediatrics* 139 (4), 2017, doi: 10.1542/peds.2016-1848
- Giudici, F., Scaggiante, B., Scomersi, S., et al.: Breastfeeding: a reproductive factor able to reduce the risk of luminal B breast cancer in premenopausal White women. *Eur J Cancer Prev* 26 (3), 217-224, 2017, doi: 10.1097/CEJ.0000000000000220
- Gosch, M., Kammerlander, C., & Neuerburg, C.: Osteoporose – Epidemiologie und Versorgungsqualität *Z Gerontol Geriatr* 52 (5), 408-413, 2019, doi: 10.1007/s00391-019-01559-7
- Greenop, K. R., Bailey, H. D., Miller, M., et al.: Breastfeeding and Nutrition to 2 Years of Age and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Brain Tumors. *Nutrition and cancer* 67 (3), 431-441, 2015, doi: 10.1080/01635581.2015.998839
- Gregory, G. A., Robinson, T. I. G., Linklater, S. E., et al.: Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 10 (10), 741-760, 2022, doi: 10.1016/S2213-8587(22)00218-2
- Greiner, W., Storm, A., Witte, J., et al.: DAK Kinder- und Jugendreport 2021: Gesundheitsversorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Schwerpunkt: Suchterkrankungen. medhochzwei Verlag, 2021, Internet: <https://www.medhochzwei-verlag.de/Shop/ProduktDetail/978-3-86216-892-7-dak-kinder-und-jugendreport-2021> (Zugriff: 13.03.2025)
- Gruebber, A. O.: A Measurement of Dental Caries Prevalence and Treatment Service for Deciduous Teeth. *Journal of Dental Research* 23, 163 - 168, 1944, doi: 10.1177/00220345440230030201
- Guibas, G. V., Xepapadaki, P., Moschonis, G., et al.: Breastfeeding and wheeze prevalence in pre-schoolers and pre-adolescents: the Genesis and Healthy Growth studies. *Pediatr Allergy Immunol* 24 (8), 772-781, 2013, doi: 10.1111/pai.12169
- Guvenir, H., Buyuktiryaki, B., Kulhas Celik, I., et al.: Can serum periostin, YKL-40, and osteopontin levels in pre-school children with recurrent wheezing predict later development of asthma? *Pediatr Allergy Immunol* 32 (1), 77-85, 2021, doi: 10.1111/pai.13329
- Haag, D. G., Jamieson, L. M., Hedges, J., et al.: Is There an Association between Breastfeeding and Dental Caries among Three-Year-Old Australian Aboriginal Children? *Nutrients* 11 (11), 2811, 2019, doi: 10.3390/nu11112811
- Hansstein, F. V.: The Impact of Breastfeeding on Early Childhood Obesity: Evidence From the National Survey of Children's Health. *Am J Health Promot* 30 (4), 250-258, 2016, doi: 10.1177/0890117116639564
- Hapke, U., Kersjes, C., Hoebel, J., et al.: Depressive Symptomatik in der Allgemeinbevölkerung vor und im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie: Ergebnisse der GEDA-Studie 2019/2020. *J Health Monit* 7 (4), 3-21, 2022, doi: 10.25646/10664
- Hardie, S. M., & Wright, L.: Differences between left- and right-handers in approach/avoidance motivation: influence of consistency of handedness measures. *Front Psychol* 5, 134, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00134

- Hartwig, A. D., Romano, A. R., & Azevedo, M. S.: Prolonged Breastfeeding and Dental Caries In Children In the Third Year of Life. *The journal of clinical pediatric dentistry* 43 (2), 91-96, 2019, doi: 10.17796/1053-4625-43.2.4
- Hay, A. D., Heron, J., & Ness, A.: The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract* 22 (4), 367-374, 2005, doi: 10.1093/fampra/cmi035
- Haycraft, E., Farrow, C., Meyer, C., et al.: Relationships between temperament and eating behaviours in young children. *Appetite* 56 (3), 689-692, 2011, doi: 10.1016/j.appet.2011.02.005
- He, J., Hu, K., Wang, B., et al.: Effect of dietary and physical activity behavioral interventions on reducing postpartum weight retention among women with recent gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 25 (4), 1-771, 2024, doi: 10.1111/obr.13689
- Hildebrand, J. S., Ferguson, P. L., Neelon, B., et al.: Breastfeeding Associations with Childhood Obesity and Body Composition: Findings from a Racially Diverse Maternal-Child Cohort. *Childhood Obesity* 18 (3), 178-187, 2021, doi: 10.1089/chi.2021.0138
- Hofmann, C., Girschick, H., Lapa, C., et al.: Frakturen und Knochendichte im Kindesalter. *Z Rheumatol* 78 (7), 636-644, 2019, doi: 10.1007/s00393-019-0671-2
- Holder, M., Kapellen, T., Ziegler, R., et al.: AWMF-S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter, Registernummer 057-016, 2023, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-016> (Zugriff: 18.03.2025)
- Hu, Y., Chen, Y., Liu, S., et al.: Breastfeeding duration modified the effects of neonatal and familial risk factors on childhood asthma and allergy: a population-based study. *Respir Res* 22 (1), 41, 2021, doi: 10.1186/s12931-021-01644-9
- Huang, C., Liu, W., Cai, J., et al.: Breastfeeding and timing of first dietary introduction in relation to childhood asthma, allergies, and airway diseases: A cross-sectional study. *J Asthma* 54 (5), 488-497, 2017, doi: 10.1080/02770903.2016.1231203
- Huang, S., Wang, X., Sun, T., et al.: Association of Breastfeeding for the First Six Months of Life and Autism Spectrum Disorders: A National Multi-Center Study in China. *Nutrients* 14 (1), 2021, doi: 10.3390/nu14010045
- Hughes, A. R., Sherriff, A., Ness, A. R., et al.: Timing of adiposity rebound and adiposity in adolescence. *Pediatrics* 134 (5), e1354-1361, 2014, doi: 10.1542/peds.2014-1908
- Hujoel, P. P.: Breastfeeding and handedness: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Laterality* 24 (5), 582-599, 2019, doi: 10.1080/1357650X.2018.1555254
- Hummel, S., Weiss, A., Bonifacio, E., et al.: Associations of breastfeeding with childhood autoimmunity, allergies, and overweight: The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study. *Am J Clin Nutr* 114 (1), 134-142, 2021, doi: 10.1093/ajcn/nqab065
- Huo, Y., Cheng, L., Wang, C., et al.: Associations between parity, pregnancy loss, and breastfeeding duration and risk of maternal type 2 diabetes: An observational cohort study. *J Diabetes* 13 (11), 857-867, 2021, doi: 10.1111/1753-0407.13176
- Husk, J. S., & Keim, S. A.: Breastfeeding and Autism Spectrum Disorder in the National Survey of Children's Health. *Epidemiology* 26 (4), 451-457, 2015, doi: 10.1097/EDE.0000000000000290

