Gesundheitliche Auswirkungen der Ernährung in der Schwangerschaft und im Säuglingsalter

Berthold Koletzko

Seit den Achtzigerjahren haben Übergewicht und Adipositas in der Bevölkerung und besonders auch im Kindes- und Jugendalter sehr stark zugenommen. Die ersten 1000 Tage des menschlichen Lebens bieten besondere Chancen für die Prävention. Dies betrifft das Ernährungsmanagement während der Schwangerschaft wie auch die positiven Aspekte des Stillens, die im Beitrag dargestellt werden.

Berthold Koletzko

In Europa sind knapp 20 Prozent der Frauen und jeder 7. Mann adipös. Wachsende Evidenz belegt, dass metabolische Einflussfaktoren während begrenzter, sensitiver Zeitfenster der entwicklungsbiologischen Plastizität die Physiologie und die Funktionen des Organismus langfristig modifizieren. Dieses Zeitfenster umfasst besonders die Schwangerschaft und die ersten beiden Lebensjahre und wurde deshalb mit dem Begriff der ersten 1000 Tage nach der Konzeption bezeichnet, auch wenn Einflüsse vor der Konzeption (z.B. die präkonzeptionelle Versorgung mit Folaten) und nach dem Alter von 2 Jahren (z.B. ein regelmässig niedriger Konsum von zuckerhaltigen Getränken im Kleinkindesalter) ebenfalls langfristig präventiven Nutzen haben können. Das Konzept der langfristigen Auswirkungen von Ernährungs- und Stoffwechselbedingungen bei Mutter und Kind auf die spätere Gesundheit und Leistungsfähigkeit sowie auf Krankheitsrisiken bis ins hohe Alter wurde von Prof. Günther Dörner (Berlin) erstmals im Jahr 1975 mit dem Begriff Programmierung bezeichnet.

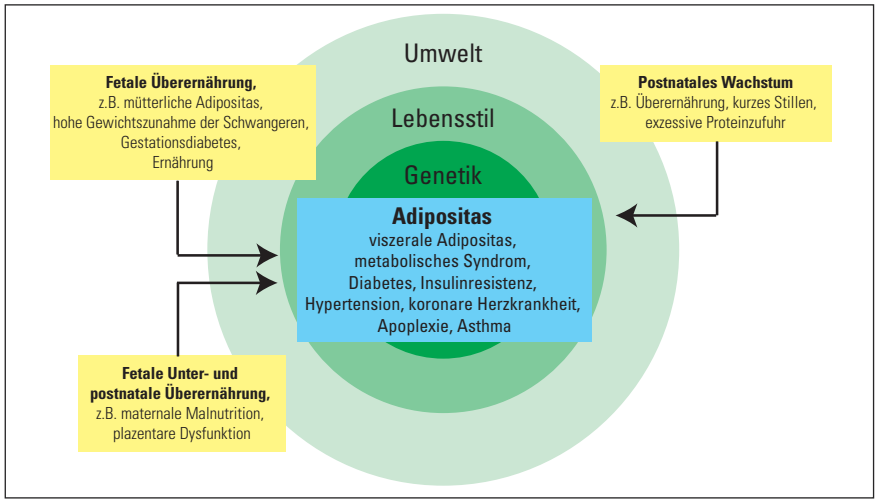

Abbildung 1: Die frühe Ernährung kann durch fetale Überernährung, durch postnatale hohe Gewichtszunahme sowie durch eine Diskrepanz zwischen fetaler Unter- und postnataler Überernährung das Risiko für spätere Adipositas und damit verbundene Volkskrankheiten erhöhen.

Modifiziert nach Koletzko B et al. Ann Nutr Metab 2014; 64: 141–150.

Für die perinatale metabolische Programmierung des späteren Risikos für Adipositas und damit assoziierter nicht übertragbarer Erkrankungen (non-communicable diseases) erachten wir aufgrund der vorliegenden Informationen vor allem drei Mechanismen als wichtig *(Abbildung 1)*, wofür die Ergebnisse experimenteller, epidemiologischer und in jüngerer Zeit auch erster Interventionsstudien sprechen.

