Das Leben vor der Geburt

Krebs und Diabetes, Depression und Herzinfarkt: Das Fundament vieler Leiden wird bereits im Mutterleib gelegt. Vor allem Stress und Ernährung der Mutter hinterlassen Spuren – auch in der Psyche des Kindes.

Als Nadine Mann in der 16. Woche war, sah man ihr die Schwangerschaft noch gar nicht an. Aber im Ultraschall offenbarte sich bereits ein verblüffend komplettes Menschlein.

Nadine Mann lag in einem schlichten Untersuchungszimmer im dritten Stock des Universitäts-Klinikums Hamburg-Eppendorf (UKE), gleich neben Kreißsaal und Wochenstation, Frauenärztin Anke Diemert ließ den Schallkopf routiniert über den Bauch der Patientin gleiten. Kaum hundert Gramm wog der Fetus, und doch hatten viele Organe ihre Arbeit längst aufgenommen. Auf dem Monitor waren im krisseligen Schwarz-Weiß des Sonogramms Herz, Magen und Harnblase zu erkennen, ebenso winzige Finger und Zehen.

Ist das Baby ein Junge oder ein Mädchen? Hat es Papas Nase? Blondes Haar wie die Mama? Und vor allem: Wird es gesund auf die Welt kommen? Knapp 700 000 Mütter und Väter jährlich stellen sich in Deutschland die gleichen Fragen wie Nadine Mann, 29. Die wenigsten aber tun das auch im Dienste der Wissenschaft.

Krankenschwester Mann wollte wissen, welchen Einfluss ihr Lebensstil während der Schwangerschaft auf die Zukunft ihres ersten Kindes haben würde. 40 Wochen lang wuchs da ein neuer Mensch in ihrem Körper heran, verbunden mit ihr und genährt durch Nabelschnur, Fruchtwasser und Mutterkuchen.

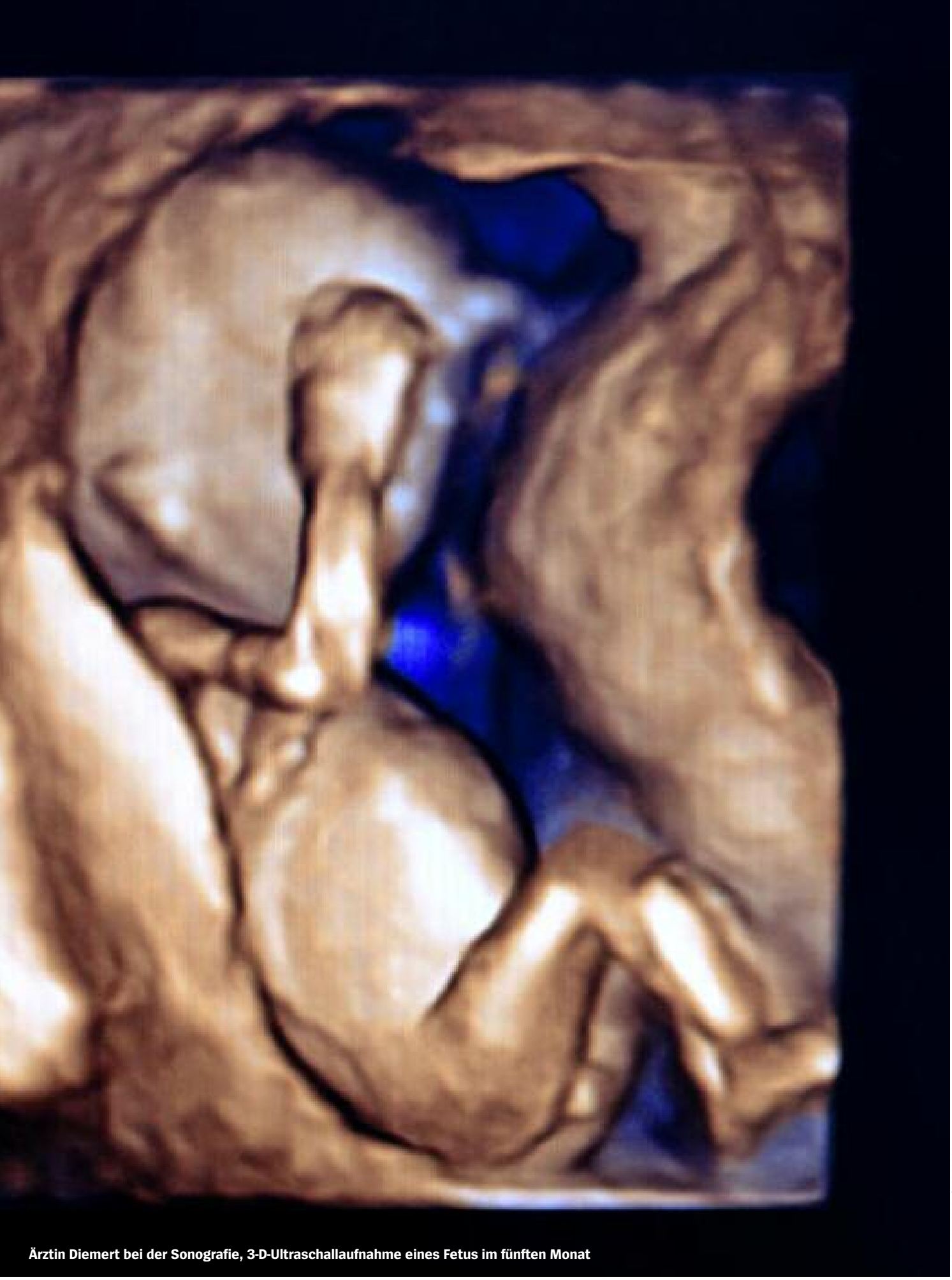
Spürt der Fetus, ob die Mutter gesund ist oder krank, optimistisch oder deprimiert? Was bedeutet es für seine spätere Gesundheit, wenn sie neun Monate lang vorwiegend Vollkornbrot isst, Schokoladenkuchen oder saure Gurken? „Ich bin Allergikerin und wüsste gern, ob ich etwas tun kann, um Allergien bei meinem Kind zu verhindern“, sagt die junge Frau, „da helfe ich gern bei der Forschung.“

In jedem Schwangerschaftsdrittel legte sich Nadine Mann zum Hightech-Ultraschall auf die Untersuchungsliege bei Medizinerin Diemert, sie ließ sich Blut abnehmen und füllte seitenlange Formulare aus. Die UKE-Forscher fragten nach den Katastrophen des Alltags: Gab es Krach mit dem Partner? Hatte die Familie finanzielle Sorgen? War ein naher Verwandter erkrankt oder gestorben?

