

Endüstriyel Toplumlarda Gebelik ve Erken Beslenmenin Önemi Üzerine Bir Araştırma

Muharrem Ogan¹

Zübeyir Cinisli²

Mehmet Karasu³

Özet

Endüstriyel olarak gelişmiş toplumlarda, fizyolojik açıdan normal görünen gebelik süreçleri dahi, bireylerin farklı çevresel ve sosyal koşullara maruz kalmaları nedeniyle büyük çeşitlilik gösterir. Bu çeşitlilik yalnızca kalıtsal beslenme alışkanlıkları ya da annenin mevcut beslenme durumu ile sınırlı değildir; aynı zamanda enerji dengesi, psikolojik durum, kültürel normlar ve sosyal çevrenin etkileriyle şekillenir. Bu çok yönlü etkileşimler, gebelik döneminin dinamik ve değişken yapısını ortaya koymaktadır.

Şimdiye kadar yapılan araştırmalar, özellikle beslenme faktörlerine odaklanmış olsa da bu konudaki niteliksel ve niceliksel değerlendirmeler henüz tam anlamıyla tamamlanmamıştır. Bununla birlikte, annenin beslenme davranışları, ruhsal durumu ve geçmiş alışkanlıklarının, doğrudan ya da dolaylı olarak gebelik sürecini etkileyebileceği birçok çalışmada vurgulanmıştır (Alberti-Fidanza ve ark., 1995'a, b; 1998). Bu bulgular, farklı toplumlar için geçerliliğini korumaktadır. Çevresel stres faktörlerinin yanı sıra bireyin biyolojik yapısının da etkisiyle, günümüzde uzun ömürlü pozitif sağlığı teşvik etme ve kronik hastalıkların (özellikle kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların) riskini azaltma çabaları, yaşamın en erken dönemlerine odaklanmıştır. Ancak bu alanda yapılan uzun süreli takip çalışmaları oldukça sınırlıdır. Çoğunlukla, başka amaçlarla toplanmış verilerden elde edilen uzunlamasına bilgilerle analiz yapılabilmektedir.

- 1 Atatürk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Erzurum, Türkiye, <https://orcid.org/0000-0002-5848-7291>, muharrem.ogan@atauni.edu.tr
- 2 Atatürk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Erzurum, Türkiye, zcinisli@atauni.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0003-0809-1173>,
- 3 Atatürk Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Erzurum, Türkiye, mehmet.karasu@atauni.edu.tr, <https://orcid.org/0009-0003-6862-6632>,

Giriş

Son dönem araştırmalar, vücut kompozisyonu ile sağlık riskleri arasındaki ilişkiyi (örneğin obezite, diyabet, kalp-damar hastalıkları, ortopedik ve psikolojik bozukluklar) daha net şekilde ortaya koymaya başlamıştır. Özellikle annenin gebelikteki beslenme durumu ile çocuğun doğum ağırlığı ve ileri yaşlarda vücut yapısı arasında anlamlı ilişkiler olduğu belirlenmiştir. “Fetal programlama” adı verilen bu yaklaşım, doğum ağırlığının, ileriki yaşamda yağ dağılımı ve vücut bileşenleri üzerindeki belirleyiciliğini öne çıkarır.

Örneğin yaşlı İngiliz bireylerde yapılan çalışmalarda, düşük doğum ağırlığının gövde-uzuv yağ oranında artışla ilişkilendirildiği görülmüştür. Aynı vücut kitle indeksine sahip bireylerde bile, düşük doğum ağırlığına sahip olanlar daha yüksek vücut yağı oranlarına sahip olabilmektedir. X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile yapılan değerlendirmelerde, bu farklar net olarak ortaya konmuştur (Kensara ve ark., 2005). Bu veriler, doğum ağırlığı ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkinin yaşam boyu süren etkiler yarattığını ve erken dönem müdahalelerin, bireyin sağlığını şekillendirmede temel bir rol oynadığını desteklemektedir.

