



Fötus im achten Schwangerschaftsmonat: „Ich kann nur jeder Frau raten, Normalgewicht zu erreichen“

MEDIZIN

# Der Fluch der dicken Babys

Diabetes, Krebs und Schizophrenie – das Fundament für viele körperliche und seelische Krankheiten wird bereits im Mutterleib oder kurz nach der Geburt gelegt. Wissenschaftler entschlüsseln immer genauer, was zu dieser frühen Prägung führt. Wie können werdende Mütter vorbeugen?

**F**inn Ciaran, 14 Tage alt, ist ein Durchschnittsbaby. 3540 Gramm brachte der kleine Junge am Tag seiner Geburt in der Berliner Charité auf die Waage; 3500 Gramm wiegen Neugeborene derzeit im bundesweiten Mittel.

Finns Mutter Kati Nosir, 33, freut sich besonders über die Standardmaße ihres ersten Kindes: Nosir ist Diabetikerin und musste während der Schwangerschaft noch genauer als sonst auf ihren Blutzuckerspiegel achten. Zu viel mütterliche Glucose hätte Finn neun Monate lang in einem trügerischen Schlaraffenland heranwachsen lassen: Er wäre wohl als extrem dickes Baby zur Welt gekommen und, schlimmer noch, mit einem auf Dauer gestörten Zuckerstoffwechsel.

Nosir wusste lange vor der Schwangerschaft von ihrer Krankheit; sie ist es gewohnt, ihren Blutzucker zu überwachen: „Mit ein bisschen Disziplin ist es kein Problem, den Zucker gut einzustellen.“

Viele Frauen jedoch entwickeln erst im Verlauf der Schwangerschaft eine (vor-

übergehende) Zuckerkrankheit – der sogenannte Gestationsdiabetes trifft vor allem übergewichtige Schwangere. Die Betroffenen merken oft gar nichts davon, denn nach der Geburt kommt ihr Zuckerkreislauf meist wieder von selbst ins Lot. Für die Kinder jedoch hat die Schiefelage im Stoffwechsel schwerwiegende Folgen: Die Moppel-Babys neigen zeitlebens zu Übergewicht, Herz-Kreislauf-Problemen und entwickeln später oft selbst einen Diabetes.

Warum das so ist, hat Andreas Plagemann von der Charité erforscht. „Diese Kinder werden im Mutterleib regelrecht gemästet“, erklärt der Mediziner, „und das in einer entscheidenden Prägungsphase, wenn alle wichtigen Steuersysteme im Gehirn heranreifen und geeicht werden.“

Als Folge davon hält der kindliche Stoffwechsel den Zuckerüberschuss für den Normalfall – und schlägt später Alarm, wenn er weniger bekommt. Auch nach dem dritten Big Mac meldet das Sättigungszentrum im Gehirn: Hunger!

Nur etwa jeder zehnte Schwangerschaftsdiabetes, schätzt Plagemann, wird heutzutage erkannt – der Glucose-Toleranztest gehört nicht zu den Kassenleistungen beim Frauenarzt. „Der Test ist einfach und kostet etwa 15 Euro“, sagt Plagemann. „Ein Screening auf Schwangerschaftsdiabetes wäre eine preiswerte und effektive Maßnahme, um einer ganzen Reihe von Krankheiten vorzubeugen.“

Die Fehljustierung durch zu viel Zucker in der Schwangerschaft ist nicht die einzige folgenreiche Prägung: Weltweit finden Wissenschaftler derzeit immer weitere Faktoren, die bereits im Mutterleib oder in den ersten Lebenswochen über spätere Krankheiten mitbestimmen. Entstanden ist mittlerweile ein ganzer Forschungszweig, der sich mit der „perinatalen Programmierung“ befasst.