Pränatale Adipositasprogrammierung

Zahlreiche Beobachtungsstudien haben einen engen Zusammenhang zwischen einer diabetischen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft sowie einer Adipositas bei Schwangeren und einem beim Kind später erhöhten Adipositasrisiko aufgezeigt.

In einer britischen Geburtskohorte führte die Adipositas der Schwangeren nicht nur zu einem 2,3-fach höheren Adipositasrisiko bei ihren Kindern, sondern auch zu einer 3,2-fachen Risikosteigerung bei ihren Enkeln. In einigen, aber nicht in allen Studien ist die kindliche Adipositas stärker vom mütterlichen als vom väterlichen Body-Mass-Index (BMI) beeinflusst. Mit zunehmendem mütterlichem BMI steigt das Risiko für ein hohes Geburtsgewicht des Neugeborenen (Large for Gestational Age, LGA) *(Abbildung 2)*. Dabei besteht zwischen Geburtsgewicht und späterem Übergewichtsrisiko ein direkter positiver Zusammenhang, wie die Analyse der Daten von mehr als 640 000 Personen belegt.

Das mütterliche Körpergewicht bei der Konzeption beziehungsweise im ersten Schwangerschaftstrimenon hat in vielen Studien eine deutlich grössere Effektstärke als die mütterliche Gewichtszunahme im Lauf der Schwangerschaft. Eine deutliche Gewichtssteigerung erfolgt ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel aufgrund einer Massenzunahme des Fetus, der Plazenta und des Fruchtwassers, von mütterlichen Geweben wie Brust, Uterus und Fettgewebe und mütterlichem Blutvolumen und extrazellulärer Flüssigkeit. Die normale Gewichtszunahme Schwangerer

wird mit 10 bis 14 kg beziehungsweise 10 bis 16 kg angegeben. Empfehlungen für eine angemessene Gewichtszunahme Schwangerer hat das Institute of Medicine der USA (IOM) formuliert, mit unterschiedlichen Zielbereichen je nach BMI bei Beginn der Schwangerschaft. Allerdings wurde infrage gestellt, ob die Anwendung dieser Zielwerte, die von Daten aus Beobachtungsstudien bei amerikanischen Frauen abgeleitet wurden, für die klinische Praxis in Europa angemessen ist, zumal kaum Evidenz für wirksame und praktikable Interventionen vorliegt. Derzeit werden verschiedene kontrollierte Interventionsstudien durchgeführt, die in der Zukunft Grundlagen für begründete Empfehlungen geben könnten. Sehr ermutigend sind beispielsweise die Ergebnisse der australischen LIMIT-Studie, die auch in das Early Nutrition-Forschungskonsortium (www.early-nutrition.eu) einbezogen ist: Mit dreimaliger persönlicher Beratung übergewichtiger Schwangerer und zusätzlich dreimaliger telefonischer Erinnerung konnte eine signifikante Senkung der Rate von Neugeborenen mit hohem Geburtsgewicht (über 4 kg) und sehr hohem Geburtsgewicht (über 4,5 kg) erzielt werden. Hierdurch kann ein erheblicher langfristiger Gesundheitsnutzen erwartet werden, denn in Metaanalysen zeigt sich bei einem Geburtsgewicht über 4 kg eine Verdopplung des Adipositasrisikos im Erwachsenenalter.

Hohe postnatale Gewichtszunahme und Adipositasrisiko

Neben einem hohen Geburtsgewicht ist auch eine hohe Gewichtszunahme im Säuglingsalter und in den ersten beiden Lebensjahren ein wichtiger Prädiktor für späteres Übergewicht.

Eine hohe Gewichtszunahme in den ersten beiden Lebensjahren führt nicht nur zu gehäufter späterer Adipositas, sondern auch zu einer Vielzahl anderer gesundheitsschädigender Spätfolgen, wie arterielle Hypertonie, erhöhte Körperfettdeposition, Dyslipidämie, Diabetes mellitus sowie Asthma bronchiale. Während die Mehrzahl der heute vorliegenden Studien Messungen von Gewicht und Länge berücksichtigen, liegen bis anhin nur wenige Daten zur Entwicklung von Körperfett- und Körpermagermasse vor, welche als überlegene Prädiktoren für Insulinresistenz und Krankheitsrisiko angesehen werden. Zukünftige Studien sollten deshalb auch zuverlässige und reproduzierbare Methoden zur Messung der Körperzusammensetzung verwenden.

