

Die weltweit zunehmende Prävalenz chronischer Erkrankungen führte zu Überlegungen, dass schon in sehr frühen Phasen der kindlichen Entwicklung die Weichen für spätere Erkrankungen gestellt werden könnten. In diesem Beitrag werden bisherige Studienergebnisse über eine frühkindliche Prägung am Beispiel des metabolischen Syndroms zusammengefasst und mögliche Konsequenzen für die Beratung von Schwangeren aufgezeigt.

Pränatale Prägung des Stoffwechsels

Neue Erkenntnisse zur Beeinflussung des Metabolischen Syndroms



Christina Bächle¹

Infolge epidemiologischer Beobachtungen entstand schon Anfang der 1990er Jahre die Hypothese, dass ein Reiz oder eine Verletzung während einer kritischen Zeitperiode des Wachstums und der Entwicklung des Fetus Langzeiteffekte auf die Struktur oder Funktion von Geweben und Körpersystemen hat [1]. Dieser Vorgang wird heute als *programming* (*metabolic programming, fetal programming*) bezeichnet: Wirkt ein Stimulus, z. B. eine Veränderung in der Nährstoffzufuhr, während eines bestimmten Zeitraums in der Schwangerschaft auf den Fetus oder die Plazenta, kann dies zu zahlreichen Veränderungen im wachsenden Organismus führen. Dazu zählen strukturelle und funktionelle Veränderungen in Genen, Zellen, Geweben und Organen [2].

Als einfach zugänglicher Indikator für solche Veränderungen wird häufig ein niedriges oder hohes Geburtsgewicht als Folge intrauteriner Unter- oder Überversorgung verwendet (◆Tabelle 1).

◆Abbildung 1 veranschaulicht mögliche Auswirkungen der frühkindlichen Ernährung auf Entwicklung und Gesundheit des Kindes und späteren Erwachsenen. Aufgrund der Relevanz des Metabolischen Syndroms und der bislang noch begrenzten Studienlage in Bezug auf andere Krankheiten beschränken sich die Autoren im vorliegenden Beitrag auf das Metabolische Syndrom.

Während man früher davon ausgegangen ist, dass lediglich eine Unterernährung des Fetus zu intrauterinen Wachstumsstörungen und einem postnatal erhöhten Krankheitsrisiko führt, gibt es inzwischen Hinweise, dass auch eine Überernährung der Mutter während der Schwangerschaft nachteilige Konsequenzen im Sinne einer fetalen Programmierung des Metabolischen Syndroms haben kann. Im Folgenden werden die bisherigen Kenntnisse dazu zusammengefasst. Berücksichtigt werden vor allem Zusammenhänge mit Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Dyslipoproteinämie.

Adipositas

In epidemiologischen Studien wurde gezeigt, dass sowohl ein geringes Geburtsgewicht, z. B. nach einer intrauterinen Mangelversorgung des Fetus, als auch ein vergleichsweise hohes Geburtsgewicht



Prof. Dr. Clemens Kunz¹
E-Mail: clemens.kunz@uni-giessen.de



PD Dr. Mathilde Kersting²

¹Institut für Ernährungswissenschaft
Justus-Liebig-Universität
Gießen,
Wilhelmstr. 20
35392 Gießen

²Forschungsinstitut
für Kinderernährung
Dortmund
Heinstück 11
44225 Dortmund

extrem niedriges Geburtsgewicht	< 1 000 g
sehr niedriges Geburtsgewicht	< 1 500 g
niedriges Geburtsgewicht	< 2 500 g
normales Geburtsgewicht	2 500–4 499 g
Übergewicht	> 4 500 g

Tab. 1: Niedriges, normales und hohes Geburtsgewicht
(Quelle: www.saling-institut.de/german/04infoph/01allg.html)



wicht infolge einer mütterlichen Überernährung oder eines Gestationsdiabetes das Risiko einer Erkrankung an Adipositas im weiteren Lebensverlauf deutlich erhöhen können (◆Abbildung 2) [4, 5].

Die Muster einer daraus resultierenden Adipositas scheinen sich allerdings voneinander zu unterscheiden: Während ein hohes Geburtsgewicht mit einem gesteigerten Risiko für einen höheren BMI im Erwachsenenalter einhergeht – wobei der BMI allein keine Aussage über den Fettanteil des Körpers erlaubt [4] – trat bei Probanden mit einem niedrigen Geburtsgewicht vergleichsweise häufig eine abdominale Fetteinlagerung im Kindes- und Erwachsenenalter mit der Folge einer abdominalen Adipositas auf [6]. Da beide beschriebenen Varianten der Adipositas mit einem erhöhten Risiko für andere chroni-

sche Erkrankungen, z. B. Diabetes mellitus Typ 2, sowie kardiovaskuläre Erkrankungen im Erwachsenenalter verbunden sind, wird im Folgenden intensiver auf die zugrunde liegenden Mechanismen bei beiden eingegangen.