Infektionen und Stress während der Schwangerschaft sind dabei ebenso ins Visier der Wissenschaftler gerückt wie die Ernährung der Schwangeren und die des Säuglings. Epidemiologen, Präventivmedi-



RAINER WEISFLOG

**Versorgung von Neugeborenen:** „An den Genen können wir nichts ändern, an den pränatalen Einflüssen schon“

ziner, Psychologen, Genetiker und Neurowissenschaftler wühlen sich durch Geburtsregister und Krankenakten, um etwa den Zusammenhang zwischen dem Geburtsgewicht und späteren Leiden nachzuweisen. Andere wiederum trietzen im Tierexperiment trächtige Mäuse mit Stresshormonen oder Krankheitsregern und beobachten dann, wie gesund sich deren Nachwuchs entwickelt.

Die Experten sind sich einig: Was in der kritischen Entwicklungsphase von der Befruchtung bis zu den ersten Wochen außerhalb des Mutterleibs geschieht, hinterlässt tiefe Spuren – meist ein Leben lang, womöglich sogar noch in nachfolgenden Generationen. „Unser Ansatz wird die Sicht auf Gesundheit und Krankheit verändern“, sagt Plagemann voraus. „Neben der genetischen Ausstattung und den Umweltbedingungen kommt jetzt noch ein dritter Faktor dazu, der mit über das Wohlbefinden des Einzelnen entscheidet.“ Für Anfang März hat der Entwicklungsmediziner die wichtigsten Vertreter der jungen Disziplin zum Erfahrungsaustausch nach Berlin eingeladen.

Auf dem Fachkongress wird Plagemann unter anderem Belege für die Folgen des Schwangerschaftsdiabetes vorlegen: In verschiedenen Studien hat der Forscher die Nachkommen zuckerkranker Ratten untersucht. Die Rattenjungen neigen demnach nicht nur zu zügelloser Völlerei; auch ihre Gehirne unterscheiden sich von denen ihrer nichtvorbelasteten Artgenossen.

Im Hypothalamus, einer wichtigen Schaltzentrale im Hirn, sitzt das Zentrum,

das den Drang zur Nahrungsaufnahme hemmt. In dieser Hirnstruktur weisen die verfressenen Ratten signifikant weniger Nervenzellen auf als ihre Artgenossen einer Kontrollgruppe. Mehr noch: Die wenigen Zellen reagieren auch noch schwächer auf Sättigungssignale.

Dabei müssen die Rattenmütter noch nicht einmal zuckerkrank sein, damit sich eine solche dauerhafte Fehlprogrammierung beim Nachwuchs einstellt; schon starkes Übergewicht genügt, um die Föten der fatalen Zuckerschwemme auszusetzen. „Ich kann nur jeder Frau raten, möglichst vor einer Schwangerschaft Normalgewicht zu erreichen“, rät Plagemann.

Mit der Geburt ist die Gefahr einer solch tiefgreifenden Fehlsteuerung längst nicht gebannt: Ähnliche Effekte konnte der Mediziner durch das Überfüttern von Rattenbabys erzielen. „Auch in den ersten Lebenswochen reifen die Nervenzellen noch heran“, erklärt der Berliner Forscher, „und was sie dann einmal gelernt haben, vergessen sie nicht mehr.“

Der Fluch der dicken Babys beschränkt sich nicht nur auf Diabetes und Herz-Kreislauf-Probleme. Sogar für das Krebsrisiko scheint das Geburtsgewicht eine Rolle zu spielen. Karin Michels etwa, Epidemiologin an der Harvard Medical School im US-amerikanischen Boston, hat nachgewiesen, dass ein Geburtsgewicht von mehr als vier Kilo das Risiko nahezu verdoppelt, später im Leben an Brustkrebs zu erkranken. Auch das Risiko für kindliche Leukämie und für Hodenkrebs ist deutlich höher. Und Plagemann hat herausgefunden, dass ein hohes

Geburtsgewicht das Risiko erhöht, später an Hirntumoren zu erkranken.

