

# A Life Course Approach to Health – mehr als eine Aneinanderreihung von Lebensphasen

22. August 2017

Antrittsvorlesung  
Prof. Dr. Julia Dratva



«Gesundheit ist ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen.»\*

“Gesundheit” ist das Erleben und die Wahrnehmung der individuellen Entwicklungsbahn (*developmental trajectory*).

Der Life Course Approach untersucht

- Entwicklungsbahnen
- Mehrdimensionale Einflussfaktoren.

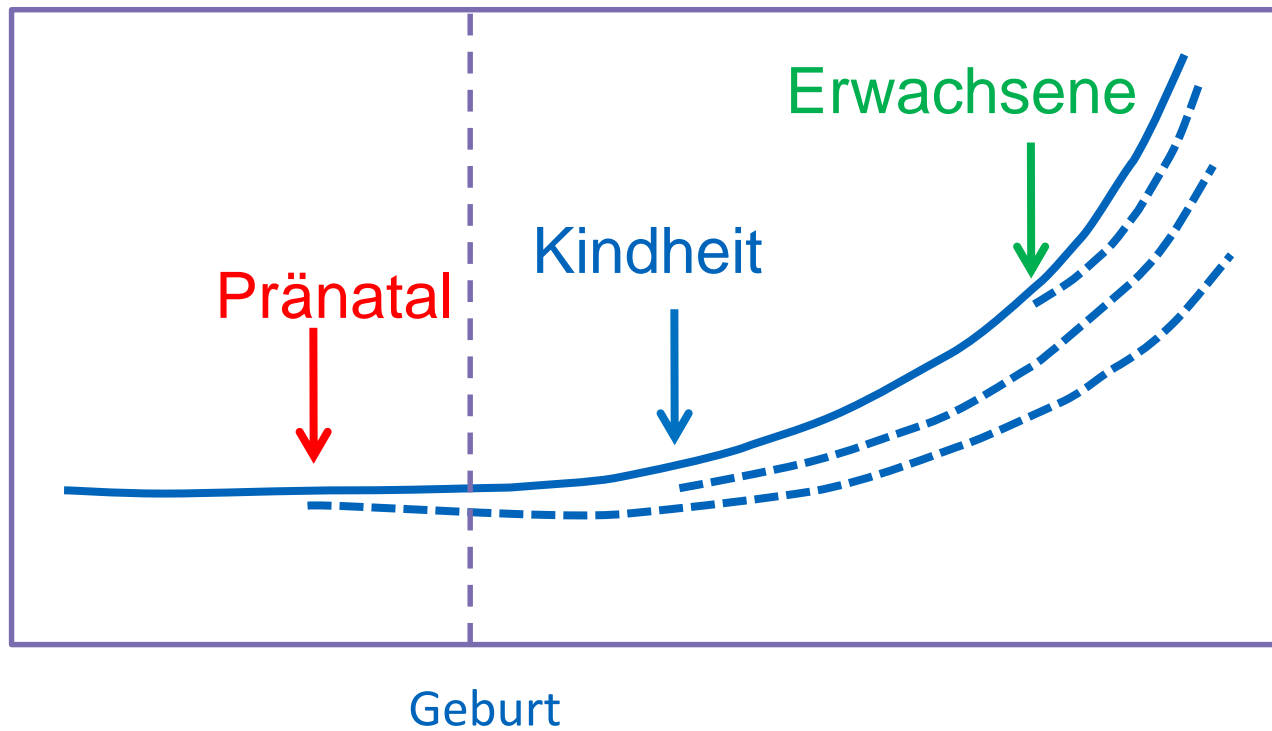
\* **Verfassung der Weltgesundheitsorganisation**, New York, 22. Juli 1946;  
Ratifikationsurkunde von der Schweiz hinterlegt am 29. März 1947

## Agenda

- **Early Life programming und drüber hinaus**
- **Early Life Factors**  
und Kinder & Jugendgesundheit  
und Erwachsenengesundheit  
und Gesundheit der nächsten Generation

# Potential der Prävention im Lebensverlauf

- - - Gelebte Lebenszeit mit Erkrankung oder Behinderung
- Gesunde Lebenszeit



OCTOBER 4, 2010

**Environment Special:**  
The oceans—why 70%  
of our planet is in danger

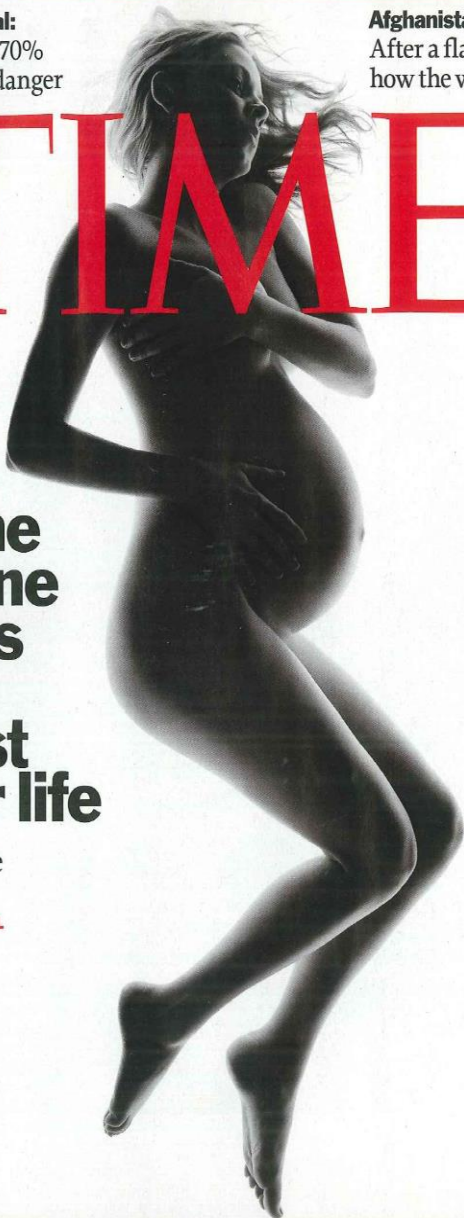
**Afghanistan:**  
After a flawed election,  
how the world can help

TIME 43r

**How the  
first nine  
months  
shape  
the rest  
of your life**

The new science  
of fetal origins

BY ANNIE MURPHY PAUL



REF ALBANIA LEO 050.00 ROMANIA LEO 10.00 SLOVAKIA LEO 10.00 SWITZERLAND CHF 10.00 U.S.A. \$10.00  
BULGARIA LEO 10.00 CZECH REPUBLIC LEO 10.00 DENMARK LEO 10.00 FINLAND LEO 10.00 FRANCE LEO 10.00 GERMANY LEO 10.00 GREECE LEO 10.00 HUNGARY LEO 10.00 IRELAND LEO 10.00 ITALY LEO 10.00 JAPAN LEO 10.00 KOREA LEO 10.00 MALAYSIA LEO 10.00 MEXICO LEO 10.00 NETHERLANDS LEO 10.00 NORWAY LEO 10.00 POLAND LEO 10.00 PORTUGAL LEO 10.00 RUSSIA LEO 10.00 SINGAPORE LEO 10.00 SLOVENIA LEO 10.00 SOUTH AFRICA LEO 10.00 SWEDEN LEO 10.00 SWITZERLAND CHF 10.00 THAILAND LEO 10.00 U.K. LEO 10.00 U.S.A. \$10.00  
www.time.com

Zürcher Hochschule  
für Angewandte Wissenschaften



## Early life programming

*“Are poor living conditions in  
childhood and adolescence an  
important risk factor for  
arteriosclerotic heart disease?”*

Forsdahl A. Br J Prev Soc Med. 1977.