Folgen eines niedrigen Geburtsgewichts

Ein niedriges Geburtsgewicht kann verschiedene Ursachen haben; zu nennen sind vor allem eine unzureichende Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft oder/und eine Plazentainsuffizienz. Diese Mangelsituation könnte durch eine veränderte fetale Programmierung der Appetitregulation, der Insulinsensitivität und des Adipozytenmetabolismus ein schnelles Aufholwachstum fördern, wodurch die Entwicklung einer Adipositas begünstigt werden

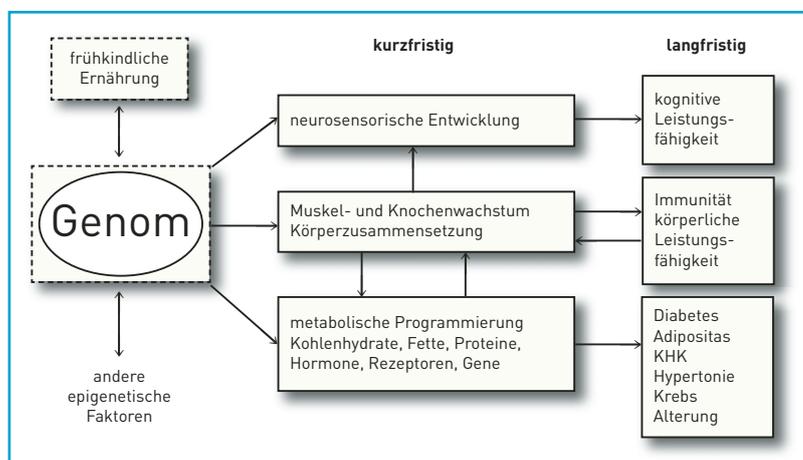


Abb. 1: Kurz- und langfristige Effekte der frühkindlichen Ernährung [nach 3]

Glossar

- intrauterin** = innerhalb der Gebärmutter
- pränatal** = vor der Geburt
- perinatal** = der Zeitraum um die Geburt herum
- postnatal** = nach der Geburt
- frühkindlich** = zusammenfassend für prä-, peri- und postnatal
- strukturelle Veränderungen** = Veränderungen, die Aufbau, Zusammensetzung betreffen
- funktionelle Veränderungen** = leistungsbezogene, die Funktion betreffende Veränderungen
- progressiv** = fortschreitend
- irreversibel** = nicht heilbar, nicht rückgängig zu machen
- Prädisposition** = Empfänglichkeit für bestimmte Krankheiten oder Symptome
- Nephrogenese** = Bildung, Erzeugung von Nephronen
- Nephron** = funktionelle Untereinheit der Niere, beteiligt an der Harnbildung
- kardiorenal** = Herz und Niere betreffend
- Retardierung der Plazenta** = Rückbildung der Plazenta mit fortschreitendem Funktionsverlust, meist verursacht durch Mangeldurchblutung
- fetale Wachstumsretardierung** = der Fetus weist ein im Hinblick auf die Schwangerschaftsdauer zu niedriges Gewicht auf
- IGF-1** = Insulin-like growth factor 1 (Insulinähnlicher Wachstumsfaktor)
- Dyslipoproteinämie** = das gestörte Verhältnis der Lipoproteinfraktionen im Serum, besonders das Missverhältnis von HDL zu LDL
- Apolipoprotein A** = Apolipoproteine transportieren wasserunlösliche Lipide im Blut. A I ist u. a. in HDL zu finden – hohe Spiegel sind ein Schutz vor Arteriosklerose
- Apolipoprotein B** = Hauptbestandteil von LDL, Transport von Cholesterin zu den Zellen, hohe Spiegel erhöhen Risiko von Arteriosklerose

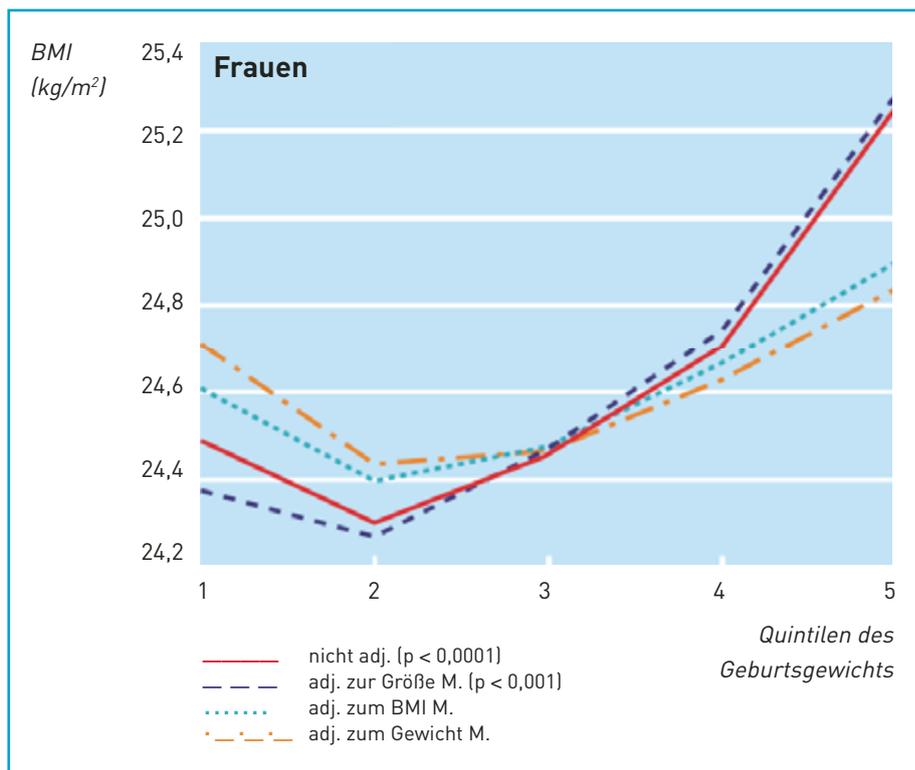


Abb. 2: Einfluss von Größe, Körpergewicht und BMI der Mutter auf Geburtsgewicht und BMI des Kindes [nach 3]

