

## Bachelorarbeit

# Fetale Programmierung

## Warum wir dicke Kinder haben - ein Erklärungsversuch

---

**Cecilia Gebhart, Mühlebachweg 20, 3053 Münchebuchsee, S09171752**

**Swantje Jürgensen, Technikumstrasse 36, 8400 Winterthur, S09172032**

<b>Departement:</b>	<b>Gesundheit</b>
<b>Institut:</b>	<b>Institut für Hebammen</b>
<b>Studienjahr:</b>	<b>2009</b>
<b>Eingereicht am:</b>	<b>18.5.2012</b>
<b>Betreuende Lehrperson:</b>	<b>Petra Katrin Oberndörfer</b>

## **Abstract**

**Hintergrund:** Die Prävalenz von Übergewichtigen steigt weltweit an und ist zu einem globalen Gesundheitsproblem geworden. Nicht nur Frauen im gebärfähigen Alter sind zusehends übergewichtig, auch bei Kindern und Jugendlichen steigen die Zahlen. Tier- sowie Humanstudien liefern Hinweise darauf, dass ein Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht besteht und die intrauterine Umgebung die Gewichtsentwicklung des Kindes prägen könnte.

**Ziel:** Ziel ist es, mögliche Auswirkungen mütterlichen Übergewichts/Adipositas auf das Geburtsgewicht und die Gewichtsentwicklung des Kindes zu untersuchen und mögliche Ursachen dieser Zusammenhänge aufzuzeigen.

**Methode:** Durch eine Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wird Literatur ausfindig gemacht. Vier Studien und ein Review werden nach Katja Stahl bzw. dem Review Appraisal Tool kritisch beurteilt.

**Ergebnisse:** Kinder übergewichtiger Mütter tendieren dazu, selber Übergewicht zu entwickeln. Sowohl das Übergewicht der Mutter als auch das Geburtsgewicht des Kindes und dessen Körperzusammensetzung können in Relation mit der Gewichtsentwicklung des Kindes gebracht werden.

**Schlussfolgerung:** Übergewichtsprävention für Folgegenerationen beginnt bereits vor und in der Schwangerschaft. Diese Erkenntnis bietet Hebammen die Chance, durch gezielte Aufklärung die Familien gesundheitsfördernd zu begleiten, betreuen und beraten. Um die dahinterstehenden Mechanismen besser zu verstehen und daraus Präventionsmöglichkeiten abzuleiten, ist weitere Forschungsarbeit unabdingbar.

**Keywords:** „fetal programming“, „fetale Programmierung“, „maternal obesity“, „mütterliches Übergewicht“, "birth weight", „Geburtsgewicht“, "body composition", „Körperzusammensetzung“

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>3</b>
1.1. Darstellung des Themas .....	3
1.2. Fragestellung.....	4
1.3. Ziel.....	4
1.4. Aufbau .....	5
<b>2. Methodik</b> .....	<b>6</b>
2.1. Beschreibung der Literaturrecherche .....	6
2.2. Ein- und Ausschlusskriterien in Bezug auf die Literatur .....	7
<b>3. Theoretischer Hintergrund</b> .....	<b>9</b>
3.1. Übergewicht und Adipositas .....	9
3.2. Prävalenz und wirtschaftliche Folgen .....	11
3.3. Folgen von Übergewicht/Adipositas im Geburtshilflichen Zusammenhang .....	12
3.4. Fetale Programmierung - fetal programming .....	13
3.5. Theorien zur Stoffwechselprogrammierung .....	15
3.5.1. <i>Epigenetik und das Neuroendokrinoimmunsystem</i> .....	15
3.5.2. <i>Fehlprogrammierung der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation</i> .....	18
<b>4. Wissenschaftlicher Hintergrund</b> .....	<b>21</b>
4.1. Aufbau der Humanstudien und des Reviews .....	22
4.1.1. <i>Studie 1: „Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation“ von Catalano et al. (2009b)</i> .....	22
4.1.2. <i>Studie 2: „Predicting Preschooler Obesity at Birth: The Role of Maternal Obesity in Early Pregnancy“ von Whitaker (2004)</i> .....	22
4.1.3. <i>Studie 3: „Evidence for the Fetal Overnutrition Hypothesis: Findings from the Mater-University Study of Pregnancy and Its Outcomes“ von Lawlor et al. (2007)</i> .....	23
4.1.4. <i>Studie 4: „Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition“ von Hull, Dinger, Knehans, Thompson und Fields (2008)</i> .....	23
4.1.5. <i>Review: „The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life“ von Rogers et al. (2003)</i> .....	24
4.2. Ergebnisse der Humanstudien und des Reviews .....	26
4.2.1. <i>Evidenzen zum Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht</i> ..	26
4.2.2. <i>Evidenzen zum Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und kindlichem Geburtsgewicht</i> .....	26
4.2.3. <i>Ergebnisse zur Rolle der Körperzusammensetzung der Kinder</i> .....	27
4.3. Weitere Einflussfaktoren .....	29
4.3.1. <i>Tabakkonsum in der Schwangerschaft</i> .....	29

<b>5. Diskussion .....</b>	<b>30</b>
5.1. Kritische Studienbeurteilung.....	30
5.1.1. <i>Vergleichbarkeit der Humanstudien</i> .....	30
5.1.2. <i>Stärken und Schwächen der Studien</i> .....	31
5.2. Diskussionspunkte .....	33
5.2.1. <i>Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht</i> .....	33
5.2.2. <i>Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und kindlichem Geburtsgewicht</i> ..	35
5.2.3. <i>Rolle der Körperzusammensetzung</i> .....	35
5.2.4. <i>Bezug zu den Theorien der fetalen Programmierung</i> .....	36
5.3. Offene Fragen und Ausblick für weitere Forschungsvorhaben .....	38
<b>6. Theorie-Praxis Transfer .....</b>	<b>41</b>
6.1. PEBS .....	44
<b>7. Limitationen dieser Arbeit .....</b>	<b>46</b>
<b>8. Verzeichnisse.....</b>	<b>47</b>
A. Literaturverzeichnis.....	47
B. Abbildungsverzeichnis .....	53
C. Tabellenverzeichnis .....	53
D. Wortanzahl.....	53
E. Eigenständigkeitserklärung .....	54
F. Dank.....	54
<b>9. Anhang .....</b>	<b>55</b>
A. Glossar.....	55
B. Abkürzungen.....	59
C. Studienübersicht .....	60

# 1. Einleitung

## 1.1. Darstellung des Themas

Die Prävalenz von Übergewichtigen hat nahezu weltweit epidemieartig zugenommen, wobei der massive Zuwachs an übergewichtigen Kindern besonders beunruhigend ist (Plagemann, Harder & Rodekamp, 2010). In Deutschland weisen bereits 15% der Kinder und Jugendlichen zwischen 3 bis 17 Jahren ein erhöhtes Gewicht auf (Kurth, 2007). Übergewichtige Kinder haben eine grössere Wahrscheinlichkeit, zu übergewichtigen Erwachsenen heran zu wachsen (Himes & Dietz, 1994). Etwa 60% der Frauen im reproduktiven Alter sind übergewichtig (Ogden et al., 2006). Dabei fällt auf, dass in den letzten 20 bis 30 Jahren in den westlichen Industrienationen das durchschnittliche Geburtsgewicht um bis zu 126g pro zehn Jahre angestiegen ist (Rooth, 2003). Diese Entwicklung wirft die Frage auf, ob ein Zusammenhang zwischen dem derart raschen Zuwachs an Übergewichtigen sowie eines Anstieges des durchschnittlichen Geburtsgewichtes existiert, und wodurch dieser zu erklären ist. Es scheint fast, als würde das Übergewicht von der einen Generation an die nächste weitergegeben. Tatsächlich liefern aktuelle Studien Hinweise darauf, dass die Gewichtsentwicklung des Nachwuchses bereits intrauterin geprägt werden kann (Plagemann et al., 2010). Eine rein genetische Ursache ist wegen des kurzen Zeitraumes dieser Entwicklung höchst unwahrscheinlich (Grattan, 2008). Daher liegt der Fokus aktueller Forschungen auf den Einflüssen, die während der Schwangerschaft eine solche Gewichtsprägung auslösen können.

Im letzten Jahrzehnt entsteht eine neue medizinische Fachrichtung, welche sich mit dieser Problematik befasst. Sie wird als „Fetale Programmierung“ (engl. „fetal programming“) oder im weiteren Sinne als „developmental origins of health and disease“ (DOHAS) bezeichnet, was in Deutsch als entwicklungsspezifische Ursprünge von Gesundheit und Krankheit umschrieben werden kann (Schleussner, 2011).

## **1.2. Fragestellung**

Welche Auswirkungen hat das mütterliche Übergewicht auf die fetale Stoffwechselprogrammierung und was sind Folgen in Bezug auf das Geburtsgewicht und die spätere Gewichtsentwicklung des Kindes?

## **1.3. Ziel**

Die Problematik von Übergewicht vor und während der Schwangerschaft wie auch im Kindes- und Jugendalter ist ein aktuelles Thema (Drake & Reynolds, 2010). Schätzungen zufolge sind weltweit etwa 60% der Frauen im reproduktiven Alter übergewichtig (Ogden et al., 2006). Damit ist auch die Hebamme vermehrt mit dieser Problematik konfrontiert, da das Übergewicht eine Vielzahl von Gefahren für Mutter und Kind in sich birgt (Drake & Reynolds, 2010). Übergewichtige Frauen tragen in der Schwangerschaft nicht nur Risiken für ihre eigene Gesundheit mit sich (Ruagar-Martin, Hyde & Modi, 2010), sondern legen möglicherweise darüber hinaus den Grundstein für die Gewichtsentwicklung ihres Kindes. Die folgende Arbeit soll die Einflüsse von Übergewicht und Adipositas in der Schwangerschaft auf das Geburtsgewicht des Kindes sowie dessen späterer Gewichtsentwicklung evidenzbasiert untersuchen. Um die Zusammenhänge zu verstehen, werden mögliche Einflüsse des Übergewichtes der Schwangeren auf die fetale Stoffwechselprogrammierung vertieft. Dies soll die Problematik und die Risiken von Übergewicht in der Schwangerschaft hervorheben, die Notwendigkeit von Präventionsmassnahmen verdeutlichen und Fachpersonen wie Hebammen, ErnährungsberaterInnen, ÄrztInnen ect. evidenzbasierte Informationen zu dem Thema liefern. Laut dem internationalen Hebammenverband [ICM] hat die Hebamme eine wichtige Aufgabe in der Gesundheitsberatung und Gesundheitsförderung, nicht nur für Frauen, ebenfalls innerhalb der Familie und der Gesellschaft. Diese Arbeit soll laut dem Kompetenzprofil der diplomierten Hebamme vor der Geburt beginnen, die Vorbereitung auf die Elternschaft integrieren, wie auch Hinweise zur Gesundheit und zur Entwicklung des Kindes beinhalten (BFH, 2008). Für Hebammen bedeutet dies nach Meinung der Autorinnen eine grosse Herausforderung, aber auch eine Chance: Durch die Gesundheitsförderung der schwangeren Frauen und Mütter kann indirekt bzw. direkt auch Gesundheitsförderung für die Folgegeneration betrieben werden.

## **1.4. Aufbau**

In der folgenden Arbeit handelt es sich um eine Literaturarbeit. Zunächst wird der theoretische Hintergrund zum Thema „fetale Programmierung“ erläutert. Hierbei werden zentrale Begriffe definiert und im Zusammenhang mit dem Thema erklärt. Darauf folgt ein Teil über die bereits bestehenden Theorien zur „fetalen Programmierung“, in welchem ausführlich die bisher bekanntesten Mechanismen dargestellt und erklärt werden. Im Methodik-Teil sind die Literaturrecherche, die Einschlusskriterien in Bezug auf die Literatur sowie die Kriterien zur Beurteilung der Literatur beschrieben. Der Hauptteil beinhaltet die Beschreibung und Beurteilung der ausgewählten Studien inklusive ihrer wichtigsten Ergebnisse. Darauf folgt die Diskussion und Interpretation der Studienresultate, die in Bezug zur Forschungsfrage gesetzt werden. Im Theorie-Praxis-Transfer werden die Implikationen für die Hebammenarbeit dargestellt. Zum Schluss werden die Limitationen dieser Arbeit beschrieben.

## 2. Methodik

### 2.1. Beschreibung der Literaturrecherche

Eine erste Literaturrecherche mit den Keywords „fetal programming“, „metabolic imprinting“, „pregnancy“, „maternal obesity“ und „childhood obesity“ in den Datenbanken „Cochrane Library“ und „Medline“ sowie der Benutzeroberfläche „PubMed“ ergibt diverse Artikel und Studien zum Thema der fetalen Programmierung in Bezug auf die Forschungsfrage. Nach dem Durchlesen gefundener Artikel und Studien ergeben sich neue Keywords, die zusammen mit den vorherigen Keywords in denselben Datenbanken eingegeben werden: „appetite“, „leptin“, „insulin“, „birth weight“, „ovum donation“, „BMI“, „epigenetics“, „NEIS“, „fetal overnutrition“ oder „pregravid obesity“. Um die Suche zu verfeinern, werden die Booleschen Operatoren AND und OR eingesetzt. Mit dem Link „related citations“ auf der PubMed Benutzeroberfläche werden themenverwandte Studien, Artikel oder Reviews gefunden. Die Referenzlisten der jeweiligen Texte werden ebenfalls zur präzisen Suche genutzt. In der Bibliothek Gesundheit, ZHAW, wird eine Zeitschrift „die Hebamme“ ausfindig gemacht, die sich in mit dem Thema der fetalen Programmierung befasst. Dieser Artikel wird von der Webseite des Herausgebers heruntergeladen. Via Google™ Book Search wird weitere Literatur gefunden, ebenso ziehen die Autorinnen zwei Bücher aus der Universitätsbibliothek Zürich hinzu. Die Literatur wird hinsichtlich Themenrelevanz geprüft und die Studien in einem weiteren Schritt ausgewertet. Für die kritische Einschätzung der Einzelstudien wird der Fragebogen von Katja Stahl (2008) angewendet. Die Autorinnen entscheiden sich für dieses Beurteilungsinstrument, da es ihnen bereits aus vorangegangenen Studienbeurteilungen bekannt ist und somit effizient genutzt werden kann. Ergänzend wird das Beurteilungsraster nach Law et al. (1998) hinzugezogen, um so ein noch besseres Verständnis der Studien zu gewinnen und die Beurteilung nach Katja Stahl zu ergänzen. Das Review wird anhand des „Review Appraisal Tool“ von Oxman, Cook und Guyatt (1994) ausgewertet.

Eine zeitliche Eingrenzung bei der Datensuche erweist sich als nicht sinnvoll, weil die ältere Literatur die Grundsteine für die neuere Literatur liefert und daher für den theoretischen Teil unabdingbar ist.

Auf Anfrage beim Universitätsspital Zürich stellt Sibylle Abt, diplomierte Ernährungsberaterin, den Autorinnen drei Texte zum Thema der fetalen Programmierung auf elektronischem Wege zu. Davon wird ein Review als Basis zum Einlesen in die Problematik ge-



nutzt. Die zwei anderen Übersichtsarbeiten werden verworfen, da die Inhalte zu allgemein gehalten sind.

In einer E-Mail-Korrespondenz mit Herrn Prof. Dr. med. Andreas Plagemann (Leitung der Arbeitsgruppe „Experimentelle Geburtsmedizin“ an der Charité, Berlin) werden wichtige Studienresultate einer Forscherguppe genannt (Catalano, Presley, Minium & Hauguel-de Mouzon, 2009a). Die Studie wird nach eingehender Prüfung auf die Literaturliste gesetzt.

## **2.2. Ein- und Ausschlusskriterien in Bezug auf die Literatur**

Eingeschlossen wird Literatur, die sich mit relevanten Aspekten der Fragestellung auseinandersetzt oder Teilaspekte in den Fokus rückt:

- Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und kindlichem Geburtsgewicht
- Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht
- Fetale Programmierung und Übergewicht/Adipositas

Aktuelle Literatur der letzten zehn Jahre wird bevorzugt, da sich diese teilweise auf ältere Literatur stützt, sind spezifische Veröffentlichungen, die bis in die 1970er Jahre reichen, für die Bearbeitung des theoretischen Hintergrundes mitaufgenommen. Die ausgewählten Studien stammen alle aus dem Zeitraum von 2003 bis 2010, die Fachartikel und Übersichtsarbeiten von 2001 bis 2011. Es sollen Studien miteinbezogen werden, die normal- bzw. übergewichtige/adipöse Frauen ohne zusätzliche Erkrankungen untersuchen. Die Neugeborenen sollen Einlinge, termingeboren und gesund sein.

Die Publikationen sind auf englisch oder deutsch verfasst und stammen aus Forschungen diverser Fachgebiete wie Pädiatrie, Endokrinologie oder Gynäkologie und Geburtshilfe. Diesbezüglich werden keine Limitationen aufgestellt, da jedes Fachgebiet die Problematik anders auslegt und somit möglichst viele Einflussfaktoren betrachtet werden können. Die Recherche bezieht zudem Bücher mit ein, die sich mit Geburtshilfe, Physiologie bzw. Pathophysiologie und allgemeiner Biologie befassen.

Es wird sich auf Literatur fokussiert, welche Zusammenhänge zwischen dem mütterlichen Übergewicht und der Gewichtsentwicklung des Neugeborenen im Kindes- und Jugendalter untersucht. Weitere mögliche Folgeerkrankungen für das Kind wie Hypertonie oder Diabe-

tes sind nicht Teil des Untersuchungsgegenstandes dieser Arbeit. Ebenso wird Literatur, die sich auf eine bestimmte Ernährungsweise in der Schwangerschaft sowie Ernährungsberatung konzentriert von Anfang an ausgeklammert. Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft wird in der Literatursuche nicht berücksichtigt, da der Fokus auf dem Übergewicht in der Schwangerschaft liegt und die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft einen eigenen Teilaspekt dieser Problematik darstellt (Margerison-Zilko et al., 2011). Untersuchungen haben ergeben, dass sich das Gewicht in der Frühschwangerschaft nur minimal verändert (Harris & Ellison, 1998), daher wird bei der Literaturrecherche ein erhöhtes Gewicht vor der Schwangerschaft oder in der Frühschwangerschaft akzeptiert. Die Definition eines erhöhten Gewichtes wird mit weiteren themenrelevanten Begriffen im nächsten Teil erklärt.

### 3. Theoretischer Hintergrund

Im Folgenden werden die Begriffe Übergewicht und Adipositas definiert sowie Folgen und Risiken aufgezeigt. Dabei gehen die Autorinnen auch kurz auf allgemeine Risiken von mütterlichem Übergewicht für Mutter und Kind ein, obwohl diese nicht im Fokus der Arbeit stehen. Anschliessend wird der Begriff der fetalen Programmierung hergeleitet und erklärt. Ein gewisses medizinisches Grundverständnis wird vom Leser vorausgesetzt. Medizinische Fachbegriffe und Abkürzungen sind im Anhang erklärt.

#### 3.1. Übergewicht und Adipositas

Allgemein ist Übergewicht und Adipositas nach WHO (o.d.) definiert als abnormale oder exzessive Fettansammlung, die die Gesundheit beeinflussen könnte. Um das Gewicht in Unter-, Normal- und Übergewicht bzw. Adipositas zu klassifizieren, wird der Body-Mass-Index (BMI) erhoben. Dieser berechnet sich aus dem Gewicht in Kilogramm dividiert durch das Quadrat der Körpergrösse in Zentimetern (Catalano et al., 2009b; WHO, o.d.)

Gemäss WHO gilt bei Erwachsenen ab 20 Jahren:

- Untergewicht:  $<18.5 \text{ kg/m}^2$
- Normalgewicht:  $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$
- Übergewicht:  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$
- Adipositas:  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$

Da die Einflüsse von Übergewicht oder Adipositas auf das kindliche Gewicht und deren Entwicklung nicht klar von einander getrennt werden, wird je nach Quelle der eine oder andere Begriff verwendet.

Bei den Kindern gelten andere BMI-Referenzwerte als bei den Erwachsenen, weil sie während des Wachstums sowohl in der Länge als auch im Gewicht zunehmen. Das *National Center for Health Care Statistics and the Centers for Disease Control* [CDC] standardisierte daher BMI-Referenzwerte für Kinder zwischen 2 bis 20 Jahren, wobei zwischen den Geschlechtern unterschiedliche Referenzwerte gelten. Die Referenzwerte berechnen sich aus Grösse und Gewicht des Kindes, die in eine geschlechtsspezifische Perzentilenkurve eingetragen werden (Abbildung 1). Dabei definiert sich Übergewicht und Adipositas wie folgt:

- Übergewicht: BMI zwischen der 85. und der 95. Perzentile für Alter und Geschlecht
- Adipositas: BMI über der 95. Perzentile für Alter und Geschlecht (Kuczmarski et al., 2002)

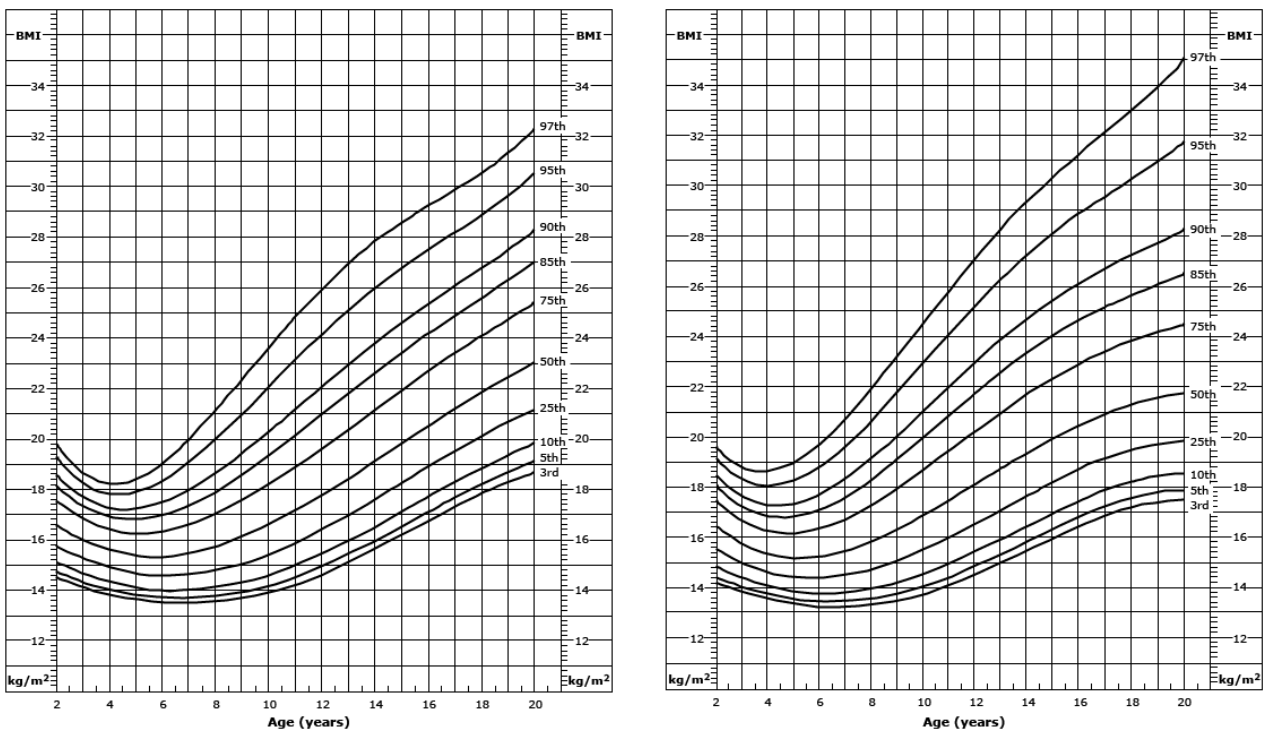


Abbildung 1. BMI-Alter-Perzentilenkurve nach CDC für Knaben (links) und Mädchen (rechts) ab 2 bis 20 Jahre

Um bei den Neugeborenen Aussagen über ihr Wachstum zu machen, wird das Geburtsgewicht grob in drei Kategorien unterteilt. Hierbei werden die Länge, das Gewicht und das Gestationsalter zur Einteilung miteinbezogen:

- Small-for-gestational age (SGA): Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile
- Appropriate-for-gestational age (AGA): Geburtsgewicht zw. der 10. - 90. Perzentile
- Large-for-gestational age (LGA): Geburtsgewicht über der 90. Perzentile (Catalano et al., 2009b)

Von einer Makrosomie wird je nach Definition gesprochen, wenn das Geburtsgewicht über 4000g bzw. 4500g liegt (Plagemann et al., 2010).

