

Andreas Plagemann
Joachim W. Dudenhausen

Weichenstellung im Mutterleib

Über Perinatale Programmierung
und künftige Präventivmedizin

Seit einigen Jahren vollzieht sich in der Entwicklungsbiologie und Entwicklungsmedizin eine Art »schleichende Revolution«, die unsere traditionellen Vorstellungen von der Ontogenese, der Entstehung von Krankheit und Gesundheit, ja selbst von der Phylogenese und Evolution immer mehr beeinflusst und geradezu kritisch hinterfragt. Dabei wird zunehmend deutlich, dass der funktionelle Phänotyp und somit auch die lebenslangen Krankheitsveranlagungen eines Individuums nicht nur Ergebnis der aktuellen Interaktionen zwischen Genom und Umwelt sind, sondern zusätzlich einer dritten Komponente unterliegen, nämlich prä- und neonatal »vorprogrammierten« dauerhaften Prägungen von fundamentalen Lebensfunktionen, neurovegetativen Funktionssystemen, ja sogar der Genexpressivität. Diese Erkenntnisse beginnen schon heute Einzug in die klinische Praxis der Perinatal- und Präventivmedizin zu halten, implizieren sie doch bislang ungeahnte Möglichkeiten der primären Krankheitsvorsorge.

Was haben Babys mit Bienen zu tun? Welcher Zusammenhang besteht zwischen Krokodilseiern und dem befruchteten Ei oder Feten in der Gebärmutter? Was haben Frösche mit alledem gemeinsam? Oder gar australische Großfußhühner? So merkwürdig es zunächst klingen mag, ist die Antwort doch relativ einfach: In allen Fällen bestimmen die Umweltbedingungen in der frühen Ontogenese, ja ganz konkrete Umweltfaktoren während umschriebener, kritischer Phasen der Differenzierung und Reifung des Individuums nachhaltig über dessen langfristiges Schicksal.

Bei Reptilien etwa wird sogar das Geschlecht nicht durch die Gene, sondern durch die Temperatur festgelegt, die während eines arttypisch spezifischen Zeitraumes im Nest herrscht. So führen bei Krokodilen Temperaturen von 28 bis 31 Grad Celsius zu Weibchen, von 31 bis 34 Grad Celsius zu Männchen. Auch bei Vögeln, nämlich bei australischen Großfußhühnern (*Alectura lathami*), bestimmt die Temperatur im Bruthaufen das Geschlecht. Die besondere Rolle von Hormonen bei solcherart umweltabhängigen Formierungs- und Prägungsprozessen ist seit langem bekannt, vor allem hinsichtlich der essentiellen Bedeutung von Schilddrüsenhormonen für die Entwicklung von Amphibien. Ihr Fehlen führt zum völligen Ausbleiben der Metamorphose und zur Entstehung von Riesenkaulquappen anstelle von Fröschen. Welche entscheidende Rolle in ganz ähnlicher Weise auch die Ernährung während kritischer Entwicklungszeitpunkte haben kann, ist kaum eindrucksvoller als am Beispiel der Entwicklung von Honigbienen ersichtlich. Nur und ausschließlich die Aufzucht von 6–12 Tage alten Bienenlarven mit dem besonders energie- und zuckerreichen Gelée royale führt hier zur Entwicklung einer Königin, als dem einzigen reproduktionsfähigen Weibchen der Gemeinschaft (Abb. 1).

Obwohl es bislang kaum in diesem Kontext betrachtet wurde, haben all diese einleitenden Beispiele doch enge Berührungspunkte mit den weithin bekannten



Beobachtungen zur Filial- und Verhaltensprägung nach *Konrad Lorenz*. Denn in allen Fällen handelt es sich in ganz grundsätzlicher Weise um Phänomene einer sehr frühen, allerdings nicht genetisch bedingten, sondern stattdessen *umweltinduzierten*, dauerhaften Determination von Morphe, Geschlecht bzw. gesamtem Phänotyp im weitesten Sinne, d. h. auch funktionell. Wenn aber früh einwirkende Umweltfaktoren so gravierende, langfristige Folgen für ein Individuum haben können, so stellt sich die Frage, ob dies auch für den Menschen gilt, also für die humane Ontogenese?