Ayrıca, genetik etkilerin zamanla nasıl değiştiğini inceleyen epigenetik çalışmalar, büyüme sürecinde çevresel uyarıların kalıcı biyolojik izler bırakabileceğini öne sürmektedir. Bu tür epigenetik mekanizmalar, gen ifadesini düzenleyerek, bireyin yaşam boyu sağlık durumu üzerinde etkili olabilir. Örneğin, DNA metilasyonu veya histon modifikasyonları gibi epigenetik değişikliklerin, fetal gelişim sırasında ya da yaşamın erken dönemlerinde beslenme ve stres gibi çevresel etkenlere bağlı olarak farklılaştığı bulunmuştur (Waterland ve Michels 2007).

Bu bağlamda, fetal dönemdeki beslenme yetersizliklerinin ya da aşırı beslenmenin, metabolik hastalıklara yatkınlığı artırabileceği; özellikle de insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenlerine zemin hazırlayabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, erken yaşlarda karşılaşılan bu tür stresörlerin, hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı aracılığıyla uzun vadeli nöroendokrin değişimlere neden olabileceği öne sürülmektedir. Bu süreç, çocukluk çağı obezitesinden yetişkin dönemdeki depresyon veya anksiyeteye kadar birçok sağlık sonucunu etkileyebilir (Gunnar ve Quevedo 2007).

Genetik yatkınlıkların belirlenmesi, bireylerin erken dönemde risk sınıflandırmasına alınarak kişiselleştirilmiş müdahale stratejileri geliştirilmesini mümkün kılar. Özellikle yüksek riskli bireyler için, yaşamın ilk bin günü (doğumdan yaklaşık iki yaşına kadar olan dönem), müdahalelerin

en etkili olabileceği kritik bir pencere olarak kabul edilmektedir. Bu dönemde sağlıklı beslenme uygulamalarının teşvik edilmesi, fiziksel aktiviteye uygun ortamların sağlanması ve psikososyal desteklerin artırılması gibi stratejiler, uzun vadeli sağlık yararları sağlayabilir. Bu kapsamda, genetik duyarlılıklara sahip bireylerde çevresel etkileşimlerin belirlenmesi, halk sağlığı politikalarının daha etkili hale gelmesini sağlayacaktır. Örneğin, obeziteye yatkınlığı olan çocuklarda aşırı protein alımının sınırlandırılması, yüksek şekerli gıdalara erken maruziyetin önlenmesi ya da ekran başında geçirilen sürenin düzenlenmesi gibi hedeflenmiş müdahaleler geliştirilebilir.

Sonuç olarak, büyüme ve sağlık üzerindeki genetik etkilerin anlaşılması, yalnızca bireysel farklılıkların açıklanmasına katkı sağlamaz; aynı zamanda, nüfus düzeyinde sağlık risklerinin öngörülmesi ve önlenmesi için önemli bir temel oluşturur. Bu tür çok boyutlu yaklaşımlar, bireylerin genetik yapılarından beslenme alışkanlıklarına, sosyal çevrelerinden erken yaşam deneyimlerine kadar uzanan geniş bir çerçevede değerlendirilmelidir. Bu da disiplinlerarası iş birliğini ve bütüncül halk sağlığı stratejilerini gerekli kılmaktadır.

Maternal metabolik durum, fetal besin ortamını şekillendirerek doğum ağırlığını ve sonraki büyüme desenlerini etkileyebilir. Özellikle gebelik sırasında maternal glukoz toleransındaki bozulmalar, plasental glukoz transferini artırarak fetal hiperinsülinemiye neden olabilir ve bu durum, makrozomiye yatkınlığı artırabilir (Freinkel 1980). Benzer şekilde, gebelikte görülen maternal hiperlipidemi, fetal lipid profili üzerinde etkili olabilir ve uzun vadede çocukluk dönemi obezitesi ile ilişkili olabilir (Herrera 2002).