Auch Ernährung, Infekte und die Einnahme von Medikamenten wurden akribisch dokumentiert, das Blut der Schwangeren wurde auf Biomarker wie das Stresshormon Cortisol, Schwangerschaftshormone oder bestimmte Proteine untersucht. Beim Baby wiederum interessierten sich die Mediziner besonders für das Wachstum der Organe des Immunsystems wie Milz, Leber und Thymusdrüse.

Die Forscher um Diemert und UKE-Professorin Petra Arck haben sich nichts Geringeres vorgenommen, als den Ursprüngen von Gesundheit und Krankheit auf die Spur zu kommen. „Prenatal Identification of Children’s Health“ (Prince)

Schwangere Mann mit



Ärztin Diemert bei der Sonografie, 3-D-Ultraschallaufnahme eines Fetus im fünften Monat

FOTOS: ILONA HABBEN / DER SPIEGEL

heißt ihre Langzeitstudie. Die Teilnehmerinnen stehen nicht nur während der Schwangerschaft als Studienobjekte zur Verfügung – sie werden ihre Kinder auch später jedes Jahr zum Gesundheits-Check ins UKE bringen.

Treten künftig zum Beispiel Allergien auf, wollen die Forscher ihre Diagnosen mit den Daten aus der Schwangerschaft abgleichen. Könnten Stresshormone und Belastungen der Mutter die Reifung des Abwehrsystems der Ungeborenen frühzeitig und dauerhaft aus dem Tritt gebracht haben? „Im Mutterleib entscheidet sich, wie funktionsfähig das Immunsystem später sein wird“, erklärt Reproduktionsimmunologin Arck, „jede Art von Stress hat vermutlich Einfluss – egal, ob psychisch, durch Infektionen, Medikamente oder Ernährung.“

Seit Ende 2010 leitet Petra Arck in Hamburg die Arbeitsgruppe „Experimentelle Feto-Maternale Medizin“. Die Ärztin gehört zu einer wachsenden Schar von Wissenschaftlern, die jenen ersten Lebensraum erkunden wollen, der für alle Menschen gleich ist – und doch so verschieden, dass dort offenbar das individuelle Fundament von Gesundheit, Psyche und Intelligenz gelegt wird: das Biotop Mutterleib.

„Die ersten neun Monate entscheiden über das Schicksal unserer Kinder“, glaubt Mediziner Andreas Plagemann, der an der Berliner Charité die Auswirkung mütterlicher Ernährung auf das spätere Gewicht und die Neigung zu Stoffwechselkrankheiten der Nachkommen erforscht. Für den neuseeländischen Wis-

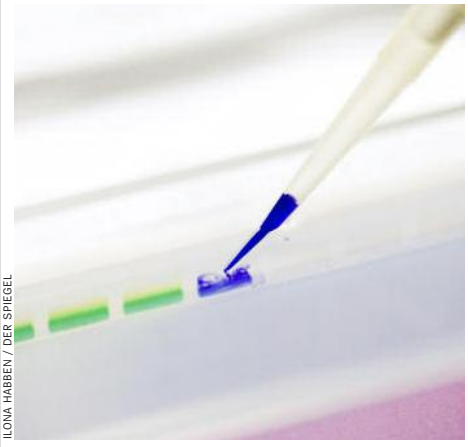
„Die Startlinie für die psychische Entwicklung verschiebt sich bis weit vor die Geburt.“

senschaftler Peter Gluckman, einen der Pioniere auf dem Forschungsfeld, ist „die Prägung in der Fetalzeit genauso wichtig wie die Gene und der spätere Lebensstil“.

Das gilt auch für die Seele: „Die Startlinie für die psychische Entwicklung verschiebt sich bis weit vor die Geburt“, sagt die New Yorker Psychologin Catherine Monk, die den Ursprung depressiver Erkrankungen im Mutterleib verortet hat. Und der Göttinger Neurobiologe Gerald Hüther sagt: „Das ganze Leben ist eine Entdeckungsreise – vieles spricht dafür, dass wir den spannendsten Teil schon hinter uns haben, wenn wir auf die Welt kommen.“

Seit der britische Arzt David Barker vor mehr als 20 Jahren die ersten Hinweise auf den Zusammenhang von Geburtsgewicht und späteren Herzkrankheiten entdeckte, hat die sogenannte pränatale

ILONA HABBEN / DER SPIEGEL



ILONA HABBEN / DER SPIEGEL

ILONA HABBEN / DER SPIEGEL

Pränatalforschung an der Hamburger Universitäts-Klinik, Medizinerin Arck bei der Untersuchung von

Programmierung mehr und mehr Forscher in ihren Bann geschlagen.

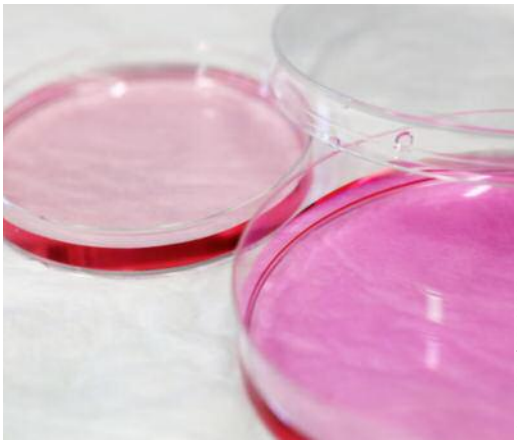
Doch während sich anfangs vor allem Epidemiologen durch vergilbte Krankenhausakten und Melderegister wühlten, fahnden inzwischen Wissenschaftler verschiedener Disziplinen mit modernen Methoden nach Erkenntnissen über ihren Forschungsgegenstand: Immunologen, Stoffwechselexperten, Psychologen, Allergieforscher und Reproduktionsmediziner – sie alle hoffen, dass sich im rötlichen Dämmerlicht des Uterus Antworten auf die großen Fragen der Medizin verbergen. Wie wird das Ich geboren, wie wird ein Mensch zu dem, der er ist? Wie entstehen bestimmte Krankheiten – und wie lassen sie sich vermeiden?

