

Wenn sich der Stoffwechsel des Kindes noch im Mutterbauch umprogrammiert

In den letzten Jahren gewannen Wissenschaftler ausgehend von zu kleinen und zu leichten Neugeborenen neue Erkenntnisse zu Ursachen und Folgen sogenannter Mangelgeburten. Es zeigte sich, dass die vorgeburtlichen Lebensumstände Auswirkungen auf das gesamte spätere Leben haben. Im Mittelpunkt steht dabei ein uraltes Stoffwechselprogramm, das beim Menschen als Reaktion auf wiederholte, grosse Hungersnöte entstand. Wenn ein Fetus zu wenig Nährstoffe erhält, liegt die Ursache heute meist bei Problemen, die mit der Plazenta und ihrer Durchblutung zu tun haben.

.....
Urs Eiholzer

Länge und Gewicht eines Neugeborenen sind in der Regel Ausdruck davon, ob es dem Kind während der Schwangerschaft im Bauch der Mutter gut oder weniger gut ergangen ist. Geburtslänge und Geburtsgewicht sind also fast ausschliesslich vom Wohlergehen und von der Ernährung des Kindes vor der Geburt abhängig. Dabei spielt die Funktion der Plazenta eine zentrale Rolle. Eine gesunde, funktionstüchtige, leistungsfähige und richtig durchblutete Plazenta garantiert eine gute Ernährung und Entwicklung des Kindes im Mutterleib – natürlich vorausgesetzt, dass der Mutter genügend Nahrungsmittel zur Verfügung stehen. Weil hierzulande Hunger, Nahrungsmittelmangel und Unterernährung kaum mehr vorkommen, stellt die nicht optimale Funktion der Plazenta die Hauptursache für eine ungenügende Nährstoffversorgung des Ungeborenen dar.

.....
Autor



Urs Eiholzer Professor, Dr. med., Facharzt FMH
für Kinder- und Jugendmedizin, spezielles Wachstum,
Hormonstörungen und Diabetes. Gesamtleitung
Pädiatrisch-Endokrinologisches Zentrum Zürich.

www.pezz.ch

Ungenügende Funktion der Plazenta erkennen

Ein ungenügendes Wachstum des Fetus bemerkt man erst, wenn die entsprechenden Untersuchungen durchgeführt werden: Im Ultraschall sieht man, dass ein Kind allenfalls zu klein für die Schwangerschaftsdauer ist und evtl. auch in zu wenig Fruchtwasser schwimmt, also die typischen Symptome einer nicht einwandfrei funktionierenden Plazenta mit ungenügender Nährstoffversorgung. Solche Kinder sind bei der Geburt oft mager und haben fast kein Körperfett, obwohl manchmal die Körperlänge und der Kopfumfang noch normal sind. Ist die Nährstoffversorgung aber deutlich und insbesondere über einen längeren Zeitraum ungenügend, so sind auch Grösse und Gewicht dermassen betroffen, dass das Kind gemäss den Normwerten zu leicht und zu klein ist. Oft sieht man dies dann auch der Plazenta an, die zu klein ist und Verkalkungen aufweisen kann.

Ursache für ein Small for Gestational Age

Die Ursache der vorgeburtlichen kindlichen Wachstumsretardierung ist oft auf eine Unterversorgung des Fetus aufgrund einer eingeschränkten Kapazität der Plazenta zurückzuführen. Manchmal sind Aufbau und Struktur der Plazenta selbst gestört, die zu- und abführenden Gefässe sind nicht richtig angelegt oder die Plazenta liegt nicht an einem optimalen Platz in der Gebärmutter. In einigen Fällen besteht eine chronische Krankheit der Mutter, die direkt oder wiederum über eine Beeinträchtigung der Plazentafunktion zu einer Wachstumsverzögerung des ungeborenen Kindes führt. Beispiele sind bestimmte Nierenstörungen, Diabetes, Schwangerschaft-Bluthochdruck (Gestose), Blutarmut (Anämie), chronische Infektionen.