*“The child is father of man.”*

Barker DJ BMJ 1990

# DOHAD-Theorie

Early exposure/Insult  
*In utero* and childhood

immediate adaptation  
response

predictive adaptation  
response

WRONG

# Developmental Origins of Health and Disease Theory

imminent survival

long term benefit

developmental  
disruption

developmental  
plasticity

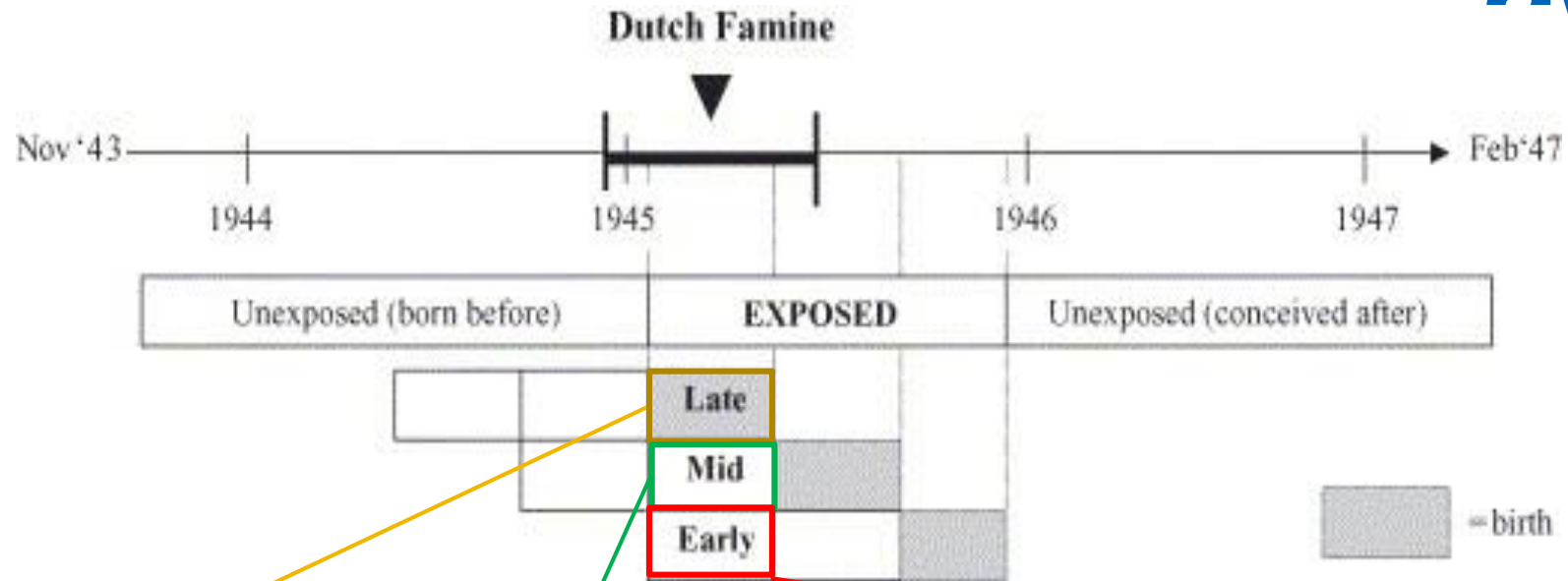
Malfunctional or altered  
organs/processes,  
teratogenesis