Frühkindliche Gewichtszunahme und Adipositasrisiko

Stillen wird aufgrund der mannigfaltigen positiven Effekte auf die kindliche und die mütterliche Gesundheit als beste Option für die Ernährung gesunder Säuglinge empfohlen.

In der ersten grossen Querschnittsstudie zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Stillen und späterer Adipositas untersuchten wir vor mehr als einem Jahrzehnt in Bayern eine hohe Zahl von 9357 Kindern im Alter von 5 bis 6 Jahren. Bei der obligatorischen Einschulungsuntersuchung wurden Körpergrösse und Gewicht gemessen und mit durch Elternfragebögen erhobenen Daten zu frühkindlichen Einflussfaktoren in Beziehung gesetzt. Nach der Geburt gestillte Kinder zeigten eine signifikant niedrigere Prävalenz an Übergewicht (9,2 vs. 12,6%) und Adipositas (2,8 vs. 4,5%) als mit Flaschennahrung aufgezogene Kinder. Die Effekte der Säuglingsernährung blieben auch nach Adjustierung für mögliche Effektmodifikatoren wie zum Beispiel sozioökonomischer Status, Lebensstilfaktoren, mütterliches Rauchen, niedriges Geburtsgewicht und andere mehr bestehen. Kinder, die jemals gestillt worden waren, hatten ein signifikant geringeres, adjustiertes relatives Risiko für Übergewicht (RR: 0,79 [95%-KI: 0,68, 0,93) und Adipositas (RR: 0,75 [95%-KI: 0,57, 0,98]) als Kinder, die nie Muttermilch erhielten. Dabei zeigte sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen zunehmender Stilldauer und abnehmendem Risiko für Übergewicht und Adipositas *(Abbildung 3)*, was mit einer möglichen Kausalbeziehung vereinbar ist.

Nach der Publikation unserer Studie wurde dieser Frage in vielen weiteren Kohortenstudien in verschiedenen Ländern nachgegangen.

Zahlreiche systematische Übersichten und Metaanalysen bestätigen einen mässig starken, aber konsistent zu findenden protektiven Effekt des Stillens hinsichtlich einer Adipositas im späteren Alter. Da Stillen aus ethischen Gründen nicht randomisiert zugeordnet werden kann und sich die vorhandenen Metaanalysen entsprechend ausschliesslich auf Daten aus Beobachtungsstudien beziehen, ist die Berücksichtigung der Einflüsse von Effektmodifikatoren (Confoundern) hier von besonderer Bedeutung, da sie die beobachteten Ergebnisse erheblich beeinflussen und zu inkonsistenten Studienergebnissen führen können. In einer eigenen Metaanalyse von veröffentlichten epidemiologischen Studien (Kohorten-, Fallkontroll- und Querschnittstudien) schlossen wir deshalb nur diejenigen Studien ein, in denen für mindestens drei relevante Effektmodifikatoren adjustiert wurde (Geburtsgewicht, elterliches Übergewicht, elterliches Rauchen, Ernährungsfaktoren, körperliche Aktivität und sozioökonomischer Status oder elterlicher Bildungsgrad). Des Weiteren schlossen wir nur Studien ein, die einen Endpunkt im Alter zwischen 5 und 18 Jahren und damit nach dem Alter des BMI-Rebounds (Zeitpunkt des Wiederanstieges der BMI-Kurve im Vorschulalter) berichteten. Das Ergebnis unserer Metaanalyse auf der Basis von 9 Studien mit mehr als 69 000 Kindern zeigte eine signifikante Reduktion des Adipositasrisikos durch Stillen um 22 Prozent (adjustiertes RR: 0,78 [95%-KI: 0,71, 0,85]). Dabei zeigte sich in 4 von 9 Studien ein Dosis-Wirkungs-Effekt der Stilldauer auf das spätere Adipositasrisiko. Ähnliche Er-