Kommen zusätzlich zur Adipositas noch Bluthochdruck, veränderte Blutfettwerte (Dyslipidämie) und Insulinresistenz hinzu, handelt es sich um das metabolische Syndrom. Es gilt

als entscheidender Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen (Catalano & Ehrenberg, 2006).

Neben der klassischen Definition von Übergewicht durch den BMI ist die Messung der Körperzusammensetzung eine weitere Möglichkeit, Aussagen über den Gesundheitszustand, besonders im Hinblick auf das Gewicht, zu machen. Bei diesen Messungen wird besonders zwischen Magermasse (Muskeln, Sehnen, Knochen) und Fettmasse (Fettgewebe) unterschieden. Die Magermasse berechnet sich durch das Subtrahieren der Fettmasse vom Körpergewicht (Spinas & Heitz, 2003). Es gibt diverse Methoden, um die Körperzusammensetzung zu messen. Tabelle 1 zeigt drei Versionen, die für diese Arbeit relevant sind, da sie als Messinstrumente in den ausgewählten Studien verwendet werden.

Tabelle 1. Darstellung von Messmethoden der Körperdichte

Name	Messung durch
TOBEC: total body electrical conductivity“	Elektromagnetisches Feld (Catalano et al., 2009b)
DXA: dual-energy X-ray absorptiometry	Röntgenstrahlung (Catalano et al., 2009b)
Pea Pod: Air-displacement plethysmography	Luftverdrängung (Hull et al., 2008)

Weitere Möglichkeiten, Adipositas zu quantifizieren, sind beispielsweise das Messen von Hautfalten oder des Taillen-Hüfte-Verhältnisses (Hips-to-waist ratio). Diese Methoden sind für diese Arbeit nicht relevant und werden daher nicht weiter ausgeführt.

### 3.2. Prävalenz und wirtschaftliche Folgen

Weltweit hat sich die Anzahl der Übergewichtigen seit 1980 mehr als verdoppelt, Tendenz steigend. Die WHO (2000) erwartet, dass 2015 2.3 Millionen Menschen übergewichtig sein werden, wobei ein Drittel als adipös gelten wird. Die Schweizerische Gesundheitsbefragung aus dem Jahre 2007 (SGB07) des Bundesamtes für Statistik [BFS] ergab, dass 46% der Männer und 29% der Frauen ein zu hohes Körpergewicht ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) vorweisen, wobei die Zahlen „zwischen 2002 bis 2007 keine signifikanten Zunahmen“ mehr zeigen (BFS, 2007).

Besonders alarmierend sind die Zahlen bei Kindern und Jugendlichen. In der Schweiz dürfte gemäss einer Untersuchung der „Gesundheitsförderung Schweiz“ fast jede/r fünfte

Schüler/in (Kindergarten bis 9. Klasse) übergewichtig sein und rund jede/r 25. adipös (Stamm, Wiegand & Lamprecht, 2010). In den USA ist laut neusten Zahlen aus dem Jahre 2012 fast ein Drittel der Kinder und Jugendlichen übergewichtig oder adipös (Odgen, Carroll, Kid & Flegal, 2012). Erstmals werden mit dem Übergewicht assoziierte Folgeerkrankungen wie Diabetes Typ 2 bei Jugendlichen diagnostiziert (Lytle, 2012). Zu den Folgeerkrankungen gehören unter anderem auch Bluthochdruck und Herzerkrankungen (Bialsaki, Bischoff & Puchstein, 2010).

Wirtschaftlich gesehen sind mit Übergewicht und Adipositas mindestens zwei Arten von Kosten verbunden. Zum einen verursachen Interventionen zur Reduktion des Körpergewichts direkte Kosten, zum anderen sind es indirekte Kosten, die durch Erkrankungen im Zusammenhang mit Übergewicht und Adipositas entstehen. Das Basler Institut "HealthEcon" legt im Jahr 2009 im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit [BAG] eine Schätzung der direkten und indirekten Kosten von Übergewicht und gewichtsbedingten Erkrankungen vor. Gemäss diesen Resultaten belaufen sich die direkten Kosten von Übergewicht und Adipositas im Jahr 2006 auf knapp 47 Mio. Franken. In diesem Betrag sind Medikamenten- (z.B. für Appetitzügler) und Konsultationskosten (Ernährungsberatung) sowie die Kosten für Operationen (z.B. Magen-Bypass) enthalten (Schneider, Vernetz & Gallani Beradro, 2009).

### **3.3. Folgen von Übergewicht/Adipositas im Geburtshilflichen Zusammenhang**

Über die Hälfte der Frauen im reproduktiven Alter sind übergewichtig. Diese Frauen haben in der Schwangerschaft, während der Geburt und im Wochenbett ein erhöhtes Komplikationsrisiko (Ruagar-Martin et al., 2010):

Adipöse Frauen leiden vermehrt unter Fertilitätsproblemen. In der Frühschwangerschaft ist deren Abortrisiko erhöht (Rogers & Mitchell, 1952), während der Schwangerschaft erkranken sie häufiger an Gestationsdiabetes (Chu et al., 2007) wie auch an Präeklampsie (O'Brien, Ray & Chan, 2006). Die Geburten gehen öfter mit Komplikationen einher: Schulterdystokien werden gehäuft beobachtet (Heslehurst et al., 2008), sie werden vermehrt eingeleitet, es kommt häufiger zu Geburtsstillständen, vaginaloperativen Geburtsbeendigungen und Sectiones. Intra- und postoperativ treten Komplikationen wie Blutungen oder Infektionen häufiger auf. In der Schwangerschaft kommt es vermehrt zu thromboemboli-

schen Ereignissen (Ageno, Becattini, Brighton, Selby & Kamphuisen, 2008) und insgesamt ist die mütterliche Mortalität höher als bei normalgewichtigen Frauen (Lewis, 2007).

Bei den Neugeborenen zeigt ein systematisches Review und Metaanalyse von Stothard, Tennant, Bell und Ranking (2009), dass kongenitale Fehlbildungen wie beispielsweise Neuralrohrdefekte (z.B. offener Rücken) oder Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mit der mütterlichen Adipositas assoziiert sind. Zudem weisen sie verglichen zu normalgewichtigen Schwangeren ein tendenziell höheres Geburtsgewicht auf (Heslehurst et al., 2008).

### **3.4. Fetale Programmierung - fetal programming**

„Fetale Programmierung bezeichnet einen Prozess, bei dem während „kritischer“ Entwicklungsphasen (pränatal/neonatal) durch Einwirkungen von Faktoren wie nutritive Versorgung und Hormonen die künftige Funktionsweise von Organen sowie Organsystemen dauerhaft festgelegt wird.“ (Plagemann, 2005, zitiert nach Schleussner, 2011, S. 618)

Der Begriff der fetalen Programmierung lässt sich streng genommen bis ins 18. Jahrhundert zurückverfolgen. Damals stellt der französische Biologe Jean-Baptiste de Lamarck (1744-1829) die These auf, dass sich umweltbedingte, erworbene Merkmale eines Individuums auf die Folgegeneration vererben lassen (Hickman, Roberts, Larson, l'Anson & Eisenhour, 2008). Damit gehört er zu den ersten, die das Grundkonzept der umweltinduzierten „Programmierung“ erfasst und beschreibt. Lamarck vermutet zu der Zeit jedoch, dass es sich bei seinen Beobachtungen um einen hereditären Prozess handelt, was aber aufgrund heutiger Erkenntnisse zunehmend in den Hintergrund gerät (Plagemann, 2005b). Dass aber beim Menschen tatsächlich während kritischer Entwicklungsphasen konkrete Umwelteinflüsse zu irreversiblen Merkmalsausprägungen führen können, findet Günter Dörner in den 1970er Jahren an der Berliner Charité heraus und begründet den Begriff der „perinatalen Programmierung“. Er beschreibt damit die Exposition des Kindes gegenüber einem bestimmten intrauterinen Milieu, wonach folgenschwere Störungen von Reproduktion, Informationswechsel und Stoffwechsel erworben werden können (Dörner, 1975, zitiert nach Plagemann & Dudenhausen, 2008a). Das Konzept der frühkindlichen Prägung findet weitere Akzeptanz, nachdem Hales und Barker 1989 eine Studie publizieren, in der sie anhand einer Population von über 15'000 britischen Männern und Frauen nachweisen, dass diejenigen mit einem geringen Geburtsgewicht ein über 50% erhöhtes Risiko hatten, einen koronaren Herztod zu erleiden als jene mit einem normalen Geburtsgewicht (Hales & Barker, 1989, zitiert nach Schleussner, 2011). Im weiteren entwickeln Hales und Barker

die „thrifty phenotype hypothesis“, laut der „die intrauterine Anpassung an eine Mangelversorgung zu einem evolutionären Überlebensvorteil der so programmierten Nachkommen bei postnatal ungünstigen Lebensbedingungen darstellt“ (Hales & Barker, 2001, zitiert nach Schleussner, 2011, S. 618). Stimmen jedoch die intrauterin geprägten Voreinstellungen der Lebens- und Ernährungsbedingungen nicht mit den extrauterinen Bedingungen überein, begünstigt dies im Sinne der „miss match theory“ von Gluckman et al., (2008, zitiert nach Schleussner, 2011) die Entstehung von Krankheiten.

Der Begriff der „fetalen Programmierung“ bzw. des „fetal programming“ wird immer mehr durch den der „perinatalen Programmierung“ ersetzt. Eine strikte Trennung der Programmierungszeitfenster (prä- bzw. postnatal) erweist sich inhaltlich und terminologisch als nicht sinnvoll. Vielmehr müssen die Programmierungsprozesse als „Lernprozesse“ betrachtet werden, bei denen sich der Organismus als besonders form- und beeinflussbar hinsichtlich Veränderungen zeigt (Plagemann, Harder, Schellong, Rodekamp & Dudenhausen, 2008b).

Weil der Fokus dieser Arbeit auf den intrauterinen Prozessen liegt, wird im weiteren Verlauf der Begriff der „fetalen Programmierung“ verwendet.



### **3.5. Theorien zur Stoffwechselprogrammierung**

Welche Mechanismen massgeblich bei der fetalen Programmierung beteiligt sind, ist bisher noch nicht restlos geklärt (Sullivan & Grove, 2010). Epidemiologische, tierexperimentelle und klinische Befunde weisen darauf hin, dass neben der genetischen Disposition und diverser Umweltfaktoren weitere Einflüsse während der Prä- und Perinatalperiode für Gesundheit und Krankheit im Laufe des Lebens mitentscheidend sein können (Bateson, 2004).

Bei allen Säugetieren wie auch beim Menschen werden Informationen zu den mütterlichen Lebensbedingungen wie beispielsweise Ernährungsstatus, endokrine oder metabolische Erkrankungen indirekt über die Plazenta an das Ungeborene übermittelt. Die plazentare Physiologie und Pathologie spielt daher eine entscheidende Rolle bei der Entstehung eines unphysiologischen intrauterinen Milieus. An dieses muss sich das Ungeborene in vielfältiger Weise anpassen, um bestmöglich für das extrauterine Leben vorbereitet zu sein (Schleussner, 2011). Besonders betroffen von diesen Adaptionsprozessen sind Gehirn, Muskeln, Pankreas, Leber, Fettgewebe und das Gefässsystem (Drake & Reynolds, 2010). Wie diese Anpassungsvorgänge möglicherweise ablaufen, ist im Folgenden grob erläutert. Eine kleine Übersicht stellt Tabelle 2 dar.

#### **3.5.1. Epigenetik und das Neuroendokrinoimmunsystem**

Die weltweite Zunahme an Übergewichtigen und Adipösen in den letzten Jahrzehnten lässt rein genetische Gründe praktisch ausschliessen (Grattan, 2008). Daher diskutiert die Forschung epigenetische Ursachen. Der Begriff „Epigenetik“ beschreibt eine „Wissenschaft, die sich mit der erblich selektiven Genexpression durch Regulationsmechanismen befasst, die nicht auf Veränderung der DNA-Sequenz beruhen“. Das heisst, dass sich die Genexpression eines Merkmals verändert, nicht aber die zugrunde liegende DNA-Sequenz dieses Merkmals. Anders ausgedrückt führen epigenetische Modifikationen zu einem veränderten Phänotyp bei gleichbleibendem Genotyp (Pschyrembel, Onlineversion).

Bisher sind die grundlegenden Mechanismen epigenetischer Veränderungen im Zusammenhang der fetalen Programmierung nicht bekannt (Plagemann, 2005). Plagemann (2005) vermutet, dass sehr wahrscheinlich die „Programmierung“ respektive „Fehlprogrammierung“ der Genexpressivität während kritischer Entwicklungsphasen stattfindet. Diese These stützt, dass die Methylierung der DNA-Abschnitte epigenetisch auslösbar ist:

Das heisst, dass durch exogene Veränderungen wie beispielsweise die Konzentration bestimmter Hormone oder Nahrungsbestandteile die Genexpressivität nachhaltig und dauerhaft abgeändert werden kann. An diese Erkenntnis knüpft auch Günter Dörner in seiner 1976 publizierte Untersuchung „Hormones and brain differentiation“ an. Dörner untersucht anhand tierexperimenteller, epidemiologischer und klinischer Untersuchungen, welche Einflüsse in kritischen prä- und frühpostnatalen Entwicklungsphasen die Funktionsweise eines Organismus massgeblich programmieren. Dabei konzentriert er sich auf das Neuroendokrinoimmunsystem, kurz NEIS genannt. Das NEIS steuert sämtliche fundamentalen Lebensfunktionen wie beispielsweise Immunität, Fortpflanzung, Stoffwechsel oder das Körpergewicht (Dörner, 1976, zitiert nach Plagemann, 2005). Es besteht aus dem Nervensystem (NS), dem endokrinen System (ES) und dem Immunsystem (IS). Das Gehirn steuert das NEIS, wobei sich die einzelnen chemischen, interzellulären Botenstoffe der jeweiligen Subsysteme gegenseitig regeln (Abbildung 2): Hormone des endokrinen Systems, Neurotransmitter des Nervensystems und Zytokine, die als Immunzellhormone und Wachstumsfaktoren wirken (Dörner, 2004).

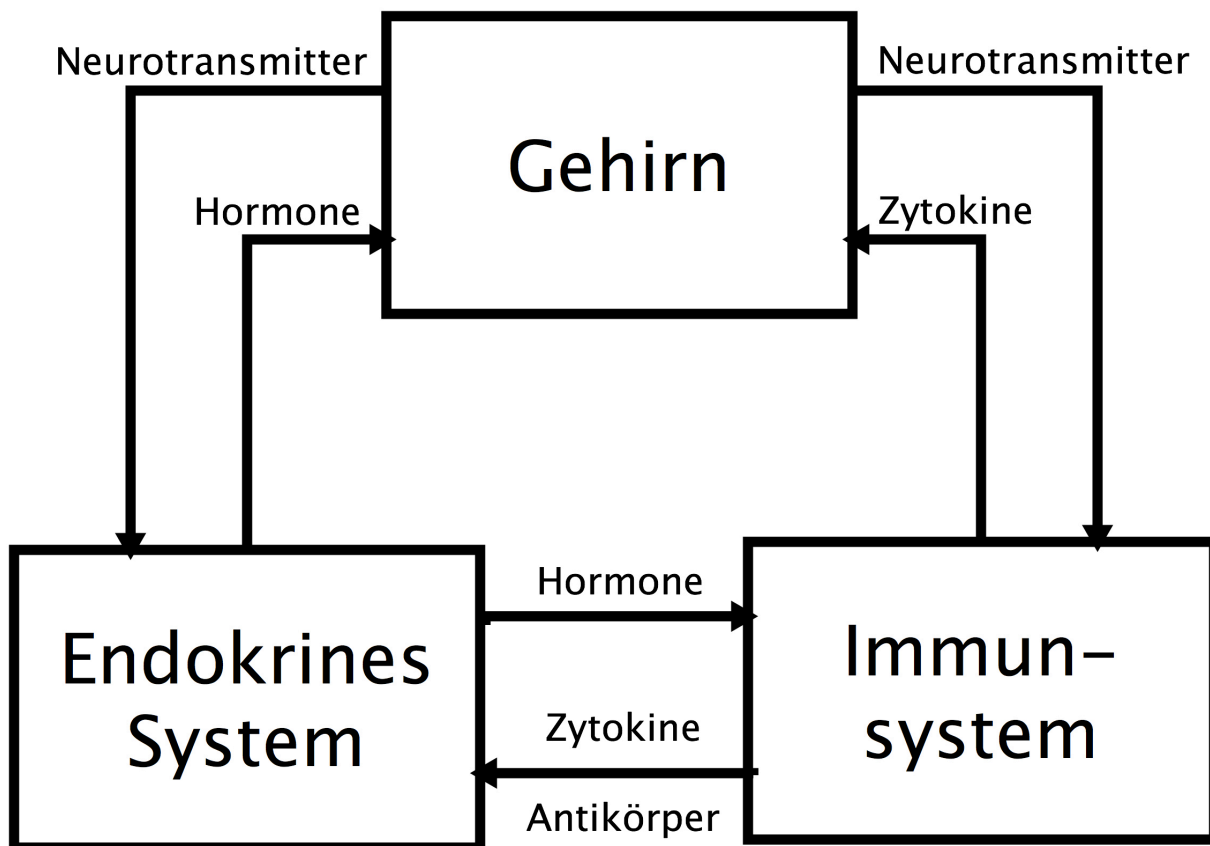


Abbildung 2. Selbstorganisation des NEIS.

Dörner beweist anhand seiner Untersuchungen, „dass Hormone, Neurotransmitter und Zytokine in kritischen prä- und frühpostnatalen Entwicklungsperioden [...] epigenetische Organisatoren des Neuroendokrinoimmunsystems (NEIS) darstellen“ (Dörner, 2004, S. 1). Diese Botenstoffe vermögen unter anderem die Expressivität jener Gene irreversibel zu verändern, die die Funktions- und Toleranzbreite der jeweiligen Körpersysteme codieren. Treten unphysiologische Konzentrationen derselben Botenstoffe auf, wirken sie als sogenannte „endogene Teratogene“ und führen dazu, dass die Soll- bzw. Normwerte im Gehirn (Hypothalamus) falsch programmiert werden. Folglich arbeiten Körpersysteme ausserhalb ihrer Funktions- und Toleranzbreiten (Deutscher Ernährungsbericht, 2008). Dörner führt zur Beschreibung dieses Mechanismus den Begriff „Funktionelle Teratologie“ ein: „Die Lehre der hormon- und umweltabhängigen, fetalen und neonatalen Fehlprogrammierung neuroendokriner Regelsysteme“ (Einhäupl, Ganten & Hein, 2009, S. 72).

Auch die Regulation von Stoffwechsel, Nahrungsaufnahme und Körpergewicht unterliegt der Kontrolle des NEIS und somit auch den allgemein gültigen Prinzipien fetaler Programmierung (Plagemann, 2005). Wie im spezifischen die Fehlprogrammierung der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation funktionieren könnte, ist nachfolgend dargestellt.

### 3.5.2. Fehlprogrammierung der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation

Tierstudien liefern Hinweise dafür, dass eine Exposition des Feten an eine mütterliche Adipositas respektive Überernährung mit der Entwicklung von Stoffwechselstörungen assoziiert ist. Dazu gehören unter anderem Hyperinsulinämie und Hyperleptinämie. Diese und weitere endokrinen Fehlfunktionen führen bei manchen Nachkommen über diverse Vorgänge zur Adipositas (Chen, Simar, Lamber, Mercie & Morris, 2008). Solche tierexperimentellen Untersuchungen gelten als tragende Säule für das Konzept der fetalen Programmierung (Plagemann, 2005).

Bei der fetalen Programmierung der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation wird von Fachkreisen das blutzuckersenkende Hormon Insulin als besonders zentral eingestuft (Plagemann et al., 2010). Um dessen mögliche Funktion in der Stoffwechselprogrammierung herzuleiten, soll kurz dessen Rolle in der Schwangerschaft erläutert werden.

In der Schwangerschaft verändert sich der Glukosestoffwechsel der Frau, was in zwei Phasen verläuft. Im 1. Trimenon wirkt das  $\beta$ -HCG wie Insulin und führt daher zu einer verbesserten Insulinsensitivität. In der Hälfte des 2. Trimenons wirken diverse Schwangerschaftshormone entgegen der Wirkung des Insulins. Dies führt zunehmend zur Insulinresistenz und zu erhöhtem Insulinbedarf. Diese Veränderung ist im 3. Trimenon am deutlichsten und stabilisiert sich unmittelbar nach der Geburt wieder. Physiologischer Hintergrund dieser Stoffwechseleränderung ist, dass die Insulinresistenz zu hohen Blutglukose- und Lipidspiegeln führt, was wiederum die Versorgung des Kindes mittels Nährstoffen maximiert (Schäfer-Graf, 2006). Die Schwangerschaft gilt also per se als diabetogene Stoffwechsellage (Plagemann, 2005). Insulin ist nicht nicht plazentagängig, daher produzieren die  $\beta$ -Zellen des kindlichen Pankreas bereits ab der 11. Schwangerschaftswoche Insulin. Glukose hingegen ist plazentagängig. Ist ein Überangebot an Glukose durch die Mutter vorhanden, reagiert der Pankreas mit einer gesteigerten Insulinproduktion, was zum Hyperinsulinismus mit  $\beta$ -Zellhypertrophie beim Feten führt. Weil Insulin ein starkes Wachstumshormon ist, kommt es zum übermässigen Wachstum. Dies betrifft insbesondere die inneren Organe und des Fettgewebes (Schäfer-Graf, 2006).

Catalano et al. (2009a) zeigen anhand ihrer Humanstudie mit Nabelschnurblut, dass bereits Neugeborene von adipösen Müttern ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) insulinresistent werden können. Begründet wird die frühe Weichenstellung durch die Insulinresistenz für die spätere Körpergewichtsentwicklung mittels folgender Hypothese: Im Hypothalamus liegen zwei Zen-

tren, die massgeblich an der Regulation von Nahrungsaufnahme, Körpergewicht und Insulinsekretion mitwirken: Der Nucleus ventromedialis hypothalamus (VMN) ist bei der Entstehung des Sättigungsgefühls beteiligt und die Area lateralis hypothalami (LHA) bei der Entstehung von Hunger (Bray, Fisler & York, 1990). Im Tiermodell kann nachgewiesen werden, dass „ein perinataler Hyperinsulinismus zur Hypoplasie und Hypotrophie des VMN führt, während Struktur und Funktion der LHA unverändert waren“ (Plagemann et al. 2010, S. 550). Eine Dysbalance zwischen diesen beiden Regelzentren, wobei eine Unterfunktion des Sättigungszentrums (VMN) und eine relative Überfunktion des Hungerzentrums (LHA) vorliegt, könnte „deshalb zu einer Disposition zu Hyperphagie, Übergewicht und basaler Hyperinsulinämie führen, wie sie für das metabolische Syndrom typisch ist“ (Plagemann et al., 2010, S. 550).

