



Frühkindliche Adipositasforschung

Graz, 21.04.2017 – Information über das **Josef Ressel Zentrum für die Erforschung von Prädispositionen der perinatalen metabolischen Programmierung von Adipositas** am Institut Hebammenwesen der FH JOANNEUM in Graz.

Einleitung

Im Zuge eines inhaltlich umfangreichen Projekts wird die Entstehung von Adipositas erforscht. Mütter sowie deren Neugeborene werden in einem Zeitraum untersucht, der laut neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse einen enormen Einfluss in Bezug auf die Prägung dieser Pathologie ausübt. Konkret wird innerhalb der ersten 16 Lebenswochen von Neugeborenen untersucht, ob ein Unterschied im aufgenommenen Volumen zwischen gestillten und mit Formula ernährten Säuglingen besteht. In der nachfolgenden Untersuchungsperiode bis zum zweiten Lebensjahr der Kinder werden weitere anthropometrische, biophysikalische und biochemische beziehungsweise klinische Parameter untersucht, die im Zusammenhang mit der Entstehung von Fettleibigkeit stehen.

Der hohe Innovationsgrad dieses Forschungsvorhabens zeichnet sich durch einen stark interdisziplinären thematischen Zugang aus. Expertinnen und Experten aus den Bereichen Hebammenwesen, Medizin, Pflege, Ernährung, Psychologie, Bioanalytik und Informationstechnologie arbeiten mit zeitgemäß technologisch ausgestatteter Infrastruktur an einschlägigen Fragestellungen rund um die Forschungsthematik. Das gegenständliche Projekt wird von der Christian Doppler Forschungsgesellschaft als Exzellenzprogramm für fünf Jahre gefördert, wobei Milupa Österreich die Förderung seitens des Unternehmens übernimmt.

Relevanz

Übergewicht ist bereits ein epidemisches Phänomen. Die weltweite Prävalenz von Adipositas hat sich seit den 1980er Jahren laut Studien der Weltgesundheitsorganisation verdreifacht (WHO, 2013), wobei Kinder und Jugendliche von diesem Anstieg besonders stark betroffen sind. In Österreich ist die Prävalenz von Übergewicht von 2008 bis 2012 bei Mädchen von 10 Prozent auf 16 Prozent und bei Jungen von 12 Prozent auf 17 Prozent gestiegen (BMG, 2012).

Übergewicht als wesentlicher Risikofaktor ebnet den Pfad zu Adipositas, die zu zahlreichen sekundären schwerwiegenden Erkrankungen führt, wie zum Beispiel Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall, Diabetes sowie weitere, nicht ansteckbare, Erkrankungen. Fettleibigkeit ist heutzutage der fünftgrößte Risikofaktor für einen vorzeitigen Tod. Eine effektive Präventionsstrategie ist daher ein wesentlicher Erfolgsfaktor zur Bekämpfung dieser alarmierenden Entwicklung. Neue Strategien zur Bekämpfung der Entwicklung von Übergewicht werden vorangetrieben, wie zum Beispiel die Entwicklung und Implementierung von Programmen zur gesunden Ernährung, sportlichen Betätigung, Gewichtsmanagement sowie Betreuung während und nach der Schwangerschaft (WHO, 2016).

Die Entstehung von Adipositas ist multifaktoriell und keineswegs vollständig erforscht. Eine wichtige Rolle spielt allerdings die Prägung des Stoffwechsels durch frühkindliche Ernährung. Sowohl die Über- als auch die Unterernährung in der fetalen Periode (gemessen an niedrigem und hohem



Geburtsgewicht) und in der frühen Kindheit tragen zur Entstehung von Adipositas und Typ 2 Diabetes bei. In der Phase der rasanten Entwicklung und Differenzierung der Organe vor und nach der Geburt können einwirkende Stoffwechsel- und andere Faktoren langfristige Auswirkungen auf die Funktion des Organismus im späteren Lebensalter ausüben. Für dieses Phänomen werden die Begriffe „Perinatale metabolische Programmierung“ beziehungsweise „Metabolische Prägung“ verwendet. Die ersten 1000 Tage umfassen die Periode von der Konzeption bis zum zweiten Lebensjahr. Diese Zeitspanne wird als sensible Phase in Bezug auf die Entwicklung des Metabolismus angesehen.