Das Geburtsgewicht ist in aufsteigender Reihenfolge der Quintilen dargestellt. p-Werte entsprechen dem Vergleich des durchschnittlichen BMI zwischen dem Quintil mit dem niedrigsten und dem höchsten Geburtsgewicht. Die Daten wurden um verschiedene Faktoren korrigiert (s. Legende unter der Grafik).
adj. = adjustiert, M. = Mutter

könnte. In diesem Zusammenhang sind folgende Überlegungen interessant:

- a) Eine veränderte intrauterine Programmierung der Fettmasse oder/ und des Adipozytenstoffwechsels könnte die Entstehung einer abdominalen Adipositas fördern [4].
- b) Eine Hyperinsulinämie als Kompensation für eine geringere Insulinsensitivität des Organismus könnte zu einer Vergrößerung der Adipozyten, v. a. im subkutanen Bereich, führen [7].
- c) Infolge einer intrauterinen Mangelsituation könnte sich das Verhältnis zwischen Muskel- und Fettmasse und/oder die Verteilung des Fettgewebes verändern. Eine beeinträchtigte Entwicklung der fetalen Muskelmasse hat möglicherweise dauerhafte Konsequenzen auf die Zusammensetzung und damit den Energieumsatz des Körpers.
- d) Eine fetale Programmierung der Appetitregulation über den Hypo-

thalamus spielt eventuell eine sehr wichtige Rolle. Je nach Versorgungslage werden vom Hypothalamus orexigene Neuropeptide, die den Appetit und die Nahrungsaufnahme erhöhen, oder anorexigene Neuropeptide, die den Appetit und die Nahrungsaufnahme vermindern, sezerniert. Der Hypothalamus gilt daher als zentrales Organ bei der Regulation des Energiehaushalts. Veränderungen in diesem komplexen Regelmechanismus können langfristige Folgen für die Appetitregulation des Organismus und folglich für die Nahrungsaufnahme und damit für das Körpergewicht haben [8, 9].

- e) Auch Funktionsveränderungen der Schilddrüse oder der Mitochondrien können Unterschiede im Energieumsatz zur Folge haben. Darüber hinaus wurde beobachtet, dass der Nachwuchs von Ratten infolge einer intrauterinen Energierestriktion eine geringere körperliche Aktivität aufwies [9]. Dies könnte die Entstehung von Übergewicht zusätzlich begünstigen. Inwieweit diese Ergebnisse je-

Die meisten Humanstudien zu den Folgen eines hohen Geburtsgewichts stammen von Müttern mit einem (unbehandelten) Gestationsdiabetes:

- In dieser besonderen Schwangerschaftssituation wird der Fetus durch die anhaltende mütterliche Hyperglykämie über die Blutbahn unbegrenzt mit Glukose versorgt. Insulin aus dem Pankreas der Mutter kann die Plazenta dagegen nicht passieren. Die sich entwickelnde Bauchspeicheldrüse des Fetus reagiert auf den erhöhten Blutglukosespiegel mit einer vermehrten Insulinproduktion und -sekretion. Da Insulin neben seiner hypoglykämischen Wirkung auch als Wachstumshormon fungiert, führt dessen vermehrte Sekretion zu einem gesteigerten Wachstum des Fetus und einem daraus resultierenden erhöhten Geburtsgewicht [6].
- Eine intrauterine Überernährung kann darüber hinaus wahrscheinlich zu anatomischen und funktionellen Veränderungen der Adipozyten führen. Es wird vermutet, dass infolge eines erhöhten Blutglukosespiegels in der frühen Schwangerschaft die Anzahl der Präadipozyten beim Fetus ansteigt und damit eine Disposition für eine spätere Fettablagerung besteht [10].
- Ein weiterer, bisher kaum untersuchter Mechanismus für den Zusammenhang zwischen einer fetalen Überernährung und einem im weiteren Lebensverlauf erhöhten BMI können Veränderungen des Energieumsatzes des Kindes sein [11].

doch auf den Menschen übertragbar sind, ist zurzeit noch nicht zu beantworten.

Folgen eines hohen Geburtsgewichts

Auch ein Überangebot an Nährstoffen kann negative Folgen für den Fetus haben. Diese Situation tritt z. B. bei einem nicht behandelten Gestationsdiabetes oder einer pathologischen Glukosetoleranz der Mutter auf (s. Kasten linke Seite). ♦Abbildung 3 stellt einen möglichen Zusammenhang zwischen einer fetalen Überernährung, dem daraus resultierenden hohen Geburtsgewicht und einem erhöhten BMI im Erwachsenenalter her und zeigt mögliche Zwischenstufen auf.

Derzeit werden die Folgen einer fetalen Überernährung auf die Zusammensetzung des Körpers kontrovers diskutiert. Beobachtet wurde sowohl ein erhöhtes [12] als auch ein vermindertes [13] Verhältnis zwischen Fett- und Magermasse bei Kindern mit einem hohen Geburtsgewicht. Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich noch kein Konsens zwischen den vorhandenen Studien finden. Diskutiert wird außerdem, ob und inwieweit eine Überernährung in utero die Entwicklung und strukturelle Organisation des Hypothalamus und damit die Appetitregulation des Kindes beeinflussen kann [11].