Dass tatsächlich auch beim Menschen konkrete Umwelteinflüsse während kritischer, sensibler Entwicklungszeitfenster zu langfristig irreversiblen, vor allem funktionellen Merkmalsausprägungen führen können, wurde im Sinne eines grundlegenden entwicklungsbiologischen und entwicklungsmedizinischen Prinzips schon Anfang der 1970er Jahre von *Günter Dörner* an der Berliner Charité konzipiert, der hierfür den Begriff »Perinatale Programmierung« einführte. Zur Charakterisierung deletärer Langzeiteffekte einer fetalen Exposition gegenüber einem alterierten Intrauterinmilieu wurden dabei unter Inauguration einer neuen entwicklungsmedizinischen Teildisziplin, der »Funktionellen Teratologie«, perinatal erworbene Störungen von Reproduktion, Informationswechsel und Stoffwechsel infolge alterierter Hormonkonzentrationen während kritischer Entwicklungszeitfenster be-



Abb. 1
Krokodile, Buschhühner, Frösche und Bienen haben Eines gemeinsam: ihr lebenslanges Schicksal wird während eines umschriebenen, kritischen Zeitfensters der frühen Entwicklung durch konkrete Umwelteinflüsse irreversibel festgelegt. (Abdruck mit freundlicher Genehmigung von N. Whitaker – o.l., www.gavial.de – sowie von Sönke Behrends, Armin Hinterwirth und Elizabeth Hane)

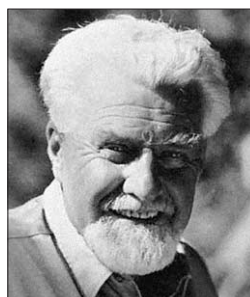
schrieben und auf dieser Grundlage bereits seinerzeit ein grundsätzliches Präventionskonzept vorgeschlagen und seither konsequent weiterentwickelt. Diese Ansätze basieren insbesondere auf Erkenntnissen zur hormon- und neurotransmitterabhängigen Selbstorganisation kybernetischer Regelsysteme des Organismus, deren umweltinduzierte Störung während kritischer Phasen der perinatalen Entwicklung zur dauerhaften Fehlregulation fundamentaler Lebensprozesse wie Wachstum, Reproduktion, Informationswechsel, Stoffwechsel und Immunität führen können. Nicht zuletzt hierfür wurde Günter Dörner im Jahre 2002 mit dem Großen Bundesverdienstkreuz geehrt.

Seit Anfang der 1990er Jahre wurde international, initiiert von den Arbeitsgruppen um Nicholas Hales und David Barker, zunehmend der Begriff des »fetal programming« übernommen und das Gesamtkonzept dabei v.a. an das sog. »small-baby-syndrome« fixiert. Dem liegt die mittlerweile evidente, epidemiologisch-phenomenologische Beobachtung eines im späteren Leben erhöhten adipogenen, diabetogenen und kardiovaskulären Risikos bei vormals untergewichtigen Neugeborenen zugrunde. Diese Studien und Hypothesen, die auch unter dem Begriff »Barker-Hypothese« bekannt wurden, haben dem grundlegenden entwicklungsmedizinischen Konzept einer intrauterinen Programmierung lebenslanger Krankheitsrisiken nachhaltig zum internationalen Durchbruch und zu breiter Akzeptanz verholfen (Abb. 2).

Vor diesen Hintergründen ist mittlerweile weltweit die engagierte Etablierung dieser ganz neuen geburts- und entwicklungsmedizinischen Teildisziplin im Gange. So entwickeln sich seit den 1990er Jahren zu dem Themenkreis »fetal programming« die Publikationszahlen, die Förderung von Forschungsprojekten und Modellvorhaben international geradezu rasant. Allein in den USA wurde bspw. Ende vergangenen Jahres die *National Children's Study* vom US Senat mit einer Förderung von 3 Mrd. US Dollar auf den Weg gebracht, wobei es sich um eine multizentrische prospektive Studie an 100.000 Kindern handelt. Insbesondere im Hinblick auf etwaige langfristige Folgen der intrauterinen Bedingungen für ihre Entwicklung sollen diese Kinder bis zu ihrem 21. Lebensjahr nachuntersucht werden mit dem

Ziel, hieraus präventive Ansätze für die Zukunft ableiten zu können. Es wurde mittlerweile eigens eine internationale Fachgesellschaft gegründet (DOHAD = *Developmental Origins of Health and Disease*) und es fanden seit 2001, unterstützt seitens der WHO, bereits fünf Weltkongresse zu dem Thema statt.

Insofern ist es einerseits erfreulich, dass das Thema auch Eingang in die vor kurzem erstellte »Roadmap für das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung« fand. Leider ist aber dennoch zu konstatieren, dass trotz der immensen medizinischen und gesundheitspolitischen Perspektiven sowie der internationalen Aufbruchstimmung bislang nur sehr wenige Arbeitsgruppen in Deutschland auf diesem Gebiet in international reflektierter Weise aktiv sind und kaum integrative Strukturen und/oder Modellvorhaben zur grundlagen-, patienten- und anwendungsorientierten Forschung existieren. Als Zentrum der Maximalversorgung ist die Kli-