Forschungsvorhaben und Ziele

Im neuen Josef Ressel Zentrum für die Erforschung von Prädispositionen der perinatalen metabolischen Programmierung von Adipositas werden mögliche Vorhersagevariablen für die Entstehung von Übergewicht und Adipositas multidimensional erforscht. Im Vordergrund steht dabei die Untersuchung des Einflusses der Qualität und der Menge der aufgenommenen Nahrung auf die Prägung von Übergewicht in den ersten 1000 Tagen. Als Probandinnen und Probanden werden normalgewichtige, gesunde Frauen und deren normalgewichtige, gesunde Kinder gesucht. Voll gestillte Kinder werden mit nicht gestillten – ausschließlich mit Formula ernährten – Kindern verglichen.

Eine der Hypothesen zur Erklärung der metabolischen Programmierung besagt, dass die prä- und postnatale Überfütterung eine maßgebliche Rolle spielt. Allerdings wird der Begriff „Überfütterung“ weder qualitativ noch quantitativ definiert. Überfütterung kann beispielsweise im Kontext der Trinkmenge, der Inhaltsstoffe oder im Kontext der Sättigungswahrnehmung betrachtet werden. Eine genaue Beobachtung des Trinkvolumens von gestillten und mit Formula ernährten Kindern hinsichtlich Menge und Frequenz der Mahlzeiten kann - unter anderen Einflussgrößen - Aufschluss darüber geben, wie sich dies auf den Wachstumsverlauf und die damit verbundene Körperfettmasse auswirkt.

Kinder nach Fütterung aus der Flasche, unabhängig ob dies Formula oder Muttermilch ist, haben ein größeres Risiko, später übergewichtig zu werden. Aufgezwungenes Trinkvolumen spielt dabei eine gewichtige Rolle, wobei die Nichtbeachtung von Sättigungssignalen der Säuglinge den Effekt noch verstärkt. Daher ist ein Ziel des Projekts, eindeutige Sättigungszeichen anhand von Saugmuster, Puls und Sauerstoffsättigung sowie Muskeltonus zu identifizieren, um diese den Müttern nutzbar zu machen, sodass Überfütterung, unabhängig vom Fütterungsstil, gestillt oder nicht gestillt, vermieden werden kann.

Das aufgenommene Trinkvolumen und die damit verbundene Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen ist sehr relevant, da eine übermäßige Zufuhr insbesondere der Makronährstoffe zu einem Überangebot an Nährstoffen und damit verknüpft zu einer Überversorgung des sich entwickelnden Kindes führt. Somit ist die quantitative Erfassung des aufgenommenen Trinkvolumens ein wichtiges Ziel des Projekts.

Ein weiteres Ziel des Forschungsvorhabens ist das Verfolgen des Verlaufs des Wachstums der Kinder in den ersten zwei Lebensjahren, um daraus eindeutige Indikatoren zur Entwicklung von Übergewicht in Abhängigkeit vom Fütterungsstil abzuleiten. Spezieller Fokus wird dabei auf den Verlauf der Zunahme der Körperfettmasse gelegt, da Fettzellen des Fettgewebes als Hormondrüsen wirken, welche die gedeihliche Entwicklung eines betrachteten Organismus wesentlich beeinflussen. Eine durch Überernährung in den ersten 16 Lebenswochen induzierte Fehlprogrammierung der

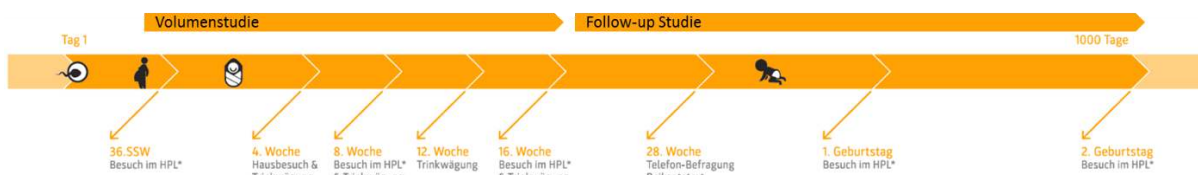
Hormonachsen spielt eine entscheidende Rolle für den Verlauf der Gesundheit eines Menschen. Der biologische Pfad zur Adipositas und damit verbundene sekundäre subakute Erkrankungen scheint damit geebnet zu sein, wenn das Fettgewebe sich aufgrund negativer Einflussfaktoren untypisch entwickelt.

Zur Identifizierung von Vorgängen auf physiologischer beziehungsweise molekularer Ebene werden relevante Biomarker in diversen biologischen Proben von Mutter und Kind bestimmt. Dazu werden Hormone des Energiehaushaltes und der Stressbalance sowie Sättigungshormone und Entzündungsparameter gemessen. Zusätzlich wird das Mikrobiom erfasst, da die Zusammensetzung der Darmflora wesentlich die Entwicklung eines Menschen beeinflusst.