Hypertonie

Zusammenhänge zwischen einem niedrigen Geburtsgewicht und einem erhöhten Blutdruck im Kindes- und Erwachsenenalter konnten weltweit in Humanstudien nachgewiesen werden: Nach BARKER sank der systolische Blutdruck von Kindern und Erwachsenen bei einer Erhöhung des Geburtsgewichts um ein Kilogramm um ca. 3,5 mm Hg [14]. Diese geringen Effekte haben in der klinischen Praxis für Einzelpersonen keine entscheidende Bedeutung, als Mittelwert von Bevölkerungen können sie allerdings große Auswirkungen auf die

mit einem erhöhten Blutdruck verbundene Mortalität haben.

Eine mögliche Ursache für den Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und späterem Bluthochdruck sind strukturelle Veränderungen der Niere durch eine intrauterine Mangelversorgung. Diese resultieren in einer progressiven und irreversiblen Schädigung des Organs, die aufgrund der Tatsache, dass die Nephrogenese in der 32.–34. Schwangerschaftswoche abgeschlossen wird, lebenslang persistiert (♦Abbildung 4) [8, 15]. Durch die fortschreitende

Zerstörung funktionsfähiger Nephrene erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, kardiorenale Erkrankungen im Erwachsenenalter zu bekommen [8].

Weitere relevante Pathomechanismen könnten in einer vermehrten Exposition des Fetus gegenüber mütterlichen Glukokortikoiden liegen, aber auch über Veränderungen der Gefäßstruktur und des peripheren Gefäßwiderstandes, einen erhöhten Homocysteinspiegel oder eine Dysfunktion der Mitochondrien vermittelt werden.

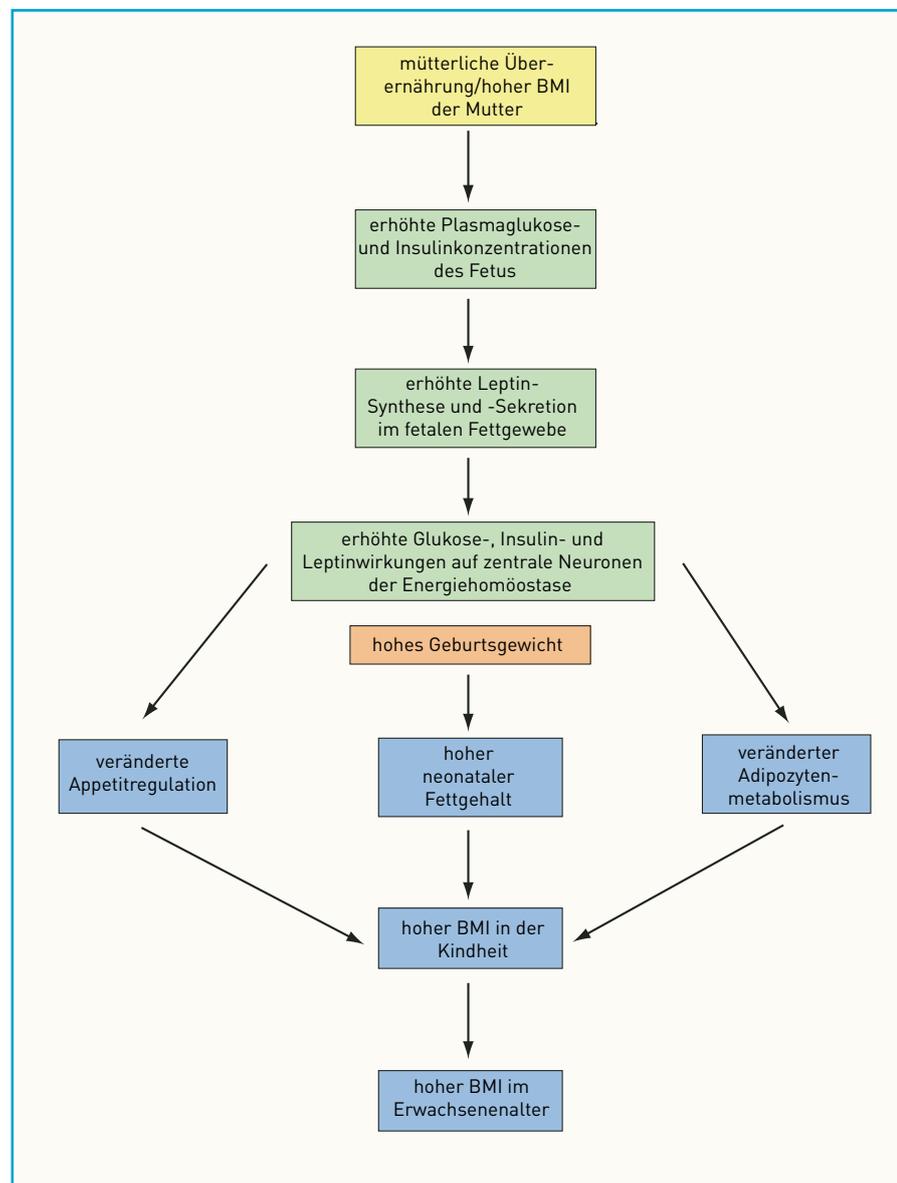


Abb. 3: Mögliche Erklärungsansätze für einen Zusammenhang zwischen intrauteriner Überernährung, hohem Geburtsgewicht und Adipositas im Erwachsenenalter [nach 18]