Organospecific change of  
sensitivity, physiology,  
structure and function

Increased  
vulnerability

RISK of  
DISEASE

# Geburtsgewicht – Indikator für intrauterine Entwicklung

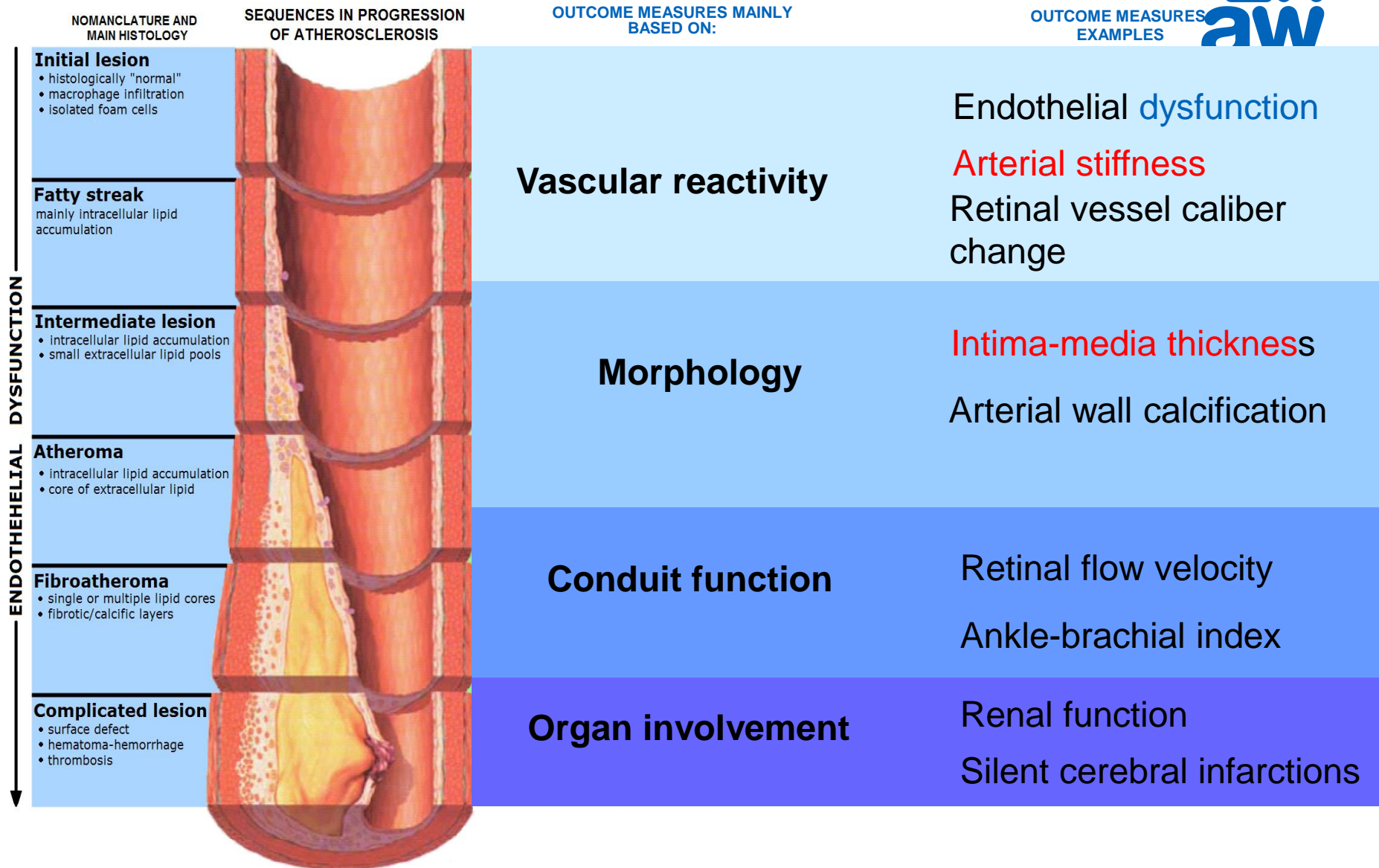


Glukosestoffwechsel

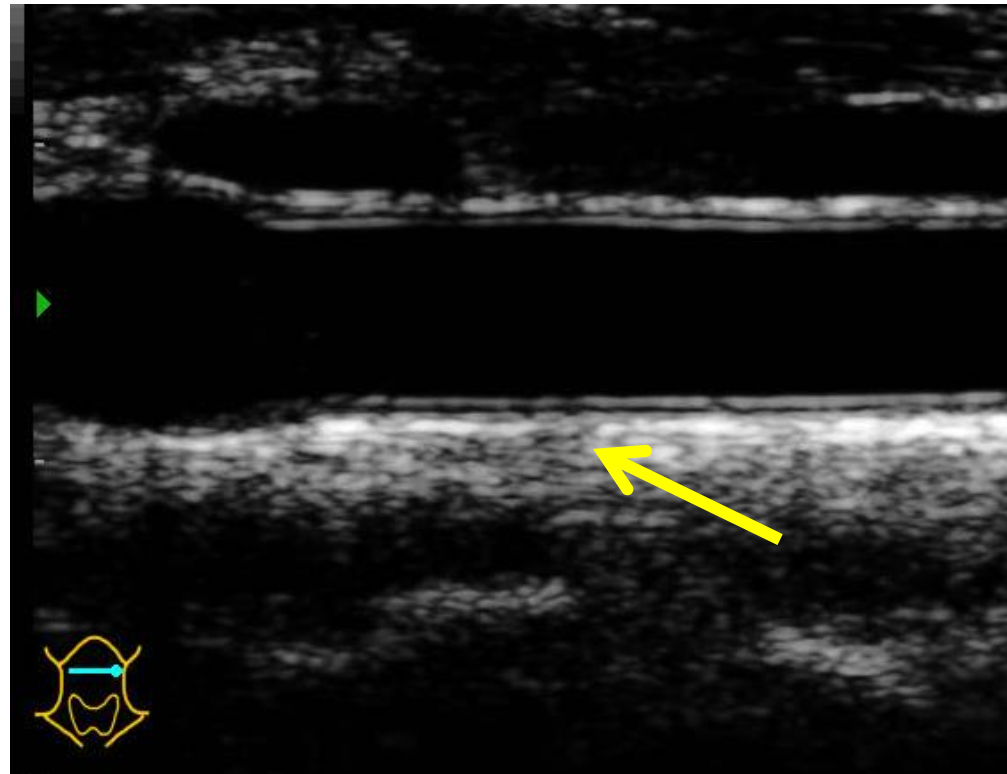
Obstruktive  
Bronchitis

Herzerkrankungen

# Arteriosklerose im Verlauf

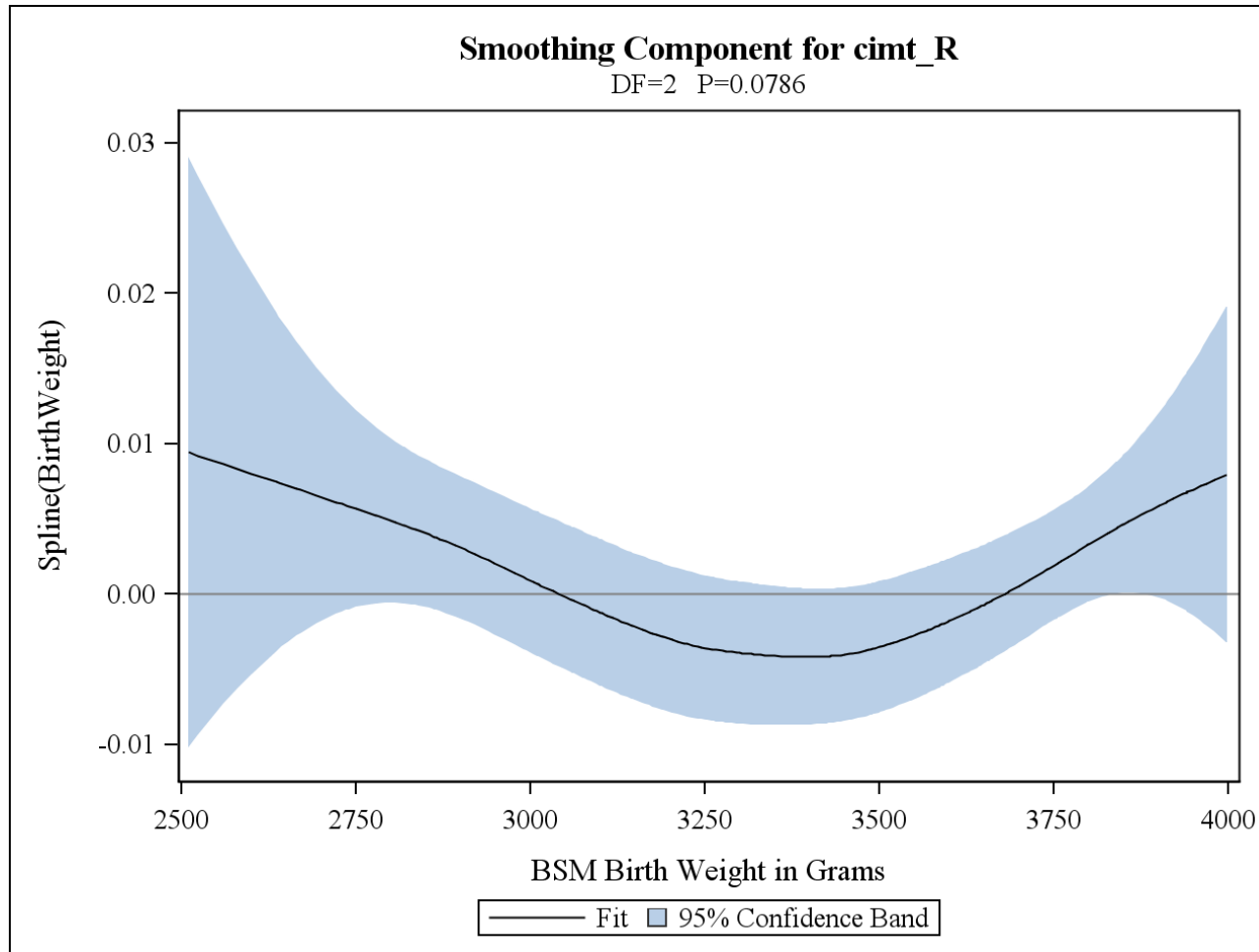


# Carotis Intima Media Dicke



# Is birth weight associated with early atherosclerosis in school children?

Dratva et al Journal of Pediatrics 2013



\* Adjustiert für Alter,  
Geschlecht, BMI,  
systolischer BP, Astma,  
Ethnicity, Geburtsmodus,  
und -komplikationen und  
SES

Abbildung 1: Assoziation zwischen Geburtsgewicht und CIMT (Spline function)\*

## Geburtsgewicht

<u>Quintile</u>	<u>Diff. CIMT(mm)</u>	<u>(95% CI)</u>	<u>p-value</u>
1: 709 - 3005g	0.0054	(-0.005;0.016)	0.32
2: 3010 - 3317g	0.0018	(-0.009;0.012)	0.74
3: 3320 - 3544g	Reference		
4: 3545 - 3830g	0.0057	(-0.005;0.016)	0.27
5: <b>3840 - 5216g</b>	0.0135	(0.0032;0.024)	<b>0.01</b>