K. Lorenz
»Familiar- und Verhaltens-Prägenz« (1935)



G. Dörner
»Prä- und perinatale Programmierung« / »Funktionelle Teratologie« (1975)

Abb. 2
Wegbereiter fundamentaler Konzepte und Ideen zur »Perinatalen Programmierung«:



N. Hales / D. J. P. Barker
»small-baby-syndrome hypothesis« (1992); (Foto rechts: DJP Barker)

nik für Geburtsmedizin der Charité am Campus Virchow Klinikum (CVK) mit jährlich etwa 3.500 Geburten zugleich die größte geburtsmedizinische Einrichtung Deutschlands. Durch Einrichtung einer gleichnamigen Forschungsprofessur wurde im Jahre 2003 an unserer Klinik eine Arbeitsgruppe »Experimentelle Geburtsmedizin« gegründet, die sich, aus der Dörner'schen Schule kommend, international kompetitiv und erfolgreich mit dem Gebiet der »Perinatalen Programmierung« beschäftigt. Dabei wird einerseits ein grundlagenwissenschaftlicher und konzeptioneller, zugleich aber auch ganz praktischer, patienten- und anwendungsorientier-

ter Beitrag zur primären, prä- und perinatalen Präventivmedizin angestrebt, welcher im Folgenden cursorisch illustriert werden soll.

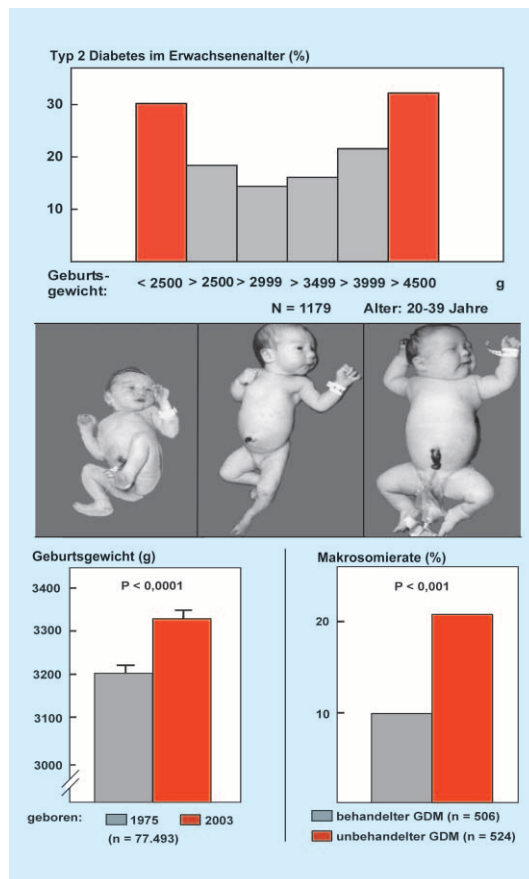
Dem Konzept der prä- und neonatalen Programmierung liegt letztlich die Beobachtung umweltabhängiger Prägung fundamentaler Lebensprozesse während kritischer Entwicklungsphasen zugrunde. Dabei spielt insbesondere das nutritive, metabolische und vor allem hormonelle Milieu, in dem sich Fetus und Neugeborenes entwickeln, die entscheidende Rolle. Denn dieses frühe »Milieu interieur« scheint sich im Sinne einer »tissue culture experience« regelrecht einzuprägen, indem es eine Art Trai-

erhöhte Stressempfindlichkeit, kognitive Defizite, eine erhöhte Autoimmunreaktivität u.v.m. perinatal geradezu *vorprogrammiert* werden. Was aber heißt dies konkret in einem schon heute ganz praktisch relevanten Feld der Geburts-, Entwicklungs- und Präventivmedizin?

Die geradezu epidemieartig wachsende Übergewichtigkeit mit all ihren Begleit- und Folgeerkrankungen, vor allem dem Diabetes mellitus und den Herz-Kreislaufkrankungen, stellt in den entwickelten Industrieländern vermutlich *das* medizinische Problem des beginnenden 21. Jahrhunderts schlechthin dar. Weit über die Hälfte der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland ist mittlerweile übergewichtig. Schon bei Kindern und Jugendlichen finden sich mittlerweile Übergewichtshäufigkeiten zwischen 15 und 20 Prozent. Selbst der noch vor einigen Jahren als »Altersdiabetes« bezeichnete Typ 2 Diabetes tritt inzwischen nicht selten bei Kindern und Jugendlichen auf. Therapie- und sekundäre Präventionsversuche der ursächlichen Übergewichtigkeit versagen bislang fast gänzlich, zumindest unter dem Aspekt der Nachhaltigkeit, weshalb es dringend *primärer* Präventionsmaßnahmen bedarf.