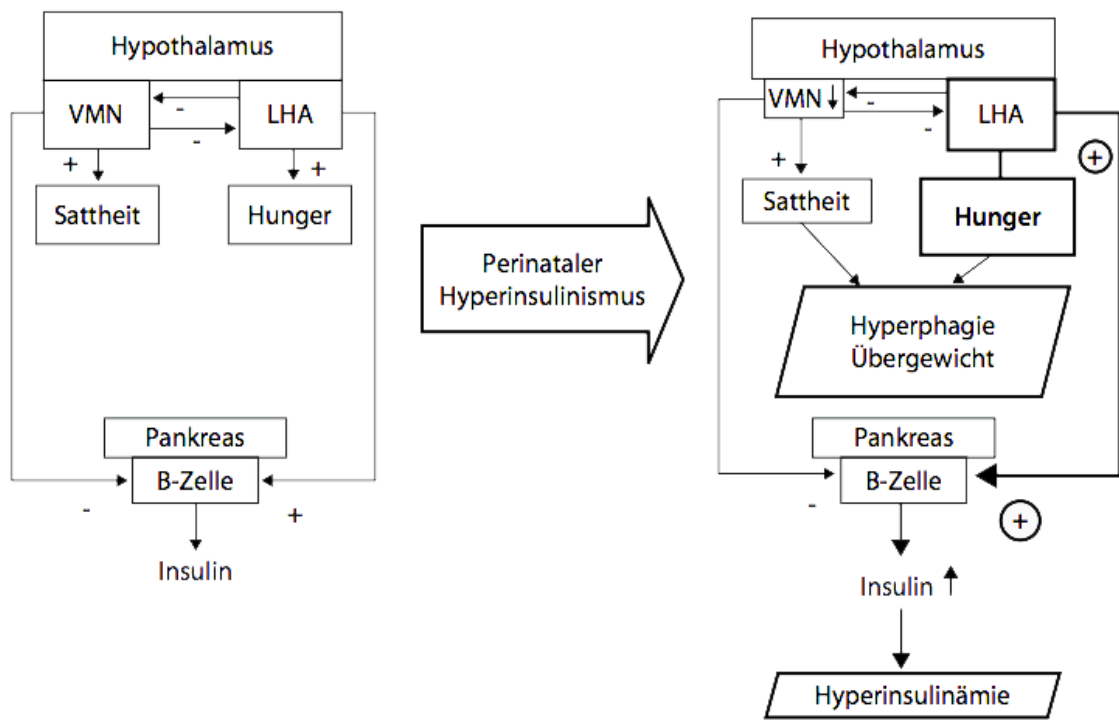


Abbildung 3. Fehlprogrammierung der Stoffwechsel- und Körpergewichtsregulation durch perinatalen Hyperinsulinismus: Entstehung einer Fehlfunktion und Dysplasie des Sättigungszentrums (VMN) im Hypothalamus

Ferner wirken Insulin und das Hormon Leptin im Hypothalamus als zirkulierende Sättigungssignale. Leptin wird in den Adipozyten gebildet und ist bei Adipositas in höherer Konzentration im Blut nachweisbar (Pschyrembel, Onlineversion). Diese beiden Hormone regulieren im mediobasalen Hypothalamus die Ausbildung derjenigen Neuropeptide, die für die Regelung der Nahrungsaufnahme zuständig sind. Unterschieden werden orexigene

und anorexigene Neuropeptide. Orexigene Neuropeptide stimulieren die Nahrungsaufnahme, anorexigene hemmen sie (Plagemann et al., 2010). Zu hohe Insulin- und Leptinspiegel während kritischer, perinataler Entwicklungsphasen können zur dauerhaften Resistenz im Hypothalamus gegenüber den Sättigungssignalen Leptin und Insulin führen, was wiederum die Ausbildung orexigener und anorexigener Neuropeptide und daher die Nahrungsaufnahme beeinflusst (Plagemann, 2005).

Tabelle 2. Prinzipielle Mechanismen fetaler Programmierung

Mechanismen fetaler Programmierung	
Gen	Epigenetische Einflüsse auf die Genexpression
Zelle	Einfluss auf Rezeptor- und Synapsenbildung
Organ	Variation in Organstruktur und Versorgung
Regulationsachse	Fehleinstellung von Kontrollsystemen der Homöostase und endokriner Funktionskreise

Unklar bisher ist, welche Insulin- und Leptinspiegel notwendig sind, um diese Kaskade der Fehlprogrammierung in Gang zu setzen. Bekannt ist, dass die fetalen Insulinspiegel bei Übergewicht respektive Überernährung erhöht sind (Catalano et al., 2009a). Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass erhöhte Insulinspiegel beim Kind auch ohne Hyperinsulinämie seitens der Mutter ausgelöst werden können. Diskutiert wird ein Überangebot an Aminosäuren, das möglicherweise im Zusammenhang mit einer allgemeinen Überernährung steht. Dies führt zu einer vergleichsweise hohen Sensitivität der  $\beta$ -Zellen (Plagemann, 2012). Catalano und Ehrenberg (2006) diskutieren des Weiteren, dass der Stoffwechsel der übergewichtigen Schwangeren, welcher durch erniedrigte Insulinsensitivität und erhöhte  $\beta$ -Zell-Aktivität gekennzeichnet ist, in der Frühschwangerschaft die Funktionsweise der Plazenta und damit auch den Nährstofftransport zum Kind massgeblich beeinflusst. Dies könnte wiederum oben beschriebene Mechanismen der Fehlprogrammierung begünstigen.

## 4. Wissenschaftlicher Hintergrund

Für die Beantwortung der Forschungsfrage werden nach eingehender Prüfung vier Studien und ein Review ausgewählt. Diese vier Studien werden von den Autorinnen dieser Arbeit miteinbezogen, da sie aktuell (aus den letzten zehn Jahren) sind und auf unterschiedliche Weise Evidenzen für den Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht liefern, sowie Hinweise auf die Existenz von fetaler Programmierung geben. Sie können nach Meinung der Autorinnen in Relation mit der Fragestellung gebracht werden und hilfreiche Informationen zur Beantwortung der Forschungsfrage liefern. Die Autorinnen haben sich für Studien mit unterschiedlichem Design und Teilnehmerzahl entschieden, um die Stärken verschiedener Methoden zur Beweisführung zu nutzen. Studien mit hoher Teilnehmerzahl sind notwendig, um generalisierbare Ergebnisse zu erlangen. Da es sich jedoch um eine Thematik handelt, in der noch viele Forschungslücken existieren, ist es wichtig, auch kleinere Fall-Kontrollstudien miteinzubeziehen, die die Möglichkeit bieten, genauere und komplexere Untersuchungen durchzuführen. Eine Randomisierung ist bei den Studien nicht notwendig, drei der ausgewählten Studien stärken ihre Aussagekraft zusätzlich durch das Kohortendesign. Hierdurch wird eine einheitlich definierte Gruppe untersucht, sodass nicht zu viele unterschiedliche Merkmale zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen können.

Nach der Auswertung der Studien und des Reviews sind im Folgenden die Inhalte der Studien sowie deren wichtigsten Ergebnisse im Bezug auf die Forschungsfrage dargestellt. Zum besseren Verständnis werden die Ergebnisse der einzelnen Studien in, von den Autorinnen gewählten Kategorien, eingeteilt und vorgestellt. Die Kategorien werden anhand der untersuchten Teilaspekte und erhobenen Ergebnisse von den Autorinnen erstellt. In einem weiteren Schritt werden die Resultate und Aussagen im Diskussionsteil dieser Arbeit gegenübergestellt und kritisch diskutiert. Eine genaue Auswertung der Studien und des Reviews ist im Anhang ersichtlich. Eine kurze Studienübersicht ist in Tabelle 3 dargestellt.

## **4.1. Aufbau der Humanstudien und des Reviews**

### **4.1.1. Studie 1: „Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation“ von Catalano et al. (2009b)**

Die Arbeitergruppe um Catalano untersucht in ihrer 2009 publizierten Studie, welche perinatalen Risikofaktoren die strengste Korrelation mit kindlicher Adipositas haben. In dieser prospektiven, longitudinalen Fall-Kontroll-Kohortenstudie werten Catalano et al. (2009b) die Untersuchungsergebnisse einer Stichprobe von 89 Müttern mit ihren Kindern (37 Knaben, 52 Mädchen) aus dem Bundesstaat Ohio, USA, aus. Die Mütter weisen entweder eine normale Glukosetoleranz (NGT) oder einen Gestationsdiabetes (GDM) auf. Die Einteilung erfolgt nach dem Glukosescreeningtest (oGTT) in der 24. - 28. SSW, bei welchem Frauen mit GDM eine Glukosekonzentration  $\geq 7.5$  mmol/L im Blut aufzeigen und alle Frauen mit Werten darunter eine NGT haben. Um weitere Risikofaktoren zu eruieren, beziehen sie Informationen wie Alter, prägravidem BMI, Grösse, Parität, Raucherverhalten etc. der jeweiligen Frauen aus der Patientengeschichte. Die Mütter gelten ab einem prägravidem BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> als übergewichtig, darunter als normalgewichtig. Ebenfalls holen sie Informationen über Grösse, Gewicht und BMI aus der Patientengeschichte der Väter ein. Bei den Kindern messen sie die Körperzusammensetzung innerhalb der ersten 48 Stunden post partum mittels „total-body electrical conductivity“ (TOBEC). Zusätzlich erfassen sie Daten bezüglich Geschlecht, Geburtsgewicht, Länge, Geburtsmodus, Ernährungsweise (Stillen respektive Flaschennahrung) aus den geburtshilflichen Dokumentationen. Neugeborene über der 95. Perzentile für Gewicht, Länge, Gestationsalter und Ethnie sind als LGA klassifiziert. Beim Follow-up nach ca. acht Jahren wird der BMI berechnet sowie weitere Informationen über Bewegungs- und Ernährungsverhalten erfragt. Zudem nehmen Catalano et al. (2009b) diverse Messungen wie Körperzusammensetzung der Neugeborenen und Kinder mittels „dual-energy X-ray absorptiometry“ (DXA) oder Blutentnahmen vor.

### **4.1.2. Studie 2: „Predicting Preschooler Obesity at Birth: The Role of Maternal Obesity in Early Pregnancy“ von Whitaker (2004)**

Die Studie von Whitaker (2004) untersucht den Zusammenhang von mütterlichem Übergewicht in der Frühschwangerschaft und der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Übergewicht ihrer Kinder im Vorschulalter. Es handelt sich um eine retrospektive Kohortenstudie mit einer Stichprobengrösse von 8494 Mutter-Kind-Paaren aus dem Bundesstaat Ohio, USA. Whitaker (2004) bezieht die Daten für seine Studie aus einem staatlichen Programm zur Ernährungsberatung von Schwangeren, Müttern und Kindern von null bis vier Jahren („Special Supplemental Nutrition Program for Women, Infants, and Children“



(WIC)). Zusätzlich zieht er Informationen aus den Geburtsberichten der Kinder, wie beispielsweise das Raucherverhalten und die Parität der Mutter, hinzu. Die Kinder sind zwischen 1992 und 1996 geboren und stammen aus Familien mit niedrigem Einkommen. Das Körpergewicht der Mütter ist für Whitaker (2004) aus den WIC-Daten ersichtlich. Dabei handelt es sich um das erste erhobene Gewicht im ersten Trimenon der Schwangerschaft. Das Körpergewicht teilt er in Normalgewicht ( $\text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$ ) und Übergewicht ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) ein. Die Neugeborenen sind ab der 90. Perzentile für Gewicht, Länge, Gestationsalter und Ethnie als LGA definiert. Adipositas der Kinder beim Follow-up nach zwei bis vier Jahren ist als  $\text{BMI} \geq 95.$  Perzentile für Alter und Geschlecht definiert. Von den Vätern sind nur ungenügend Informationen vorhanden, weswegen Whitaker (2004) diese nicht mit einbezieht.

#### **4.1.3. Studie 3: „Evidence for the Fetal Overnutrition Hypothesis: Findings from the Mater-University Study of Pregnancy and Its Outcomes“ von Lawlor et al. (2007)**

Lawlor et al. (2007) untersuchen in ihrer prospektiven Kohortenstudie von 2007, ob der BMI der Mutter oder derjenige des Vaters mehr Einfluss auf den BMI des Kindes hat. Die Stichprobe umfasst 3340 Familientrios aus South Brisbane, Australien. Der BMI des Vaters und der prägravid BMI der Mutter erfragen Lawlor et al. (2007) bzw. nutzen die Angaben in der geburtshilflichen Dokumentation. Dabei wird das mütterliche, prägravide Gewicht bei der Erstkonsultation in der Klinik nur erfragt. Den BMI der Kinder erheben Lawlor et al. (2007) im Alter von 5 und 14 Jahren. Geburtsgewicht, Länge und Gestationsalter entnehmen sie der geburtshilflichen Dokumentation. Eine Unterteilung der BMI-Werte in Normalgewicht und/oder Übergewicht nehmen Lawlor et al. (2007) weder bei den Eltern noch bei den Kindern oder den Neugeborenen vor. Um weitere mögliche Einflüsse zu erkennen, erfragt die Arbeitergruppe mittels Fragebogen zusätzlich Parität, Einkommensstatus, Bildungsstand, Rauch- und Essgewohnheiten sowie das Bewegungsverhalten der Eltern bzw. der Kinder und ziehen die Befunde in der Auswertung mit ein.

#### **4.1.4. Studie 4: „Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition“ von Hull, Dinger, Knehans, Thompson und Fields (2008)**

In dieser Studie aus dem Jahre 2008 untersuchen Hull et al. den Zusammenhang des mütterlichen, prägraviden BMI mit dem Geburtsgewicht und der Körperzusammensetzung (Prozent an Körperfett, Fettmasse und fettfreie Masse) der Neugeborenen. Dafür vergleichen sie insgesamt 72 Frauen und deren Kinder am „Children’s Hospital“ in Oklahoma,

USA, miteinander. Das prägravid Körpergewicht der Frauen sowie deren Körperlänge und Gewichtszunahme in der Schwangerschaft erfragen Hull et al. (2008) und berechnen daraus den BMI. 32 Frauen gelten als normalgewichtig ( $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ) und 39 als übergewichtig/adipös ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ). Weitere erfragte Aspekte wie Ethnie, Einkommen, etc. ziehen Hull et al. (2008) bei der Analyse mit ein. Einmalig wird das Gewicht der Mütter nach der Schwangerschaft gemessen. Das Geburtsgewicht sowie die Länge der Kinder werden durch die Mütter angegeben. Hull et al. (2008) messen die Länge und das Nacktgewicht der Kinder nach fünf bis 35 Tagen post partum. Dabei erfassen sie die Körperdichte, das Körpervolumen und das Gewicht mittels „Air-displacement plethysmography“ (Pea Pod), woraus sie Prozent an Körperfett, Fettmasse und fettfreie Masse berechnen.

#### **4.1.5. Review: „The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life“ von Rogers et al. (2003)**

Rogers et al. (2003) beschäftigen sich mit der Frage, welche Assoziationen zwischen dem Geburtsgewicht und der Körperzusammensetzung der Kinder sowie deren späteren Gewichtsentwicklung hergestellt werden können und welchen Einfluss das mütterliche Übergewicht darauf haben könnte. Zusätzlich versuchen sie möglichen Ursachen und besonders der Rolle der fetalen Programmierung auf den Grund zu gehen. Dafür schliessen sie Artikel und Studien seit 1966 aus der Medline Datenbank mit ein, die sie anhand der Keywords „obesity“, „body fat“, „waist“, „body composition“, „birthweight“ und „birth weight“ finden.

Tabelle 3. Studienübersicht

Referenzen	Catalano et al. (2009b)	Hull et al. (2008)	Whitaker (2004)	Lawlor et al. (2007)
Stichprobengrösse	n = 89	n = 72	n = 8494	n = 3340
Studiendesign, Setting	Fall-Kontroll-Kohortenstudie, USA	Fall-Kontrollstudie, USA	Retrospektive Kohortenstudie, USA	Prospektive Kohortenstudie, Australien
Assessment Übergewicht Mutter	Prägravid BMI errechnet aus Patientenhistorie  Übergewicht: BMI $\geq 25$ Normal: BMI $< 25$  Zusätzlich Einteilung in GDM und NGT	Prägravid Gewicht erfragt  Übergewicht: BMI $\geq 25$ Normal: BMI $< 25$	BMI im ersten Trimenon  Übergewicht: BMI $\geq 30$ Normal: BMI $< 30$	Gewicht und Grösse aus erster Kontrolle $\hat{=}$ Prägravid BMI berechnet.  Keine Unterteilung in Über-/Normalgewicht.  Zusätzlich BMI des Vaters berechnet
Zeitpunkt Follow-up	nach ca. 8 Jahren	keines	3 – 4 Jahre	nach 5 und 14 Jahren
Assessment Übergewicht Kind	Neugeborenes: - Geburtsgewicht - Körperzusammensetzung mittels „total-body electrical conductivity“ (TOBEC)  Follow-up: - BMI - Körperzusammensetzung mittels „dual-energy X-ray absorptiometry“ (DXA)	Innerhalb 35 Tage post partum: - Geburtsgewicht - Körperzusammensetzung mittels „PeaPod air displacement plethysmography“	BMI $\geq 95$ . Perzentile für Alter und Geschlecht	Geburtsgewicht BMI beim Follow-up

## **4.2. Ergebnisse der Humanstudien und des Reviews**

Die vier untersuchten Humanstudien und das Review liefern Evidenzen für den Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und dem erhöhten Übergewichtsrisiko der Nachkommen entweder als Neugeborene, im Kindesalter oder in der frühen Adoleszenz. Die Ergebnisse werden im Folgenden anhand der erstellten Kategorien dargestellt. Tabelle 4 fasst die Hauptkenntnisse der Studien zusammen.

### **4.2.1. Evidenzen zum Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht**

Der prägravid BMI ist gemäss Catalano et al. (2009b) signifikanter Risikofaktor für Kinder, Übergewicht zu entwickeln. Catalano et al. (2009b) präzisieren, dass ein ca. achtjähriges Kind einer Mutter, die einen prägraviden BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  hatte, 5.4-mal wahrscheinlicher einen höheren Körperfettanteil aufweist, als eines der Vergleichsgruppe (prägravid BMI  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Die Studie von Whitaker (2004) zeigt auf, dass Kinder von Müttern, die bereits in der Frühschwangerschaft Adipositas (BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) aufweisen, eine doppelt erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, im Kleinkindalter fettleibig zu werden. Im Alter von vier Jahren ist eines von vier Kindern mit einer adipösen Mutter selber adipös, definiert als ein Körpergewicht über der 95. Perzentile für Alter und Geschlecht. Bei den Kindern der normalgewichtigen Müttern ist statistisch gesehen weniger als eines von zehn von dieser Entwicklung betroffen.

Nach Lawlor et al. (2007) bekräftigen die Ergebnisse ihrer Studie eine stärkere Relation zwischen mütterlichem, prägraviden BMI und dem Gewicht des Kindes im Alter von 5 und 14 Jahren, als eine zwischen den Kindern und dem väterlichen BMI.

### **4.2.2. Evidenzen zum Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und kindlichem Geburtsgewicht**

Whitaker (2004) und Catalano et al. (2009b) liefern Evidenzen dafür, dass das Geburtsgewicht von Kindern adipöser Mütter tendenziell höher ist als bei einer Vergleichsgruppe normalgewichtiger Mütter. Die Resultate von Whitaker (2004) legen dar, dass adipöse Mütter (BMI  $> 30 \text{ kg/m}^2$  in der Frühschwangerschaft) im Vergleich zu normalgewichtigen Müttern (BMI zw. 18 - 25  $\text{kg/m}^2$  in der Frühschwangerschaft) mit einer zweifach erhöhten Wahrscheinlichkeit ein LGA Kind gebären (hier Geburtsgewicht  $\geq 90$ . Perzentile). Catalano

et al. (2009b) äussern sich über eine positive Korrelation zwischen einem erhöhten, prägravidem mütterlichen BMI ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) und einem höheren Geburtsgewicht. Der väterliche BMI stellt keinen signifikanten Einfluss dar.

Die Befunde von Lawlor et al. (2007) zeigen, dass das Geburtsgewicht in Zusammenhang mit dem mütterlichen, prägravidem BMI gebracht werden kann. Im Vergleich zeigt sich keine Assoziation zwischen dem Geburtsgewicht und dem väterlichen BMI. Es liegt zudem eine grössere lineare Korrelation zwischen BMI-Mutter-Kind als zwischen BMI-Vater-Kind vor. Beim Follow-up nach 5 und 14 Jahren kommen sie zum selben Ergebnis.

Hull et al. (2008) finden in ihrer untersuchten Stichprobe von 72 Mutter-Kind-Paaren keinen linearen Zusammenhang zwischen prägravidem BMI der Mutter und dem Geburtsgewicht.

#### **4.2.3. Ergebnisse zur Rolle der Körperzusammensetzung der Kinder**

Catalano et al. (2009b) zeigen, dass Kinder von übergewichtigen Müttern mit normaler Glukosetoleranz ein höheres Geburtsgewicht aufweisen, verglichen zu Kindern von normalgewichtigen Müttern mit normaler Glukosetoleranz. Zudem erkennen sie eine Korrelation zwischen dem prozentualen Körperfettanteil der Neugeborenen und jenem der Kinder beim Follow-up, nicht aber eine zwischen dem Geburtsgewicht und späterem Gewicht. Zusätzlich finden Catalano et al. (2009b) in der Gruppe der als übergewichtig eingeteilten Kinder eine höhere Insulinresistenz als bei den Kindern der normalgewichtigen Mütter.

Hull et al. (2008) kommen ebenfalls zum Ergebnis, dass Kinder übergewichtiger oder adipöser Mütter einen höheren prozentualen Fettanteil und eine geringere Magermasse aufweisen als jene der Vergleichsgruppe. Zusätzlich wird der höhere prozentuale Fettanteil durch das Alter des Neugeborenen beeinflusst. In der Analyse von Einflussfaktoren auf die Magermasse stellt sich heraus, dass diese in der Gruppe der übergewichtigen Frauen durch das Gestationsalter, die Ernährung (Stillen respektive Flaschennahrung) und das Alter des Säuglings bei der Körpermessung beeinflusst wird.

Das Review von Rogers et al. (2003) fasst eine gute Beweisführung dafür zusammen, dass ein positiv korrelierter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späterer Gewichtsentwicklung besteht. Sie fassen zusammen, dass die Studien einen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späterer Magermasse hervorheben.

Tabelle 4. Haupterkenntnisse der Studien

Referenzen	Catalano et al. (2009b)	Hull et al. (2008)	Whitaker (2004)	Lawlor et al. (2007)
Haupterkenntnis	<p>- <i>Geburtsgewicht</i> Keine signifikante Korrelation mit Geburtsgewicht und Gewicht beim Follow-up</p> <p>- <i>Körperzusammensetzung:</i> Positive Korrelation zw. %Fett bei der Geburt und beim Follow-up</p> <p>- <i>BMI</i> Prägravid BMI &gt;30 gilt als grösster Risikofaktor für das Kind, übergewichtig zu werden (OR: 3.75; 95% CI: 1.39, 10.10; P = 0.009)</p>	<p>- <i>Geburtsgewicht:</i> Kein signifikanter Unterschied (3433.0 ± 396.3 g vs. 3368.0 ± 399.6 g; P ≤ .44)</p> <p>- <i>Körperzusammensetzung:</i> Höherer %-Fettanteil (12.5 ± 4.2% vs. 13.6 ± 4.3%; P ≤ .0001) und Fettmasse (414.1 ± 264.2 g vs. 448.3 ± 262.2 g; P ≤ .05) bei Kindern übergewichtiger Mütter</p>	<p>Risiko für Übergewicht</p> <p>- 2x bei 2-jährigen - 2.3x bei 3-jährigen - 2.3x bei 4-jährigen</p> <p>Kindern übergewichtiger Mütter</p> <p>-&gt; Das Übergewicht der Mutter verdoppelt das Risiko für das Kind, selber übergewichtig zu werden</p>	<p>- <i>Geburtsgewicht:</i> Prägravid BMI der Mutter ist positiv mit dem Geburtsgewicht assoziiert. Gilt nur ganz schwach für den väterlichen BMI.</p> <p>-&gt;Assoziation BMI-Mutter-Geburtsgewicht ist stärker als BMI-Vater-Geburtsgewicht (p &lt;0.0001)</p> <p>- <i>BMI:</i> BMI Mutter-Kind sind stärker assoziiert als BMI Vater-Kind zu beiden Follow-up Zeiten (p &lt;0.0001)</p>

### **4.3. Weitere Einflussfaktoren**

Anhand der Humanstudien wird deutlich, dass neben den im Ergebnisteil erwähnten Faktoren noch weitere Einflüsse mit der kindlichen Adipositas in Verbindung gebracht werden können. Auf diese detailliert einzugehen, würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Einige Aspekte finden hier dennoch kurz Erwähnung, da sie innerhalb der Studien eine zentrale Rolle spielen.

#### **4.3.1. Tabakkonsum in der Schwangerschaft**

Whitaker (2004) weist darauf hin, dass die klinische Relevanz zwischen rauchenden Müttern und dem Übergewicht der Kinder von grosser Wichtigkeit ist.

Obwohl die Neugeborenen von Raucherinnen mit ihrem Geburtsgewicht eher in den unteren Perzentilen angesiedelt sind, tendieren sie mehr zu Adipositas im Vorschulalter als Kinder von Nichtraucherinnen (Whitaker, 2004). Rogers et al. (2003) führt in seinem Review ebenfalls aus, dass die Adipositasprävalenz mit der Anzahl an konsumierten Zigaretten in der Schwangerschaft ansteigt.

#### **4.3.2. Rolle des Gestationsdiabetes**

Obwohl die Autorinnen in ihrer Studiensuche den GDM kategorisch ausgeschlossen haben, sollen diesbezügliche Ergebnisse aufgrund der beschriebenen möglichen Wirkungsmechanismen und der Rolle des Insulins kurz Erwähnung finden.

