

Bachelorarbeit

Perinatale Programmierung

Eine Prägung fürs Leben

Sabine Ritzmann S12479531

Departement:	Gesundheit
Institut:	Institut für Hebammen
Studienjahr:	2012
Eingereicht am:	30.04.2015
Betreuende Lehrperson:	Petra Katrin Oberndörfer

Abstract

Umweltbedingungen prägen den Menschen während der Entwicklung. Dabei können ungünstige Einflüsse zu erhöhten Risiken für chronische Krankheiten im Erwachsenenalter führen. Das noch junge Konzept der perinatalen Programmierung untersucht diese Einflüsse.

Diese Arbeit gibt eine Übersicht über die perinatale Programmierung und zeigt deren Bedeutung für die Hebammenarbeit in Bezug auf Gesundheitsförderung, Prävention und Beratungskompetenz auf. Die Fragestellung lautet:

Wie wird das Konzept der perinatalen Programmierung in der Literatur beschrieben und welches sind hebammenrelevante Inhalte?

Die themengeleitete Bachelorarbeit verwendet Literatur aus Fachzeitschriften und Fachbüchern, um das Konzept herzuleiten und anhand einer Definition zu analysieren.

Hebammenrelevante Inhalte werden herausgearbeitet, um Praxisempfehlungen zu formulieren. Es folgen eine Diskussion über Potential und Kritik am Konzept sowie Zukunftsaussichten.

Das Konzept der perinatalen Programmierung beschäftigt sich mit der Anpassung von Organismen an die Umwelt. Während *kritischer* Entwicklungsphasen prä- und neonatal weisen Regulationsachsen, Organe, Zellen und Genregulatoren eine besondere Plastizität auf. Dies bedeutet Flexibilität in Form und Struktur. Hierbei werden Funktionsweisen von Organen und Systemen permanent programmiert und können durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden.

Zur Risikosenkung von chronischen Krankheiten werden Lebensstilempfehlungen sowie Hinweise bezüglich Gestationsdiabetes, Stress und Säuglingsernährung gegeben.

Um präzisere Empfehlungen abzugeben, ist weitere Forschung nötig. Trotzdem existieren bereits Praxisprojekte, die als Beispiel zur Umsetzung der Empfehlungen dienen können.

Keywords: perinatal programming, imprinting, development, environmental factors, midwives, health promotion, prevention, chronic diseases

Vorwort

In Anlehnung an den Leitfaden sprachliche Gleichbehandlung von Frau und Mann der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften [ZHAW] (n.d.) werden verschiedene Möglichkeiten genutzt, um die Sprache gendergerecht zu gestalten.

Mit der Berufsbezeichnung Hebamme sind weibliche sowie männliche Personen miteingeschlossen (Berner Fachhochschule, 2008).

Bei der Verwendung des Begriffs Autorin ist stets die Autorin dieser Bachelorarbeit gemeint.

Ein medizinisches Grundverständnis wird der Leserschaft vorausgesetzt. Fachbegriffe werden im Glossar genauer erklärt. Abkürzungen werden bei der ersten Nennung ausgeschrieben, wobei die verwendete Abkürzung in Klammern steht

Inhalt

1. Einleitung.....	3
1.1 Darstellung des Themas	3
1.2 Problemstellung.....	4
1.3 Relevanz für die Hebammenarbeit.....	5
1.4 Fragestellung	5
1.5 Zielsetzung.....	6
1.6 Abgrenzung.....	6
2. Methodik	7
2.1 Form der Arbeit	7
2.2 Vorgehen bei der Literaturrecherche.....	7
2.3 Ein-/Ausschlusskriterien	8
3. Theoretischer Hintergrund	9
3.1 Geschichtliche Entwicklung.....	11
3.2 Theorien und Konzepte	13
3.2.1 <i>Thrifty Phenotype Hypothesis</i>	13
3.2.2 <i>Predictive Adaptive Response (PAR)</i>	14
3.2.3 <i>Mismatch-Theorie</i>	15
3.2.4 <i>Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)</i>	16
3.2.5 Epigenetik.....	18
3.3 Überblick über aktuelle Forschungsschwerpunkte	20
4. Diskussion	22
4.1 Bezug zur Fragestellung	22
4.1.1 Konzept der perinatalen Programmierung	22
4.1.2 Hebammenrelevante Inhalte und Praxisempfehlungen	28
4.2 Potential und Kritik	38

4.3 Schlussfolgerung.....	42
4.4 Limitationen.....	46
Literaturverzeichnis.....	47
Abbildungsverzeichnis.....	55
Tabellenverzeichnis.....	55
Abkürzungsverzeichnis.....	56
Wortzahl.....	57
Danksagung.....	57
Eigenständigkeitserklärung.....	57
Anhänge.....	58
Anhang A: Glossar.....	58
Anhang B: Suchprotokolle.....	63
Anhang C: Einschätzung der Literatur.....	72
Anhang D: Ergänzende Diskussion einzelner Aspekte.....	81

1. Einleitung

Laut Schmid (2011) liegen die Wurzeln der Gesundheit in der Perinatalperiode.

Es ist bekannt, dass Umweltfaktoren die Gesundheit beeinflussen. Wie diese aber mit der genetischen Disposition interagieren und so auch die Gesundheit der Kinder und Grosskinder bestimmen können, wird erst seit kurzem im Rahmen der Epigenetik erforscht (Haslberger, 2010).

Agin (2010, S. 94) kommentiert: „It's not genes that rule, it's gene expression that rules – and gene expression can be shaped by environment“.

1.1 Darstellung des Themas

Das Konzept der perinatalen Programmierung befasst sich u.a. mit Einflüssen der Umwelt auf das Genom. Ausserdem werden auch Zellen, Organe und Regulationsachsen perinatal programmiert (Schleussner, 2011).

Unsere genetische Information, die Desoxyribonukleinsäure (DNA), ist, angeordnet in 46 Chromosomen, in jedem Zellkern gespeichert. Ein Gen ist ein DNA-Abschnitt, der die Information für die Herstellung eines spezifischen Proteins enthält. Der Mensch verfügt über 20 000 – 25 000 Gene (Munk, 2011). Doch nicht die DNA alleine legt fest, was aus dem Menschen wird, denn diese wird vom Epigenom reguliert. Die Umwelt, insbesondere Ernährung und Stress, aber auch chemische Exposition, Rauchen und chronische Armut beeinflussen die epigenetischen Informationen insbesondere während sogenannt *kritischer* Entwicklungsphasen (Combs-Orme (2012) und Kaplan et al. (2013)). Während dem pränatalen und frühen postnatalen Leben können solche ungünstigen Entwicklungsbedingungen das Risiko, später chronische Krankheiten wie Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) oder kardiovaskuläre Krankheiten zu entwickeln, beeinflussen bzw. programmieren. Dieses Phänomen, welches in einer Vielzahl von epidemiologischen, klinischen und experimentellen Studien bestätigt wurde, wird perinatale Programmierung genannt (Plagemann, Harder, Schellong, Schulz & Stupin, 2012).

Die World Health Organization [WHO] (2002) berichtet, dass die meisten häufigen Krankheiten auf Umweltfaktoren, zusammen mit individuellen Unterschieden der Krankheitsempfänglichkeit, zurückzuführen sind. Die perinatale Programmierung kann verschiedenartige Auswirkungen auf die Krankheitsempfänglichkeit haben. Davon ausgenommen seien genetischen Krankheiten, welche durch ein einziges defektes Gen bedingt sind.

Schleussner (2010, S. 5) versteht unter perinataler Programmierung „den Prozess, bei dem während besonders *kritischer* Entwicklungsphasen pränatal sowie neonatal durch Einwirkung von Faktoren wie nutritive Versorgung und Hormone die künftige Funktionsweise von Organen bzw. Organsystemen dauerhaft festgelegt wird“.

Unter Hebammen ist das Konzept der perinatalen Programmierung erst wenig bekannt, zumindest nach Erfahrungen der Autorin. Diese neue Fachrichtung entwickelte sich hauptsächlich im letzten Jahrzehnt (Schleussner, 2011).

1.2 Problemstellung

Nichtübertragbare Krankheiten bezeichnet eine Gruppe von Erkrankungen, zu der u.a. Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, chronische Atemwegserkrankungen und psychische Störungen zählen (World Health Organization, 2015c). Die epidemische Zunahme von nichtübertragbaren Krankheiten muss mit Umweltfaktoren in Verbindung stehen, da genetische Mutationen alleine nicht für das vorliegende Ausmass der Krankheitszunahme verantwortlich sein können (Newnham & Ross, 2009). In der europäischen Region der WHO sind nichtübertragbare Krankheiten für 77% der Krankheitslast und 86% der Todesfälle verantwortlich. Sie haben gemeinsame Risikofaktoren und Determinanten und sind vermeidbare Gesundheitsprobleme (World Health Organization, 2015c). Gemäss Hanson, Godfrey, Lillycrop, Burdge und Gluckman (2011) sind nichtübertragbare Krankheiten für 60% der Todesfälle weltweit verantwortlich. Hauptsächlich in Ländern mit westlichem Lebensstil, der durch erhöhte Nahrungsverfügbarkeit und reduzierte physische Aktivität gekennzeichnet ist (Calkins & Devaskar, 2011), nehme dessen Prävalenz deutlich zu.

Zu den wichtigen Risikofaktoren für nichtübertragbare Krankheiten zählen Übergewicht und Adipositas, meist gemessen am Body Mass Index (BMI). Ein BMI ≥ 25 bedeutet Übergewicht, ≥ 30 Adipositas oder Fettleibigkeit. Im Vergleich zu 1980 waren 2014 doppelt so viele Menschen übergewichtig (World Health Organization, 2015b). Laut der Schweizerischen Gesundheitsbefragung waren 2012 von der erwachsenen Schweizer Bevölkerung 32% übergewichtig und 11% adipös (Steiger & Baumgartner Perren, 2014). In westlichen Industrieländern sind etwa 40% der Frauen im gebärfähigen Alter adipös. Mit dem Anstieg des mütterlichen Gewichts treten auch Fälle von Gestationsdiabetes (GDM), schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Präeklampsie häufiger auf. Zu geringes und zu hohes mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft sowie übermässige Gewichtszunahme in der Schwangerschaft können kindliche Adipositas begünstigen (Knabl, 2011).

Fettleibige Kinder bleiben wahrscheinlich in ihrer Kindheit, Jugend und im Erwachsenenalter fettleibig, wenn keine Intervention stattfindet. Diese Kinder haben ein deutlich erhöhtes Risiko, dass Krankheiten wie DM2 und Herz-Kreislauf-Krankheiten früher auftreten (World Health Organization, 2015a).

1.3 Relevanz für die Hebammenarbeit

Die Abschlusskompetenzen Bsc Hebamme besagen in der Rolle der Health Advocate: „Die Hebamme engagiert sich für frauen-, kinder- und familiengerechte Gesundheitsförderung und Prävention“. (Berner Fachhochschule, 2008, S.7) In der Berufsdefinition der Hebamme wird zusätzlich die wichtige Aufgabe der Gesundheitsberatung und Gesundheitsförderung innerhalb der Familie und der Gesellschaft genannt. Durch die Hebamme sollen Frauen und Familien unterstützt werden, für die eigene Gesundheit und die ihrer Kinder Verantwortung zu übernehmen (Berner Fachhochschule, 2008). Das Konzept der perinatalen Programmierung hilft, Wechselbeziehungen zwischen Einflüssen in der Zeit des Familienwerdens und der späteren Gesundheit zu verstehen. Es ist bedeutsam für die Erstellung von Konzepten zur Primärprävention von Krankheiten wie DM2, Adipositas, Schlaganfall, Herzinfarkt sowie reproduktiven und mentalen Störungen (Schleussner, 2011). Somit können Kenntnisse über die perinatale Programmierung der Hebamme dienen, um die Gesundheit von Familien und der Gesellschaft zu fördern.

Die Schwangerschaft ist ein sogenannter *teachable moment* – ein natürlich vorkommendes Gesundheitsereignis, welches Menschen dazu motiviert, ihren Lebensstil zu überdenken und ihn risikoärmer zu gestalten (McBride, Emmons & Lipkus, 2003). Es ist also umso effektiver, Frauen und Familien in der Schwangerschaft bezüglich gesundheitsförderlichem Verhalten zu beraten.

Hebammen erhalten somit noch mehr Verantwortung als Weichensteller für die langfristige Gesundheit der Bevölkerung (Schleussner, 2011).

1.4 Fragestellung

Die sich daraus ergebende Fragestellung lautet:

Wie wird das Konzept der perinatalen Programmierung in der Literatur beschrieben und welches sind hebammenrelevante Inhalte?

1.5 Zielsetzung

Ziel ist es, das komplexe Thema der perinatalen Programmierung anhand von Fachliteratur darzustellen, um Hebammen einen Überblick zu bieten. Unter Einbezug der perinatalen Programmierung in der Hebammenarbeit sollen Möglichkeiten der Gesundheitsförderung und Prävention von chronischen Krankheiten aufgezeigt werden. Durch das angeeignete Wissen kann die Beratungskompetenz der Hebammen erweitert und gestärkt werden.

Das Thema wird anhand ausgewählter Literatur hergeleitet. Mithilfe der in Kapitel 1.1 genannten Definition von Schleussner (2010) wird das Konzept analysiert. Es wird anschliessend auf hebammenrelevante Inhalte eingegangen, wobei Praxisempfehlungen gegeben werden. Potential wie auch Kritik des Konzepts werden diskutiert und Zukunftsaussichten gegeben.

1.6 Abgrenzung

Diese Arbeit ist primär an Hebammen, aber auch an Fachpersonen aus Geburtsmedizin, Neonatologie, Pädiatrie sowie weiteren Fachgebieten, mit denen interdisziplinäre Zusammenarbeit besteht, gerichtet. Sie soll aufzeigen, was unter perinataler Programmierung verstanden wird. Molekulare Mechanismen werden angesprochen und grob erläutert, es wird jedoch nicht im Detail darauf eingegangen.

2. Methodik

Im folgenden Kapitel werden die Form der Arbeit sowie die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche erläutert.

2.1 Form der Arbeit

Dies ist eine themengeleitete Bachelorarbeit. Die Fragestellung wird anhand von Literatur aus Fachzeitschriften und Fachbüchern bearbeitet.

2.2 Vorgehen bei der Literaturrecherche

Die erste Literaturrecherche wird in Tabelle 1 umschrieben.

Tabelle 1: Erste Literaturrecherche (08.-26.09.2015): Datenbanken, Bezugsquellen und Keywords.

Es wurde in den aufgelisteten Datenbanken und den weiteren Bezugsquellen mit den Keywords gesucht. Diese wurden bei der Recherche in verschiedenen Kombinationen und teilweise auch in deutscher Sprache eingesetzt. Zur Präzisierung der Suche wurden der Bool'sche Operator AND, sowie die Trunkierung * benutzt.

Datenbanken und weitere Bezugsquellen	Keywords
- Medline	- perinatal
- Cinahl	- programming
- MiDirs	- perinatal programming
- ScienceDirect	- fetal programming
- Medpilot	- midwife
- Pubmed	- fetal research
- Nebis-Katalog	- genetics
- Bibliothek des Departements Gesundheit der ZHAW in Winterthur (Handrecherche)	- epigenetic
	- epigenomics
	- environmental exposure
	- health status
	- prenatal exposure delayed effects
	- developmental origins of health and disease

Bei grosser Trefferanzahl wurde die Suche auf die letzten 5 Jahre beschränkt. Allgemein erwies sich die zeitliche Einschränkung jedoch als nicht befriedigend, da die ältere Literatur die Grundlage der neueren Literatur bildet und für den theoretischen Hintergrund erforderlich ist. Auch zitierte sowie themenverwandte Literatur wurde genutzt. Das Suchprotokoll der Literaturrecherche befindet sich im Anhang B: Suchprotokolle.

Die eingeschlossene Literatur wurde gelesen und beurteilt. Die Einschätzung von Publikationen in Fachjournals erfolgte anhand des Critical Appraisal Skills Programme (Public Health Resource Unit, 2006) sowie Leitfragen von LOTSE (2015). Die detaillierte Auflistung dieser Fragen und der Einschätzung befindet sich im Anhang C: Einschätzung der Literatur.

Am 09.02.2015 fand eine zweite Literaturrecherche statt, bei der dieselben Keywords verwendet wurden. Das ausführliche Suchprotokoll ist im Anhang B aufgeführt. Relevante Auszüge von weiteren Büchern (Auflistung nach dem Suchprotokoll) werden in der Arbeit verwendet.

2.3 Ein-/Ausschlusskriterien

Nach der Prüfung der Themenrelevanz wurde Literatur eingeschlossen, wenn sie sich mit relevanten Faktoren der Fragestellung beschäftigt (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Einschlusskriterien.

Einschlusskriterien	Perinatale Programmierung	Zusammenhang zwischen perinataler Programmierung und Hebammenarbeit
Konkretisierung der Einschlusskriterien	Da keine einheitliche Definition in der Literatur vorliegt, wurden verschiedene Aspekte miteingeschlossen: <ul style="list-style-type: none"> - Entwicklungsprogrammierung - Fetale Programmierung - <i>Thrifty Phenotype Hypothesis</i> - <i>Predictive Adaptive Response</i> - <i>Mismatch-Theorie</i> - <i>Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)</i> - Epigenetische Mechanismen der perinatalen Programmierung 	Eingeschlossene Bereiche: <ul style="list-style-type: none"> - Präkonzeption - Schwangerschaft - Geburt - Wochenbett, Rückbildungs- und Stillzeit - Gesundheitsförderung und Prävention

Ausgeschlossen wurden Publikationen, die sich nicht hauptsächlich mit der perinatalen Programmierung befassen und der Zusammenhang zur Hebammenarbeit fehlt und solche, dessen Fokus vertieft auf epigenetischen Mechanismen liegt.

3. Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Kapitel wird das Konzept der perinatalen Programmierung hergeleitet. Nach der geschichtlichen Entwicklung werden Theorien und Konzepte beschrieben, worauf ein Überblick über Forschungsschwerpunkte folgt.

Zunächst werden wichtige Begriffe erläutert.

Perinatale Programmierung

Wegen fehlender einheitlicher Definition werden in der Literatur verschiedene Begriffe verwendet (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Verschiedene Verwendungen rund um den Begriff perinatale Programmierung.

In derselben Publikation werden teilweise mehrere Begriffe synonym eingesetzt.

Begriffsverwendung	Autoren
Programmierung	Lucassen et al. (2013) Shaqiri-Emini (2012)
fetale oder pränatale Programmierung	Agin (2010) Barker et al. (2011) Knabl (2011) Wingeier & Ehlert (2013)
Entwicklungsprogrammierung	Burton, Barker, Moffett und Thornburg (2011) Newnham & Ross (2009)
perinatale Programmierung	Knabl (2011) Plagemann et al. (2012) Wäscher (2014)

Weiter liegt in der Literatur keine klare zeitliche Begrenzung vor. Während die Perinatalperiode nach Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015) die Zeit „zwischen der 24. Schwangerschaftswoche (...) und dem 7. Lebenstag“ definiert, finden *kritische* Zeitperioden der Programmierung laut Agin (2010), Burton et al. (2011), Calkins und Devaskar (2011) und Plagemann (2011) pränatal, postnatal und bis ins Kindesalter statt.

In dieser Arbeit wird der Begriff wie folgt verwendet: Perinatale Programmierung beschreibt den Einfluss der intrauterinen und frühen postnatalen Umwelt auf die Festlegung von elementaren Körperstrukturen und -funktionen (Barker et al. (2011) und Plagemann et al. (2012)). Die Umwelt umfasst alle internen und externen Reize, die den Organismus in seinem Leben beeinflussen (Crews & Gore, 2014). Mit der frühen postnatalen Umwelt sind die Neonatalzeit sowie die Säuglingszeit bis zum ersten Lebensjahr gemeint.

Entwicklung

Entwicklung involviert meistens Wachstum, aber auch Instandhaltung und Regulierung von Verlust (Santrock, 2010). Die prä- und neonatale Entwicklung steht in der vorliegenden Arbeit im Zentrum. Deshalb ist meist die ontogenetische Entwicklung gemeint. Die Ontogenese bezeichnet die „Entwicklung eines Individuums von der Zygote zum differenzierten Organismus, im weiteren Sinne bis zum Tod“. (Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online, 2015)

Teilweise wird der Begriff Entwicklung auch andersartig verwendet, beispielsweise im Sinne der Genese, Epidemiologie oder Ausprägung von Krankheiten. Dies sollte aus dem Zusammenhang klar sein.

Tiefes Geburtsgewicht

Das tiefe Geburtsgewicht wird in vielen empirischen Studien als Variable für die fetale Ernährung verwendet, obwohl es Körperkomposition und -funktion nur ungenügend beschreibt (SACN, 2011). Ausserdem werden die Gewichtsgrenzen meist nicht klar definiert. Bezeichnungen für tiefes Geburtsgewicht sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Tiefes Geburtsgewicht.

Begriff	Beschreibung
Small for Gestational Age (SGA)	Gewicht oder Länge < 10. Perzentile bezüglich Gestationsalter (GA)
Intrauterine Growth Retardation (IUGR)	Nichterreichen des Wachstumspotentials Laut Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015) <ul style="list-style-type: none">- Symmetrische Form Körpergewicht und -länge < 10. Perzentile- Asymmetrische Form Körpergewicht < 10. Perzentile Körperlänge normal
Low Birth Weight (LBW)	Das Gewicht liegt unter 2.5 kg
Very Low Birth Weight (VLBW)	Das Gewicht liegt unter 1.5 kg
Extremely Low Birth Weight (ELBW)	Das Gewicht liegt unter 1.0 kg

3.1 Geschichtliche Entwicklung

Die Vorstellung, dass externe Einflüsse zur Zeit der Konzeption oder der Schwangerschaft Einfluss auf die Folgen der Schwangerschaft oder auf den Charakter des Kindes haben, existiert seit den ersten schriftlichen Aufzeichnungen, beispielsweise auf Papyrus der alten Ägypter oder in Keilschrift in Sumer. Im Buch Genesis der Bibel wird beschrieben, wie Jakob versucht, die Geburt von gefleckten und gesprenkelten Schafen und Ziegen in einer weissen Herde zu begünstigen. Dazu legt er weiss-braune Stäbe an den Ort der Begattung (Gluckman & Hanson, 2006c). Grundlegende Ansichten des Konzepts der perinatalen Programmierung sind also schon sehr alt.