Maternal BMI, doğum öncesi dönemde hem enerji dengesini hem de hormonal profili belirleyen önemli bir faktördür. Yüksek maternal BMI, doğum ağırlığında artışa neden olabilirken, aynı zamanda ileri yaşlardaki obezite ve metabolik bozukluk riskini de artıran intrauterin programlamaya katkı sağlayabilir (Catalano ve Ehrenberg 2006). Öte yandan, düşük maternal BMI ile ilişkili intrauterin büyüme kısıtlaması (IUGR), çocukta insülin direnci ve merkezi yağlanma gibi kardiyometabolik risk faktörlerini artırabilir (Barker 1995).

Beslenme açısından, maternal makro ve mikro besin alımı da fetüsün büyüme ve gelişme potansiyelinde belirleyicidir. Örneğin, gebelikte yetersiz protein alımı fetal karaciğer gelişimini olumsuz etkileyerek glukoz metabolizmasında kalıcı bozuluklara neden olabilirken; demir, çinko ve folik asit gibi mikronutrientlerin eksiklikleri nörolojik ve hematolojik gelişim süreçlerinde bozulmalara yol açabilir (Godfrey ve Barker 2000; Georgieff 2007).

Ayrıca, annenin yaşam tarzı faktörleri —örneğin sigara içimi, alkol tüketimi ve fiziksel aktivite düzeyi— fetal gelişim üzerinde ciddi sonuçlara yol açabilir. Prenatal sigara maruziyeti, plasental kan akımını azaltarak fetal oksijenlenmeyi kısıtlayabilir ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkilendirilmektedir (Cnattingius 2004). Alkol maruziyeti ise fetüste yapısal anormalliklere ve nörokognitif bozulmalara neden olabilecek fetal alkol spektrum bozuklukları ile bağlantılıdır.

Psikososyal faktörler de göz ardı edilemez. Annenin gebelik süresince yaşadığı stres, kortizol düzeylerini artırarak hem gebelik süresini hem de doğum ağırlığını etkileyebilir. Bu durum, epigenetik düzeyde glukokortikoid reseptör gen ekspresyonunun değişmesine ve ilerleyen yaşlarda stres yanıtının farklılaşmasına neden olabilir (Weinstock 2005).

Bu veriler ışığında, doğum öncesi bakımın sadece biyolojik değil, aynı zamanda psikolojik, sosyal ve davranışsal boyutları da kapsayacak şekilde bütüncül olarak ele alınması gerektiği anlaşılmaktadır. Gebelik öncesi danışmanlık, gebelik süresince beslenme ve sağlık eğitimi, stres yönetimi stratejileri ve riskli davranışların azaltılması hem anne hem de çocuk sağlığını iyileştirmek için temel stratejiler arasında yer almalıdır.

Sonuç olarak, maternal faktörler —beslenme durumu, yaşam tarzı, metabolik sağlık ve psikososyal çevre— yalnızca doğum sonuçlarını değil, aynı zamanda çocuğun yaşam boyu sağlık seyrini belirlemede kritik bir rol oynamaktadır. Bu nedenle, erken dönem müdahaleler yalnızca çocuğa değil, aynı zamanda annelere yönelik politikaları da kapsamalıdır.

Anne adaylarının gebelikteki beslenme davranışları, yalnızca doğum ağırlığını değil, aynı zamanda çocuğun uzun vadeli metabolik sağlığını da etkileyebilecek gelişimsel süreçleri şekillendirebilir. Bu bağlamda, intrauterin dönemdeki beslenme ortamının, epigenetik değişiklikler yoluyla fetal metabolik programlamaya katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Gluckman ve Hanson 2004). Bu durum, gelişimsel kökenli sağlık ve hastalık modeli (DOHaD) kapsamında değerlendirilmektedir.