Längst ist unumstritten, dass pränatale Einflüsse lebenslang Spuren hinterlassen; jetzt geht es darum, jene molekularen Mechanismen zu entschlüsseln, die dafür verantwortlich sind. Einflüsse im Mutterleib prägen sogar das Erbgut des Ungeborenen – die junge Disziplin der Epigenetik, der Erforschung der Beeinflussung der Gene durch die Umwelt, steuert wichtige Erklärungen für das Phänomen der pränatalen Programmierung bei.

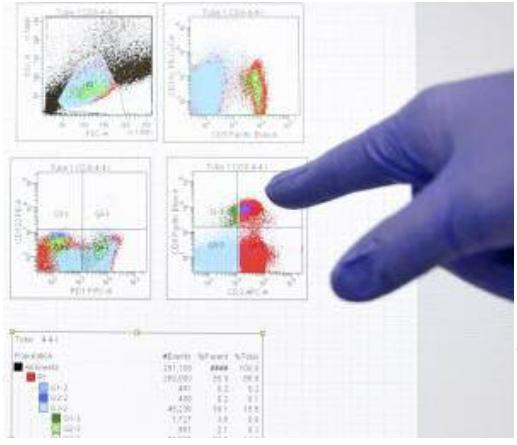
Forscher triezen trächtige Mäuse mit nervtötenden Geräuschen oder träufeln ihnen allergieauslösende Stoffe in die Nase, sie setzen werdende Affenmütter auf Diät oder spritzen ihnen Stresshormone, verkabeln Schafsfeten im Mutterleib und messen Herzschlag und Hirnströme der Ungeborenen, sie überfüttern Ratten während der Trächtigkeit, um zu sehen, ob ihre Babys unausweichlich zu zuckerkranken Moppeln heranwachsen. Das Erbgut der Nachkommen durchsuchen sie nach epigenetischen Veränderungen.

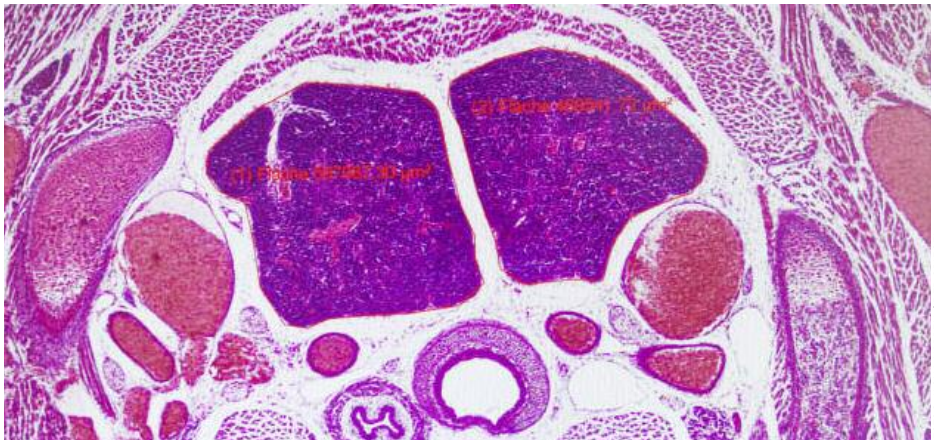
Und auch beim Menschen wird die Entwicklung von der Empfängnis bis weit hinein ins Leben in großem Stil dokumentiert. Weltweit haben Gesundheitsbehörden Schwangerschaft und frühe Kindheit als wichtige Zeitfenster für die Prävention entdeckt. Sie hoffen, jene immensen Kosten senken zu können, welche durch Zivilisationskrankheiten wie Übergewicht, Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursacht werden.

Vor allem in den USA und in Großbritannien laufen umfangreiche Langzeitstudien, mehr als hunderttausend Kinder werden derzeit von ihren frühesten Anfängen im Mutterleib bis ins Erwachsenenalter vermessen, durchleuchtet, beobachtet. Zu diesen Großprojekten gesellen sich zahllose Studien an lokalen Geburtskohorten mit kleineren Fallzahlen wie etwa die Hamburger Prince-Studie, mit denen Pränatalforscher jeweils eine spezifische Fragestellung im Detail zu beantworten hoffen: kaum ein Prägungsfor-



ILONA HABBEN / DER SPIEGEL





ILONA HABBEN / DER SPIEGEL

FOTOS: ILONA HABBEN / DER SPIEGEL

Plazentagewebe einer Maus (o. r.): *„Vieles spricht dafür, dass wir bei der Geburt den spannendsten Teil des Lebens schon hinter uns haben“*

scher, der inzwischen nicht seinen persönlichen Trupp Schwangerer um sich schart.

Was die Wissenschaftler bisher herausgefunden haben, ist beeindruckend. So können sie inzwischen beweisen, dass Stress der Mutter schon beim Fetus eine Neigung zu Allergien programmiert, sie sind dabei, Wege zu finden, wie sich allergiekranke Mütter so behandeln lassen, dass sie diese Neigung nicht auf ihre Babys übertragen.

Die Forscher konnten nachweisen, dass die Kinder depressiver Frauen bereits im Mutterleib empfindlicher auf Stress reagieren als die Feten im Bauch von Müttern mit stabiler Gemütslage. Vor allem aber sind die Wissenschaftler dem Problem Übergewicht auf der Spur; tatsächlich sind es die eigene Leibesfülle und der oft damit einhergehende Schwangerschaftsdiabetes, mit denen viele Mütter ihren Kindern das Übergewicht gleichsam in die Wiege legen.

Solche starken Einflüsse des mütterlichen Lebenswandels auf das werdende Leben waren bis zur Erfindung des Ultraschalls unvorstellbar – galt doch der Mutterleib als eine Art Brutkasten, in dessen schützender Wärme der neue Mensch nur aus seinem Larvenstadium herauszuwachsen brauchte, und zwar nach einem festgelegten Bauplan. Aus dem alten Ägypten stammt die Vorstellung, in jedem Spermium hocke bereits ein vollständiger Mini-Mensch, dem die mütterliche Eizelle kaum mehr als ein Nährmedium beizusteuern habe.

