

Stunting: Gehirnentwicklung, Status und Statur

Zur Bedeutung der ersten tausend Tage im Leben eines Menschen

M. Spitzer, Ulm

Das englische Wort *Stunting*¹ bezeichnet im Bereich der Medizin ein Syndrom (*stunting syndrome*), dessen auffälligstes Merkmal der Minderwuchs (Kleinwuchs, Zwergwuchs) ist, das aber keineswegs auf das Längenwachstum des Körpers beschränkt ist. Die Ursache – Mangel- bzw. Unterernährung – bewirkt neben einer

Wachstumsverzögerung auch ein erhöhtes Krankheitsrisiko (Morbidität), vor allem für Durchfallerkrankungen und Lungenentzündungen, aber auch Sepsis, Tuberkulose, Meningitis und Hepatitis, sowie ein Sterblichkeitsrisiko (Mortalität) aufgrund multipler pathologischer Veränderungen. Diese betreffen neben metabolischen Störungen und einer geschwächten Immunabwehr auch Entwicklungsverzögerungen im kognitiven, affektiven und sozialen Bereich.

Weltweit sind davon nach Schätzungen der Vereinten Nationen etwa 161 Millionen Kinder unter fünf Jahren betroffen, was etwa einem Viertel aller Kinder entspricht (8). Hierzulande kennt man das Syndrom kaum (► Abb. 1), leben doch 90% aller Kinder mit diesem Syndrom in Afrika und Asien. Von 1990 bis 2010 nahm der Prozentsatz in Asien von etwa 50% auf etwa 30% ab, wohingegen in Afrika gleichbleibend etwa 40% aller Kinder betroffen sind.

Das Ausmaß der Größenreduktion durch Stunting bis ins Erwachsenenalter ist bemerkenswert: In einer in Senegal durchgeführten Studie von Coly und Mitarbeitern (6) betrug es 9 cm bei betroffenen Männern und 6,6 cm bei Frauen.

Das Gefährliche am Kleinwuchs ist *nicht* die Größe! Am Größenwachstum² zeigt sich lediglich, dass sich ein Kind nicht so entwickelt, wie das sein sollte, was ihn zum besten Indikator dafür macht, wie es einem Kind geht: „Childhood stunting is the best overall indicator of children's well-being and an accurate reflection of social inequalities“, formulieren Mercedes de Onis und Francesco Branca von der Genfer

Nervenheilkunde 2016; 35: 516–518

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer, Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III
Leimgrubenweg 12, 89075 Ulm

1 Im deutschen Sprachgebrauch kennt man den *Stuntman*, der waghalsige Kunststücke bei Filmproduktionen für den Schauspieler ausführt. Das Verb „to stunt“ bedeutet dagegen „verkümmern“ bzw. „verkrüppeln“, „stunting“ kann entsprechend als Substantiv (Verkrüppelung, Verkümmern) oder als Partizip präsens (verkrüppelnd, verkümmern) vorkommen.

2 Es geht um die Größe für das entsprechende Alter. Liegt sie unterhalb von 2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert, liegt Stunting vor. Man bestimmt hierzu den HAZ-Score (height-for-age Z-score), der dann unter minus zwei liegt.