Auch selbstschädigendes Verhalten der Mutter kann während der Schwangerschaft die Funktion der Plazenta beeinträchtigen und je nachdem auch den Fetus selbst schädigen. Beispiele sind Alkoholkonsum und Drogen, eiweissarme Diäten oder fortgesetztes Rauchen. Vor allem das Rauchen scheint in vielen Ländern eine zentrale Rolle

als Ursache für eine eingeschränkte Kapazität der Plazenta und damit für die Entstehung von SGA-Kindern (Small for Gestational Age) zu spielen. In den meisten Fällen ist es jedoch nicht möglich, eine eindeutige Ursache für die Funktionsstörung der Plazenta und für die kindliche Wachstumsretardierung, also für die Ursache des SGA zu finden. Obschon manche Mütter zu klein geborener Kinder die Ursachen bei sich selbst suchen und von Schuldgefühlen gequält werden, handelt es sich meist nur um einen unglücklichen Zufall.

Die «Dutch Famine Birth Cohort Study»

Unzureichende Ernährung des Fetus im Mutterleib hat zur Folge, dass sich verschiedene Gewebe – besonders wenn sie sich in einer kritischen Entwicklungsphase befinden – weniger gut entwickeln. Betroffen sind vor allem Bauchspeicheldrüse, Leber, Nieren, Muskel- und Fettgewebe. Erst im Verlauf der letzten Jahre wurde klar, wie entscheidend die ersten neun Monate eines Menschen für sein ganzes späteres Leben sind.

Nur wenige erinnern sich noch daran, dass im östlichen Teil Hollands während des «Dutch famine» 1944/1945 innerhalb von sechs Monaten 20 000 Menschen am Hunger gestorben sind. Der «holländische Hunger» hat die langfristigen Folgen von Unterernährung in den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft eindrücklich aufgezeigt. Der amerikanische Wissenschaftler Clement Smith erkannte als einer der ersten, dass die niederländische Hungersnot im Winter 1944/1945 die Möglichkeit bieten würde, die langfristigen Auswirkungen mütterlicher Unterernährung auf die Entwicklung von Ungeborenen und deren spätere Krankheitsgeschichte zu verstehen. Aus dieser Überlegung ging die «Dutch Famine Birth Cohort Study» hervor, eine internationale Langzeitstudie, die bis heute fortgesetzt wird. Wie die Untersuchungen darlegen, wirkt sich mangelhafte Ernährung im ersten Drittel der Schwangerschaft anders auf den Fetus und sein späteres Leben aus als eine Mangelernährung im letzten Drittel der Schwangerschaft.

Wie sich Hunger auswirkt

Die erwähnte Hungerperiode dauerte ziemlich genau sechs Monate. Trotz Hunger und Krieg wurden die Schwangerschafts- und Geburtsverläufe (Geburtsdauer, Geburtsgewicht, Geburtsgrösse) weiterhin von den Krankenschwestern und Hebammen notiert. Die zuverlässigen Aufzeichnungen machten es später möglich, rückblickend genau zu eruieren, ob die Frühschwangerschaft (1. Trimenon), der mittlere Schwangerschaftsteil (2. Trimenon) oder die Spätschwangerschaft (3. Trimenon) vom Hunger betroffen war. Es wurde auch Buch darüber geführt, was und wie viel jede Person in der besetzten Zone Hollands durchschnittlich zu essen bekam. Im Dezember 1943 war die Tagesration von 1800 kcal noch knapp ausreichend. Von Dezember 1944 bis April 1945 betrug die Rationen im besetzten Teil Hollands lediglich noch 400 bis 800 kcal pro Tag. Damit lagen sie weit unter den benötigten Nahrungsmittelmengen.