**=> Macrosome Kinder tragen ein  
höheres kardiovaskuläres Risiko!**

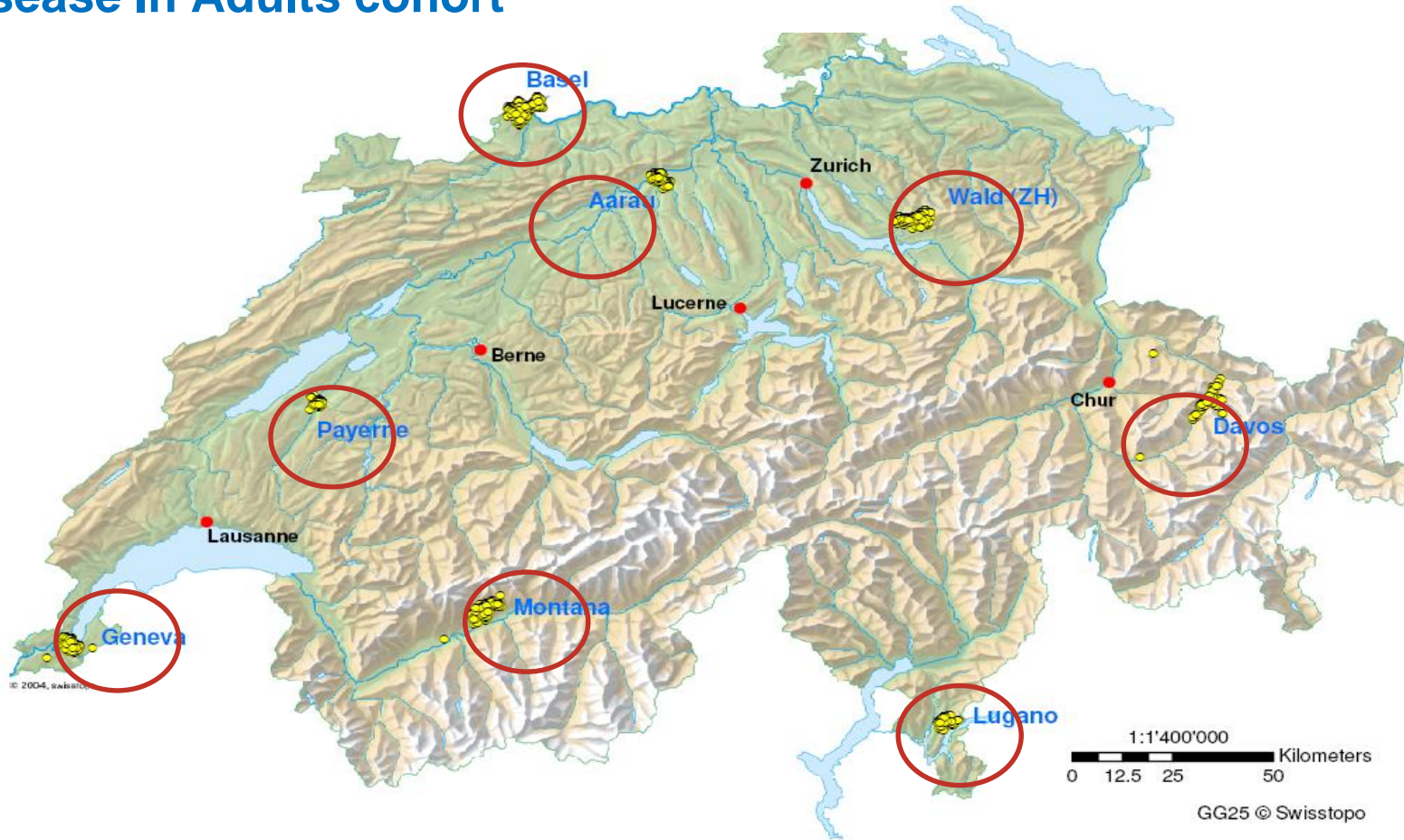
# Die **SAPALDIA Jugend Studie**

zielte darauf ab frühe Einflussfaktoren der kardiovaskulären Gesundheit von Jugendlichen zu untersuchen



# Swiss Air Pollution And Lung and heart Disease In Adults cohort

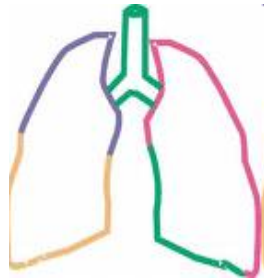
SAPALDIA 1 1992/1993



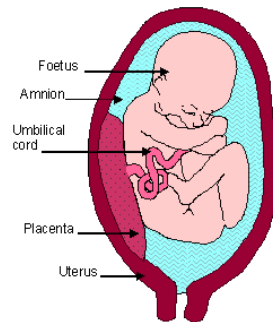
SAPALDIA 2 2001/2003

SAPALDIA 3 2010/2011

# Fragestellung: Ist Tabakrauch assoziiert mit einer dickeren CIMT in Jugendlichen?



**Entry points**

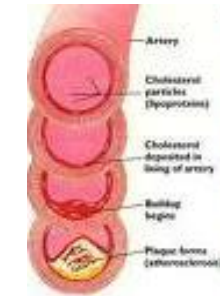


**Acute and chronic inflammation**



**Direct toxicity**

**Vaso-constriction**



**Effect on arteries in childhood and adolescence**



## Tabakkonsum ist signifikant mit einer dickeren CIMT assoziiert.

Model 4**		N	Increase in CIMT (mm)	P-value	95% Confidence Intervall	
average CIMT (mm)	weekly smoker‡	233	0.028	0.01	0.008	0.049
average CIMT (mm)	N° cigarettes/day	226	0.003	0.002	0.001	0.005
average CIMT (mm)	cotinine (per 100µg/l)	199	0.007	0.05	0.000	0.014