Angesichts der langfristigen Konsequenzen des nutritiven, metabolischen und hormonellen Milieus während kritischer Entwicklungsphasen ist dabei zu bedenken, dass mittlerweile etwa ein Drittel der Frauen im gebärfähigen Alter in den entwickelten Industrieländern, so auch in Deutschland, übergewichtig sind, wodurch es auch zu einer Übernahrung des Ungeborenen im Mutterleib kommt. Übergewicht ist vor allem ein zentraler Risikofaktor für die Entstehung eines Schwangerschaftsdiabetes, der unbehandelt oder unzureichend behandelt mit einer regelrechten »Glukosemast« des Ungeborenen einhergehen kann. In Deutschland leidet mindestens jede zehnte Schwangere an einer solchen Glukosetoleranzstörung und dies ganz überwiegend unerkannt und somit unbehandelt, da trotz langjähriger vehementer Forderung ein entsprechendes Screening bis heute nicht Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien ist, während aber die Störung mangels Symptomatik meist unbemerkt verläuft.

Abb. 3
Ein vermindertes als auch ein erhöhtes Geburtsgewicht prädisponieren zu erhöhtem Diabetesrisiko im späteren Leben, mit allen Begleit- und Folgeerkrankungen. Dabei steigt in den entwickelten Industrieländern die Rate besonders untergewichtiger, vor allem aber diejenige übergewichtiger Neugeborener. Bei einem insgesamt dramatischen Anstieg des durchschnittlichen Geburtsgewichtes führt vor allem der unerkannte Gestationsdiabetes (GDM) zu erhöhter Übergewichtigkeit schon bei Neugeborenen (modifiziert nach Plagemann et al., 2007).



nings- und Eichprogramm für fundamentale Lebensprozesse, kybernetische Regelkreise, ja selbst die Genexpressivität darstellt, letzteres offenbar durch Induktion persistierender, funktionell relevanter epigenomischer Veränderungen. Um in dem Bild zu bleiben: Fehl-, Unter- oder Überbelastungen können dabei zu mangelhaften Trainingsergebnissen oder gar »Verletzungen« führen, die nur langwierig oder gar nicht kompensierbar sind. Im Falle solcher Störungen können daher z. B. Adipositas, Diabetes mellitus, Herz-Kreislaufkrankungen, eine

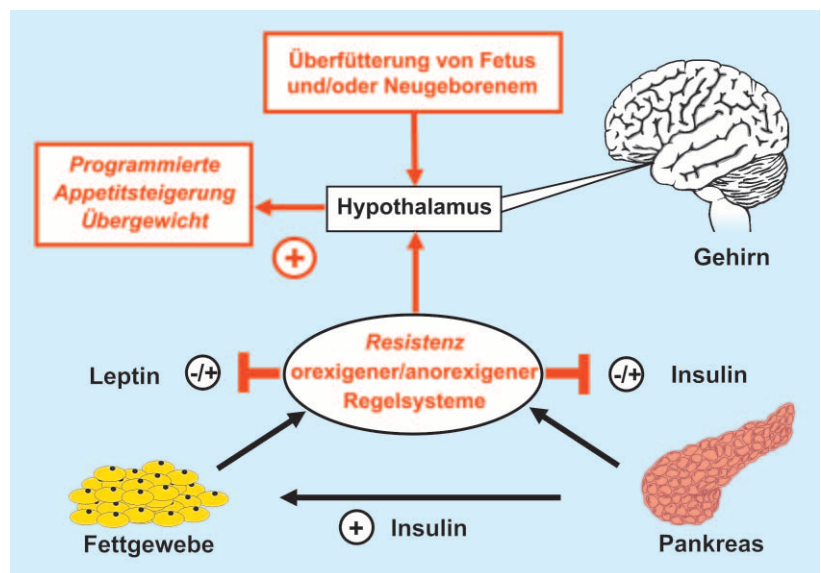
Vor diesen Hintergründen kann nicht verwundern, dass es in den letzten Jahrzehnten nicht nur zu einer zunehmenden Übergewichtigkeit bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gekommen ist, sondern dass sogar das mittlere Geburtsgewicht eine dramatische Zunahme aufweist. »Dick sein« beginnt heute offenbar bereits im Mutterleib! Und dies, obwohl allein durch die adäquate Therapie des Gestationsdiabetes die Häufigkeit eines Übergewichts bei den betroffenen Babys halbiert werden könnte (Abb. 3).