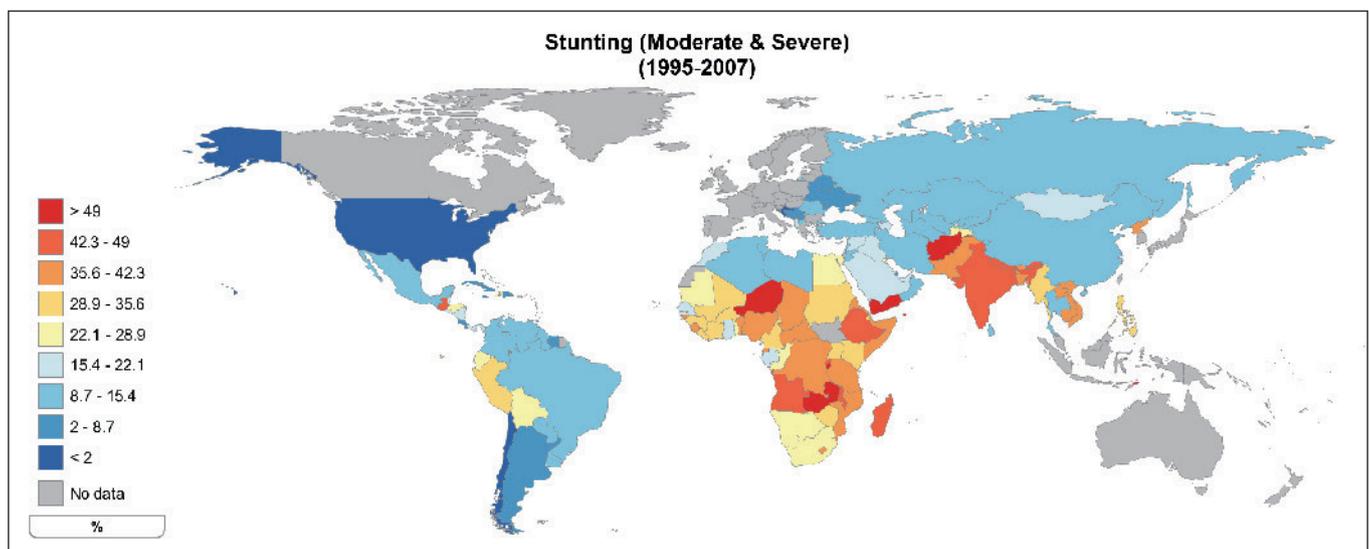


Abb. 1 Weltweite Verteilung des Stunting-Syndroms, das man in Kanada und vielen europäischen Ländern offensichtlich gar nicht erfasst (graue Bereiche in der Karte stehen für „keine Daten vorhanden“). Die Karte beruht auf Daten des Kinderhilfswerks UNICEF (nach 8).

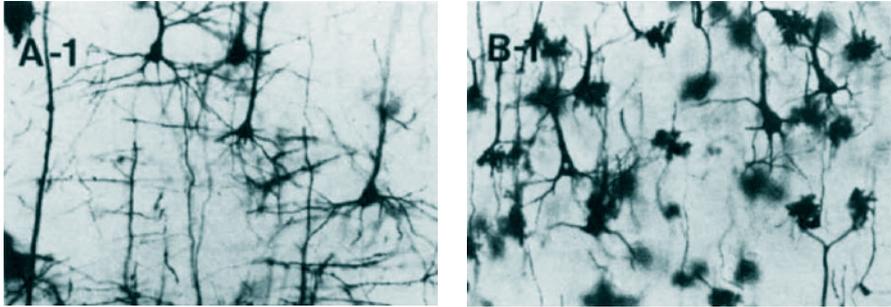


Abb. 2 Mittels Golgi-Färbung sichtbar gemachte Pyramidenzellen in Schicht 5 des Motorkortex im Gehirn eines (links) normal entwickelten und eines (rechts) mangelernährten Kindes (aus 7, Fig. 4, Ausschnitt).

WHO in einer kürzlich erschienenen Übersicht lapidar (8).

Das Längenwachstum von Kindern erfolgt nicht gleichmäßig über die Zeit hinweg (13). Vielmehr wachsen Kinder in 90 bis 95% der Zeit gar nicht und dann in 5 bis 10% ihrer Kindheit sehr rasch. Eine Reihe von Studien konnte zeigen, dass dieses Wachstum davon abhängt, ob ihm förderliche Bedingungen vorliegen. Dies wiederum hängt davon ab, unter welchen sozioökonomischen Bedingungen es auf-

wächst. Kurz: Man kann an der Größe von Kindern ablesen, ob sie unter armen oder wohlhabenden Verhältnissen leben. Ganz kurz: Armut zeigt sich in kleinen Kindern, aus denen dann kleine und zurückgebliebene Erwachsene werden.

Wie man mittlerweile weiß, sind die ersten tausend Lebensstage – von der Verschmelzung der Ei- und Samenzelle bis zum zweiten Geburtstag – für die gesamte Entwicklung eines Kindes von entscheidender Bedeutung. Mangelernährung

(auch bei der Schwangeren), mangelnde Hygiene und chronische Infektionen (insbesondere Durchfallerkrankungen und Wurmbefall des Darms) verursachen in diesem extrem wichtigen Zeitraum Schäden, die später kaum noch oder gar nicht mehr zu reparieren sind. Was geschieht hier im Einzelnen?