Im 18. und 19. Jahrhundert finden sich erste biologische Aufzeichnungen dazu. Die Vererbung von erworbenen Merkmalen galt als Erklärung der Evolution (Newnham & Ross, 2009), dies war unter dem Namen *Lamarckismus* bekannt (Gluckman & Hanson, 2006c). In den 1930er Jahren entstand die moderne Synthese der *Mendelschen* Vererbungsregeln mit der Evolutionstheorie von Charles Darwin, die bis heute ihre Gültigkeit nicht verloren hat. Die Genetik hat somit die Entwicklungsbiologie und den *Lamarckismus* verdrängt (Newnham & Ross, 2009). Mit dem Nachweis der Struktur der Gene in den 1950er Jahren verstärkte sich die genzentrierte Sichtweise immer mehr. Das Interesse an der Umwelt und der nichtgenetischen Vererbung sank (Gluckman & Hanson, 2006c). Trotzdem gab es Arbeiten, welche die Bedeutung der Entwicklung stetig weiter aufdeckten (Schleussner, 2011), deren Erkenntnisse wurden jedoch noch nicht beachtet (Newnham & Ross, 2009). James V. Neel vermutete bereits 1962, dass die grossen Veränderungen des Lebensstils in der modernen Welt zum Krankheitsrisiko beitragen, da diese das Anpassungsvermögen überschreiten (Newnham & Ross, 2009).

Der Begriff *perinatale Programmierung* wurde von Günter Dörner 1974 geprägt. Er verwendete ihn zur Kennzeichnung von dauerhaften, schädlichen Langzeiteffekten durch fetalen Kontakt mit einem gestörten intrauterinen Milieu. Relevante Umweltfaktoren würden mittels Hormone oder hormonähnliche Substanzen wie Neurotransmitter und Zytokine an den sich entwickelnden Organismus gelangen. Unphysiologische Konzentrationen dieser Stoffe könnten teratogen wirken. Norbert Freinkel führte 1980 Stoffwechselstörungen wie den GDM ins Konzept der perinatalen Programmierung ein (Schleussner, 2011).

Ende der 1980er Jahre etablierte sich das Konzept durch die Arbeiten von David Barker

und seinen Mitarbeitern. Sie konnten in einer grossen epidemiologischen Studie nachweisen, dass Männer mit geringem Geburtsgewicht im Gegensatz zu solchen mit normalem Geburtsgewicht ein bis zu 50% höheres Risiko für einen koronaren Herztod im späteren Leben hatten (Barker & Hales, 1989, zit. nach Schleussner, 2011). Daraus entstand die *Thrifty Phenotype Hypothesis*, die besagt, dass die Anpassung an eine intrauterine Mangelversorgung einen Überlebensvorteil bei postnatal ungünstigen Lebensbedingungen birgt. Sind die postnatalen Lebensbedingungen jedoch günstig, so kann die Programmierung Ursache von Krankheiten sein. Ein intrauterin mangelernährtes Kind passt sich demnach an seine Situation an und hat später, in einer Welt ohne Nahrungsknappheit, ein höheres Risiko für Herzerkrankungen (Hales & Barker, 2001, zit. nach Schleussner, 2011). Peter Gluckman und Mark Hanson entwickelten aus der *Thrifty Phenotype Hypothesis* erst den Ansatz der *Predictive Adaptive Response* und danach, 2008, die übergeordnete *Mismatch-Theorie*, welche die vorher genannten Ansätze miteinschliesst (Gluckman & Hanson, 2006c).

Mit dem Fokus auf den Geburtsgewichten wurde versucht, spezifische Bedingungen oder Vorkommnisse mit spezifischen Folgen zu verknüpfen (Newnham & Ross, 2009). Heraus kam, dass das Geburtsgewicht nicht unbedingt ursächlich verantwortlich war für Krankheitsrisiken (Gluckman & Hanson (2006b) und Newnham & Ross (2009)). Deshalb erweiterte sich der Fokus von fetalen Krankheitsursachen auf entwicklungsbedingte Hintergründe von Gesundheit und Krankheit (Newnham & Ross, 2009). Dies wird im Konzept der *Developmental Origins of Health and Disease* (DOHaD) deutlich. Es besagt, dass Ereignisse der pränatalen Periode sowie der ersten Zeit postnatal Auswirkungen auf die langfristige Gesundheit haben. Dahinterliegende Prozesse können als Programmierung oder metabolisches *Imprinting* bezeichnet werden (Portha, Fournier, Ah Kioon, Mezger & Movassat, 2014). Laut dem DOHaD-Konzept hat die Perinatalmedizin Einfluss auf chronische Krankheiten im späteren Leben. Da Auswirkungen dieser Einflüsse erst Jahrzehnte später zum Tragen kommen, wurde das Konzept von Regierungen erst wenig berücksichtigt (Newnham & Ross, 2009).

Trotzdem existiert das Dogma, dass Krankheiten genetische Ursachen haben, weiterhin. Meist sind die Ursachen jedoch nicht klar, sondern bedingt durch kulturelle, entwicklungsbedingte, epigenetische und vererbte Anteile (Gluckman & Hanson, 2006c). Mit der Entdeckung von vererbaren epigenetischen Informationen in den letzten

Jahrzehnten wird der *Lamarckismus* wieder als legitimes Modell der Evolution angesehen (Ho, 2014).

Beispiel zur Veranschaulichung: *Der Holländische Hungerwinter*

Eine bedeutende Quelle der Evidenz bezüglich der perinatalen Programmierung bieten die Untersuchungen im Zusammenhang mit dem *Holländische Hungerwinter* (Agin, 2010).

Dadurch konnte erstmals die Beziehung zwischen mütterlicher Ernährung in der Schwangerschaft und späterer Adipositas der Nachkommen nachgewiesen werden (Knabl, 2011). Die Bevölkerung des durch Deutschland besetzten Teils der Niederlande erlitt während des zweiten Weltkriegs eine 6-monatige Hungersnot. Diese wies eine klare zeitliche und örtliche Begrenzung auf. Die betroffene Bevölkerung war ethnisch homogen und zu Beginn gut ernährt (Jiménez-Chillarón et al., 2012). Nahrungsrationen wurden dokumentiert und lagen zwischen 400 und 1000 kcal täglich, wobei die soziale Schicht auf die Nahrungsverfügbarkeit nur einen geringen Einfluss hatte (Agin (2010) und Calkins & Devaskar (2011)). Nationale Bevölkerungsregister ermöglichten einen Follow-Up. Die genannten Faktoren bieten ausgezeichnete Voraussetzungen für eine Kohorte, um die Folgen perinataler Programmierung zu untersuchen (Jiménez-Chillarón et al., 2012).

Die mütterliche Unterernährung hatte unterschiedliche Auswirkungen auf den Nachwuchs, je nachdem, welche Zeitfenster der Entwicklung betroffen waren. Nachwuchs, dem die Hungersnot im ersten Trimenon widerfuhr, hatte später im Leben v.a. kardiovaskuläre Komplikationen sowie reduzierte kognitive Funktionen. Diejenigen, die sich während der Hungersnot im zweiten Trimenon befanden, wiesen später vorwiegend eine beeinträchtigte Nieren- und Lungenfunktion auf. Diejenigen, die im dritten Trimenon von der Hungersnot betroffen waren, hatten im Erwachsenenalter hauptsächlich Probleme durch Glukoseintoleranz (Barnes & Ozanne (2011); Jiménez-Chillarón, Ramón-Krauel & Ribó (2014) und Knabl (2011)). Dies zeigt, dass mütterliche Unterernährung je nach Zeitpunkt der Entwicklung des Kindes andere Auswirkungen haben kann.

3.2 Theorien und Konzepte

Folgende Theorien und Konzepte stehen in Zusammenhang mit der perinatalen Programmierung bzw. bilden einen Teil dieses Konzepts.

3.2.1 Thrifty Phenotype Hypothesis

Die *Thrifty Phenotype Hypothesis* wurde von C. Nicholas Hales und David Barker aufgestellt. Es wird vorausgesetzt, dass ein tiefes Geburtsgewicht ein Indikator für maternale

und somit auch fetale Unterernährung ist und dass der energiesparende Phänotyp in einer Umgebung mit mangelhafter postnataler Ernährung im Vorteil ist (Plagemann et al., 2012). Diese Hypothese basiert auf einer Kompromiss-Theorie. Der Organismus macht aufgrund eines Umweltreizes Anpassungen, die ihm momentan einen Vorteil einbringen. Langfristig gesehen geht er einen Kompromiss ein, denn später entsteht eventuell eine Benachteiligung. Eine beeinträchtigte intrauterine Umwelt führt zu einem langsamerem Wachstum und einer veränderten Biologie, bei der die Energie vorrangig für die Entwicklung von Herz und Hirn verwendet wird. Dies kann später mit einem erhöhten Krankheitsrisiko einhergehen (Gluckman & Hanson, 2006b). Evidenzen aus Studien bei Zwillingen deuten auf die Gültigkeit dieser Hypothese hin (Langley-Evans, 2009).

Beispiel zur Veranschaulichung: Hungersnot in Leningrad

Während dem Zweiten Weltkrieg herrschte in Leningrad über 800 Tage lang eine massive Hungersnot. Es kam zu schwerer Mangelernährung, u.a. während *kritischen* Entwicklungsphasen wie der Schwangerschaft und der frühen Kindheit. Doch der Nachwuchs entwickelte, entgegen dem des *Holländischen Hungerwinters*, keine erhöhten Raten von Insulinresistenz, Dyslipidämie, Hypertension oder koronarer Herzkrankheit. Die Kinder von Leningrad entwickelten einen *Thrifty Phenotype*, der im extrauterinen Leben sehr nützlich war (Calkins & Devaskar, 2011).

3.2.2 Predictive Adaptive Response (PAR)

Dieser erweiterte Ansatz der *Thrifty Phenotype Hypothesis* wurde von Mark Hanson und Peter Gluckman entwickelt (Plagemann et al., 2012). Sogenannte *Predictive Adaptive Responses (PAR)*, sind plastische Entscheidungen des Embryos, Fetus oder Neugeborenen als Antwort auf die Umwelt der Mutter, welche via Ernährungs- und Hormonsignale wahrgenommen wird. Diese Entscheidungen führen zu einer Anpassungsreaktion, die in Zukunft einen Vorteil bringen soll (Newnham & Ross, 2009), momentan aber noch nicht nutzbringend ist (Gluckman & Hanson, 2006b). Sie betreffen den Phänotypen auf verschiedenen Ebenen, nämlich endokrin, reproduktiv, endothelial, metabolisch, im Fett- und Muskelzellgewebe sowie im Zentralnervensystem.

Die Phase, in der diese plastischen Entscheidungen möglich sind, wird plastische Phase genannt und dauert beim Menschen von der Konzeption bis zu der Zeit, in der ein Säugling abgestillt wird (Newnham & Ross, 2009). Der Zeitpunkt des Abstillens wird in der Literatur teilweise nicht genauer beschrieben. Im Kapitel 4.1 wird dieser Zeitpunkt diskutiert.

Diese Plastizität der Organe und Systeme ist nach der kompletten strukturellen und funktionellen Organogenese nicht mehr gegeben (Gluckman & Hanson, 2006b). Beispielsweise werden Appetit- und Sättigungsmechanismen während der Fetal- und Neugeborenenphase unter Mitwirkung von Umweltfaktoren programmiert (Newnham & Ross, 2009).

Passt die Anpassung aufgrund der voraussagenden Reaktion in die spätere Umwelt, so führt dies zur Physiologie, im besten Falle zur maximalen Fitness im Erwachsenenalter. Ist sie jedoch nicht passend, ist die Fitness reduziert und das Krankheitsrisiko ist höher. Alleine eine exzessive postnatale Umwelt kann zu einer unpassenden Anpassungsreaktion führen, weil der Fetus i.d.R. keinen Überfluss kennt. Denn Maternale-uterine Faktoren wie Grösse, Alter und Parität der Mutter wirken begrenzend auf das fetale Wachstum (Gluckman & Hanson, 2006b).

Beispiel zur Veranschaulichung: Die Felldicke der Wiesenmühlmaus

Die Mitbestimmung von Umweltfaktoren bei der Entwicklung von Tieren ist schon lange bekannt. Die Wiesenwühlmaus hat eine unterschiedliche Felldicke, je nachdem, ob sie im Frühjahr oder im Herbst geboren wird. Diese Vorhersage kann sie machen, weil sie Informationen zum Tageslicht durch den Melatoninspiegel der Mutter erhält. Ein tiefer Melatoningehalt bedeutet, dass es Tag ist, ein hoher Melatoningehalt hingegen deutet auf die Nacht. Im Frühjahr werden die Tage länger, im Herbst kürzer. So kann die Wiesenwühlmaus ihre Fellentwicklung der Jahreszeit anpassen (Gluckman & Hanson, 2006c).

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass alle Feten Vorhersagen für ihr späteres Leben machen und damit versuchen, sich möglichst optimal anzupassen. Alles, was auf die fetale Entwicklung Auswirkungen haben kann, kann sich auch auf den späteren *Match* auswirken (Gluckman & Hanson, 2006c).

3.2.3 *Mismatch-Theorie*

Die *Mismatch-Theorie* nach Peter Gluckman und Mark Hanson beschreibt, inwiefern ein Organismus und seine Umwelt zusammenpassen. Sie bildet eine Generalisierung der vorangehenden Theorien (Plagemann et al., 2012). Während der Entwicklung erlaubt die Plastizität Veränderungen in Struktur oder Funktion von Organen und Systemen zur optimalen Umweltpassung. *Match* bedeutet, dass zwei Dinge gut zusammenpassen, sich komplementär ergänzen. Je grösser der *Match*, desto eher gedeiht der Organismus in seiner Umgebung, mit dem Hauptziel, die Chance für reproduktiven Erfolg zu maximieren.

Präeklampsie mit Plazentadysfunktion, mütterliches Rauchen oder unausgewogene Ernährung können zu falschen Vorhersagen führen. Der Fetus bereitet sich auf ein Leben mit limitierten Ressourcen vor und wird fettreiches Essen bevorzugen, um bei Gelegenheit möglichst viel Energiereserven anzulegen. Wenn postnatal keine limitierte Umwelt, sondern Überfluss, wie dies in westlichen Gesellschaften häufig ist, vorliegt, besteht ein *Mismatch*, eine Fehlanpassung. Als Konsequenz bestehen erhöhte Risiken für chronische Krankheiten, z.B. Herzkrankheiten und DM2 (Gluckman & Hanson, 2006c).

3.2.4 Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)

Die grundlegende Annahme des DOHaD-Modells ist, dass Umweltfaktoren, die im frühen Leben wirken, Konsequenzen haben, die sich später als verändertes Krankheitsrisiko manifestieren (siehe Abbildung 1) (Gluckman & Hanson, 2006b).

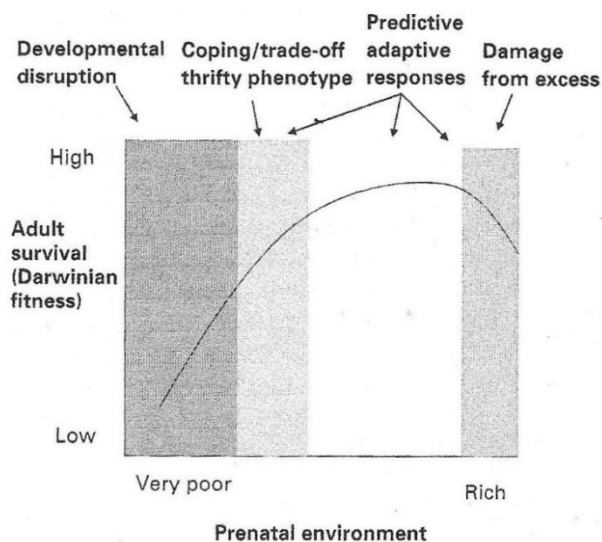


Abbildung 1: Einflüsse der Umwelt auf das spätere Leben.

Je nach Umwelt während der Entwicklung (hier „Prenatal environment“) gestaltet sich das spätere Leben (hier „Adult survival“). Extreme Umweltbedingungen können die Entwicklung stören. Weniger extreme Bedingungen führen zu unmittelbaren Anpassungen (inkl. *Thrifty Phenotype*). Sind die Bedingungen im normalen Bereich, so werden *PARs* angewandt und die maximale Fitness erreicht (Gluckman & Hanson, 2006b).

Das DOHaD-Modell ist ein übergeordnetes Modell, welches auf den bisherigen Ansätzen aufbaut und diese erweitert. Die Erweiterung erfolgt hinsichtlich der untersuchten Krankheiten, des massgebenden Zeitraums bzw. der plastischen Phase sowie der Gesundheitsentstehung.

Das *DOHaD*-Modell bezieht beispielsweise auch Osteoporose, kognitiver Rückgang, Verhaltensabnormalitäten, Adipositas sowie Krebsformen mit ein. Dies führt zu neuen Ansichten auf chronische Krankheiten (Gluckman & Hanson, 2006a).

Die plastische Phase umfasst mehr als nur die Fetalzeit. Im Säuglingsalter und in der Kindheit können Veränderungen, die das Kind in der plastischen Phase gemacht hat, modifiziert oder amplifiziert werden.

Auch die Gesundheit ist Teil des Modells. Die Erfahrungen aus der plastischen Phase sind verknüpft mit dem Umfang der Ernährung, die für diesen Menschen optimal gesund ist (Law & Baird, 2006). Dies bezieht sich auf die Funktion und Regulation der Appetitanregung, die sich pränatal, sowie in der frühen Neugeborenenperiode entwickeln. Diesbezüglich konnte die plastische Phase beim Menschen nicht klar definiert werden, wahrscheinlich beginnt sie im letzten Trimenon. Umweltreize können dann dazu führen, dass Appetit- und Sättigungsmechanismen umprogrammiert werden und eventuell veränderte Sollwerte eingestellt werden. Es wird vermutet, dass bei IUGR-Kindern gestörte Sättigungsreaktionen u.a. aufgrund von reduzierter neuronaler Entwicklung dieser Mechanismen auftreten können (Newnham & Ross, 2009).

Insgesamt ist das Modell mittlerweile wissenschaftlich basiert, Studien an Tieren und Menschen liegen vor. Beobachtungen beim Menschen zeigen Verbindungen zwischen Ereignissen des frühen Lebens und Risikofaktoren für Krankheiten oder Krankheiten im Erwachsenenalter, die nicht durch andere Faktoren erklärbar sind (Law & Baird, 2006). Doch nicht alle exponierten Individuen entwickeln diese Krankheiten. Vermutlich trägt auch der Genotyp zum individuellen Outcome bei. Daraus lässt sich schliessen, dass dem *DOHaD*-Konzept insgesamt Wechselwirkungen zwischen den Genen und der Umwelt unterliegen. Es besteht grosses Potential, gesunde lebenslange Entwicklungsverläufe für bestehende und zukünftige Generationen zu schaffen (Newnham & Ross, 2009).

Beispiel zur Veranschaulichung: Diethylstilbestrol (DES)

DES, das erste synthetische Östrogen, wurde in den 1940-70er Jahren schwangeren Frauen verschrieben, um Frühgeburten oder andere Schwangerschaftskomplikationen zu verhindern. Es verursachte einige erhöhte gynäkologische Risiken bei weiblichem Nachwuchs sowie diverse Anomalien im Fortpflanzungstrakt von weiblichem und männlichem Nachwuchs. Es gilt als Beweis, dass Chemikalien mit hormoneller Aktivität eine Vielzahl von Dysfunktionen oder Krankheiten bei Tieren und Menschen hervorrufen können, wenn

diese während der Entwicklung exponiert sind. Bei Untersuchungen an Tieren wurde festgestellt, dass hierzu ein Zusammenhang mit veränderter Genexpression aufgrund von veränderten epigenetischen Markierungen besteht (Newnham & Ross, 2009).

3.2.5 Epigenetik

Die Epigenetik untersucht vererbte Veränderungen in der Genomfunktion ohne Sequenzveränderung der DNA (Portha et al., 2014). Epigenetische Mechanismen betreffen die Regulierung der Gene, ohne die DNA selbst zu verändern. Jeder Zelltyp hat spezifische epigenetische Profile, die notwendig sind, damit beispielsweise spezifische Zellprodukte hergestellt werden. Nachdem dieses Profil im differenzierten Zelltyp erstellt wurde, wird es bei der Mitose immer weitervererbt. Das korrekte epigenetische Profil der einzelnen Zelltypen ist elementar.

Die DNA-Methylierung ist der am besten erforschte epigenetische Mechanismus. Eine Methyl (CH_3)-Gruppe, die sich an eine bestimmte Stelle eines Gens bindet, führt meist zu einer Inaktivierung dieses Gens (Gluckman & Hanson, 2006c). Diese chemischen Veränderungen kann man sich als molekulare Flaggen vorstellen (Porter, 2011). Die weiteren Mechanismen, Histondeacetylierung, nichtkodierende RNA, Transkriptionsfaktoren sowie Chromatinregulation, werden in dieser Arbeit nicht genauer erläutert, da dies das Ausmass dieser Arbeit übersteigen würde.

Nährstoffe können die DNA-Methylierung auf verschiedene Weise beeinflussen. Folate und die Vitamine B2, B6 und B12 sind Vorstufen oder direkte Substrate für den Methylierungsprozess (Jiménez-Chillarón et al. (2012) und Lucassen et al. (2013)). Durch die Ernährung kann auch die Aktivität der prozessregulierenden Enzyme verändert werden. Es besteht jedoch keine einfache Korrelation zwischen den Konzentrationen der Methylspender in der Nahrung und der DNA-Methylierung. Weitere mögliche Beeinflussungspfade von Nährstoffen auf die epigenetische Genregulierung werden beschrieben und untersucht (Jiménez-Chillarón et al., 2012).

