Welche Faktoren in der Kindheit beeinflussen den Blutdruck im Erwachsenenalter?

Barbara S. Bucher*, Sibylle Tschumi**, Giacomo D. Simonetti*

Zusammenfassung

Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiges gesundheitliches Problem und stellt einen starken Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgekrankheiten dar. Neue Erkenntnisse zeigen, dass das kindliche Blutdruckniveau den Blutdruck im Erwachsenenalter mitbestimmt. Dieses Phänomen des Weitertragens des Blutdruckniveaus vom Kindes- ins Erwachsenenalter wird als «Tracking» des Blutdrucks bezeichnet.

Der kindliche Blutdruck seinerseits wird durch verschiedene Faktoren bestimmt. Bereits das intrauterine Milieu übt einen grossen Einfluss auf die späteren kardiovaskulären Funktionen aus («fetal programming»). Zudem gibt es verschiedene Risikofaktoren in der Kindheit, die teilweise vermeidbar (Adipositas, Passivrauchen), teilweise unvermeidbar sind (elterliche Hypertonie).

Die Prävention der arteriellen Hypertonie sowie kardiovaskulärer Folgeerkrankungen sollte demnach nicht erst im Erwachsenenalter, sondern bereits während Schwangerschaft und Kindheit beginnen.

Einführung

20–25% der Erwachsenen leiden an einem Bluthochdruck, was einen wichtigen Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit, zerebrale Ischämie und Hirnblutung, periphere Verschlusskrankheit, sowie für das Entstehen und Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz darstellt. Die Interaktion von multiplen genetischen Determinanten mit zahlreichen Umgebungs- und Ernährungsfaktoren scheint das Niveau des Blutdrucks zu bestimmen. Eine lange Latenz zwischen dem Einwirken eines prädisponierenden Risikofaktors und dem Auftreten einer Krankheit ist v. a. bei Tumorkrankheiten bekannt, wird aber auch bei kardiovaskulären und metabolischen Krankheiten vermutet. Die Entwicklung der kardiovaskulären Funktionen und die Bedeutung des kindlichen Blutdrucks bei der Entstehung der arteriellen Hypertonie und kardiovaskulärer Komplikationen im Erwachsenenalter werden in den folgenden Abschnitten dargestellt.

* Pädiatrische Nephrologie, Medizinische Universitäts-Kinderklinik, Inselspital und Universität Bern, Bern, Schweiz.

** Pediatric Nephrology, Sick Children Hospital, Toronto, Ontario, Canada.

Tracking des Blutdrucks

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte kam man zur Erkenntnis, dass der kindliche Blutdruck den Blutdruck im Erwachsenenalter mitbestimmt. D. h. ein hochnormaler Blutdruck beim Kind führt normalerweise zu einem hochnormalen Blutdruck im Erwachsenalter. Diese Korrelation wird als «Tracking» des Blutdrucks bezeichnet und stimmt vorwiegend bei Messungen ab dem Alter von 5–6 Jahren, bei Messungen im Kleinkindesalter ist die Korrelation gering[1]. Das Tracking des systolischen Blutdrucks ist stärker als das des diastolischen Blutdrucks.

Kinder, bei denen ein Blutdruck über der 90. Perzentile gemessen wird, haben ein 2.5- bis 3.6-fach[2),3)] höheres Risiko für eine arterielle Hypertonie und deren Konsequenzen im Erwachsenenalter als Kinder mit einem Blutdruck um die 50. Perzentile. Umgekehrt hatten 48% der hypertensiven Erwachsenen bereits im Kindesalter einen erhöhten Blutdruck[3)]. Verschiedene zusätzliche Faktoren beeinflussen dieses Tracking des Blutdrucks, z. B. Übergewicht, körperliche Aktivität und Ernährung[4)] *(Abbildung 1)*. Die Blutdruckmessung beim Kind hat durch diese Erkenntnisse an Wichtigkeit gewonnen, da durch die Bestimmung des kindlichen Blutdruckniveaus das Risiko einer arteriellen Hypertonie im Erwachsenenalter und damit das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen eingeschätzt und auch beeinflusst werden kann[1)].

Demzufolge nehmen auch Risikofaktoren (pränatale sowie kindliche), welche den kindlichen Blutdruck beeinflussen an Bedeutung zu und werden im Folgenden genauer erläutert.