SGA-Kinder (Small for Gestational Age)

SGA-Kinder liegen definitionsgemäss mit ihrem Gewicht und/oder ihrer Länge für die Schwangerschaftsdauer bei Geburt unter der 5. Perzentile. Die Definition der Weltgesundheitsorganisation geht der Einfachheit halber von einem Geburtsgewicht von unter 2500 g aus. Die neusten Forschungsergebnisse belegen eindrücklich, dass es bei diesen Kindern als Folge einer zeitweisen Unterversorgung mit Nährstoffen über epigenetische Prozesse schon im Mutterbauch zu einer Umprogrammierung des Stoffwechsels kommt, die lebenslang bestehen bleibt. Der Fetus reagiert auf den Nahrungsmangel, bremst das Wachstum und reduziert Muskel- und Fettmasse. Zudem passt er die Regulation von Insulin und Nebennierenrindenhormonen an. Ohne Therapie haben SGA-Kinder später ein erhöhtes Risiko, eine zu kleine Körpergrösse zu haben oder an Adipositas, einem Typ-2-Diabetes oder an hohem Blutdruck zu erkranken.

Merkmale bei der Geburt:

- Das Neugeborene erscheint dünn und mager.
- Es hat nur wenig Unterhautfett (subkutanen Fett).
- Deshalb wirkt die trockene Haut lose.
- Das Gesicht erscheint faltig.

1. Trimenon

Die Untersuchungen machten deutlich, dass die Folgen dann am schlimmsten waren, wenn die Hungerperiode in die ersten drei Monate fiel. In dieser Zeit entstehen die Organe (Organogenese), eine Phase, die für die gesunde Entwicklung des Fetus von besonderer Bedeutung ist. Mangelversorgung im ersten Trimenon hat zur Folge, dass die betroffenen Kinder im Erwachsenenalter häufiger eine gestörte Glukosetoleranz (Glukoseintoleranz), eine verminderte Insulinsensitivität und nicht selten einen Typ-2-Diabetes entwickeln. Zudem kommt es zu Problemen mit den Blutfetten, wobei Betroffene später häufiger einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall erleiden. Auch Veränderungen der Blutgerinnung und eine erhöhte Stressempfindlichkeit fallen auf. Erstaunlicherweise haben die betroffenen Kinder meistens ein normales Geburtsgewicht. Später werden sie jedoch als Erwachsene häufiger als andere Personen übergewichtig und können alle Symptome des metabolischen Syndroms aufweisen.

2. Trimenon

Wenn die Mutter im 4. bis 6. Monat ihrer Schwangerschaft Hunger leidet, sind die Folgen für das Kind etwas anderer Art. In dieser Phase wachsen die Organe vor allem. Auch im 2. Trimenon wirkt sich die Unterernährung ungünstig auf den späteren Zuckerstoffwechsel aus. Als neue, zusätzliche Veränderung fällt eine Eiweissausscheidung im Urin (Mikroalbuminurie) auf. Im Urin ausgeschiedenes Eiweiss bedeutet, dass die Nieren ihre Aufgabe als Filter nicht einwandfrei erfüllen. Diese Störung passt zu der Tatsache, dass die Nieren in diesem Trimenon fertig ausgebaut werden und insbesondere die Nephronen (die

Auswirkungen von Unterernährung und Hunger auf die Gesundheit der Kinder von der Geburt bis ins Erwachsenenalter

1. Trimenon

Abnahme der Insulinsensitivität

Gefässverändernde
Lipidwerte

Veränderte Blutkoagulation

Erhöhte Stressempfindlichkeit

Koronare Herzerkrankungen

Normales Geburtsgewicht

Übergewicht

2. Trimenon

Abnahme der Insulinsensitivität

Microalbuminuria

Obstruktive Atemwegs-
erkrankungen

Reduziertes Geburtsgewicht
(-200 g / -0,7 cm)

3. Trimenon

Abnahme der Insulinsensitivität

Reduziertes Geburtsgewicht
(-300 g / -1 cm)

Dünnere und kleiner über
die gesamte Lebensspanne

Wenig Fälle von Übergewicht

Quelle: Roseboom, T. et al. (2006). The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. «Early Human Development», Volume 82, Issue 8, 485–491.