Eine gestörte *Immunabwehr* geht oft mit Mangelernährung einher. Man konnte zeigen, dass es sich dabei sowohl um die Ursache als auch die Folge von Mangelernährung handeln kann (3). Gastrointestinale Parasiten, insbesondere Würmer (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*), Hakenwürmer (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*), Fadenwürmer (*Strongyloides stercoralis*) und intestinale Protozoen (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum/hominis*, *Entamoeba histolytica*) gehören zu den verbreitetsten infektiösen Erkrankungen von Kindern weltweit. Infektionen führen zu vermindertem Appetit, verminderter Resorption der aufgenommenen Nahrung, vermehrtem Energiebedarf (Fieber!) bzw. zur Verwendung von Energie für die

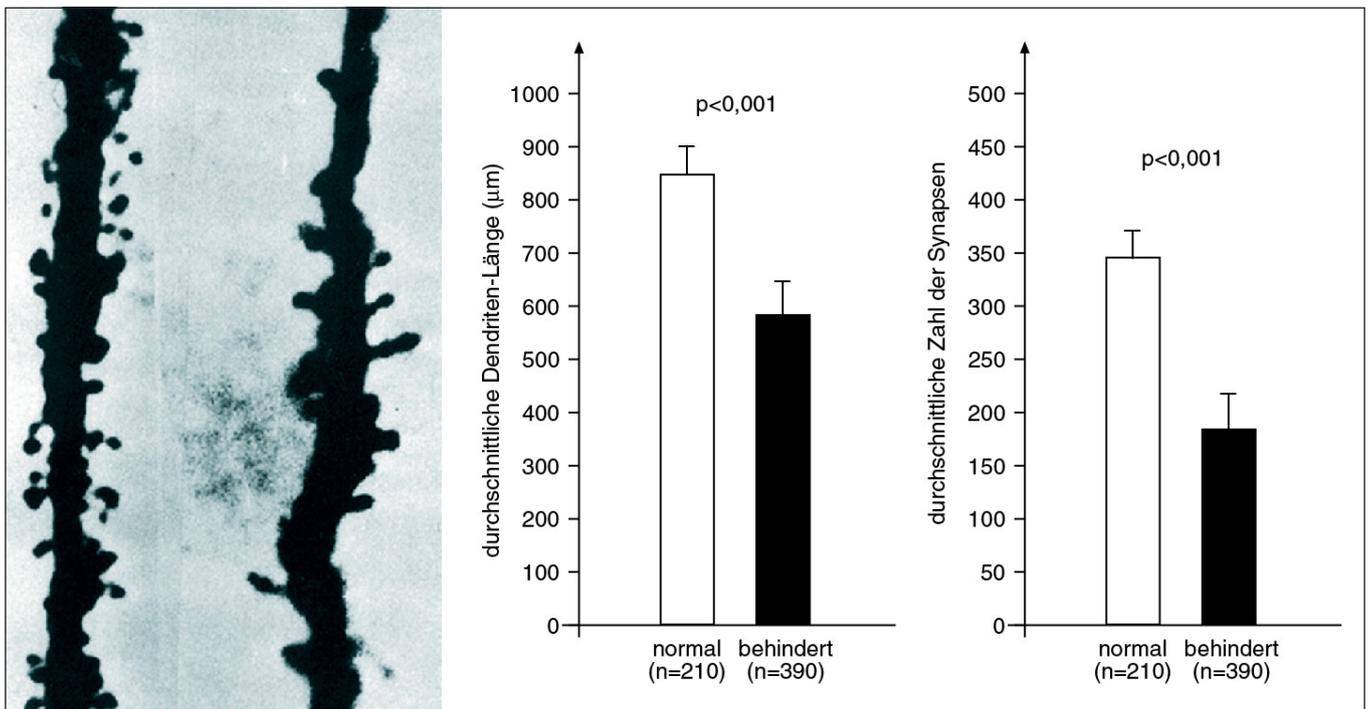


Abb. 3 Mikroskopische Fotografie (links) von mittels Golgi-Färbung sichtbar gemachten Dendriten (links: Gehirn eines gesunden Kindes; rechts: Gehirn eines mangelernährten Kindes (aus 1, Fig. 4, Ausschnitt). Rechte Säulendiagramme: Durchschnittliche Länge apikaler Dendriten von Neuronen aus Schicht 5 in drei untersuchten kortikalen Arealen (oben). Durchschnittliche