Aus epigenetischer Sichtweise ist die Entwicklung das Resultat von einem laufenden, bidirektionalem Austausch zwischen Erbmaterial und Umwelt (Santrock, 2010). Im Zeitraum zwischen der Befruchtung und der Implantation des Embryos findet eine epigenetische Reprogrammierung statt. Dabei werden u.a. DNA-Methylierungsmuster fast vollständig gelöscht und nach der Implantation neu gesetzt (Hanson et al. (2011) und Kim,

Masih & Kim (2015)). Aus welchen Gründen dies vollzogen wird, ist unklar. Es lässt vermuten, dass epigenetische Informationen nicht an die nächste Generation vererbt werden. Jedoch sind einige Methylgruppen resistent und können nicht gelöscht werden (Paoloni-Giacobino (2014) und Whitelaw & Garrick (2006)). Dies betrifft beispielsweise die *Imprinted Genes*: Einige Gene sind elterlich geprägt, sie weisen ein sogenanntes *Imprinting* auf. Die Genexpression ist hierbei auf eines der beiden elterlichen Allele beschränkt (Claycombe, Zeng & Combs, 2015). Das bedeutet, dass das mütterliche Gen methyliert und somit inaktiviert ist und das väterliche Gen aktiv ist oder umgekehrt. Die Methylierungsmuster auf den elterlich geprägten Genen werden nicht gelöscht. Sie spielen eine Schlüsselrolle bei der Regulierung des embryonalen Wachstums und der Plazentarfunktion und sind in der embryonalen Entwicklungsphase sehr empfindlich für Umweltgifstoffe (Fleming (2011) und Tollefsbol (2014)).

Eine zweite epigenetische Neuprogrammierung findet während der Differenzierung der primordialen Keimzelle statt. Während der Gametogenese wird die Prägung neu festgelegt (Tollefsbol, 2014).

Umweltfaktoren, die zu epigenetischen Veränderungen führen, können mehr als eine Generation betreffen. Ist eine schwangere Frau einem bestimmten Umweltfaktor ausgesetzt, sind 3 Generationen direkt betroffen: Die Schwangere (F1), ihr Kind (F2) und ihre Enkelkinder (F3), deren Keimzellen sich dann bereits bilden.

Bleibt der Umweltfaktor nicht bestehen, kann es sein, dass die vierte Generation (F4) nicht mehr betroffen ist. Dann ist die Rede von multigenerationeller Vererbung. Möglicherweise ist F4 aber trotzdem betroffen, auch wenn der auslösende Umweltfaktor nicht mehr direkt wirkt. Dies wird transgenerationale epigenetische Vererbung genannt und beschrieben als keimzellvermittelte Vererbung von epigenetischen Informationen zwischen Generationen in Absenz von direkten Umweltfaktoren, die zu phänotypischer Vielfalt führt (Nilsson & Skinner, 2014).

Aus zeitlichen und ethischen Gründen werden epigenetische Mechanismen hauptsächlich an (Nage-)Tieren erforscht. Deshalb ist die Evidenz von transgenerationaler epigenetischer Vererbung bei Tieren solide, beim Menschen liegt erst wenig Evidenz vor (Crews & Gore, 2014).

3.3 Überblick über aktuelle Forschungsschwerpunkte

Im Rahmen der perinatalen Programmierung wird von verschiedenen Seiten geforscht (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Aktuelle Forschungsschwerpunkte der perinatalen Programmierung.

Beispiele von Forschungsfragen dienen der Veranschaulichung. Diese Forschungsfragen werden aktuell oder möglicherweise in Zukunft bearbeitet.

Aspekte der perinatalen Programmierung	Beispiele von Forschungsfragen
Ernährung	Welches ist die optimale fetale Ernährung für ein Leben mit möglichst tiefen Risiken für chronische Krankheiten? (Langley-Evans, 2009) Wie können menschliche Embryos die Qualität der mütterlichen Ernährung wahrnehmen? (Fleming, 2011)
Stress	Welche langfristigen Auswirkungen hat mütterlicher Stress in der Schwangerschaft auf das Verhalten des Nachwuchses? (Kosten & Nielsen, 2014)
Chronischen Krankheiten <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes - Kardiovaskuläre Erkrankungen - Adipositas - Krebs - Osteoporose - psychischen Krankheiten 	Ist die perinatale Programmierung ein plausibler Faktor, der Krankheitsrisiken beeinflusst? (Langley-Evans, 2009) Welchen Einfluss haben Plazentagrösse und -form auf die Risiken von chronischen Krankheiten des Kindes? (Fleming, 2011)
Endokrine Disruptoren	Welche langfristigen Auswirkungen haben Endokrine Disruptoren (beispielsweise die subpartale Oxytocingabe) auf die hormonelle Prägung? (Csaba, 2014)
Epigenetische Mechanismen	Wann finden <i>kritische</i> Lebensphasen statt, in denen epigenetische Markierungen verändert werden können? (Tollefsbol, 2014)
Transgenerationelle Vererbung von epigenetischen Markern	Können Umweltfaktoren wie Nährstoffe, Giftstoffe und Verhaltensreize das Epigenom von Keimzellen beeinflussen? (Jiménez-Chillarón et al., 2014)

	<p>Wie funktioniert die epigenetische Neuprogrammierung in den Gameten und inwiefern werden epigenetische Informationen weitervererbt? (Tollefsbol, 2014)</p>
<p>Interventionen, um Veränderungen hin zu einem gesunden Lebensstil vor und während der Schwangerschaft herbeizuführen</p> <ul style="list-style-type: none"> - medikamentös - Lebensstilveränderungen 	<p>Können präventive Gaben eines antihypertensiven Medikaments bei Neugeborenen, die ein erhöhtes Risiko für Hypertension haben, diese im Erwachsenenalter verhindern? Siehe auch Kapitel 4.2 (Langley-Evans, 2009)</p>

4. Diskussion

Im Diskussionsteil wird das Konzept anhand der Fragestellung dargestellt. Dies beinhaltet auch Empfehlungen für die Praxis. Darauf folgt eine generelle Betrachtung des Konzepts der perinatalen Programmierung, bei welcher das Potential erörtert sowie eine kritische Einschätzung verfasst wird. Schlussfolgernd werden Zukunftsaussichten beschrieben und Limitationen dieser Arbeit aufgezeigt.

4.1 Bezug zur Fragestellung

Nachfolgend wird das Konzept der perinatalen Programmierung in Form einer Synthese der beschriebenen Ansätze erläutert, zudem werden hebammenrelevante Inhalte hervorgehoben und Praxisempfehlungen gegeben.

4.1.1 Konzept der perinatalen Programmierung

Die Vorstellung, dass das Genom einen exakten Plan für den Phänotypen vorgibt, ist obsolet. Eineiige Zwillinge wären dann identisch. Vielmehr stellt der Genotyp ein Potential dar. Der Phänotyp ist das Ergebnis von etlichen Wechselbeziehungen zwischen dem Organismus und der Umwelt. Auf diese Weise versucht der Organismus, sich der Umwelt bestmöglich anzupassen (Gluckman & Hanson, 2006c).

Die Perinatale Programmierung kann als Modell verstanden werden, um diese Umweltanpassung zu verstehen. Perinatale Programmierung wird von Schleussner (2010, S. 5) verstanden als „den Prozess, bei dem während besonders *kritischer* Entwicklungsphasen pränatal sowie neonatal durch Einwirkung von Faktoren wie nutritive Versorgung und Hormone die künftige Funktionsweise von Organen bzw. Organsystemen dauerhaft festgelegt wird“.

Daraus ergeben sich Fragen, die im nachfolgenden Text beantwortet werden.

- Welches Ziel hat die Einwirkung dieser Faktoren?
- Was zeichnet eine *kritische* Entwicklungsphase aus?
- Wann finden diese *kritischen* Entwicklungsphasen statt?
- Wie wirken diese Faktoren?

Laut Gluckman und Hanson (2006c) ist das oberste Ziel jedes Organismus die maximale Chance auf reproduktiven Erfolg. Je nach Umständen lege sich der Organismus eine andere Lebensstrategie zurecht. Dazu müsse er sich der Umwelt anpassen. Deuten die

Umstände beispielsweise auf wenig Nahrung und schlechte Bedingungen, so versuche der Organismus, früher reif zur Fortpflanzung zu sein und nehme dafür in Kauf, ein etwas kürzeres Leben zu haben. Bei genügend Nahrung und wenig Wettbewerb könne der Organismus die Strategie wählen, zuerst möglichst gross zu werden und dann viele Nachkommen zu haben.

Kritische Entwicklungsphasen zeichnen sich durch Plastizität aus (Newnham & Ross, 2009), wobei unmittelbare Anpassungen sowie *PARs* zur langfristigen Umweltanpassung herbeigeführt werden (siehe 3.2.1 - 3.2.2). Währenddessen werden verschiedene Regulationsachsen erstellt und geeicht: Blutzufuhr zu Gewebe, metabolische Bedürfnisse von Fett- und Muskelgewebe, nervale und hormonelle Prozesse zur Stoffwechselregulation, Appetitregulation, Anzahl Herzmuskelzellen, Skelettmuskelzellen, Fettzellen, Nephronen, Stressreaktionssystem (Gluckman & Hanson, 2006c).

Die *kritischen* Phasen der einzelnen Systeme erfolgen zu unterschiedlichen Zeitpunkten und sind hauptsächlich zwischen Konzeption und Abstillen angelegt (Newnham & Ross, 2009). Die meisten Autoren nennen kein Alter bezüglich Abstillzeitpunkt, ausserdem gibt es verschiedene Meinungen über die Definition dieses Zeitpunkts (ausführliche Diskussion siehe Anhang D). Daraus lässt sich vermuten, dass der Zeitraum der ersten 6 Monate postnatal miteingeschlossen wird.

In der Literatur werden die *kritischen* Phasen unterschiedlich beschrieben (Ausführungen in Anhang D). Übereinstimmung besteht darin, dass sie pränatal und früh postnatal bzw. in der Stillzeit stattfinden (Agin (2010) und Jiménez-Chillarón et al. (2012)). Teilweise wird zusätzlich die Adoleszenz als *kritische* Phase genannt (Crews & Gore (2014); Hanson et al. (2011) und Newnham & Ross (2009)). In der besonders empfindlichen pränatalen Phase entwickeln sich Organe und Gewebe, massives Zellwachstum, -proliferation und -differenzierung, also sehr komplexe Prozesse, finden statt. Outcomes sind laut Hanson et al. (2011) je nach Umweltfaktoren, Timing und Ausmass sehr komplex und nicht einfach voraussagbar.

In der berücksichtigten Literatur wird einheitlich gehandhabt, dass nach struktureller und funktioneller Organogenese die Plastizität eines Systems nicht mehr gegeben ist (Gluckman & Hanson, 2006a). In der Abbildung 2 sind *kritische* Entwicklungsphasen der pränatalen Entwicklung dargestellt.

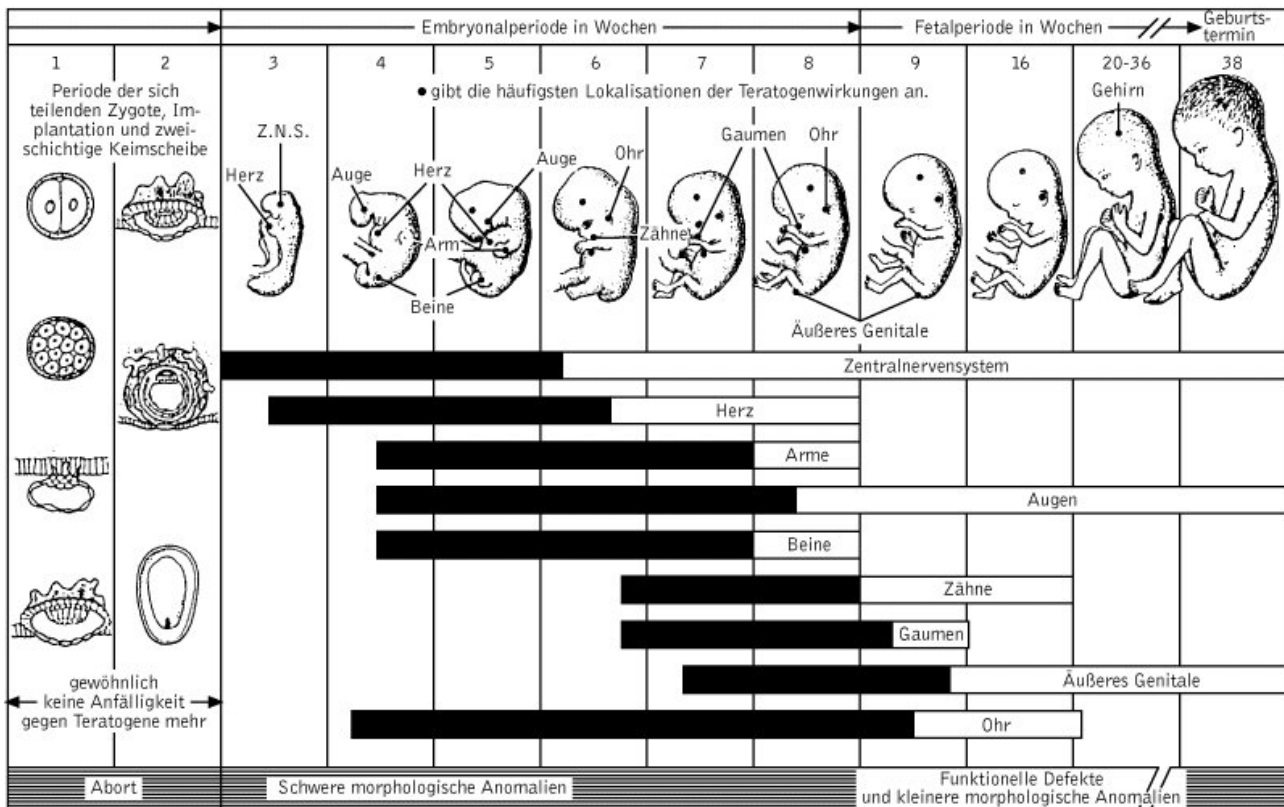


Abbildung 2: Kritische Phasen der pränatalen Entwicklung.

Zeiträume, die mit einem schwarzen Balken markiert sind, sprechen für eine besonders empfindliche Phase dieses Organs bzw. Systems. Weiße Balken stellen Phasen dar, in denen Organe bzw. Systeme angelegt, aber noch nicht ausgereift sind.

Mehrere Mechanismen erklären, wie verschiedene Faktoren auf die künftige Funktionsweise von Organen und Organsystemen einwirken. Die Mechanismen betreffen folgende Ebenen: Regulationsachse, Organ, Zelle, Gen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Mechanismen der perinatalen Programmierung.

Pro Ebene werden Mechanismen und Beispiele zur Veranschaulichung dargestellt. Die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Ebene	Mechanismen	Beispiele
Regulationsachse	Programmierung von Sollwertstellungen, z.B. bei: <ul style="list-style-type: none"> - Appetitregulation - Stressreaktionssystem - Hormonelle Prägung (Erläuterung folgt weiter unten) 	Ein erhöhter Stresslevel der Mutter kann zu veränderten Funktion des Stressreaktionssystems und somit zu einer modifizierten Stresstoleranzschwelle führen (Gluckman & Hanson (2006c) und Schmid (2011)).

Organ	Variation in der Organstruktur, -vaskularisation und -innervation	IUGR kann zu reduzierter Anzahl β -Zellen im Pankreas und reduzierter Vaskularisation der Inselzellen führen (Schleussner, 2011).
Zelle	<ul style="list-style-type: none"> - Veränderte Mitochondrienfunktion - Modifizierte Rezeptoren- und Synapsenbildung - etc. (Schleussner, 2011).	Es wurde eine erhöhte Expression von Glukokortikoidrezeptoren bei Rattennachwuchs festgestellt, deren Mütter ein verstärktes Fellpflegeverhalten zeigten (Verglichen mit solchen, deren Mütter wenig Fellpflege betrieben) (Portha et al., 2014).
Gen	Epigenetische Mechanismen (betreffen die Genexpression, ohne die DNA selbst zu verändern): <ul style="list-style-type: none"> - DNA-Methylierung - Histondeacetylierung - Nichtkodierende RNA - Transkriptionsfaktoren - Chromatinregulation (Jiménez-Chillarón et al. (2012); Schleussner (2011) und Tollefsbol (2014)) Jeder Zelltyp besitzt definierte, individuelle, stabile Profile der Genexpression, die zur Zellidentität beitragen. Im Stadium der Keimzelle sowie des Embryos werden diese sonst stabilen Informationen umprogrammiert (Portha et al., 2014).	Experimente bei Mäusen und Ratten zeigen: Durch veränderte Level von methylspendenden Stoffen in der mütterlichen Ernährung konnte der DNA-Methylierungslevel an bestimmten Stellen verändert werden (Newnham & Ross, 2009). Überlebende des Holländischen Hungerwinters, die damals in utero waren, weisen veränderte Methylierung des sogenannten <i>insulin-like-growth factor 2 gene</i> in weissen Blutzellen im Erwachsenenalter auf. Dies könnte ein Grund für veränderte Krankheitsanfälligkeit sein (Portha et al., 2014).

In der Definition nach Schleussner (2010) werden beeinflussende Faktoren wie nutritive Versorgung und Hormone genannt. Diese sollen dem sich entwickelnden Menschen als Orientierung dienen für die Umweltanpassung. Die Mutter liefert Informationen über die Umwelt. Ihr Ernährungsstatus bei der Konzeption beeinflusst die Festlegung der Wachstums- und Entwicklungslaufbahn der Zygote (Fleming, 2006). In der ersten Lebenswoche hat der Embryo die Nährstoffe, die im Eileiter vorhanden sind, zur Verfügung. Diese sind abhängig von der mütterlichen Ernährung und ihrem Stoffwechsel. Davon ist auch die Plazenta abhängig. Dessen Grösse und Funktion beeinflussen wiederum die kindliche Entwicklung (Gluckman & Hanson, 2006c). Die perikonzeptionelle

und periimplantatorische Phase ist sehr sensitiv für exogene Einflüsse (Schleussner, 2011).

Pränatal interagiert der Fetus mit mütterlichen Hormonen sowie mit seinem eigenen Hormonsystem. Ab der Geburt hat das letztere die alleinige Kontrolle. Die Zellen müssen sich an die Menge und Qualität der Hormone anpassen. Dies geschieht durch die *hormonelle Prägung*, bei der sich das Rezeptorensystem auf die zirkulierenden Hormone einstellt. Das spätere Ansprechvermögen der hormonregulierenden Zellen wird so programmiert.

Die Rezeptoren sind noch unreif und können zwischen Zielhormon und ähnlichen Hormonen bzw. hormonähnlichen Substanzen nicht unterscheiden. So kann es zu einer verfälschten Prägung kommen. In eher seltenen Fällen können endogene Hormone wie eine erhöhte Konzentration des Zielhormons oder mangelhafte Hormone dazu führen. Weitaus häufiger sind Umweltfaktoren oder medizinische Interventionen dafür verantwortlich. Diverse Stoffe, die einen hormonellen Charakter haben, kommen in Frage. Dazu gehören auch die endokrinen Disruptoren (hormonaktive Substanzen, Beispiele im Glossar). Sie können bei der Hormonsynthese, -sekretion, -transport, -bindung, -aktion und -eliminierung eingreifen (Csaba, 2014).

Zur Wehenförderung wird häufig synthetisches Oxytocin zusätzlich zum endogen produzierten eingesetzt. Dieses führt in einer *kritischen* Phase zu einer höheren Dosis, als dies natürlich vorgesehen ist. Im Tierexperiment bei Ratten wurde danach eine verfälschte Prägung festgestellt. Auch die Steroidgabe zur Surfactantbildung bei drohenden Frühgeburten oder die Vitamin-D-Gabe als Prävention von Vitamindefiziten könnten möglicherweise zu verfälschter Prägung führen. Die Langzeiteffekte der medizinisch indizierten Gaben sind weitgehend unerforscht. Umweltfaktoren, die auch zu verfälschter Prägung führen können, sind Steroide aus Sojabohnen, die in Formulanahrung enthalten sind, aromatische Kohlenwasserstoffe in verschmutzter Luft, Pestizide, Herbizide, sowie Insektizide. Teilweise sind solche Umweltfaktoren in grossen Mengen in der Umwelt vorhanden und werden von einer grossen Population aufgenommen. Solche Effekte können nur schwer entdeckt werden, da physiologische Charakteristiken der ganzen Population verändert werden. Eine verfälschte Prägung könnte nützlich sein, um in einer veränderten Umwelt zu leben. Es besteht jedoch auch die Gefahr, dass biologische Systeme, u.a. jenes des Menschen, gefährdet werden (Csaba, 2014).

Jeder junge Mensch versucht also, sich den umweltbedingten Gegebenheiten möglichst gut anzupassen. Die grössten Anpassungen werden pränatal sowie in den ersten Lebensjahren ausgeführt. Dann stellt sich die Frage, ob die Anpassungen zum gegenwärtigen Leben passen oder nicht.

Die Umwelt ist sehr vielfältig. Der Mensch hat die Fähigkeit, seine eigene Umwelt aktiv zu verändern. Diese Veränderungen finden schon seit vielen tausenden Jahren statt, doch in den letzten 200 Jahren beschleunigte sich Vieles. Der körperliche Energieaufwand sank einschneidend, die Verfügbarkeit von Nahrung ist erhöht (westlicher Lebensstil). Da der sich entwickelnde Mensch grundsätzlich nicht mit unlimitierter Energiezufuhr rechnet, sind metabolische Fehlanpassungen begünstigt. Diese wiederum können mögliche Ursachen von Krankheiten sein, beispielsweise von Herzkrankheiten und Diabetes (Gluckman & Hanson, 2006c). Im Anhang D ist eine mögliche Pathophysiologie hierzu erläutert.

4.1.2 Hebammenrelevante Inhalte und Praxisempfehlungen

Anhand der in dieser Arbeit eingeschlossenen Bereiche der Hebammenarbeit wird erläutert, wie die perinatale Programmierung in die Hebammenarbeit eingebettet werden kann. Gleichzeitig werden Praxisempfehlungen tabellarisch dargestellt. Viele Empfehlungen sind bereits in der Hebammenbetreuung integriert und werden durch das Konzept weiter untermauert. Dies bezieht sich beispielsweise auf die Förderung der Mutter-Kind-Beziehung, des Stillens sowie eines gesunden Lebensstils. Eine salutogenetisch-orientierte, kontinuierliche Hebammenbetreuung wirkt stresspräventiv. Einige Empfehlungen berücksichtigen das Kohärenzgefühl aus der *Salutogenese-Theorie* nach Antonovsky (1997, zit. nach Schmid, 2011). Dieses dient der generellen Orientierung und besteht aus Verstehbarkeit, Handhabbarkeit und Bedeutsamkeit. Es entsteht in der perinatalen Zeit und den ersten Lebensjahren. In vulnerablen Lebensphasen wie der Adoleszenz und der Zeit des Mutterwerdens verändert es sich und kann gestärkt werden, beispielsweise mit suggestiven Übungen zur Entspannung, insbesondere rund um die Geburt (Schmid, 2011).