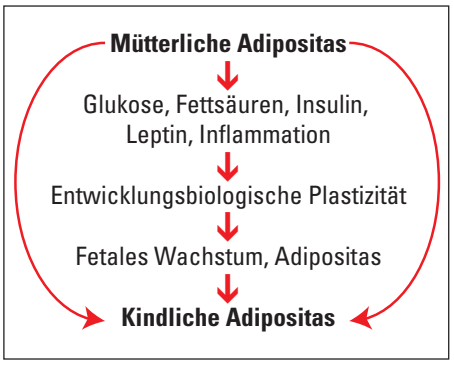

Abbildung 2:
Mütterliche Adipositas führt zu erhöhtem plazentarem Transfer von Glukose und Fettsäuren sowie einer vermehrten fetalen Exposition gegenüber Leptin und proinflammatorischen Mediatoren. Daraus resultieren ein im Mittel erhöhtes neonatales Geburtsgewicht und ein erhöhter Körperfettgehalt, welche für eine spätere Adipositasentwicklung prädisponieren, die bei Mädchen wiederum zu einer mütterlichen Adipositas und damit einer transgenerationellen Transmission führen kann. Modifiziert nach Koletzko B et al. Ann Nutr Metab 2014; 64: 141–150.

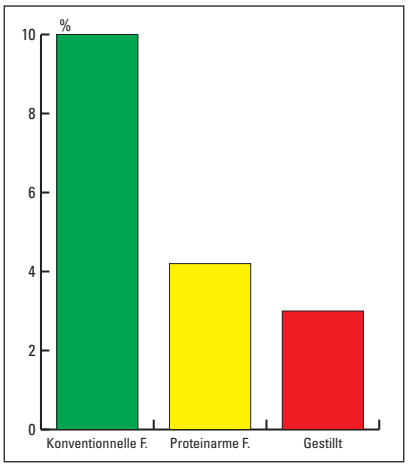

Abbildung 3:
Die Qualität der Säuglingsernährung hat eine starke Auswirkung auf die Adipositashäufigkeit im frühen Schulalter mit 6 Jahren. Kinder, die nach der Geburt gestillt wurden (rot), sind weitaus seltener von Adipositas betroffen als im ersten Lebensjahr mit konventioneller Flaschenmilch ernährte Kinder (grün). Die im doppelblind, randomisierten Vergleich gegebene eiweissarme Säuglingsnahrung (gelb) führt zu einer starken, statistisch signifikanten Verminderung der späteren Adiposias. Daten der multizentrischen, doppelblind, randomisierten CHOP-Studie (Quelle: Weber M et al: Am J Clin Nutr. 2014 May; 99 (5): 1041–1051).

gebnisse fanden auch andere Studien, wie beispielsweise die vor Kurzem veröffentlichte Metaanalyse von Weng et al. mit Einschluss von 10 prospektiven Studien. Hier reduzierte Stillen das relative Risiko für späteres Übergewicht im Mittel um 15 Prozent. Auch die spätere Körperzusammensetzung wird offenbar durch Stillen beeinflusst. Gale und Mitarbeiter fanden in ihrer Metaanalyse, dass flaschenernährte Kinder im Alter von 12 Monaten eine höhere Körperfettmasse aufwiesen als früher gestillte Kinder. Auch noch im Vorschulalter zeigten früher gestillte Kinder aus einer englischen Kohortenstudie einen geringeren Körperfettanteil (bestimmt mit DEXA) als früher nicht gestillte Kinder.

«Frühe Proteinhypothese»