- IOM (Institute of Medicine) and NRC (National Research Council):* Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. National Academies Press (US) Washington (DC), 2009, doi: 10.17226/12584
- Islam, M. J., Broidy, L., Baird, K., et al.:* Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: Assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support. *PLoS One* 16 (5), e0251419, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0251419
- Jacobsen, L. M., Haller, M. J., Vehik, K., et al.:* Heterogeneity of DKA Incidence and Age-Specific Clinical Characteristics in Children Diagnosed With Type 1 Diabetes in the TEDDY Study. *Diabetes Care* 45 (3), 624-633, 2022, doi: 10.2337/dc21-0422
- Jain, M., Namdev, R., Bodh, M., et al.:* Social and Behavioral Determinants for Early Childhood Caries among Preschool Children in India. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 9 (2), 115-120, 2015, doi: 10.15171/joddd.2014.023
- Jeddi, Z., Gryech, I., Ghogho, M., et al.:* Machine Learning for Predicting the Risk for Childhood Asthma Using Prenatal, Perinatal, Postnatal and Environmental Factors. *Healthcare (Basel)* 9 (11), 1464, 2021, doi: 10.3390/healthcare9111464
- Jelding-Dannemand, E., Malby Schoos, A. M., & Bisgaard, H.:* Breast-feeding does not protect against allergic sensitization in early childhood and allergy-associated disease at age 7 years. *J Allergy Clin Immunol* 136 (5), 1302-1308.e1313, 2015, doi: 10.1016/j.jaci.2015.02.023
- Jeong, S. H., An, Y. S., Choi, J. Y., et al.:* Risk Reduction of Breast Cancer by Childbirth, Breastfeeding, and Their Interaction in Korean Women: Heterogeneous Effects Across Menopausal Status, Hormone Receptor Status, and Pathological Subtypes. *J Prev Med Public Health* 50 (6), 401-410, 2017, doi: 10.3961/jpmph.17.152
- Jiang, M., Gao, H., Ma, D., et al.:* Association between breastfeeding duration and postpartum weight retention of lactating mothers: A meta-analysis of cohort studies. *Clinical Nutrition* 37 (4), 1224-1231, 2018, doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.014
- John, E. M., Koo, J., Phipps, A. I., et al.:* Reproductive characteristics, menopausal status, race and ethnicity, and risk of breast cancer subtypes defined by ER, PR and HER2 status: the Breast Cancer Etiology in Minorities study. *Breast Cancer Res* 26 (1), 88, 2024, doi: 10.1186/s13058-024-01834-5
- Jordan, A. R., Kuhr, K., Frenzel Baudisch, N., et al.:* Prevalence of malocclusions in 8- and 9-year-old children in Germany-Results of the Sixth German Oral Health Study (DMS 6). *J Orofac Orthop* 84 (Suppl 1), 1-9, 2023, doi: 10.1007/s00056-022-00437-z
- Joukar, F., Ahmadnia, Z., Atrkar-Roushan, Z., et al.:* The Investigation of Risk Factors Impacting Breast Cancer in Guilan Province. *Asian Pac J Cancer Prev* 17 (10), 4623-4629, 2016, doi: 10.22034/apjcp.2016.17.10.4623
- Karaağaç, Y., & Bellikci-Koyu, E.:* A narrative review on food neophobia throughout the lifespan: relationships with dietary behaviours and interventions to reduce it. *Br J Nutr* 130 (5), 793-826, 2023, doi: 10.1017/S0007114522003713
- Kashanian, M., Mohtashami, S. S., Bemanian, M. H., et al.:* Evaluation of the associations between childhood asthma and prenatal and perinatal factors. *Int J Gynaecol Obstet* 137 (3), 290-294, 2017, doi: 10.1002/ijgo.12141
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., et al.:* Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* 9, 48, 2011, doi: 10.1186/1741-7015-9-48
- Kato, T., Yorifuji, T., Yamakawa, M., et al.:* Association of breast feeding with early childhood dental caries: Japanese population-based study. *BMJ Open* 5 (3), e006982, 2015, doi: 10.1136/bmjopen-2014-006982

- Kim, H. N., Jung, Y. A., Kang, L. L., et al.: Association between Breastfeeding and Prevalence of Diabetes in Korean Parous Women: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2010-2014. *Korean J Fam Med* 39 (5), 273-278, 2018, doi: 10.4082/kjfm.17.0023
- Kim, J. H., Lee, S. W., Lee, J. E., et al.: Breastmilk Feeding during the First 4 to 6 Months of Age and Childhood Disease Burden until 10 Years of Age. *Nutrients* 13 (8), 2825, 2021, doi: 10.3390/nu13082825
- Kjaer, T. W., Faurholt-Jepsen, D., Medrano, R., et al.: Higher Birthweight and Maternal Pre-pregnancy BMI Persist with Obesity Association at Age 9 in High Risk Latino Children. *J Immigr Minor Health* 21 (1), 89-97, 2019, doi: 10.1007/s10903-018-0702-0
- Kondolot, M., Balci, E., Ozturk, A., et al.: Body mass index percentiles for Turkish children aged 0-84 months. *Ann Hum Biol* 38 (6), 676-680, 2011, doi: 10.3109/03014460.2011.605800
- Kondolot, M., Poyrazoglu, S., Horoz, D., et al.: Risk factors for overweight and obesity in children aged 2-6 years. *J Pediatr Endocrinol Metab* 30 (5), 499-505, 2017, doi: 10.1515/jpem-2016-0358
- Kopp, M. V., Muche-Borowski, C., Abou-Dakn, M., et al.: AWMF-S3-Leitlinie Allergieprävention, Registernummer 061-016, 2022, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/061-016> (Zugriff: 17.03.2025)
- Kraljevic, I., Filippi, C., & Filippi, A.: Risk indicators of early childhood caries (ECC) in children with high treatment needs. *Swiss dental journal* 127 (5), 398-410, 2017, doi: 10.61872/sdj-2017-05-268
- Kraus, E.: Zwischen Links-und Rechtshändigkeit: Theorie, Diagnostik und Therapie bei wechselndem Handgebrauch. Springer-Verlag, 2019
- Krombholz, H.: Händigkeit, Körperschema und kognitive und motorische Leistungen im Kindesalter – ein Überblick. 2004
- Kromeyer-Hauschild, K., Moss, A., & Wabitsch, M.: Referenzwerte für den Body-Mass-Index für Kinder, Jugendliche und Erwachsene in Deutschland. Anpassung der AGA-BMI-Referenz im Altersbereich von 15 bis 18 Jahren. *Adipositas - Ursachen, Folgeerkrankungen, Therapie* 09 (03), 123-127, 2015, doi: 10.1055/s-0037-1618928
- Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., et al.: Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes-und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149, 807-818, 2001
- Kubota, Y., San Pech, N., Durward, C., et al.: Association between Early Childhood Caries and Maternal Factors among 18- to 36-month-old Children in a Rural Area of Cambodia. *Oral Health Prev Dent* 18 (1), 973-980, 2020a, doi: 10.3290/j.ohpd.a45438
- Kubota, Y., San Pech, N., Durward, C., et al.: Early childhood caries status and its associated factors among young children in a rural area of Cambodia. *Pediatric Dental Journal* 30 (1), 17-23, 2020b, doi: 10.1016/j.pdj.2019.11.003
- Kuczmarski, R. J., Ogden, C. L., Grummer-Strawn, L. M., et al.: CDC growth charts: United States. *Adv Data* (314), 1-27, 2000
- Kuenzig, M. E., Fung, S. G., Marderfeld, L., et al.: Twenty-first Century Trends in the Global Epidemiology of Pediatric-Onset Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review. *Gastroenterology* 162 (4), 1147-1159, 2022, doi: 10.1053/j.gastro.2021.12.282
- Kumar, P. H., & Devgan, A.: The Association of Breastfeeding With Childhood Asthma: A Case-Control Study From India. *Cureus* 13 (11), e19810, 2021, doi: 10.7759/cureus.19810