Nierenkanälchen, welche die Filterfunktion zwischen dem Blut und dem Urin vornehmen) multipliziert werden. Im mittleren Trimenon werden auch die Lungenbläschen (Alveolen) vervielfacht.

Bei ungenügender Nährstoffversorgung des Fetus in dieser Phase bleibt die Anzahl der Lungenbläschen geringer als normal. Später im Leben neigen betroffene Personen mit reduzierter Alveolenzahl zu Atemwegserkrankungen. Kinder, deren Mütter in der mittleren Schwangerschaftsphase Hunger litten, haben ein tieferes Geburtsgewicht, auch wenn dieses Phänomen weniger ausgeprägt ist als bei Hunger in der Spätschwangerschaft.

3. Trimenon

Weil im 3. Trimenon vor allem das Gewicht und die Grösse des Fetus zunehmen, ist es nicht erstaunlich, dass eine Unterernährung in dieser Phase zu einem reduzierten Geburtsgewicht und einer geringeren Grösse führt. Wenn werdende Mütter in dieser Schwangerschaftsphase hungern müssen, sind ihre Kinder oft auch während des ganzen Lebens dünner und kleiner. Sie haben aber auch ein verringertes Risiko, übergewichtig zu werden. Wie in den ersten beiden Schwangerschaftsdritteln hat Hunger auch im letzten Drittel beim Kind zur Folge, dass eine gestörte Glukosetoleranz, eine verminderte Insulinsensitivität und langfristig möglicherweise ein Typ-2-Diabetes entstehen können.

Hunger ist Stress und zum Stress gehören Hormone

Unterernährung und Stress sind nicht voneinander zu trennen. Stress wiederum löst im Körper einen wahren Hormonsturm aus. Dabei wird das Stresshormon Cortisol in grossen Mengen ins Blut ausgeschüttet. Ein erhöhter Cortisolspiegel beim Fetus führt wahrscheinlich zu einer lebenslangen, chronisch etwas erhöhten Cortisolproduktion und zu einer besonderen Stressempfindlichkeit. Auch weisen untergewichtig zur Welt gekommene Kinder erhöhte Werte des Nebennierenhormons Androstendion auf. Diese führen oft bei SGA-Kindern zu einer etwas früheren Pubertätsentwicklung, insbesondere bei Mädchen, und später nicht selten zu einem Polyzystischen-Ovar-Syndrom.

Folgen der Hungerepidemie in Leningrad

Auch in Leningrad litten die Menschen im Zweiten Weltkrieg Hunger, und dies während wesentlich längerer Zeit als in Holland. Als später Erwachsene untersucht wurden, deren Mütter während der Hungerperiode mit ihnen schwanger gewesen waren, ergab sich erstaunlicherweise ein anderes Bild der Hungerfolgen als bei den Holländern.

Obschon Mütter in Leningrad damals ähnlich stark mit Nahrungsmitteln unterversorgt waren wie die holländischen Mütter zurzeit des «Holländischen Hungers», entwickelten ihre Kinder später im Erwachsenenalter keine eingeschränkte Glukosetoleranz, keine Insulinresistenz, keine Störungen der Blutfette, keinen Bluthochdruck und auch nicht vermehrt Herzkreislaufkrankheiten. Dies bestätigt die Hypothese des britischen Epidemiologen David James Porslove Barker CBE (2001), der als erster den Zusammenhang von Fehlernährung im Embryosta-

dium und möglicher Störung des Zuckerstoffwechsels und ein gehäuftes Auftreten aller Anzeichen eines metabolischen Syndroms im Erwachsenenalter beschrieben hat. Die Leningrader Kinder wurden tatsächlich in die Situation hineingeboren, auf die ihr Stoffwechsel im Mutterleib umprogrammiert worden war: in eine Situation des Mangels. Das uralte Programm der Anpassung an den Mangel bewährte sich.