All dies hat über die geburtshilfliche und neonatologische Problematik hinaus aber vor allem weitreichende Folgen für das spätere Leben der betroffenen Kinder. Seit langem ist bekannt, dass »dicke Babys« auch »dicke Erwachsene« werden, selbst unabhängig von anderen, wie etwa genetischen, Einflussfaktoren und dass die Exposition des Ungeborenen gegenüber einem hyperglykämischen Intrauterinmilieu sogar für das langfristige Erkrankungsrisiko dieser Kinder von regelrecht prägender, vorprogrammierender Bedeutung ist – und zwar ebenfalls sogar *unabhängig* von ihrer genetischen Veranlagung. Kinder von Müttern mit Schwangerschaftsdiabetes entwickeln so im späteren Leben mit einem etwa dreifach erhöhten Risiko gehäuft selbst einen Diabetes und ein Übergewicht, bekommen selbst wiederum einen Schwangerschaftsdiabetes, erneut mit den beschriebenen Folgen für die nächste Generation, usw. usf.! Dies kann zu einem regelrechten *circulus vitiosus* über die Generationen hinweg führen, der an der rasanten Ausbreitung von Übergewicht und Diabetes in den letzten Jahrzehnten vermutlich wesentlich beteiligt ist (vgl. Abb. 5).

Ursächliche Faktoren für diese intrauterinen Fehlprogrammierungen werden zum einen in einer Beeinträchtigung der Pankreasentwicklung infolge Überforderung *in utero* gesehen, mit der Folge langfristiger Fehlfunktionen der insulinproduzierenden B-Zellen. Mehr noch, vor allem die gesamte, durch das Gehirn gesteuerte Stoffwechsel-, Appetit- und Körpergewichtsregulation wird offenbar beim Ungeborenen infolge der Überernährung für das spätere Leben regelrecht fehlprogrammiert (Abb. 4). Sogar eine dauerhafte Veränderung der normalen Genaktivität, etwa durch perinatal erworbene Alterationen der Methylierungsmuster von Neuropeptidpromotoren an kybernetisch entscheidender Stelle, scheint hierbei nach neuesten Beobachtungen eine pathophysiologische Rolle zu spielen. So wirkt Insulin physiologischerweise als peripheres Sättigungssignal, das im Hypothalamus die Expression orexigener, d.h. die Nahrungsaufnahme stimulierender Neuropeptide, wie Neuropeptid Y (NPY), hemmt, während die Expression und Freisetzung anorexigener, d.h. die Nahrungsaufnahme hemmender Neuropeptide, wie Proopiomelanocortin (POMC), stimuliert wird. Synergistisch wirkt im intakten System das aus den Fettzellen sezernierte Leptin. Ein fetaler bzw. perinataler Hyperinsulinismus/Hyperleptinismus infolge Überernährung während kritischer Entwicklungsphasen kann jedoch offenbar zu einer perinatal erworbenen, dauerhaft anhaltenden Resistenz dieser Regelsysteme führen, d.h. zu einer zentralnervösen Leptin- und Insulinresistenz, mit der Konsequenz dauerhafter Disposition zu Hyperphagie, Übergewicht und konsekutiven metabolischen und kardiovaskulären Störungen

(Abb. 4). Ganz ähnliche Prozesse sind auch beim Neugeborenen zu vermuten, nämlich ebenfalls durch eine Überernährung mit der Folge eines zu raschen und zu starken Wachstums mit übermäßiger Fettdeposition, vor allem bei zunächst untergewichtigen Babys. Hierin dürfte eine entscheidende Erklärung für das o. g. »small-baby-syndrom« liegen.

Welche Konsequenzen aber hat all dies für die praktische Medizin? Die Frage nach Interventions- bzw. Präventionsmöglichkeiten (Abb. 5) drängt sich zwingend auf. Aus klinischer Sicht ist hier vor allem die Aufnahme eines generellen Glukoseintoleranzscreenings für alle



Schwangeren als Bestandteil der Mutterschaftsrichtlinien zu nennen, wie auch die unbedingte Förderung und Empfehlung des Stillens, als einer einfachen Möglichkeit, eine Überfütterung des Neugeborenen zu vermeiden. Nach eigenen Befunden im Rahmen einer diesbezüglichen Metaanalyse an über 100.000 Proband/innen kann allein das *Stillen* anstelle der vergleichsweise hyperkalorischen Flaschenernährung Neugeborener deren langfristiges Übergewichtsrisiko um etwa 30 Prozent senken, eine Größenordnung also, die bislang praktisch keine sekundäre Präventionsmaßnahme, wie etwa Diäten, *auf Dauer* zu erzielen vermag. Allein mit solchen einfachen, kostengünstigen und zudem die Mutter-Kind-Bindung fördernden Maßnahmen ließe sich demnach eine echte, primäre Prävention erhöhter Diabetes- und Adipositasgefährdung des Kindes für sein späteres Leben erreichen – und damit übrigens auch positive Kosteneffekte für die Gesundheits- und Sozialsysteme. Denn schon heute entfallen in Deutschland etwa 7 Prozent der jährlichen Ausgaben im Gesundheitswesen auf

Abb. 4 Überfütterung im Mutterleib und beim Neugeborenen kann zu einer perinatal erworbenen, persistierenden Resistenz zentralnervöser Regelsysteme von Nahrungsaufnahme und Körpergewicht gegenüber den peripheren Sättigungssignalen Leptin und Insulin führen, mit der Konsequenz einer dauerhaften Adipositasdisposition (modifiziert nach Plagemann, 2005).