\*\* adjusted for age, sex, Tanner stages, BMI and height percentile for age and sex, parental education and smoking, maternal smoking in pregnancy, gestational hypertension/diabetes, birth weight

Der Effekt war unabhängig von elterlichem Rauchen und BMI war ein signifikanter Effekt Modifier.

## Weitere Risikofaktoren im Kindesalter....

Infektionserkrankungen

Dratva et al. Atherosclerosis 2015

Asthma

Dratva et al. Ref. Abstract; ERS  
2015, paper submitted

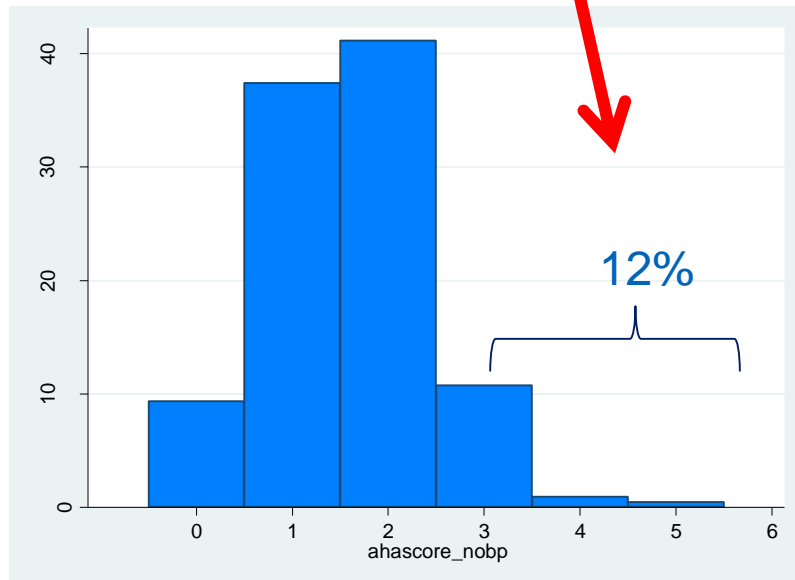
Respiratorische Keime scheinen  
die Treiber der Assoziation zu sein.

Signifikante Effektmasse bei Jungen

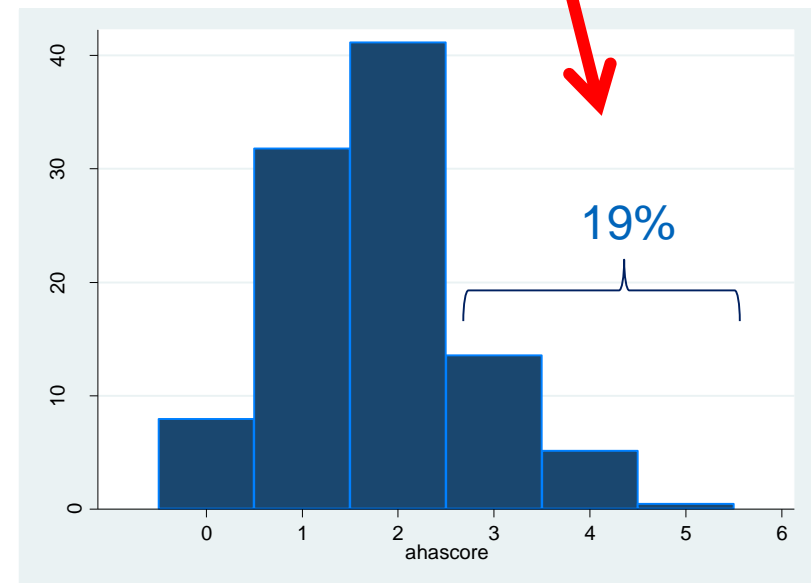


# Kardiovaskuläres Risiko Clustering?

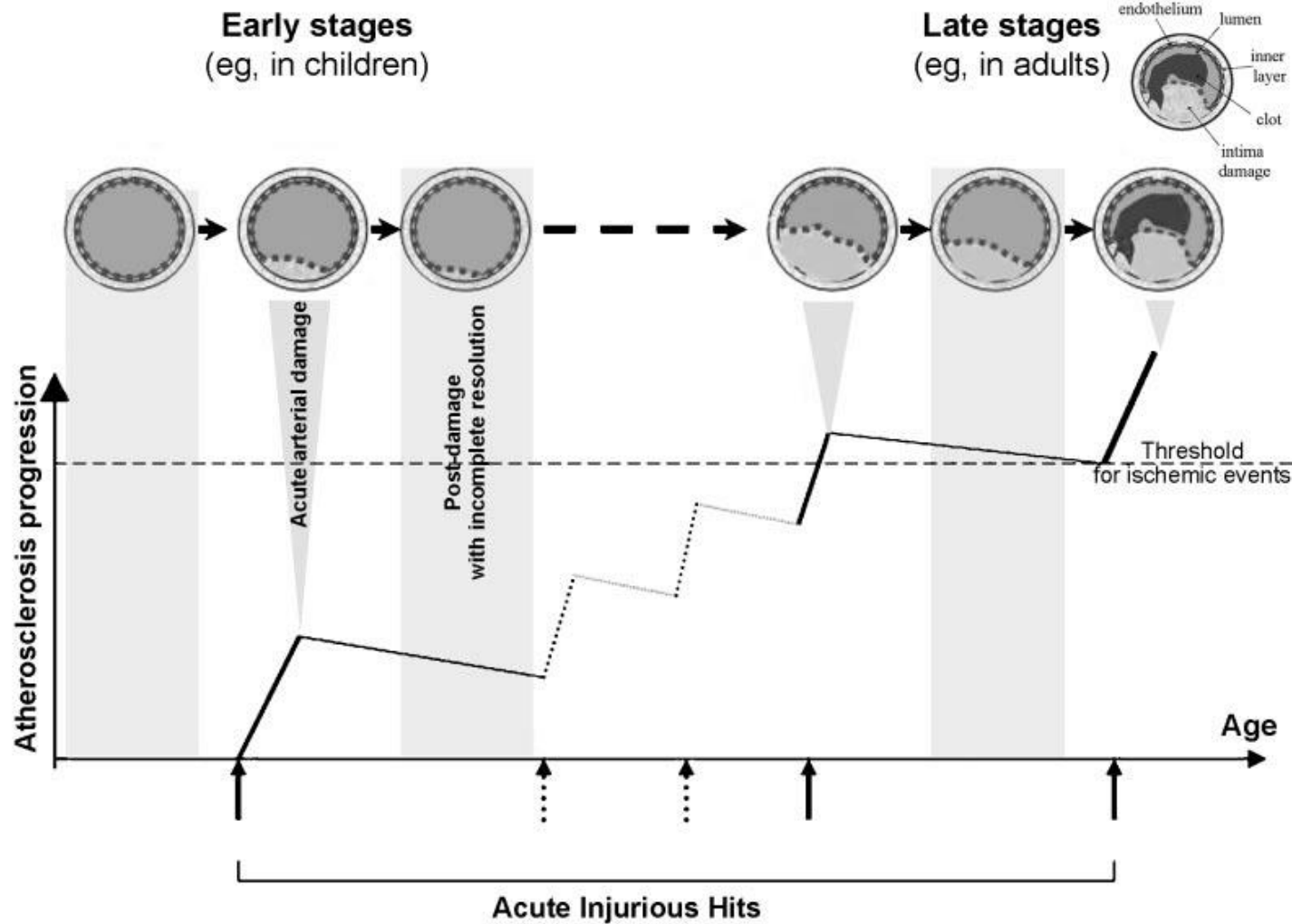
**score 1** = BMI + Rauchen + körperliche Bewegung  
+ Ernährung + hba1cH+ Cholesterin