Erst die Medizintechnik rückte das Wunder der Menschwerdung in ein neues Licht: Im Jahr 1958 gelang dem schottischen Arzt Ian Donald nach Jahren voller Rückschläge die erste Ultraschallaufnahme eines Fetus im Mutterleib. Im Fachblatt „The Lancet“ erschien sein Artikel unter dem eher schlichten Titel „Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound“.

Für eine Weltsensation sorgte sieben Jahre später der Fotograf Lennart Nilsson. „Das Drama des Lebens vor der Geburt“ tönte das US-Magazin „Life“ im April 1965. Das Titelbild zeigte „das weltweit erste Foto eines lebenden Embryos im Mutterleib“ – ein rosiges Menschlein in transparenter Fruchthülle, 18 Wochen alt, das vor einem schwarzen Hintergrund schwebte.

Zum ersten und einzigen Mal in der Geschichte der Illustrierten war die Gesamtauflage von acht Millionen Exemplaren binnen Stunden ausverkauft. Und zum ersten Mal in der Geschichte der Menschheit konnte jeder Laie an einem geheimnisvollen, magischen Prozess teilhaben, der sich bis dahin allenfalls Ärzten oder Pathologen offenbart hatte. Die Fotos illustrierten den Beginn einer neuen Sicht auf eines der größten Wunder der Natur.

Schon 20 Tage nach der Befruchtung nämlich, so weiß man heute, bildet der gerade mal zwei Millimeter große Keimling („Embryo“) die Anlagen für Leber, Lunge, Magen und Bauchspeicheldrüse, sogar die Herzklappen sind bereits vorgeformt. An der Spitze des primitiven Neuralrohrs beginnt sich das winzige Gehirn zu formen – von da an in einer solchen Geschwindigkeit, dass der Kopf am Ende der fünften Woche unverhältnismäßig riesig erscheint und die Hälfte des gesamten künftigen Menschen ausmacht.

In der neunten Woche nimmt die Leibesfrucht, die Fachleute jetzt als „Fetus“ (Nachkomme) bezeichnen, allmählich menschliche Gestalt an. Die Augen wandern von den Schläfen nach vorn, es wachsen Lider, auch Ohrmuscheln sind bereits zu erkennen. Wenig später kann der Fetus seine Händchen zu Fäusten ballen, und von der 15. Schwangerschaftswoche an bewegt er Arme und Beine, schlägt Purzelbäume in der Fruchtblase und trainiert das Saugen.

Seine feuchtwarme Umgebung nimmt das künftige Kind vorerst über den Tastsinn wahr, doch nach rund 20 Wochen ist auch das Gehör funktionsfähig, sechs Wochen später sind die Augen voll entwickelt. Das Ungeborene kann nun schmecken und erkennt sogar bestimmte Aro-

ULLSTEIN BILD

Kind beim Hühnerfüttern: *Bakterien aus dem Stall härten das Immunsystem ab*

men, die sich durch die Nahrung der Mutter im Fruchtwasser finden, nach seiner Geburt wieder.

3-D-Ultraschallaufnahmen zeigen, dass das Kind im Bauch schon Grimassen zieht, dass es gähnt, weint und Schluckauf hat. Zwillinge scheinen einander sogar als potentielle Spielgefährten wahrzunehmen: Sie grapschen in der 14. Woche deutlich häufiger nach den Gliedmaßen ihres Mitbewohners als nach ihren eigenen.

So störungsfrei der Bauplan des Lebens in den meisten Fällen ausgeführt wird, so verheerend können sich doch einige äußere Einflüsse auswirken. Bestimmte Infektionen, Drogen und Medikamente behindern die fetale Entwicklung. Mikroorganismen wie Toxoplasmen oder Listerien können Hirn, Leber und Lunge des Babys angreifen, Röteln- oder Cytomegalie-Viren schädigen das Nervensystem. Wer raucht, erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Fehl- oder Frühgeburt und bringt eher ein untergewichtiges Baby zur Welt, Trinkerinnen riskieren ein sogenanntes fetales Alkoholsyndrom mit lebenslangen Folgen für das Kind.

So betet denn auch jeder Gynäkologe meist gleich nach dem ersten Ultraschall die Liste der Gefahren herunter: Rohmilchkäse (Listerien) sei zu meiden, auch rohes Fleisch, Nikotin und Alkohol, ebenso der Kontakt mit Katzenkot (Toxoplasmen).

Doch an Listeriose, der durch die entsprechenden Mikroorganismen verursachten fruchtschädigenden Krankheit, erkranken deutschlandweit im Mittel gerade mal 30 der knapp 700 000 Feten; Toxoplasmose ist mit durchschnittlich 20 Fällen noch seltener. Manche Ärzte und Hebammen raten dennoch zur Abschaffung der Hauskatze oder gar zum Verzicht auf potentiell allergieauslösende Lebensmittel wie Fisch oder Nüsse. „Solche Eliminationsstrategien schaden mehr, als sie nutzen“, sagt der Marburger Allergologe Harald Renz, „da besteht noch ein großer Fortbildungsbedarf.“

Den sieht Stoffwechselforscher Plagemann auch für sein Spezialgebiet: die Zuckerkrankheit während der Schwangerschaft und die pränatale Programmierung der Fettleibigkeit. „Der Gestationsdiabetes entwickelt sich zu einer wahren Zivilisationskrankheit“, erklärt der Wissenschaftler.

Gerät der Stoffwechsel der Mutter aus dem Lot, wird der Fetus mit Zucker überschwemmt.

Rund 13 Prozent der Schwangeren erkranken inzwischen an dieser vorübergehenden Stoffwechselstörung. Der Grund: Frauen in Deutschland bekommen immer später Kinder, und sie sind im Schnitt dicker als früher – beides erhöht jeweils das Risiko für den Gestationsdiabetes. „Von diesen Fällen wird aber nur jeder zehnte rechtzeitig erkannt“, mahnt Charité-Forscher Plagemann – erst Anfang dieses Jahres haben die gesetzlichen Krankenkassen das Diabetes-Screening in ihren Leistungskatalog aufgenommen.

Gerät der Stoffwechsel der Schwangeren aus dem Lot, wird der Fetus geradezu mit Zucker überschwemmt. Die Folge sind nicht nur 4000-Gramm-Babys, die kaum durch den Geburtskanal passen. Der kleine Organismus versucht zudem, den Überfluss im Mutterleib durch gesteigerte Insulinproduktion zu bewältigen – und das in einer Phase, wo im kindlichen Gehirn das Sättigungszentrum heranreift.