Die Ergebnisse der anthropometrischen Messdaten (BMI, Körperfettmasse, Wachstumstrajektorien) und der Ernährungsfragebögen werden in Beziehung zu den molekularen Faktoren gesetzt, sodass mögliche Korrelationen in Abhängigkeit der Fütterungsstile entdeckt werden und damit molekulare Vorgänge bei der Entstehung von Adipositas identifiziert werden können.

Forschungsstruktur, Ablauf und angewandte Methoden

Der Zeitrahmen dieser prospektiven und longitudinalen Forschungsarbeit ist auf insgesamt fünf Jahre festgelegt. Diese wird in den Räumlichkeiten des „Health Perception Lab (HPL)“ (ein eigens für Forschungszwecke an Kindern und Müttern eingerichtetes Labor) und in Teilen bei den Probandinnen zu Hause durchgeführt. Es werden 90 Frauen und deren Kinder daran teilnehmen. Die Dauer der Teilnahme für Probandinnen beträgt zwei Jahre, wobei in der ersten Phase ein engmaschiger Visitenplan (circa vier Wochen Abstand) vorgesehen ist und im Rahmen der zweiten Phase (der Kleinkind-Periode beziehungsweise der Follow-up Forschungsarbeit) allein zwei Visiten (rund um den ersten und zweiten Geburtstag des Kindes) geplant sind (siehe Abbildung).



In der ersten Phase kommen die Probandinnen über vier Monate in regelmäßigen Abständen für Visiten in das „Health Perception Lab (HPL)“ der FH JOANNEUM. Im Zuge dieser Phase erfolgt die Rekrutierung der Probandinnen, die Erhebung des Ernährungsverhaltens der Mütter, die Messung anthropometrischer Parameter, Durchführung der Trinkwägungen, die Bestimmung der Makronährstoffe in der Muttermilch, die Bestimmung der Körperfettmasse bei Säuglingen und bei Müttern sowie die Messung von Sättigungszeichen mittels diverser biophysikalischer Methoden.

Im Rahmen der zweiten Phase werden zunächst die longitudinalen Nachuntersuchungen an Müttern und Kindern am ersten und zweiten Geburtstag der Kinder durchgeführt. Wiederum werden anthropometrische Daten von Mutter und Kind erhoben, die Bestimmung der Körperfettmasse durchgeführt mit Erhebung des Fütterungsstils der Mutter und des Essverhaltens des Kindes. Des Weiteren wird die Anamnese der Milchernährung des Kindes und der Start der Beikost erfasst. Zusätzlich werden Mikronährstoffe, Biomarker und das Mikrobiom detailliert untersucht. Des Weiteren erfolgt die Auswertung der audiovisuellen Aufnahmen der Sättigungszeichen.



Während der Volumenstudie werden die Probandinnen eigenständig bei sich zu Hause vier sogenannte 24-Stunden-Trinkwägungen durchführen und in beiden Phasen zudem Online-Fragebögen zur Erhebung des Ernährungsstatus von Mutter und Kind ausfüllen.

Die Probandinnen genießen dabei Vorteile in Bezug auf professionelle und kostenlose Beratung durch Hebammen, Pflege- und ErnährungswissenschaftlerInnen.

Infrastruktur an der FH JOANNEUM

Ein Josef Ressel Zentrum ist ein von der Christian Doppler Forschungsgesellschaft über einen fünf-Jahres-Zeitraum gefördertes Forschungszentrum an einer Fachhochschule, in diesem Fall an der FH JOANNEUM in Graz, in dem anwendungsorientierte Forschung auf hohem Niveau in direkter Kooperation mit einem namhaften Industriepartner betrieben wird. Josef Ressel Zentren werden vom Bundesministerium für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft (BMWFW) und den beteiligten Unternehmen gemeinsam finanziert. Das Forschungszentrum für die Erforschung von Prädispositionen der perinatalen metabolischen Programmierung von Adipositas ist das zweite Josef Ressel Zentrum der FH JOANNEUM.