**score 1** + Blutdruck



# “Multiple hit” theory



# ...und Erwachsenengesundheit?



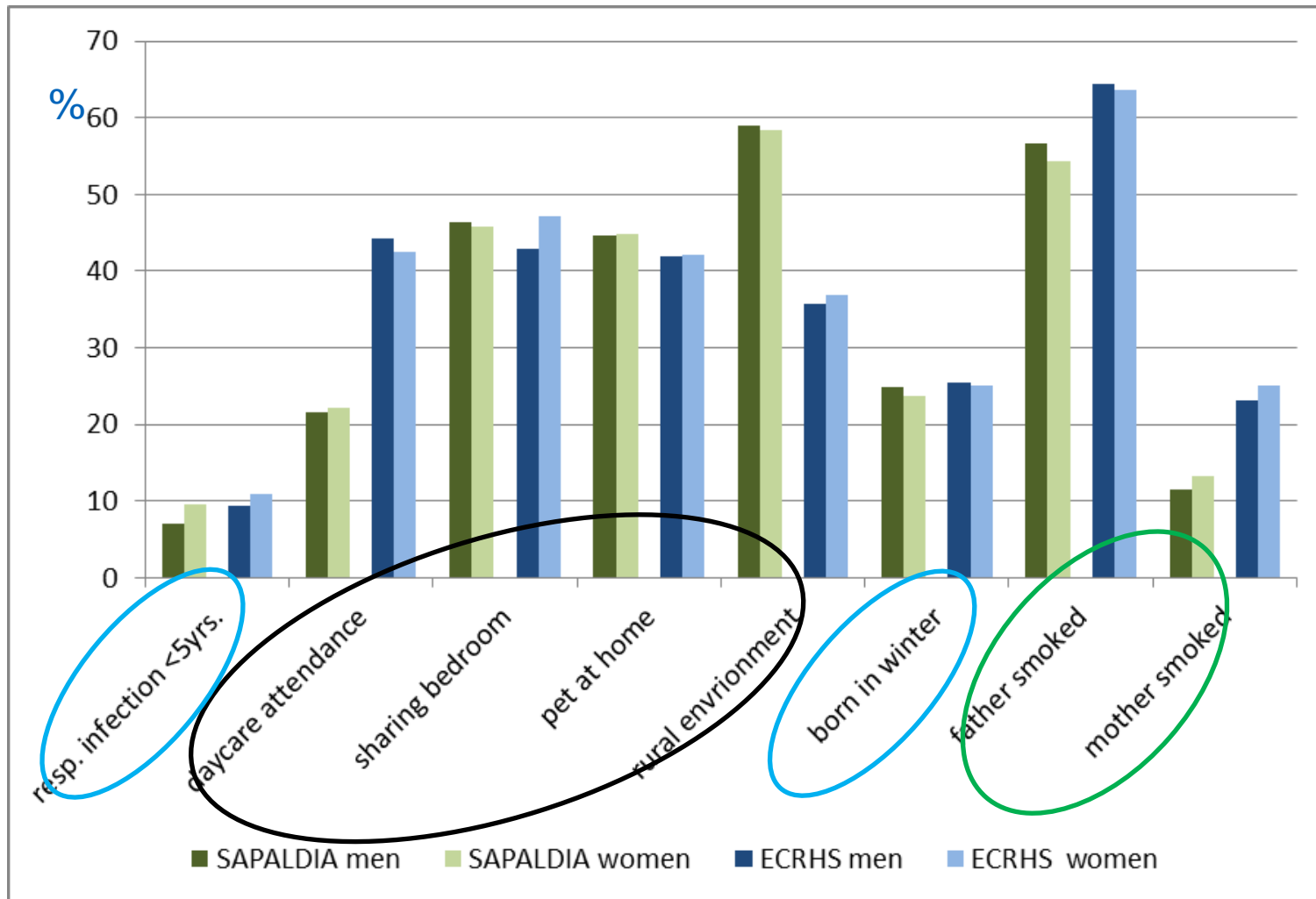
## SAPALDIA Studie und European Community Respiratory Health Study (ECRHS)

EU regions:

Southern — Central —  
Northern — Western —

○ SAPALDIA centers  
● ECRHS centers

# Prävalenz früher «disadvantage factors» für respiratorische Erkrankungen



# Early life factors und beschleunigte Lungenalterung

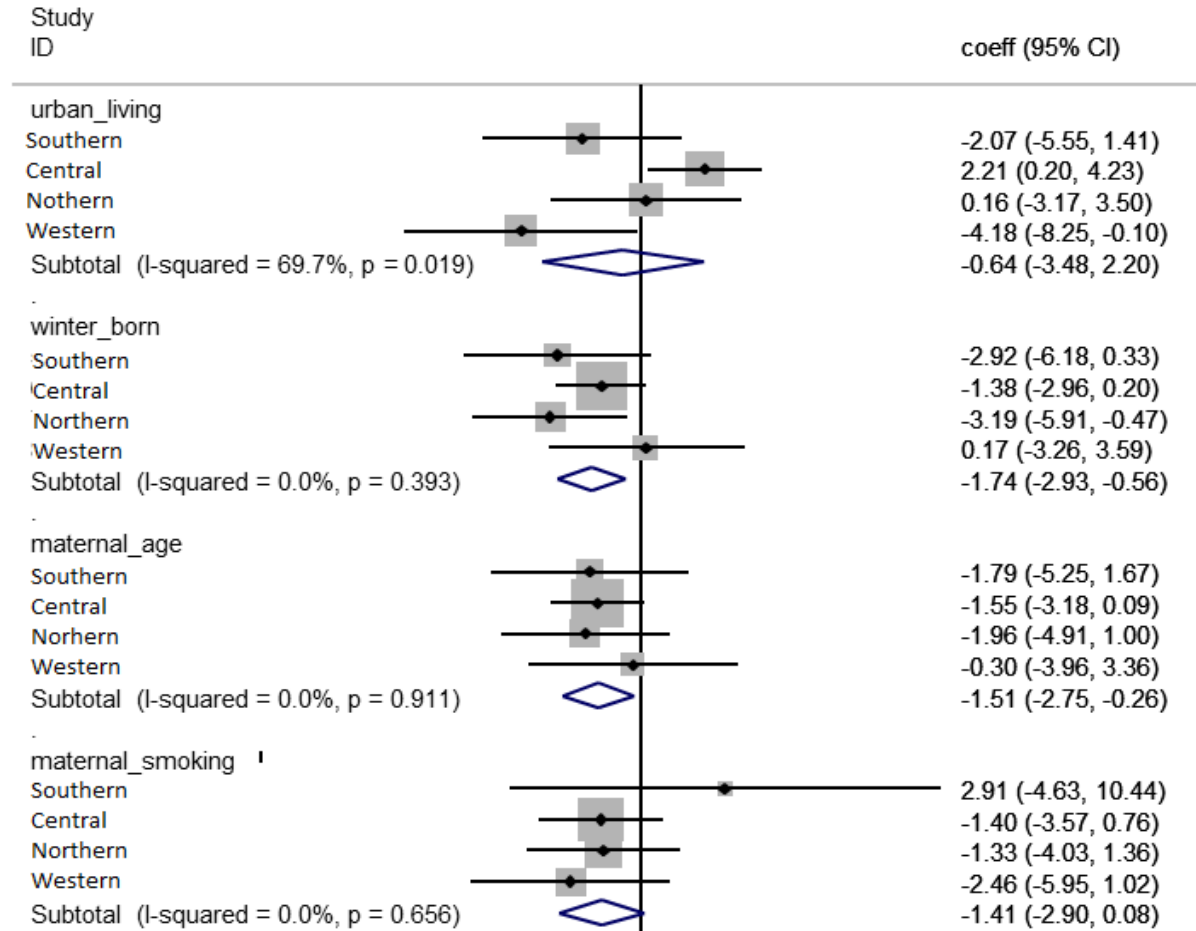
Dratva et al. Plos One 2016

Urbanes  
Lebensumfeld  
in Kindheit

Im Winter  
geboren

Mütterliches  
Alter >31 J.

Mütterliches  
Rauchen



NOTE: Weights are from random effects analysis

Erhöhte  
Abnahme

Verminderte  
Abnahme

## Early Life factors sind auch Effekt Modifikatoren!

Negative Effekt des Rauchens auf die Lungenfunktion im Erwachsenenalter ist erhöht,

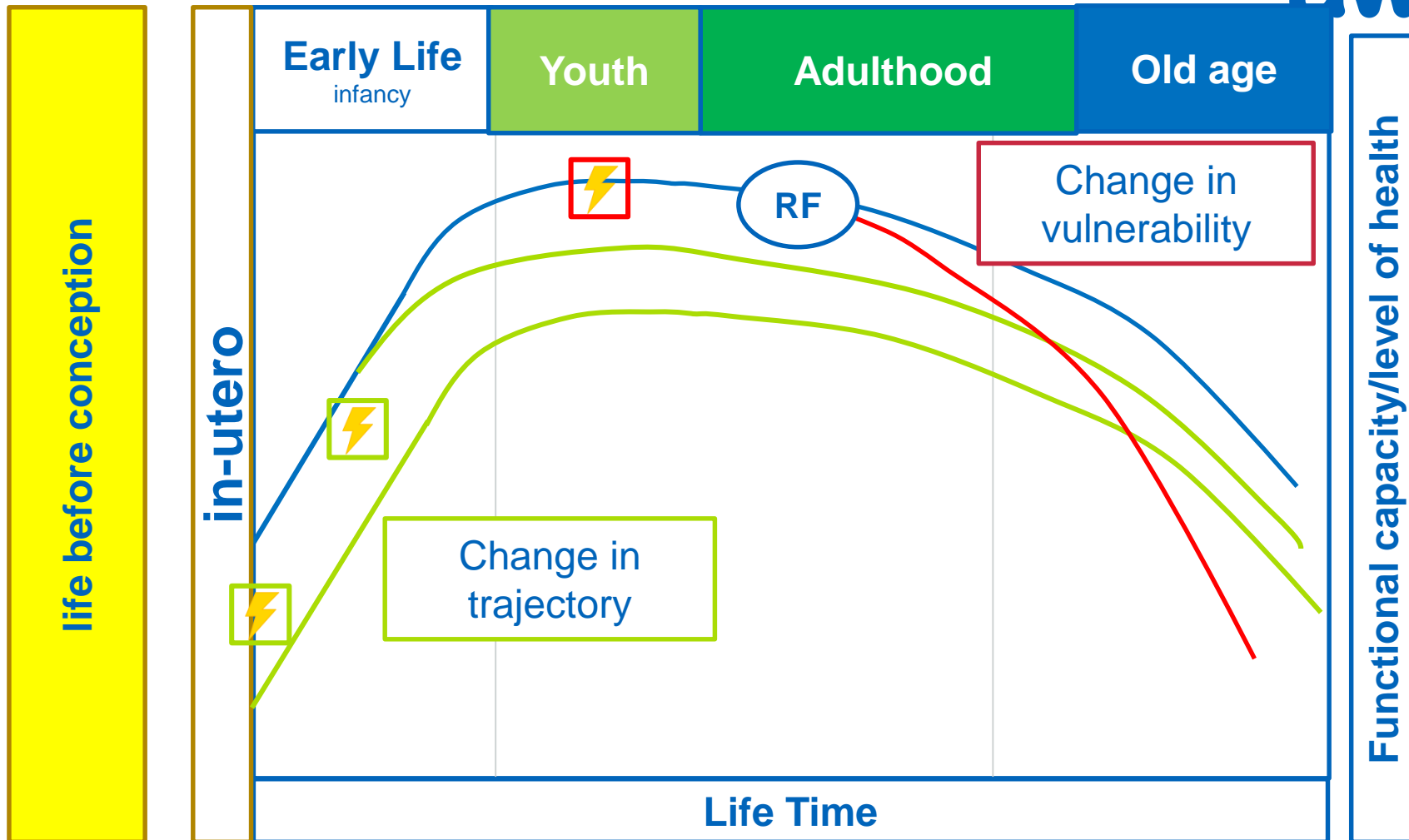
[Dratva et al. Plos One 2016](#)