Dessen Zellen im Hypothalamus, fand Plagemann heraus, werden offenbar dauerhaft auf Schlaraffenland geeicht und werten im späteren Leben eine normale Ernährung als akute Hungersnot. „Diese Kinder sind sehr oft übergewichtig und haben ein hohes Risiko, selbst einen Diabetes zu entwickeln“, so der Wissenschaftler.

Und doch waren es nicht die dicken, sondern die dünnen Babys, die zuerst ins Visier der Prägungsforscher gerieten: Mitte der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts fiel dem britischen Arzt David Barker auf, dass ausgerechnet in den ärmsten Landstrichen des Königreichs die meisten Herzkranken lebten. Galten nicht eigentlich Überfluss und Wohlstandswampe als Hauptrisikofaktoren für diese Erkrankungen?

Mit detektivischem Ehrgeiz fahndete Barker in der Grafschaft Hertfordshire nach alten Geburtsregistern. So stöberte er mehr als 15 000 inzwischen betagte Briten auf, über deren Geburt Hebammen einst penibel Buch geführt hatten. Barker verglich das Geburtsgewicht jener Leute mit der jeweiligen Krankengeschichte. Ergebnis: Wer als besonders leichtes Baby zur Welt gekommen war, meist bedingt durch die Nahrungsknappheit im England und im Wales des frühen 20. Jahrhunderts, hatte ein weitaus höheres Risiko, später herzkrank zu werden.

In Fachkreisen stieß der Pionier anfangs auf große Skepsis – inzwischen aber gilt die Veröffentlichung der sogenannten Barker-Hypothese im Jahr 1989 als Geburtsstunde der Prägungsforschung.

Doch warum hat ein zu niedriges Säuglingsgewicht ähnliche Effekte wie ein zu hohes? Auch die Hungersnot im Mutterleib führt zu einer dauerhaften Fehlprogrammierung wichtiger Steuersysteme, vermutet Barker. Der kleine Mensch versucht, sich auf jene Welt vorzubereiten, die ihn erwartet. Ist im Mutterleib die Nahrung knapp, muss das wohl auch im späteren Leben der Fall sein, so die Schlussfolgerung.

Die Feten, die in Zeiten des Mangels heranwachsen, glaubt Barker, entwickelten sich zu besonders guten Futterverwertern. Gibt es dann im späteren Leben genug zu essen, diktiert ihnen der Stoffwechsel, sich möglichst komfortable Fettpolster anzufressen – für schlechte Zeiten, die niemals kommen.

„In den Industrienationen ist heutzutage kaum eine Schwangere unterernährt“, sagt Plagemann. Das Problem der Überflussgesellschaft seien eher die Moppelbabys.

Das gilt umso mehr, als ein hohes Geburtsgewicht nicht nur mit einer späteren

Neigung zu Übergewicht einhergehen kann: Selbst manche Krebserkrankungen sind umso häufiger, je mehr ein Patient als Säugling auf die Waage brachte, wie die Epidemiologin Karin Michels von der Harvard Medical School herausgefunden hat. Wonneproppen mit mehr als vier Kilogramm Geburtsgewicht haben ein doppelt so hohes Risiko, später an Brustkrebs zu erkranken. Auch Hodenkrebs und Leukämie häufen sich bei ehemals besonders stattlichen Babys.

„Wie dieses Risiko genau zustande kommt, ist noch unklar“, räumt die Forscherin ein. Auch Michels hat inzwischen eine Gruppe von Bostoner Müttern angeworben, um möglichst viele Daten aus Schwangerschaft und Kinderleben zu sammeln. „Wir haben ein paar Kandidatengene im Visier, die bei den dickeren Babys verändert sein könnten“, erläutert Michels – etwa diejenigen für den Wachstumsfaktor IGF, der bei der Entstehung von Brusttumoren eine Rolle spielt.

Medizinerin Petra Arck vom UKE hat sich einem ganz anderen Aspekt der Pränatalprägung zugewandt. Sie interessiert sich für die Reifung des Immunsystems und dessen folgenschwere Fehlprogrammierungen. „Allergische Erkrankungen wie Asthma sind auf dem Vormarsch, was sich nicht durch eine Zunahme an genetischer Belastung erklären lässt“, sagt die Wissenschaftlerin, „deswegen müssen Umwelteinflüsse eine Rolle spielen, und das auch schon lange vor der Geburt.“

Von den sogenannten T-Zellen des kindlichen Immunsystems ist bekannt, dass sie vor der Geburt heranreifen. Sie bilden Rezeptoren, mit denen sie später körperfremde Eindringlinge erkennen und ausschalten können. Bei Allergikern jedoch setzen sie auch bei eigentlich unschädlichen Antigenen eine heftige Immunreaktion in Gang – lästige Leiden wie Heuschnupfen oder Asthma sind die Folge.

„Falsch programmierte Immunzellen des Babys können jahrelang nach der Geburt überleben“, erklärt Arck, „kommen sie dann später mit einer harmlosen Polle in Kontakt, läuft die Reaktion schnell aus dem Ruder.“ Stressreize während der Schwangerschaft, glaubt Arck, könnten über eine komplexe Hormonkaskade dafür sorgen, dass sich die Immunzellen für die falschen Feinde rüsten.

Im UKE-Tierstall hocken in Drahtkäfigen jene werdenden Mütter, die Arcks These von der frühen Asthma-Prägung belegen sollen. Ebenso unscheinbar ist auch das wichtigste Zubehör ihrer Stressversuche an trächtigen Mäusen: Der „Wühlmausvertreiber“ aus dem Elektronikmarkt besteht im Wesentlichen aus einem schwarzen Plastikrohr. Er erzeugt jedoch ein für Mäuse unangenehmes Geräusch.

Nervt man die Weibchen in der Mitte der Trächtigkeit mit dem 70-Dezibel-Brummen, so hat Arck herausgefunden, bringen sie nicht nur leichtere Babys zur Welt und produzieren weniger Schwangerschaftshormone als die Kontrollgruppe, die tagein, tagaus unbehelligt Trockenfutter knabbern darf. Der Nachwuchs der Stress-Mütter zeigt außerdem deutlich häufiger asthmaähnliche Symptome.