Präkonzeption

Die präkonzeptionelle Phase beinhaltet den Zeitraum 3 Monate bis ein Jahr vor der Konzeption und involviert somit die Zeit, in der die Oozyte und das Spermium heranreifen. Mit der Bestätigung der Schwangerschaft hat ein grosser Teil der Zellorganisation, -differenzierung, und Organogenese bereits stattgefunden. Deshalb ist es vorteilhaft, bereits in der präkonzeptionellen Phase einen gesunden Lebensstil zu führen. Dazu gehören vielfältige Ernährung, angemessener BMI, Aufgabe des Rauchens, regelmässige Bewegung und Meidung von giftigen Substanzen. Während Konzeptionsversuchen und der Schwangerschaft ist Alkoholabstinenz am sichersten (Barrowclough, 2009). Bei Medikamenteneinnahme soll mit dem Arzt abgesprochen werden, ob diese abgesetzt oder gewechselt werden kann. Vorsicht ist beim Verzehr von Fisch geboten, da teilweise hohe Quecksilbergehalte festgestellt wurden (Santrock, 2010). Ernährungsumstellung und Gewichtsabnahme vor der Konzeption können das GDM-Risiko senken (Plagemann, 2011). Die Folsäureeinnahme von 400µg täglich 3-12 Monate vor der Konzeption bis zur 12. Schwangerschaftswoche wird zur Vorbeugung von Neuralrohrdefekten empfohlen (Langley-Evans, 2009). In Studien beim Menschen wurde nachgewiesen, dass ein veränderter Folatstatus die DNA-Methylierung verändern kann (Kim et al., 2015). Effekte der

mütterlichen Ernährung auf die Genmethylierung sind allerdings gewebespezifisch, wobei die Mechanismen dahinter noch unklar sind (Newnham & Ross, 2009).

Da etwa die Hälfte aller Schwangerschaften ungeplant ist, ist es umso wichtiger, dass die Kenntnis über einen gesunden Lebensstil und dessen positiven Einfluss auf das Outcome der Schwangerschaft in der Bevölkerung verbreitet ist (Barrowclough, 2009). Bestenfalls wird Adipositas bereits in der Adoleszenz und spätestens vor Eintreten der Schwangerschaft vermieden (Galjaard, Devlieger & Van Assche, 2013). Lebensstilveränderungen sind umso erfolgreicher, wenn sie in einer Partnerschaft getragen werden (Langley-Evans, 2009).

Mittlerweile sind schon etwa 4 Millionen Kinder weltweit dank assistierter Reproduktionsmedizin, u.a. In-Vitro-Fertilisation (IVF), zur Welt gekommen. Im Vergleich zu normal gezeugten Kindern zeigen sich keine grossen Unterschiede bei Geburtsschäden (Versmissen, Roeters van Lennep & Sijbrands, 2014). Allerdings weisen Kinder, die durch Reproduktionsmedizin entstanden sind, ein erhöhtes Risiko für *Imprintingstörungen* wie das Beckwith-Wiedemann-Syndrom oder das Angelman-Syndrom auf. Diese sind durch Hypomethylierungen von bestimmten Genregulatorregionen bedingt (Fleming (2011) und Newnham & Ross (2009)).

Bei der Embryokultur in künstlichem Medium wird die natürliche Situation so ähnlich wie möglich vorgespielt. Es existieren aber feine Unterschiede, die wahrscheinlich zu subtilen epigenetischen Veränderungen führen (Versmissen et al., 2014). Laut Fleming (2011) liegen klar Unterschiede der Ernährungsunterstützung des präimplantatorischen Embryos *in vitro* gegenüber *in vivo*, deshalb seien Beeinträchtigungen des Entwicklungspotentials denkbar. Erhöhte Krankheitsrisiken für kardiovaskuläre Krankheiten und DM2 können momentan nicht ausgeschlossen werden. Diese Konsequenzen sind noch nicht erforscht (Versmissen et al., 2014). Experimente bei Ratten deuten darauf hin, dass die Umgebung der reifenden Gameten sowie des präimplantatorischen Embryos einflussreich ist: Nach Ernährungsveränderungen in den ersten Tagen *post conceptionem* (p.c.) waren Auswirkungen in Plazentation, fetalem Wachstum sowie veränderter Physiologie und Gesundheit nachweisbar. Auch Ernährungsveränderungen in der Zeit der Oozytenreifung vor der Konzeption hatten gesundheitsbedingte Einflüsse auf den Nachwuchs (Jackson, Burdge & Lillycrop, 2011).

Präkonzeption: Praxisempfehlungen

Tabelle 7 zeigt Empfehlungen für die Präkonzeption.

Tabelle 7: Praxisempfehlungen für die Präkonzeption.

Thematik	Empfehlung
Lebensstil	Gesunder Lebensstil: <ul style="list-style-type: none">- Gesunde, vielfältige Ernährung- Regelmässige Bewegung- Angemessener BMI Bei Übergewicht und Adipositas kann Gewichtsabnahme vor der Konzeption das GDM-Risiko senken (Plagemann, 2011). <ul style="list-style-type: none">- Vermeidung von Noxen wie Rauchen, Alkohol, Drogen (Barrowclough, 2009)
Folsäure	Supplementierung, 400µg täglich 3-12 Monate vor der Konzeption bis zur 12. Schwangerschaftswoche, zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten (Langley-Evans, 2009)
IVF	Es werden Einflüsse der perinatalen Programmierung bei so entstandenen Kindern vermutet. Eindeutige Evidenzen liegen noch nicht vor. Eine aufmerksame Weiterverfolgung von neuen Erkenntnissen wird empfohlen.

In der präkonzeptionellen Phase werden Hebammen selten von Frauen für Beratungsgespräche aufgesucht. Vielen Frauen ist dieses Angebot gar nicht bekannt, ausserdem bieten wenige Hebammen solche Beratungen an. Hebammen sollen deshalb ermutigt werden, solche Beratungen anzubieten und dies in der Bevölkerung bekannt machen. In der Hebammenausbildung soll die präkonzeptionelle Beratung besprochen werden, ausserdem ist eine Klärung der Kostenübernahme durch die Krankenkassen notwendig, um dieses Angebot weiter zu fördern (Roth, 2012).

Schwangerschaft

Über den Einfluss von Umweltfaktoren in der Keimphase, also den ersten 2 Wochen p.c., liegen Diskrepanzen vor. Laut Kirchner und Mack (2013, S. 133) besteht in dieser Zeit „gewöhnlich keine Anfälligkeit gegen Teratogene“, da noch kein Kontakt zum mütterlichen Blutkreislauf hergestellt sei. Bei einer Schädigung komme es meistens zum Abort. Dem ist entgegenzuhalten, dass bei den vorher erwähnten Untersuchungen an Ratten ein Einfluss der Umgebung der Zelle(n) in der Keimphase festgestellt werden konnte (Jackson et al.,

2011).

Klar ist, dass die embryonale Phase eine sehr anfällige Zeit für Umweltveränderungen ist (Santrock, 2010). Insbesondere der Einfluss von Teratogenen ist bekannt (Kirchner & Mack, 2013).

Ein Schwerpunkt in der Beratung ist die Vermeidung von Übergewicht und übermässiger Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Schwangere müssen nicht für Zwei essen. Frauen benötigen bis zum Ende der Schwangerschaft nur ca. 200 – 300 kcal pro Tag zusätzlich – dies entspricht etwa einem belegten Brot. Der Bedarf an Mikronährstoffen steigt jedoch schon zu Beginn der Schwangerschaft (Flothkötter et al., 2014). Die empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft ist abhängig vom Ausgangs-BMI (Knabl, 2011) (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft.

Ausgangsgewichtsgruppe	Empfohlene Gewichtszunahme
Untergewichtige Frauen	12.5 – 18 kg
Normalgewichtige Frauen	11.5 – 16 kg
Übergewichtige Frauen	7 – 11.5 kg
Adipöse Frauen	6 kg

Ausserdem soll ein generelles GDM-Screening angestrebt werden (Knabl, 2011). Das Erkennen und Behandeln von GDM ist bedeutsam, denn eine exzessive Nährstoff- und Glukoseexposition des Fetus kann dazu führen, dass das Kind für spätere Insulinresistenz und Diabetes prädispositionsprogrammiert ist (Claycombe et al., 2015).

Bei der Prävention und Behandlung von GDM erhält die Bewegung erstaunlicherweise wenig Aufmerksamkeit, obwohl es anerkannt ist, dass Bewegung viele gesundheitliche Vorteile birgt. U.a. wird die Glukoseregulation verbessert und es tritt eine bessere Stimmung und Kognition auf. Bewegung dient der Gewichtsregulation und der verbesserten kardiovaskulären Gesundheit. Somit sinkt das Risiko für Krankheiten wie kardiovaskuläre Krankheiten und DM2 bzw. GDM. Fachgesellschaften empfehlen hauptsächlich Ausdauerbewegung in der Schwangerschaft (Carter, Tamashiro & Pearson, 2015).

Ein weiteres wesentliches Thema ist die fetale Wachstumsrestriktion. Galjaard et al. (2013) empfehlen, IUGR zu vermeiden. Dies soll durch Früherkennung sowie durch das Managen von hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft geschehen. Schneider

und Schneider (2011) schreiben, dass bisher keine wirkungsvollen therapeutischen Ansätze bestehen. Sinnvoll seien die Ausschaltung von Noxen und die perfusionssteigernde Wirkung der Bettruhe. Überwachung und Schwangerschaftsbeendigung zum optimalen Zeitpunkt seien wichtig. Stiefel (2013) ergänzt bezüglich gesunder Ernährung sowie Abklärung von Ursachen wie mütterliche Infektionen, Erkrankungen, Chromosomenstörungen des Kindes und Fehlbildungen. In 40% der Fälle sei keine eindeutige Ursache identifizierbar.

Die Schwangerschaft als Anlass vieler Veränderungen kann mit psychosozialen Stress einhergehen. Je nach Stressbewältigung können Erfolg und Selbstvertrauen oder Misserfolg und Angst resultieren. Letzteres kann körperliche Fehlanpassungen in der Schwangerschaft zur Folge haben (Wingeier & Ehlert, 2013). Schmid (2011) sieht das Mutterwerden als physiologischen Stress für Körper und Psyche. Bei unzureichenden oder gehemmten Copingstrategien werde dieser pathogen.

Aus Tierstudien ist bekannt, dass pränataler Stress negative Auswirkungen (z.B. Angst, Beeinträchtigung des sozialen Verhaltens und sensorischer Prozesse etc.) auf den Nachwuchs haben kann, wobei diese postnatal mittels mütterlicher Fürsorge teilweise wieder beseitigt werden können (Kosten & Nielsen, 2014). Auch Wingeier und Ehlert (2013) schreiben, dass einfühlsames elterliches Verhalten negative Effekte von fetalem Stress teilweise wieder aufheben kann. Körperarbeit, beispielsweise in Geburtsvorbereitungskursen, stärkt die Bindung, baut Stress ab, fördert instinktives Verhalten und schafft positive Anker, die unter der Geburt Halt geben können (Schmid, 2011).

Viele Faktoren und Leitungsbahnen beeinflussen den sich entwickelnden Menschen nach dem Erleben von pränatalem Stress. Diese sind auf komplexe Weise miteinander verknüpft (siehe Abbildung 3).

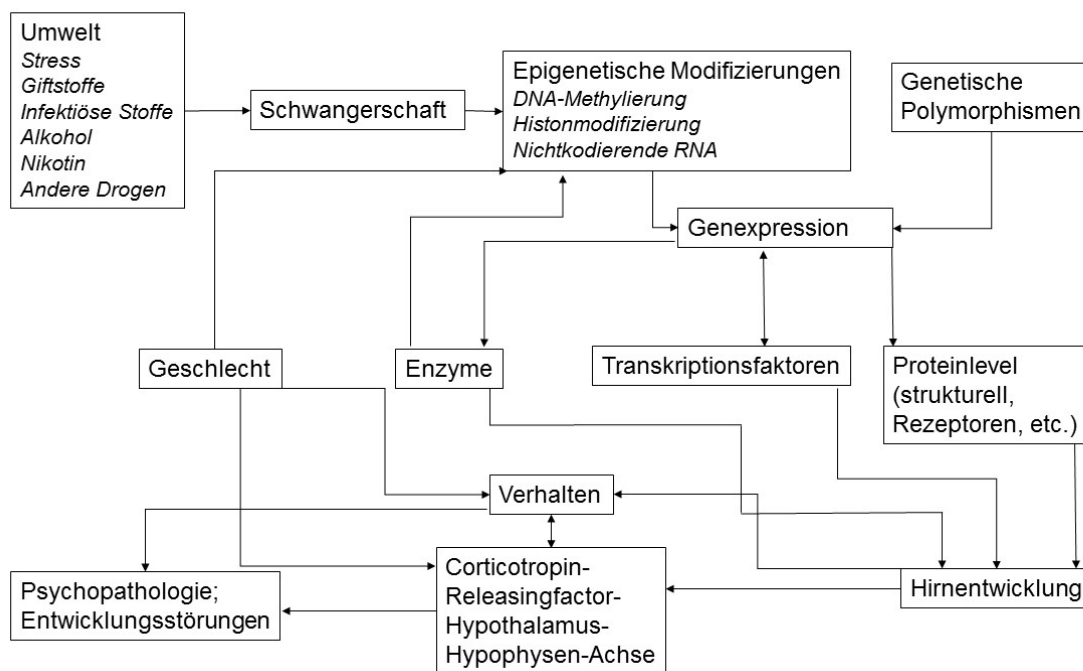


Abbildung 3: Zusammenspiel von Faktoren nach dem Erleben von pränatalem Stress.

Schleussner (2011) appelliert an eine strenge Indikationsstellung zur pränataler Glukokortikoidtherapie und möglichst keine Wiederholung dieser Therapie, da die Glukokortikoidexposition sehr ähnliche Effekte wie pränataler Stress hervorrufen könne.

Schwangerschaft: Praxisempfehlungen

In Tabelle 9 dargestellte Empfehlungen können für die Schwangerschaftsbetreuung gegeben werden.

Tabelle 9: Praxisempfehlungen für die Schwangerschaft.

Thematik	Empfehlung
Störfaktoren der embryonalen Entwicklung	Die Schwangerschaftsbetreuung kann diesen Zeitraum meist nicht mehr beeinflussen. Hier gelten weiter die Empfehlungen der Präkonzeption bezüglich Lebensstil und Folsäuresupplementierung.
Gewichtszunahme	In Abhängigkeit des Ausgangs-BMI: <ul style="list-style-type: none"> - 12.5 – 18 kg bei Untergewicht - 11.5 – 16 kg bei Normalgewicht - 7 – 11.5 kg bei Übergewicht - 6 kg bei Adipositas (Knabl, 2011)

GDM	<p>Die Förderung eines gesunden Lebensstils inkl. moderater Bewegung zur Senkung des GDM-Risikos (Carter et al., 2015).</p> <p>Screening wird allen Schwangeren empfohlen, um möglichst viele Frauen mit GDM zu identifizieren und diesen zu behandeln. So kann eine metabolische Fehlprogrammierung beim Nachwuchs zumindest teilweise verhindert werden (Carter et al. (2015) und Knabl (2011)).</p>
IUGR	<p>Gesunde Ernährung empfehlen, Nikotinreduktion, Ursachensuche und -behandlung falls möglich (Stiefel, 2013), körperliche Schonung, Bettruhe (Schneider & Schneider, 2011)</p>
Stress	<p>Prävention</p> <ul style="list-style-type: none"> - Geburtsvorbereitung Stärkung des Kohärenzgefühls und somit auch die Copingstrategien: Erklärungen tragen zu besserer Verstehbarkeit und Bedeutsamkeit bei. Körperarbeit dient der Handhabbarkeit (Schmid, 2011). - Zeichen der Vulnerabilität erkennen und regelrichtige Verläufe fördern (Berner Fachhochschule, 2008). - Möglichkeit der Reduktion der Arbeitsbelastung anbieten (Gluckman & Hanson, 2006c). <p>Reduktion</p> <p>Schwangerschaftskomplikationen wie Hyperemesis, Schwangerschaftshypertonie, Präeklampsie, vorzeitige Kontraktionen oder ein vorzeitiger Blasensprung vor der 37. Schwangerschaftswoche können Stress verursachen (Shaqiri-Emini, 2012). Durch frühzeitiges Erkennen von Komplikationen oder anderen Problemen sowie professioneller interdisziplinärer Betreuung kann Stress reduziert werden.</p>
Glukokortikoidtherapie zur Lungenreifungsinduktion bei drohender Frühgeburt	<p>Wegen ähnlicher Effekte wie pränataler Stress werden eine strenge Indikationsstellung sowie möglichst keine Wiederholung der Therapie empfohlen (Schleussner, 2011).</p>

Geburt

Der Einbezug der perinatalen Programmierung in die Geburtsbetreuung wird in der eingeschlossenen Literatur kaum ausreichend behandelt.

Im Kapitel 4.1.1 wird die hormonelle Prägung erläutert, die möglicherweise durch die Gabe von synthetischem Oxytocin unter der Geburt gestört werden könnte. Es liegen allerdings keine Studien über Langzeiteffekte diesbezüglich vor (Csaba, 2014), deshalb lassen sich hierzu keine Empfehlungen abgeben. Schmid (2011) berichtet von einem erhöhten Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)-Risiko nach synthetischer Oxytocingabe subpartal.

Ob dies mit der hormonellen Prägung oder der perinatalen Programmierung zusammenhängt, wird nicht erwähnt.

Geburt: Praxisempfehlungen

Für die Geburt können keine Praxisempfehlungen in Bezug auf die perinatale Programmierung gegeben werden.

Wochenbett, Rückbildungs- und Stillzeit

Auch postnatal besteht eine gewisse Symbiose zwischen Mutter und Kind, die laut Schmid (2011) mindestens ein halbes Jahr andauert. Nachfolgende Hinweise betreffen vorrangig den Säugling. Dies soll zu keiner isolierten Betrachtung des Kindes führen. Die Hebamme soll die Mutter, die Eltern bzw. die ganze Familie in ihre Betreuung miteinbeziehen.

Das Wachstum der Säuglinge und Kinder soll überwacht und dabei Über- sowie Unterernährung vermieden werden (Godfrey, 2006). Bei Kindern mit tiefem Geburtsgewicht soll ein schnelles Aufholwachstum postnatal vermieden werden, da dieses mit einem hohen Risiko für das metabolische Syndrom assoziiert ist (Barnes & Ozanne (2011) und Calkins & Devaskar (2011)). Stillen kann ein zu schnelles Aufholwachstum möglicherweise verhindern (Galjaard et al. (2013) und Schleussner (2011)).

Stillen ist die natürliche neonatale Ernährung. Es bietet positive kurzzeitige und langfristige Effekte für Mutter und Kind. Je länger ein Kind gestillt wird, desto tiefer ist sein Risiko, in der Kindheit und im Erwachsenenalter Adipositas zu entwickeln. Bis maximal 9 Monate Stillzeit sinkt das Übergewichtsrisiko mit jedem weiteren Monat um 4%. Stillen schützt auch vor weiteren Schlüsselmerkmalen des metabolischen Syndroms wie Hypertension und Dyslipidämie. Formulanahrung scheint eine Art quantitative und/oder qualitative neonatale Überernährung herbeizuführen (Plagemann et al., 2012).

Muttermilch von Frauen mit Diabetes enthält erhöhte Glukose- und Insulinspiegel. Dies scheint auch eine Rolle zu spielen bei der möglichen Fehlprogrammierung des Nachwuchses. Hyperglykämie, Übergewicht und Überernährung des Neugeborenen im perinatalen Zeitraum sollte möglichst vermieden werden. Deshalb ist die Erkennung und Behandlung von GDM besonders wichtig. Trotzdem sollte allen Frauen, auch denjenigen mit Diabetes, das Stillen empfohlen werden, da die vielen bekannten günstige Effekte überwiegen (Plagemann et al., 2012).

Zur Gesundheitsförderung gehören auch kognitive Stimulation, hauptsächlich im ersten Lebensjahr, sowie die Prävention von Infektionen (Godfrey, 2006). Elterliche Zuwendung soll gefördert werden, da damit das kindliche Stressreaktionssystem positiv beeinflusst werden kann (Barnes & Ozanne (2011) und Lucassen et al. (2013)).

Wochenbett, Rückbildungs- und Stillzeit: Praxisempfehlungen

Empfehlungen hierzu werden in Tabelle 10 wiedergegeben.

Tabelle 10: Praxisempfehlungen für Wochenbett, Rückbildungs- und Stillzeit.

Thematik	Empfehlung
Kindliches Wachstum	Überwachung wird empfohlen, um Über- und Unterernährung zu vermeiden. Aufholwachstum von Kindern mit tiefem Geburtsgewicht soll möglichst vermieden werden, da Aufholwachstum mit hohem Risiko für das metabolische Syndrom assoziiert ist (Barnes & Ozanne (2011) und Calkins & Devaskar (2011)).
Ernährung des Säuglings	Stillen wird klar empfohlen. Nebst vielen bekannten Vorteilen, u.a. Infektionsprävention, senkt Stillen das Risiko des Kindes für späteres Übergewicht, Hypertension und Dyslipidämie (Plagemann et al., 2012) und kann möglicherweise ein zu schnelles Aufholwachstum verhindern (Galjaard et al. (2013) und Schleussner (2011)). Bezüglich Übergewichtsprävention kann Stillen bis zum 9. Lebensmonat vorteilhaft sein. Danach bleibt das Risiko konstant tief (Plagemann et al., 2012). Laut SACN (2011) ist die Rate des Abstillens v.a. in den ersten Wochen postnatal hoch, deshalb wären Interventionen zu diesem Zeitpunkt wahrscheinlich am effektivsten. Allgemein soll Hyperglykämie, Überernährung und Übergewicht beim Neugeborenen vermieden werden (Plagemann et al., 2012).
Förderung Eltern-Kind-Beziehung	Das Stressreaktionssystem des Kindes wird durch mütterliche Zuwendung und moderate Berührung positiv beeinflusst (Barnes & Ozanne (2011) und Lucassen et al. (2013)).