Inzwischen mehren sich die Hinweise, dass eine fetale Programmierung, z. B. des Bluthochdrucks, auch als Folge einer Überernährung der Mutter auftreten kann. Als Mechanismus hierfür wird eine durch die Überversorgung verursachte Retardierung der Plazenta und damit wiederum eine Unterversorgung des Fetus in Betracht gezogen. Insbesondere die Fettmenge sowie ein vergleichsweise hoher Anteil an gesättigten Fettsäuren in der Nahrung der Mutter scheinen in diesem Zusammenhang von Bedeutung zu sein. Die Ergebnisse von Tierstudien führen zu der Annahme, dass Nachkommen von Tieren, die während ihrer Trächtigkeit ein fettreiches Futter erhielten, höhere Blutdruckwerte aufwiesen als die Tiere der Kontrollgruppe [16, 17]. Inwieweit diese Ergebnisse jedoch auf Menschen übertragbar sind, ist bislang unklar.

Diabetes mellitus Typ 2

Eine fetale Wachstumsretardierung kann eventuell direkt über eine beeinträchtigte Entwicklung der β -Zellen in den Langerhansschen Inseln [18] oder indirekt über Veränderungen in der Gefäßneubildung der β -Zellen im Pankreas [19] zu einer verminderten postnatalen Insulinsekretion führen. Besonders häufig manifestieren sich mögliche negative Auswirkungen einer intrauterinen Programmierung des Diabetesrisikos dabei nach einem kindlichen Aufhol-

wachstum. Dies wird darauf zurückgeführt, dass das schnelle Wachstum zu einer starken Beanspruchung des Pankreas führt, der dann eine (pränatal) begrenzte Anzahl an β -Zellen gegenübersteht [20].

Entwickelt sich später ein Diabetes, geht der Phase der verminderten Insulinsekretion häufig eine Phase der Hyperinsulinämie bei gleichzeitig bestehender Insulinresistenz voraus, die auch schon im Kindesalter vorkommen kann [21]. Erst das Versagen dieses Kompensationsmechanismus führt schließlich zu einer Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2. Als Ursachen für die Insulinresistenz kommen z. B. eine dauerhafte Veränderung der Struktur und Funktion der Muskulatur des Fetus während des mittleren Schwangerschaftsdrittels mit den Folgen einer verminderten insulinstimulierten Glukoseaufnahme in Frage [22]. Möglicherweise ist dies bedingt durch die relativ geringe Muskelmasse des Fetus, wodurch auch die Aufnahme und Verwertung von Glukose begrenzt sein könnte. Denkbar wäre außerdem, dass dauerhafte Veränderungen in der Exkretion verschiedener Hormone (z. B. Insulin, IGF-1, Glukokortikoide) als Anpassung an die intrauterine Situation eine Insulinresistenz im Erwachsenenalter hervorrufen [14].

Meist manifestiert sich ein Diabetes mellitus Typ 2 infolge einer intrauterinen Schädigung erst im späten Kin-

des- oder auch erst im Erwachsenenalter, da Kompensationsmechanismen wie eine erhöhte Insulinsensitivität oder eine vermehrte Insulinsekretion lange aufrecht erhalten werden können, bevor sie versagen. Zur Vermeidung der Manifestation dieser Erkrankung erscheint es deshalb sinnvoll, bei Kindern, die eine intrauterine Wachstumsstörung aufweisen, schon während der Kindheit verstärkt auf erste Anzeichen einer Störung des Kohlenhydratstoffwechsels zu achten, um bereits die ersten Hinweise einer möglichen Manifestation eines späteren Diabetes mellitus Typ 2 erkennen und dieser entgegenwirken zu können. Darüber hinaus kann durch die Vermeidung von Übergewicht selbst bei einer vorhandenen Prädisposition das Risiko einer Erkrankung vermindert werden.

Auch beim Diabetes mellitus Typ 2 scheint neben der Quantität (Energiegehalt) der Nahrung auch die Qualität, beispielsweise das Fettsäuremuster, den Kohlenhydratmetabolismus der Kinder programmieren zu können. Entsprechende Humanstudien wurden bislang allerdings nicht publiziert.

Zu beachten ist jedoch, dass in utero zwar eine Prädisposition für einen Diabetes mellitus Typ 2 programmiert werden kann, die Manifestation dieser Erkrankung aber auch von Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Körpergewicht und Bewegung der Menschen abhängt.