Nun hofft Immunologin Arck, dass die Prince-Studie ähnliche Zusammenhänge auch bei Menschen offenbart. „Der nächste Schritt wäre dann herauszufinden, wo genau das feto-maternale System verletzlich ist“, erklärt sie. „Dann könnten wir eine Art Screening für die Risiken entwickeln und irgendwann vielleicht sogar vorbeugende Maßnahmen vorschlagen.“

Mit einem ausgeklügelten Mausversuch haben die Hamburger Forscher gezeigt, dass Immunzellen der Mutter den kindlichen Organismus tatsächlich unterwandern können. Unter dem Fluoreszensmikroskop nämlich leuchten sämtliche Körperzellen eines bestimmten Stammes von Versuchsmäusen giftgrün. Jene Nager tragen dann als Leihmütter die Embryonen von nichtleuchtenden Artgenossen aus. In den Immunorganen der Nachkommen fand Arck grüne Zellen.

„Das beweist, dass mütterliche Zellen im kindlichen Immunsystem vorkommen“, erläutert Arck, „das System ist durchlässiger, als man lange Zeit angenommen hat.“

Für den Marburger Forscher Renz ist das eine gute Nachricht. Denn im Gegensatz zu seiner Kollegin Arck sucht der Allergologe nicht nach schädigenden Einflüssen: Renz glaubt, dass sich die Neigung zu Allergien schon in der Schwangerschaft mildern lässt.

Im Tierstall der Philipps-Universität hält Renz ein Grüppchen asthmatischer Mäuse. Die Nager kriegen schlechter Luft als ihre Artgenossen und haben chronisch entzündete Atemwege. Normalerweise vererben sie die Kurzatmigkeit auch an ihren Nachwuchs – das aber deutlich seltener, wenn sie während der Trächtigkeit in Kontakt mit einem gramnegativen Bakterium namens Acinitobacter iwoffii gekommen waren.

„Es ist seit langem bekannt, dass Kinder, die auf dem Bauernhof aufwachsen, seltener Allergien entwickeln“, erklärt Renz. Bestimmte Bakterien etwa aus dem Kuhstall, vermuten Verfechter der sogenannten Hygienehypothese, härten das Immunsystem dieser Landkinder schon früh ab. Dagegen spielt die Abwehr jener Kinder mitunter verrückt, die in blank gewienerten Stadtwohnungen aufwachsen und den nationalen Milchviehbestand in Hagenbecks Tierpark vermuten.

FIONA HANSON / PICTURE ALLIANCE / DPA

Mutter mit Übergewicht
Starke Einflüsse des Lebenswandels

Dass der Schutzmechanismus auch schon von Trächtigen an ihren Nachwuchs weitergegeben werden kann, berichtete Renz vor kurzem im „Journal of Clinical Immunology“: Während der Trächtigkeit gab er einigen seiner Asthma-Mäuse die Bakterien in Form von Nasentropfen – der Nachwuchs blieb gesund.

„Ein bestimmtes Gen, das im späteren Leben antiallergisch wirkt, kann durch die frühe Stimulation besser genutzt werden“, fand der Wissenschaftler anschließend heraus. Mit Kollegen im australischen Perth will er demnächst untersuchen, ob sich ähnliche Mechanismen auch bei Menschen finden lassen.

Im Uni-Klinikum im Jenaer Plattenbauviertel Lobeda sitzt Matthias Schwab in seinem Dienstzimmer, auf dem Klinikflur warten Patienten, dauernd klingelt sein Telefon: Der Neurologe ist verantwortlich für eine Station, er muss über Therapien und Medikamente etwa für Schlaganfall- und Multiple-Sklerose-Kranke entscheiden. Sein Forscherherz jedoch schlägt für das Leben vor der Geburt, seit er vor rund 15 Jahren bei US-Wissenschaftler Peter Nathanielz hospitierte, einem der frühen Verfechter der Programmierungsthesen.

Ähnlich wie die Hamburger Professorin Arck untersucht Schwab den Einfluss von Stressfaktoren während der Schwangerschaft, doch mehr als das Immunsystem fesselt ihn das heranreifende Gehirn. Und was der Arzt darüber herausgefunden hat, könnte viele Schwangere beunruhigen.

Jeder zehnten werdenden Mutter in Deutschland, schätzt Schwab, spritzten Mediziner das Steroid Betamethason. Der Grund: Besteht die Gefahr, dass ein Baby viele Wochen zu früh auf die Welt kommt, ist dessen Lunge meist noch unterentwickelt. Das Glucocortocoid soll deren Reifung beschleunigen, damit das Frühchen atmen kann.

Doch die Substanz gehört zur selben Stoffklasse wie das körpereigene Stresshormon Cortisol, und der synthetische Stress hat offenbar eine direkte Wirkung auf das Gehirn des Ungeborenen.

Schwab bat Schwangere, die Betamethason bekommen hatten, zum sogenannten MEG-Test. Als eine der wenigen Kliniken hierzulande können die Jenaer mit einem Hightech-Messgerät die Hirnströme Ungeborener aufzeichnen. Schwabs Frage: Reagiert das Hirn der gestressten Feten schon im Mutterleib anders als das einer Kontrollgruppe?

Laute Geräusche nahe der Bauchdecke, das ist bekannt, führen zu messbaren Ausschlägen im Babyhirn, die der Magnetoenzephalograf (MEG) sichtbar machen kann. „Bei den Feten, deren Mütter 24 Stunden zuvor Betamethason bekommen hatten, war die Reaktion auf akustische Reize deutlich verzögert“, berichtet Schwab.

Und nicht nur das: Das Lungenreifungsmittel hinterlässt Spuren bis weit in die ersten Lebensjahre des Kindes hinein – auch dann, wenn die Babys am Ende gar nicht zu früh zur Welt gekommen sind. Das hat Neurologe Schwab an einer Gruppe Jenaer Kinder gezeigt. Eine Hälfte hatte das Lungenreifungsmittel bekommen, war aber termingerecht geboren, bei der anderen war die Schwangerschaft normal verlaufen.

Als die Mädchen und Jungen acht Jahre alt waren, stellte Schwab ihnen knifflige Aufgaben. Unter Zeitdruck mussten die Schüler Rechenaufgaben lösen oder vor der Kamera eine Geschichte zu Ende erzählen, auch ein IQ-Test gehörte zum Programm. „Die Betamethason-Kinder waren deutlich unruhiger und nervöser als ihre Altersgenossen“, erzählt Schwab.