Catalano et al. (2009b) vergleichen Frauen mit und ohne GDM und versuchen den grössten Risikofaktor für die Entwicklung späteren Übergewichtes bei den Kindern zu ermitteln. Die Studie zeigt, dass der prägravide BMI im Vergleich mit der Glukosetoleranz und unter Einbezug anderer Einflussfaktoren den grösseren Einfluss auf das kindliche Gewicht hat (Catalano et al., 2009b). Hull et al. (2008) haben Frauen mit GDM kategorisch ausgeschlossen, die Studien von Lawlor et al. (2007) und Whitaker (2004) beinhalten Frauen mit GDM, allerdings zeigt diese Variable keinen Einfluss darauf, dass der mütterliche BMI den grössten Einflussfaktor darstellt.

## **5. Diskussion**

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der zuvor beschriebenen Studien hinsichtlich ihrer Evidenz und Aussagekraft interpretiert und kritisch diskutiert. Dafür werden zusätzliche Aspekte aus ausgewählten Übersichtsartikeln und weiterer Hintergrundliteratur hinzugezogen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist es, die möglichen Auswirkungen vom mütterlichen Übergewicht/Adipositas auf das Geburtsgewicht und auf die spätere Gewichtsentwicklung des Kindes darzustellen. Dabei wird ein besonderes Augenmerk auf die Rolle der zuvor beschriebenen Stoffwechselprogrammierung gelegt. Die untersuchte Literatur zeigt, dass das mütterliche Gewicht grossen Einfluss auf das Gewicht des Kindes haben kann und gibt einige Hinweise darauf, dass dies durch Stoffwechselprogrammierung geschieht.

### **5.1. Kritische Studienbeurteilung**

Die hier aufgeführten Aspekte sind Einsichten, die sich nach der ausführlichen Beurteilung durch Katja Stahl (2008) bzw. durch das Review Appraisal Tool (Oxman et al., 1994) ergeben.

#### **5.1.1. Vergleichbarkeit der Humanstudien**

Die beurteilten Studien und deren Ergebnisse sind mehrheitlich nicht miteinander zu vergleichen. Gemeinsam haben sie, dass sie aktuell sind und die untersuchten Populationen der Studien in den USA und in Australien leben. Damit kommen sie aus westlichen Industrienationen. Unter Beachtung eines möglichen kulturellen Bias, durch beispielsweise unterschiedliche Ernährungsweisen, könnte die Übertragbarkeit auf den europäischen Raum jedoch eingeschränkt sein. Die ausgewertete Literatur verfolgt denselben Zweck und bestimmt die Notwendigkeit der Forschung in diesem Bereich gleichermaßen damit, mehr Informationen über die Entstehung von Übergewicht zu erhalten. Obwohl alle Studien sowie das Review das Ziel haben, den Einfluss des mütterlichen Übergewichtes auf das kindliche Gewicht zu erfassen und die fetale Programmierung als mögliche Ursache auszumachen, gehen sie dabei sehr unterschiedlich vor. Die Ergebnisse beantworten aus verschiedenen Blickwinkeln die Forschungsfrage dieser Arbeit. Sie verwenden zudem unterschiedliche Studiendesigns und Messmethoden. Erschwerend kommt hinzu, dass der Messzeitpunkt, die Referenzwerte des mütterlichen BMIs sowie das Alter beim Follow-up nicht einheitlich sind und die Neugeborenen nach unterschiedlichen Definitionen als LGA bezeichnet werden.



### 5.1.2. Stärken und Schwächen der Studien

Das ausgewählte Review von Rogers et al. (2003) wird nach der Beurteilung als fraglich aussagekräftig eingestuft. Bei der Suche der Studien schöpfen Rogers et al. (2003) nicht alle Möglichkeiten aus. Sie beschränken sich auf die PubMed Datenbank und suchen weiterhin in den Referenzlisten. Obwohl Rogers et al. (2003) insgesamt 400 Artikel auswerten, beschreiben sie im Review nicht, anhand welcher Kriterien sie die Literatur ein- bzw. ausschliessen und durch welche Beurteilungsinstrumente sie diese beurteilen. Sie beschreiben sie als gut kontrollierte und aussagekräftige Studien. Wie sie zu dieser Erkenntnis kommen, ist nicht ersichtlich. Es wird deutlich, dass es sich bei einigen Studien um RCT-Studien handelt, sodass die Evidenzstufe auf Ib nach Katja Stahl festgelegt ist. Rogers et al. (2003) stellen fünf präzise Fragen zur Thematik, was nach der Beurteilung positiv hervorzuheben ist. Die Fragen beziehen sich auf die Forschungsfrage dieser Arbeit, ziehen sich als roter Faden durch das Review und ermöglichen ein systematisches Bearbeiten des Untersuchungsgegenstandes. Die Ergebnisse der Studien werden in Tabellenform und im Text deutlich dargestellt, anhand der einzelnen Fragen diskutiert und kritisch hinterfragt. Die statistische Signifikanz wird übersichtlich aufgeführt und die Grenzen des Reviews deutlich aufgezeigt.

Das Studiendesign von Catalano et al. (2009b) eignet sich als prospektive, longitudinale Fall-Kontroll-Kohortenstudie für die Untersuchung der Forschungsfrage. Die Forscher nennen als Schwäche der Studie die kleine Stichprobengrösse, welche die Reliabilität, d.h. die Übertragbarkeit mindert. Besonders kritisch anzumerken ist, dass die Untersuchungen, welche sich auf den Vergleich von übergewichtigen und normalgewichtigen Müttern ohne einen Gestationsdiabetes beziehen, nur die Hälfte der Teilnehmerinnen erfassen. Somit wird die Aussagekraft durch eine weitere Verminderung der Stichprobengrösse reduziert. Positiv hervorzuheben sind die von Catalano et al. (2009b) durchgeführten Messungen der Körperzusammensetzung. Damit versuchen sie, ein noch besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen dem Gewicht der Mutter, dem Geburtsgewicht und der späteren Gewichtsentwicklung des Kindes zu erhalten. Das Follow-up lässt eine weitere Beobachtung der Gewichtsentwicklung zu. Dies ist für die Interpretation von grosser Wichtigkeit. Zusätzlich untersuchen sie die Konzentration verschiedener Parameter im Blut von Mutter und Kind, um die Zusammenhänge endokrinologisch zu erfassen. Allerdings nutzen sie bei den Messungen der Körperzusammensetzung der Neugeborenen und beim Follow-up nicht die gleiche Messmethode, was ein Vergleichen der beiden Datensätze erschwert. Catalano et al. (2009b) äussern in der Diskussion, dass beide Methoden zwar

ähnliche Resultate erzielen, die DXA-Methode jedoch bekannt dafür ist, die Fettmasse zu über- und die fettfreie Masse zu unterschätzen. Daher sind diese Resultate in ihrer Aussagekraft kritisch zu betrachten. Beim Studienaufbau und den Auswertungsinstrumenten gehen die Forscher genau vor. Sie geben die verwendeten statistischen Tests an und verdeutlichen übersichtlich, in den aufgeführten Tabellen alle relevanten Informationen. Sie berücksichtigen bei der Datensammlung viele weitere Einflussfaktoren. Die Studie wird nach Stahl (2008) mit der Evidenzstufe IIa bewertet, da es sich um eine kontrollierte Studie ohne Randomisierung handelt.

Die Studie von Hull et al. (2008) stellt sich nach der Auswertung als eine Fall-Kontrollstudie dar und wird nach Stahl (2008) als Studie der Evidenzstufe III bewertet. Dieses Design eignet sich laut Law et al. (1998), wenn man die Ergebnisse noch nicht vollständig versteht und verschiedene Faktoren erforscht, welche Einfluss nehmen könnten. Auch hier ist die Stichprobengrösse relativ klein und mindert daher die Reliabilität. Die kleine Stichprobe gibt den Forschern jedoch auch hier die Möglichkeit, genauere und komplexere Messungen durchzuführen. Nach Law et al. (1998) könnte ferner die grosse Zeitspanne der Messungen (bis 35 Tage post partum) einen systematischen Fehler darstellen. Hull et al. (2008) heben dies als Limitation ihrer Studie hervor, da sich bei der Untersuchung des prozentualen Fettanteils beider Gruppen ein Zusammenhang zwischen Alter und Fettanteil zeigt. Hull et al. (2008) vermuten, dass schon die ersten Tage post partum Einfluss auf die Gewichtsentwicklung und Körperzusammensetzung nehmen können. Die Forscher haben weitere Faktoren, die die Gewichtsentwicklung des Kindes beeinflussen könnten, miteinbezogen, um eine Verfälschung der Ergebnisse zu vermeiden. Die verwendeten statistischen Tests sind angegeben und geeignet.

Die Studie von Lawlor et al. (2007) ist eine prospektive Kohortenstudie und wird als solche nach Stahl (2008) der Evidenzstufe IIa zugeteilt. Die Teilnehmerzahl ist mit  $n = 3340$  für einen quantitativen Ansatz angemessen und stärkt somit die Reliabilität und Aussagekraft der Ergebnisse. Die Messmethoden und Analyseverfahren sind sehr genau beschrieben und nachvollziehbar. Bei der Datensammlung fällt auf, dass die Angaben über das mütterliche Gewicht vor der Schwangerschaft, sowie über väterliches Gewicht und Grösse von der Mutter angegeben werden. Die Genauigkeit dieser Angaben ist fraglich, weswegen hier ein systematischer Fehler der Erinnerung (Law et al., 1998) vorliegen könnte. Es zeigt sich jedoch, dass eine starke Korrelation zwischen der Angabe des Gewichts vor der

Schwangerschaft und der Gewichtsmessung in der Frühschwangerschaft vorhanden ist (Lawlor et al., 2007).

Die Studie von Whitaker et al. (2004) zeigt sich nach der Beurteilung als aussagekräftig und wird als retrospektive Kohortenstudie der Evidenzstufe IIa nach Stahl (2008) zugeteilt. Die hohe Stichprobengrösse von  $n = 8494$  ist angemessen für den quantitativen Ansatz und stärkt die Reliabilität der Ergebnisse. Allerdings besteht die Kohorte aus Frauen mit niedrigem Einkommen, was zwar im Sinne einer einheitlichen Kohorte positiv hervorzuheben ist, die Übertragbarkeit durch einen sozialen Bias auf andere Populationen jedoch senken könnte. Die verwendeten und genau beschriebenen Analyseverfahren stellen Stärken dieser Studie dar. Die Validität der Studie ist laut Whitaker et al. (2004) durch das Messen vom mütterlichen und kindlichen BMI gegeben. Auch die Anwendung hochspezifizierter Verkopplungsalgorithmen, sowie die Erhebung weiterer Variablen, die im Zusammenhang mit dem BMI des Kindes stehen könnten, sind positiv hervorzuheben. Die Reliabilität wird nicht angesprochen. Allerdings bezieht die Studie weder die Ernährung des Kindes noch die väterlichen Daten mit ein. Laut Catalano und Ehrenberg (2006) ist die mütterliche Ernährung ein wichtiger Einflussfaktor für die Gewichtsentwicklung des Kindes und sollte daher immer mitberücksichtigt werden.

## **5.2. Diskussionspunkte**

Im folgenden Abschnitt werden die Studienresultate sowie die Erkenntnisse des Reviews und weiterer Literatur verglichen und hinsichtlich der Forschungsfrage und ihrer Aussagekraft diskutiert. Ferner fließen Überlegungen der Autorinnen mit ein und es werden Verknüpfungen mit dem theoretischen Hintergrund aufgezeigt. Zur besseren Übersicht sind die Diskussionspunkte erneut in Unterkategorien aufgeteilt.

### **5.2.1. Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht**

Die Studien sowie das Review untersuchen alle den Einfluss des mütterlichen Gewichts auf die Gewichtsentwicklung des Kindes. Während Hull et al. (2008), Lawlor et al. (2007) sowie Catalano et al. (2009b) den prägraviden BMI als Bezugspunkt wählen, bezieht sich Whitaker (2004) auf den BMI der Mutter in der Frühschwangerschaft. Die von Rogers et al. (2003) untersuchten Studien enthalten beide Varianten. Wie schon beschrieben, ist die Übereinstimmung der prägraviden BMI-Werte mit denen der Frühschwangerschaft sehr hoch (Lawlor et al., 2007). Harris und Ellison (1998) äussern, dass es sich bei der Gewichtsdiﬀerenz zu den verschiedenen Messzeitpunkten um nur ca. ein bis zwei Kilogramm

handelt. Dennoch ist zu beachten, dass dies als möglicher zeitlicher Bias betrachtet werden muss.

Die Forschenden aller vier Studien versuchen, weitere mögliche Einflussfaktoren zu berücksichtigen, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch nicht untersuchte Einflussfaktoren zu verhindern. Dabei stellt sich einheitlich dar, dass das mütterliche Übergewicht, auch nach präzisen, in den Studien jeweils gut beschriebenen Multivarianzverfahren, als stärkster Risikofaktor für die Entwicklung kindlichen Übergewichtes darstellt. Lawlor et al. (2007), Catalano et al. (2009b) wie auch Hull et al. (2008) beziehen beispielsweise die väterlichen Daten mit ein. Deren Ergebnisse geben zwar Hinweise darauf, dass der väterliche Einfluss auf das kindliche Übergewicht sehr gering ist, es aber noch zu wenig Untersuchungen dazu gibt, um ihn per se zu vernachlässigen. Nur Hull et al. (2008) beziehen die unterschiedliche Ernährungsweise der Neugeborenen mit ein. Dies ist ein Aspekt, der schwierig zu untersuchen ist, jedoch für die Hebamme eine wichtige Rolle spielen könnte, da sie eine der wichtigsten Informationsgeberinnen im Bereich frühkindlicher Ernährung ist.

Catalano et al. (2009b) zitieren in ihrem Diskussionsteil eine weitere Studie von Boney et al. (2004), die ebenfalls zeigt, dass Kinder von NGT-Müttern beim Follow-up nach elf Jahren ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung des metabolischen Syndroms haben, wenn die Mütter einen prägraviden BMI über  $27.3 \text{ kg/m}^2$  aufweisen. Zu einem ähnlichen Resultat kommt eine weitere finnische Studie von Pirkola et al. (2010), bei der anhand einer finnischen Kohorte aus dem Jahre 1986 mit über 4100 Mutter-Kind-Paaren gezeigt wird, dass 16-jährige Kinder ein hohes Risiko für Übergewicht und abdominale Adipositas aufweisen, wenn die Mütter bereits vor der Schwangerschaft übergewichtig sind. Sie bezeichnen das Übergewicht als unabhängigen Risikofaktor. Die Studien lassen offen, ab welchen BMI-Werten schwerwiegende Langzeitfolgen zu befürchten sind.

Dass die beurteilten Studien wie auch weitere Quellen zu ähnlichen Schlüssen kommen, bedeutet bezogen auf die Forschungsfrage, dass ein direkter Zusammenhang zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht sehr wahrscheinlich ist. Ob dies schon im Geburtsgewicht zu erkennen ist, wird in einem nächsten Schritt diskutiert.

### **5.2.2. Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und kindlichem Geburtsgewicht**

Whitaker (2004) kommt zu dem Ergebnis, dass Kinder adipöser Mütter zweimal so häufig ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile haben als jene der Vergleichsgruppe. Catalano et al. (2009b) zeigen ebenfalls eine positive Korrelation zwischen einem erhöhten, prägravidem mütterlichen BMI ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) und einem höheren Geburtsgewicht (>90. Perzentile). Stettler, Zemel, Kumanyika und Stallings (2002) schreiben, dass die Übergewichtsprädisposition mit zunehmendem Geburtsgewicht zunimmt. Lawlor et al. (2007) stimmen dem zu und zeigen, dass ihre Ergebnisse den Zusammenhang zwischen mütterlichem Gewicht und kindlichem Geburtsgewicht aufzeigen. Hull et al. (2008) können anhand ihrer Studie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlichem Gewicht und dem Geburtsgewicht des Kindes aufzeigen. Es lassen sich schwer Gründe für die gegensätzlichen Ergebnisse feststellen, da der Vergleich von Messmethoden durch die Unterschiedlichkeit der Studien erschwert wird. Durch die hohe Stichprobengröße der Studie von Whitaker (2004) und Einheitlichkeit der Kohorte (und dadurch Reduktion durch verfälschende Faktoren) wird diesen Ergebnissen eine hohe Glaubwürdigkeit zugesprochen. Zudem ist die Studie von Hull et al. (2008) als Fall-Kontrollstudie mit einer Evidenzstufe von III niedriger bewertet, was die Aussagekraft herabsetzt. Daher gehen die Autorinnen davon aus, dass ein Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und erhöhtem Geburtsgewicht wahrscheinlich ist.

### **5.2.3. Rolle der Körperzusammensetzung**

Catalano et al. (2009b) sowie Hull et al. (2008) versuchen die von Rogers et al. (2003) und anderen Forschern angesprochene Forschungslücke zu beheben, indem sie ihre Untersuchungen nicht nur auf den BMI und das Geburtsgewicht beschränken, sondern die Körperzusammensetzung des Kindes nach der Geburt mituntersuchen. Die Studien von Hull et al. (2008) und Catalano et al. (2009b) sind insofern vergleichbar, da sie sich beide auf die Körperzusammensetzung der Kinder nach der Geburt konzentrieren, ähnliche Zusatzparameter untersuchen sowie im Studiendesign und in der Stichprobengröße vergleichbar sind.

Catalano et al. (2009b) untersuchen die Körperzusammensetzung der Neugeborenen innerhalb von 48h post partum. Dabei finden Catalano et al. (2009b) heraus, dass Kinder übergewichtiger Mütter eine höhere Fettmasse aufweisen, als solche normalgewichtiger Mütter. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses ist aufgrund der kleinen Stichprobengröße

(n = 52) und der Kritik an der Messmethode fraglich. Catalano et al. (2009b) stellen keine Korrelation zwischen Geburtsgewicht und späterem Gewicht der Kinder beim Follow-up nach ca. acht Jahren fest, jedoch eine zwischen dem Körperfettanteil der Neugeborenen und jenem beim Follow-up. Dies suggeriert gemäss Catalano et al. (2009b), dass die Körperzusammensetzung des Neugeborenen mehr Einfluss auf seine spätere Gewichtsentwicklung haben könnte, als sein Geburtsgewicht per se.

Hull et al. (2008) führen ihre Messungen innerhalb der ersten 35 Tage post partum durch. Sie zeigen, dass Kinder normalgewichtiger Frauen eine grössere Magermasse besitzen, wohingegen Kinder übergewichtiger oder adipöser Mütter zu einem prozentual höheren Fettanteil und einer geringeren Magermasse tendieren. Da sich bei den Resultaten von Hull et al. (2008) ein Bias aufgrund der grossen Zeitspanne der Datenerhebung ergeben haben könnte, ist dieses Resultat kritisch zu betrachten. Die Forscherteams bedienen sich unterschiedlichen Messinstrumenten und untersuchen die Kinder zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Geburt. Der Zeitpunkt der Messung ist laut Hull et al. (2008) ein ausschlaggebender Faktor. Dennoch kommen beide Studien zu ähnlichen Ergebnissen. Auch die von Catalano et al. (2009b) genannten Erkenntnisse von Sewell et al. (2006) verdeutlichen, dass das erhöhte Geburtsgewicht durch eine grössere Fettmasse bedingt sei und nicht durch einen Anstieg der Magermasse. In Bezug auf die Forschungsfrage bedeutet dies, dass ein Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht und einem höheren Geburtsgewicht sehr wahrscheinlich ist, dieser aber aufgrund der Studienergebnisse von einer grösseren Fettmasse herrühren könnte. Dies verdeutlicht laut Meinung der Autorinnen die wichtige Rolle der Körperzusammensetzung im Zusammenhang zwischen mütterlicher und kindlicher Adipositas und die Notwendigkeit, diese in Forschungsvorhaben mit einzubeziehen.

Wie die oben beschriebenen Resultate zu erklären sein könnten und ob die untersuchte Literatur Hinweise auf eine intrauterine Programmierung als Ursache liefern könnte, wird in einem nächsten Schritt kritisch begutachtet.

#### **5.2.4. Bezug zu den Theorien der fetalen Programmierung**

Weil die Übergewichtsprävalenz erst in den letzten Jahrzehnten massiv zugenommen hat, ist eine rein genetische Ursache praktisch ausgeschlossen (Grattan, 2008). Erkenntnisse, die intrauterine Prozesse als Ursache ins Zentrum rücken und damit Indizien für die fetale Programmierung liefern, stammen unter anderen aus folgenden Quellen.

Die stärkere Korrelation des mütterlichen Gewichtes verglichen mit dem väterlichen Gewicht auf das Geburtsgewicht ist laut Lawlor et al. (2007) ein Hinweis dafür, dass dies durch intrauterine Wirkungsweisen geschieht. Insofern erscheint die Aussage von Lawlor et al. (2007) plausibel, dass ein grösserer Zusammenhang zwischen dem BMI der Mutter und demjenigen der Kinder vorhanden ist, als einer zwischen dem BMI des Vaters und demjenigen der Kinder. Sie geben jedoch zu bedenken, dass ihre Messungen bisher zu ungenau sind, um genaue neuroendokrine Regelkreise, Energiestoffwechsel und die Appetitregulierung zu erfassen und miteinzubeziehen.

Ein weiterer Ansatz ist die Studie von Brooks, Johnson, Steer, Pawson & Abdalla (1995). Sie untersuchen, welche relative Rolle Umweltfaktoren und genetische Faktoren bei der Determination des Geburtsgewichtes spielen. Dabei vergleichen sie in 62 Fällen von Eizellspende, welche Einflüsse der Spenderin und der Empfängerin auf das Geburtsgewicht ausfindig gemacht werden können. Ihre Untersuchung zeigt, dass die einzig nennenswerten Einflüsse auf das Geburtsgewicht des Kindes das Gewicht der Empfängerin und die Schwangerschaftsdauer sind. Daraus leiten Brooks et al. (1995) ab, dass die intrauterine Umwelt der Empfängerin mehr Einfluss auf das Geburtsgewicht hat, als die genetische Komponente der Spenderin. Es ist jedoch zu bedenken, dass auch diese Studie auf einer eher kleinen Teilnehmerzahl (n = 62) beruht und sie zusätzliche Faktoren eher rudimentär untersuchen.

Für die fetale Programmierung sprechen ferner Erkenntnisse aus endokrinologischen Untersuchungen. Catalano et al. (2009b) weisen bei achtjährigen, übergewichtigen Kindern höhere Leptin- und Insulinspiegel nach als bei normalgewichtigen Kindern. Ergänzend ist zu beachten, dass übergewichtige Mütter mit einer höheren Wahrscheinlichkeit übergewichtige Kinder haben (Catalano et al., 2009b) und dass Übergewichtige tendentiell erhöhte Insulin- und Leptinspiegel aufweisen (Plagemann, 2005). Diese Resultate decken sich mit den Ergebnissen der Tierstudie von Chen et al. (2008), die im theoretischen Hintergrund beschrieben ist. Chen et al. (2008) füttern Ratten vor der Konzeption solange durch fettreiche Ernährung, bis sie ein Übergewicht entwickeln. Bei den Nachkommen ist ebenfalls eine ausgeprägte Hyperinsulinämie und Hyperleptinämie zu erkennen. Basierend auf den Erkenntnissen des theoretischen Hintergrundes lassen sich folgende mögliche Verknüpfungen exemplarisch darstellen: Catalano und Ehrenberg (2006) spekulieren, dass die erniedrigte Insulinsensitivität und die erhöhte  $\beta$ -Zell-Aktivität der übergewichtigen Schwangeren in der Frühschwangerschaft die Funktionsweise der Plazenta und damit

auch den Nährstofftransport zum Kind beeinflussen. In der Spätschwangerschaft führt diese gesteigerte Nährstoffzufuhr dazu, dass das Kind mit einer verstärkten Insulinproduktion reagiert (Schäfer-Graf, 2006). Der Hypothalamus erfährt durch die Exposition gegenüber diesem Hyperinsulinismus eine Fehlprogrammierung, was eine funktionelle und dauerhafte Resistenz gegenüber den Sättigungssignalen Insulin und Leptin zur Folge hat. Die entsprechende Konsequenz ist eine Disposition für Hyperphagie und Übergewicht (Plagemann et al., 1995, zitiert nach Plagemann et al., 2008b). In den Ergebnissen von Catalano et al. (2009b) könnte der Hyperinsulinismus und -leptinismus sowie das damit auftretende Übergewicht der Kinder für die Autorinnen Ausdruck für diese Programmierungsvorgänge sein. Um diese Aussage und oben geschilderte, mögliche Zusammenhänge zu verifizieren, ist weitere Forschungsarbeit notwendig.