Pränatale Risikofaktoren und das Konzept des «fetal programming»

In epidemiologischen Studien in den 60er und 70er Jahren fand man bereits einen

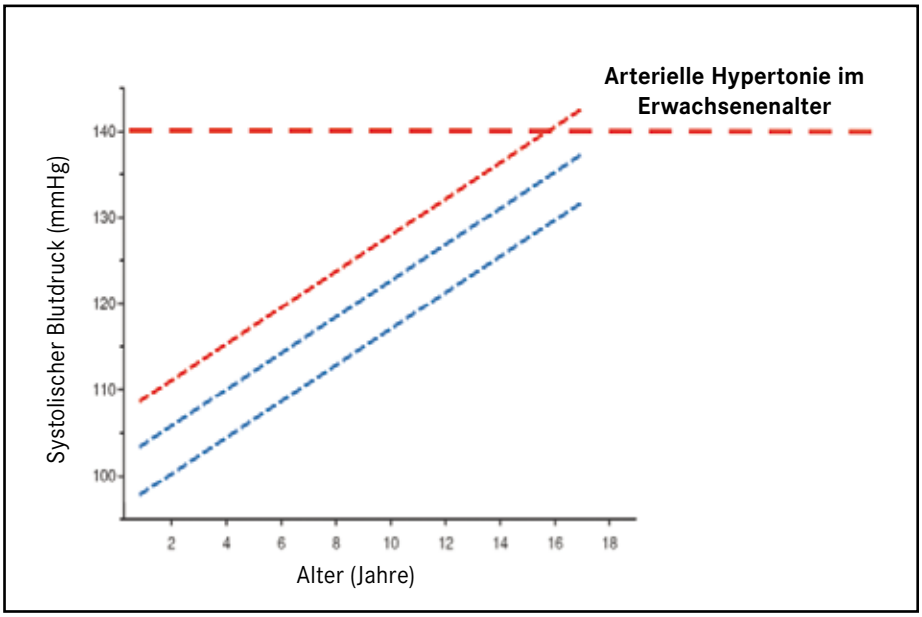

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Trackings des kindlichen Blutdrucks ins Erwachsenenalter. Das initiale Blutdruckniveau wird durch verschiedene pränatale und kindliche (vermeidbare und nicht vermeidbare) Faktoren mitbestimmt. Sind im Kindesalter die Blutdruckwerte im oberen Bereich (rote Linie), steigt das Risiko im Erwachsenenalter an einer arteriellen Hypertonie zu leiden.

Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Krankheiten und Säuglingsmortalität in der gleichen Bevölkerung. Die Annahme, dass Krankheiten im Erwachsenenalter einen fetalen Ursprung haben können, wurde von *Barker et al.* in den 80er Jahren eingeführt und beschreibt den Einfluss des intrauterinen und frühen postnatalen Milieus auf das Auftreten von Krankheiten im Erwachsenenalter[5]. Basierend auf epidemiologischen Daten beschrieb die Gruppe um *Barker* die starke Korrelation des tiefen Geburtsgewichts mit dem höheren Risiko der Entstehung kardiovaskulärer Komplikationen. In den 90er Jahren wurde in zahlreichen klinischen Studien die Assoziation zwischen tiefem Geburtsgewicht und erhöhten Blutdruckwerten in der Kindheit sowie der Entstehung kardiovaskulärer Krankheiten im Erwachsenenalter aufgezeigt[6), 7), 8)]. Zum Beispiel wurde eine Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und der Anzahl Nephrone gefunden, d. h. Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht haben weniger Nephrone[9]. Die reduzierte Nephronenzahl kann wiederum zu einer früheren Entwicklung einer Niereninsuffizienz sowie einer essentiellen Hypertonie führen[10]. Die Hypertonie bei Personen mit niedrigem Geburtsgewicht ist zudem stärker abhängig von der Kochsalzzufuhr[11), 12)]. Neue Daten belegen ausserdem eine Korrelation zwischen mütterlicher metabolischer Dysfunktion und dem intrauterinen Milieu bezüglich der Entstehung kardiovaskulärer Krankheiten im Erwachsenenalter[13].

Dieses Konzept, dass Krankheiten im Erwachsenenalter von der intrauterinen Entwicklung abhängig sind, bezeichnet mal als «fetal programming». Die genauen zugrundeliegenden pathogenetischen Mechanismen sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht hinreichend geklärt.