Verblüffender noch: Überdurchschnittlich viele plagten sich mit Verhaltensstörungen wie dem Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom ADHS. Und ihr Intelligenzquotient lag durchweg um einige Punkte niedriger als jener der Kontrollgruppe. „Ist es nicht bemerkenswert, dass ein oder zwei

MARTIN JEHNICHEN / DER SPIEGEL

Neurologe Schwab mit trächtigem Schaf im OP: *Livestream aus dem Mutterleib*

Injektionen während der Schwangerschaft offenbar reichen, um ein Kind für sein ganzes Leben zu prägen?“, fragt Schwab.

„Für die Lungenreifung sind Steroide sehr effektiv, aber wir wissen, dass sie Nebenwirkungen haben“, erklärt der Würzburger Kinder-Pneumologe Wolfgang Thomas. Zum Beispiel hätten Babys jener Frauen, die während der Schwangerschaft wiederholt Betamethason erhielten, einen kleineren Kopf als der Durchschnitt. „Seit 2009 ist deswegen die Empfehlung, die Lungenreifungsmittel nur einmal zu geben und auf die bis dahin übliche Wiederholung der Therapie zu verzichten.“ Nach der vollendeten 34. Schwangerschaftswoche wird ganz auf die Injektion verzichtet.

Doch was genau geschieht im unreifen System, wenn es von Stresshormonen geflutet wird? Um das herauszufinden, fährt Forscher Schwab regelmäßig vom Klinikum in die Jenaer Innenstadt. Schon im bunt bepflanzten Hof des Gebäudes in der Dornburger Straße riecht es nach Landwirtschaft, und im Inneren des Instituts für Versuchstierkunde weiß der Besucher schnell, warum. Auf einer metallenen Liege schlummert gerade ein narkotisiertes Schwein, umgeben von Tierärzten und OP-Schwestern in grüner Schutzkleidung.

Weiter hinten warten in gekachelten Ställen Schwabs Versuchstiere auf ihren Einsatz: In Dreiergrüppchen stehen dort Schafe beisammen, ein Züchter aus Weimar hat sie gebracht. „Schafe sind ein ideales Modell für die Pränatalforschung“, erklärt Schwab, „sie bekommen meistens Einlinge wie Menschen, und sie sind schwer aus der Ruhe zu bringen.“

Vor allem das ist praktisch, denn im Herbst, wenn die Schafe Lämmer erwarten, wird Schwab jedes einzelne von ihnen auf den OP-Tisch legen. In Vollnarkose öffnet der Wissenschaftler dann die Gebärmutter und zieht ein halbfertiges Schafsbaby ans Licht, eben weit genug, um ihm EEG-Elektroden in den Schädel zu piksen. Er legt einen Venenkatheter zum Blutabnehmen und befestigt Kabel zur Messung des fetalen Herzschlags. Dann darf das Baby zurück in den Bauch der Mutter.

Aus dem hängt dann bis zu einem weiteren Kaiserschnitt am Ende der Trächtigkeit in einer Art Netzstrumpf ein bunter Kabelsalat; der Livestream aus dem Mutterleib wird an ein Computerterminal gesendet.

Dann wird es ungemütlich. Schwab trennt seine werdenden Schafsmütter von ihren Artgenossen – für die sonst so genügsamen Herdentiere ist Isolation die Höchststrafe. Anderen spritzt er Betamethason, um genauer zu untersuchen, welche Reaktionen Stress und Steroid im Schafsfetus in Gang setzen.

Bisherige Ergebnisse: Bei Stress oder künstlichen Stresshormonen verengen sich die mütterlichen Blutgefäße, der Sauerstoffgehalt des fetalen Bluts sinkt, dafür steigt die Konzentration an Milchsäure. „Auf diese Veränderungen reagieren auch die Wachstumshormone im kindlichen Organismus“, erklärt Schwab – das könnte dazu führen, dass bestimmte Systeme im Gehirn überhastet heranreifen. Bei Schwabs Schafen etwa entwickeln sich bestimmte Schlafstadien schneller, unterscheiden sich aber deutlich von den normalen Mustern – so durchläuft das Schafsgehirn die Schlafphasen wesentlich schneller als normalerweise.

Ratten wiederum schlägt das Lungenreifungsmittel aufs Gemüt, auch das hat Schwab schon nachgewiesen. Gab er den Nagern während der Trächtigkeit Betamethason, wurde deren Nachwuchs im Alter depressiv. Anders als ihre Artgenossen zeigten die Ratten wenig Interesse am Zuckerwasser, das ihnen als Alternative zum gewohnten Leitungswasser gereicht wurde. Warfen die Forscher sie in ein Wasserbecken, ließen sie sich traurig treiben, statt beherzt um ihr Leben zu paddeln. Auch die Schwermut der Mäuse schreibt Schwab einer gestörten Reifung der Stress-Reaktionskette während der Trächtigkeit zu.

Dass großer Stress tatsächlich das Erbgut modifiziert, haben Konstanzer Wissenschaftler belegt: Wenn Schwangere

Brennt sich die mütterliche Stimmung in der Seele des Ungeborenen ein?

von ihren Partnern misshandelt werden, verändert sich bei ihren Kindern dauerhaft das Gen für sogenannte Glucocorticoid-Rezeptoren, jene molekularen Sensoren, die Stresshormone wie Cortisol erkennen und wie eine Schaltstation weitere Reaktionen des Gehirns vermitteln. „Der Körper der Mutter signalisiert diesen Kindern, dass sie in einer bedrohlichen Umgebung aufwachsen werden“, mutmaßt der Konstanzer Psychologe Thomas Elbert, „im späteren Leben sind diese Kinder ängstlicher und weniger neugierig, ihre Stressachse ist anfälliger als die anderer Menschen.“

Was aber, wenn die Mutter nicht gestresst, sondern ihrerseits depressiv ist?