Rogers et al. (2003) kommen zum Schluss, dass der erkennbare Zusammenhang zwischen mütterlichem Übergewicht, hohem Geburtsgewicht und Übergewicht im späteren Leben als Hinweise für die fetale Programmierung gewichtet werden könnten. Allerdings gibt die Arbeitergruppe zu bedenken, dass es zu dem Zeitpunkt noch keine gute Beweisführung dafür gäbe. Die Studien sind zwar aktueller als das Review, zeigen jedoch keine neuen bzw. stärkeren Evidenzen auf. Für die Forschungsfrage bedeutet dies, dass das intrauterine Milieu der übergewichtigen Schwangeren einen direkten Einfluss auf die Übergewichtsdisposition des Kindes haben könnte, dies jedoch nur durch Hinweise gestützt wird.

### **5.3. Offene Fragen und Ausblick für weitere Forschungsvorhaben**

Inwiefern und wann Übergewicht bzw. Adipositas als Risikofaktor Einfluss auf die fetale Programmierung nimmt, ist eine Frage, für dessen Beantwortung weitere Forschung notwendig ist. Es ist bisher nicht klar, in welchem Zeitfenster Fehlprogrammierungen stattfinden können. Drake und Reynolds (2010) sowie Rogers et al. (2003) betonen, dass vermutlich diverse Phasen existieren, in denen exogene Einflüsse besonders ungünstig auf die Gewichtsentwicklung des Kindes wirken. Catalano et al. (2009b) nennen, dass bereits die Plazentaentwicklung durch den Stoffwechsel der übergewichtigen Schwangeren beeinflusst sein könnte. Sie begründen dies durch entzündliche Prozesse, die sowohl mit dem Übergewicht per se als auch mit der Schwangerschaft einhergehen. Diese Prozesse sorgen dafür, dass die Insulinsensitivität sinkt und daher der Nährstofftransport zum Kind gesteigert ist (Catalano et al., 2006, zitiert nach Catalano et al., 2009b). Doch schon die Phase vor der Entwicklung könnte eine „kritische Phase“ darstellen, was folgendes Studi-



erresultat einer Tierstudie von Minge, Bennett, Norman und Robker (2008) demonstriert. Sie füttern Mäuse, bis sie übergewichtig sind und beginnen, eine Insulinresistenz zu entwickeln. Bei diesen Mäusen weisen Minge et al. (2008) eine verminderte Eizellenqualität nach, welche die Entwicklung des Embryos beeinträchtigen könnte. Solange diese Programmierungszeitfenster nicht identifiziert sind, sind solchen Erkenntnissen beim Menschen zwingend nachzugehen. In zukünftigen Studienvorhaben ist es wichtig, ein exaktes Vorgehen bei den Erhebungen der Gewichtsdaten durchzuführen. Dies scheint den Autorinnen trotz der von Harris und Ellison (1998) genannten geringen Gewichtsdiﬀerenz zu den verschiedenen Messzeitpunkten notwendig. Rogers et al. (2003) kritisieren allerdings, dass der BMI keine Aussage über Körperzusammensetzung mache und deswegen als Messinstrument generell nicht optimal geeignet sei. Daher wäre es ein weiterer notwendiger Schritt nach Meinung von Rogers (2003) und Hull et al. (2008), auch die Körperzusammensetzung der Mütter genauer zu beleuchten und diese mit denen der Kinder zu vergleichen. In diesem Sinne soll nach Plagemann (2005) eine grundsätzliche Erweiterung molekularer und allgemeiner Suche nach Ursachen unter Einbezug epigenetischer und pränatal erworbener Disposition vorgeschlagen werden. Dadurch würde man die Entwicklung und Programmierung des kindlichen Stoffwechsels und das Verständnis über diese Mechanismen erhöhen.

Wie schon im theoretischen Hintergrund beschrieben, ist es bisher unklar, welche Insulin- und Leptinspiegel notwendig sind, um den Stoffwechsels des Kindes negativ zu beeinflussen. Wenn es um die Stoffwechselprogrammierung geht, ist es nach Rogers et al. (2003) jedoch wichtig zu wissen, welche Hormonkonzentrationen notwendig sind, um einen negativen Effekt herbeizuführen. Lawlor et al (2007) teilen diese Annahme und geben für weitere Forschungsvorhaben zu beachten, dass, um die Einflüsse des mütterlichen BMI zu untermauern, detaillierte Studien notwendig sind, die die physiologischen bzw. pathophysiologischen Mechanismen in den Fokus rücken. Dies verdeutlicht nach Meinung der Autorinnen die Notwendigkeit von genauen Untersuchungen der Körper- und Blutzusammensetzung.

Lawlor et al. (2007) verdeutlichen, dass die Gefahr einer möglichen fetalen Programmierung weitreichende Konsequenzen hätte, wenn man bedenkt, dass mehr weibliche Neugeborene zu übergewichtigen Frauen im reproduktionsfähigem Alter heranwachsen würden und wiederum Kinder zur Welt bringen würden, welche prädisponiert sind, eine Adi-

positas zu entwickeln. So wäre die Übergewichtsepidemie von Generation zu Generation im Sinne eines circulus vitiosus „vorprogrammiert“.

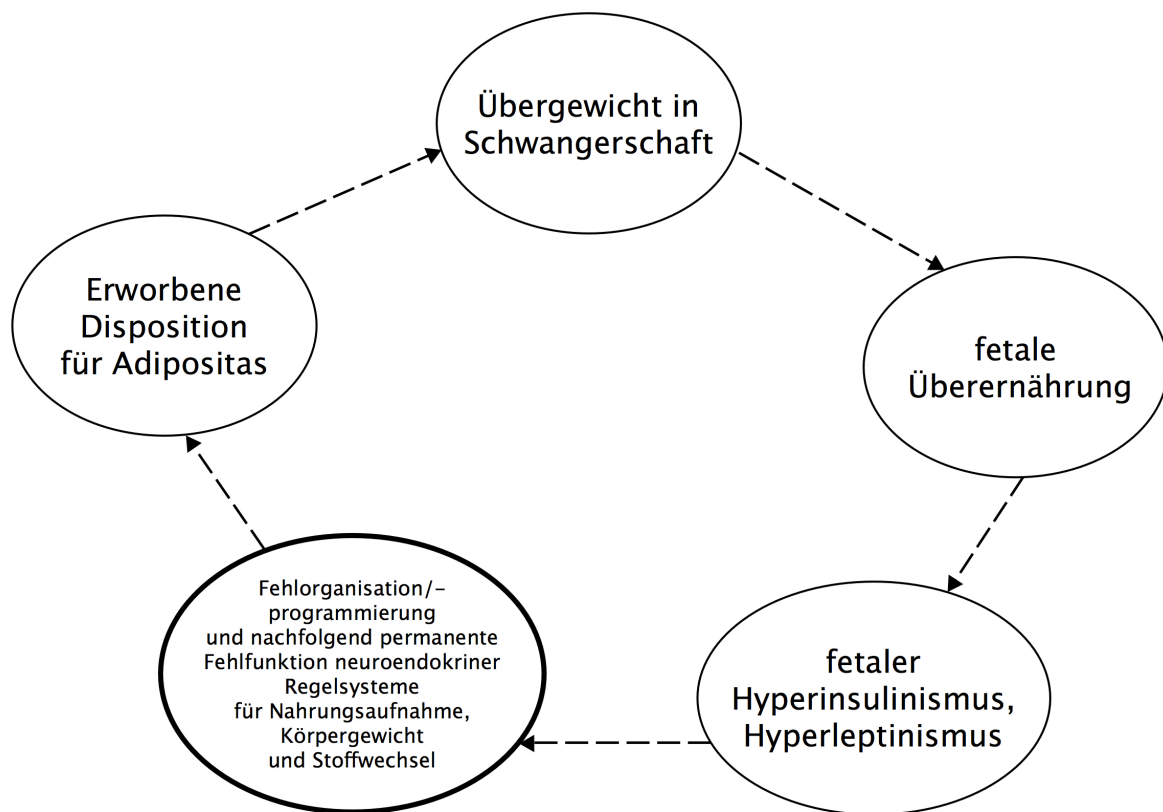


Abbildung 4. Schema der erworbenen Disposition für Adipositas bei weiblichen Nachkommen

Auch wenn diese Überlegungen mangels repräsentativen und validen Forschungsergebnissen nach wie vor als hypothetisch zu betrachten sind, zeigen die hier vorgestellten Aspekte die möglichen pathophysiologischen Langzeitfolgen von ungünstigen metabolischen und besonders hormoneller Bedingungen in utero. Diese Aspekte implizieren somit die primärpräventive Beeinflussbarkeit durch eine Optimierung der fetalen Umweltbedingungen (Plagemann, 2005).

## 6. Theorie-Praxis Transfer

Die massive Zunahme an Übergewichtigen in den letzten Jahren wird zusehends im Sinne des beschriebenen *circulus vitiosus* gedeutet, den es in Hinblick auf die schwerwiegenden Folgen zu unterbrechen gilt. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass Übergewichtsprävention für Folgegenerationen bereits während, wenn nicht schon vor der Schwangerschaft beginnt und sich daraus mögliche Präventionsempfehlungen für die Hebammenarbeit ableiten lassen. Auch laut Knabl (2011)

„legt das Konzept der perinatalen Programmierung nahe, dass die Schwangerschaft und die ersten Wochen nach der Geburt eine grosse Chance zur Primärprävention von Übergewicht und Diabetes mellitus bieten. Dabei sollte in der Beratung ein Schwerpunkt auf die Vermeidung von Übergewicht und einer übermäßige Gewichtszunahme in der Schwangerschaft gelegt werden“ (Knabl, 2011, S. 27)

Dies verstärkt die Forderung nach Präventionsmöglichkeiten, die auch Anerkennung im Rahmen von organisierten Programmen wie beispielsweise dem Programm für präventive Ernährungs- und Bewegungsberatung in der Schwangerschaft [PEBS] am Universitätsspital Zürich erhalten. Aktuell werden solche Programme in der Schweiz nur an drei Orten angeboten (Abt, 2012), was der Hebamme im Sinne der Gesundheitsförderung eine Schlüsselrolle zukommen lässt. Sie erfasst die Frau in einem vulnerablen Lebensabschnitt, der mit vielen Veränderungen einhergeht. Phelan (2010) beschreibt die Schwangerschaft daher als „teachable moment“. Der Begriff „teachable moment“ beschreibt gemäss McBride, Emmons & Lipkus (2003) Abschnitte im Leben, die so starke Veränderungen mit sich bringen, die den Betroffenen dazu motivieren, Gewohnheiten zu überdenken und gesundheitsfördernde, risikosenkende Massnahmen zu ergreifen. Sieht man die Schwangerschaft als solchen Moment an, könnte er eine Chance bieten, durch gezielte Aufklärung der Schwangeren Möglichkeiten aufzuzeigen, ihre Gesundheit und dadurch die ihres noch ungeborenen Kindes grundlegend zu beeinflussen und zu fördern. Laut Kompetenz 6: Gesundheitsförderung des Kompetenzprofils der diplomierten Hebamme Bsc der Berner Fachhochschule (BFH) (2008), ist die Gesundheitsförderung von Mutter und Kind eine zentrale Aufgabe von Hebammen:

- „6. Die Hebamme engagiert sich für frauen-, kinder- und familiengerechte Gesundheitsförderung und Prävention.
- 6.1 Die Hebamme ermutigt und stärkt die Frau und die Familie, die Verantwortung für ihre eigene Gesundheit sowie die ihrer Kinder zu übernehmen.
- 6.2 Die Hebamme beteiligt sich an gesundheitsfördernden und präventiven Programmen.
- 6.3 Die Hebamme entwickelt selbst spezifische Angebote für unterschiedliche Zielgruppen in ihrem Fachbereich“ (BFH, 2008, S. 7)

Zudem baut die Hebamme laut Teilkompetenz 4.1 „zusammen mit der Frau, dem Partner und der Familie eine tragende Beziehung auf, die auf Vertrauen basiert und professionell gestaltet ist“ (BFH, 2008, S. 6). Das Vertrauen erleichtert es der Hebamme, mit der Frau/dem Paar über Gewicht und Ernährung zu sprechen. Gemäss Kompetenz 5.2 „ermöglicht die Hebamme der Frau und ihrer Familie durch evidenzbasierte Information eine gemeinsame Entscheidungsfindung“ (BFH, 2008, S. 7).

Es wird von Hebammen als Gesundheitsfachpersonen erwartet, auf dem neusten wissenschaftlichen Stand zu sein, um professionell beraten zu können. Die aufgeführten Kompetenzen verdeutlichen nach Meinung der Autorinnen, dass Hebammen geeignet sind, in der Übergewichts- und Adipositasprävention eine zentrale Rolle einzunehmen. Diese Thematik sollte ein fester Bestandteil in der Beratung von Schwangeren und Müttern sein. Es ist zudem ratsam, interdisziplinär zusammenzuarbeiten und sich mit anderen Berufsgruppen wie ErnährungsberaterInnen und BewegungstrainerInnen zusammen zu schliessen, damit die Schwangere eine vollumfängliche Betreuung erhält. Diese ist wiederum nur möglich, wenn alle dasselbe Hintergrundwissen haben.

Die Resultate der von Catalano et al. (2009b) lassen den Schluss zu, dass das Gewicht einer übergewichtigen Frau im Sinne der Primärprävention im Idealfall schon vor der Konzeption gesenkt werden sollte. Dies deckt sich auch mit den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE, 2008). Catalano und Ehrenberg (2006) meinen, dass der Fokus bei der Bekämpfung von Übergewicht nicht auf der Behandlung (dies im Hinblick auf die entstehenden Kosten), sondern auf die Präventionsarbeit gelegt werden sollte. Whitaker (2004) betont, dass die Ergebnisse aufzeigen, wie wichtig die Übergewichtsprävention auch für die Kinder mit Risikofaktoren (sprich übergewichtiger Mütter) ist. Catalano et al. (2006) erscheint die Schwangerschaft als günstiges Zeitfenster, um den

Teufelskreis des Übergewichtes zu unterbrechen und stimmen mit Phelans (2010, zitiert nach Glasgow & Emmons, 2007) Betitelung der Schwangerschaft als „teachable moment“ überein.

Daher sollte im Gesundheitswesen zur Optimierung der Schwangeren- und Neugeborenenbetreuung als Massnahme einer Primärprävention diese vulnerable Phase genutzt werden, um durch gezielte Information die Frauen zu ermuntern, Verantwortung für ihre Gesundheit und damit für die ihrer Kinder zu übernehmen. Ein Beispiel für diese Primärprävention ist beispielsweise das Präventionsprogramm PEBS.

## 6.1. PEBS

Das Universitätsspital Zürich (USZ) bietet schweizweit als erstes Spital ein Präventionsprogramm an, welches an Schwangere und Wöchnerinnen, besonders Migrantinnen, gerichtet ist. Die präventive Ernährungs- und Bewegungsberatung in der Schwangerschaft bis ein Jahr nach der Geburt (PEBS) basiert auf der Erkenntnis, dass einer der grössten Risikofaktoren für übergewichtige Kinder das Übergewicht der Schwangeren darstellt. Hinter diesem Programm steht die Vision, eine grosse Lücke in der Prävention von Übergewicht schliessen zu können.

Folgende Ziele hat das Präventionsprogramm PEBS:

- „Prävention von Übergewicht bei Mutter und Kind
- Aufklärung über gesunde Ernährung, normale Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Gewichtsabnahme nach der Geburt und Anleitung diese Ziele zu erreichen.
- Mit Bewegungskursen Schwangere für gesunde Aktivität im Alltag sensibilisieren (inklusive 30 Minuten Aktivität mit ausser Atem kommen).
- Integration von Migrantinnen auch über Themen Sport und Ernährung.
- Erkenntnisgewinn über Machbarkeit und Wirksamkeit präventiver Kurse für Schwangere für spätere Multiplikation des Projekts oder flächendeckende Einführung“ (Quack Lötscher, 2010, S. 1)

Um diese Ziele zu erreichen, unterstützen diplomierte ErnährungsberaterInnen kulturell angepasst eine normale Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Ab der 15. Bis ca. 26. SSW können die Frauen das Angebot der Ernährungsberatung nutzen. Zudem lernt die Schwangere in Bewegungskursen ab der 15. SSW ein gesundheitsförderliches Bewegungsverhalten. Nach der Geburt können sie weiterhin Ernährungs- und Bewegungsberatungen besuchen, sowie auch an Bewegungskursen teilnehmen. Voraussichtlich erreicht das Interventionsprojekt ca. 350 Frauen pro Jahr, wovon ca. 60 - 65% Ausländerinnen sind. Dieses Angebot ist gratis (Quack Lötscher, 2010). Ausserhalb des USZ ist das PEBS in der Gemeinde Thalwil und Rüti angelaufen und Chur plant die Einführung ab 2013 (Abt, 2012).

Weltweit gibt es verschiedene Ansätze und Modelle von Präventionsprogrammen. Dem Forschungsgebiet der fetalen Programmierung dürfte auch nach Plagemann (2005) eine

wesentliche Rolle in der zukünftigen Entwicklung von präventionsorientierten Konzepten zukommen. Ein Ziel der Forschung in diesem Bereich ist die genauere Kenntnis der Ursachen des Zusammenhangs zwischen mütterlichem und kindlichem Übergewicht, um so die Qualität und Effizienz von Präventionsprogrammen zu verbessern. So gilt es, nach Meinung der Autorinnen, mit zunehmender Kenntnis über die Risikofaktoren für die fetale Programmierung von Übergewicht und Adipositas, auch die Präventionsmassnahmen fortlaufend zu evaluieren.

## 7. Limitationen dieser Arbeit

Die Autorinnen haben es sich zum Ziel gesetzt mütterliches Übergewicht als Risikofaktor für Übergewicht der Nachkommen aufzuzeigen und im Zuge dessen Beweise für die fetale Programmierung als Ursache darzustellen. Dazu haben sie verschiedene Studien herbeigezogen, die sich nur schwer miteinander vergleichen lassen. Um die Aussagekraft dieser Übersichtsarbeit zu steigern, wäre es von Vorteil gewesen, ausschliesslich den Einfluss des mütterlichen Übergewichtes auf die Entwicklung von Übergewicht im Kindesalter darzustellen. Durch das Miteinbeziehen des Geburtsgewichtes und der Messungen der Körperzusammensetzung kann die These der fetalen Programmierung zwar anhand unterschiedlicher Argumentationsansätze gestützt werden. Die damit verbundene Komplexitätssteigerung der Thematik erschwert allerdings die Studienanalyse. Es ist von Vorteil, Studien heranzuziehen, welche sich im Design, der Vorgehensweise und den Untersuchungs- bzw. Messmethoden effektiver miteinander vergleichen lassen.

Aufgrund dieser Literaturarbeit kann ein Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Übergewicht, dem Geburtsgewicht und der kindlichen Gewichtsentwicklung festgestellt werden. Die fetale Programmierung kann jedoch noch nicht als Ursache für diese Relation bestimmt werden. Die Studien liefern lediglich Hinweise dafür, dass die steigende Übergewichtsprävalenz mit intrauterinen Programmierungsvorgängen erklärbar sein könnte. Es muss jedoch beachtet werden, dass sich die Vorgänge der fetalen Programmierung am genauesten anhand von Tierstudien untersuchen lassen. Die dabei angewandten Methoden sind bei einer Humanstudie weder angepasst noch ethisch vertretbar. Zudem ist die Übertragbarkeit von Ergebnissen aus Tierstudien auf den Menschen kritisch zu betrachten. Zusätzlich sind bei Humanstudien weit mehr Faktoren in die Untersuchungen miteinzuschliessen, da Übergewicht und Adipositas multifaktoriell bedingt sind. Die Komplexität der Entstehung von Übergewicht und Adipositas lässt sich im Rahmen dieser Arbeit nur ansatzweise erfassen.



## 8. Verzeichnisse

### A. Literaturverzeichnis

- Abt, S. (2012). *PEBS - Präventive Ernährungs- und Bewegungsberatung in der Schwangerschaft bis ein Jahr nach Geburt* [PDF-Dokument]. Heruntergeladen von [http://elearning.zhaw.ch/moodle/file.php/6651/Dateiablage\\_IPM\\_6.Sem/Gesundheit\\_svorsorge\\_und\\_Praevention/Unterrichtsmaterial/02\\_Kampagnen\\_und\\_Projekte/WINT\\_PPT\\_GEB\\_PEPS\\_2012\\_Handout.pdf](http://elearning.zhaw.ch/moodle/file.php/6651/Dateiablage_IPM_6.Sem/Gesundheit_svorsorge_und_Praevention/Unterrichtsmaterial/02_Kampagnen_und_Projekte/WINT_PPT_GEB_PEPS_2012_Handout.pdf)
- Agno, W., Becattini, C., Brighton, T., Selby, R. & Kamphuisen P. W., (2008). Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis [Elektronische Version]. *Circulation*, 117, 93-102.
- Bateson, P. Barker, D., Clutton-Brock, Deb, D., D'Udine, B., Foley, R. A., Gluckman, P., Godfrey, K., Kirkwood, T., Lahr, M. M., McNamara, J., Metcalfe, N. B., Monaghan, P., Spencer, H.G. & Sultan, S.E. (2004). Developmental plasticity and health [Elektronische Version]. *Nature*, 430, 419-421.
- Berner Fachhochschule Gesundheit (BFH) (Hrsg.). (2008). Kompetenzprofil Diplomierte Hebamme BSc1. Heruntergeladen von [http://www.gesundheit.bfh.ch/fileadmin/wgs\\_upload/gesundheit/2\\_bachelor/hebamme/Austrittsprofil\\_Berufskonf\\_HEB\\_2007\\_web1.pdf](http://www.gesundheit.bfh.ch/fileadmin/wgs_upload/gesundheit/2_bachelor/hebamme/Austrittsprofil_Berufskonf_HEB_2007_web1.pdf).
- Bischoff, S. C. & Betz, C. (2010). Übergewicht im Erwachsenenalter. In Biesalski, H. K., Bischoff, S. C. & Puchstein, C. (Hrsg.). *Ernährungsmedizin* (S. 405-429). Stuttgart: Thieme.
- Bray, G. A., Fislér, J. & York, D. A. (1990). Neuroendocrine control of the development of obesity: understanding gained from studies of experimental animal models [Elektronische Version]. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 12, 128-181.
- Brooks, A. A., Johnson, M. R., Steer, P. J. Pawson, M. E. & Abdalla, H. I. (1995). Birth weight: nature or nurture? [Elektronische Version]. *Early Life Development*, 42, 29-35.
- Bundesamt für Statistik [BFS]. (2007). *Schweizerische Gesundheitsbefragung SGB07*. Bern: Eichenholzer M., Bovey F., Jordan P., Probst-Hensch N., Kurt. Stoffel N.
- Catalano, P. M. & Ehrenberg, H. M. (2006). The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring [Elektronische Version]. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 113, 1126-1133.