Hamilelikte beslenme yetersizliği, özellikle protein ve mikronutrient eksiklikleri, fetal büyüme kısıtlamasına ve düşük doğum ağırlığına neden olabilir. Bu çocuklar, ilerleyen yaşlarda insülin direnci, hipertansiyon ve tip 2 diyabet gibi hastalıklar açısından daha yüksek risk altında olabilirler (Barker 1998). Öte yandan, gebelikte aşırı enerji alımı ve buna bağlı olarak gelişen maternal obezite, fetal makrozomiye ve doğum sonrası çocukluk döneminde aşırı yağ birikimine zemin hazırlayabilir (Catalano et al. 2003).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, annenin gebelikteki kilo artışının, çocuğun beden kitle indeksi (BKİ) ve yağ dağılımı üzerinde kalıcı etkiler bırakabildiğini göstermektedir. Özellikle aşırı kilo alan kadınların çocuklarında abdominal yağlanma oranı daha yüksek bulunmuştur (Olson et al. 2009). Bu durum, gebelikteki kilo alımının yalnızca annenin değil, aynı zamanda çocuğun gelecekteki sağlığı için de dikkatle yönetilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Ancak burada önemli bir ayırt edici faktör de annenin gebelik öncesi beslenme durumu ve vücut kompozisyonudur. Önceden normal veya düşük kilolu olan bir annenin gebelik sırasında daha fazla enerji alımı, fetal büyüme üzerinde pozitif etkiler yaratabilirken, zaten yüksek BKİ'ye sahip annelerde aynı enerji artışı fetüs için risk oluşturabilir. Bu nedenle, gebelikte enerji alımı ve kilo takibi bireyselleştirilmiş, annenin başlangıçtaki metabolik ve antropometrik durumu göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Maternal beslenmenin sadece makro besinler açısından değil, aynı zamanda demir, folik asit, D vitamini gibi mikro besinler açısından da değerlendirilmesi gerekir. Bu mikro besinlerin eksiklikleri, nörogelişimsel bozukluklardan bağışıklık sistemi yetersizliklerine kadar birçok sağlık sorununa zemin hazırlayabilir (Black 2001; Georgieff 2007).

Tüm bu bulgular, gebelik sürecinin yalnızca doğumla sona ermeyen, aksine çocuğun tüm yaşamına etki edebilecek bir dönemin başlangıcı olduğunu ortaya koymaktadır. Anne adaylarının bilinçli beslenme davranışları kazanmaları, sadece doğum ağırlığı gibi kısa vadeli hedefler değil, uzun vadeli sağlık çıktıları açısından da son derece önemlidir. Dolayısıyla sağlık profesyonelleri, gebelik takibi sırasında beslenme eğitimi ve yönlendirmelerine öncelik vermeli, her kadının bireysel ihtiyaçlarını dikkate alarak rehberlik etmelidir.

Giderek artan sayıda medya içeriği ve kamuoyu bilinciyle birlikte, toplumda “doğum öncesi sağlığın” sadece annenin değil, çocuğun tüm yaşam sağlığı için belirleyici olduğu anlayışı yaygınlaşmaktadır. Bu farkındalık, gelecekteki kuşakların daha sağlıklı bir başlangıç yapabilmesi için önemli bir adımdır.

Emzirmenin uzun dönemli etkileri, yalnızca bebeklik dönemi büyüme parametreleriyle sınırlı kalmayıp, metabolik sağlık ve kronik hastalık riski üzerinde de belirleyici olabilir. Erken yaşam döneminde alınan beslenme şekli, bireyin tüm yaşamı boyunca taşıyacağı fizyolojik ve biyokimyasal izleri bırakmakta, bu bağlamda emzirme; büyüme düzeni, enerji metabolizması ve hatta yeme davranışları üzerinde bile kalıcı etkiler gösterebilmektedir (Koletzko ve ark. 2009).

Anne sütüyle beslenmenin obeziteye karşı olası koruyucu etkisi, çoğunlukla erken dönemdeki daha düşük protein ve enerji alımına, iştahın içsel olarak düzenlenmesine ve beslenme davranışındaki doğal sınırlamalara dayandırılmaktadır. Bu koruyucu etkinin altında yatan bir diğer mekanizma ise emzirilen bebeklerin formül ile beslenen bebeklere kıyasla daha düşük plazma insülin düzeylerine sahip olması, bu durumun yağ dokusu birikimini azaltması ve böylece obezite riskini düşürmesidir (Singhal ve ark. 2003).