„Wir wissen noch nicht genau, welche Mechanismen dafür verantwortlich sind“, sagt Michels, „auf jeden Fall aber hat die Zeit im Mutterleib Auswirkungen auf das ganze Leben.“ Spannender als die Frage der genetischen Disposition für bestimmte Krankheiten, glaubt Michels, sei die Prägung während der Schwangerschaft: „An den Genen können wir nichts ändern, an den pränatalen Einflüssen schon.“

Mediziner Plagemann vermutet, dass auch an der Krebsdisposition der Zuckersstoffwechsel beteiligt ist. Um die Glucosechwemme zu bewältigen, produziert der kindliche Körper große Mengen Insulin. Das senkt nicht nur den Blutzuckerspiegel – es ist auch das wichtigste Wachstumshormon während der Entwicklung. Übermäßiges Wachstum, mutmaßt Plagemann, könne aber auch das Wachstum von bösartigen Zellen und schließlich von Krebgeschwülsten begünstigen.

Gegen die Überfütterung nach der Geburt immerhin hat Plagemann eine einfache Empfehlung: Stillen, stillen, stillen. „Mit Muttermilch kann man ein Kind nicht überfüttern“, sagt er.

Schwieriger dürfte schon der Tipp von Plagemanns Kollegen Jonathan Seckl von der University of Edinburgh zu befolgen sein: Kein Stress für werdende Mütter! Der Endokrinologe untersucht, wie sich Stresshormone der Schwangeren, etwa Cortisol, auf die kindliche Psyche auswirken.

So hat Seckl Kinder getestet, deren Mütter während der Terroranschläge vom

11. September 2001 schwanger waren und sich in New York in der Nähe des World Trade Center aufhielten. Im Alter von einem Jahr hatten viele dieser Kinder einen niedrigeren Cortisolspiegel als der Durchschnitt – ebenso wie die Mütter, die eine posttraumatische Belastungsstörung entwickelt hatten. „Womöglich haben die Mütter ihren veränderten Cortisolspiegel an die Kinder weitergegeben“, vermutet Seckl.

Dass starker Stress der Mutter das Seelenleben der Nachkommen tatsächlich aus der Balance bringen kann, hat Seckl im Tiermodell nachgewiesen. Zusammen mit seinen Teamkollegen setzte er trächtige Ratten verschiedenen Stresssituationen aus – die Forscher bliesen ihnen den Geruch von Fressfeinden in die Nase, siedelten sie in unbekannte Käfige um oder steckten sie in eine enge Röhre. Anderen injizierten sie das Cortisol direkt in die Blutbahn.

Die Nachkommen der Stressratten waren oftmals besonders ängstlich, reagierten sensibler auf Stresshormone und kamen sogar früher in die Pubertät. „Das sind alles Anpassungsmechanismen, die

das Überleben unter schwierigen Bedingungen sichern“, erläutert Seckl. Vielleicht habe der erhöhte Level an Stresshormonen den sich entwickelnden Rattenhirnen die Botschaft mit auf den Weg gegeben: Da draußen wartet eine Welt voller Bedrohungen – dort überlebt nur, wer ständig in Alarmbereitschaft ist.

Derart schon im Mutterleib gestresste Menschenkinder, mutmaßt Seckl, könnten ebenfalls besonders ängstlich sein, Stress schlechter bewältigen und womöglich sogar das Zappelphilipp-Syndrom ADHS ausbilden.

Eine beruhigende Nachricht immerhin hat Seckl für werdende Mütter: Im Normalfall fungiert der Mutterkuchen als natürliche Barriere für Stresshormone. Längst nicht alles, was die Mutter an Cortisol ausschüttet, flutet auch den Baby-Kreislauf. In der Plazenta ist normalerweise ein Enzym aktiv, welches das Cortisol in ein unschädliches Stoffwechselprodukt umwandeln kann.

Dennoch scheint der Schutzwall brüchig: Bei sehr hohen Dosen von Stress-

hormonen kommt wie in den Rattenversuchen offenbar genug durch, um den Fötus auf Ängstlichkeit zu programmieren.