- Kwon, Y., & Jeong, S. J.: Association between Body Mass Index and Hepatitis B antibody seropositivity in children. *Korean journal of pediatrics* 62 (11), 416, 2019, doi: 10.3345/kjp.2019.00563
- Lawrence, R. A., & Lawrence, R. M.: *Breastfeeding: a guide for the medical professional*. Elsevier Health Sciences, 2021
- Le, Q. A., & Delevry, D.: Impact of elevated BMI and types of comorbid conditions on health-related quality of life in a nationally representative US sample. *Public Health Nutr* 24 (18), 6346-6353, 2021, doi: 10.1017/s1368980021003694
- Leal, R. B., Gomes, M. C., Granville-Garcia, A. F., et al.: Impact of breathing patterns on the quality of life of 9-to 10-year-old schoolchildren. *American journal of rhinology & allergy* 30 (5), e147-e152, 2016, doi: 10.2500/ajra.2016.30.4363
- Lhotská, L., Bláha, P., Vignerová, J., et al.: Celostátní antropologický výzkum dětí a mládeže 1991 (České země) Antropometrické charakteristiky. (Nationwide anthropological research in children and youth 1991 (Czech countries) Anthropometric characteristics.). National Institute of Public Health, 1993
- Li, C., Ford, E. S., Mokdad, A. H., et al.: Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics* 118 (5), e1390-1398, 2006, doi: 10.1542/peds.2006-1062
- Lin, B., Dai, R., Lu, L., et al.: Breastfeeding and Atopic Dermatitis Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Dermatology* 236 (4), 345-360, 2020, doi: 10.1159/000503781
- Lin, D., Chen, D., Huang, J., et al.: Pre-Birth and Early-Life Factors Associated With the Timing of Adiposity Peak and Rebound: A Large Population-Based Longitudinal Study. *Front Pediatr* 9, 742551, 2021, doi: 10.3389/fped.2021.742551
- Lin, L., Zhao, T., Qin, D., et al.: The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. *Front Public Health* 10, 929165, 2022, doi: 10.3389/fpubh.2022.929165
- Lingappa, A. L., Kalapalar, S. R., Rudrappa, S. R., et al.: Breastfeeding and Its Associated Risk in Children with Acute Leukemia: A Retrospective Study. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 39 (03), 312-315, 2021, doi: 10.4103/ijmpo.ijmpo_18_17
- Llewellyn, A., Simmonds, M., Owen, C. G., et al.: Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews* 17 (1), 56-67, 2016, doi: 10.1111/obr.12316
- Lobos, P., & Januszewicz, A.: Food neophobia in children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 25 (3), 150-154, 2019, doi: 10.5114/pedm.2019.87711
- Lombardo, G., Vena, F., Negri, P., et al.: Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Dent* 21 (2), 115-122, 2020, doi: 10.23804/ejpd.2020.21.02.05
- Lopes, T. S. P., Lima, C. C. B., Silva, R. N. C., et al.: Association between duration of breastfeeding and malocclusion in primary dentition in Brazil. *Journal of Dentistry for Children* 86 (1), 17-23, 2019
- Lund-Blix, N. A., Dydensborg Sander, S., Stordal, K., et al.: Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts. *Diabetes Care* 40 (7), 920-927, 2017, doi: 10.2337/dc17-0016
- Lund-Blix, N. A., Stene, L. C., Rasmussen, T., et al.: Infant feeding in relation to islet autoimmunity and type 1 diabetes in genetically susceptible children: the MIDIA Study. *Diabetes Care* 38 (2), 257-263, 2015, doi: 10.2337/dc14-1130
- Luo, J., Hendryx, M., LeBlanc, E. S., et al.: Associations Between Parity, Breastfeeding, and Risk of Maternal Type 2 Diabetes Among Postmenopausal Women. *Obstet Gynecol* 134 (3), 591-599, 2019, doi: 10.1097/aog.0000000000003407

- Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J. K., et al.: 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens* 34 (10), 1887-1920, 2016, doi: 10.1097/hjh.0000000000001039
- Ma, J., Qiao, Y., Zhao, P., et al.: Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr* 16 (3), e12984, 2020, doi: 10.1111/mcn.12984
- Malek, A., Farhang, S., Amiri, S., et al.: Risk Factors for Autistic Disorder: A Case-Control Study. *Iranian Journal of Pediatrics* 29 (3), 2019, doi: 10.5812/ijp.80935
- Mancia, G., Kreutz, R., Brunström, M., et al.: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 41 (12), 1874-2071, 2023, doi: 10.1097/hjh.0000000000003480
- Manohar, H., Pravallika, M., Kandasamy, P., et al.: Role of Exclusive Breastfeeding in Conferring Protection in Children At-Risk for Autism Spectrum Disorder: Results from a Sibling Case-control Study. *J Neurosci Rural Pract* 9 (1), 132-136, 2018, doi: 10.4103/jnrp.jnrp_331_17
- Manohar, N., Hayen, A., Scott, J. A., et al.: Impact of Dietary Trajectories on Obesity and Dental Caries in Preschool Children: Findings from the Healthy Smiles Healthy Kids Study. *Nutrients* 13 (7), 2021, doi: 10.3390/nu13072240
- Mashuri, A. Z., & Retno Asih, S.: Relationship between Predisposition, Hypoxia and Chest Radiographs Abnormality on Mortality of 2-59 Months Old Children with Pneumonia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, 2020, doi: 10.37506/ijphrd.v11i8.10947
- Maskarinec, J. M., Li, R., Kravets, M. E., et al.: Association of Infant Feeding Methods and Excess Weight from Birth to Age 6. *Breastfeeding Medicine* 16 (9), 750-758, 2021, doi: 10.1089/bfm.2020.0261
- Mazariegos, M., Ortiz-Panozo, E., Gonzalez de Cosio, T., et al.: Parity, lactation, and long-term weight change in Mexican women. *Matern Child Nutr* 16 (3), e12988, 2020, doi: 10.1111/mcn.12988
- Mazariegos, M., Ortiz-Panozo, E., Stern, D., et al.: Lactation and maternal risk of diabetes: Evidence from the Mexican Teachers' Cohort. *Matern Child Nutr* 15 (4), e12880, 2019, doi: 10.1111/mcn.12880
- Meyer, D., Gjika, E., Raab, R., et al.: How does gestational weight gain influence short- and long-term postpartum weight retention? An updated systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 25 (4), e13679, 2024, doi: 10.1111/obr.13679
- Michel, G. F., Babik, I., Nelson, E. L., et al.: Evolution and development of handedness: An Evo-Devo approach. *Prog Brain Res* 238, 347-374, 2018, doi: 10.1016/bs.pbr.2018.06.007
- Miliku, K., Moraes, T. J., Becker, A. B., et al.: Breastfeeding in the First Days of Life Is Associated With Lower Blood Pressure at 3 Years of Age. *J Am Heart Assoc* 10 (15), e019067, 2021, doi: 10.1161/JAHA.120.019067
- Modugno, F., Goughnour, S. L., Wallack, D., et al.: Breastfeeding factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 153 (1), 116-122, 2019, doi: 10.1016/j.ygyno.2019.01.017
- Morrison, H., Power, T. G., Nicklas, T., et al.: Exploring the effects of maternal eating patterns on maternal feeding and child eating. *Appetite* 63, 77-83, 2013, doi: 10.1016/j.appet.2012.12.017