- Catalano, P. M., Farrell, K., Thomas, A., Huston-Presley, L., Mencin, P., Hauguel de Mouzon, S. & Amini, S. B. (2009b). Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation [Elektronische Version]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90, 1303-1313.
- Catalano, P. M., Presley, L., Minium, J. & Hauguel-de Mouzon, S. (2009a). Fetuses of obese mothers develop insulin resistance in utero [Elektronische Version]. *Diabetes Care*, 32, 1076-80.
- Catalano, P. M., Tyzbir, E. D., Wolfe, R. R., Roman, N. M., Amini, S. B. & Sims, E. A. H. (1992). Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women [Elektronische Version]. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 167, 913–919.
- Chu, S. Y., Callaghan, W. M., Kim, S. Y., Schmid, C. H., Lau, J., & England, L. J. (2007). Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus [Elektronische Version]. *Diabetes Care*, 30, 2070–2076.
- Chen, H., Simar, D., Lambert, K., Mercier, J. & Morris & M. J. (2008). Maternal and Postnatal Overnutrition Differentially Impact Appetite Regulators and Fuel Metabolism [Elektronische Version]. *Endocrinology*, 149, 5348-56.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (2008). *Ernährungsbericht 2008*. Heruntergeladen von <http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=919>
- Drake, A. J. & Reynolds, R. M. (2010). Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk [Elektronische Version]. *Reproduction*, 140, 387-98.
- Dörner, G. (2004). Die Bedeutung der Umwelt und des Neuro-Endokrin-Immunsystems für das Gesundheits-, Bildungs- und Sozialwesen. *Vortrag auf dem 39. Kongress der Ärztekammer Nordwürttemberg*, Stuttgart. 30.01-01.02.2004
- Epigenetik. (o.d.). In *Pschyrembel online*. Heruntergeladen von <http://www.wdg.pschyrembel.de>
- Einhäupl, K. M., Ganten, D. & Hein, J. (Hrsg.). (2009). *300 Jahre Charité – Im Spiegel ihrer Institute*. Berlin: Walter de Gruyter GmbH & Co KG.
- Glasgow, R. E. & Emmons, K. M. (2007). How can we increase translation of research into practice? Types of evidence needed [Elektronische Version]. *Annual Review Public Health*, 28, 413-33.
- Grattan, D. R. (2008). Fetal Programming from Maternal Obesity: Eating Too Much for Two?. *Endocrinology*, 149(11). doi:10.1210/en.2008-1106

- Harris, H. E. & Ellison, G. T. (1998). Practical approaches for estimating prepregnant body weight [Elektronische Version]. *Journal of Nurse-Midwifery*, 43(2), 97-101.
- Heslehurst, N., Simpson, H., Ells, L. J., Ranking, J., Wilkinson, J., Lang, R., Brown, T. J. & Summerbell, C. D. (2008). The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obesity Review*, 9, 635–683.
- Hickman, C. P., Roberts, L. S., Larson, A., l'Anson, H. & Eisenhour, D. J. (2008). *Zoologie*. München: Pearson Studium.
- Himes, J. H., Dietz, W. H. (1994). Guidelines for overweight in adolescent preventive services: Recommendations from an expert committee [Elektronische Version]. *American Journal of Nutrition*, 59, 307-316.
- Hull, H. R., Dinger, M. K., Knehans, A. W., Thompson, D. M. & Fields, D. A. (2008). Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition [Elektronische Version]. *American Journal for Obstetrics and Gynecologists*, 198, 416.e1-416.e6.
- Knabl, J., (2011). Adipositas und Schwangerschaft Fetale Programmierung. *Die Hebamme*, 24(1), 26-29.
- Kuczumski, R. J., Ogden C. L., Guo, S. S., Grummer-Strawn, L. M., Flegal, K. M., Mei, Z., Wei, R., Curtin, L. R., Roche, A. F. & Johnson C. L., (2002). CDC Growth Charts for the United States: methods and development [Elektronische Version]. *National Center for Health Statistics. Vital and Health Statistics Series*, 11(246), 1-190.
- Kurth, B. M. (2007). Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 50, 736–743.
- Law, M., Stewart, D., Pollock, N., Letts, L., Bosch, J. & Westmorland, M. (1998). *Formular zur kritischen Besprechung quantitativer Studien* [PDF-Dokument]. Heruntergeladen von [www.srsmcmaster.ca/Portals/20/pdf/ebp/quantform.pdf](http://www.srsmcmaster.ca/Portals/20/pdf/ebp/quantform.pdf)
- Lawlor, D. A., Smith, G. D., O'Callaghan, M., Alati, R., Mamun, A. A., Williams, G. M. & Najman, J. M. (2007). Epidemiologic evidence for the fetal overnutrition hypothesis: findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes [Elektronische Version]. *American Journal of Epidemiology*, 165(4), 418–424.
- Leptin. (o.d.) In *Pschyrembel online*. Heruntergeladen von <http://www.wdg.pschyrembel.de>

- Lewis, G. (2007). The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005. *The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: CEMACH. Heruntergeladen von [http://www.mdeireland.com/pub/SML07\\_Executive\\_Summary.pdf](http://www.mdeireland.com/pub/SML07_Executive_Summary.pdf)
- Lytle, L. A. (2012). Dealing with the childhood obesity epidemic: a public health approach. *Abdominal Imaging*. doi:10.1007/s00261-012-9861-y
- Margerison-Zilko, C. E., Shrimali, B. P., Eskenazi, B., Lahiff, M., Lindquist, A. R. & Abrams B. F. (2011). Trimester of Maternal Gestational Weight Gain and Offspring Body Weight at Birth and Age Five. *Maternal and Child Health Journal*. doi: 10.1007/s10995-011-0846-1
- Minge, C. E., Bennett, B. D., Norman, R. J. & Robker, R. L. (2008). Peroxisome proliferator-activated receptor-g agonist rosiglitazone reverses the adverse effects of diet-induced obesity on oocyte quality [Elektronische Version]. *Endocrinology*, 149, 2646–2656.
- O'Brien, T. E., Ray, J. G. & Chan, W. S. (2003). Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview [Elektronische Version]. *Epidemiology*, 14(3), 368–374.
- Odgen, C. L., Carroll, M. D., Kid, B. K., & Flegal, K. M. (2012). Prevalence of Obesity and Trends in Body Mass Index Among US Children and Adolescents, 1999-2010. *Journal of the American Medical Association*, 307(5), 491-497. doi:10.1001/jama.2012.39
- Oxman, A. D., Cook, D. J. & Guyatt, G. H. (1994). Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview [PDF-Dokument]. *Journal of American Association*, 272 (17), 1367-1371.
- Phelan, S. (2010). Pregnancy: a "teachable moment" for weight control and obesity prevention [Elektronische Version]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 202, 35.e1-8.
- Plagemann, A., Persönliche Kommunikation, Januar 2012.
- Plagemann, A. (2005). Fetale Programmierung und funktionelle Teratologie. In D. Ganten & W. Ruckpaul (Hrsg.), *Molekularmedizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen* (S. 325–342). Berlin: Springer. Medizin
- Plagemann, A. & Dudenhausen, J. W. (2008a). Weichenstellung im Mutterleib: Über Perinatale Programmierung und künftige Präventivmedizin [Elektronische Version]. *Humboldtspektrum*, 1, 4-10.

- Plagemann, A., Harder, T. & Rodekamp, E., (2010). Prävention der Kindlichen Adipositas während der Schwangerschaft. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 158, 542-552. doi: 10.1007/s00112-009-2157-9
- Plagemann, A., Harder, T., Schellong, K., Rodekamp, E. & Dudenhausen, J. W. (2008b). Fetale Programmierung bei intrauteriner Milieustörung – grundlegende Mechanismen am Beispiel der Körpergewichts- und Stoffwechselregulation. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*, 48. doi: 10.1159/000154805
- Quack Loetscher, K. C. et al. (2007). Bewegungsberatung in der Schwangerschaft bis ein Jahr nach Geburt. PEBS. *Women Health*, 45(2), 25-40.
- Rogers, J. & Mitchell, G. W. (1952). The relation of obesity to menstrual disturbances. *The New England Journal of Medicine*, 247, 53-55.
- Rogers, I. & EURO-BLCS Study Group (2003). The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life [Elektronische Version]. *International Journal of Obesity*, 27, 755–77.
- Rooth, G. (2003). Increase in birthweight: a unique biological event and an obstetrical problem [Elektronische Version]. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 06, 86-87.
- Schäfer-Graf, U. (2006). Diabetes Mellitus und Schwangerschaft. In H. Schneider, P. Husslein & K.T.M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 396-412). Heidelberg: Springer Medizin.
- Schleussner E. (2011). Fetale Programmierung. In H. Schneider, P. Husslein & K. T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 618-629). Heidelberg: Springer Medizin.
- Schneider, H., Venetz, W. & Gallani Beradro, C. (2009). Overweight and obesity in Switzerland. Part 1: Cost burden of adult obesity in 2007. Bericht im Auftrag des BAG. Basel: HealthEcon. Heruntergeladen von [http://www.bag.admin.ch/themen/ernaehrung\\_bewegung/05190/07835/10920/index.html?lang=de](http://www.bag.admin.ch/themen/ernaehrung_bewegung/05190/07835/10920/index.html?lang=de)
- Sewell, M. F., Huston-Presley, L., Super, D. M. & Catalano, P. M. (2006). Increased neonatal fat mass, and not lean body mass is associated with maternal obesity. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 195, 1100–1103.
- Spinas, P. A. & Heitz, U. (2003). Ernährung und Energiestoffwechsel [PDF-Dokument]. Heruntergeladen von [www.megru.uzh.ch/j3/downloads/endo/ernaehrung\\_energie.pdf](http://www.megru.uzh.ch/j3/downloads/endo/ernaehrung_energie.pdf)
- Stahl, K. (2008). Evidenzbasiertes Arbeiten. *Hebammen Forum: Das Magazin des Bundes Deutscher Hebammen e.V.* Karlsruhe: Deutscher Hebammenverband.

- Stamm, H., Wiegand, D. & Lamprecht, M. (2010). Monitoring der Gewichtsdaten von Kindern und Jugendlichen in den Kantonen Graubünden, Wallis, Jura, Genf und Basel-Stadt sowie den Städten Freiburg, Bern und Zürich. Auswertung der Daten des Schuljahres 2008/09. Resultate aus einem von Gesundheitsförderung Schweiz unterstützten Projekt. Bern: Gesundheitsförderung Schweiz.
- Stettler, N., Zemel N., Kumanyika, S. & Stallings, V. A. (2002). Infant weight gain and childhood over- weight status in a multicenter, cohort study [Elektronische Version]. *Pediatrics*, 109, 194–199.
- Stothard, K. J., Tennant, P. W., Bell, R. & Rankin, J. (2009). Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis [Elektronische Version]. *Journal of the American Medical Association*, 301, 636–650.
- Sullivan, E. L. & Grove, K. L. (2010). Metabolic imprinting in obesity [Elektronische Version]. *Forum Nutrition*, 63, 186-194.
- Whitaker, R. C. (2004). Predicting preschooler obesity at Birth: The role of Maternal Obesity in Early pregnancy [Elektronische Version]. *Pediatrics*, 114, e29–36.
- World Health Organization (WHO) (o.d). *Global database on body mass index*. Heruntergeladen von <http://apps.who.int/bmi/index.jsp>.
- World Health Organization (WHO) (2002). Obesity: preventing and managing a global epidemic. *World Health Organization Tech. Report 2000*, 894, 1–4.

## **B. Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1. BMI-Alter-Perzentilenkurve nach CDC für Knaben (links) und Mädchen (rechts) ab 2 bis 20 Jahre. Kuczmarski et al., 2000
- Abbildung 2. Selbstorganisation des NEIS. Modifiziert nach Dörner, 2004
- Abbildung 3. Fehlprogrammierung der Stoffwechsel- und Körpergewichtsregulation durch perinatalen Hyperinsulinismus: Entstehung einer Fehlfunktion und Dysplasie des Sättigungszentrums (VMN) im Hypothalamus. Plagemann et al., 2010, S. 550
- Abbildung 4. Schema der erworbenen Disposition für Adipositas bei weiblichen Nachkommen. Modifiziert nach Plagemann et al., 2010

## **C. Tabellenverzeichnis**

- Tabelle 1. Darstellung von Messmethoden der Körperdichte. Erstellt durch die Autorinnen
- Tabelle 2. Prinzipielle Mechanismen fetaler Programmierung. Modifiziert nach Schleussner, 2011
- Tabelle 3. Studienübersicht. Erstellt durch die Autorinnen
- Tabelle 4. Haupterkenntnisse der Studien. Erstellt durch die Autorinnen

## **D. Wortanzahl**

Abstract: ~ 210 Wörter

Arbeit : ~ 10'500 Wörter

(exklusive Verzeichnisse, Tabellen und deren Überschriften, Danksagung, Eigenständigkeitserklärung, Anhang)

---

## **E. Eigenständigkeitserklärung**

Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbständig ohne Mithilfe Dritter und unter Benützung der angegebenen Quellen verfasst haben.

Cecilia Gebhart

Ort, Datum

Unterschrift

Swantje Jürgensen

Ort, Datum

Unterschrift

## **F. Dank**

Die Autorinnen danken Petra Katrin Oberndörfer für eine kontinuierliche Betreuung, sowie Marion Huber für ihre Unterstützung und Prof. Dr. med. Andreas Plagemann für das Beantworten fachspezifischer Fragen. Sie danken weiterhin den LektorInnen Florin und Franziska Gebhart, Julia Döring, Florine Zbinden sowie Birgit und Jürgen Jürgensen.



## 9. Anhang

### A. Glossar

<b>Abort</b>	Fehlgeburt
<b>Adaptieren</b>	Anpassen
<b>Adoleszenz</b>	Übergangsphase in der menschlichen Entwicklung auf physischer und psychologischer Basis zwischen der Pubertät und dem Erwachsenenalter
<b>Basal</b>	Den Ausgangswert bezeichnend; z. B. bei der Temperatur oder Hormonkonzentration
<b>Bias</b>	Durch falsche Untersuchungsmethoden verzerrte Repräsentativerhebung
<b>Codieren</b>	Verschlüsseln
<b>Diabetes</b>	Zuckerkrankheit: Glukosestoffwechselstörung unterschiedlicher Ursache und Symptome mit relativem oder absolutem Mangel an Insulin und Hyperglykämie als gemeinsame Kennzeichen. Einteilung: <ul style="list-style-type: none"><li>- D. m. Typ 1: Zunehmender bis absoluter Insulinmangel</li><li>- D. m. Typ 2: Folge von Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung</li><li>- Gestationsdiabetes mellitus (GDM)</li><li>- Andere spezifische Diabetestypen</li></ul>
<b>Dysbalance</b>	Ungleichgewicht
<b>Dyslipidämie</b>	Fettstoffwechselstörung: Verschiebung der Zusammensetzung der Blutfette
<b>Endogen</b>	Aus inneren Ursachen entstehend
<b>Endokrinologie</b>	Lehre der Hormone
<b>Epidemiologie</b>	Teilgebiet der Medizin, welches die Verteilung von Krankheiten in einer Bevölkerung untersucht
<b>Extrauterin</b>	Ausserhalb der Gebärmutter
<b>Fertilität</b>	Fruchtbarkeit
<b>Follow-up</b>	Nachbeobachtung
<b>Genexpression</b>	Ausprägung des Genotyps, d.h. der genetischen Information (Gen, DNA) zum Phänotyp eines Organismus oder einer Zelle
<b>Genotyp</b>	Die für einen Organismus charakteristische Ausstattung mit Erbanlagen (Gene und genetische Elemente), die im Zusammenwirken mit Umweltfaktoren den Phänotyp bestimmen
<b>Gestationsalter</b>	Schwangerschaftsalter, meist in Wochen ausgedrückt
<b>Gestationsdiabetes</b>	Erstmals während einer Schwangerschaft auftretender Diabetes. Diagnose durch oralen Glukosetoleranztest (oGTT)
<b>Glukosetoleranz</b>	Fähigkeit des Organismus, auf eine definierte Zufuhr von Kohlenhydraten (Glukose) ohne gesteigerte (krankhafte) Blut- und Harnzuckerwerte zu reagieren
<b>Gynäkologie</b>	Frauenheilkunde
<b>Hereditär</b>	Durch Vererbung

<b>Hyperglykämie</b>	Erhöhter Blutzuckerspiegel
<b>Hyperinsulinämie</b>	Erhöhte Insulinkonzentration im Blut
<b>Hyperinsulinismus</b>	Vermehrte Insulinkonzentration im Blut primär durch vermehrte Insulinproduktion oder sekundär durch Insulinresistenz verursacht
<b>Hyperleptinämie</b>	Erhöhte Leptinkonzentration im Blut
<b>Hyperphagie</b>	krankhaft gesteigerte Nahrungsaufnahme
<b>Hypertrophie</b>	Vergrosserung von Geweben oder Organen durch Zunahme des Zellvolumens bei gleichbleibender Zellzahl. Sie ist Folge einer Anpassung an eine physiologische Mehrbelastung oder pathologische Überbelastung
<b>Hypoplasie</b>	Verkleinerung (Atrophie) durch Abnahme der Zellzahl
<b>Hypothalamus</b>	Unterhalb des Thalamus gelegener Teil des Diencephalons, der für die Regulation des vegetativen Nervensystems zuständig ist: Wärmeregulation, Wach- und Schlafrythmus, Blutdruck- und Atmungsregulation, Nahrungsaufnahme (Hunger- und Sättigungszentrum, Fettstoffwechsel), Wasserhaushalt sowie Sexualfunktion
<b>Immunität</b>	Unempfindlichkeit eines Organismus gegen Antigene, Krankheitserreger und Gifte
<b>Insulin</b>	In den $\beta$ -Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas gebildetes Hormon. Es ist unter anderem Blutzuckersenkend und an der Einstellung der normalen Blutzuckerkonzentration beteiligt
<b>Intraoperativ</b>	Während einer Operation
<b>Intrauterin</b>	Innerhalb der Gebärmutterhöhle liegend
<b>Inzidenz</b>	Anzahl der Neuerkrankungen
<b>Irreversibel</b>	Unwiderruflich
<b>Kohortenstudie</b>	Eine Studie, bei der alle Personen einer Stichprobe derselben Gruppe angehören, in deren Lebensläufen ein bestimmtes biographisches Ereignis annähernd zum selben Zeitpunkt aufgetreten ist
<b>Konfidenzintervall</b>	Schliesst einen Bereich um den geschätzten Wert eines Parameters ein, der mit einer zuvor festgelegten Wahrscheinlichkeit (p-Wert) die tatsächliche Lage des Parameters trifft
<b>Kongenital</b>	Aufgrund einer Erbanlage bei der Geburt vorhanden
<b>Korrelation</b>	Zusammenhang. Eine Korrelation beschreibt den statistischen Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen
<b>Large-for-gestational age</b>	Kindliches Geburtsgewicht liegt oberhalb der 90. Perzentile, ihrer Schwangerschaftswoche entsprechend
<b>Leptin</b>	Gewebehormon, das ausschliesslich in den Fettzellen gebildet wird. Es wirkt appetit- und gewichtregulierend. Die Leptinkonzentration in Serum korreliert mit Körperfettanteil und Body-mass-Index
<b>Limitation</b>	Eine Ein- oder Begrenzung
<b>Lipide</b>	Fette
<b>Makrosomie</b>	Geburtsgewicht je nach Definition >4000/4500g
<b>Metaanalyse</b>	Die statistische Analyse einer grossen Sammlung von Analyse-Ergebnissen mehrerer Einzelstudien
<b>Metabolisch</b>	Im Stoffwechselprozess entstanden

<b>Methylierung</b>	Unterschiedliche Expression eines Gens oder mehrerer, teilweise benachbarter Gene in Abhängigkeit von der Vererbung über die paternale oder maternale Gametogenese (Bildung von Spermien und Eizelle)
<b>Morbidität</b>	Krankheitshäufigkeit bezogen auf eine Bevölkerungsgruppe
<b>Mortalität</b>	Sterberate, Sterblichkeit
<b>Neuropeptide</b>	Neurotransmitter mit Peptidstruktur, die im ZNS und auch in Zellen anderer Organsysteme gebildet werden; z. B. Endorphine
<b>Neurotransmitter</b>	Botenstoffe, die die Information von einer Nervenzelle zur nächsten Nervenzelle weitergeben
<b>Nutritiv</b>	Nahrhaft, nährend
<b>Orexigen</b>	Appetitsteigernd
<b>Osteoporose</b>	Systemische Skeletterkrankung mit Verminderung der Knochenmasse und –mikroarchitektur und erhöhter Anfälligkeit für Knochenbrüche
<b>p-Wert</b>	Die statistische Signifikanz gibt an, wie gross die Wahrscheinlichkeit ist, dass der gemessene Unterschied zufällig ist. Wenn $p < 0.05$ liegt ein signifikanter Unterschied vor
<b>Pankreas</b>	Bauchspeicheldrüse: Drüse, deren Langerhans-Inselzellen unter anderem die entgegen wirkenden Hormone Insulin und Glukagon produziert
<b>Parität</b>	Zahl der Geburten, die eine Frau hatte
<b>Pathologie</b>	Lehre von der Herkunft, Entstehungsweise, Verlaufsform und Auswirkungen von Krankheiten
<b>Perinatal</b>	Unter der Geburt
<b>Perzentilenkurve</b>	Messinstrument, um die Körpergrösse eines Kindes im Bezug auf die Körpergrössen und des Geschlechts seiner Altersgenossen zu setzen
<b>Phänotyp</b>	Erscheinungsbild eines Einzelwesens, d. h. die Gesamtheit aller sichtbaren Merkmale (Phäne) und funktionellen Eigenschaften
<b>Physiologisch</b>	Natürlich, den normalen Lebensvorgängen und Körperfunktionen des menschlichen Organismus entsprechend
<b>Plazenta</b>	Mutterkuchen
<b>Population</b>	Bevölkerung/Gesamtheit einer Gruppe
<b>post partum</b>	Nach der Geburt, auch postpartal oder postnatal genannt
<b>Postoperativ</b>	Nach einer Operation
<b>Präeklampsie</b>	Zu den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen gehörende Schwangerschaftskomplikation mit hohem Blutdruck, Eiweissausscheidung über den Urin sowie mit oder ohne Wassereinlagerungen (Ödeme)
<b>Pränatal</b>	Vor der Geburt
<b>Prävalenz</b>	Anzahl der bereits erkrankten Personen
<b>Prospektiv</b>	Vorausschauend
<b>Quantitativ</b>	Die quantitative Forschung erfasst die Variabilität eines Merkmals anhand einer definierten Zuordnung von Zahlenwerten.
<b>Randomisierung</b>	Verfahren für klinische Studien bei dem die Versuchspersonen unter Verwendung eines Zufallsmechanismus den Behandlungsarten zugeteilt werden.

<b>Reliabilität</b>	Zuverlässigkeit eines wissenschaftlichen Versuchs
<b>Reproduktives Alter</b>	Altersbereich, in dem eine Frau schwanger werden kann
<b>Resistenz</b>	Widerstand/ Widerstandsfähigkeit eines Organismus gegenüber äusseren Einwirkungen
<b>Retrospektiv</b>	Rückblickend
<b>Schulterdystokie</b>	Gestörter Geburtsverlauf, bei dem nach der Geburt des kindlichen Kopfes die vordere Schulter über der Symphyse hängen bleibt
<b>Sectio caesaria</b>	Kaiserschnitt
<b>Sezernieren</b>	Absondern
<b>Small-for-gestational age</b>	Kindliches Geburtsgewicht liegt unterhalb der 10. Perzentile, ihrer Schwangerschaftswoche entsprechend
<b>Studiendesign</b>	Beschreibt in der Medizin die Gesamtheit der Vorgehensweisen im Rahmen einer Studie. Ein gutes Studiendesign versucht Einflüsse, die das Ergebnis eines Testverfahrens verfälschen können, zu verhindern
<b>Synapse</b>	Verbindungsstelle zwischen zwei Nerven oder von Nerven zu Muskeln
<b>Teratogen</b>	Fehlbildungen erzeugend
<b>Thromboembolie</b>	Akuter venöser oder arterieller Gefässverschluss durch einen verschlepptes Blutgerinnsel (Thrombus)
<b>Trimenon</b>	Zeitraum von 3 Monaten
<b>Validität</b>	Argumentatives Gewicht einer Aussage, Untersuchung oder Theorie
<b>Zytokine</b>	Sammelbezeichnung für zahlreiche körpereigenen Eiweisse, die das Wachstum und die Differenzierung von Zellen regulieren
<b>β-HCG</b>	Kurzbezeichnung für Beta-humanes Choriongonadotropin; Dient in der Diagnostik zum Nachweis einer Schwangerschaft im Blut oder Urin
<b>β-Zellen</b>	Zu den Langerhans-Inseln (im Pankreas) gehörender Zelltyp, der Insulin produziert

## B. Abkürzungen

<b>BAG</b>	Bundesamt für Gesundheit
<b>BFH</b>	Berner Fachhochschule
<b>BFS</b>	Bundesamt für Statistik
<b>BMI</b>	Body Mass Index
<b>bzw.</b>	Beziehungsweise
<b>CI</b>	Konfidenzintervall
<b>d.h.</b>	das heisst
<b>DNA</b>	(engl.) deoxyribonucleic acid; zu Deutsch: Desoxyribonukleinsäure (Abk. DNS); Träger der genetischen Information
<b>et al.</b>	et alteri
<b>etc.</b>	et cetera
<b>evtl.</b>	eventuell
<b>g</b>	Gramm
<b>GA</b>	Gestationsalter
<b>GDM</b>	Gestationsdiabetes mellitus
<b>ICM</b>	Internationaler Hebammenverband
<b>IUGR</b>	intrauterine Wachstumsretardierung
<b>Kg</b>	Kilogramm
<b>LGA</b>	large-for-gestational age
<b>LHA</b>	area lateralis hypothalami (Hungerzentrum)
<b>m<sup>2</sup></b>	Quadratmeter
<b>NEIS</b>	Neuroendokrinoimmunsystem
<b>NGT</b>	normale Glukosetoleranz
<b>oGTT</b>	oraler Glukosetoleranztest
<b>OR</b>	odds ratio
<b>PEBS</b>	präventive Ernährungs- und Bewegungsberatung in der Schwangerschaft bis ein Jahr nach der Geburt
<b>RCT</b>	Randomised controlled trial
<b>SGA</b>	small-for-gestational age
<b>SS</b>	Schwangerschaft
<b>SSW</b>	Schwangerschaftswoche
<b>USA</b>	United States of America
<b>usw.</b>	und so weiter
<b>VMN</b>	nucleus ventromedialis hypothalamus (Sättigungszentrum)
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation

## C. Studienübersicht

Catalano et al. (2009)

*Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation*

The American Journal of Clinical Nutrition, 90, 1303-1313.