Anzahl dendritischer Dornen per apikalem Dendriten von Neuronen aus Schicht 5 in drei untersuchten kortikalen Arealen (unten). Jeweils links (weiße Säulen) sind die Daten aus normalen Gehirnen, jeweils rechts (schwarze Säulen) die Daten aus den Gehirnen unterernährter Kindern zu sehen (nach 1).

Immunabwehr anstatt für das Wachstum. Umgekehrt führt Mangelernährung zu einem erhöhten Infektionsrisiko, weil sie die Immunabwehr schwächt (9).

In den ersten tausend Lebenstagen eines Menschen findet ein großer Teil von dessen *Gehirnentwicklung* statt. Im Kortex schießen die Dendriten (also die Verbindungen zwischen den Nervenzellen) während dieser Zeit gewissermaßen ins Kraut, damit aus diesen vielen Verbindungen dann diejenigen – erfahrungsabhängig – ausgewählt werden können, die tatsächlich gebraucht werden. So ist beispielsweise die Anzahl der Synapsen im visuellen Kortex mit 8 Monaten maximal, um dann wieder abzunehmen (12). Geschieht dieses Aussprossen nicht, ist die Plastizität des Gehirns reduziert, was bedeutet, dass Lernprozesse und damit Mechanismen der vollen Ausbildung des Gehirns und dessen Funktionen durch Interaktion mit der Umwelt beeinträchtigt sind. Neuroanatomische Studien haben gezeigt, dass die Gehirne von Kindern mit Stunting weniger Dendriten und Synapsen sowie kürzere Dendriten aufweisen (►Abb. 2, 3). Maria Cordero und Mitarbeiter aus Chile (7) untersuchten jeweils den motorischen Kortex (Gyrus präcentralis) in zehn Gehirnen von an Lungenentzündung verstorbenen Kindern im Alter von drei bis vier Monaten, von denen fünf normal entwickelt und fünf unterernährt waren. Die Präparate wurden nach der Golgi-Methode angefärbt, die bekanntermaßen besonders feine Bilder ergibt und zudem nur etwa jedes hundertste Neuron anfärbt, sodass man die Bäume vor lauter Wald auch wirklich gut sehen kann. Wie in ►Abbildung 2 zu sehen, sind die Neuronen bei den mangelernährten Kindern eher verklumpt und weisen deutlich weniger und kürzere Dendriten auf.

Im Rahmen einer mexikanischen Studie wurden ebenfalls Gehirne von Kindern unter zwei Jahren mittels der Golgi-Färbung untersucht. Dreizehn der Kinder waren an Mangelernährung verstorben, sieben weitere Kinder mit anderen Todesursachen und vorheriger normaler Entwicklung dienten als Kontrollen. Wieder wurden Py-

ramidenzellen aus Schicht 5 des Kortex untersucht, wobei es sich um somatosensorischen, motorischen und visuellen Kortex handelte (►Abb. 3 linke Fotografie). Insgesamt wurden 130 Dendriten aus den Gehirnen der mangelernährten Kinder und 70 Dendriten aus normalen Kindergehirnen untersucht. Hierbei zeigten sich klare quantitative Unterschiede (►Abb. 3, rechte Säulendiagramme).

Schwere Unterernährung in den ersten Lebensmonaten eines Kindes führen zu irreparablen kognitiven Defiziten.

Für die schon länger bekannte Tatsache, dass schwere Unterernährung in den ersten Lebensmonaten eines Kindes zu irreparablen kognitiven Defiziten führen kann (4), liefern diese mikroanatomischen Daten einen plausiblen Mechanismus, warum dies im Grunde gar nicht anders sein kann!