Die Prozesse der fetalen Programmierung geschehen zu einem kritischen Zeitpunkt in der Entwicklung (in Phasen mit schneller Zellteilung und vor der terminalen Differenzierung), welche ein Spektrum von Phänotypen erlauben, die abhängig von der jeweiligen Umgebung, alle aus einem Genotyp hervorgehen. Dies wird als sog. Plastizität der Entwicklung bezeichnet und dient dazu, dass sich das Kind während der intrauterinen Entwicklung auf die metabolischen Prozesse des späteren Lebens vorbereiten kann *(Abbildung 2)*.

Als pathogenetischer Mechanismus scheinen epigenetische Phänomene eine wichtige Rolle zu spielen[14), 15)]. Dabei kommt es durch verschiedene Einflüsse zu Veränderungen an den Chromosomen, bei denen Abschnitte oder ganze Chromosomen in ihrer Aktivität beeinflusst werden. Die DNA-Sequenz (der Genotyp) wird dabei jedoch nicht verändert. Als negativ einwirkende Faktoren wird ein ungünstiger Ernährungszustand (Mangel an Vitaminen, Unter- und Übergewicht) der Mutter, oxidativer Stress und Entzündung, sowie eine übermässige Glukokortikoid- Exposition des Feten angenommen. Wurde also der Fetus durch verschiedene kindliche und mütterliche Faktoren vorbereitet, im späteren Leben mit weniger Ressourcen auszukommen und postpartal aber ein ausreichendes bis übermässiges Nährstoffangebot besteht, steigt demzufolge das Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten.

Kindliche Risikofaktoren

Nebst dem Einfluss des intrauterinen Milieus auf die späteren kardiovaskulären Funktionen ist auch bekannt, dass verschiedene Faktoren in der Kindheit (vermeidbare und unvermeidbare) einen zusätzlichen Einfluss auf das kindliche Blutdruckniveau haben und deswegen im Endeffekt auch auf den arteriellen Blutdruck des Erwachsenen[16].

Bekanntlich hat das Körpergewicht im Erwachsenenalter einen grossen Einfluss auf den arteriellen Blutdruck und das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Auch im Kindesalter konnte eine Korrelation von Body Mass Index (BMI) und arteriellem Blutdruck nachgewiesen werden[17]. Bei einem BMI unterhalb der 85. Perzentile zeigt sich der Einfluss minimal, sobald sich jedoch ein Kind mit dem BMI im Bereich Übergewicht (85.–95. Perzentile) oder Adipositas (> 95. Perzentile) befindet, zeigt sich ein vierfach grösserer Effekt[18]. Die Mechanismen dieser Korrelation sind nicht komplett geklärt, als ein möglicher Mediator wurde das Hormon Leptin erkannt, wobei diese Annahme bisher nicht bewiesen werden konnte[18].

Wegen der zunehmenden Anzahl übergewichtiger und adipöser Kinder und Jugendlicher über die letzten Jahrzehnte ist deshalb auch mit einer Zunahme der gewichtsabhängigen Komplikationen im Erwachsenenalter zu rechnen.

Die Erkenntnis dieser Assoziation des arteriellen Blutdrucks im Erwachsenenalter mit dem kindlichen BMI lassen vermuten, dass die Prävention des Übergewichts im Kindesalter helfen kann, die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie und deren Komplikationen im Erwachsenenalter zu vermindern[2].

Als weiterer vermeidbarer Risikofaktor, welcher den kindlichen Blutdruck beeinflusst, muss das Passivrauchen genannt werden. Bereits seit längerem bekannt ist