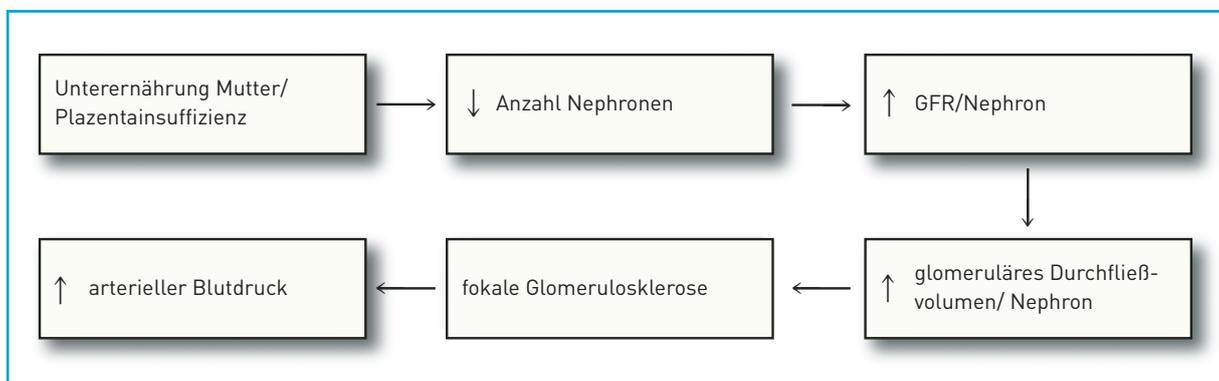


Abb. 4: Einfluss der Nephrogenese bei intrauteriner Wachstumsrestriktion auf den Blutdruck im Erwachsenenalter [nach 8]

GFR = glomeruläre Filtrationsrate

Dyslipoproteinämie

Typische Merkmale einer Dyslipoproteinämie sind erhöhte Triglycerid- und LDL-Cholesterin-Spiegel sowie eine verminderte HDL-Cholesterin-Konzentration im Serum oder Plasma. Zwar stellt die Dyslipoproteinämie eine zentrale Komponente in der Diagnose des Metabolischen Syndroms dar, dennoch wurden bisher nur einzelne Studien über eine fetale Programmierung der Blutlipide durchgeführt:

In einer Untersuchung von ROSEBOOM et al. war eine Unterernährung der Mutter während der **frühen** Schwangerschaft mit einer signifikanten Erhöhung des LDL-HDL-Verhältnisses der inzwischen erwachsenen Kinder verbunden. Darüber hinaus konnte eine im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell geringere HDL-Cholesterin- und Apolipoprotein-A-Konzentration sowie eine erhöhte LDL-Cholesterin- und Apolipoprotein-B-Konzentration festgestellt werden, während keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede in der Triglycerid-Konzentration der beiden Gruppen nachgewiesen werden konnten. Dagegen konnte bei den Probanden, deren Mütter während der mittleren oder späten Schwangerschaft unterernährt waren, keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden. Die Autoren sehen darin einen Hinweis darauf, dass eine Unterernährung des Fetus nur in einem bestimmten Zeitfenster zu permanenten Veränderungen des Lipidstoffwechsels führen kann [23]. Auch in Bezug auf die Inzidenz einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) scheinen die in der frühen Schwangerschaft einer Unterernährung ausgesetzten Kinder als Erwachsene früher und häufiger an einer KHK zu erkranken als die nicht exponierten [23]. Als mögliche Ursache für die unterschiedliche Auswirkung von Unterernährung zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwangerschaft kommt eine veränderte Aktivität von Enzymen, die am Cholesterin-Stoffwechsel der Leber beteiligt

sind, infrage [23], dazu fehlen allerdings bisher wissenschaftliche Untersuchungen.

Eine Untersuchung von BARKER et al. weist darauf hin, dass möglicherweise auch eine fetale Unterversorgung während der **späten** Schwangerschaft zu fortdauernden Veränderungen des Lipidprofils führen kann. Dies wird auf eine Umverteilung des Blutstroms, mit der die Versorgung des Gehirns gewährleistet werden soll, zurückgeführt. Dadurch kann das Wachstum der Leber, die sich in diesem Zeitraum normalerweise rasant entwickelt, beeinträchtigt werden. Da eine der Aufgaben der Leber in der Regulation des Cholesterin-Stoffwechsels besteht, kann eine Störung des fetalen Wachstums dieses Organs langfristige und dauerhafte Folgen für den Cholesterin-Stoffwechsel nach sich ziehen [24].

Außerdem kann durch eine intrauterine Wachstumsretardierung die Dichte an LDL-Rezeptoren in der Leber dauerhaft vermindert werden, wodurch es im weiteren Lebensverlauf zu einer nicht genetisch bedingten erhöhten LDL-Cholesterin-Konzentration kommen kann [24].

Neben einer Unterversorgung des Fetus könnte auch eine Überernährung während der Schwangerschaft mit negativen Konsequenzen für das Lipidprofil verbunden sein. Entsprechende Humanstudien über die Auswirkungen hoher Fettaufnahmen während der Schwangerschaft (insbesondere bei gesättigten Fettsäuren) liegen bislang allerdings nicht vor.

Aufgrund des unterschiedlichen Blutprofils von Ratten und Menschen ist eine direkte Übertragung entsprechender Beobachtungen aus Tierversuchen nicht möglich. Eine Bestätigung dieses Zusammenhangs wäre gerade für die westliche Welt, in der ein hoher Anteil der täglichen Energiezufuhr aus Fett – vornehmlich gesättigten Fetten – besteht, von großer Bedeutung [25].

Konsequenzen für die Beratung von Schwangeren

In diesem Beitrag wurde gezeigt, dass bereits die pränatale Ernährung des Fetus zahlreiche und langfristige Auswirkungen auf die Gesundheit des jeweiligen Menschen bzw. seine Prädisposition zur Erkrankung an einer oder mehreren Komponenten des Metabolischen Syndroms haben kann. Allerdings sind in diesem Bereich noch sehr viele Fragen nicht oder nur wenig untersucht. Darüber hinaus scheint nicht nur das Metabolische Syndrom, sondern auch eine Programmierung anderer Erkrankungen in utero denkbar.