Emzirme süresi arttıkça, bebeklerin ilerleyen yıllarda daha sağlıklı bir vücut kompozisyonuna sahip olma olasılığı artmaktadır. Özellikle altı aydan uzun süre yalnızca anne sütüyle beslenen çocuklarda daha düşük vücut yağ oranı ve daha dengeli kilo artışı gözlemlenmiştir (Toschke ve ark. 2007). Ancak, bu gözlemler her zaman nedensellik kanıtı taşımaz; zira annelerin sosyoekonomik düzeyleri, sağlık davranışları ve genel yaşam tarzı gibi faktörler de emzirme süresi ve şekliyle doğrudan ilişkilidir (Ip ve ark. 2007).

Emzirme süresi ve şeklinin uzun vadeli sağlık çıktıları üzerindeki etkileri, özellikle düşük doğum ağırlıklı ya da intrauterin büyüme kısıtlı bebeklerde daha belirgin hale gelebilir. Bu bebekler, postnatal dönemde hızlı büyüme eğilimindedir ve bu durum ileriki yaşamda metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarla ilişkilendirilmektedir (Barker 1995; Wells ve ark. 2007'a). Dolayısıyla, bu tür bebeklerde emzirme süresinin uzatılması ve tamamlayıcı besinlerin zamanlamasının dikkatle yönetilmesi kritik öneme sahiptir.

Hayvan modelleriyle yapılan çalışmalar da benzer şekilde, erken dönemdeki beslenme tarzının yaşam boyu sağlık üzerine olan etkilerini doğrulamaktadır. Örneğin, yetersiz beslenmeye maruz bırakılan neonatal kemirgenlerin, ileri yaşlarda hipertansiyon ve visceral yağlanma geliştirme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (Langley-Evans 2006; Symonds ve Gardner 2006). Bu modeller, insan çalışmalarıyla desteklendiğinde, erken yaşamda beslenmenin “gelişimsel programlama” etkisinin altını çizmektedir.

Ayrıca, annelerin çocuklarına yönelik beslenme davranışlarının şekillenmesinde emzirmenin de etkili olduğu bildirilmektedir. Emzirme süresi daha uzun olan annelerin, çocuklarının beslenmesini daha az kısıtlayıcı ve daha duyarlı bir şekilde yönettiği gözlemlenmiştir (Taveras ve ark. 2004). Bu durum, çocukların daha sağlıklı bir yeme davranışı geliştirmesine katkı sağlayarak ileriki yaşamda aşırı yemeye veya obeziteye karşı koruyucu rol oynayabilir.

Sonuç olarak, emzirme, yalnızca besinsel bir süreç olarak değil, aynı zamanda fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal düzeyde etkiler yaratan karmaşık bir gelişimsel faktör olarak değerlendirilmelidir. Anne sütüyle beslenme süresi ve şekli, bireyin yaşam boyu sağlık yolculuğunun önemli bir belirleyicisi olup hem kamu sağlığı politikaları hem de bireysel rehberlik açısından stratejik bir öneme sahiptir.

Erken Dönem Beslenme ve Fiziksel Aktivitenin Entegratif Etkileri

Erken dönemdeki beslenme ve fiziksel aktivitenin uzun vadeli sağlık sonuçları üzerindeki birleşik etkileri hem insan hem de hayvan çalışmalarında dikkatle incelenmiştir. Özellikle yaşamın ilk yıllarındaki beslenme şekli ile fiziksel aktivite düzeyinin, büyüme paternleri, vücut kompozisyonu ve metabolik sağlık üzerinde belirgin etkileri bulunmaktadır. Bu dönemdeki yetersiz veya aşırı enerji ve besin alımı, ileriki yaşlarda kardiyometabolik risk faktörlerinin gelişimini etkileyebilir.

Hayvan deneylerinden elde edilen bulgular, postnatal dönemde yüksek enerjili diyetle beslenen bireylerde, düzenli fiziksel aktivitenin obezite gelişimini baskılayabileceğini göstermektedir. Tipton ve arkadaşlarının (1978) sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada, erken dönemde fazla beslenen ancak egzersiz yapan hayvanlarda daha düşük vücut ağırlığı ve yağ oranı saptanmıştır. Bu sonuçlar, erken dönemdeki metabolik programlamanın egzersizle modüle edilebileceğini göstermektedir.