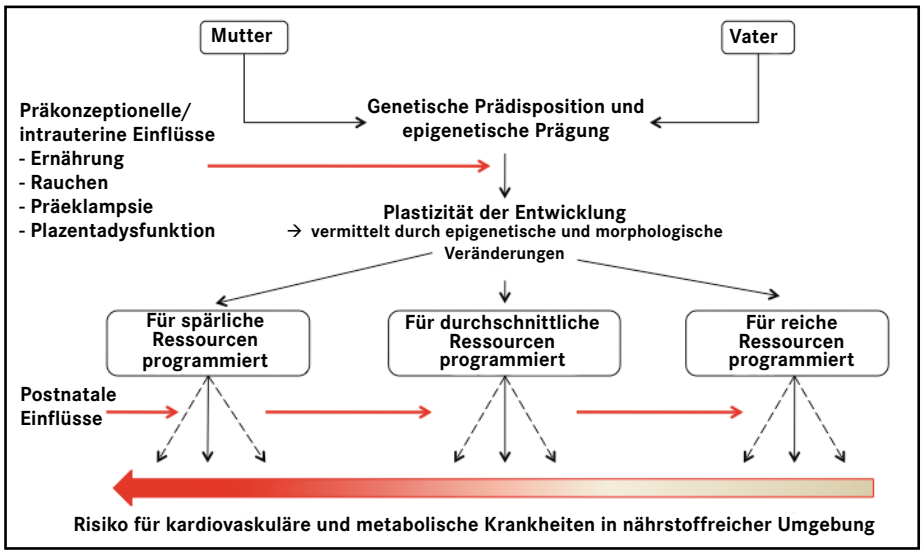

Abbildung 2: Konzept des «fetal programming» (modifiziert nach[20]). Während der intrauterinen Entwicklung werden die metabolischen Prozesse auf das extrauterine Leben vorbereitet. Bestehen intrauterin knappe Ressourcen (durch kindliche oder mütterliche Faktoren) wird der Fetus so vorbereitet (programmiert), dass er auch im späteren Leben mit wenig Ressourcen auskommt und umgekehrt. Besteht nun postpartal ein normales oder übermässiges Angebot an Nährstoffen, steigt das Risiko kardiovaskulärer Krankheiten infolge metabolischer Störungen.

der negative Effekt der Nikotinexposition auf die kindliche Lunge, Studien zeigten nun auch einen signifikanten Effekt auf das kindliche Blutdruckniveau und somit auf die längerfristige kardiovaskuläre Gesundheit[16]. Ausserdem ist bereits bei Kindern das Passivrauchen mit Veränderungen der endothelialen Funktion und der Arterienmorphologie assoziiert[19].

Ein unabhängiger, unvermeidbarer Risikofaktor, welcher das kindliche Blutdruckniveau mitbestimmt ist der elterliche Blutdruck. Kinder hypertensiver Eltern haben signifikant häufiger einen hohen Blutdruck als Kinder normotensiver Eltern[16]. Dies weist auf die wichtige Rolle genetischer Determinanten hin, welche das kindliche Blutdruckniveau beeinflussen.

Wichtig ist die Tatsache, dass die verschiedenen vermeidbaren sowie unvermeidbaren Faktoren einen synergistischen Effekt auf den kindlichen Blutdruck ausüben. D. h. das Risiko, bereits im Kindesalter und somit mit grosser Wahrscheinlichkeit auch im Erwachsenenalter einen hohen Blutdruck zu haben, nimmt mit der Anzahl der vorhandenen Risikofaktoren zu[16] *(Tabelle 1)*.

Konsequenzen für die Patientenbetreuung und die Rolle der Prävention im Kindesalter

Es gibt heutzutage genügend Daten, die zeigen, dass diverse Faktoren, welche bereits intrauterin und in der frühen Kindheit das kardiovaskuläre Risikoprofil beeinflussen, auch die Gesundheit im späteren Leben mitbestimmen. Dies kann mit dem Satz des englischen Poeten William Wordsworth (1770–1850) «the child is father of the man» gut zusammengefasst werden[12]. Er beschrieb damit seine Auffassung, dass alle guten wie auch schlechten Eigenschaften des Erwachsenen in der Kindheit gründen und stellte somit sehr gut das Konzept des «fetal programming» dar. Mit diesen neuen Kenntnissen kristallisiert sich eine weitere Risikogruppe von Patienten für kardiovaskuläre Komplikationen heraus, nämlich die der Frühgeborenen und der Kinder, die mit zu niedrigem Geburtsgewicht auf die Welt gekommen sind. D. h. bei Patienten im Erwachsenenalter mit den gut bekannten Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas) ist das Geburtsgewicht ein zusätzlicher Faktor, der das Risiko erhöht, an kardiovaskulären Erkrankungen zu leiden. Zudem sollen bei Personen aus der Risikogruppe der Frühgeborenen und mit niedrigem Geburtsgewicht alle weiteren beeinflussbaren Risikofaktoren kontrolliert und vermieden werden, es wird empfohlen bei diesen Kindern den Blutdruck bereits ab 3 Jahren regelmässig zu kontrollieren (normalerweise bei gesunden Kindern ab 6 Jahren empfohlen). Ausserdem sind Kinder mit zu niedrigem Geburtsgewicht bis zu 50% salzsensitiv[11] (Normalbevölkerung ca. 20%), weswegen ein eingeschränkter Salzkonsum besonders bei diesen Kindern und Erwachsenen empfohlen wird.