Gesundheitsförderung und Prävention

Es kann als wesentlich erachtet werden, die Gesundheit des Menschen ganzheitlich zu sehen. Ein Modell von Dahlgren und Whitehead (1991, zit. nach Law & Baird, 2006) legt verschiedene Gesundheitsdeterminanten in einem Schichtenmodell dar. In der Mitte stehen die Menschen mit ihrem Geschlecht und Alter sowie vererbten Faktoren. Sie sind umgeben von individuellen Lebensstilfaktoren, sozialen und gemeinschaftlichen Einflüssen, Lebens- und Arbeitsbedingungen und schliesslich von generellen

sozioökonomischen, kulturellen und Umweltbedingungen. Auch das Konzept der perinatalen Programmierung berücksichtigt die Umwelt des Menschen. Das Wissen über die perinatale Programmierung kann für verschiedene Absichten eingesetzt werden, mit dem obersten Ziel, die Gesundheit zu fördern und insbesondere chronische Krankheiten zu verhindern. Diese Absichten sind:

- Programmierungsänderung
- Änderung der aktuellen Umwelt
- Erforschung der Mechanismen der perinatalen Programmierung

Diverse Möglichkeiten zur Änderung der Programmierung wurden in den vorhergehenden Abschnitten genannt, denn diese sind hauptsächlich im Zeitraum der Präkonzeption, Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett bzw. Stillzeit angesiedelt. Hebammen haben also enorme Möglichkeiten, eine positive Beeinflussung der Programmierung zu bewirken.

Weiter kann die aktuelle Umwelt verändert werden. Im Zentrum stehen die Förderung von Bewegung sowie von einer ausgewogenen Ernährung (Gluckman & Hanson, 2006c). Ausserdem können Hebammen soziale und kulturelle Ungleichheiten erkennen und sich für deren Beseitigung engagieren, um Chancengleichheit zu schaffen. Denn arme Menschen sind in gesundheitlicher Hinsicht häufig benachteiligt (Godfrey, 2006). Dies kann durch einen eingeschränkten Zugang zu gesunder Ernährung, Exposition von giftigen chemischen Substanzen, sowie vermehrten psychosozialen Stress in der Schwangerschaft und der Kindheit bedingt sein (Combs-Orme, 2012). Auch die Kultur hat einen erheblichen Einfluss auf den Lebensstil von Menschen. Beispielsweise besteht im ländlichen Italien ein populärere Glaube, der besagt, dass moderater Wein- und somit Alkoholkonsum förderlich ist in der Schwangerschaft (Agin, 2010). Da Hebammen stets auf die „Werte, Vorstellungen, Wünsche und Bedürfnisse der Frau, der Familie und des Umfelds“ eingehen (Berner Fachhochschule, 2008, S. 6), können sie Umweltfaktoren ggf. beeinflussen.

Die Erforschung von Mechanismen des Konzepts dient der Erweiterung des Wissens, was wiederum zu neuen Möglichkeiten für Empfehlungen oder Interventionen führen kann. Forschungsschwerpunkte sind in diversen Gebieten angesiedelt, die nicht alle primär hebammenrelevant sind. Allerdings gehört die Analyse wissenschaftlicher Resultate sowie deren Übertragung in die Praxis zu den Hebammenkompetenzen (Berner

Fachhochschule, 2008). Die Beteiligung an Forschungsvorhaben zur Untersuchung von hebammenrelevanten Aspekten der perinatalen Programmierung ist empfohlen. Beispielsweise könnten Effekte der subpartalen Oxytocingabe auf die hormonelle Prägung des Kindes untersucht werden.

Aufgrund der Tatsache, dass es sich hierbei um eine Übersichtsarbeit handelt, werden keine weiteren Forschungsempfehlungen gegeben, obwohl noch viele weitere vorhanden sind.

Gesundheitsförderung und Prävention: Praxisempfehlungen

Zur Veranschaulichung von Einsatzmöglichkeiten der perinatalen Programmierung werden einige Beispiele in Tabelle 11 aufgelistet.

Tabelle 11: Praxisempfehlungen für Gesundheitsförderung und Prävention.

Programmierungsänderung	Veränderung der aktuellen Umwelt	Erforschung von Mechanismen der perinatalen Programmierung
<ul style="list-style-type: none"> - Gesunde Ernährung präkonzeptionell und während der Schwangerschaft (Gluckman & Hanson, 2006c) - Stressprävention (Schmid, 2011) - Behandlung GDM, Vermeidung fetale Makrosomie (Schleussner, 2011) - Stillen fördern (Gluckman & Hanson, 2006c) 	<ul style="list-style-type: none"> - Förderung von Bewegung und ausgewogener Ernährung der Bevölkerung (Gluckman & Hanson, 2006c) - Chancengleichheit für alle Menschen schaffen (Combs-Orme, 2012) 	<ul style="list-style-type: none"> - Biologische Mechanismen sind in vielen Spezies ähnlich, deshalb können Tierexperimente das Verständnis erweitern (Law & Baird, 2006) - Studien beim Menschen (z.B. Kohortenstudien) (Law & Baird, 2006)

4.2 Potential und Kritik

Das Konzept der perinatalen Programmierung bietet grosses Potential, um gesunde lebenslange Entwicklungsverläufe von bestehenden und zukünftigen Generationen zu schaffen. Aktuell kann dies noch nicht gewährleistet werden. Ethische Probleme müssen noch angegangen werden und zugrundeliegende Mechanismen genauer identifiziert werden (Newnham & Ross, 2009). Gemäss Langley-Evans (2009) ist die Wichtigkeit der

perinatalen Programmierung als Risikofaktor für spätere Krankheiten momentan schwierig einschätzbar.

Trotzdem kann das Konzept Optionen liefern, wie mit gegenwärtigen und zukünftigen Problemen wie der Zunahme von Adipositas, kardiovaskulären Krankheiten, DM2 sowie weiteren Lebensstil-Krankheiten umgegangen werden kann und wie sie möglicherweise vermieden werden können. Die genannten Krankheiten treten meist im höheren Lebensalter auf. Unter dem Aspekt gesehen, dass die Lebensstrategie des Menschen ursprünglich als oberstes Ziel hat, Nachwuchs zu haben, können diese Krankheiten vielleicht als normal betrachtet werden, denn die Körperfunktionen sind hauptsächlich bis und mit dem reproduktiven Alter und bis die Kinder selbstständig sind, essentiell. Andererseits nehmen diese Krankheiten, insbesondere die Adipositas, auch bei jüngeren Menschen stets zu (Gluckman & Hanson (2006c) und World Health Organization (2015b)).

Um die Gesundheit zu fördern, können mögliche Massnahmen bzw. Ziele aus Sicht der perinatalen Programmierung verschiedenen Aspekten untergeordnet werden, die bereits in 4.1.2 unter Gesundheitsförderung und Prävention erläutert wurden.

Als Ziel für Gesundheitsinterventionen birgt die Schwangerschaft viele mögliche Optionen. Eine einfache Variante bezieht sich auf die generelle Beratung bezüglich der Verbesserung der Ernährungsqualität der Schwangeren. Hier ist noch weitere Forschung notwendig, um die optimale fetale Ernährung zu identifizieren. Ferner wäre eine personalisierte Ernährungsberatung für Schwangere mit erhöhten Risiken aufgrund von Geburtsmerkmalen wie dem eigenen Geburtsgewicht denkbar. Auch hierzu besteht noch ein grosser Forschungsbedarf (Langley-Evans, 2009).

Potentiale des Konzepts bilden auch sogenannte Biomarker: Möglicherweise dienen in Zukunft, nachdem Mechanismen besser bekannt sind, bestimmte Biomarker als Risikovorhersager. Darauf könnten gezielte Interventionen beim Neugeborenen zur Senkung der Risiken eingesetzt werden (Newnham & Ross, 2009). Experimentelle Arbeiten bei Ratten bringen mögliche Ansätze zum Vorschein. Durch die Injektion von einem Hormon, das normalerweise von Fettgewebe produziert wird, werden neugeborene Ratten ausgetrickst, indem sie meinen, sie seien fetter als sie sind. Bei normalen Rattenbabies wurde kein Effekt nachgewiesen. Nachwuchs von unterernährten Müttern jedoch, der zu Übergewicht und Insulinresistenz neigt, entwickelte kein Übergewicht, sogar bei einer Ernährung mit hohem Fettanteil (Gluckman & Hanson, 2006c).

Medikamentöse Interventionen könnten ungünstigen Programmierungseffekten entgegenwirken. In einer Studie wurden schwangere Ratten proteinarm oder normal ernährt. Die proteinarme Ernährung führte zu erhöhtem Blutdruck beim Nachwuchs. Der Nachwuchs wurde teils mit einem antihypertensiven Medikament behandelt, teils nicht. Im Erwachsenenalter wiesen nur diejenigen Ratten, deren Mutter in der Schwangerschaft proteinarm ernährt wurde und die kein Medikament erhielten, einen erhöhten Blutdruck auf. Alle anderen Ratten hatten einen vergleichbaren, physiologischen Blutdruck (Langley-Evans, 2009).

Ogleich viele Evidenzen für die perinatale Programmierung vorliegen, gibt es auch Kritik.

Tierforschung

Die Übertragbarkeit von Tierstudien wird kritisiert (Langley-Evans, 2009). Zwischen Mäusen, Ratten, anderen Modellorganismen und Menschen liegen grundlegende Unterschiede. Nagetiere haben viel Nachwuchs, davon überlebt nur ein kleiner Teil. Diese leben nur kurz als reifes, erwachsenes Tier. Menschen hingegen haben vergleichsweise wenig Nachwuchs und investieren viel darin, die Kindersterblichkeitsrate ist bedeutend tiefer (Gluckman & Hanson, 2006c).

Die meisten epigenetischen Veränderungen sind gewebespezifisch. Beim Menschen erweist sich deren Nachweis als anspruchsvoll, u.a. weil bisher hauptsächlich Blutproben untersucht werden. Untersuchungen an Tieren liegen vor (Calkins & Devaskar, 2011). Die bessere Kontrollierbarkeit von Tierstudien im Vergleich zu klinischen Interventionen beim Menschen spricht für Tierstudien. Diese bieten auch mehr Möglichkeiten, Mechanismen genau zu untersuchen und schnell Resultate zu liefern (Nathanielsz et al., 2013). Ausserdem verhindern bisher diverse ethische Konflikte Experimente an Menschen.

Kritik am Konzept

Die Verbindung zwischen Einflüssen zu Beginn des Lebens und Krankheitsoutcomes einige Jahrzehnte später ist komplex. Die Kausalität lässt sich schwer nachweisen. Veränderungen während der Lebensspanne haben auch eine physiologische Basis. Diese sollte auch Beachtung finden (Fleming, 2011). Elterliche Gene, Verhalten, geographische Lokalisation, Expositionen, eigene Erfahrungen mit der mütterlichen Umgebung pränatal, in der Kindheit, Adoleszenz und im Erwachsenenalter, Ernährung und vieles mehr sind beeinflussende Faktoren und tragen zur Individualität bei. Deshalb erachten Crews und Gore

(2014) sogenannte ökologisch-relevante Dosierungen von Einflussfaktoren als subjektiv und bedeutungslos, da die Relevanz einer Dosierung von vielen Faktoren abhängig ist. Es ist schwierig, im Labor einheitliche, ökologisch-relevante Expositionen zu verwenden und diese auf das Leben zu übertragen. Beispielsweise treten Endokrine Disruptoren meist nicht einzeln auf. Ob die Wirkung von mehreren endokrinen Disruptoren additiv oder synergetisch ist, bleibt ungeklärt (Crews & Gore, 2014). Allgemein treten Einflussfaktoren meist nicht isoliert auf. Es ist schwierig, Ernährungseffekte aus Kriegszeiten nachzuweisen, da beispielsweise auch Stress mitberücksichtigt werden müsste (Lucassen et al., 2013). Langley-Evans (2009) zweifelt gar die Repräsentativität von Populationen aus Kriegszeiten in Bezug auf Nichtkriegszeiten an.

Faktoren beeinflussen sich gegenseitig. Beispielsweise ist ein tiefer sozioökonomischer Status verbunden mit tieferem Geburtsgewicht der Kinder, sowie mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Es besteht aber auch ein Zusammenhang zwischen tiefem Geburtsgewicht und kardiovaskulären Erkrankungen. Es kann nicht klar gesagt werden, welcher Faktor für das erhöhte Risiko verantwortlich ist (Langley-Evans, 2009).

Störfaktoren werden in Untersuchungen teilweise nicht oder nur grob angepasst. Gemäss Plagemann et al. (2012) kann nicht angenommen werden, dass ein tiefes Geburtsgewicht ein unabhängiger Risikofaktor für Adipositas im späteren Leben ist. Dies wurde widerlegt – im Gegenteil existiert eine lineare positive Verbindung: Je höher das Geburtsgewicht, desto höher das Übergewichtsrisiko im späteren Leben. Die neonatalen Entwicklungsbedingungen tragen auch wesentlich zur perinatalen Programmierung bei. Einige Widersprüchlichkeiten zwischen experimentellen und epidemiologischen Beobachtungen liegt die (Nicht-) Beachtung des neonatalen Zeitraums zugrunde (Plagemann et al., 2012). Ferner setzen viele Studien, die pränatale Ernährungs- und chemische Expositionen untersuchen, Interventionen so an, dass die sensitive Periode der epigenetischen Neuprogrammierung in den ersten Tagen der embryonalen Entwicklung verpasst wird (Marchlewicz, Anderson & Dolinoy, 2015).

Plagemann et al. (2012) konnte in Experimenten bestätigen, dass Ratten nur ein erhöhtes Risiko von diabetesbezogenen Störungen zeigten, wenn sie neben einem tiefen Geburtsgewicht auch neonatal überernährt wurden. Das tiefe Geburtsgewicht alleine als Risikofaktor für Symptome des metabolischen Syndroms konnte nicht bestätigt werden

(Plagemann et al., 2012). Studien, die die biologischen Mechanismen der Programmierung nachweisen, sind wichtig (Langley-Evans, 2009). Dies spricht für die Anwendung von Tierexperimenten.

Der Autorin ist aufgefallen, dass oft ungenaue Ausdrücke verwendet werden. Dies erschwert es, klare Empfehlungen abzugeben. Crews und Gore (2014) fügen an, dass die Erkennung von sensitiven Lebensphasen den Forschern Schwierigkeiten bereitet.

Kritische Entwicklungsphasen werden selten klar definiert.

Ansonsten sind Evidenzen zum Konzept in der Literatur nach Einschätzung der Autorin konsistent.

Generell beruht der Umgang mit Risikofaktoren auf einem *pathogenetischen* Ansatz.

Werden Risiken und Interventionen vorherrschend angewendet, kann dies in Angst und Kontrollverlust enden, was wiederum Stress begünstigt. Um dies zu vermindern, empfiehlt Schmid (2011) einen *salutogenetischen* Ansatz, welcher ein ganzheitliches Verständnis des Menschen miteinschliesst und Ressourcen stärkt.

4.3 Schlussfolgerung

Das Konzept der perinatalen Programmierung ermöglicht einen neuen Zugang zu den Wechselwirkungen zwischen Menschen und ihrer Umwelt. Es bietet auch Erklärungsansätze für chronische Krankheiten. Dieses Wissen hat grosses Potential für die Gesundheitsförderung und Prävention. Gerade Hebammen erreichen Frauen und ihre Familien in einem Zeitraum, in dem die Motivation zur gesundheitsfördernden Anpassung des Lebensstils gross ist. Die vertrauensvolle Beziehung zwischen Hebammen und Frauen unterstützt den Erfolg der Gesundheitsförderung. Deshalb ist das Wissen über die perinatale Programmierung für Hebammen sehr bedeutend.

Um in Zukunft klarere Empfehlungen abgeben zu können, ist weitere Forschung notwendig. Mit den aktuellen Evidenzen sind allerdings auch schon Praxisprojekte möglich. Diese können als Modelle gesehen werden, um weitere solche Projekte zu entwickeln und umzusetzen.

In Tabelle 12 ist ein Praxisprojekt aus Deutschland dargestellt, in dem auch Hebammen involviert sind.

Tabelle 12: Modellprojekt 9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr.

9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr	
Vision	„Ein gesundheitsförderlicher Lebensstil von Anfang an, damit langfristig die Chancen auf ein gesundes Leben besser werden“ (Flothkötter et al., 2014, S. 31)
Ziele	<p>Gesundheitsförderliche und präventive Strategien möglichst früh im Leben ansetzen, um der Entstehung von Übergewicht und Adipositas zu entgehen.</p> <p>Verhaltensprävention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Förderung des Gesundheitsbewusstseins und -verhaltens junger Eltern <p>Verhältnisprävention:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vernetzung der beteiligten Berufsgruppen - Bessere Versorgungsstruktur <p>Neue Erkenntnisse der Effekte von Interventionen auf die Prävention von Übergewicht und Adipositas.</p>
Organisation	<p>Plattform Ernährung und Bewegung (peb)</p> <p>http://www.pebonline.de</p>
Unterstützung	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft im Rahmen der Initiative IN FORM, auf Beschluss des Deutschen Bundestages
Zeit und Ort	<p>Januar 2012 bis Mitte 2014</p> <p>Region Ludwigsburg, Deutschland</p>
Intervention	<p>Rund 1000 (werdende) Mütter nahmen an der Intervention teil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Begleitung vom Zeitpunkt der Feststellung der Schwangerschaft bis zum Ende des ersten Lebensjahres des Kindes durch verschiedene Akteure der Gesundheitsversorgung - Gemeinsame Fortbildungen der medizinischen Akteure - 10 Untersuchungszeitpunkte werden zur präventiven, systematischen, ganzheitlichen Beratung genutzt: <ul style="list-style-type: none"> ➤ 4 Vorsorgeuntersuchungen in der Schwangerschaft beim Gynäkologen ➤ 2 Untersuchungen durch die Hebamme vor und nach der Geburt ➤ 4 Untersuchungen beim Pädiater
Materialien und Medien	<ul style="list-style-type: none"> - Präventionscheckliste zur Bedarfsermittlung - Präventionspass Ernährung und Bewegung zur Dokumentation - Gesundheitsfördernde Angebote rund um Schwangerschaft und Geburt in der Region (Flyer, Broschüren) - 8 Kurzfilme auf DVD bzw. auf dem YouTube-Kanal zur Ergänzung <p>https://www.youtube.com/user/Gemeinsamgesund</p>
Evaluation	Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne Intervention und mit Daten von ganz Deutschland

Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> - Erreichen von deutlich mehr Frauen mit Adipositas, verschiedenen Bildungshintergründen und Migrationshintergrund - Frauen nehmen eher an Rückbildungskursen teil - Frauen verstärken eher ihre alltäglichen Bewegungsaktivitäten in der Schwangerschaft - Junge Mütter fördern eher das Bewegungsverhalten ihrer Kinder bzw. hemmen dies seltener - Tiefere Kaiserschnittrate der Interventionsgruppe: 27% im Vergleich zu Deutschland (31.8%) und Baden-Württemberg (32.6%) 2014 - Geringere Rate an erhöhten Geburtsgewichten in der Interventionsgruppe - Gynäkologen und Hebammen empfehlen häufiger bewegungsfördernde Massnahmen - Wertvolles Modell einer „Beratungskette oder Präventionsstrasse“ vom Gynäkologen über die Hebamme zum Pädiater: Dadurch wird auch der Fachaustausch unter den Akteuren gefördert. <p>Die langfristige Wirkung der Gewichtsentwicklung der Kinder ist noch nicht absehbar, darum folgt eine Longitudinalstudie mit Follow-Up in der Modellregion.</p> <p>Nach Abschluss des Projekts sollen die involvierten Akteure weiterhin präventive Beratungen bezüglich Ernährung und Bewegung anbieten, nachdem diese optimiert wurden. Eine Ausweitung auf andere Regionen und die langfristige Umsetzung im Gesundheitssystem sind geplant.</p>
Ausblick 2020	<p>Die Plattform Ernährung und Bewegung (Flothkötter et al., 2014) wünscht sich:</p> <p>Wenn der kleine Vincent 2020 geboren wird, dann ist es selbstverständlich, dass</p> <ul style="list-style-type: none"> - seine Mutter schon vor der Schwangerschaft wusste, dass ihr Ernährungs- und Bewegungsverhalten und ihr Körpergewicht seine gesundheitlichen Chancen beeinflusst, - seine Mutter sich während der Schwangerschaft ausgewogen ernährte und sich angemessen bewegte, - die beteiligten Frauenärzte, Hebammen sowie Kinder- und Jugendärzte seiner Mutter konsistente Botschaften der Gesundheitsförderung vermitteln und ihr die richtigen Hilfestellungen geben, - er Schritt für Schritt seine (Bewegungs-) Freiräume entdeckt und an eine ausgewogene Ernährungsweise herangeführt wird. <p>Auf diese Weise hat der kleine Vincent bessere Chancen, gesund aufzuwachsen (und das nicht nur im Landkreis Ludwigsburg)! (S. 32)</p>

Die Gesundheitsförderung Schweiz hat das Wissen der perinatalen Programmierung im Arbeitspapier „Gesundes Körpergewicht“ bei Kindern und Jugendlichen berücksichtigt. Darin erwähnen Steiger und Baumgartner Perren (2014), dass die Prävention von Übergewicht und Adipositas schon vor der Geburt und beim Kleinkind ansetzen und das familiäre Umfeld miteinbezogen werden soll. Die neu gewonnenen Evidenzen, u.a. über die perinatale Programmierung, untermauern die Wichtigkeit des Zeitraums der Schwangerschaft und den ersten Lebensmonaten. Es werden veränderbare Faktoren genannt, die Ziele von Interventionen sein könnten, sowie auch unerwünschte Aktivitäten (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Beeinflussbare Faktoren zur Prävention von Übergewicht und Adipositas.