Aufgrund der bisherigen Ergebnisse ist es von Bedeutung, bereits schwangere Frauen in Beratungskonzepte zur Verminderung der Prävalenz chronischer Erkrankungen einzubinden. Neben allgemeinen Aspekten einer ausgewogenen, gesunden Ernährung sowie besonderen Bedürfnissen während der Schwangerschaft (beispielsweise in Bezug auf die Versorgung mit Folsäure, Jod und Eisen) sollte hierbei auch die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

BMI-Kategorie vor der Schwangerschaft	Gewichtszunahme (kg) in der Schwangerschaft
Untergewicht (BMI < 19,8 kg/m ²)	12,5–18
Normalgewicht (BMI 19,8–26,0 kg/m ²)	11,5–16
Übergewicht (BMI > 26,0–29,0 kg/m ²)	7–11,5
Adipositas (BMI > 29,0 kg/m ²)	≥ 6

Tab. 2: Empfohlene Spanne der Gesamtgewichtszunahme während der Schwangerschaft in Abhängigkeit vom BMI [kg/m²] vor der Schwangerschaft [nach 26]



Schwangeren sollte noch mehr als bisher die Bedeutung einer gesunden Ernährung dargelegt werden.

thematisiert werden. Diese stellt einen Indikator für eine ausreichende, aber nicht übermäßige Energieaufnahme der Mutter und Versorgung des Fetus dar. Hierzu finden derzeit am häufigsten die Empfehlungen des Institutes of Medicine (IOM) Anwendung [26] (◆Tabelle 2).

Als Bezugspunkt für die wünschenswerte Gewichtszunahme der Mutter wird bei diesen Empfehlungen der BMI der Mutter vor der Schwangerschaft verwendet, da dieser einen besseren Indikator für den Ernährungsstatus der Mutter vor der Schwangerschaft darstellt als deren Gewicht zu diesem Zeitpunkt. Die gewählten Grenzwerte des BMI dienen der Unterscheidung von Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas und sollen einer langfristigen übermäßigen Gewichtszunahme der Mutter entgegenwirken. Vereinzelt werden sie als zu liberal kritisiert [27, 28], diese Kritik hält allerdings den Ergebnissen epidemiologischer Studien nicht stand [29]. Aus diesem Grund sollten die Empfehlungen des IOM bis zum Vorliegen neuerer Er-

kenntnisse weiterhin zur Beratung schwangerer Frauen herangezogen werden. Der zusätzliche Energiebedarf der Schwangeren ist jedoch nicht nur abhängig vom jeweils vorliegenden BMI, sondern z. B. auch von der körperlichen Aktivität. Die Empfehlungen der DGE (255 kcal/Tag) können hier als Anhaltspunkt verwendet werden.

Aufgrund des Ausmaßes der beobachteten Effekte sowie der schwierigen Behandlung bereits bestehender chronischer Erkrankungen [16, 30] sollten Programme im Bereich der Primärprävention stärker in den Vordergrund gestellt werden. Mit einem Präventionsprogramm, das durch Aufklärung und Beratung auf eine Veränderung der Ernährung während der Schwangerschaft abzielt, d. h. unter anderem der landläufigen Meinung, eine Schwangere müsste „für zwei“ essen, entgegentritt, könnten Prädispositionen von Kindern für spätere Erkrankungen vermieden werden. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass diese Empfehlungen, die im Wesentlichen denen für eine gesunde Ernährung der allgemeinen Bevölkerung entsprechen, auch langfristig das Ernährungsverhalten der Mutter hin zu einer gesünderen, ausgewogeneren Ernährungsweise verändern und dadurch zu einer optimalen Ernährung des Kindes von klein auf beitragen. Auf diese Weise könnten nicht nur eine Prädisposition, sondern auch Umweltfaktoren, die an der Entstehung des Metabolischen Syndroms und ggf. auch anderen Erkrankungen mitbeteiligt sind, günstig beeinflusst werden.

Literatur

1. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, et al. (2001) Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Mol Cell Endocrinol* 185(1-2): 93-98
2. Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ (2006) Intrauterine programming of physiological systems: causes and

consequences. *Physiology* (Bethesda) 21: 29-37

3. Uauy R, Rojas C, Llanos A, Mena P (2005) Dietary essential fatty acids in early postnatal life: long-term outcomes. *Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. (55): 101-136
4. Taylor PD, Poston L (2007) Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol* 92(2): 287-298
5. Parsons TJ, Power C, Manor O (2001) Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *BMJ* 323(7325): 1331-1335
6. Oken E, Gillman MW (2003) Fetal origins of obesity. *Obes Res* 11(4): 496-506
7. Kind KL, Clifton PM, Grant PA, et al. (2003) Effect of maternal feed restriction during pregnancy on glucose tolerance in the adult guinea pig. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284(1): R140-152
8. McMillen IC, Robinson JS (2005) Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiol* 85(2): 571-633
9. McMillen IC, Edwards LJ, Duffield J, Muhlhauser BS (2006) Regulation of leptin synthesis and secretion before birth: implications for the early programming of adult obesity. *Reproduction* 131(3): 415-27
10. Wallace JM, Aitken RP, Milne JS, Hay WW, JR (2004) Nutritionally mediated placental growth restriction in the growing adolescent: consequences for the fetus. *Biol Reprod* 71(4): 1055-1062
11. Weyer C, Pratley RE, Lindsay RS, Tataranni PA (2000) Relationship between birth weight and body composition, energy metabolism, and sympathetic nervous system activity later in life. *Obes Res* 8(8): 559-565
12. Hammami M, Walters JC, Hockman EM, Koo WW (2001). Disproportionate alterations in body composition of large for gestational age neonates. *Pediatr J* 138(6): 817-821
13. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ et al. (1998) Muscularity and fatness of infants and young chil-