Geburtsgewicht
Body Mass Index (BMI)
Elterliche arterielle Hypertension
Elterliches Rauchen (Tabakexposition)

Tabelle 1: Vermeidbare und unvermeidbare Risikofaktoren, welche den kindlichen Blutdruck signifikant beeinflussen (aus[16])

Schlussfolgerung

Die Prävention kardiovaskulärer Krankheiten beginnt bereits im Kindesalter, genauer gesagt bereits bei der Mutter im Sinne einer optimalen Ernährung, einer guten Blutdruckeinstellung und Nikotinverzicht, idealerweise bereits vor der Schwangerschaft. Präventionsmassnahmen sollen aber nicht nur den Erwachsenen vorbehalten sein, sondern ein gesunder Lebensstil soll Einzug ins Familienleben finden und so bereits den Kindern zugute kommen.

Verdankung

Modifizierter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlages, Erstpublikation in Ther Umsch. 2012 May; 69 (5): 295–8.

Referenzen

1) Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. Circulation 2008 24; 117: 3171–80.
2) Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. Pediatrics 1989; 84: 633–41.
3) Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. Am J Hypertens 1995; 8: 657–65.
4) Mahoney LT, Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting tracking of coronary heart disease risk factors in children. The Muscatine Study. Ann N Y Acad Sci 1991; 623: 120–32.
5) Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet 1986; 1: 1077–81.
6) Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Winter PD, Osmond C, Barker DJ. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. BMJ 1999; 318: 427–31.
7) Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. Lancet 1996; 348: 1478–80.
8) Stein CE, Fall CH, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJ. Fetal growth and coronary heart disease in south India. Lancet 1996; 348: 1269–73.
9) Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. Kidney Int Suppl 2005; 97: S68–77.
10) Keller G, Zimmer G, Mall G, Ritz E, Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. N Engl J Med 2003 9; 348: 101–8.
11) Simonetti GD, Raio L, Surbek D, Nelle M, Frey FJ, Mohaupt MG. Salt sensitivity of children with low birth weight. Hypertension 2008; 52: 625–30.
12) De Boer MP, Ijzerman RG, de Jongh RT, et al. Birth weight relates to salt sensitivity of blood pressure in healthy adults. Hypertension 2008; 51: 928–32.
13) Palinski W, Napoli C. Impaired fetal growth, cardiovascular disease, and the need to move on. Circulation 2008; 117: 341–3.
14) Gluckman PD, Hanson MA, Buklijas T, Low FM, Beedle AS. Epigenetic mechanisms that underpin metabolic and cardiovascular diseases. Nat Rev Endocrinol 2009; 5: 401-8.
15) Ozanne SE, Constância M. Mechanisms of disease: the developmental origins of disease and the role of the epigenotype. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2007; 3: 539–46.
16) Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. Circulation 2011; 123: 292–8.
17) Chiolero A, Paradis G, Madeleine G, Hanley JA, Paccaud F, Bovet P. Birth weight, weight change, and blood pressure during childhood and adolescence: a school-based multiple cohort study. J Hypertens 2011; 29: 1871–9.
18) Tu W, Eckert GJ, DiMeglio LA, Yu Z, Jung J, Pratt JH. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children. Hypertension 2011; 58: 818–24.
19) Kallio K, Jokinen E, Saarinen M et al. Arterial intima-media thickness, endothelial function, and apolipoproteins in adolescents frequently exposed to tobacco smoke. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010; 3: 196–203.
20) Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N Engl J Med 2008; 359: 61–73.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Giacomo D. Simonetti
Pädiatrische Nephrologie
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
Inselspital
3010 Bern
Tel. +41 31 632 95 12
Fax +41 31 632 94 20
giacomo.simonetti@insel.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.