



# Üsasisese keskkonna mõju inimese hilisemale tervisele

Pille Vaas  
SA TÜK naistekliinik  
3.aprill, 2014

---



# Perinataalne programmeerimine

- 1970-ndatel aastatel juhtis Günter Dörner tähelepanu, et looteeas mõjuvad tegurid, näiteks ema hormonaalne staatus ja toitumine, võivad saada määravaks hilisemas elus ning tõsta riski teatud haiguste kujunemiseks
- Suunda nimetatakse ka funktsionaalseks teratoloogiaks
- Tänapäeval on levinud termin perinataalne programmeerimine



# Barkeri hüpotees

---

- Looteea programmeerimise hüpoteesi pakkus esimesena välja David Barker'i töögrupp
- Ema halb tervis, vaesus ja alatoitumine mõjutavad loote ja vastsündinu arengut ning on aluseks täiskasvanuea krooniliste haiguste kujunemisele



# Barkeri hüpotees

---

- Barkeri grupi epidemioloogilised uurimused leidsid olulised seosed sünnikaalu, hilisema diabeedi ning kardiovaskulaarsete haiguste kujunemise riski vahel
- Hilisemate haiguste tekke seisukohalt osutus oluliseks ka see, millistel gestatsiooninädalatel oli ema toitumine häiritud



# Edasised arengud

---

- Nendele uurimustele järgnes hulk töid, kus näidati ema kaalu, toitumise, platsentaarse puudulikkuse, endokrinoloogiliste faktorite ja sünnikaalu seost lapsel hilisemas elus
  - hüpertooniatõve
  - kardiovaskulaarsete haiguste
  - insuldi
  - insuliini resistentsuse
  - hüperinsulineemia
  - II tüüpi diabeedi tekkimisega



# Edasised arengud

---

- Näidati ka sünnikaalu seost hilisemas elus
  - rasvumisega
  - isu muutuste ja hüperleptineemiaga
  - sarkopeenia ja osteoporoosiga
  - teatud vähiliikidega
  - obstruktiivsete kopsuhaiguste ning astmaga
  - skisofreeniaga
  - halvemate kognitiivsete võimetega



# Ema kaalu mõju järglaste tervisele

---

- Adipoossetel naistel esineb insuliini resistentsus ja tõuseb tsütokiinide tase
  - Nad on ohustatud metaboolsest sündroomist ja sellega seotud seisunditest nagu hüpertensioon, hüperlipideemia, glükoosi tolerantsuse häired ja koagulatsioonihäired
  - Mida kõrgem on ema raseduseelne kehamassi indeks, seda kõrgemad on riskid lapsele
-



# Enne kaalu mõju järglaste tervisele

---

- Raseduse ajal esineb nendel naistel rohkem
    - glükoosi tolerantsuse häireid ja gestatsioonidiabeeti
    - preeklampsiat
    - surnult sündi
    - enneaegset sünnitust
    - loote makrosoomiat
    - nad vajavad sagedamini keisrilõiget
-





# Ema kaalu mõju järglaste tervisele

- Ema hüperglükeemia ja rasvumine raseduse ajal eksponeerivad loodet hüperinsulineemiale
- Lapsed on suurema sünnikaaluga ja seda suurenenud keha rasvasisalduse arvelt
- Neil on kõrgem risk adipoossuseks lapseas ning metaboolsete häirete tekkimiseks
- Pidev hüperinsulineemia lootel soodustab intrauteriinnise hüpoksia teket kudedes, mis mõjutab negatiivselt närvisüsteemi arengut



# Toitumishäiretega emad

---

- Anoreksia ja buliimia:
  - loomkatsed on näidanud, et isegi lühiajalised toitumishäired emal võivad tekitada järglasel muutusi hüpoalumus-hüpofüüs-neerupealiste telje regulatsioonis
  - sagedasem on loote üsasisesse kasvamise häire, madal sünnikaal ja enneaegne sünnitus
  - hilisemas elus on järglasel kõrge kardiovaskulaarsete haiguste risk, aterogeenne lipiidide profiil, insuliinresistentsus