Die FH JOANNEUM in Graz bietet nicht nur das für diese Forschung benötigte spezialisierte wissenschaftliche Fachpersonal, das sich hierin interdisziplinär vernetzt, sondern hochmodern ausgestattete Infrastruktur. Im Zuge von zahlreichen geförderten sowie vollfinanzierten Vorprojekten wurde schrittweise einschlägige Expertise und Laboreinrichtung aufgebaut. Das „Health Perception Lab (HPL)“ bietet unter anderem eine auf dem letzten Stand der Technik stehende technische Ausrüstung zur Bestimmung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen bis zum Erwachsenen durchgehend ermöglicht (Pea Pod®, Bod Pod®). Diese Geräte stehen gegenwärtig nur einzelnen Forschungsinstituten in Europa zur Verfügung. Zusätzlich ist ein Wahrnehmungsraum mit modernsten audiovisuellen Tools wie einem mobilen Eyetracker, Kameras und einer Beobachtungswand ausgestattet. Das „Labor für Metabolomics“ (LabMet) bietet hoch performante Analysegeräte im Bereich von klinischen, immunologischen und massenspektrometrischen Verfahren sowie ein hochmodernes Gerät zur Analyse von Muttermilch. Entwicklungskompetenz im IT-Bereich und zugehörige IT-Infrastruktur runden das Spektrum der benötigten Ausstattung ab. Somit sind optimale und exzellente Voraussetzungen für das Josef Ressel Zentrum erfüllt.

Innovationspotenzial

Zurzeit gibt es keine evidenzgestützten Daten über die tatsächliche Trinkmenge und das Fütterungsverhalten (Anzahl der Mahlzeiten, Schwankungen im Tagesverlauf, Altersabhängigkeit etc.) von mit Formula ernährten im Vergleich zu gestillten Babys. Innovativ ist die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Trinkvolumen und Wachstumsgeschwindigkeit des Säuglings in Verbindung mit der Analyse der Körperzusammensetzung (Fettmasse) sowie der Makronährstoff-/Energiegehalt-Analyse der Muttermilch. Auch das longitudinale Design des Forschungsvorhabens, in der am errechneten Geburtstermin geborene gesunde Kinder betrachtet werden, ist neuartig.



Interessen Milupa

Milupa Österreich, als Tochter der Danone Nutricia GmbH, unterstützt die Forschung als Förderungs- und Kompetenzpartner. Das Unternehmen, das heuer sein 60-jähriges Jubiläum in Österreich begeht, ist der führende Experte für die Ernährung in den ersten 1000 Tagen. Das Unternehmen widmet sich seit über 40 Jahren mit einem eigenen Muttermilchforschungszentrum, dem Nutricia Research Center in Utrecht, der Erforschung der optimalen Ernährung vom Beginn der Schwangerschaft bis zum Kleinkindalter, wohl wissend, dass der Goldstandard Muttermilch auf industrielle Weise nie erreicht werden kann.

Bernd Stahl, Direktor Human Milk Research, Nutricia Research, Utrecht, Niederlande: „Muttermilch ist das Maß aller Dinge. Sie bietet dem Baby alles, was es für den optimalen Start ins Leben benötigt. Ein Geniestreich der Natur, aber auch Ansporn, dieses Wunderwerk besser zu verstehen. In den ersten 1000 Tagen werden für das weitere Leben eines Menschen viele Weichen gestellt. Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, durch die Kooperation mit dem Josef Ressel Zentrum für die Erforschung von Prädispositionen der perinatalen Programmierung von Adipositas Einflussfaktoren zu identifizieren, die es uns erlauben, bessere Einblicke in die optimale Ernährung und Entwicklung eines Kindes zu erhalten.“

Christopher Mayr, Country Manager, Milupa Österreich: „Milupa betreibt seit über 40 Jahren intensive Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Muttermilchforschung. Mit der Investition in den Forschungsstandort Österreich und im Speziellen mit der Partnerschaft und der herausragenden Expertise der FH JOANNEUM gehen wir als Milupa Österreich konsequent den Weg der Forschung auf Spitzenniveau mit lokalen Partnern. Die gewonnenen Erkenntnisse werden in die Weiterentwicklung neuer wie auch bestehender Produkte einfließen und möglicherweise neue Standards setzen. So können wir Mütter und deren Kinder punktgenau bei den speziellen Bedürfnissen in den ersten 1000 Tagen unterstützen.“

Literatur

WHO (2013). Erklärung von Wien über Ernährung und nichtübertragbare Krankheiten im Kontext von Gesundheit 2010. Ministerkonferenz der WHO zum Thema Ernährung und nichtübertragbare Krankheiten im Kontext von Gesundheit 2020. Wien: 4.-5. Juli, 2013.

WHO (2016). Report of the Commission on Ending Childhood Obesity, WHO 2016, ISBN 978 92 4 151006 6. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf download 4.3.2017

WHO (2016). Good maternal nutrition. The best start in life. Denmark: WHO Regional Office for Europe. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/313667/Good-maternal-nutrition-The-best-start-in-life.pdf?ua=1 download on 9. August 2016