- Muhsen, M. A., & Ahmed, J. T.: The Impact of Exclusive Breast Feeding on Infant Morbidity in The First Six Months of Infants Life. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 15 (4), 1679-1685, 2021, doi: 10.37506/ijfmt.v15i4.16947
- Muniz, L. C., Menezes, A. M., Assuncao, M. C., et al.: Breastfeeding and bone mass at the ages of 18 and 30: prospective analysis of live births from the Pelotas (Brazil) 1982 and 1993 cohorts. *PLoS One* 10 (4), e0122759, 2015, doi: 10.1371/journal.pone.0122759
- Murphy, K., Weaver, C., Murphy, K., et al.: Allergien und allergische Erkrankungen. *Janeway Immunologie*, 783-834, 2018, doi: 10.1007/978-3-662-56004-4_14
- Mwakayoka, H., Masalu, J. R., & Kikwilu, E. N.: Dental Caries and Associated Factors in Children Aged 2-4 Years Old in Mbeya City, Tanzania. *Journal of Dentistry* 18 (2), 104-111, 2017
- Nam, G. E., Han, K., Kim, D. H., et al.: Associations between Breastfeeding and Type 2 Diabetes Mellitus and Glycemic Control in Parous Women: A Nationwide, Population-Based Study. *Diabetes Metab J* 43 (2), 236-241, 2019, doi: 10.4093/dmj.2018.0044
- NCD Risk Factor Collaboration: Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128· 9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, Dec 16; 390(10113): 12627–12642, 2017, doi: doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3
- NCD Risk Factor Collaboration: Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, Mar 16;403(10431):11027-11050, 2024, doi: doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC): Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 398 (10304), 957-980, 2021, doi: 10.1016/s0140-6736(21)01330-1
- Neuhauser, H., Kuhnerst, R., & Born, S.: 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. *Journal of Health Monitoring* (2017 2(1)), 2017, doi: 10.17886/RKI-GBE-2017-007
- Ng, S. C., Shi, H. Y., Hamidi, N., et al.: Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 390 (10114), 2769-2778, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
- Nguyen, Y. H. T., Ueno, M., Zaitsu, T., et al.: Early childhood caries and risk factors in Vietnam. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 42 (3), 173-181, 2018, doi: 10.17796/1053-4628-42.3.2
- Noterdaeme, M., Ullrich, K., & Enders, A.: Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) : Ein integratives Lehrbuch für die Praxis. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 2017, doi: 10.17433/978-3-17-026849-4
- Nowak, A. J., Dooley, D., Mitchell-Royston, L., et al.: A Predictive Model for Primary Care Providers to Identify Children at Greatest Risk for Early Childhood Caries. *Pediatric dentistry* 42 (6), 450-456, 2020
- Ogbu, C. E., Fongue, S., Ogbu, S. C., et al.: Infant feeding practices and asthma in children aged 6 months to 5 years using a propensity score approach. *Central European Journal of Public Health* 29 (4), 284-289, 2021, doi: 10.21101/cejph.a6770
- Ogden, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., et al.: Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 303 (3), 242-249, 2010, doi: 10.1001/jama.2009.2012

- Olatosi, O. O., Inem, V., Sofola, O. O., et al.: The prevalence of early childhood caries and its associated risk factors among preschool children referred to a tertiary care institution. *Niger J Clin Pract* 18 (4), 493-501, 2015, doi: 10.4103/1119-3077.156887
- Oliveira, A. C. J., Paula, T. M. d., Maschio, D. F., et al.: Malocclusion and Associated Factors in Early Childhood and Knowledge Level of Mothers from Childcare Groups. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 21, 2021, doi: 10.1590/pboci.2021.074
- Ong, K. K., & Loos, R. J.: Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions. *Acta Paediatr* 95 (8), 904-908, 2006, doi: 10.1080/08035250600719754
- Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J., et al.: Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)* 32 (1), 1-11, 2008, doi: 10.1038/sj.ijo.0803774
- Othman, E., Jaradat, T., Alsakarna, B., et al.: The Effect of Breast and Bottle Feeding on Dental Caries in Preschool Children. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences* 15 (8), 2232-2234, 2021, doi: 10.53350/pjmhs211582232
- Overby, N. C., Blomkvist, E. A. M., & Hillesund, E. R.: Associations between breastfeeding mode and duration and food neophobia in toddlerhood: A cross-sectional study among Norwegian toddlers. *Food Nutr Res* 64, 2020, doi: 10.29219/fnr.v64.3615
- Pang, W. W., McCrickerd, K., Quah, P. L., et al.: Is breastfeeding associated with later child eating behaviours? *Appetite* 150, 104653, 2020, doi: 10.1016/j.appet.2020.104653
- Papaemmanuil, E., Hosking, F. J., Vijayakrishnan, J., et al.: Loci on 7p12.2, 10q21.2 and 14q11.2 are associated with risk of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Nat Genet* 41 (9), 1006-1010, 2009, doi: 10.1038/ng.430
- Papoutsou, S., Savva, S. C., Hunsberger, M., et al.: Timing of solid food introduction and association with later childhood overweight and obesity: The IDEFICS study. *Matern Child Nutr* 14 (1), 2018, doi: 10.1111/mcn.12471
- Park, S., & Choi, N.-K.: Breastfeeding reduces risk of depression later in life in the postmenopausal period: A Korean population-based study. *Journal of Affective Disorders* 248, 13-17, 2019, doi: 10.1016/j.jad.2018.12.081
- Park, S., & Choi, N. K.: Breastfeeding and Maternal Hypertension. *Am J Hypertens* 31 (5), 615-621, 2018, doi: 10.1093/ajh/hpx219
- Pelak, G., Wiese, A. M., Maskarinec, J. M., et al.: Infant Feeding Practices During the First Postnatal Year and Risk of Asthma and Allergic Disease During the First 6 Years of Life. *Breastfeed Med* 16 (7), 539-546, 2021, doi: 10.1089/bfm.2020.0275
- Pereira, J. T., Knorst, J. K., Luz, P. B., et al.: Impact of Early Childhood Caries and Maternal Behaviors on Oral Health-Related Quality of Life of Children. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 20, 2020, doi: 10.1590/pboci.2020.065
- Peres, K. G., Cascaes, A. M., Nascimento, G. G., et al.: Effect of breastfeeding on malocclusions: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104 (467), 54-61, 2015, doi: 10.1111/apa.13103
- Peters, R. L., Kay, T., McWilliam, V. L., et al.: The Interplay Between Eczema and Breastfeeding Practices May Hide Breastfeeding's Protective Effect on Childhood Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 9 (2), 862-871, 2021, doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.006