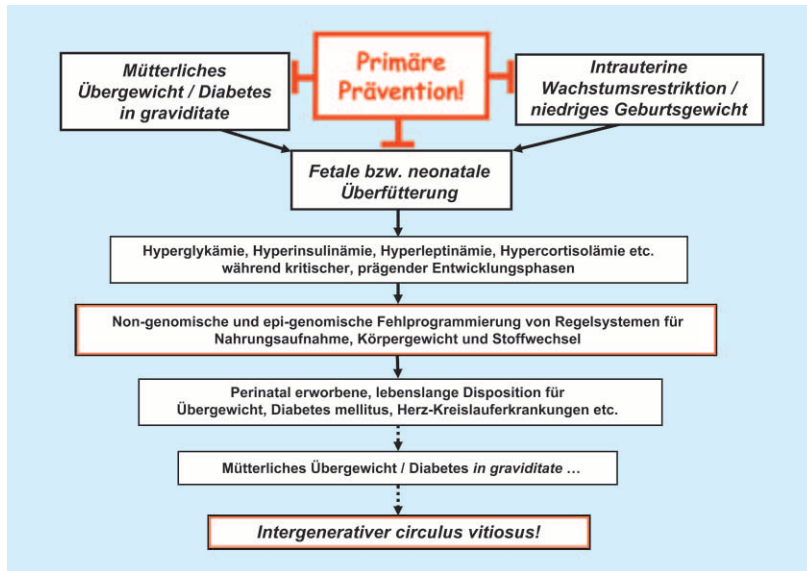


Abb. 5 Konzept zur epigenetischen perinatalen Prägung, intergenerativen Transmission und möglichen Primärprävention von Übergewicht, Diabetes mellitus und deren Begleit- und Folgeerkrankungen (modifiziert nach Plagemann, 2004, 2005).

Übergewicht und Adipositas; das sind knapp 20 Mrd. Euro jährlich. Zuzüglich weiterer indirekter Kosten muss nach Schätzungen der Europäischen Ministerkonferenz der WHO sogar von etwa 50 Mrd. Euro pro Jahr ausgegangen werden. Perspektivisch ist darüber hinaus auch noch von dramatischen Steigerungsraten auszugehen, angesichts der rasanten, geradezu epidemieartigen Prävalenzanstiege, vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Allein diese wenigen Aspekte mögen die oben skizzierten Ansätze in einen weitergehenden Kontext setzen.

In ganz ähnlicher Weise dürften aber mannigfaltige weitere »Expositionen« während kritischer prä- und neonataler Zeitfenster zu Störungen des umweltabhängigen Selbstorganisationsprozesses im sich entwickelnden Organismus führen, mit der Konsequenz langfristiger Krankheitsdispositionen, die im Gegensatz zu genetischen Krankheitsveranlagungen jedoch durch Optimierung der perinatalen Entwicklungsbedingungen vermeidbar wären. Von ganz grundsätzlicher Bedeutung erscheinen insbesondere folgende peripartale / perinatale »Expositionen«:

- Quantitative und/oder qualitative Fehlernährung
- Infektion / pathologische Immunstimulation
- Herz-Kreislaufbelastungen
- Stress / psychosoziale Belastungen
- Exposition gegenüber Umweltschadstoffen
- Exposition gegenüber Drogen / Genussmitteln (siehe hierzu auch nebenstehende Information über die *Stiftung für das behinderte Kind*).

Ein pathophysiologisch begründetes Verständnis hieraus resultierender »Fehlprogrammierungen« und konsekutiver Langzeitstörungen sowie die jeweilige

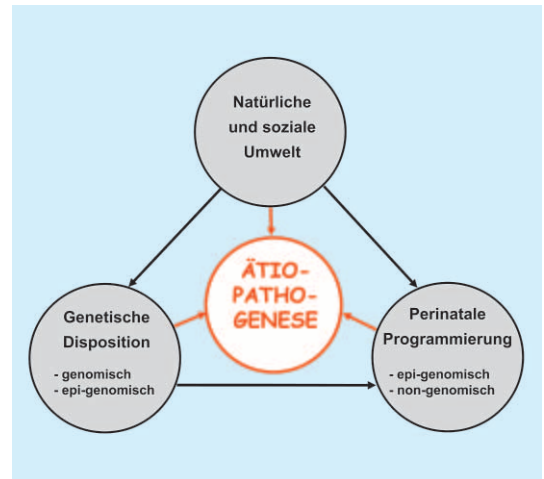


Abb. 6 Vorschlag einer grundsätzlichen Erweiterung der »Allgemeinen Ätiopathologie« (modifiziert nach Plagemann, 2004).