Die Kinder der holländischen Mütter hingegen wurden in eine Umwelt hineingeboren, die dem Anpassungsprogramm nicht mehr entsprach: Die Hungersnot war beendet und die Säuglinge waren keinem Mangel mehr ausgesetzt. Da nun genügend Nahrungsmittel vorhanden waren, holten diese Kinder in den ersten Lebensjahren wachstumsmässig in der Regel auf. Obschon ihre Länge und ihr Gewicht bei Geburt zu gering gewesen waren, erreichten sie schon in der Kindheit die normale Grösse. Das war den Leningrader Kindern nicht vergönnt.

Möglichkeiten der Behandlung eines SGA

Jedes Kind, das zu klein und/oder zu leicht zur Welt kommt, braucht Wachstumskontrollen mit möglichst genauen Messungen, und zwar im ersten Lebensjahr alle drei Monate. Schon am ersten Geburtstag ist oft klar, ob das Kind wachstumsmässig aufholt oder nicht. Besondere Sorgen über Stoffwechsellaffälligkeiten wie bspw. eine Insulinresistenz muss man sich zu diesem Zeitpunkt nicht machen, solche Fragen stellen sich erst viele Jahre später. Während den ersten Tagen nach der Geburt wird man aber in der Geburtsabteilung besonders drauf achten, dass keine Unterzuckerungen auftreten. Holt das Kind wachstumsmässig auf, was bei 90 Prozent dieser Kinder der Fall ist, dann ist für die nächsten Jahre nichts Besonderes vorzukehren oder zu beachten. Gehört das Kind zu den 10 Prozent, die kein Aufholwachstum zeigen, dann ist es wichtig, dass Grösse und Gewicht weiterhin in regelmässigen Abständen genau gemessen und in die Wachstumskurve eingetragen werden.

In der Schweiz ist genau festgelegt, welche Kinder mit der Diagnose «SGA ohne Aufholwachstum» von den jeweiligen Versicherungen zu einer Behandlung mit Wachstumshormon zugelassen werden. Dies hängt von der Schwangerschaftsdauer, dem Geburtsgewicht, der Geburtsgrösse und zusätzlich von der Körpergrösse zu dem Zeitpunkt ab, zu dem die Behandlung beantragt wird. Im Prinzip erscheinen diese Kriterien gerecht. Konkret zeigt sich aber immer wieder, dass das eine Kind Glück hat, dass es von der Hebamme beim Messen etwas weniger in die Länge gezogen wurde. Ein anderes hat Pech, weil es ein paar Millimeter zu gross gemessen wurde und deshalb kein Recht auf eine Behandlung mit Wachstumshormon hat, auch wenn klar ist, dass es im Erwachsenenalter eher klein sein wird.

App «Child-Growth»

Das Aufzeichnen von Grösse und Gewicht ist für die Beurteilung der Wachstumsdynamik eines Kindes von unschätzbarem Wert. Mit der einfach zu bedienenden, kostenlosen App «Child-Growth» können Eltern unabhängig vom Arzt die körperliche Entwicklung ihres Kindes verfolgen. Die App zeigt den Verlauf von Grösse, Gewicht und Body-Mass-Index über einen gewählten Zeitraum und vergleicht diese Werte mit denjenigen von gleichaltrigen Schweizer Kindern. Eine Beschreibung über die Bedeutung der Werte und Kurven ist Bestandteil der Applikation. «Child-Growth» ist gratis erhältlich und läuft unter iOS 8 sowie Android 4 und höher. Neben Deutsch existiert die App neu auch in Französisch und Englisch.



Quellen

Eiholzer, U. (2016) SGA-Mangelgeburt: Ursachen, Risiken, Therapien. Karger Verlag.

Barker, D. J. (2001) The thrifty phenotype hypothesis. «Br Med Bull»; 60:5–20.

Roseboom, T. et al. (2006) The Dutch famine and its long-term consequences for adult health. «Early Human Development», Volume 82, Issue 8, 485–491.