- dren born small- or large-for-gestational-age. *Pediatrics* 102(5): E60
14. Barker DJ (1998) *In utero programming of chronic disease. Clin Sci (Lond)* 95(2): 115–128
 15. Langley-Evans SC (2001) *Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal undernutrition. Proc Nutr Soc* 60(4): 505–513
 16. Langley-Evans SC, Clamp AG, Grimble RF, Jackson AA (1996) *Influence of dietary fats upon systolic blood pressure in the rat. Int J Food Sci Nutr* 47(5): 417–425
 17. Khan I, Dekou V, Hanson M, Poston L, Taylor P (2004) *Predictive adaptive responses to maternal high-fat diet prevent endothelial dysfunction but not hypertension in adult rat offspring. Circulation* 110(9): 1097–1102
 18. Hales CN, Barker DJ (2001) *The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull* 60: 5–20
 19. Snoeck A, Remacle C, Reusens B, Hoet JJ (1990) *Effect of a low protein diet during pregnancy on the fetal rat endocrine pancreas. Biol Neonate* 57(2): 107–118
 20. Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, et al. (2002) *Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals. Diabetologia* 45(3): 342–348
 21. Jaquet D, Gaboriau A, Czernichow P, Levy-Marchal C (2000) *Insulin resistance early in adulthood in subjects born with intrauterine growth retardation. J Clin Endocrinol Metab* 85(4): 1401–1406
 22. Barker DJ (1997) *Fetal nutrition and cardiovascular disease in later life. Br Med Bull* 53(1): 96–108
 23. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Osmond C, et al. (2000) *Plasma lipid profiles in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. Am J Clin Nutr* 72(5): 1101–1106
 24. Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, et al. (1993) *Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. BMJ* 307(6918): 1524–1527
 25. Taylor PD, McConnell J, Khan IY, et al (2005) *Impaired glucose homeostasis and mitochondrial abnormalities in offspring of rats fed a fat-rich diet in pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288(1): R134–139
 26. Institute of Medicine (IOM) (1990) *Nutrition during pregnancy. Part 1, Weight gain, part 2, Nutrient supplements. Washington, DC: National Academy Press*
 27. Johnson JW, Yancey MK (1996) *A critique of the new recommendations for weight gain in pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 174(1 Pt 1): 254–258
 28. Feig DS, Naylor CD (1998) *Eating for two: are guidelines for weight gain during pregnancy too liberal? Lancet* 351(9108):1054–1055
 29. Abrams B, Altman SL, Pickett KE (2000) *Pregnancy weight gain: still controversial. Am J Clin Nutr*;71(5 Suppl): 1233S–1241S
 30. Barlow SE, Dietz WH (1998) *Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics* 102(3): E29

Zusammenfassung

Eine Reihe von Studien in den letzten 20 Jahren widmet sich der Frage, durch welche Faktoren und in welchem Ausmaß der Stoffwechsel des kindlichen Organismus schon vor der Geburt geprägt wird. Der vorliegende Beitrag fasst bisher bekannte und vermutete Einflussfaktoren auf die Prägung des Stoffwechsels im Hinblick auf das Metabolische Syndrom zusammen.

Eine Adipositas im späteren Leben kann sowohl durch eine Überversorgung im Mutterleib verbunden mit hohem Geburtsgewicht (z. B. verursacht durch einen nicht behandelten Schwangerschaftsdiabetes) als auch durch eine Unterversorgung (niedriges Geburtsgewicht verbunden mit schnellem Aufholwachstum) gefördert werden. Die pränatale Prägung von Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 und Dislipoproteinämie werden zurzeit v. a. mit einer intrauterinen Mangelversorgung in Zusammenhang gebracht.

Die Ergebnisse der bisher durchgeführten Studien legen nahe, dass Schwangere neben allgemeinen Faktoren der gesunden Ernährung verstärkt über die Bedeutung einer ausreichenden, aber nicht übermäßigen Energiezufuhr und damit Gewichtszunahme während der Schwangerschaft aufgeklärt werden sollten.

Summary

Fetal programming of metabolism
New insights referring to factors influencing the metabolic syndrome

Christina Bächle, Mathilde Kersting, Dortmund; Clemens Kunz, Gießen

Several studies of the past twenty years dealt with factors, and the extent to which they determine the metabolism of the child already before birth. The present contribution presents known and assumed influencing factors on the metabolism with regard to the metabolic syndrome.

Obesity in later life is promoted by both oversupply of the unborn child associated with a high weight at birth (caused e.g. by a non-treated gestational diabetes), and undersupply (low weight at birth and fast growth making up for the loss). The prenatal development of a predisposition to hypertension, diabetes type 2 and dislipoproteinemia has mainly been associated with intra-uterine undersupply.

The results of these studies have shown that pregnant women should, besides general factors of a healthy diet, be instructed about the significance of an adequate, but not excessive energy supply and weight gain during pregnancy.

Keywords: fetal programming, metabolic syndrome, weight at birth, obesity, diabetes mellitus type 2.

Ernährungs Umschau 55 [2008] S. 427–435