Modifizierbare Faktoren	Unerwünschte Aktivitäten
Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft	Gewichtsverlust in der Schwangerschaft
Mütterliche Gewichtszunahme in der Schwangerschaft	Interventionen bezüglich Gewichtsentwicklung beim Säugling im ersten Lebensjahr, ausser Förderung des Stillens bzw. korrekte Anwendung von Säuglingsanfangsmilch und korrekte Einführung der Beikost
Mütterlicher Blutzuckerwert während der Schwangerschaft, v.a. bei GDM	
Stillen in den ersten 6 Monaten	
Beikosteinführung: gesund, abwechslungsreich, inkl. Einführung von Wassertrinken	

Aus dieser Arbeit geht auch hervor, dass die Erforschung von kausalen Zusammenhängen diffizil ist. Doch führt die perinatale Programmierung zu einem vertieften, faszinierenden Einblick in die Biologie und die Entwicklung. Dies kann zu verbesserten Massnahmen zur Gesundheitsförderung und Prävention und passenderen Therapien führen. Allerdings stellt sich auch die Frage, wo die Grenzen der Forschung und des menschlichen Eingreifens in die Natur liegen.

4.4 Limitationen

Die verwendete Literatur ermöglichte einen Überblick über die perinatale Programmierung und der Hebammenrelevanz. Aufgrund der begrenzten Ressourcen konnte die gefundene Literatur nur beschränkt miteinbezogen werden. Bezüglich der Geburt konnten keine Empfehlungen abgegeben werden, da dieser Bereich von den Untersuchungen bzw. den Fachbüchern kaum aufgenommen wurde.

Nicht alle Empfehlungen sind uneingeschränkt umsetzbar. Beispielsweise können oder wollen nicht alle Frauen ihre Kinder stillen, obwohl dies auch gemäss der perinatalen Programmierung durchaus positive Effekte mit sich bringt. Weiter sind die Empfehlungen teilweise aufgrund von fehlenden präzisen Evidenzen eher unkonkret.

Im breiten Gebiet der perinatalen Programmierung wird viel geforscht. In dieser Arbeit wurde bewusst keine ausführliche Zusammenstellung über hebammenspezifische Forschungsempfehlungen abgegeben, da dies das Ausmass der Arbeit überschreiten würde.

Literaturverzeichnis

- Agin, D. (2010). *More Than Genes: What Science Can Tell Us About Toxic Chemicals, Development, and the Risk to Our Children*. New York: Oxford University Press.
- Barker, D. J., Eriksson, J. G., Kajantie, E., Alwasel, S. H., Fall, C. H., Roseboom, T. J. & Osmond, C. (2011). The maternal and placental origins of chronic disease. In G. J. Burton, D. J. Barker, A. Moffett & K. Thornburg (Hrsg.), *The Placenta and Human Developmental Programming* (S. 5-16). New York: Cambridge University Press.
- Barnes, S. K. & Ozanne, S. E. (2011). Pathways linking the early environment to long-term health and lifespan. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 106, 323-336.
- Barrowclough, D. (2009). Preparing for pregnancy. In D. M. Fraser & M. A. Cooper (Hrsg.), *Myles Textbook for Midwives* (Aufl. 15, S. 173-188). Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Berner Fachhochschule (2008). Kompetenzprofil Diplomierte Hebamme BSc.
Heruntergeladen von
<http://www.gesundheit.bfh.ch/de/bachelor/hebamme/tabs/abschlusskompetenzen.html>
am 13.09.2014
- Burton, G. J., Barker, D. J., Moffett, A. & Thornburg, K. (2011). Introduction. In G. J. Burton, D. J. Barker, A. Moffett & K. Thornburg (Hrsg.), *The Placenta and Human Developmental Programming* (S. 1-4). New York: Cambridge University Press.
- Calkins, K. & Devaskar, S. U. (2011). Fetal Origins of Adult Disease. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 41, 158-176.
- Carter, L. G., Tamashiro, K. L. & Pearson, K. J. (2015). Maternal Diet and Exercise: Influences on Obesity and Insulin Resistance. In E. Ho & F. Domann (Hrsg.), *Nutrition and Epigenetics* (S. 53-85). Boca Raton: CRC Press.
- Claycombe, K. J., Zeng, H. & Combs, G. F. (2015). Dietary Effects on Adipocyte Metabolism and Epigenetics. In E. Ho & F. Domann (Hrsg.), *Nutrition and Epigenetics* (S. 323-335). Boca Raton: CRC Press.
- Combs-Orme, T. (2012). Epigenetics and the Social Work Imperative. *Social Work*, 58, 23-30.

- Crews, D. & Gore, A. C. (2014). Transgenerational Epigenetics: Current Controversies and Debates. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 371-390). Amsterdam: Elsevier.
- Csaba, G. (2014). Transgenerational Effects of Perinatal Hormonal Imprinting. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 255-267). Amsterdam: Elsevier.
- Fleming, T. P. (2006). The periconceptual and embryonic period. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 51-61). Cambridge: Cambridge University Press.
- Fleming, T. P. (2011). Nutrition and preimplantation development. In G. J. Burton, D. J. Barker, A. Moffett & K. Thornburg (Hrsg.), *The Placenta and Human Developmental Programming* (S. 35-46). New York: Cambridge University Press.
- Flothkötter, M., Kauth, T., Koletzko, B., Korsten-Reck, U., Kottenkamp, W., Lambeck, A., ... & Wäscher, C. (2014). *Das Projekt 9+12 Gemeinsam gesund*. Heruntergeladen von <http://www.pebonline.de/9plus12.html> am 28.03.2015
- Galjaard, S., Devlieger, R. & Van Assche, F. A. (2013). Fetal growth and developmental programming. *Journal of Perinatal Medicine*, 41, 101-105.
- Gluckman, P. D. & Hanson, M. A. (2006a). The developmental origins of health and disease: an overview. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 1-5). Cambridge: Cambridge University Press.
- Gluckman, P. D. & Hanson, M. A. (2006b). The conceptual basis for the developmental origins of health and disease. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 33-50). Cambridge: Cambridge University Press.
- Gluckman, P. D. & Hanson, M. A. (2006c). *Mismatch: why our world no longer fits our bodies*. Oxford: Oxford University Press.
- Godfrey, K. (2006). The 'developmental origins' hypothesis: epidemiology. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 6-32). Cambridge: Cambridge University Press.

- Hanson, M., Godfrey, K. M., Lillycrop, K. A., Burdge, G. C. & Gluckman, P. D. (2011). Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: Theoretical considerations and epigenetic mechanisms. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 106, 272-280.
- Haslberger, A. G. (2010). Preface. In A. G. Haslberger (Hrsg.), *Epigenetics and Human Health: Linking Hereditary, Environmental and Nutritional Aspects* (S. XV-XVI). Weinheim: Wiley-VCH.
- Ho, D. H. (2014). Historical Perspective of Transgenerational Epigenetics. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 17-23). Amsterdam: Elsevier.
- Jackson, A. A., Burdge, G. & Lillycrop, K. (2011). Pre- and periconceptual health and the HPA axis: nutrition and stress. In G. J. Burton, D. J. Barker, A. Moffett & K. Thornburg (Hrsg.), *The Placenta and Human Developmental Programming* (S. 17-34). New York: Cambridge University Press.
- Jiménez-Chillarón, J. C., Díaz, R., Martínez, D., Pentinat, T., Ramón-Krauel, M., Ribó, S. & Plösch, T. (2012). The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications of health. *Biochimie*, 94, 2242-2263.
- Jiménez-Chillarón, J. C., Ramón-Krauel, M. & Ribó, S. (2014). Transgenerational Epigenetic Inheritance of Type 2 Diabetes. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 281-301). Amsterdam: Elsevier.
- Kaplan, B. J., Leung, B. M., Giesbrecht, G. F., Field, C. J., Bernier, F. P., Tough, S., ... & APrON Study Team (2013). Increasing the quality of life from womb to grave: the importance of pregnancy and birth cohorts. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 38, 85-89.
- Kim, S.-E., Masih, S. & Kim, Y.-I. (2015). Folate, DNA Methylation, and Colorectal Cancer. In E. Ho & F. Domann (Hrsg.), *Nutrition and Epigenetics* (S. 113-161). Boca Raton: CRC Press.

- Kirchner, S. & Mack, S. (2013). Embryonale und plazentare Entwicklung. In A. Stiefel, C. Geist & U. Harder (Hrsg.), *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (Aufl. 5, S. 128-140). Stuttgart: Hippokrates.
- Knabl, J. (2011). Fetale Programmierung und Adipositas. *Die Hebamme*, 24, 26-29.
- Kosten, T. A. & Nielsen, D. A. (2014). Maternal Epigenetic Inheritance and Stress During Gestation: Focus on Brain and Behavioral Disorders. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 197-219). Amsterdam: Elsevier.
- Langley-Evans, S. (2009). *Nutrition: a lifespan approach*. Chichester, U.K.: Wiley-Blackwell.
- Law, C. & Baird, J. (2006). Developmental origins of health and disease: public-health perspectives. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 446-455). Cambridge: Cambridge University Press.
- LOTSE (2015). Evaluierung der Suchergebnisse. Heruntergeladen von http://lotse.sub.uni-hamburg.de/fachuebergreifend/literatur_recherchieren_und_beschaffen/suchergebnisse_evaluieren/suchergebnisse_evaluieren-de.php am 13.03.2015
- Lucassen, P. J., Naninck, E. F., van Goudoever, J. B., Fitzsimons, C., Joels, M. & Korosi, A. (2013). Perinatal programming of adult hippocampal structure and function; emerging roles of stress, nutrition and epigenetics. *Trends in Neurosciences*, 36, 621-631.
- Marchlewicz, E. H., Anderson, O. S. & Dolinoy, D. C. (2015). Early-Life Exposures and the Epigenome: Interactions between Nutrients and the Environment. In E. Ho & F. Domann (Hrsg.), *Nutrition and Epigenetics* (S. 3-52). Boca Raton: CRC Press.
- McBride, C. M., Emmons, K. M. & Lipkus, I. M. (2003). Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. *Health Education Research*, 18, 156-170.
- Munk, K. (2011). Von der Zelle zum Organismus, Genetik und Evolution. In R. Huch & K. D. Jürgens (Hrsg.), *Mensch Körper Krankheit* (Aufl. 6, S. 19-42). München: Elsevier.

- Nathanielsz, P. W., Ford, S. P., Long, N. M., Vega, C. C., Reyes-Castro, L. A. & Zambrano, E. (2013). Interventions to prevent adverse fetal programming due to maternal obesity during pregnancy. *Nutrition Reviews*, 71, S78-S87.
doi:10.1111/nure.12062
- Newnham, J. P. & Ross, M. G. (2009). *Early life origins of human health and disease*. Basel: Karger.
- Nilsson, E. & Skinner, M. K. (2014). Definition of Epigenetic Transgenerational Inheritance and Biological Impacts. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 11-16). Amsterdam: Elsevier.
- Paoloni-Giacobino, A. (2014). Epigenetic Transgenerational Inheritance of Reproductive Disease. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 303-319). Amsterdam: Elsevier.
- Plagemann, A. (2011). Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Human Development*, 87, 743-747. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.08.018
- Plagemann, A., Harder, T., Schellong, K., Schulz, S. & Stupin, J. H. (2012). Early postnatal life as a critical time window for determination of long-time metabolic health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26, 641-653.
doi:10.1016/j.beem.2010.03.008
- Porter, M. (2011). The First 1000 Days: A Legacy for Life. Part 3: Future Generations. Heruntergeladen von <http://www.bbc.co.uk/programmes/b013q28r> am 29.01.2015
- Portha, B., Fournier, A., Ah Kioon, M. D., Mezger, V. & Movassat, J. (2014). Early environmental factors, alteration of epigenetic marks and metabolic disease susceptibility. *Biochimie*, 97, 1-15.
- Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015). Heruntergeladen von http://www.degruyter.com/databasecontent?dbid=pschyprem&dbsource=%2Fdb%2Fpschyprem&searchwithindbid_1=PSCHYKW&sort=headword-sortAZ am 25.03.2015
- Public Health Resource Unit (2006). *The Critical Skills Appraisal Programme (CASAP)*. Public Health Resource Unit, England.

- Roth, C. (2012). Präkonzeptionelle Beratung durch die Hebamme - eine Zukunftsvision. Heruntergeladen von <http://www.bernerhebamme.ch/app/download/5646310909/Referat+Christina+Roth+-+Pr%C3%A4konzeptionelle+Beratung+durch+die+Hebamme+%E2%80%93+eine+Zukunftsvision.pdf?t=1384881542> am 28.03.2015
- SACN (2011). *The influence of maternal, fetal and child nutrition on the development of chronic disease in later life*. London: Scientific Advisory Committee on Nutrition.
- Santrock, J. W. (2010). *Life-Span Development* (5. Aufl.). Boston: McGraw-Hill.
- Schleussner, E. (2010) Intrauterines Wachstum: Das Konzept der intrauterinen Prägung (perinatale Programmierung). In G. Jorch & A. Hübler (Hrsg.), *Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen* (S. 5-6). Stuttgart: Thieme.
- Schleussner, E. (2011). Fetale Programmierung. In H. Schneider, P. Husslein & K. T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (Aufl. 4, S. 617-632). Berlin: Springer.
- Schmid, V. (2011). *Schwangerschaft, Geburt und Mutterwerden. Ein salutogenetisches Betreuungsmodell*. Hannover: Elwin Staude Verlag GmbH.
- Schneider, H. & Schneider, K. T. M. (2011). Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUWR). In H. Schneider, P. Husslein, & K. T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (Aufl. 4, S. 588-615). Berlin: Springer.
- Shaqiri-Emini, L. (2012). *Prenatal, Perinatal and Postnatal Adverse Conditions and their Impact on Psychosomatic Health in Children* (Doctoral Dissertation, University of Zurich, 2010). Göttingen: Cullivier.
- Steiger, D. & Baumgartner Perren, S. (2014). *"Gesundes Körpergewicht" bei Kindern und Jugendlichen: Aktualisierung der wissenschaftlichen Grundlagen*. Gesundheitsförderung Schweiz Arbeitspapier 28, Bern und Lausanne.
- Stiefel, A. (2013). Wachstumsretardierung und Plazentainsuffizienz. In A. Stiefel, C. Geist & U. Harder (Hrsg.), *Hebammenkunde: Lehrbuch für Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett und Beruf* (Aufl. 5, S. 253-254). Stuttgart: Hippokrates.

- Tollefsbol, T. (2014). Transgenerational Epigenetics. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 1-8). Amsterdam: Elsevier.
- UNICEF & World Health Organization (2015). *Breastfeeding Advocacy Initiative*.
Heruntergeladen von
http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/breastfeeding_advocacy_initiative/en/ am 09.03.2015
- Versmissen, J., Roeters van Lennep, J. & Sijbrands, E. J. (2014). Clinical Aspects of Transgenerational Epigenetics. In T. Tollefsbol (Hrsg.), *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate* (S. 357-367). Amsterdam: Elsevier.
- Wäscher, C. (2014). 9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr. *Bewegungstherapie und Gesundheitsreport*, 30, 109-112.
- Whitelaw, E. & Garrick, D. (2006). Epigenetic mechanisms. In P. D. Gluckman & M. A. Hanson (Hrsg.), *Developmental origins of health and disease* (S. 62-74). Cambridge: Cambridge University Press.
- Wingeier, M. & Ehlert, U. (2013). Psychobiologische Prozesse während der Schwangerschaft. *Hebamme.ch*, 10, 10-14.
- World Health Organization (2002). *Genomics and World Health* . Heruntergeladen von <http://www.who.int/rpc/meetings/pub5/en/> am 15.03.2015
- World Health Organization (2015a). Facts and figures on childhood obesity.
Heruntergeladen von <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/en/#> am 27.01.2015
- World Health Organization (2015b). Obesity and overweight. Heruntergeladen von <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#> am 27.01.2015
- World Health Organization (2015c). Was sind nichtübertragbare Krankheiten?
Heruntergeladen von <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/ncd-background-information/what-are-noncommunicable-diseases> am 18.03.2015

Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (n.d.). Sprachliche
Gleichbehandlung von Frau und Mann. Heruntergeladen von
www.zhaw.ch/fileadmin/user_upload/zhaw/diversity/pdf/sprachleitfaden_oL.pdf am
27.03.2015

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einflüsse der Umwelt auf das spätere Leben. Aus Gluckman und Hanson (2006b, S. 37)	16
Abbildung 2: Kritische Phasen der pränatalen Entwicklung. Heruntergeladen von http://www.spektrum.de/lexika/images/psycho/f2f238.jpg am 13.03.2015	24
Abbildung 3: Zusammenspiel von Faktoren nach dem Erleben von pränatalem Stress. Erstellt durch die Autorin in Anlehnung an Kosten und Nielsen (2014, S. 214)	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erste Literaturrecherche (08.-26.09.2015): Datenbanken, Bezugsquellen und Keywords. Darstellung der Autorin.	7
Tabelle 2: Einschlusskriterien. Darstellung der Autorin.	8
Tabelle 3: Verschiedene Verwendungen rund um den Begriff perinatale Programmierung. Darstellung der Autorin.	9
Tabelle 4: Tiefes Geburtsgewicht. Darstellung der Autorin, nach Calkins und Devaskar (2011) und Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015)	10
Tabelle 5: Aktuelle Forschungsschwerpunkte der perinatalen Programmierung. Darstellung der Autorin.	20
Tabelle 6: Mechanismen der perinatalen Programmierung. Darstellung der Autorin.	24
Tabelle 7: Praxisempfehlungen für die Präkonzeption. Darstellung der Autorin.	30
Tabelle 8: Empfohlene Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Darstellung der Autorin, nach Knabl (2011)	31
Tabelle 9: Praxisempfehlungen für die Schwangerschaft. Darstellung der Autorin.	33
Tabelle 10: Praxisempfehlungen für Wochenbett, Rückbildungs- und Stillzeit. Darstellung der Autorin.	36
Tabelle 11: Praxisempfehlungen für Gesundheitsförderung und Prävention. Darstellung der Autorin.	38
Tabelle 12: Modellprojekt 9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr. Darstellung der Autorin, nach Flothkötter et al. (2014) und Wäscher (2014) .	43
Tabelle 13: Beeinflussbare Faktoren zur Prävention von Übergewicht und Adipositas. Darstellung der Autorin, nach Steiger und Baumgartner Perren (2014)	45

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DES	Diethylstilbestrol
DNA	Desoxyribonukleinsäure, engl. deoxyribonucleic acid
DOHaD	Developmental Origins of Health and Disease
ELBW	Extremely Low Birth Weight
GA	Gestationsalter
GDM	Gestations Diabetes Mellitus
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
IVF	In-Vitro-Fertilisation
LBW	Low Birth Weight
LOTSE	Library Online Tour and Self Paced Education
p.c.	Post conceptionem
PAR	Predictive Adaptive Response
RNA	Ribonukleinsäure, engl. ribonucleic acid
SGA	Small for Gestational Age
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
SSW	Schwangerschaftswoche
VLBW	Very Low Birth Weight
WHO	World Health Organization
ZHAW	Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften

Wortzahl

Abstract: ~ 200 Wörter

Arbeit: ~ 9000 Wörter

(exklusive Titelblatt, Abstract, Tabellen, Abbildungen, deren Beschriftungen, Literaturverzeichnis, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung und Anhang)

Danksagung

Ich danke herzlich Petra Katrin Oberndörfer für die Beratung und Begleitung der Bachelorarbeit, Elisabeth Hillan für die Schreibberatung und meiner Familie für die Unterstützung und die Anregungen. Bettina Kleeli und Angela Kopp danke ich für das Korrekturlesen. Dank auch an Urs Zimmermann für die anregenden Ideen zu Beginn dieser Arbeit.

Eigenständigkeitserklärung

«Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst habe.»