- Phantumvanit, P., Makino, Y., Ogawa, H., et al.: WHO Global Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 46 (3), 280-287, 2018, doi: 10.1111/cdoe.12362
- Pires, B. T., Pedrotti, D., Silva, C. M. d., et al.: Can be Grandmother as Child's Daytime Caregiver a Risk Factor for Higher Caries Experience in Early Childhood? A Retrospective Study. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 20, 2020, doi: 10.1590/pboci.2020.150
- Pitts, N. B., Twetman, S., Fisher, J., et al.: Understanding dental caries as a non-communicable disease. *Br Dent J* 231 (12), 749-753, 2021, doi: 10.1038/s41415-021-3775-4
- Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., et al.: Dental caries. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17030, 2017, doi: 10.1038/nrdp.2017.30
- Pociot, F., & Lernmark, Å.: Genetic risk factors for type 1 diabetes. *The Lancet* 387 (10035), 2331-2339, 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30582-7
- Posovszky, C., Backendorf, V., Buderus, S., et al.: AWMF-S2k-Leitlinie Akute infektiöse Gastroenteritis im Säuglings-, Kindes-und Jugendalter - Registernummer 068-003. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 57 (09), 1077-1118, 2019, doi: 10.1055/a-0981-6906
- Posovszky, C., Buderus, S., Classen, M., et al.: Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood. *Dtsch Arztebl Int* 117 (37), 615-624, 2020, doi: 10.3238/arztebl.2020.0615
- Qiao, J., Dai, L. J., Zhang, Q., et al.: A Meta-Analysis of the Association Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity. *J Pediatr Nurs* 53, 57-66, 2020, doi: 10.1016/j.pedn.2020.04.024
- Ra, J. S., & Kim, S. O.: Beneficial Effects of Breastfeeding on the Prevention of Metabolic Syndrome Among Postmenopausal Women. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 14 (3), 173-177, 2020, doi: 10.1016/j.anr.2020.07.003
- Rabi, B., Benjeddou, K., Idrissi, M., et al.: Effects of Breastfeeding on Maternal Body Composition in Moroccan Lactating Women during Twelve Months after Birth Using Stable Isotopic Dilution Technique. *Nutrients* 13 (1), 2021, doi: 10.3390/nu13010146
- Rameez, R. M., Sadana, D., Kaur, S., et al.: Association of Maternal Lactation With Diabetes and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2 (10), e1913401, 2019, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13401
- Rathod, S. B., Nimbal, A. V., S, P., et al.: Early Childhood Caries and its Prevalence among the Preschool Children's Attending the Anganwadi's at Ukkali Vijayapura District, Karnataka India. *Indian Journal of Public Health Research & Development* 11 (1), 2020, doi: 10.37506/v11/i1/2020/ijphrd/193942
- Reitzle, L., Heidemann, C., Jacob, J., et al.: Incidence of type 1 and type 2 diabetes before and during the COVID-19 pandemic in Germany: analysis of routine data from 2015 to 2021. *J Health Monit* 8 (Suppl 5), 2-25, 2023, doi: 10.25646/11730
- Rewers, M., & Ludvigsson, J.: Environmental risk factors for type 1 diabetes. *The Lancet* 387 (10035), 2340-2348, 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30507-4
- Ribeiro, G. C., Dos Santos, I. D., Santos, A. C., et al.: Influence of the breathing pattern on the learning process: a systematic review of literature. *Braz J Otorhinolaryngol* 82 (4), 466-478, 2016, doi: 10.1016/j.bjorl.2015.08.026
- Riedlova, J., Paulova, M., Vignerova, J., et al.: The Low Prevalence of Overweight and Obesity in Czech Breastfed Infants and Young Children: An Anthropological Survey. *Int J Environ Res Public Health* 16 (21), 2019, doi: 10.3390/ijerph16214198

- Rito, A. I., Buoncristiano, M., Spinelli, A., et al.: Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015/2017. *Obes Facts* 12 (2), 226-243, 2019, doi: 10.1159/000500425
- Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2020, Berlin, 2021, doi: DOI 10.25646/8773
- Robert Koch-Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten Krebs gesamt ICD-10 C00-C97. 2023, Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html (Zugriff: 19.03.2025)
- Robert Koch-Institut: Themenschwerpunkt: Allergien und atopische Erkrankungen. 2024a, Internet: <https://www.rki.de/DE/Themen/Nichtuebertragbare-Krankheiten/Koerperliche-Gesundheit/Allergien/themenschwerpunkt-allergien.html> (Zugriff: 14.02.2025)
- Robert Koch-Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten Brustkrebs (Mammakarzinom) ICD-10 C50. 2024b, Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html (Zugriff: 19.03.2025)
- Robert Koch-Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) ICD-10 C56 2024c, Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Eierstockkrebs/eierstockkrebs_node.html (Zugriff: 17.03.2025)
- Robert Koch-Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten Gebärmutterkörperkrebs (Endometriumkarzinom) ICD-10 C54-C55. 2024d, Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Gebaermutterkoerperkrebs/gebaermutterkoerperkrebs_node.html (Zugriff: 17.03.2025)
- Rocha, S., Rocha, H. A. L., Leite, A. J. M., et al.: Environmental, Socioeconomic, Maternal, and Breastfeeding Factors Associated with Childhood Overweight and Obesity in Ceara, Brazil: A Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health* 17 (5), 2020, doi: 10.3390/ijerph17051557
- Rodriguez-Cano, A. M., Mier-Cabrera, J., Allegre-Davalos, A. L., et al.: Higher fat mass and fat mass accretion during the first six months of life in exclusively breastfed infants. *Pediatr Res* 87 (3), 588-594, 2020, doi: 10.1038/s41390-019-0542-1
- Rogler, G., Singh, A., Kavanaugh, A., et al.: Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology* 161 (4), 1118-1132, 2021, doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042
- Rohde, A., Hocke, A., & Dorn, A.: Psychosomatik in der Gynäkologie: kompaktes Wissen-konkretes Handeln. Schattauer, 2018
- Rooney, B. L., & Schauburger, C. W.: Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet Gynecol* 100 (2), 245-252, 2002, doi: 10.1016/s0029-7844(02)02125-7
- Ruf, S., Proff, P., & Lisson, J.: [Health relevance of malocclusions and their treatment]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 64 (8), 918-923, 2021, doi: 10.1007/s00103-021-03372-3
- Ruggieri, M., Berini, C., Ducasa, N., et al.: Molecular detection of human T-lymphotropic virus type 1 infection among oncology patients in Germany: A retrospective view. *PLoS One* 14 (5), e0217560, 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0217560
- Ruszczyk, M., Zirpoli, G., Kumar, S., et al.: Breast cancer risk factor associations differ for pure versus invasive carcinoma with an in situ component in case-control and case-case analyses. *Cancer Causes Control* 27 (2), 183-198, 2016, doi: 10.1007/s10552-015-0696-z

- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., et al.: Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract* 157, 107843, 2019, doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
- Salazar-Gutierrez, L., Gonzalez-Stager, M. A., Pasten-Due, G., et al.: Association between high pre-pregnancy body mass index, excess gestational weight gain, and poor breastfeeding with overweight in 3-4-year-old Chilean children. *Nutrition* 77, 110786, 2020, doi: 10.1016/j.nut.2020.110786
- Sankar, M. J., Sinha, B., Chowdhury, R., et al.: Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104 (467), 3-13, 2015, doi: 10.1111/apa.13147
- Saravia-Bartra, M. M., Cazorla, P., Ignacio-Cconchoy, F. L., et al.: Exclusive breastfeeding as a protective factor of acute lymphoblastic leukemia. *Andes Pediatr* 92 (1), 34-41, 2021, doi: 10.32641/andespediatr.v92i1.2617
- Sarmiento de Almeida, G., Leal Almeida, L. A., Rodrigues Araujo, G. M., et al.: Reproductive risk factors differ among breast cancer patients and controls in a public hospital of Paraiba, northeast Brazil. *Asian Pac J Cancer Prev* 16 (7), 2959-2965, 2015, doi: 10.7314/apjcp.2015.16.7.2959
- Sattler, J., Klußmann, A., Arnold-Schulz-Gahmen, B., et al.: AWMF-S1-Leitlinie Händigkeit - Bedeutung und Untersuchung, Registernummer 002 - 017, 2020, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/002-017> (Zugriff: 11.03.2025)
- Savian, C. M., Bolsson, G. B., Botton, G., et al.: Do breastfed children have a lower chance of developing mouth breathing? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 25 (4), 1641-1654, 2021, doi: 10.1007/s00784-021-03791-1
- Schaefer-Graf, U., Ensenauer, R., Gembruch, U., et al.: Obesity and pregnancy. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S3-level, AWMF registry No. 015-081, June 2019), 2019, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-081> (Zugriff: 14.03.2025)
- Scharoun, S. M., & Bryden, P. J.: Hand preference, performance abilities and hand selection in children. *Frontiers in Psychology* 5, 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00082
- Schienkiewitz, A., Kuhnert, R., Blume, M., et al.: Overweight and obesity among adults in Germany - Results from GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 7 (3), 21-28, 2022, doi: 10.25646/10293
- Schmid, K. M., Kugler, R., Nalabothu, P., et al.: The effect of pacifier sucking on orofacial structures: a systematic literature review. *Prog Orthod* 19 (1), 8, 2018, doi: 10.1186/s40510-018-0206-4
- Schmidt Morgen, C., Angquist, L., Baker, J. L., et al.: Breastfeeding and complementary feeding in relation to body mass index and overweight at ages 7 and 11 y: a path analysis within the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr* 107 (3), 313-322, 2018, doi: 10.1093/ajcn/nqx058
- Schmitz, J., Metz, G. A. S., Gunturkun, O., et al.: Beyond the genome-Towards an epigenetic understanding of handedness ontogenesis. *Prog Neurobiol* 159, 69-89, 2017, doi: 10.1016/j.pneurobio.2017.10.005
- Schönthaler, E., & Jagusch-Espei, A.: *Grafomotorik und Händigkeit Ergotherapie bei Kindern*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2020, doi: 10.1055/b-006-166366
- Schütte, S., Eberhard, S., Burger, B., et al.: Prävalenz des metabolischen Syndroms : Eine Analyse auf Basis von Routinedaten einer gesetzlichen Krankenversicherung. *Innere Medizin* 64, 482-489, 2023, doi: 10.3205/22dkvf384

- Shearrer, G. E., Whaley, S. E., Miller, S. J., et al.: Association of gestational diabetes and breastfeeding on obesity prevalence in predominately Hispanic low-income youth. *Pediatr Obes* 10 (3), 165-171, 2015, doi: 10.1111/ijpo.247
- Sheiham, A.: Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. *Br Dent J* 201 (10), 625-626, 2006, doi: 10.1038/sj.bdj.4814259
- Shifa, G. T., Ahmed, A. A., & Yalew, A. W.: Maternal and child characteristics and health practices affecting under-five mortality: A matched case control study in Gamo Gofa Zone, Southern Ethiopia. *PLoS One* 13 (8), e0202124, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0202124
- Shimao, M., Matsumura, K., Tsuchida, A., et al.: Influence of infants' feeding patterns and duration on mothers' postpartum depression: A nationwide birth cohort -The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Affect Disord* 285, 152-159, 2021, doi: 10.1016/j.jad.2021.02.011
- Smith, A. D., Herle, M., Fildes, A., et al.: Food fussiness and food neophobia share a common etiology in early childhood. *J Child Psychol Psychiatry* 58 (2), 189-196, 2017, doi: 10.1111/jcpp.12647
- Soke, G. N., Maenner, M., Windham, G., et al.: Association Between Breastfeeding Initiation and Duration and Autism Spectrum Disorder in Preschool Children Enrolled in the Study to Explore Early Development. *Autism Res* 12 (5), 816-829, 2019, doi: 10.1002/aur.2091
- Soled, D., Keim, S. A., Rapoport, E., et al.: Breastfeeding Is Associated with a Reduced Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among Preschool Children. *J Dev Behav Pediatr* 42 (1), 9-15, 2021, doi: 10.1097/dbp.0000000000000854
- Song, Q., Yang, Y., Liu, X., et al.: Breastfeeding Practices and Overweight/Obesity Among Children Under 5 Years of Age: A Multistage Random Sampling Survey in Central and Western China. *Matern Child Health J* 24 (8), 998-1007, 2020, doi: 10.1007/s10995-020-02945-z
- Spiegler, C., Jansen, S., Burgard, L., et al.: Unfavorable food consumption in children up to school entry age: results from the nationwide German KiESEL study. *Front Nutr* 11, 1335934, 2024, doi: 10.3389/fnut.2024.1335934
- Statistisches Bundesamt: Statistischer Bericht - Diagnosen der Krankenhauspatienten - 2023. 2024, Internet: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/statistischer-bericht-diagnosedaten-5231301237015.html> (Zugriff: 12.02.2025)
- Steppuhn, H., Kuhnert, R., & Scheidt-Nave, C.: 12-Monats-Prävalenz von Asthma bronchiale bei Erwachsenen in Deutschland. 2 (3), 2017
- Stordal, K., Lundebj, K. M., Brantsaeter, A. L., et al.: Breast-feeding and Infant Hospitalization for Infections: Large Cohort and Sibling Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 65 (2), 225-231, 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001539
- Streit, F., Lea, Z., Josef, F., et al.: Lifetime and current depression in the German National Cohort (NAKO). *The World Journal of Biological Psychiatry* 24 (10), 865-880, 2023, doi: 10.1080/15622975.2021.2014152
- Su, Q., Sun, X., Zhu, L., et al.: Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Med* 19 (1), 90, 2021, doi: 10.1186/s12916-021-01950-5
- Sukma, S., Effendi, N., Harahap, W. A., et al.: Reproductive Determinants of Breast Cancer in Women in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 9 (E), 969-973, 2021, doi: 10.3889/oamjms.2021.7092