Kenntnis hierfür maßgeblicher, kritischer Entwicklungszeitfenster birgt daher für die Zukunft enorme Chancen und Herausforderungen einer entwicklungsbiologisch basierten *primären Präventivmedizin*.

Ganz übergreifend ist schließlich zu konstatieren, dass komplexe Pathogeneseprozesse, insbesondere die sogenannten »Zivilisationskrankheiten« betreffend, generell auf einer gestörten Interaktion bzw. Imbalance zwischen genetischer Matrix und Umweltfaktoren basieren. Die hier dargestellten Erkenntnisse berechtigen aber zu dem Postulat, dass der *Perinatalen Programmierung* die Rolle einer dritten, grundsätzlichen Säule in der allgemeinen Krankheitslehre zukommt, wobei sowohl epi-genomisch als auch non-genomisch (z. B. mikrostrukturell) erworbene, langfristige Funktionsstörungen infolge eines alterierten Perinatalmilieus ursächlich sein können. Dies aber stellt nicht mehr und nicht weniger als eine grundsätzliche Erweiterung der Allgemeinen Ätiopathologie dar (Abb. 6). Die vorgestellten Aspekte dürften daher künftig zu einer immensen Erweiterung der Bedeutung, Aufgaben und Chancen der geburtsübergreifenden *Perinatalmedizin* führen, als *Weichensteller* für Gesundheit oder Krankheit im gesamten späteren Leben.

Denn Hauptanliegen all dieser, noch in der »Wiege« befindlichen wissenschaftlichen Ideen, Konzepte und Aktivitäten ist letztlich die Gewinnung von Forschungsergebnissen zur stärkeren gesundheits- und wissenschaftspolitischen Wahrnehmung, Förderung und Umsetzung des entwicklungsmedizinisch basierten Präventionsgedankens – wie er in geradezu exemplarischer Weise im Zentrum der Bemühungen der *Stiftung für das behinderte Kind* steht, die sich seit langem

nachhaltig für die Förderung von Vorsorge und Früherkennung engagiert.

Jede Idee braucht ihre Zeit. International wird bereits seit Jahren wahrgenommen und konkret umgesetzt, dass die Zeit der oben kursorisch beschriebenen Ideen und Konzepte längst gekommen ist. Umso wünschenswerter wäre es, ihr auch und gerade in Berlin, als einer ihrer entscheidenden Geburtsstätten, jenseits tradierter Grenzen und Vorbehalte eine solide Perspektive zu geben.

Literatur

Dörner, G. (1975): Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf, W. / Grant, L. D. (eds.) Anatomical Neuroendocrinology. Basel: Karger, pp. 245–252.

Dörner, G. (1976): Hormones and brain differentiation. Amsterdam – Oxford – New York: Elsevier.

Dörner, G. / Plagemann, A. (1994): Perinatal hyperinsulinism as possible predisposing factor for diabetes mellitus, obesity, and enhanced cardiovascular risk in later life. Horm. Metab. Res. 26: 213–221.

Über die Stiftung für das behinderte Kind

Die Stiftung für das behinderte Kind bemüht sich um die Förderung von *Vorsorge und Früherkennung* von Behinderungen *des Kindes*. Die Einführung der allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen und der Ausbau genetischer Beratungsstellen in der Bundesrepublik Deutschland zählen in der Vergangenheit mit zu den Erfolgen ihrer Arbeit. Täglich werden in der Bundesrepublik Deutschland über 100 Kinder geboren, bei denen eine bleibende Einschränkung der körperlichen und geistigen Gesundheit vorliegt. Ursachen dieser Behinderungen sind Veränderungen der *Chromosomen* und Komplikationen in der Schwangerschaft. Aber gerade auch Einwirkungen auf die Mutter und das Kind im Mutterleib wie zum Beispiel durch Nikotin und Alkohol gehören zu den wichtigsten

Ursachen einer Fehl- oder retardierten Entwicklung. Es gilt, beeinflussbare Ursachen zu minimieren oder abzustellen und die Folgen nicht beeinflussbarer Ursachen frühzeitig zu erkennen. Durch genetische Beratung bzw. gezielte Vorsorge und Früherkennungsmaßnahmen kann ein Großteil aller angeborenen Behinderungen vermieden oder doch entscheidend gebessert werden. Die Mittel der Stiftung rekrutieren sich ausschließlich aus freiwilligen Zuwendungen. Firmen und jeder Einzelne können die Arbeit der Stiftung mit ihrer Spende lohnenswert unterstützen. Weitere Informationen dazu sind über www.stiftung-behindertes-kind.de erhältlich. – Schirmherrin der Stiftung ist Dr. Ursula von der Leyen, Vorstandsvorsitzender ist Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen.