# Tasakaalustamata toitumise mõju

---

- Range taimetoitlus:
  - Rasedusaegne kõrge folaatide tase koos samaaegse madala B12 vitamiini tasemega
  - Järglastel kõrgem risk insuliini resistentsuse ja lapseea adipoossuse tekkeks



# Üsasisese arengu mõju viljakusele

---

- Üsasisene areng ning sünnijärgne toitumine on olulised seksuaalses küpsemises:
    - prenataalsed ja postnataalsed tegurid moodustavad kompleksi, mis mõjutab puberteedi ajastust
    - väiksem sünnikaal ning kiire kaalukasv sünnijärgselt võivad sõltumatult mõjutada menarhe tekkimist
    - nii kõrge rasvasisaldusega dieet kui piiratud kaloraaž mõjutavad järglaste seksuaalset küpsemist
-



# Üsasisese arengu mõju viljakusele

---

- Kõrge rasvasisaldusega dieedi korral:
    - tekib järglastel varasem puberteet
    - progesterooni väärtused on tavapärasest kõrgemad
    - esineb tsükli- ja viljakushäireid
    - oksüdatiivse stressi tase ovaariumis on kõrgem
    - sage on rasvumine ja hüperleptineemia
-



# Üsasisese arengu mõju viljakusele

---

- Piiratud kaloraaži korral:
    - on järglastel samuti varane puberteet, kuid progesterooni väärtused on madalad
    - neil on väike ovariaalreserv, vähe antraalfoliikuleid ning sellest tingituna esineb viljakushäireid
    - oksüdatiivse stressi tase ovaariumis on samuti kõrgem
    - sage on rasvumine ja hüperleptineemia
-



# Depressiooni ja ärevushäirete mõju

---

- Mõju loote hüpotalamus-hüpofüüs-neerupealiste telje arengule → liigne kortikotropiin-reliising hormooni (CHR) mõju lootele
  - lastel madalam kehamassi indeks, aga rohkem tsentraalset rasvumist
  - kahekordne risk astma tekkeks lapseas



# Depressiooni ja ärevushäirete mõju

---

- Aju piikonnad, mis vastutavad kognitiivsete funktsioonide kontrolli eest on halvemini arenenud:
  - lastel on halvem tähelepanuvõime
  - viletsam arutlusoskus
  - väiksem mälumaht
  - keele omandamise probleemid
  - rohkem hüperaktiivsust ja käitumishäireid





# Keskkonnategurite mõju

---

- Mõju on samaaegselt nii toimeaja-  
spetsiifiline (nn „haavatavuse aken“) kui  
koespetsiifiline
- Mõju tulemusena
  - võib kujuneda haigus, mida ei oleks muidu  
tekinud
  - haigus võib esineda suurema tõenäosusega või
  - tekkida tavapärasest varasemas eas



# Keskkonnategurite mõju

---

- Võimalikku seost keskkonnategurite toimega on näidatud:
  - viljakusega seotud häired ja probleemid → müoomid, endometriosis, langenud fertiilsus naistel ja meestel
  - vähid → rinnavähk, prostata vähk
  - kardiovaskulaarsed haigused,
  - imuunsüsteemi- ja närvisüsteemi haigused → tähelepanuhäire sündroom, Parkinsoni tõbi
  - endokriinsed häired → diabeet, rasvumine



# Keskkonnategurite mõju

---

- Eriti suure tõenäosusega tulevad häired esile juhul kui prenataalselt oli toitainete kättesaadavus piiratud ning hilisemas elus järgneb sellele liigtoitumine
- Loomadel, kes on katsetes seatud sellistesse tingimustesse, kujuneb rasvumine, väheneb aktiivus, esineb insuliini resistentsus, kõrgeenenud vererõhk ja vaskulaarse endoteeli düsfunktsioon



# Kokkuvõte

---

- Head üsasisese elu tingimused soodustavad head tervist hilisemas elus
  - Emade adipoossus, halvad toitumisharjumused, diabeet, emotsionaalne stress ja ebasoodsad keskkonnategurid soodustavad paljude haiguste tekkimist järeltulijal
  - Haigel järeltulijal on raskem saada terveid järglasi
-