Eine kuriose Beobachtung machte Seckl zudem in einer Studie mit finnischen Frauen und deren Nachwuchs: Die Nordländer lieben Lakritze, bei manchen scheint die Leckerei gar ein wesentlicher Bestandteil der Nahrung zu sein. Anders ist kaum zu erklären, dass Seckl und seine Kollegen von der Universität Helsinki 64 Mütter fanden, die in der Schwangerschaft mindestens hundert Gramm reine Lakritze pro Woche verputzt hatten. Deren Kinder erwiesen sich ungewöhnlich oft als kleine Nervensägen und konnten sich nur schwer konzentrieren. Die Erklärung: Der Lakritze-Bestandteil Glycyrrhizin setzt das Plazenta-Enzym, das normalerweise das Stresshormon Cortisol neutralisiert, außer Gefecht.

Noch vergleichsweise frisch sind Hinweise darauf, dass die frühe Prägung im späteren Leben auch psychische Krankheiten auslösen kann. Joram Feldon, Neurobiologe an der ETH Zürich, hat praktisch seine gesamte wissenschaftliche Karriere der Suche nach den Ursachen für psychische Krankheiten wie Schizophrenie oder Depression gewidmet. Seit einiger Zeit interessiert sich Feldon auch dafür, wie im Mutterleib der Grundstein für seelische Leiden gelegt wird.

Seine Erkenntnisse klingen alarmierend: Können Infektionen während der Schwangerschaft Jahrzehnte später den Ausbruch psychischer Krankheiten begünstigen? „Im Tiermodell ist das eindeutig so“, sagt Feldon. In verschiedenen Phasen der Schwangerschaft hat er Mäusen eine Substanz gespritzt, die im Mutterleib eine Immunreaktion ähnlich wie bei einer Virusinfektion auslöst. Die Nachkommen zeigten dann häufig Symptome, die bestimmten Verhaltensweisen von Menschen mit Schizophrenie entsprechen.

„Es gibt einen direkten Zusammenhang zwischen der pränatalen Immunreaktion und den Schizophrenie-Symptomen im späteren Leben“, berichtet Feldon. Wie beim Menschen bricht die Krankheit auch bei den Mäusen erst im jungen Erwachsenenalter aus; doch Veränderungen im Dopaminsystem des Gehirns sind bereits während der Fötalzeit messbar. Offenbar bringt die Infektion den Hirnstoffwechsel frühzeitig so durcheinander, dass ihn das anfälliger für psychische Krankheiten macht.

„Natürlich müssen viele Faktoren zusammenkommen, damit eine solche Krankheit auch tatsächlich entsteht“, sagt Feldon – genetische Disposition etwa oder Drogen. Dennoch empfiehlt der Forscher werdenden Müttern, Infektionen so weit wie möglich aus dem Weg zu gehen: „Wenn in meinem Labor die Grippe umgeht, dürfen alle Schwangeren zu Hause bleiben.“

JULIA KOCH

## Frühe Fehlprogrammierung Wie Einflüsse vor der Geburt Krankheiten begünstigen

### EINFLUSSFAKTOREN

### MÖGLICHE KRANKHEIT/SYMPTOME



**Diabetes / Schwangerschaftsdiabetes**

lebenslange Neigung zu Übergewicht, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen



**Stress**

Ängstlichkeit, verminderte Stresstoleranz, Hyperaktivität, Lernschwierigkeiten (z. T. nur im Tierversuch nachgewiesen)



**Infektionen**

psychische Krankheiten wie Schizophrenie (im Tierversuch)



**hohes Geburtsgewicht des Babys allgemein über 4000 g**

Diabetes, erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen, bislang epidemiologisch belegt: Brustkrebs, Leukämie, Hirntumoren

DER SPIEGEL



NORBERT MICHALKE

Mutter Nosir, Baby Finn Ciaran, Ärztin: Freude über Standardmaß des Neugeborenen