Ort, Datum:

Unterschrift:

Anhänge

Anhang A: Glossar

Adipositas	Über Normalmass hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Erwachsene: BMI > 30 kg/m ² , Kinder/Jugendliche: > 97. Alters- u. geschlechtsspezifische Perzentil
Adoleszenz	Zeitlich nicht einheitlich definierter Lebensabschnitt zwischen (Beginn oder Ende) der Pubertät und dem Erwachsenenalter; gekennzeichnet durch eine zunehmende Persönlichkeitsfesti- gung mit stärkerer Betonung der psychosexuellen Entwicklung ohne Erwachsenenrolle
Allel	Variable Ausprägung der DNA-Sequenz auf dem Genom
Angelman-Syndrom	Auch Happy-Puppet-Syndrom genannt. Neurogenetisch bedingtes Krankheitsbild mit psychischer und motorischer Entwicklungsverzögerung und angeborener Intelligenzstörung. Ursache kann eine Imprintingstörung sein (6%), meist ist es jedoch eine Deletion auf einem bestimmten Genlocus auf Chromosom 15 (60-80%), es gibt noch weitere Ursachen
Beckwith-Wiedemann-Syndrom	Metabolisches Dysplasiesyndrom aufgrund verschiedener genetischer Anomalien an bestimmten Genloci. Imprintingstörung kann Ursache sein.
Bidirektional	Die Eigenschaft besitzend, Signale in beide Richtungen übertragen zu können
Body Mass Index (BMI)	Kennzahl für Gewicht-für-Grösse: kg/m ²
Chromatinregulation	Chromatin: Komplex aus DNA, RNA, Histonen und weiteren Proteinmolekülen (zur Verpackung des Genoms); ein epigenetischer Mechanismus
Chromosom	Aus Chromatin aufgebaute fadenförmige Struktur, jedes Chromosom enthält ein DNA-Molekül, in dem die Gene linear angeordnet sind.
Coping	Bewältigungsstrategie
Desoxyribonukleinsäure (DNA)	Träger der genetischen Information
Diabetes mellitus	Glukosestoffwechselstörung unterschiedlicher Ätiologie und Symptomatik mit relativem oder absoluten Mangel an Insulin und Hyperglykämie als gemeinsame Kennzeichen
Diabetes mellitus Typ 2 (DM2)	Form von Diabetes mellitus

	Folge von Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung. Manifestation im höheren Lebensalter. Oft assoziiert mit metabolischem Syndrom
DNA-Methylierung	Form der epigenetischen DNA-Modifikation, (bei der ausschliesslich Cytosine methyliert werden, auf die direkt ein Guanin folgt (sog. CpG-Insel))
Dogma	Wahrheit erhebende Aussage, Lehrmeinung
Dysfunktion	gestörte, unphysiologische Funktionsfähigkeit, z. B. eines Organs.
Endokrine Disruptoren	Natürliche oder synthetische Substanzen mit Hormonwirkung, die das hormonbildende endokrine System von Tier u. Mensch stören und insbesondere zu Störungen der Fortpflanzung führen können Beispiele: <ul style="list-style-type: none"> - Natürliche: <ul style="list-style-type: none"> Phytoöstrogene (z.B. Genistein in Soja) Mykotoxine - Synthetische: <ul style="list-style-type: none"> Bisphenol A Phthalate (Weichmacher) Polychlorierte Biphenyle
Epigenetik	Wissenschaft, die sich mit der Genexpression durch Regulationsmechanismen befasst, die nicht auf Veränderung der DNA-Sequenz beruhen
Epigenom	System der Genregulierung: Alle chemischen Veränderungen der DNA und der Histone einer Zelle/eines Organismus, die zur Regulierung der Genexpression unabhängig der DNA-Sequenz beitragen
Extremely Low Birth Weight (ELBW)	Neugeborenes mit sehr niedrigem Geburtsgewicht: < 1.5 kg
F1, F2, F3, F4, etc.	Bezeichnung für Generationen in Forschungsexperimenten. <ul style="list-style-type: none"> - F1 = erste Generation - F2 = zweite Generation etc.
Folate	Wasserlösliche B-Vitamine Natürliches Vorkommen in verschiedenen Formen Synthetische Form = Folsäure
Gametogenese	Entwicklung und Reifung der Gameten (Keimzellen) Beim Mann: Spermatogenese

	Bei der Frau: Oogenese
Gen	Erbanlage. Funktionelle Einheit, welche die genetische Information für ein Genprodukt enthält.
Genexpression	Aktivierung der genetischen Substanz zur Ausbildung von Strukturen und Funktionen der Zelle
Genlocus	Genort, an spezifischer Stelle des Chromosoms lokalisiert
Genom	Gesamtheit der genetischen Information einer Zelle/eines Organismus
Genotyp	Gesamtheit der Gene eines Organismus; Individuelle Genkombination eines Individuums
Glukokortikoidtherapie	Zur Therapie des adrenogenitalen Syndroms oder zur Lungenreifungsinduktion bei drohender Frühgeburtlichkeit
Herzinfarkt	Durch anhaltende Ischämie bedingte Nekrose eines umschriebenen Herzmuskelbezirks mit meist akut auftretenden lebensbedrohlichen Komplikationen
Histondeacetylierung	Eine Histonmodifikation, d.h. Veränderung von Histonen (DNA-Strukturproteine) zur Genregulation.
intrauterin	Innerhalb der Gebärmutterhöhle liegend
Intrauterine Growth Retardation (IUGR)	Intrauterine Wachstumsrestriktion, verzögerte pränatale Entwicklung. <ul style="list-style-type: none"> - Symmetrische Form Körpergewicht und -länge < 10. Perzentile - Asymmetrische Form Körpergewicht < 10. Perzentile Körperlänge normal Mögliche Ursachen sind intrauterine Ernährungsstörungen oder Sauerstoffmangel (Plazentainsuffizienz, hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen, Mehrlinge, Nikotin-, Drogenkonsum), Pränatalerkrankung (z.B. Infektion), genetisch oder konstitutionell bedingt. Bisher gibt es keine Therapiemöglichkeiten, körperliche Schonung und Bettruhe werden empfohlen.
Kardiovaskulär	Herz und Gefäße betreffend
Keimphase	Erste 2 Wochen p.c., folgende Vorgänge finden statt: Befruchtung der Eizelle, Formung der Zygote, Zellteilung und Implantation
Konzeption	Empfängnis

Kultur	In der Sozialwissenschaft definiert als „Summe der Ideen, Überzeugungen, Bräuchen, Werten, Wissen und materiellen Gegenständen, die von einer Generation an die nächste in der Gesellschaft weitergegeben werden.“
Low Birth Weight (LBW)	Untergewichtiges Neugeborenes mit Geburtsgewicht < 2.5 kg
Metabolisches Syndrom	Koinzidenz kardiovaskulärer Risikofaktoren <ul style="list-style-type: none"> - Abdominale Adipositas - Pathol. oraler Glukosetoleranztest bzw. Diabetes mellitus Typ 2 - Dyslipidämie - Arterielle Hypertonie
Mitose	Zellteilung, aus der 2 identische Tochterzellen entstehen
Mutation	Veränderung der DNA-Sequenz durch Fehler beim Kopieren
Nichtkodierende RNA	Funktionelle RNA-Moleküle, die nicht zu Proteinen umgesetzt werden. Einige haben regulatorische Aktivität.
Nutritiv	Die Ernährung betreffend
Ontogenese	Entwicklung eines Individuums von der Zygote zum differenzierten Organismus
Organogenese	Vermehrung, Wachstum und Differenzierung der Zellen der dreiblättrigen Keimscheibe zu embryonalen Organanlagen
Perinatalperiode	Laut Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015) im weiteren Sinne zwischen 24. SSW (empirisch festgelegter Zeitpunkt wahrscheinlicher extrauteriner Lebensfähigkeit) u. 7. Lebenstag
Phänotyp	Erscheinungsbild eines Einzelwesens: Gesamtbild aller sichtbaren Merkmale und funktionellen Eigenschaften
Plastizität	Formbarkeit, Kapazität zur Veränderung
Plazentation	Entwicklung der Plazenta
Ribonukleinsäure (RNA)	Biopolymer aus Ribonukleotideinheiten, das in allen Organismen und in Viren vorkommt Kann verschiedene Funktionen in der Zelle haben
Schlaganfall	Akut einsetzendes fokal-neurologisches Defizit bei zerebraler Durchblutungsstörung oder intrazerebraler Blutung
Small for Gestational Age (SGA)	Hypotrophes Neugeborenes = Mangelgeborenes Das Gewicht oder die Länge liegen unter der 10. Perzentile bezüglich GA
Subpartal	Unter der Geburt
Sumer	Früheste bekannte Zivilisation/Hochkultur.

	Die Sumerer lebten im südlichen Teil Mesopotamiens, heutige Region des südlichen Iraks zwischen Bagdad und dem Persischen Golf und gelten als Erfinder der Keilschrift (ca. 3. Jahrtausend v. Chr.)
teratogen	Fehlbildungen bewirkend
Teratogene	Fehlbildungen hervorrufende äusserliche Einwirkungen <ul style="list-style-type: none"> - Energiereiche Strahlung (Röntgen, Radioaktivität) - Giftige Gasbestandteile (Kohlenmonoxid, Chlorverbindungen) - Chemikalien (Quecksilber) - Medikamente - Drogen - Plazentagängige Mikroorganismen (Röteln- u. Herpes-simplex-Viren, Toxoplasma gondii)
Transkription	Überschreibung der Nukleotidsequenz der DNA in die Nukleotidsequenz der RNA
Very Low Birth Weight (VLBW)	Neugeborenes mit extrem niedrigem Geburtsgewicht: < 1.0 kg
Zygote	Befruchtete Eizelle

Anhang B: Suchprotokolle

Erste Literaturrecherche

Datum	Datenbank	Suchsyntax / Filter	Treffer	Mögliche relevante Treffer
08.09.14	Medline	Epigenomics/ and Prenatal Exposure Delayed Effects/	32	<ul style="list-style-type: none"> - Ruchat, S.-M., Hivert, M.-F. & Bouchard, L. (2013). Epigenetic programming of obesity and diabetes by in utero exposure to gestational diabetes mellitus. <i>Nutrition Reviews</i>, 71, S88-S94. - Kaplan, B. J., Leung, B. M., Giesbrecht, G. F., Field, C. J., Bernier, F. P., Tough, S., Cui, X., Dewey, D. & APrON Study Team (2013). Increasing the quality of life from womb to grave: the importance of pregnancy and birth cohorts. <i>Applied Physiology, Nutrition and Metabolism</i>, 38, 85-89. - Mathews, H. L. & Witek Janusek, L. (2011). Epigenetics and psychoneuroimmunology: Mechanisms and models. <i>Brain, Behavior, and Immunity</i>, 25, 25-39.
08.09.14	Medline	Environmental Exposure/ and Epigenomics/	47	<ul style="list-style-type: none"> - Mirbahai, L. & Chipman, J. K. (2014). Epigenetic memory of environmental organisms: A reflection of lifetime stressor exposures. <i>Mutation Research</i>, 10-17. <p>Vorgeschlagene ähnliche Artikel</p> <ul style="list-style-type: none"> o Portha, B., Fournier, A., Ah Kioon, M. D., Mezger, V. & Movassat, J. (2014). Early environmental factors, alteration of epigenetic marks and metabolic disease susceptibility. <i>Biochimie</i>, 97, 1-15. o Vandegehuchte, M. B. & Janssen, C. R. (2014). Epigenetics in an ecotoxicological context. <i>Mutation Research</i>, 36-45. <ul style="list-style-type: none"> - Sun, C., Burgner, D. P., Ponsonby, A. L., Saffery, R., Huang, R. C., Vuillermin, P. J., Cheung, M. & Craig, J. M. (2013) Effects of early-life environment

and epigenetics on cardiovascular disease risk in children: highlighting the role of twin studies.

- Combs-Orme, T. (2012). Epigenetics and the Social Work Imperative. *Social Work*, 58, 23-30.

04.09.14 Medline Epigenomics/ and health status/ 5

- Barnes, S. K. & Ozanne, S. E. (2011). Pathways linking the early environment to long-term health and lifespan. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 106, 323-336.

Vorgeschlagene ähnliche Artikel

- o Lillycrop, K. A. & Burdge, G. C. (2012). Epigenetic mechanisms linking early nutrition to long term health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26, 667-676.
- o Jonathan C. K. Wells (2001) *The Thrifty Phenotype Hypothesis: Thrifty Offspring or Thrifty Mother?*
- o Tamashiro, K. L. & Moran, T. H. (2010). Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. *Physiology & Behavior*, 100, 560-566.
- o Fowden, A. L., Coan, P. M., Angiolini, E., Burton, G. J. & Constancia, M. (2011). Imprinted genes and the epigenetic regulation of placental phenotype. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 106, 281-288.
- o Hanson, M., Godfrey, K. M., Lillycrop, K. A., Burdge, G. C. & Gluckman, P. D. (2011). Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: Theoretical considerations and epigenetic mechanisms. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 106, 272-280.

- Jiménez-Chillarón, J. C., Díaz, R., Martínez, D., Pentinat, T., Ramón-Krauel, M., Ribó, S. & Plösch, T. (2012). The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications of health. *Biochimie*, 94, 2242-2263.
- Calkins, K. & Devaskar, S. U. (2011). Fetal Origins of Adult Disease. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, 41, 158-176.

26.09.14	CINAHL	Fetal research AND programming (1/2009 - 9/2014)	4	-	<p>Kile, M. L., Baccarelli, A., Hoffman, E., Tarantini, L., Quamruzzaman, Q., Rahman, M., Mahiuddin, G., Mostofa, G., Hsueh, Y.-M., Wright, R. O. & Christiani, D. C. (2012). Prenatal Arsenic Exposure and DNA Methylation in Maternal and Umbilical Cord Blood Leukocytes. <i>Environmental Health Perspectives</i>, 120, 1061-1066.</p> <p>Catalano, P. M., Presley, L., Minium, J. & Hauguel-de Mouzon, S. (2009). Fetuses of Obese Mothers Develop Insulin Resistance in Utero. <i>Diabetes Care</i>, 32, 1076-1080.</p>
26.09.14	CINAHL	Fetal programming (1/2010 - 9/2014)	71	-	<p>Galjaard, S., Devlieger, R. & Van Assche, F. A. (2013). Fetal growth and developmental programming. <i>Journal of Perinatal Medicine</i>, 41, 101-105.</p> <p>Nathanielsz, P. W., Ford, S. P., Long, N. M., Vega, C. C., Reyes-Castro, L. A. & Zambrano, E. (2013). Interventions to prevent adverse fetal programming due to maternal obesity during pregnancy. <i>Nutrition Reviews</i>, 71, S78-S87.</p>

26.09.14	MiDirs Mater- nity and Infant Care	Perinatal. mp. and genetics.d e.		- Schlinzig, T., Johansson, S., Gunnar, A., Ekström, T. J. & Norman, M. Epigenetic modulation at birth – altered DNA-methylation in white blood cells after Caesarean section Zitierende Artikel: <ul style="list-style-type: none"> o Lockett et al. (2013) Epigenomics and allergic disease. o Romero et al. (2013) Are infants born by elective cesarean delivery without labor at risk for developing immune disorders later in life?
26.09.14	MiDirs	Fetal program- ming.af.		- Van der Meulen, J.H.P., Ravelli, A.C.J., Roseboom, T. J. et al. Fetal programming associated with the Dutch famine 1944-45.
21.09.14	Medpilot .de	perinatale pro- grammier ung hebamme	15	- Wäscher, C. (2014). 9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr. <i>Bewegungstherapie und Gesundheitsreport</i> , 30, 109-112. Aus der Referenzliste: <ul style="list-style-type: none"> o SACN (2011). <i>The influence of maternal, fetal and child nutrition on the development of chronic disease in later life</i>. London: Scientific Advisory Committee on Nutrition.
21.09.14	Medpilot .de	Program- mierung (Quelle : die Heb- amme)	8	- Knabl, J. (2011). Fetale Programmierung und Adipositas. <i>Die Hebamme</i> , 24, 26-29.

26.09.14	NEBIS	Developmental origins of health and disease	109	<ul style="list-style-type: none"> - Gluckman, P., & Hanson, M. (2006). <i>Developmental Origins of Health and Disease</i>. Cambridge: Cambridge University Press. - Newnham, J. P., & Ross, M. G. (2009). <i>Early life origins of human health and disease</i>. Basel: Karger. - Jirtle, R. (2013). <i>Environmental epigenomics in health and disease: epigenetics and disease origins</i>. Heidelberg: Springer. - Gluckman, P., & Hanson, M. (2006b). <i>Mismatch: why our world no longer fits our bodies</i>. Oxford: Oxford University Press.
26.09.14	Pubmed	« perinatal programming », letzte 5 Jahre	40	<ul style="list-style-type: none"> - Bock, J., Rether, K., Gröger, N., Xie, L. & Braun, K. (2014). Perinatal programming of emotional brain circuits: an integrative view from systems to molecules. <i>Frontiers in Neuroscience</i>, 8, 1-16. - Lucassen, P. J., Naninck, E. F., van Goudoever, J. B., Fitzsimons, C., Joels, M. & Korosi, A. (2013). Perinatal programming of adult hippocampal structure and function; emerging roles of stress, nutrition and epigenetics. <i>Trends in Neurosciences</i>, 36, 621-631. - Schrey, S., Kingdom, J., Baczyk, D., Fitzgerald, B., Keating, S., Ryan, G. & Drewlo, S. (2013) Leptin is differentially expressed and epigenetically regulated across monozygotic twin placenta with discordant fetal growth. <i>Molecular Human Reproduction Advance Access</i> - Yang, K. D. (2012). Perinatal Programming of Childhood Asthma. <i>Clinical and Developmental Immunology</i>, 1-2. - Plagemann, A. (2011). Maternal diabetes and perinatal programming. <i>Early Human Development</i>, 87, 743-747.

				- Craft, T. K. & DeVries, A. C. (2009). Vulnerability to stroke: implications of perinatal programming of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. <i>Frontiers in Behavioral Neuroscience</i> , 3, 1-12.
26.09.14	Science Direct	Perinatal pro- gramming Autor : plage- mann	16	- Braun, T., Husar, A., Challis, J. R., Dudenhausen, J. W., Henrich, W., Plagemann, A. & Sloboda, D. M. (2013). Growth restricting effects of a single course of antenatal betamethasone treatment and the role of human placental lactogen. <i>Placenta</i> , 34, 407-415.
				- Eilers, E., Ziska, T., Harder, T., Plagemann, A., Obladen, M. & Loui, A. (2011). Leptin determination in colostrum and early human milk from mothers of preterm and term infants. <i>Early Human Development</i> , 87, 415-419.
				- Plagemann, A., Harder, T., Schellong, K., Schulz, S., & Stupin, J. H. (2012). Early postnatal life as a critical time window for determination of long-time metabolic health. <i>Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism</i> , 26, S. 641-653.

Zweite Literaturrecherche

Datum	Daten bank	Such-syntax / Filter	Treffer	Mögliche relevante Treffer
09.02.15	NEBIS	epigenomics prenatal exposure delayed effects	28	- Agin, D. (2010). <i>More Than genes: What Science Can Tell Us About Toxic Chemicals, Development, and the Risk to Our Children</i> . New York: Oxford University Press.
09.02.15	NEBIS	epigenomics and health status	8	- Ho, E. & Domann, F. (2015). <i>Nutrition and Epigenetics</i> . Boca Raton: CRC Press.
09.02.15	NEBIS	fetal research and programming	56	- Burton, G. J., Barker, D. J., Moffett, A., & Thornburg, K. (2011). <i>The Placenta and Human Developmental Programming</i> . Cambridge: Cambridge University Press. - Langley-Evans, S. (2009). <i>Nutrition: a lifespan approach</i> . Chichester, U.K.: Wiley-Blackwell. - Sanders, T. A. B. (2013) Nutrition and development: short- and long-term consequences for health: the report of a British Nutrition Foundation Task Force - Haslberger, A. G. (2010). <i>Epigenetics and Human Health</i> . Weinheim: Wiley-VCH. - Shaqiri-Emini, L. (2012). <i>Prenatal, Perinatal and Postnatal Adverse Conditions and their Impact on Psychosomatic Health in Children</i> . Göttingen: Cullivier.
09.02.15	NEBIS	Perinatal programming	73	- Fraser, D. M., & Cooper, M. A. (2009). <i>Myles Textbook for Midwives</i> . Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
09.02.15	NEBIS	Perinatal genetics	70	Keine Ergebnisse

09.02.15	NEBIS	Fetal programming	95	<ul style="list-style-type: none"> - Barker et al. (2008) The window of opportunity: pre-pregnancy to 24 months of age. (nicht verfügbar, abbestellt) - Tollefsbol, T. (2014). <i>Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate</i>. Amsterdam: Elsevier. - Beinder, E. (2009) Liegen die Wurzeln unserer Gesundheit im Mutterleib? (Video)
09.02.15	NEBIS	Hebammenprogrammierung	2	<ul style="list-style-type: none"> - Jürgensen, S. & Gebhart, C. (2012) Fetale Programmierung: Warum wir dicke Kinder haben – ein Erklärungsversuch. Winterthur: ZHAW Departement Gesundheit.
09.02.15	NEBIS	Perinatal programming midwife	3	<ul style="list-style-type: none"> - Fraser, D. M., & Cooper, M. A. (2009). <i>Myles Textbook for Midwives</i>. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.

Ausgewählte Bücher aus der zweiten Literaturrecherche :

- Agin, D. (2010). *More Than genes: What Science Can Tell Us About Toxic Chemicals, Development, and the Risk to Our Children*. New York: Oxford University Press
- Burton, G. J., Barker, D. J., Moffett, A., & Thornburg, K. (2011). *The Placenta and Human Developmental Programming*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Fraser, D. M., & Cooper, M. A. (2009). *Myles Textbook for Midwives* (15. Aufl.). Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Haslberger, A. G. (2010). *Epigenetics and Human Health*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Ho, E. & Domann, F. (2015). *Nutrition and Epigenetics*. Boca Raton: CRC Press.
- Langley-Evans, S. (2009). *Nutrition: a lifespan approach*. Chichester, U.K.: Wiley-Blackwell.
- Shaqiri-Emini, L. (2012). *Prenatal, Perinatal and Postnatal Adverse Conditions and their Impact on Psychosomatic Health in Children* (Doctoral Dissertation, University of Zurich, 2010). Göttingen: Cullivier.
- Tollefsbol, T. (2014). *Transgenerational Epigenetics: Evidence and Debate*. Amsterdam: Elsevier.

Anhang C: Einschätzung der Literatur

Die Einschätzung von Publikationen in Fachjournals erfolgt anhand des Critical Appraisal Skills Programme für Reviews (Public Health Resource Unit, 2006) sowie anhand von folgenden ergänzenden Leitfragen nach LOTSE (2015):

- Was qualifiziert den Autor, zu diesem Thema zu schreiben?
- Welche Reputation hat der Verlag, in dem das Buch oder die Zeitschrift erschienen ist?
- Gehört die Zeitschrift zu den *begutachteten Zeitschriften* (peer-reviewed oder refereed)?