Öffentlichkeitsarbeit 2008
Für dieses Jahr hat die Stiftung eine Kampagne gegen das Rauchen und gegen den Genuss von Alkohol in der Schwangerschaft gestartet. Zwei Plakatmotive der Kampagne sind hier abgebildet.



Prof. Dr. Andreas Plagemann
 Jg. 1963. 1983–1990 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin; 1985–1990 Forschungsstudent am Institut für Experimentelle Endokrinologie (IEE) der Charité bei Prof. Dr. Dr. h. c. G. Dörner; 1990 Promotion; 1991–2002 Ltr. der Abt. für Neuroendokrinologie am IEE, davon 1997–2002 als Stellv. Institutsdirektor; 1998 Habilitation; seit 2003 Professur und Ltg. der AG »Experimentelle Geburtsmedizin« an der Charité, Campus Virchow Klinikum; 2006 Ruf auf den weltweit ersten Lehrstuhl für »Developmental Origins of Health and Disease« (Perinatale Programmierung) am King's College London, University of London, UK.

Kontakt

AG »Experimentelle Geburtsmedizin«
 Klinik für Geburtsmedizin
 Charité – Campus Virchow Klinikum
 Augustenburger Platz 1
 D-13353 Berlin
 Tel.: +49 30 450-524041
 Fax: +49 30 450-524928
 E-Mail:
 andreas.plagemann@charite.de



Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen
 Jg. 1943. 1962–1968 Medizinstudium in Mainz und Berlin; 1969 Promotion; 1969–1987 Frauenklinik Berlin Neukölln; 1977 Habilitation; 1987–1989 Ltd. Arzt der Klinik für Geburtshilfe am Universitätsspital Zürich; seit 1989 Direktor der Klinik für Geburtsmedizin des Virchow-Klinikums; seit 1997 als C4-Professor; 1994–1999 Prodekan, 2001–2004 Dekan der Charité; seit 2004 bzw. 2007 zgl. Direktor der Kliniken für Geburtsmedizin der Charité, Campus Benjamin Franklin und der Charité, Campus Mitte; Ehrenprofessuren der Tongji Medical University Wuhan/China und der Medizinischen Universität Havana/ Cuba; Ehrenvorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin.

Kontakt

Klinik für Geburtsmedizin
 Charité – Campus Virchow Klinikum
 Augustenburger Platz 1
 D-13353 Berlin
 Tel.: +49 30 450-564011
 Fax: +49 30 450-564901
 E-Mail:
 joachim.dudenhausen@charite.de

Harder, T. / Bergmann, R.L. / Kallischnigg, G. / Plagemann, A. (2005): Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* 162: 397–403.

Plagemann, A. (2004): »Fetal programming« and »functional teratogenesis«: on epigenetic mechanisms and prevention of perinatally acquired lasting health risks. *J. Perinat. Med.* 32: 297–305.

Plagemann, A. (2005): Fetale Programmierung und Funktionelle Teratologie. In: Ganten, D. / Ruckpaul, K. / Wauer, R. (eds.) *Molekulare Medizin Bd.14: Molekularmedizinische Grundlagen von fetalen und neonatalen Erkrankungen.* Berlin – Heidelberg – New York: Springer-Verlag, pp. 325–344.

Plagemann, A. (2005): Perinatal programming and functional teratogenesis: Impact on body weight regulation and obesity. *Physiol. Behav.* 86: 661–668.

Plagemann, A. / Rodekamp, E. / Harder, T. / Dudenhausen, J.W. (2007): Spätfolgen der intrauterinen Prägung. In: Dudenhausen, J. W. (ed.) *Das vorgeburtliche Wachstum des Kindes – Prägung und Schicksal.* München: Urban und Vogel, pp. 9–22.

Plagemann, A. / Harder, T. / Dudenhausen, J.W. (2008): The diabetic pregnancy, macrosomia, and perinatal nutritional programming. In: Barker, D. J. P. / Bergmann, R. / Pearay, P. L. (eds.) *The window of opportunity: Pre-pregnancy to 24 month of age.* Basel: Nestec Ltd., Vevey and S Karger, pp. 91–102.



human_ontogenetics

ist eine neu gegründete Zeitschrift, die von Wissenschaftlern der Humboldt-Universität zu Berlin und der Charité-Universitätsmedizin Berlin in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Humanontogenetik herausgegeben wird.

Es ist international die erste Zeitschrift, die sich inter- und transdisziplinär mit der Entwicklung des Menschen von der Konzeption bis zum Tode befasst. Mit Unterstützung eines hochkarätigen internationalen Beirats bilden dabei entwicklungsbedingte Ursprünge von Gesundheit und Krankheit sowie die Prävention einen erklärten inhaltlichen Schwerpunkt.