Titel	- Gibt den Untersuchungsgegenstand der Studie wieder, keine Keywords sind genannt.
Abstract	- Klar strukturiert - Untertitel sind fett hervorgehoben: Background, Objective, Design, Results und Conclusion. - Alle Titel werden kurz und prägnant dargestellt.
Hintergrund	- <b>Hintergrundinformationen:</b> Das zugrundeliegende Problem der Forschung wird wiedergegeben: Weltweit sind die Zahlen an Übergewichtigen gestiegen. Besonders ist ein Zuwachs bei kindlichem Übergewicht zu verzeichnen, zudem sind vermehrt LGA Kinder zu beobachten und ein genereller Anstieg des durchschnittlichen Geburtsgewichtes. Es wird hergeleitet, dass die Erklärung für diese Entwicklung möglicherweise in utero stattfindet. - <b>Ziel</b> der Studie/Forschungsfrage: Herausfinden, welche perinatalen Risikofaktoren mit dem Auftreten von Übergewicht in der Kindheit assoziiert sind. Zudem soll der Stoffwechsel der Kinder von normalgewichtigen und übergewichtigen Müttern mit normaler Glucosetoleranz und solchen mit GDM untersucht und verglichen werden. - Notwendigkeit der Studie wird erläutert: Wissenslücke bezüglich Körperzusammensetzung zu schliessen, Risikofaktoren eruieren. - <b>Untersuchungsgegenstand:</b> Ausser dem Stoffwechsel der Kinder wird in diesem Abschnitt kein weiterer Untersuchungsgegenstand genannt. Im weiteren Verlauf werden die Subjects (Mutter/Kinder) ausführlich beschrieben.
Methode	- <b>Forschungsansatz:</b> Quantitativer Forschungsansatz – geeignet für die Untersuchungsgegenstände - <b>Studiendesign:</b> Prospektive, longitudinale Fall-Kontroll-Kohortenstudie Keine Begründung ist genannt. Das Studiendesign ist angemessen, da mit diesem die Wahrscheinlichkeiten eruiert werden kann.
Setting	- Die Evaluierungen werden in der Clinical Research Unit durchgeführt.
Stichprobe	- <b>Stichprobe:</b> n = 89 Mütter mit Einlingen (GDM: n = 37, NGT: n = 52) - Knaben: n = 37 - Mädchen: n = 52 - Powerkalkulation ist keine zu finden. - <b>Auswahlverfahren:</b> Die beiden Gruppen stammen nicht aus denselben Instituten. Die Institute werden genannt. - <b>Ein- und Ausschlusskriterien:</b> Eingeschlossen werden Einlingschwangerschaften. Ausschlusskriterien werden bei den Neugeborenen genannt, bei den Müttern nicht. - Schwangere machen oGTT, danach werden sie eingeteilt in NGT (normale Glukosetoleranz) und GDM. - Die beiden Gruppen werden in weiteren Merkmalen wie Raucherstatus, Gewicht, Bildung, Ethnie etc. verglichen. - Das Studiendesign erfordert keine Randomisierung. Die Einteilung erfolgt aufgrund Glucosetoleranz (NGT und GDM).

Datenerhebung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GDM: 1990-1999</li> <li>- Die Daten werden durch wissenschaftliche Mitarbeiter erhoben, es ist nicht bekannt, ob diese geschult sind.</li> <li>- <b>Datensammlung bei der Mutter:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucosetoleranz in 24. - 28. SSW, Familienanamnese bzgl. Diabetes</li> <li>- Grösse/Gewicht vor der SS, BMI</li> <li>- Alter, Gewichtszunahme in SS, Parität, Tabakkonsum</li> </ul> </li> <li>- Infos des Vaters: Gewicht, Grösse, BMI</li> <li>- <b>Datensammlung bei dem Kind:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Messung der Körperzusammensetzung innerhalb 48h post partum mittels „total-body electrical conductivity“ (TOBEC).</li> <li>- Geburtsmodus, Länge, Gewicht, Gestationsalter, Geschlecht, Fettmasse, fettfreie Masse, Prozent des Körperfettes, Ernährungsweise (Stillen, Flasche)</li> <li>- Follow-up zwischen 6 - 11 Jahre nach der Geburt</li> </ul> </li> <li>- Die jeweiligen Datenerhebungsmethoden werden genauer umschrieben.</li> <li>- <b>Follow-up:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gesundheitsstatus, Ernährungsweise (basierend auf 3 Tage Ernährungstagebuch und Analyse durch Software), physische Aktivität (Fragebogen), Gewicht und Länge (BMI, Perzentile), Anthropometrische Messungen (Hautfalten), Umfänge von Hüfte und Oberschenkel. Die genauen Messverfahren sind beschrieben.</li> <li>- Bei 63 Kindern wurde mittels „dual-energy X-ray absorptiometry“ (DXA) die Körperzusammensetzung gemessen.</li> <li>- Bei 49 Kindern werden Blutproben im Nüchternzustand entnommen. Die genauen Laboranalysen (Ort, Laborparameter, Auswertungsmethoden etc.) sind beschrieben.</li> </ul> </li> </ul>
Ethische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frauen geben schriftliches Einverständnis (inkl. für die Kinder).</li> <li>- Über das Aufklärungsverfahren ist nichts notiert.</li> <li>- Es ist nicht genannt, ob die Daten anonymisiert werden. Das Vorgehen der Studie lässt aber eine Anonymisierung schwer zu (Follow-up).</li> <li>- Es ist nicht klar ersichtlich, ob die Studie von einer Ethikkommission genehmigt ist. Es ist genannt, dass das Hospital Institutional Review Board und das General Clinical Research Center at Case Western Reserve University das Protokoll bewilligt.</li> </ul>
Finanzierung/ Interessenskonflikte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Finanzierung wird genannt, Interessenskonflikte liegen gem. Autoren keine vor.</li> </ul>
Datenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die statistischen Analysen werden mittels diverser Tests durchgeführt. Es wird jeweils begründet, weshalb ein bestimmtes Testverfahren ausgewählt wird.</li> <li>- Signifikanzniveau wird mit <math>P &lt; 0.05</math> angegeben.</li> <li>- Die statistischen Analyseprogramme sind genannt.</li> </ul>
Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ergebnisse sind im Flusstext und in Tabellenform verständlich ersichtlich.</li> <li>- Die Resultate der erhobenen Daten werden klar strukturiert wiedergegeben.</li> <li>- Es ist keine Ausfallrate angegeben.</li> <li>- Fehler sind keine zu erkennen, die Daten der Tabellen stimmen mit den Aussagen überein.</li> <li>- Die Merkmale der Teilnehmerinnen sind bekannt</li> </ul>

Diskussion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Forschungsfrage wird erneut erwähnt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- „The purpose of this study was to determine which perinatal factors had the strongest correlation with childhood adiposity in a cohort of children whose mothers had NGT or GDM during their pregnancy.“ (Catalano et al., 2009, S. 1309)</li> </ul> </li> <li>- <b>Resultat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Der prägravid BMI ist signifikanter Risikofaktor für Kinder, später Übergewicht zu entwickeln und infolge dessen an metabolischen Dysregulationen zu leiden.</li> <li>- Kinder über der 3. Perzentile (&gt;95. Perzentile) weisen generell mehr Körperfett auf, besonders aber viscerales Fett (central obesity).</li> </ul> </li> <li>- Die Resultate sind mit einer anderen Studie konsistent. Die Studie ist genannt.</li> <li>- Es wird darauf hingewiesen, dass in der Literatur ein Zusammenhang zwischen hohem Geburtsgewicht und späterem Übergewicht beschrieben ist, jedoch gewisse Limitationen zu beachten sind (fehlende Daten wie Raucherstatus etc. der Teilnehmer) sind. Catalano et al. zeigten in dieser Studie, dass kein signifikanter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späterem Gewicht bestehe. Es bestehe jedoch eine Korrelation zwischen „percentage body fat“ (prozentuales Körperfett) und dem späteren Gewicht. Dies heisst, dass die Körperzusammensetzung von hoher Wichtigkeit sein könnte.</li> <li>- <b>Limitationen</b> werden genannt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es müssen grössere Samples untersucht werden, um diese Hypothese zu verifizieren.</li> </ul> </li> <li>- Bezug zu anderen Studien wird hergestellt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei der Evaluierung der Risikofaktoren für das kindliche Übergewicht liegt bisher der Fokus auf dem GDM. Es konnte gezeigt werden, dass erhöhte Blutzuckerspiegel mit kindlichem Übergewicht assoziiert sind. Der prägravid BMI wird nie als Risikofaktor für das kindliche Übergewicht in Betracht gezogen.</li> <li>- Kinder übergewichtiger Mütter mit normaler Glucosetoleranz weisen eine höhere Fettmasse auf als solche normalgewichtiger Mütter mit normaler Glucosetoleranz. Dies zeigen bereits andere Studien.</li> </ul> </li> <li>- Klinische Relevanz wird erwähnt.</li> <li>- Limitationen der Studie sind aufgezeigt: Kleines Sample und nicht bei allen Kindern konnten Körperzusammensetzungen gemessen werden.</li> <li>- <b>Fehler</b> sind genannt: Die Messmethoden DXA ist bekannt dafür, dass sie die Fettmasse überschätzt und die fettfreie Masse unterschätzt. Zusätzlich werden bei den Messungen vom NG und vom Kind unterschiedliche Verfahren angewendet, die zwar eine Korrelation von (<math>r = 0.87</math>) aufweisen, einen Vergleich dennoch beeinflussen können.</li> </ul>
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genannt und oben beschrieben.</li> </ul>
Literatur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Korrekt und grösstenteils aktuell.</li> </ul>
Schlussfolgerungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Schlussfolgerung</b> wird formuliert: Die Daten würden zeigen, dass es wahrscheinlich ist, dass Übergewicht in utero programmiert sein könnte.</li> <li>- Es seien etwa 60% der Frauen im reproduktiven Alter übergewichtig. Dieser Problematik müsse mehr Beachtung geschenkt werden, um kurz- und langfristig darauf Einfluss nehmen zu können.</li> <li>- Um Adipositasprävention zu betreiben, muss beim prägraviden BMI der Mutter angeknüpft werden.</li> </ul>
Evidenzstufe nach Katja Stahl	Ila Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung



Whitaker (2004)

*Predicting preschoolers obesity at Birth: The role of Maternal Obesity in Early pregnancy*  
Pediatrics, 114, e29–36.

Titel	- Gibt Inhalt der Studie deutlich wieder und zeigt untersuchten Zusammenhang auf, Keywords werden genannt.
Abstract	- Klar strukturiert, Untertitel sind kursiv. - Ziel ist klar formuliert, Methoden, Resultate und Fazit der Studie sind kurz, informativ und verständlich zusammengefasst.
Hintergrund	- <b>Hintergrundinformationen</b> über das weltweite Gesundheitsproblem von Übergewicht und deren Konsequenzen werden genannt, stellt indirekt die Notwendigkeit der Forschung dar. - Informationen über WCI liegen vor. - Notwendigkeit der Prävention wird nicht genauer erläutert. - <b>Untersuchungsgegenstand</b> ist deutlich definiert. - Die Wahrscheinlichkeit von Kinder im Kleinkindalter (2 - 4 Jahre) übergewichtig zu werden, wenn deren Mutter in der Frühschwangerschaft übergewichtig ist. - <b>Zweck der Studie</b> wird genannt: - Erschliessen von möglichen Risikofaktoren für Übergewicht im Kleinkindalter zur besseren Prävention von Risikogruppen. - Studien über das gehäufte Vorkommen von Übergewicht innerhalb von Familie werden kurz angesprochen, jedoch nicht hinterfragt. - Studien zur Wahrscheinlichkeit von Übergewicht bei Kleinkindern bezüglich des Gewichts der Mutter in der Frühschwangerschaft werden nicht erwähnt. - Aktueller Forschungsstand/Theoriewissen wird bis auf oben genanntes nicht dargestellt noch diskutiert.
Methode	- Quantitativer Forschungsansatz eignet sich für diese Art von Studie: Darstellung der Wahrscheinlichkeit. - Retrospektive Kohortenstudie - Wahl wird begründet: Grosse Anzahl an schon vorhandenen Daten kann mit wenig Aufwand miteinander verlinkt werden.
Setting	- WCI: The Special Supplement Nutrition Program for Women, Infants, and Children: Federal programm that provides supplement food and nutrition counseling to low-income pregnant and postpartum mothers from birth to postpartum age of 60 Month: → Ein staatliches Ernährungsprogramm für Schwangere und Mütter mit niedrigem Einkommen, welches Beratung bis 60 Monate post partum anbietet.
Stichprobe	- n= 8494 Mutter-Kind Paare

Datenerhebung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grösse und Gewicht der Kinder (BMI) wird durch WIC Daten erhoben. hochspezifizierter Verkopplungsalgorithmen gekoppelt/verbunden mit Daten der Mutter (BMI) aus dem ersten Trimester.</li> <li>- Daten aus den Geburtsberichten: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kindsgewicht, Rauchen während der Schwangerschaft, Ethnische Herkunft, Schwangerschaftsdauer, Geschlecht, Gewichtszunahme, Familienstand, Bildungsstand in Jahren.</li> </ul> </li> <li>- Powerkalkulation nicht durchgeführt.</li> <li>- Ein- und Ausschlusskriterien werden deutlich genannt, beschrieben und begründet.</li> <li>- <b>Einschlusskriterien:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gesamte Kohorte von Kindern geboren zwischen 1992 - 1996: Von Geburt bis 24 - 59 Monate und Daten der Mütter ab der ersten Vorsorge im ersten Trimester. Einbezug nur bei Vollständigkeit aller Daten.</li> </ul> </li> <li>- <b>Ausschlusskriterien:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ungewöhnliche Messungsergebnisse bezüglich Gewicht und Grösse wurden ausgeschlossen.</li> <li>- Merkmale werden in Kategorien zusammengefasst.</li> <li>- Es wird nicht deutlich, wer die Daten erhoben hat.</li> <li>- Rolle der Forscher bei der Datenerhebung wird nicht deutlich.</li> </ul> </li> </ul>
Ethische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Institutional Review Boards of Cincinnati Children's Hospital Medical Center und das Ohio Department of Health hat Studien bewilligt und der Durchführung ohne direkte Nachfrage bei den Teilnehmern zugestimmt.</li> </ul>
Finanzierung/ Interessenskonflikte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Finanzierung wird genannt, Interessenskonflikte werden keine angesprochen.</li> </ul>
Datenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signifikanzniveau wird benannt.</li> <li>- Datenanalyse wird genau beschrieben.</li> <li>- Verwendete Tests werden genannt und eignen sich für diese Art von Untersuchung.</li> <li>- Computerprogramme zur Analyse werden nicht genannt.</li> </ul>

Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klar und deutlich dargestellt und in den Tabellen ersichtlich, diese machen Sinn und sind nachvollziehbar: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Übergewicht in der Frühschwangerschaft stellt sich auch nach Multivarianztests als grösster der untersuchten Risikofaktoren für Übergewicht im Kindesalter heraus.</li> </ul> </li> <li>- Als unabhängige Faktoren stellten sich heraus: Gewichtszunahme, Familienstand, Bildungstand.</li> <li>- Validität der Studie wird angesprochen durch: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Das Messen mütterlichen und kindlichen BMI</li> <li>- Anwendung hochspezifizierter Verkopplungsalgorithmen.</li> <li>- Erhebung weiterer Variablen, die im Zusammenhang mit dem BMI, des Kindes stehen könnten.</li> </ul> </li> <li>- Reliabilität wird nicht angesprochen.</li> <li>- <b>Resultate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- “Obesity during pregnancy is strongly associated with the prepregnancy BMI level of the mother” (S. 31).</li> <li>- Übergewicht in der Schwangerschaft wird stark mit dem prägravidem BMI assoziiert.</li> <li>- “Children of obese mothers were twice as likely as those of nonobese mothers to be large for gestational age. (12.5 vs. 6.3%; <math>p \leq 0.001</math>). Children who were large for gestational age were also more likely to be obese preschoolers” (S. 32).</li> <li>- Die Resultate von legen dar, dass adipöse Mütter (BMI <math>&gt;30 \text{ kg/m}^2</math> in der Frühschwangerschaft) im Vergleich zu normalgewichtigen Müttern (BMI zw. 18 - <math>25 \text{ kg/m}^2</math> in der Frühschwangerschaft) mit einer zweifach erhöhten Wahrscheinlichkeit ein LGA Kind gebären (hier Geburtsgewicht <math>\geq 90</math>. Perzentile).</li> <li>- “Mothers who smoked during pregnancy had more likely babies who were small for gestational age and those tended to be obese in preschool”.</li> <li>- Obwohl die Neugeborenen von Raucherinnen mit ihrem Geburtsgewicht eher in den unteren Perzentilen angesiedelt sind, tendieren sie mehr zu Adipositas im Vorschulalter als Kinder von Nichtraucherinnen.</li> </ul> </li> </ul>
Diskussion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Forschungsstand bezüglich der Ergebnisse wird aufgezeigt und diskutiert.</li> <li>- An dieser Stelle werden ähnliche Studien zu diesem Thema genannt.</li> <li>- Die Rolle des Rauchens wird vertieft, Studien werden herangezogen und Erklärungsversuche gemacht.</li> </ul>
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Werden aufgezeigt und diskutiert.</li> <li>- Daten der Väter werden mangels Vorhandensein nicht miteinbezogen.</li> <li>- Nur Daten aus dem WIC Programm in Ohio mit geringem Einkommen.</li> <li>- Ernährung und Bewegung der Kinder post partum werden nicht miteinbezogen.</li> </ul>
Literatur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Korrekt und aktuell.</li> </ul>
Schlussfolgerungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durch die Ergebnisse wird laut Whitaker et al. (2004) deutlich wie wichtig die Prävention ist, Kinder mit Risikofaktoren (sprich übergewichtige Mütter) von Anfang an speziell zu fördern.</li> <li>- Weitere Studien werden gefordert, besonders auch um den Ursachen auf den Grund zu gehen.</li> </ul>
Evidenzstufe nach Katja Stahl	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IIa Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung.</li> </ul>

Lawlor et al. (2007)  
*Epidemiologic evidence for the fetal Overnutrition Hypothesis: Findings from the Mater-University Study of Pregnancy and its Outcomes*  
 American Journal of Epidemiology, 165(4), 418–42

Titel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gibt Inhalt der Studie wieder, allerdings muss der Leser wissen was mit der „<i>Fetal Overnutrition Hypothesis</i>“ gemeint ist.</li> <li>- Keywords werden genannt.</li> </ul>
Abstract	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Enthält alle wichtigen Informationen, verständlich und zusammengefasst dargestellt, nicht klar strukturiert, sondern im Fliesstext geschrieben.</li> <li>- Ziel ist klar formuliert, Methoden, Resultate und Fazit der Studie sind kurz und informativ und verständlich zusammengefasst.</li> </ul>
Hintergrund	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mögliche verschiedene Ursachen für Übergewicht von Kindern übergewichtiger Mütter werden genannt.</li> <li>- Untersuchte Hypothese wird erläutert: Lawlor et al. (2007) fassen diese wie folgt zusammen:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>„Hohe mütterliche Plasmakonzentration von Glucose, freien Fettsäuren und Aminosäuren führen zu Veränderungen in der Appetitkontrolle, neuroendokrinen Funktion, sowie im Energiestoffwechsel des sich entwickelnden Fötus. Dies führe laut der „fetal overnutrition hypothesis“ zu Übergewicht im späteren Leben.“</i> (Lawlor et al., 2007, 418).</li> </ul> </li> <li>- Notwendigkeit der Forschung aufgrund der Epidemie von Übergewicht und deren Risiken wird genannt.</li> <li>- Aktueller Forschungsstand wird dargestellt und kritisch hinterfragt, Widersprüchliche Forschung wird dargelegt.</li> <li>- Ziel der Studie wird deutlich genannt.</li> <li>- <b>Untersuchungsgegenstand:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zusammenhang vom BMI der Kinder sowie BMI von Mutter und Vater (bei der Vorsorge gemessen, vor der Schwangerschaft durch Mutter angegeben)</li> </ul> </li> <li>- <b>Zweck der Studie</b> wird genannt:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Ziel ist es, herauszufinden, ob es einen Unterschied in der Wahrscheinlichkeit des Zusammenhangs zwischen mütterlichen/ väterlichem BMI zu dem ihrer Kinder gibt.</i></li> </ul> </li> </ul>
Methode	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quantitativer Forschungsansatz eignet sich für diese Art von Studie: Darstellung der Wahrscheinlichkeit.</li> <li>- Prospektive Kohortenstudie, eignet sich für eine solche Untersuchung.</li> </ul>
Setting	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maternal Misericordiae Hospital, ist geeignet für Kohorte.</li> </ul>
Stichprobe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Stichprobe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- n = 3340 Familientrios</li> </ul> </li> <li>- Powerkalkulation ist keine zu finden.</li> <li>- <b>Ein- und Ausschlusskriterien:</b> Eingeschlossen werden Einlingschwangerschaften. Ausschlusskriterien werden bei den Neugeborenen genannt, bei den Müttern nicht.</li> <li>- Institut ist genannt (Maternal Misericordiae Hospital)</li> <li>- Zeitraum: 1981-1984</li> </ul>

Datenerhebung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BMI vom Kind: Errechnet aus den jeweiligen Untersuchungsergebnissen.</li> <li>- BMI der Mutter: Errechnet aus dem Gewicht vor der Schwangerschaft und der Grösse beim ersten Besuch in der Klinik.</li> <li>- BMI des Vaters: Errechnet aus Angaben durch die Mutter.</li> <li>- Daten werden anhand von Daten aus der Klinik und den Untersuchungen, sowie anhand von Fragebögen erhoben.</li> <li>- Zeitpunkte der Datenerhebung/ Follow-ups: <ul style="list-style-type: none"> <li>- beim ersten Vorsorgeuntersuchung</li> <li>- 3-5 Tage nach der Geburt</li> <li>- 6 Monate nach der Geburt</li> <li>- 5 Jahre pp</li> <li>- 14 Jahre pp</li> </ul> </li> <li>- Zusätzlich erhobene Daten Kind: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Geburtsgewicht</li> <li>- Ernährung der Kinder bzgl.: Häufigkeit von Fast Food</li> <li>- Sportliche Aktivität: Wie häufig die Woche (schwitzen)</li> </ul> </li> <li>- Zusätzlich erhobene Daten Mutter/Vater: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gestationsalter</li> <li>- Parität</li> <li>- Einkommen der Familie</li> <li>- Bildungsstand</li> <li>- Rauchen</li> </ul> </li> <li>- Die jeweiligen Datenerhebungsmethoden werden genauer beschrieben.</li> </ul>
Ethische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Werden nicht angesprochen.</li> </ul>
Finanzierung/ Interessenskonflikte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Laut Lawlor et al. (2007) bestehen keine Interessenskonflikte. Die Studie ist von der National Health and Medical Research Council of Australia finanziert. Zusätzlich wird die Arbeit von Prof. Debbie A. Lawlor finanziert, von dem United Kingdom Department of Health Career Scientist Award.</li> </ul>
Datenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nur die Familientrios werden für die Auswertungen verwendet, bei denen von allen Daten vorhanden sind: n = 3340.</li> <li>- Vergleich vom Zusammenhang: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mütterlicher BMI zu kindlichem BMI und väterlicher BMI zu kindlichem BMI.</li> </ul> </li> <li>- Signifikanzniveau wird benannt.</li> <li>- Datenanalyse wird sehr genau beschrieben. Verwendete Analysemethoden werden genannt und erläutert. Verwendete Computerprogramme werden genannt.</li> </ul>

- 
- Ergebnisse
- Klar und deutlich dargestellt und in den Tabellen ersichtlich, diese machen Sinn und sind nachvollziehbar
  - Es wird gekennzeichnet, wenn genannte Ergebnisse nicht in Tabellen dargestellt sind.
  - Miteinbezogene Merkmale werden genannt
    - *“For all birthsize outcomes there was a strong statistical evidence that the maternal BMI associations differed from the paternal BMI associations” (Lawlor et al., 2007, S. 421)*
  - Laut Lawlor et. al. (2007) zeigt ihre Studie starke statistische Beweise, dass sich der Zusammenhang vom mütterlich-kindlichem BMI zu väterlich-kindlichem BMI unterscheidet (Lawlor et al., 2007).
    - *The results confirmed a stronger maternal offspring association than paternal association in all models at age 5 and 14 ( $p < 0.00001$ ) (Lawlor et al., 2007, S. 421)*
  - Nach Lawlor et al. (2007) bekräftigen die Ergebnisse ihrer Studie einen stärkeren Zusammenhang von mütterlichen und kindlichen BMI als väterlichem und kindlichem BMI in allen Analysemodellen im Alter von 5 und 14 Jahren.
  - Der Einbezug der körperlichen Betätigung von Müttern und Kindern sowie deren Essgewohnheiten führen zu keinen Veränderungen in den Ergebnissen.
  - 51 Frauen haben einen Diabetes (GG oder Typ 1). Das Ausschliessen dieser Frauen bringt keine Veränderung in den Ergebnissen.