MANFRED WITT / DER SPIEGEL

Krankenschwester Mann, Tochter Emilia: *„Ich hab mich nicht verrückt gemacht“*

Brennt sich die mütterliche Stimmung in der Seele des Ungeborenen ein? Die Psychologin Catherine Monk von der New Yorker Columbia University ist davon überzeugt: „Ich glaube, dass es neben Genetik und späteren Umwelteinflüssen einen dritten Weg gibt, über den neuropsychiatrische Krankheiten innerhalb einer Familie weitergegeben werden können – und das ist der pränatale Einfluss psychischer Erkrankungen der Mutter.“

Um das zu belegen, bestellte Monk Hunderte Schwangere ins New Yorker Presbyterian Hospital ein. Die eine Gruppe litt unter schweren Depressionen, die andere nicht. Einige der Depressiven nahmen Medikamente, andere befanden sich in einer Psychotherapie, eine weitere Gruppe hatte eine unbehandelte Depression. Beim sogenannten Stroop-Test mussten die Probandinnen unter Zeitdruck Aufgaben am Computer lösen.

Ergebnis: Bei allen Schwangeren schossen Blutdruck, Atem- und Herzfrequenz in die Höhe. Doch nur bei jenen Frauen, die eine unbehandelte Depression, oft in Verbindung mit einer Angststörung, hatten, klopfte auch das Babyherz schneller. „Diese Feten sind offenbar schon im Mutterleib stressempfindlicher als andere“, erläutert Monk. Das Muster setzt sich fort: Nach der Geburt sind die Babys nervöser und lassen sich weniger leicht beruhigen als ihre Altersgenossen.

Einen Mechanismus des Phänomens vermutet Monk auf molekularer Ebene. Möglicherweise führt die mütterliche Schwermut zu Änderungen in der Genexpression bestimmter Eiweiße im Mutterkuchen. Normalerweise nämlich dient die Plazenta als eine Art Schutzwall, die schädliche Stoffe vom Kind fernhält. In ihren Zellen sind Enzyme aktiv, die Stresshormone zumindest zum Teil unschädlich machen können. Sind diese außer Gefecht gesetzt, glaubt Monk, kommt beispielsweise das mütterliche Cortisol in weit höherer Konzentration beim Kind an.

Auch unter Monks Forschungsprojekten darf eine eigene Langzeitstudie nicht fehlen: Die Psychologin untersucht, ob Teenager-Schwangerschaften Auswirkungen auf die Nachkommen haben. „Wer mit 16 schwanger wird, steht unter einer besonderen Art von Stress“, erläutert die Wissenschaftlerin.

Mehrere hundert Mädchen aus dem New Yorker Problemviertel Washington Heights, meist junge Latinas, hat Monk mit tragbaren Computern ausgerüstet. Im Verlauf der Schwangerschaft führen die Teenager dreimal täglich genauestens

„Das Letzte, was wir wollen, ist, den Frauen ein schlechtes Gewissen zu machen.“

Buch über ihre Erlebnisse, Gefühle und ihre Ernährung, ihr Blut wird auf Stresshormone untersucht, sie tragen ein mobiles Blutdruckmessgerät. Später will Monk die Entwicklung der Babys verfolgen. Hirnscans, Aufmerksamkeits- und Gedächtnistests sollen Besonderheiten offenbaren, die Monk wiederum mit Ereignissen vor der Geburt in Verbindung bringen will.

In konkrete Verhaltenstipps für werdende Mütter lässt sich diese Fülle an Forschung derzeit allerdings noch nicht übersetzen. „Viele unserer Erklärungen sind noch sehr spekulativ“, räumt Harvard-Krebsforscherin Karin Michels ein. Jene Langzeitstudien, die die Entwicklung ihrer Probanden von der Schwangerschaft bis weit ins spätere Leben verfolgen, wenn sie womöglich an einer Depression, an Krebs oder Diabetes erkranken oder den Herztod sterben, dauern länger als ein Forscherleben. „Erst unsere Kinder werden die Antworten kennen“, sagt Michels.

„Das Letzte, was wir wollen, ist, den Frauen Angst oder ein schlechtes Gewissen zu machen“, versichert UKE-Ärztin Anke Diemert. Sie hofft trotzdem, eines Tages bereits während der Schwangerschaft Präventionsmaßnahmen empfehlen zu können. „Ab der Geburt hinkt die Medizin doch schon hinterher“, sagt sie.

Psychologin Monk fordert, in der Schwangerschaftsvorsorge künftig auch die Seelenlage abzufragen. Bis zu 20 Prozent der Schwangeren in den USA, schätzt sie, seien von einer mehr oder minder schweren Form der Depression betroffen – mehr noch als vom Gestationsdiabetes. Die leichteren Fälle schickt Monk zum Yoga oder in die Müttergruppe, bei schwereren hält sie Antidepressiva auch während der Schwangerschaft für weniger schädlich als die Depression selbst. Auch UKE-Wissenschaftlerin Arck würde am liebsten Stressfragebögen in den Frauenarztpraxen auslegen.

Allergologe Renz ist für viel frische Luft, Epidemiologin Michels für Vollkorn und Obst statt Zucker und Weißmehl: „Die mütterliche Ernährung ist einer der wenigen Faktoren, die sich leicht variieren lassen – und die doch so viel Einfluss auf das ganze Leben des Kindes hat.“ Mediziner Plagemann rät, möglichst mit Normalgewicht in eine Schwangerschaft zu starten, und plädiert zugleich fürs Diabetes-Screening, Neurologe Schwab empfiehlt, bei drohenden Frühgeburten jenseits der 32. Woche auf Steroide zur Lungenreifung zu verzichten.

Vor allem aber rät der Jenaer Arzt zur Gelassenheit: „Bei allen spannenden Erkenntnissen: Die Natur hat es so eingerichtet, dass eine normale Schwangerschaft ein gesundes Kind produziert.“

So war es dann auch bei Nadine Mann aus Hamburg. „Ich habe mein Leben ganz normal weitergelebt und mich nicht verrückt gemacht“, erzählt sie. Ende November 2011 kam ihre Tochter Emilia zur Welt – 4260 Gramm, 57 Zentimeter, ganz der Papa. Erst dann begann der Stress: Die Geburt war schwierig, die Mühsal des Stillens hatte die junge Mutter zunächst unterschätzt. Baby Emilia muss das nicht beunruhigen: Den spannendsten Teil ihrer Reise ins Leben hat sie schon gemeistert.

Julia Koch

Video: Was Schwangere für ihr Kind tun

Für Smartphone-Benutzer: Bildcode scannen, etwa mit der App „Scanlife“.