SONUÇ

İnsan çalışmalarında ise, erken yaşam beslenmesinin etkisiyle gelişen vücut kompozisyonunun, sonraki yaşam tarzı faktörleriyle, özellikle fiziksel aktivite ile etkileşime girerek değişebileceği gösterilmiştir. Koletzko ve arkadaşlarının (2005) yürüttüğü Avrupa Çocuklukta Obezite Programı gibi çalışmalar, ilk yıl protein alımının ileriki yaşlarda obezite riskine etkisini araştırmış, ancak bu etkinin fiziksel aktivite ile olan ilişkisi hâlâ tam olarak netleştirilememiştir.

Bu bağlamda, annenin gebelik sürecindeki fiziksel aktivitesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Clapp ve Capekess (1990), gebelikte dayanıklılık egzersizi yapan annelerin çocuklarında daha düşük doğum ağırlığı ve cilt altı yağ kalınlığı saptamıştır. Ancak bu çocukların uzun vadeli gelişimsel parametreleri üzerine etkileri sınırlı kalmıştır. Genetik yatkınlık, annenin fiziksel uygunluğu ve sosyal faktörler bu sonuçlara katkı sağlayan ek değişkenlerdir.

Erken doğum sonrası beslenmenin uzun vadeli sonuçları incelendiğinde, IGF-1 hormonunun düzenleyici bir rol oynayabileceği görülmektedir.

Hainer ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında, yaşamın ilk ayında alınan protein miktarının 10 yaşındaki IGF-1 seviyeleriyle anlamlı bir ilişki gösterdiği ortaya konmuştur. IGF-1 seviyeleri ise vücut büyüklüğü ve yağ kompozisyonunun yanı sıra, insülin duyarlılığı ile de bağlantılıdır.

Bu bilgiler ışığında, erken dönemdeki beslenme tarzı ve fiziksel aktivite düzeyinin bütüncül bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği açıktır. Sadece besin alımı değil, aynı zamanda bu dönemdeki enerji harcaması da dikkate alınmalı, sağlık politikaları ve ebeveyn rehberlikleri buna göre düzenlenmelidir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, erken dönemdeki beslenme ve fiziksel aktivitenin etkileşimini daha iyi anlamak ve bireylerin yaşam boyu sağlığını optimize etmek açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynakça

- Alberti-Fidanza, A., Fruttini, D., & Fidanza, F. (1995a). *Dietary habits and health status of pregnant women in Central Italy*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 49(5), 309–317.
- Alberti-Fidanza, A., Fruttini, D., & Fidanza, F. (1995b). *Nutritional survey in pregnant women in Central Italy: II. Micronutrients intake*. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 65(3), 189–195.
- Alberti-Fidanza, A., Fruttini, D., & Fidanza, F. (1998). *Dietary survey in pregnant women in Central Italy: III. Food habits and cultural influences*. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 68(2), 83–90.
- Barker, D. J. P. (1995). *Fetal origins of coronary heart disease*. *BMJ*, 311(6998), 171–174.
- Barker, D. J. P. (1998). *Mothers, babies and health in later life* (2nd ed.). Churchill Livingstone.
- Black, R. E. (2001). *Micronutrients in pregnancy*. *British Journal of Nutrition*, 85(S2), S193–S197.
- Catalano, P. M., & Ehrenberg, H. M. (2006). *The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring*. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 113(10), 1126–1133.
- Catalano, P. M., Thomas, A. J., Huston, L. P., & Fung, C. M. (2003). *Effect of maternal metabolism on fetal growth and body composition*. *Diabetes Care*, 26(6), 1867–1873.
- Clapp, J. F., & Capeless, E. L. (1990). The impact of physical activity during pregnancy on the offspring's health. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(6), 1631–1636. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90995-C](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90995-C)
- Cnattingius, S. (2004). *The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes*. *Nicotine & Tobacco Research*, 6(Suppl 2), S125–S140.
- Freinkel, N. (1980). *Of pregnancy and progeny*. *Diabetes*, 29(12), 1023–1035.
- Georgieff, M. K. (2007). *Nutrition and the developing brain: Nutrient priorities and measurement*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(2), 614S–620S.
- Gluckman, P. D., & Hanson, M. A. (2004). *Developmental origins of disease paradigm: A mechanistic and evolutionary perspective*. *Pediatric Research*, 56(3), 311–317.
- Godfrey, K. M., & Barker, D. J. P. (2000). *Fetal nutrition and adult disease*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1344s–1352s.

- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). *The neurobiology of stress and development*. Annual Review of Psychology, 58, 145–173.
- Hainer, V., Kunesová, M., Bellisle, F., Hill, J. O., & Matsumoto, T. (2004). Overeating and obesity: Less physical activity and more calories. Physiological Research, 53(Suppl 1), S107–S116.
- Herrera, E. (2002). *Lipid metabolism in pregnancy and its consequences in the fetus and newborn*. Endocrine, 19(1), 43–55.
- Ip, S., Chung, M., Raman, G., Trikalinos, T. A., & Lau, J. (2007). *A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries*. Breastfeeding Medicine, 2(1), 29–38.
- Kensara, O. A., Wootton, S. A., Phillips, D. I. W., Patel, M., Jackson, A. A., & Elia, M. (2005). *Fetal programming of body composition: Relationship between birth weight and body composition measured with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry*. American Journal of Clinical Nutrition, 82(5), 889–893.
- Koletzko, B., von Kries, R., Closa, R., Escribano, J., Scaglioni, S., Giovannini, M., ... & Grote, V. (2005). Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: A randomized clinical trial. The American Journal of Clinical Nutrition, 89(6), 1836–1845. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27273>
- Koletzko, B., von Kries, R., Monasterolo, R. C., Subías, J. E., Scaglioni, S., Giovannini, M., ... & Grote, V. (2009). *Infant feeding and later obesity risk*. Advances in Experimental Medicine and Biology, 646, 15–29.
- Langley-Evans, S. C. (2006). *Nutritional programming of disease: Unraveling the mechanism*. Journal of Anatomy, 209(4), 629–636.
- Olson, C. M., Strawderman, M. S., & Dennison, B. A. (2009). *Maternal weight gain during pregnancy and child weight at age 3 years*. Maternal and Child Health Journal, 13(6), 839–846.
- Singhal, A., Farooqi, I. S., O'Rahilly, S., Cole, T. J., Fewtrell, M., & Lucas, A. (2003). *Early nutrition and leptin concentrations in later life*. American Journal of Clinical Nutrition, 77(4), 998–1001.
- Symonds, M. E., & Gardner, D. S. (2006). *Long-term effects of nutrition in early life on cardiovascular function*. Proceedings of the Nutrition Society, 65(1), 72–81.
- Taveras, E. M., Scanlon, K. S., Birch, L., Rifas-Shiman, S. L., Rich-Edwards, J. W., & Gillman, M. W. (2004). *Association of breastfeeding with maternal control of infant feeding at age 1 year*. Pediatrics, 114(5), e577–e583.
- Tipton, C. M., Matthes, R. D., & Maynard, M. L. (1978). The influence of physical activity on growth and development of rats. Journal of Applied

Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology, 45(4), 508–513. <https://doi.org/10.1152/jappl.1978.45.4.508>

- Toschke, A. M., Grote, V., Koletzko, B., & von Kries, R. (2007). *Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first two years*. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 161(5), 480–485.
- Waterland, R. A., & Michels, K. B. (2007). *Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis*. Annual Review of Nutrition, 27, 363–388.
- Weinstock, M. (2005). *The potential influence of maternal stress hormones on development and mental health of the offspring*. Brain, Behavior, and Immunity, 19(4), 296–308.
- Wells, J. C. K., Chomtho, S., & Fewtrell, M. S. (2007a). *Programming of body composition by early growth and nutrition*. Proceedings of the Nutrition Society, 66(3), 423–434.