- 
- Diskussion
- Lawlor et al. (2007) nennen erneut die “fetal overnutrition Hypothese”, die besagt, dass Kinder übergewichtiger Mütter vermehrt dazu neigen, selber auch übergewichtig zu werden. Wenn dies so ist, hätte das weitreichende Konsequenzen, weil dies einen Teufelskreis von auf Übergewicht programmierten Generationen zur Folge hätte.
  - Die von Lawlor et al. (2007) erfassten Ergebnisse unterstützen diese Hypothese. Sie interpretieren den grösseren mütterlichen Effekt auf den BMI ihrer Kinder durch intrauterine Wirkungsweisen. Ihre Ergebnisse scheinen jedoch aufzuzeigen, dass sich dies nicht in dem Geburtsgewicht der Kinder zeigt.
  - Die Essgewohnheiten sowie die körperliche Betätigung der Kinder zeigen keinen ausschlaggebenden Effekt, allerdings sind diese Variablen sehr ungenau und schwer zu messen.
  - Daher ist es nach Lawlor et al. (2007) unbedingt notwendig, detailliertere Studien durchzuführen, um den exakten Mechanismus erschliessen, der dem erhöhten BMI der Kinder von Müttern mit hohem BMI zugrunde liegt.
  - Der grössere Zusammenhang von mütterlichem Einfluss im Vergleich zum väterlichem, lässt sich auf epigenetische Effekte zurückführen.
  - Ausserdem könnte der grössere Zusammenhang vom mütterlichen Einfluss durch den grösseren Einfluss der Mutter auf die kindliche Ernährung beeinflusst sein.
  - Der Zusammenhang zu anderen Studien wird hergestellt. Eine neuere Studie mit ähnlichem Aufbau und Stichprobengrösse ist zu ähnlichen Ergebnissen gekommen.
  - Abweichende Ergebnisse ähnlicher Studien werden zu erläutern versucht.
-

Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Werden aufgezeigt und diskutiert: Mütterliches Gewicht vor der Schwangerschaft, sowie väterliches Gewicht und Grösse werden von der Mutter angegeben und können daher ungenau sein (allerdings minimaler Unterschied zwischen mütterlichem Gewicht vor der Schwangerschaft und gemessenes Gewicht bei der ersten Untersuchung).</li> <li>- Es können keine Aussagen über die unterschiedlichen Körperzusammensetzungen gegeben werden.</li> <li>- Forscher fordern mehr Studien, die zusätzlich zum BMI auch die Körperzusammensetzung miteinbeziehen und Ernährungs- und Bewegungsfaktoren genauer untersuchen.</li> </ul>
Literatur	- Korrekt, aktuell und umfangreich.
Schlussfolgerungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Weitere, tiefgreifende Forschung in diesem Bereich, um die Hypothese weiter zu untermauern und so Gegenmassnahmen entwickeln zu können.</li> <li>- Die Ursache von Übergewicht zu kennen, würde die Präventionsmassnahmen laut Lawlor et al. (2007) effektiver machen, um die Übergewichtsepidemie weltweit abzuschwächen</li> </ul>
Evidenzstufe nach Katja Stahl	Ila Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung

Hull et al. (2008)

*Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition*

American Journal for Obstetrics and Gynecologists, 198, 416.e1- 416.e6.

Titel	<ul style="list-style-type: none"><li>- Gibt Untersuchungsgegenstand der Studie wieder.</li><li>- Keywords sind genannt.</li></ul>
Abstract	<ul style="list-style-type: none"><li>- Klar strukturiert - Untertitel sind fett hervorgehoben.</li><li>- Alle Titel werden kurz und informativ dargestellt.</li></ul>
Hintergrund	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Hintergrundinformationen:</b> Das weltweite Problem der Zunahme von Übergewicht und ein genereller Anstieg des durchschnittlichen Geburtsgewichtes wird beschrieben. Der Zusammenhang von erhöhtem BMI und daraus resultierenden erhöhtem Geburtsgewicht wird erläutert. Es wird hergeleitet, dass die Erklärung für diese Entwicklung möglicherweise auf intrauterine Mechanismen zurückzuführen ist und hohes sowie niedriges Geburtsgewicht zu späteren Folgeerkrankungen führt. Der aktuelle Forschungsstand wird ausschliesslich wiedergegeben und nicht diskutiert. Er steht im Zusammenhang mit der Forschungsfrage.</li><li>- <b>Ziel der Studie:</b> Vergleich von Geburtsgewicht und Körperzusammensetzung Neugeborener von Müttern mit erhöhtem und normalem BMI zum besseren Verständnis des BMI-Einflusses auf die Fettverteilung des NG.</li><li>- Die Notwendigkeit der Studie wird so begründet, dass die Resultate bisheriger Untersuchungen zwischen dem GG und dem späteren Gesundheitsverlauf der Kinder mehrdeutig sind. Der Einfluss der GG auf die Gesundheit im adulten Alter ist paradox, denn sowohl ein hohes als auch ein niedriges GG geht mit einer erhöhten Inzidenz von Krankheiten einher. Daher wird versucht, zusätzlich zum GG auch die Körperzusammensetzung mit zu berücksichtigen.</li><li>- <b>Untersuchungsgegenstand:</b> Der Zusammenhang zwischen dem mütterlichem BMI und dem Geburtsgewicht und der Körperzusammensetzung des NG. Im weiteren Verlauf werden die Subjects (Mutter/Kinder) sowie die Messmethoden ausführlich beschrieben.</li></ul>
Methode	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Forschungsansatz:</b> Quantitativer Forschungsansatz, geeignet für den Untersuchungsgegenstand.</li><li>- <b>Studiendesign:</b> Es handelt sich um eine Fall-Kontrollstudie ohne Randomisierung, diese ist nicht notwendig.</li></ul>
Setting	<ul style="list-style-type: none"><li>- Die Tests werden im „Children’s Hospital“ in Oklahoma durchgeführt. Das Setting „Oklahoma City Area“ ist angemessen.</li></ul>
Stichprobe	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Stichprobe:</b><ul style="list-style-type: none"><li>n = 72 Mütter mit Einlingen:<ul style="list-style-type: none"><li>- normalgewichtig: n = 33</li><li>- übergewichtig/adipös: n = 39</li></ul></li><li>- Powerkalkulation wird post hoc durchgeführt.</li><li>- Auswahlverfahren: Die Teilnehmer wurden über E-Mails durch das University of Oklahoma Health Sciences Center, Zeitungsannoncen und Flyer in geburtshilflichen Einrichtungen zur Teilnahme eingeladen.</li><li>- Ein- und Ausschlusskriterien:<ul style="list-style-type: none"><li>- Einlingsschwangerschaften (37. SSW - 42 .SSW),</li><li>- Mütter zwischen 18 - 45 Jahre alt</li><li>- Gesundes NG (kein verlängerter Aufenthalt) im Alter von 35 Tagen oder jünger</li></ul></li></ul></li><li>Ausschlusskriterien:</li></ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes I und II, Gestationsdiabetes</li> <li>- Raucherinnen</li> <li>- Übermässiger Alkoholkonsum</li> <li>- NG mit bekannten chromosomale oder kongenitalen Veränderungen</li> <li>- Die beiden Gruppen werden in weiteren Merkmalen wie Bildung, Ethnie, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft etc. verglichen.</li> <li>- Das Studiendesign erfordert keine Randomisierung. Die Einteilung erfolgte aufgrund erhöhtem/ normalen BMI</li> </ul>
Datenerhebung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Datenerhebung wird während den Messungen in der Klinik des NG durchgeführt. Es ist nicht angegeben, ob die Daten durch wissenschaftliche Mitarbeiter oder Angestellte der Klinik erhoben werden. Die Daten der Mutter werden durch sie selber angegeben: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grösse/Gewicht vor der SS, BMI</li> <li>- Alter, Gewichtszunahme in SS, Parität, Tabakkonsum, Alkoholkonsum, Kinderernährung (Stillen/Flasche), Geschlecht des Kindes.</li> </ul> </li> <li>- Datensammlung bei dem Kind: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Länge, Gewicht, Gestationsalter, Geschlecht, Fettmasse, fettfreie Masse, Prozent des Körperfettes.</li> <li>- Die Körperzusammensetzung wird durch das „Pea Pod body composition system“ gemessen.</li> </ul> </li> <li>- Die jeweiligen Datenerhebungsmethoden werden genauer umschrieben.</li> </ul>
Ethische Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frauen geben schriftliches Einverständnis.</li> <li>- Über das Aufklärungsverfahren ist nichts notiert.</li> <li>- Es ist nicht genannt, ob die Daten anonymisiert werden.</li> <li>- Es ist nicht klar ersichtlich, ob die Studie von einer Ethikkommission genehmigt ist. Es ist genannt, dass die Studie durch das Institutional Review Board for Human Participants der University of Oklahoma Health Sciences bewilligt ist.</li> </ul>
Datenanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die statistischen Analysen werden mittels diverser Tests durchgeführt, die genannt werden. Es wird jeweils begründet, weshalb ein bestimmtes Testverfahren ausgewählt wird.</li> <li>- Signifikanzniveau wird mit <math>P &lt; 0.05</math> angegeben.</li> <li>- Die statistischen Analyseprogramme sind genannt.</li> </ul>
Ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ergebnisse sind im Flusstext und in Tabellenform verständlich dargestellt. Die Aussagen der beiden Darstellungsformen stimmen überein.</li> <li>- Die Resultate der erhobenen Daten werden klar strukturiert wiedergegeben.</li> <li>- Es ist keine Ausfallrate angegeben.</li> <li>- Die Merkmale der Teilnehmerinnen sind bekannt.</li> <li>- <b>Hauptaussage:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>”The groups did not differ for birthweight or length; however, differences between groups were found in infant body composition variables. Offspring of the normal group had lower body fat and fat mass and greater fat-free mass than offspring of mothers who were overweight/obese”</i> (Hull et al., 2008, S. 416.e3)</li> </ul> </li> <li>- Kinder von normalgewichtigen Müttern waren grösser und älter (Schwangerschaftsdauer) bei der Geburt.</li> <li>- Es gibt im Text eine widersprüchliche Aussage. Es wird beschrieben, dass Kinder von Müttern mit einem normalen prägraviden BMI länger ausgetragen und grösser sind, als Kinder von übergewichtigen und adipösen Frauen. Diese Aussage ist auch in der Tabelle</li> </ul>

	<p>ersichtlich. In der Diskussion wird allerdings gesagt, dass sich die Kinder der untersuchten Gruppen weder in Gewicht noch Länge unterscheiden. Die Autorinnen haben keine Erklärung für diesen Fehler, sie gehen jedoch davon aus, dass der Unterschied nicht ausschlaggebend für die Ergebnisse ist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>“Infants of mothers with a normal pregravid BMI had a greater gestational age and birth length than infants from overweight/obese mothers”</i> (Hull et al., 2008, S. 416.e2 )</li> <li>- <i>“The groups did not differ for birthweight or length; however, differences between groups were found in infant body composition variables.”</i> (Hull et al., 2008, S. 416.e3)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es ergeben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unabhängigen Variablen (Geschlecht, sozioökonomischer Status etc.) und dem GG.</li> <li>- Fettfreie Masse in der normalgewichtigen Gruppe lässt laut Hull et al. (2008) auf einen Zusammenhang mit dem Geschlecht schliessen.</li> <li>- Fettfreie Masse in der übergewichtigen Gruppe lässt laut Hull et al. (2008) auf einen Zusammenhang mit der Ernährung schliessen.</li> </ul>
Diskussion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Das Ziel der Studie wird erneut erwähnt: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>“The primary purpose of this study was to better understand the impact of maternal BMI on infant birthweight and body composition.”</i> (Hull et al., 2008, S. 416e3)</li> </ul> </li> <li>- Die wichtigsten Resultate werden erneut genannt. Ähnlichkeiten zu anderen Studien sowie Abweichungen werden genannt, hinterfragt und diskutiert.</li> <li>- Es werden keine Unterschiede im GG und Längenwachstum gefunden. Allerdings führen Hull et al. (2008) Studien auf, die stark für einen Zusammenhang zwischen BMI und GG schliessen lassen.</li> <li>- Bei der Untersuchung des prozentualen Fettanteils ergibt sich bei beiden Gruppen ein Zusammenhang zwischen diesem und dem Alter bei der Untersuchung, sodass Hull et al. (2008) vermuten, dass schon die ersten Tage Einfluss auf die Gewichtsentwicklung nehmen könnten.</li> <li>- Klinische Relevanz wird sehr allgemein formuliert. Welchen Einfluss die Ergebnisse auf die Praxis haben könnten, wird nicht formuliert.</li> <li>- Es wird ein Zusammenhang zur „fetal origin hypothesis“ hergestellt, allerdings werden die Ergebnisse dieser Studie nicht explizit als Beweise dafür beschrieben.</li> </ul>
Ethik/Finanzierung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Finanzierung wird nicht genannt, Interessenskonflikte werden nicht angesprochen.</li> </ul>
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Werden genannt.</li> <li>- Es müssen grössere Samples untersucht werden, um diese Hypothese zu verifizieren.</li> <li>- Körperzusammensetzungen sollten so früh nach der Geburt wie möglich gemessen werden.</li> </ul>
Literatur	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Korrekt und grösstenteils aktuell.</li> </ul>
Schlussfolgerungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schlussfolgerung wird formuliert: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es geht den Forschern um ein besseres Verständnis von dem Einfluss des mütterlichen Gewichtes auf die Körperzusammensetzung des NG und die Rolle, die dieser Einfluss auf mögliche chronische Folgekrankheiten haben kann.</li> </ul> </li> <li>- Weitere Studien in diesem Bereich sind notwendig, um die Ergebnisse zu unterstützen. Dabei sollten Methoden entwickelt werden,</li> </ul>

---

die nicht nur den BMI, sondern auch die genaueren Körperzusammensetzungen der Mütter untersuchen, um auch den Einfluss der mütterlichen Ernährung auf die Entwicklung des kindlichen Stoffwechsels herauszuarbeiten (Hull et al., 2008).

---

Evidenzstufe Katja Stahl	nach	III dien	aufgrund gut angelegter, nicht-experimenteller deskriptiver Studien
-----------------------------	------	-------------	---

---

## Darstellung der wichtigsten Parameter des Reviews von Rogers et al. (2003)

Rogers et al. (2003)

*The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life*

International Journal of Obesity, 27, 755–77

### Fragestellung:

- Die Fragestellung ist klar und präzise formuliert: Es geht den AutorInnen um die Literatur bezüglich des Zusammenhanges von Geburtsgewicht, BMI und Übergewicht im späteren Leben:
  - “To review the literature on the association between birthweight and body mass index (BMI) and obesity in later life” (Rogers et al., 2004)
- Zusätzlich werden 5 auf bestimmte weiter begrenzter Themenbereiche fokussierte Fragen gestellt, anhand derer die Literatur durchgearbeitet wird.
  - **What is the evidence for an association between birthweight and later body mass index (BMI)/overweight?**  
Was sind die Beweise für einen Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späteren BMI bzw. Übergewicht?
  - **Are these associations with BMI a reflection of changes in fat mass or in lean body mass (LBM)?**  
Lassen sich diese Zusammenhänge mit dem BMI auf die Fett- oder Magermasse zurückführen?
  - **Is birthweight associated with subsequent fat distribution?**  
Steht das Geburtsgewicht im Zusammenhang mit der späteren Fettverteilung?
  - **Are such associations genetic in origin, or a result of programming by the intrauterine environment?**  
Sind diese Assoziationen genetischen Ursprungs oder ein Resultat von intrauteriner Programmierung?
  - **What is the role of the postnatal environment in generating associations between birthweight/intrauterine environment and subsequent body habitus?**  
Welche Rolle spielt die postpartale Umwelt bei der Erzeugung von Assoziationen zwischen Geburtsgewicht/intrauterinen Umwelt und dem späteren Körperhabitus?

### Ein- und Ausschlusskriterien:

- Die Forscher suchen die Literatur in der MEDLINE Datenbank zu dem Thema ab 1966 anhand spezifischer Schlagwörter (*obesity, body fat, waist, body constitution, birthweight and birth weight*). Anhand der Abstracts wird die Literatur ein- bzw. ausgeschlossen, welche Kriterien hierfür benutzt werden, ist nicht genannt, ausser den obengenannten Fragen. Es wird nur von „Papers“ gesprochen, also nicht speziell nach Studien eines bestimmten Typus, Fachartikel, Reviews gesucht. Weitere Literatur wird durch die Bibliographien gefunden. Insgesamt wurden über 400 „Papers“ ausgewertet. Experten zu dem Thema werden nicht befragt, es wird auch nicht nach unveröffentlichten Studien gesucht.

### Darstellung des Auswahlprozesses der Studien:

- Die eingeschlossenen Studien werden übersichtlich in einer Matrix dargestellt (geordnet nach absteigendem Alter der untersuchten Teilnehmer).
- Ausgeschlossene Studien werden nicht dargestellt, Gründe für den Ausschluss werden keine genannt.

<b>Beurteilung der Studien:</b>	- Keine Angaben zur Beurteilung der verwendeten Studien. Im Text wird allgemein beschrieben, dass es sich um grosse, gut kontrollierte Studien handelt. Anhand welcher Kriterien die Forscher zu diesem Schluss kommen, ist nicht bekannt.
<b>Klinische Unterschiedlichkeit der Studien:</b>	- Untersuchungsgegenstand und Ergebnisse werden im Volltext jeweils kurz beschrieben und miteinander verglichen, dabei werden mögl. Fehler bzw. Verzerrungen in der Forschung angesprochen und Verbesserungsvorschläge für die Zukunft gegeben.
<b>Statistische Unterschiedlichkeit der Studien</b>	- In der Matrix wird die Effektgrösse anhand von verschiedenen Korrelationen beschrieben oder als nicht signifikant angegeben, Signifikanzniveau (p) und Wahrscheinlichkeiten (OR) und Korrelationen (r) werden genannt. Dadurch wird die statistische Unterschiedlichkeit deutlich.
<b>Gemessene Outcomes</b>	- Sind im Volltext sowie in der Matrix jeweils dargestellt. - Charakteristiken der Teilnehmer/ Kovarianzen: - (Geschlecht, Herkunft, Follow-up Alter der Teilnehmer, Parität, GA, Rauchen ect., Geburtsjahr, Geburtsgewicht, sozioökonomischer Status) - Übergewicht, Adipositas durch BMI, Magermasse, Fettmasse, und/oder verschiedenen Messungen zur Körperzusammensetzung (Hüftumfang, Hautfalten ect.)
<b>Evidenzstufe nach Katja Stahl</b>	- Ib Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie

## Auswertung des Reviews nach dem Review Appraisal Tool (Wer, wann)

Rogers et al. (2003)

*The influence of birthweight and intrauterine environment on adiposity and fat distribution in later life*

International Journal of Obesity, 27, 755–77

<p><b>1. Did the review ask a clearly-focused question</b> Stellt das Review klar fokussierte Fragen?</p>	<p><b>Ja</b> - Das Review stellt klare, fokussierte Fragen (siehe oben)</p>
<p><b>2. Did the review include the right type of study</b> Eignen sich die Studiendesigns bezüglich der Forschungsfrage?</p>	<p><b>Ja und Nein</b> - Es ist nicht ganz klar ersichtlich, ob sich die Studien bezüglich ihres Designs zur Beantwortung der Frage eignen. Es wird nicht explizit genannt. Allerdings wird beim Lesen des Volltextes deutlich, dass sich die hier beschriebenen Studien durch ihren Untersuchungsgegenstand mit dem des Reviews decken und die Studien sich auch von ihrem Design her dafür eignen, untersucht zu werden.</p>
<p><b>3. Did the reviewers try to identify all relevant studies?</b> Wurden verschiedenen Möglichkeiten genutzt, um die relevanten Studien ausfindig zu machen?</p>	<p><b>Nein.</b>- Die Forscher suchen nur in einer grosse Datenbank über die letzten 40 Jahre und zusätzlich in Bibliographien. Sie befragen keine Experten und suchen nicht nach unveröffentlichten Studien bzw. dies ist nicht beschrieben.</p>
<p><b>4. Did the reviewers assess the quality of the included studies?</b> Wurde die Qualität der Studien durch die Forscher überprüft/beurteilt?</p>	<p><b>Nein</b> - Die Forscher sortieren die Studien durch das Lesen des Abstracts aus. Es sind keine spezifischen Ein- und Ausschlusskriterien genannt. Es wird keine verwendetes System/Muster genannt, welches die Qualität der Studien geprüft hat. Es wird allerdings deutlich, da die Forschergruppe in der wir-Form spricht, dass eine ganze Gruppe sich mit der Auswahl der Studien beschäftigt. Im Volltext lassen sich Hinweise auf kritisches Hinterfragen der Studien finden, da Mängel einiger Studien aufgezeigt werden. Allerdings erscheint dies willkürlich.</p>
<p><b>5. If the results of the studies have been combined, was it reasonable to do so?</b> Wurden die Ergebnisse der Studien miteinander verknüpft und war dies nachvollziehbar?</p>	<p><b>Ja und Nein</b> - Die Resultate der einzelnen Studien werden genannt, beschrieben und in einer Matrix dargestellt. Einzelne Studien werden miteinander verglichen. Tests zur Heterogenität werden nicht durchgeführt. Abweichungen werden zu erläutern versucht. Schwierigkeiten und Hindernisse, wirkliche Vergleiche anzustellen, werden vom Autor genannt.</p>
<p><b>6. How are the results presented and what is the main result?</b> Wie sind die Ergebnisse dargestellt und was ist die Hauptaussage?</p>	<p>Die Ergebnisse der Studien werden klar im Volltext und in der Matrix dargestellt. Sie sind überwiegend gut verständlich und präzise. Sie werden anhand von Wahrscheinlichkeiten, Signifikanzniveau und Korrelationen beschrieben und das Signifikanzniveau ist angegeben. Die gute Beweisführung wird durch eine grosse Menge statistisch signifikanter Ergebnisse deutlich.</p> <p><b>Zusammenfassung der Ergebnisse in einem Satz:</b> <i>Das Review zeigt deutliche Zusammenhänge zwischen dem Geburtsgewicht, der intrauterinen Umwelt und der späteren Gewichtsentwicklung bzw. Entwicklung von Übergewicht auf, allerdings sind die Resultate bezüglich der Körperzusammensetzung bzw. Fettverteilung im Körper fraglich aussagekräftig, da erst wenige Studien vorhanden sind. Die Hypothese der fetalen Programmierung kann nur durch wenige Studien gestützt werden.</i></p>

<p><b>7. How precise are these results?</b> Wie präzise sind die Resultate?</p>	<p><b>Ja und Nein</b> – Konfidenzintervall nicht angegeben. Signifikanzniveau ist angegeben. Es gibt keine wirkliche Intervention, daher können die AutorInnen nicht sagen, ob sie diese anwenden würden.</p>
<p><b>8. Can the results be applied to the local population?</b> Können die Resultate auf die lokale Population übertragen werden?</p>	<p><b>Ja</b> - Die Ergebnisse können teilweise auf die Schweiz bezogen werden, da viele Studien sich mit westlichen Gesellschaften befassen und die Ergebnisse von Studien überall auf der Welt ähnliche Resultate erzielen. Allerdings muss hier trotzdem der kulturelle Bias betrachtet werden.</p>
<p><b>9. Were all important outcomes considered?</b> Wurden alle wichtigen Outcomes miteinbezogen?</p>	<p><b>Ja</b> - Es werden überwiegend alle möglichen Outcomes miteinbezogen.</p>
<p><b>10. Should policy or practice change as a result the evidence contained in this review?</b> Fordern die Schlussfolgerungen starke Veränderungen in der Praxis?</p>	<p><b>Ja</b> - Die Ergebnisse dieses Reviews sollen für das Thema Übergewicht in der Schwangerschaft und deren Risiken sensibilisieren, aufklären und zu verstärkten Bemühungen in Prävention und Gesundheitsförderung der Gesellschaft führen.</p>