Angesichts der gestörten Gehirnentwicklung wundert es nicht, dass die Entwicklung kognitiver, emotionaler und sozialer Fähigkeiten bei Kindern mit Mangelernährung während der ersten tausend Lebenstage beeinträchtigt ist (15). Dies resultiert später in weniger Schulbesuch bzw. schlechteren Schulleistungen, d. h. einer *beeinträchtigten Bildungs- und Berufskarriere* mangelernährter kleinwüchsiger Kinder (11). Zwar können Kinder durchaus auch aufholen und sich in den Jahren nach dem zweiten Geburtstag „erholen“, also Meilensteine der Entwicklung erreichen, die von normalen Kindern auch erreicht werden. Der prozentuale Anteil der Kinder, bei denen dies der Fall ist, liegt nach einer großen Längsschnittstudie an Kindern aus Äthiopien, Indien, Peru und Vietnam bei nur 36%. Dies stimmt nicht gerade optimistisch, zumal sich auch zeigte, dass die Chancen mit zunehmender Schwere der Beeinträchtigung in jungen Jahren geringer sind (10).

Die verminderte Bildung und die geringere berufliche Qualifikation verursachen *ökonomische Probleme* auf individueller und gesellschaftlicher Ebene. Berechnet man die Kosten der kindlichen Mangelernährung, so zeigt sich das wahre Ausmaß

der hierdurch bedingten Schäden. Zudem wird klar, dass therapeutische Interventionen in den ersten tausend Lebenstagen sich schlicht und einfach rechnen: Was man durch vergleichsweise geringe Investitionen an Entwicklungsrückstand verhindert, zahlt sich später mehrfach wieder aus. Kinderarmut können wir uns eigentlich gar nicht leisten! Es wird höchste Zeit, dass sich diese Einsicht weltweit durchsetzt.

Literatur

1. Benítez-Bribiesca L, De la Rosa-Alvarez I, Mansilla-Olivares A. Dendritic spine pathology in infants with severe protein-calorie malnutrition. *Pediatrics* 1999; 104(2): e21:1–6.
2. Black RE et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382: 427–451.
3. Bourke CD, Berkley JA, Prendergast AJ. Immune Dysfunction as a cause and consequence of malnutrition. *Trends in Immunology* 2016; 37: 386–398.
4. Brown JL, Pollitt E. Malnutrition, poverty and intellectual development. *Sci Am* 1996; 274: 26–31.
5. Bryan P, Mejia R. Invited commentary on growth and development in children with gastrointestinal parasitic infections. *Current Tropical Medicine Reports* 2015; 2: 233–237.
6. Coly AN et al. Preschool stunting, adolescent migration, catch-up growth, and adult height in young Senegalese men and women of rural origin. *Journal of Nutrition* 2006; 136: 2412–2420.
7. Cordero ME et al. Dendritic development in neocortex of infants with early postnatal life undernutrition. *Pediatric Neurology* 1993; 9: 457–464.
8. de Onis M et al. The World Health Organization's global target for reducing childhood stunting by 2025: rationale and proposed actions. *Maternal & Child Nutrition* 2013; 9 (Suppl.2): 6–26.
9. de Onis M, Branca F. Childhood stunting: a global perspective. *Maternal & Child Nutrition* 2016; 12: 12–26.
10. Fink G, Rockers PC. Childhood growth, schooling, and cognitive development: further evidence from the Young Lives study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2014; 100: 182–188.
11. Hoddinott J et al. The economic rationale for investing in stunting reduction. *Maternal & Child Nutrition* 2013; 9 (Suppl. 2): 69–82.
12. Huttenlocher PR et al. Synaptic development in human cerebral cortex. *International Journal of Neurology* 1983; 16/17: 144–154.
13. Lampl M, Veldhuis JD, Johnson ML. Saltation and stasis: a model of human growth. *Science* 1992; 258: 801–803.
14. Prendergast AJ, Humphrey JH. The stunting syndrome in developing countries. *Paediatrics and International Child Health* 2014; 34: 250–265.
15. Spitzer M. Armut macht dumm. *Nervenheilkunde* 2016; 35: 252–261.