- Suliga, E., Ciesla, E., Gluszek-Osuch, M., et al.: Breastfeeding and Prevalence of Metabolic Syndrome among Perimenopausal Women. *Nutrients* 12 (9), 2020, doi: 10.3390/nu12092691
- Sun, C., Foskey, R. J., Allen, K. J., et al.: The Impact of Timing of Introduction of Solids on Infant Body Mass Index. *J Pediatr* 179, 104-110, 2016, doi: 10.1016/j.jpeds.2016.08.064
- Suparattanapong, P., Chankanka, O., Matangkasombut, O., et al.: Dental caries and associated risk factors in 13- to 18-month-old infants receiving breast or formula milk feeding: A cross-sectional study. *Int J Paediatr Dent* 32 (4), 527-537, 2021, doi: 10.1111/ipd.12930
- Swathi, R., Kishore, S. V., Pradhan, M., et al.: Risk Factors and Outcome of Respiratory Disease in Children Aged between 2 Months to 5 Years: A Prospective Observational Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2021, doi: 10.7860/jcdr/2021/49098.15677
- Tahir, M. J., Haapala, J. L., Foster, L. P., et al.: Association of Full Breastfeeding Duration with Postpartum Weight Retention in a Cohort of Predominantly Breastfeeding Women. *Nutrients* 11 (4), 2019, doi: 10.3390/nu11040938
- Takahashi, K., Takezaki, T., Oki, T., et al.: Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. *Int J Cancer* 49 (5), 673-677, 1991, doi: 10.1002/ijc.2910490508
- Tashiro, A., Yonezu, T., Kumazawa, K., et al.: Caries and Its Association with Infant Feeding and Oral Health-related Behavior in 18-month and 3-year-old Japanese Children. *Bull Tokyo Dent Coll* 62 (2), 71-87, 2021, doi: 10.2209/tdcpublication.2020-0033
- Taylor, C. M., Wernimont, S. M., Northstone, K., et al.: Picky/fussy eating in children: Review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite* 95, 349-359, 2015, doi: 10.1016/j.appet.2015.07.026
- Team DAJ: Epidemiologische Begleituntersuchungen zur Gruppenprophylaxe 2016. Deutsche Arb.-Gemeinsch. f. Jugendzahnpflege, 2017, Internet: https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/b19/Epi_final_BB1801_final.pdf (Zugriff: 18.03.2025)
- Tham, R., Bowatte, G., Dharmage, S. C., et al.: Breastfeeding and the risk of dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104 (467), 62-84, 2015, doi: 10.1111/apa.13118
- Thomaz, E., Alves, C. M. C., Gomes, E. S. L. F., et al.: Breastfeeding Versus Bottle Feeding on Malocclusion in Children: A Meta-Analysis Study. *J Hum Lact* 34 (4), 768-788, 2018, doi: 10.1177/0890334418755689
- Traebert, E., Zanini, F. A., Nunes, R. D., et al.: Nutritional and non-nutritional habits and occurrence of malocclusions in the mixed dentition. *An Acad Bras Cienc* 92 (1), e20190833, 2020, doi: 10.1590/0001-3765202020190833
- Turck, D., Bohn, T., Castenmiller, J., et al.: EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens. Tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal* 20 (2), e07074, 2022, doi: 10.2903/j.efsa.2022.7074
- Turton, B., Durward, C., Manton, D., et al.: Socio-behavioural risk factors for early childhood caries (ECC) in Cambodian preschool children: a pilot study. *Eur Arch Paediatr Dent* 17 (2), 97-105, 2016, doi: 10.1007/s40368-015-0215-7
- UNICEF: Levels and trends in child mortality, United Nations Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME), Report 2023. 2024, Internet: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality-2024> (Zugriff: 12.02.2025)

- Usheva, N., Lateva, M., Galcheva, S., et al.: Breastfeeding and Overweight in European Preschoolers: The ToyBox Study. *Nutrients* 13 (8), 2021, doi: 10.3390/nu13082880
- Vandyousefi, S., Davis, J. N., & Gunderson, E. P.: Association of infant diet with subsequent obesity at 2-5 years among children exposed to gestational diabetes: the SWIFT study. *Diabetologia* 64 (5), 1121-1132, 2021, doi: 10.1007/s00125-020-05379-y
- Vandyousefi, S., Whaley, S. E., Widen, E. M., et al.: Association of breastfeeding and early exposure to sugar-sweetened beverages with obesity prevalence in offspring born to mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Pediatr Obes* 14 (12), e12569, 2019, doi: 10.1111/ijpo.12569
- Vard, B., Riahi, R., Kelishadi, R., et al.: Association of early life factors with weight disorders and abdominal obesity in children and adolescents: The CASPIAN-V study. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 12 (2), 173-185, 2019, doi: 10.3233/MNM-180261
- Ventura, A. K., Li, R., & Xu, X.: Associations between Bottle-Feeding during Infancy and Obesity at Age 6 Years Are Mediated by Greater Infancy Weight Gain. *Childhood Obesity* 16 (5), 316-326, 2020, doi: 10.1089/chi.2019.0299
- Wabitsch, M., & Moss, A.: AWMF-S3-Leitlinie Therapie und Prävention der Adipositas im Kindes-und Jugendalter. Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes und Jugendalter (AGA) Registernummer 050 - 002, 2019, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-002> (Zugriff: 18.03.2025)
- Waits, A., Guo, C. Y., Chang, Y. S., et al.: Dose-Response Relationships between Breastfeeding and Postpartum Weight Retention Differ by Pre-Pregnancy Body-Mass Index in Taiwanese Women. *Nutrients* 12 (4), 2020, doi: 10.3390/nu12041065
- Wallby, T., Lagerberg, D., & Magnusson, M.: Relationship Between Breastfeeding and Early Childhood Obesity: Results of a Prospective Longitudinal Study from Birth to 4 Years. *Breastfeed Med* 12, 48-53, 2017, doi: 10.1089/bfm.2016.0124
- Walsh, T., Worthington, H. V., Glenny, A. M., et al.: Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. *Cochrane Database Syst Rev* 3 (3), Cd007868, 2019, doi: 10.1002/14651858.CD007868.pub3
- Watanabe, J. I., Tanaka, K., Nagata, C., et al.: Breastfeeding duration is inversely associated with asthma in Japanese children aged 3 years. *J Asthma* 55 (5), 511-516, 2018, doi: 10.1080/02770903.2017.1349793
- Weichert, J., Hartge, D. R., & Diedrich, K.: Gewichtszunahme Schwangerer und postpartale Gewichtsretention. *Der Gynäkologe* 44 (11), 879-884, 2011, doi: 10.1007/s00129-011-2830-7
- Werfel, T., Heratizadeh, A., & Aberer, W.: AWMF-S3-Leitlinie Atopische Dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* Registernummer 013 - 027, 2023, Internet: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-027> (Zugriff: 11.03.2025)
- Wolstenholme, H., Kelly, C., Hennessy, M., et al.: Childhood fussy/picky eating behaviours: a systematic review and synthesis of qualitative studies. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 17 (1), 2020, doi: 10.1186/s12966-019-0899-x
- Wong, P. D., Birken, C. S., Parkin, P. C., et al.: Total Breast-Feeding Duration and Dental Caries in Healthy Urban Children. *Acad Pediatr* 17 (3), 310-315, 2017, doi: 10.1016/j.acap.2016.10.021
- Woo Baidal, J. A., Locks, L. M., Cheng, E. R., et al.: Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med* 50 (6), 761-779, 2016, doi: 10.1016/j.amepre.2015.11.012