Quelle	Art (laut Quelle)	Einschätzung
Barnes, S. K. & Ozanne, S. E. (2011). Pathways linking the early environment to long-term health and lifespan. <i>Progress in Biophysics and Molecular Biology</i> , 106, 323-336.	Review	<p>Das vorliegende Review ist nicht systematisch. Es beinhaltet keine klare Forschungsfrage. Die Suche, Auswahl und Auswertung der verwendeten wissenschaftlichen Artikel wird nicht beschrieben. In den Referenzen werden aktuelle Studien, grösstenteils der letzten 15 Jahre, aufgelistet. Es wurden u.a. Ergebnisse aus Studien an Tieren präsentiert. Diese können nicht gänzlich auf den Menschen übertragen werden. Es liegen auch Daten von epidemiologischen Untersuchungen über Menschen vor.</p> <p>Die Informationen aus dem Review tragen dazu bei, das Thema besser zu verstehen.</p> <p>Der Elsevier-Verlag ist Herausgeber von peer-reviewed Journals, die als begutachtet gelten. Die publizierten Artikel werden vorher überprüft und validiert. Der Autor des Reviews arbeitet am Metabolic Research Laboratories an der University of Cambridge.</p> <p>Die Einschätzung der Güte des Reviews ist anhand der fehlenden Angaben zur Literatursuche-, auswahl und -auswertung nur schwer möglich, da das Review in einem peer-reviewed Journal des Elsevier-Verlags erschienen ist, kann aber davon ausgegangen werden, dass die publizierten Informationen eine gewisse Gültigkeit besitzen.</p>
Calkins, K. & Devaskar, S. U. (2011). Fetal	Review	Das nicht-systematische Review setzt den Fokus auf der Pathogenese zusammenhängend mit dem Konzept <i>fetal</i>

<p>Origins of Adult Disease. <i>Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care</i>, 41, 158- 176.</p>	<p><i>origins of adult disease</i> und untersucht die bahnbrechenden Studien von David Barker, sowie zusätzliche Daten von Menschen und Tieren. Es soll aufzeigen, wie ernährungsbedingte und nichternährungsbedingte Störungen zu chronischen Krankheiten führen können.</p> <p>Die Suche, Auswahl und Bewertung der verwendeten Literatur wird nicht beschrieben. Berücksichtigte Literatur stammt grösstenteils aus den letzten 15 Jahren. Die Autoren, die am Neonatal Research Center in Los Angeles tätig sind, deklarieren, keine Interessenskonflikte zu haben.</p> <p>Das Journal ist anerkannt für evidence-based Reviews von führenden Experten des Fachgebiets der Pädiatrie. Dies lässt darauf schliessen, dass die Inhalte wissenschaftlich validiert sind.</p>
<p>Galjaard, S., Devlieger, R. & Van Assche, F. A. (2013). Fetal growth and developmental programming. <i>Journal of Perinatal Medicine</i>, 41, 101-105.</p>	<p>Review article</p> <p>Der Review Artikel beschäftigt sich mit einer klaren Frage. Die Rolle und die Mechanismen von Ereignissen in der antenatalen und unmittelbar postnatalen Phase, die zu Krankheiten im späteren Leben führen können, werden untersucht. Der Fokus liegt dabei auf abnormalen Wachstumsmustern des Fetus, konkreter sind Makrosomie und Wachstumsretardierung gemeint. Die Studiensuche, -auswahl und -bewertung wird nicht beschrieben. Der Referenzliste ist zu entnehmen, dass Studien mit passendem Inhalt verwendet wurden. Allerdings sind einige Studien schon etwas älter (1990er Jahre).</p> <p>Daten von Tierstudien werden solchen von Untersuchungen beim Menschen gegenübergestellt und so Zusammenhänge aufgezeigt. So bietet der Artikel einen Überblick über das Thema.</p> <p>Das unter dem unabhängigen Wissenschaftsverlag De Gruyter erschienene <i>Journal of Perinatal Medicine</i> lässt alle publizierten Beiträge von mindestens zwei renommierten Experten des Gebiets kritisch überprüfen, um eine konstante hohe Qualität des Journals zu gewährleisten. Der Autor Frans A. Van Assche ist am Departement der Geburtshilfe und Gynäkologie am Universitätsspital in Leuven, Belgien, ansässig.</p>

		Es lässt sich keine genaue Aussage zur Güte dieses Artikels machen, bedingt durch die Publikation kann aber von einer bestimmten Gültigkeit ausgegangen werden.
Hanson, M., Godfrey, K. M., Lillycrop, K. A., Burdge, G. C. & Gluckman, P. D. (2011). Developmental plasticity and developmental origins of non-communicable disease: Theoretical considerations and epigenetic mechanisms. <i>Progress in Biophysics and Molecular Biology</i> , 106, 272-280.	Review	Das Review setzt den Schwerpunkt auf die zentrale Rolle der Ernährung in Bezug auf die physiologische Veränderung von Phänotypen. Die Literatursuche, -auswahl und -bewertung wird nicht beschrieben. Dem Literaturverzeichnis ist zu entnehmen, dass verwendete Studien aus den letzten 10 Jahren stammen und entsprechende Themen untersuchten. Das Review erschien in einem peer-reviewed Journal des Elsevier-Verlags. Die Autoren arbeiten am DOHaD Centre in Southampton, UK, oder am Liggins Institute in Auckland, Neuseeland. Diese Informationen lassen darauf schliessen, dass die Autoren mit der Thematik vertraut sind und das Review auch bedingt durch den Verlag eine gewisse Güte aufweist.
Jiménez-Chillarón, J. C., Díaz, R., Martínez, D., Pentinat, T., Ramón-Krauel, M., Ribó, S. & Plösch, T. (2012). The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications of health. <i>Biochimie</i> , 94, 2242-2263.	Review	Das vorliegende Review untersucht folgende zentrale Fragen: <ul style="list-style-type: none"> - Wann beeinflussen Ernährungsfaktoren das Epigenom? - Welches sind die Evidenzen, die eine Verbindung zwischen Ernährung und epigenetischen Modifizierungen herstellen? - Wie modifizieren Nährstoffe das Epigenom? - Warum reguliert die Ernährung die Genexpression durch epigenetische Mechanismen? Die Literatursuche, -auswahl und -auswertung wird nicht beschrieben. Resultate von verwendeten Studien werden in übersichtlichen Tabellen präsentiert und gegenübergestellt. Die Hauptquellen stammen von Tierexperimenten, dessen Evidenzen sich nicht gänzlich auf Menschen übertragen lassen. Resultate wurden

		<p>teilweise an menschlichen Daten nachgewiesen. Die Zusammenstellung der Ergebnisse trägt zu weiterem Verständnis bezüglich der gestellten Fragen bei. Das Review erschien in einem peer-reviewed Journal des Elsevier-Verlags. Einige Autoren des Reviews sind in der Pädiatrie tätig.</p> <p>Aufgrund der fehlenden Informationen zum Umgang mit den verwendeten Studien kann keine genaue Gütebeurteilung gemacht werden. Das Journal lässt es zu, davon auszugehen, dass die publizierten Informationen eine gewisse Gültigkeit besitzen.</p>
<p>Knabl, J. (2011). Fetale Programmierung und Adipositas. <i>Die Hebamme</i>, 24, 26-29.</p>	Artikel	<p>Der Artikel befasst sich mit der steigenden Adipositasprävalenz und deren Auswirkungen, die u.a. durch fetale Programmierung hervorgerufen werden. Er liefert einen Einblick in die fetale Programmierung, molekulare Mechanismen, die Epigenetik und schliesst mit praktischen Konsequenzen für Hebammen. Die verwendete Literatur ist maximal 10 Jahre alt, deren Suche, Auswahl und Beurteilung wird nicht im Artikel beschrieben. Die herausgebende Zeitschrift bietet grundlegendes Wissen und aktuelle Diskussionen für den Praxisalltag von Hebammen. Sie gehört nicht zu den peer-reviewed Journals. Die Autorin des Artikels ist Ärztin und im Perinatalzentrum des Klinikums der Universität München tätig.</p> <p>Somit lässt sich nur wenig über die Güte des Artikels sagen.</p>
<p>Lucassen, P. J., Naninck, E. F., van Goudoever, J. B., Fitzsimons, C., Joels, M. & Korosi, A. (2013). Perinatal programming of adult hippocampal structure and function; emerging roles of stress, nutrition and epigenetics. <i>Trends in</i></p>	Opinion	<p>Die Stellungnahme beschäftigt sich mit dem Zusammenspiel von Ernährung, Stresshormonen und mütterlichen sensorischen Stimuli im frühen Leben, von der Schwangerschaft bis zur Pubertät. Die Hypothese lautet, dass Stress in der Schwangerschaft/Stillzeit die Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen, insbesondere auch methylspendenden Nährstoffen, beeinflusst und so die Genexpression durch epigenetische Mechanismen programmieren kann. Die einzelnen Einflüsse der Umwelt und der Ernährung auf die Programmierung können fast nicht einzeln beschrieben werden, da diese häufig zusammen auftreten und miteinander interagieren. Die mütterliche Betreuung,</p>

Neurosciences, 36, 621-631.

Stresshormone, Neuropeptide sowie die Ernährung im frühen Leben scheinen eine wichtige Rolle bei der Veränderung der epigenetischen Einflüsse zu spielen. Die Literatursuche, -auswahl und -beurteilung wird nicht beschrieben. Es werden grösstenteils aktuelle Studien der letzten 15 Jahre verwendet. Die Stellungnahme dient dem besseren Verständnis der Thematik. Laut dem Journal (*Trends in Neuroscience*) werden alle publizierten Artikel peer-reviewed. Opinion articles stellen einen persönlichen Standpunkt oder eine neue Hypothese oder Perspektive eines debattierten Themas dar. Die Autoren des Artikels arbeiten in den Niederlanden in der Pädiatrie, Neurowissenschaft und Pharmakologie oder an der Universität Amsterdam. Die vorliegende Stellungnahme behandelt eine Hypothese des aktuellen Themas der perinatalen Programmierung.

Nathanielsz, P. W., Ford, S. P., Long, N. M., Vega, C. C., Reyes-Castro, L. A. & Zambrano, E. (2013). Interventions to prevent adverse fetal programming due to maternal obesity during pregnancy. *Nutrition Reviews*, 71, S78-S87.

Supplement Article /Review

Das Review behandelt Studien, die Ernährungs- und Bewegungsinterventionen an Ratten und Schafen durchführten, um ungünstige Outcomes, die durch mütterliche Adipositas bedingt sind, beim Nachwuchs zu verhindern. Die Anordnung und Standardisierung der untersuchten Studien wurden jeweils nachvollziehbar beschrieben. Diese stammen aus den vorangehenden 10 Jahren. Das Auswahlverfahren der Studien wie auch eine kritische Bewertung können dem Review nicht entnommen werden. Es zeigt sich, dass Lebensstilveränderungen, die maternale Adipositas reduzieren, wie Ernährungs- und Bewegungsinterventionen, ein grosses Potential haben, um ungünstige Outcomes wie die Prädisposition für chronische Krankheiten zu verhindern. Weitere Untersuchungen sind nötig, um Mechanismen der Programmierung zu erforschen und evidenzbasierte Empfehlungen abgeben zu können. Die Autoren sind an Forschungszentren in Texas und Wyoming, USA, sowie Mexiko City, Mexiko, tätig. Sie deklarieren, keine Interessenskonflikte zu haben, und führen finanzielle Unterstützung durch den mexikanischen Consejo Nacional de Ciencia y Tecnologia und das

		<p>National Institute of Child Health and Human Development (USA) an.</p> <p>Das herausgebende Journal gehört zu den peer-reviewed Journals.</p> <p>Zur angemessenen Beurteilung der Güte fehlen wichtige Angaben wie die Suche, Auswahl und Auswertung der Publikationen. Die Auflagen des Journals deuten darauf hin, dass der Artikel auf seine Güte überprüft wurde. Hierbei handelt es sich nicht um ein systematisches Review. Die Beschreibung von standardisierten Versuchsanordnungen bei Ratten und Schafen wie auch die Informationen zu den Autoren und dem Journal lassen darauf schliessen, dass validierte Informationen vermittelt werden.</p>
<p>Plagemann, A. (2011). Maternal diabetes and perinatal programming. <i>Early Human Development</i>, 87, 743-747.</p>	Artikel	<p>Der vorliegende Artikel beschreibt Zusammenhänge von Diabetes, prä- und neonataler Überernährung und perinataler Programmierung. Es liegt keine genaue Fragestellung dazu vor. Auch die Literatursuche, -auswahl und -beurteilung wird nicht erläutert. Der Autor teilt mit, keine Interessenskonflikte zu haben. Bei rund einem Drittel der verwendeten Literatur hat der Autor selbst mitgearbeitet. Die Literatur stammt weitgehend aus den letzten 15 Jahren, es werden aber auch einige Arbeiten verwendet, die bis in die 1970er Jahre zurückreichen.</p> <p>Aus dem Artikel geht hervor, dass mithilfe des präsentierten Wissens eine grosse Möglichkeit der Primärprävention von Diabetes, Adipositas und dem metabolischen Syndrom möglich ist.</p> <p>Der Elsevierverlag gilt als Herausgeber von peer-reviewed Journals. Ausserdem ist der Autor Leiter der Forschungsabteilung Perinatale Programmierung der Charité- und Universitätsmedizin Berlin. Dies deutet auf eine angemessene Güte des Artikels.</p>
<p>Plagemann, A., Harder, T., Schellong, K., Schulz, S., & Stupin, J. H. (2012). Early postnatal life as a critical time window for determination</p>	Artikel	<p>Der Artikel bietet einerseits eine Zusammenstellung über die Entwicklung des Konzepts der perinatalen Programmierung, andererseits wird mittels eigenen Arbeiten der Autoren sowie weiteren Publikationen erläutert, weshalb die neonatale Phase in der perinatalen</p>

<p>of long-time metabolic health. <i>Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism</i>, 26, S. 641-653.</p>	<p>Programmierung wichtig ist und nicht unbeachtet bleiben soll. Die Suche, Auswahl und Beurteilung der verwendeten Literatur wird nicht beschrieben. Eine von den Autoren durchgeführte Versuchsanordnung mit Ratten sowie eine von denselben stammende Metaanalyse werden in ihren Grundzügen erläutert. Die verwendete Literatur stammt grösstenteils aus den vorangehenden 15 Jahren. Das Fachjournal, welches im namhaften Elsevierverlag erscheint, wird jeweils von renommierten Experten herausgegebenen und lässt dadurch auf die Güte des Artikels schliessen.</p>
<p>Portha, B., Fournier, A., Ah Kioon, M. D., Mezger, V. & Movassat, J. (2014). Early environmental factors, alteration of epigenetic marks and metabolic disease susceptibility. <i>Biochimie</i>, 97, 1-15.</p>	<p>Invited Review Article Der Artikel beschäftigt sich mit der Verbindung zwischen Anpassungen in der Entwicklung an die frühe Umwelt und die Biologie beim Erwachsenen. Das prä- und postnatale Wachstum ist wichtig für die spätere Morbidität. Die Literatursuche wird nicht genau beschrieben. Es wird deklariert, dass keine Interessenskonflikte mit dem Manuskript assoziiert sind, und dass verwendete Studien, die in einem genannten Labor arbeiteten, finanzielle Unterstützung von diversen Zentren bzw. Gesellschaften erhalten. Im Literaturverzeichnis ist ersichtlich, dass grösstenteils Quellen der letzten 10 Jahre verwendet wurden. Die Literatursuche und -bewertung wird im Artikel nicht beschrieben. Die Informationen tragen zu einem besseren Verständnis der beeinflussenden Faktoren im frühen Leben bei. Es werden epigenetische Mechanismen sowie konzeptuelle Ansätze aufgezeigt. Der Artikel erschien in einem peer-reviewed Journal des Elsevier-Verlags. Die Autoren sind in Labors an der Universität Paris-Diderot bzw. am Fachbereich für Epigenetik und Zellschicksal tätig. Die fehlenden Informationen über Literatursuche, -auswahl und -bewertung erlauben keine gründliche Einschätzung der Güte, jedoch lassen die Tätigkeiten der Autoren sowie das Fachjournal auf validierte Inhalte schliessen.</p>

<p>Wingeier, M., & Ehlert, U. (2013). Psychobiologische Prozesse während der Schwangerschaft. <i>Hebamme.ch</i>, S. 10-14.</p>	<p>Artikel</p>	<p>Der Artikel beschreibt psychosoziale Veränderungen in der Schwangerschaft, Mechanismen des Stressreaktionssystems und Einflüsse der fetalen Programmierung diesbezüglich. Weiter wird auf psychosoziale Ressourcen und hormonelle Veränderungen in der Schwangerschaft eingegangen. Angaben zu Literaturrecherche, -auswahl und -beurteilung sind nicht ersichtlich. Verwendete Literatur stammt grösstenteils aus den vorangehenden 10 Jahren. Die herausgebende Zeitschrift ist die einzige Fachzeitschrift für Hebammen in der Schweiz. Sie gehört nicht zu den peer-reviewed Journals. Die Autorinnen sind einerseits eine Doktorandin (M. Wingeier), die sich mit Auswirkungen von Stress in der frühen Schwangerschaft intensiv auseinandersetzt, sowie eine Professorin (U. Ehlert), deren Forschungsschwerpunkt im Bereich der Verhaltensmedizin und Psychoendokrinologie liegt. Abschliessend kann keine genaue Aussage zur Güte dieses Artikels gemacht werden.</p>
<p>Wäscher, C. (2014). 9+12 Gemeinsam gesund in Schwangerschaft und erstem Lebensjahr. <i>Bewegungstherapie und Gesundheitsreport</i>, 30, 109-112.</p>	<p>Artikel</p>	<p>In diesem Artikel werden zuerst Evidenzen bezüglich den Auswirkungen von gesunder Ernährung und Bewegung der (werdenden) Mutter aufgezeigt. Danach wird ein Projekt, das auf Erkenntnissen der perinatalen Programmierung basiert, vorgestellt. Gynäkologen, Hebammen und Kinderärzte eines Landkreises in Deutschland werden miteinbezogen und sollen bei 10 definierten Untersuchungszeitpunkten einheitliche, qualitative Botschaften kommunizieren. Das Projekt wird nach der Pilotphase wissenschaftlich evaluiert. Bisher vorliegende Zwischenergebnisse zeigen, dass die Massnahmen zur Übergewichtsprävention angenommen und umgesetzt werden. Langfristige Auswirkungen können noch nicht beurteilt werden. Erkenntnisse aus dem Projekt können zur Übergewichtsprävention im Gesundheitssystem verwendet werden. Die aufgeführten Evidenzen stammen aus den letzten 10 Jahren. Es werden keine Angaben zur Suche, Auswahl und Bearbeitung der Literatur gemacht. Die Autorin des Artikels ist Diätassistentin mit einem</p>

Master of Public Health und ist als Projektkoordinatorin des vorgestellten Projekts tätig.

Hierbei handelt es sich um einen Beitrag, der einen grossen präventiven Praxisnutzen aufzeigt, der in einer deutschen Fachzeitschrift für Bewegungstherapie erschien. Der Beitrag wurde vor der Veröffentlichung geprüft, allerdings ist nicht klar ersichtlich, wie diese Überprüfung erfolgte. Es kann nur schwer eine Aussage über die Güte der verwendeten Evidenzen gemacht werden, allerdings steht im Beitrag die Vorstellung eines Projekts im Vordergrund. Möglicherweise lässt sich dieses Modell auch in andere Gesundheitssysteme übertragen, was ein grosses Potential bietet.

Anhang D: Ergänzende Diskussion einzelner Aspekte

Hier werden einzelne Aspekte aus Kapitel 4.1.1 ausführlich diskutiert und erläutert.

Abstillen

Langley-Evans (2009) beschreibt Abstillen als die Umstellung von ausschliesslicher Ernährung von Muttermilch zu einer Ernährung, die auch noch feste Bestandteile sowie nicht milchhaltige Getränke enthält. Es werde empfohlen, nach frühestens 4, spätestens 6 Monaten abzustillen (Langley-Evans, 2009). Dies entspricht fast der Empfehlung der UNICEF und WHO (2015), den Säugling mindestens 6 Monate voll zu stillen. Danach soll der Säugling neben Beikost noch länger Muttermilch erhalten – 2 Jahre oder länger. Das Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online (2015) unterscheidet primäres und sekundäres Abstillen. Letzteres wird als „Unterdrückung einer bestehenden Laktation, meist als schrittweiser Übergang zur Beikost“ definiert. Die Autorin vermutet, dass deshalb der Zeitraum der ersten 4 – 6 Lebensmonate miteingeschlossen wird. Es wäre nicht logisch, dass der Zeitpunkt, an dem Kinder keine Muttermilch mehr erhalten, die plastische Phase abschliessend definiert. Denn dieser Zeitpunkt variiert sehr stark – von unmittelbar postnatal bei primär abgestillten Kindern bis zu 3 Jahre oder länger, wie es in traditionellen Kulturen teilweise üblich ist (Gluckman & Hanson (2006c) und Langley-Evans (2009)).

Zeitpunkt der *kritischen* Phasen

Crews und Gore (2014) schreiben, dass insbesondere die frühesten Lebensphasen sowie Zeiten des Übergangs sehr sensitiv für umweltinduzierte epigenetische Modifizierungen sind. *Kritische* Phasen seien v.a. pränatal, früh postnatal sowie in der Adoleszenz. Die pränatale Phase sei speziell empfindlich, weil sich Organe und Gewebe entwickeln und massives Zellwachstum, -proliferation und -differenzierung stattfinden. Auch in der Stillzeit können Umweltfaktoren wie die mütterliche Ernährung den Nachwuchs beeinflussen. Auch Agin (2010) beschreibt die pränatale Phase als sensitivste Phase für Störungen. Dafür sei u.a. die Komplexität der vielen Prozesse verantwortlich. Ausserdem böten die anfänglich kleine Grösse und der physikalische Aufbau eine grosse Angriffsfläche für mögliche Störfaktoren. Zwischen Befruchtung und Implantation, in der frühen Embryogenese sowie während fetalen und frühen neonatalem Wachstum sind laut Jiménez-Chillarón et al. (2012) *kritische* Zeitfenster für Ernährungsfaktoren. Newnham und Ross (2009) berücksichtigen die *frühen* Lebensfenster pränatal, laktational sowie präpubertal. Hanson et al.

(2011) beschreiben 4 Phasen der erhöhten Instabilität des Epigenoms. Diese fänden während der pränatalen und neonatalen Entwicklung sowie in der Pubertät und während dem Altern statt. Die Outcomes seien je nach Umgebung und Timing, Ausmass sowie Interaktionen von Interventionen sehr komplex und somit nicht einfach voraussagbar.

Pathophysiologie von kardiovaskulären Krankheiten und Diabetes durch metabolische Fehlanpassungen

Die natürliche Wachstumsbeschränkung, insbesondere jedoch die pathologische Wachstumsrestriktion, führt zu einer metabolische Programmierung und hat eine programmierte Vorliebe für Nahrung mit hohem Fett- und Kalorienanteil zur Folge. Dies führt zu Gewichtszunahme und irgendwann zu Übergewicht. Hohe Energiezufuhr resultiert in Insulinresistenz. Dies wiederum führt zu Beschädigungen der Blutgefässwände. Entzündungen und arteriosklerotische Plaques werden so begünstigt. Durch weitere Effekte wie die Fettleibigkeit selbst, die geringere Anzahl an Niereneinheiten und die reduzierte Dichte an Kapillaren entsteht die Veranlagung zur Hypertonie und schliesslich zu Herzkrankheiten. Der Mensch, der ursprünglich mit einer bescheidenen Umgebung „gerechnet“ hat und nun einer umso reicheren lebt, wird übergewichtig, insulinresistent und hat einen erhöhten Blutdruck. Diese gemeinsamen Merkmale sind bekannt unter dem metabolischen Syndrom. Es resultiert in einem erhöhten Risiko für Diabetes, Herzkrankheiten und Schlaganfälle. Je mehr Symptome des metabolischen Syndroms auftreten, desto geringer ist die Lebenserwartung. In westlichen Gesellschaften ist Inzidenz steigend. Menschen mit geringer Bildung sind umso mehr betroffen, da sie häufig über weniger Mittel verfügen, um ihre Situation zu verändern. Dies demonstriert einmal mehr, dass Krankheiten nicht immer genetische Ursachen haben, sondern durch kulturelle, entwicklungs-spezifische, epigenetische sowie vererbte Faktoren bedingt sind (Gluckman & Hanson, 2006c).