Im Mittel nehmen gestillte Säuglinge im 1. Lebensjahr etwas weniger an Gewicht zu als Kinder, die konventionelle Flaschennahrung erhalten. Eine systematische Auswertung der Daten aus 13 Studien zeigte bei längerem Stillen ein um 400 bis 600 g niedrigeres Gewicht im Alter von 1 Jahr, also eine erhebliche Effektgrösse. Die langsamere Gewichtszunahme gestillter Säuglinge geht einher mit einer niedrigeren Aufnahme von Energie und Protein. Im Alter von 3 und 6 Monaten war die mittlere tägliche Proteinzufuhr von flaschenernährten Säuglingen in Deutschland um etwa 1 g/kg Körpergewicht oder 50 bis 80 Prozent höher als die Proteinzufuhr beim Stillen. Wir sind der Hypothese nachgegangen, wonach die erhöhte Eiweisszufuhr mit konventionellen Säuglingsnahrungen zu einer höheren frühen Gewichtszunahme und einem erhöhten langfristigen Adipositasrisiko führt (Frühe Protein Hypothese: Koletzko B et al.: Adv Exp Med Biol. 2009; 646: 15–29, Koletzko B et al.: Adv Exp Med Biol. 2005; 569: 69–79). Wir prüften die «Frühe Proteinhypothese» in einer von der Europäischen Kommission geförderten, grossen, randomisiert kontrollierten Multizenterstudie (RCT), dem Trial European Childhood Obesity Project (CHOP). Die Energiezufuhr in den beiden randomisierten Gruppen war im gesamten 1. Lebensjahr vergleichbar. Der Unterschied der täglichen Eiweisszufuhr zwischen den randomisierten Gruppen betrug im ersten Lebenshalbjahr etwa 1 g pro kg Körpergewicht und wurde mit zunehmendem Alter und zunehmendem Anteil der Beikost an der Gesamtzufuhr etwas geringer. Nach dem Ende der Intervention mit 1 Jahr war die Nahrungszufuhr in den randomisierten Gruppen gleich. Biochemische und endokrinologische Untersuchungen bestätigten – entsprechend unserer Hypothese – eine signifikante Senkung der Konzentrationen von essenziellen Aminosäuren und IGF-I und eine geringere Insulinsekretion durch die geringere Eiweisszufuhr. Die Körpergrösse der Kinder wurde durch die unterschiedliche Eiweisszufuhr nicht beeinflusst. Ab dem 6. Lebensmonat führte jedoch die höhere Eiweisszufuhr zu signifikant höherem Gewicht, Gewicht für die Körperlänge und BMI. Dagegen war der BMI der Niedrigproteingruppe mit 2 Jahren und auch beim frühen Schulalter mit 6 Jahren ähnlich wie in der zuvor gestillten Vergleichsgruppe, durch eine eiweissärmere Säuglingsernährung konnte also die Adipositashäufigkeit im frühen Schulalter stark gesenkt werden *(Abbildung 3)*.

Perspektiven für die Forschung

Unser von der Europäischen Union gefördertes, internationales EarlyNutrition-Projekt (www.projectearlynutrition.eu) mit Kooperation von 36 Forschungseinrichtungen aus Europa, den USA und Australien untersucht die frühe Programmierung des Adipositasrisikos, da für diese Effekte eine besonders überzeugende Evidenz vorliegt und Adipositas eine enorm hohe Bedeutung für die Bevölkerungsgesundheit hat. Auf der Grundlage der erarbeiteten Ergebnisse sowie systematischer Analysen der verfügbaren Evidenz sollen schliesslich Empfehlungen für die Ernährung für Frauen vor und während der Schwangerschaft und der Stillzeit, für Säuglinge und für Kleinkinder erarbeitet werden, welche die Langzeiteffekte der frühen Ernährung berücksichtigen. Diese internationale Forschungskooperation eröffnet grosse Chancen für erhebliche Erkenntnisfortschritte und für die praktische Anwendung in der Gesundheitsförderung und Prävention.

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Berthold Koletzko
Dr. von Haunersches Kinderspital
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lindwurmstrasse 4
D-80337 München
E-Mail: office.koletzko@med.lmu.de

Den Originalbeitrag mit allen Referenzangaben finden Sie online auf der Homepage des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen unter: www.blv.admin.ch.

Weitere Informationen und CME-zertifiziertes Lernen:

Mit Unterstützung durch die Europäische Kommission und die European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) bietet die Early Nutrition Academy ein kostenlos nutzbares, CME-zertifiziertes E-Learning-Portal für interaktives Lernen zu Fragen der frühen Ernährung und ihrer langfristigen Auswirkungen an. Derzeit sind Module zur Ernährung in der Schwangerschaft, zum Stillen, zur Beikostfütterung und zur Frühgeborenenernährung verfügbar. Weitere Module sind in Vorbereitung: www.early-nutrition.org/enea.html