- World Health Organization: Oral Health Survey: Basic Methods. WHO, Geneva, Switzerland, 4th edition, 1997, Internet: <https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41905/1/9241544937.pdf> (Zugriff: 18.03.2025)
- World Health Organization: WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age, WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006a, doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.tb02378.x
- World Health Organization: WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. World Health Organization, Geneva, 2006b, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/924154693X> (Zugriff: 18.03.2025)
- World Health Organization: Growth reference data for 5-19 years. 2007, Internet: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years> (Zugriff: 12.03.2025)
- World Health Organization: Oral Health Surveys: Basic Methods. WHO, 2013, Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548649> (Zugriff: 18.03.2025)
- World Health Organization: Obesity and overweight. 2017, Internet: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Zugriff: 12.03.2025)
- World Health Organization: Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. World Health Organization, 2022a, Internet: <http://icd.who.int/en> (Zugriff: 18.03.2025)
- World Health Organization: International classification of diseases, eleventh revision (ICD-11). 2022b, Internet: <http://icd.who.int/en> (Zugriff: 18.03.2025)
- Wubneh, C. A., Endalamaw, A., & Tebeje, N. B.: Predictors of mortality among HIV exposed infants at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Ital J Pediatr* 45 (1), 137, 2019, doi: 10.1186/s13052-019-0740-9
- Xiao, H., Zhou, Q., Niu, G., et al.: Association between breastfeeding and osteoporotic hip fracture in women: a dose-response meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 15 (1), 15, 2020, doi: 10.1186/s13018-019-1541-y
- Xiao, P. L., Cui, A. Y., Hsu, C. J., et al.: Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 33 (10), 2137-2153, 2022, doi: 10.1007/s00198-022-06454-3
- Xu, L., Lochhead, P., Ko, Y., et al.: Systematic review with meta-analysis: breastfeeding and the risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 46 (9), 780-789, 2017, doi: 10.1111/apt.14291
- Yano, Y., Reis, J. P., Lewis, C. E., et al.: Association of blood pressure patterns in young adulthood with cardiovascular disease and mortality in middle age. *JAMA cardiology* 5 (4), 382-389, 2020, doi: 10.1001/jamacardio.2019.5682
- Yokoi, A., Takeuchi, N., Ekuni, D., et al.: Association between the incidence of early childhood caries and attending childcare among toddlers in a rural area of Japan: a prospective cohort study. *Acta Odontol Scand* 79 (2), 118-123, 2021, doi: 10.1080/00016357.2020.1795249
- Yoo, J. E., Shin, D. W., Han, K., et al.: Association of Female Reproductive Factors With Incidence of Fracture Among Postmenopausal Women in Korea. *JAMA Netw Open* 4 (1), e2030405, 2021, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.30405
- Zablotsky, B., Black, L. I., Maenner, M. J., et al.: Prevalence and Trends of Developmental Disabilities among Children in the United States: 2009-2017. *Pediatrics* 144 (4), 2019, doi: 10.1542/peds.2019-0811

- Zamora-Kapoor, A., Omidpanah, A., Nelson, L. A., et al.: Breastfeeding in Infancy Is Associated with Body Mass Index in Adolescence: A Retrospective Cohort Study Comparing American Indians/Alaska Natives and Non-Hispanic Whites. *J Acad Nutr Diet* 117 (7), 1049-1056, 2017, doi: 10.1016/j.jand.2016.11.013
- Zaror, C., Matamala-Santander, A., Ferrer, M., et al.: Impact of early childhood caries on oral health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg* 20 (1), 120-135, 2022, doi: 10.1111/idh.12494
- Zeng, Y., Tang, Y., Tang, J., et al.: Association between the different duration of breastfeeding and attention deficit/hyperactivity disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci* 23 (10), 811-823, 2020, doi: 10.1080/1028415X.2018.1560905
- ZERO TO THREE:** Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and childhood: Revised edition (DC: 0-5). Zero to Three Press, Washington D.C., 2016, Internet: <https://www.zerotothree.org/wp-content/uploads/2022/08/DC-0-5-Supplement-with-version-2.0-Changes.pdf> (Zugriff: 18.03.2025)
- Zhan, B., Liu, X., Li, F., et al.: Breastfeeding and the incidence of endometrial cancer: A meta-analysis. *Oncotarget* 6 (35), 38398-38409, 2015, doi: 10.18632/oncotarget.5049
- Zhao, Z., Zheng, L., Huang, X., et al.: Effects of mouth breathing on facial skeletal development in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 21 (1), 108, 2021, doi: 10.1186/s12903-021-01458-7
- Zheng, M., Lamb, K. E., Grimes, C., et al.: Rapid weight gain during infancy and subsequent adiposity: a systematic review and meta-analysis of evidence. *Obes Rev* 19 (3), 321-332, 2018, doi: 10.1111/obr.12632
- Ziegler, A. G., Wallner, M., Kaiser, I., et al.: Long-term protective effect of lactation on the development of type 2 diabetes in women with recent gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 61 (12), 3167-3171, 2012, doi: 10.2337/db12-0393

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 01.04.2025

Nächste Überprüfung geplant: 31.03.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online