Negative Assoziation des beruflichen Umgangs mit Putzmitteln bei Asthmatikern ist stärker ausgeprägt,

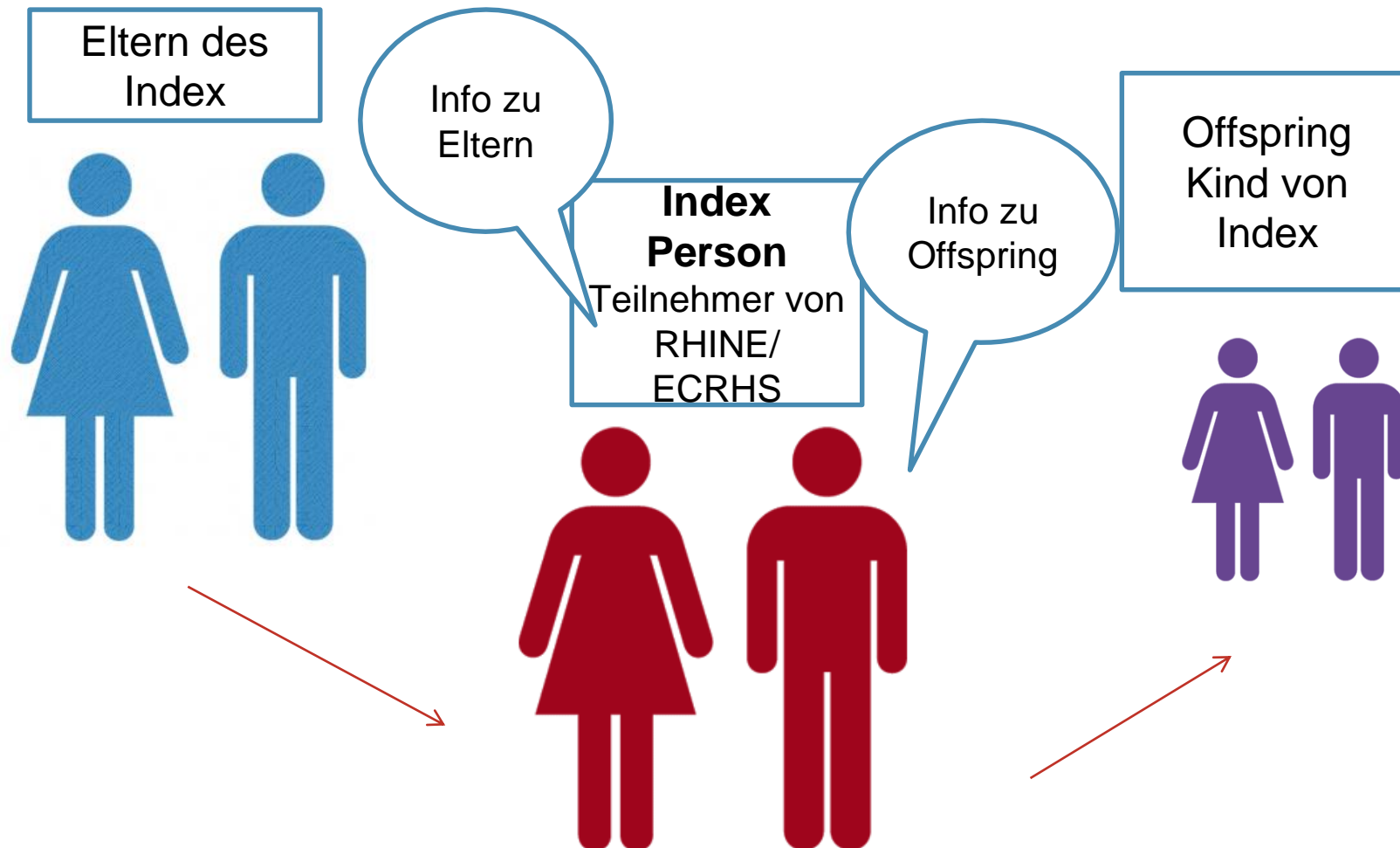
[Svanes O.,...Dratva J, Svanves C. Plos One 2015](#)

wenn frühkindliche Risikofaktoren vorlagen.

# Zeitpunkte und Mechanismen



# Drei Generationen - transgenerationale Vererbung



# Spielt das Rauchverhalten des Vaters eine Rolle und wenn, dann wann?

**Väterliches Rauchen ist mit «early onset asthma» in seinen Kindern assoziiert.**

- ❖ Vor der Konzeption **adj.OR 1.37** (95%CI 1.01-1.86)
- ❖ Um die Geburt herum adj.OR 1.17 (95%CI 0.93-1.48)

**Dose Response Effekt – je jünger desto höher der Effekt Schätzer**

Alter zu dem der Vater anfang zu Rauchen

- ❖ <11 Jahren **adj.OR 3.95** (95%CI 1.07-14.60)
- ❖ 11-14 Jahren adj.OR 1.75 (95%CI 1.07-1.86)
- ❖ > 15 Jahren adj.OR 1.37 (95%CI 1.00-1.86)

# Wie erklären wir uns diese Zusammenhänge zwischen den Generationen?

## Epigenetische Vererbung

Auf Keimzell-Ebene angeeignete, dynamische Veränderungen der Gen-Expression, die vererbt werden (Spermatozoen, Eizellen)

## Shared life style

Exposition gegenüber ähnlichen Lebensverhältnissen und –  
verhalten in beiden Generationen das Risiko zu erkranken.

## Genetische Vererbung

Genetische Mutationen/Polymorphisms im Genom der Eltern werden vererbt und erhöhen das Risiko in der nächsten Generation erneut.

Was heisst das für Public Health?

## Was heisst das für Public Health?


Verhältnisse schaffen und Verhalten bestärken,  
die eine gesunde Entwicklung für die aktuelle und die nächste  
Generation ermöglichen.

Received: 31 January 2017 | Revised: 13 June 2017 | Accepted: 5 July 2017  
DOI: 10.1111/mcn.12497

WILEY | Maternal & Child Nutrition

ORIGINAL ARTICLE

**Baby-Friendly Hospital designation has a sustained impact on  
continued breastfeeding**

Anna Spaeth<sup>1,2</sup>  | Elisabeth Zemp<sup>1,2</sup> | Sonja Merten<sup>1,2</sup> | Julia Dratva<sup>3</sup>

**Bezüglich meinem eigenen wissenschaftlichen  
Lebenslauf bin ich zu grossem Dank verpflichtet**

## **meinen Lehrern und Lehrerinnen**

- Prof. Dr. med. Ursula Ackermann
- Prof. Dr. med. Elisabeth Zemp
- Prof. Dr. Nicole Probst-Hensch
- Prof. Dr. med. Nino Kuenzli

## **meinen Kollegen und Kolleginnen**



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**