

CME PRAKTISCHE FORTBILDUNG

Gynäkologie, Geburtsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie

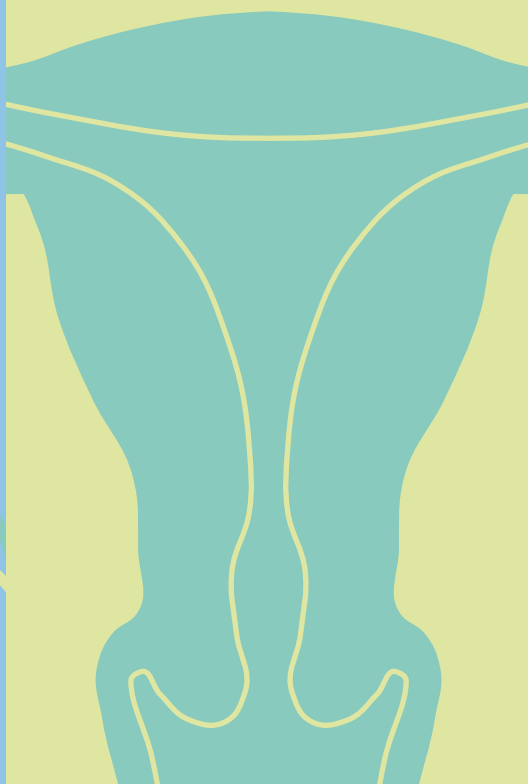
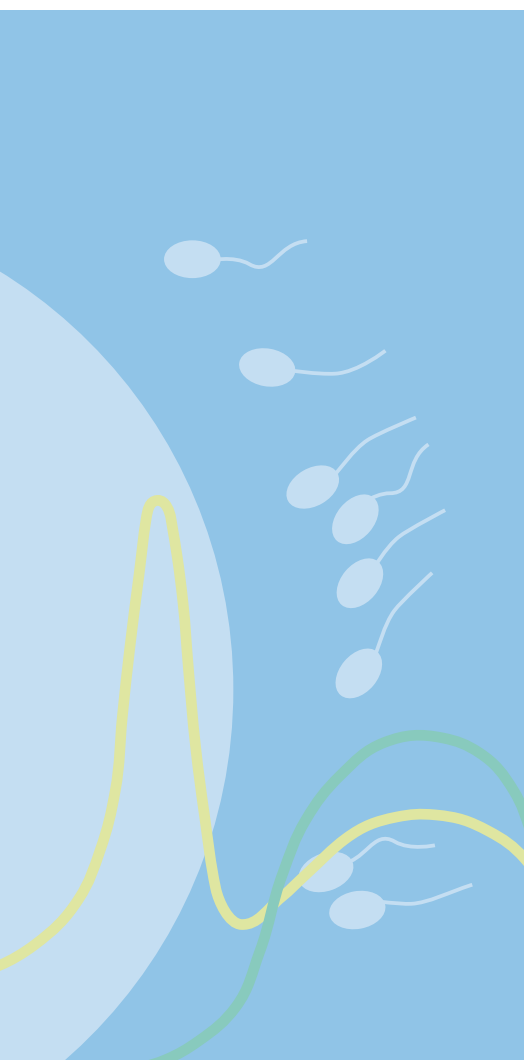
Zertifiziert von der Ärztekammer Hamburg für den Erwerb von bis zu 2 CME-Punkten

Mit freundlicher Unterstützung von **ad⁺pharmⁱ**

CHARITÉ



**Mikronährstoffe
bei Kinderwunsch,
in der Schwanger-
schaft und in der
Stillzeit**



Versorgung mit Mikronährstoffen bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit

Kai J. Bühling

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Reviewer: Ekkehard Schleussner, Jena
und Cornelia Wäscher, Berlin

Zusammenfassung

Der potenzielle Nutzen von Mikronährstoffen im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft ist viele Jahre weitgehend unbeachtet geblieben. Erst durch den Nachweis, dass Folsäuregaben das Fehlbildungsrisiko (insbesondere für Neuralrohrdefekte) absenken, hat man sich dieser Thematik zugewendet. Der vorliegende Beitrag gibt zunächst einen Überblick zu den gebräuchlichsten Mikronährstoffen, deren Aufnahme über die Ernährung sowie sinnvolle Substitutionsdosen. Im Weiteren wird der aktuelle wissenschaftliche Stand zum Nutzen der Mikronährstoffe bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft sowie in der Stillzeit dargestellt. Abgerundet wird der Beitrag durch eine Tabelle, die die Hauptergebnisse zusammenfasst.

Einleitung

Eine evidenzbasierte Empfehlung für die Zufuhr von Makronährstoffen (Kohlenhydrate, Fette, Eiweiße) abzugeben, ist außerordentlich schwierig. Ein großes Problem ist, dass bei Verzicht auf einen Nährstoffanteil die Relation des anderen unweigerlich ansteigt und daher Aussagen zu einzelnen Bestandteilen sehr problematisch sind. Im Zusammenhang mit der Schwangerschaft wurde vor 40 Jahren aufgrund theoretischer Überlegungen die zum Teil vierfache Menge des zu vermuteten Bedarfs empfohlen (Hyttén u. Thomson 1976). Diese Empfehlungen wurden aufgrund von longitudinalen Studien immer weiter nach unten korrigiert (Durnin et al. 1985; Talai Rad et al. 2011). Insbesondere auch im Zusammenhang mit der fetalen Programmierung (Risiko von Diabetes sowie Hypertonus) sind hinsichtlich der Versorgung mit Makronährstoffen, des Beginns sowie des Einflusses einer Über- und Unterversorgung im ersten Drittel der Schwangerschaft noch weitere longitudinale Studien notwendig (Bühling 2011; Schleussner 2009).

Das gleiche Problem stellt sich bei den Mikronährstoffen, von denen es noch viel mehr gibt. Neben dem schwankenden Gehalt verschiedener Lebensmittel spielen die Lagerung, die Zubereitung und die Resorption eine wichtige Rolle. Erst in den 90er Jahren wurden die eigentlich sehr deutlichen Zusammenhänge zwischen der Folsäureversor-

gung bzw. -substitution und dem Risiko eines Neuralrohrdefekts erkannt, immerhin sind hier mittels einer Substitution mit einem Mikronährstoff fast 100%ige Absenkungen des Risikos möglich. Ende der 90er Jahre konnte ein Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenfunktion der Schwangeren und der späten mentalen Entwicklung des Kindes gezeigt werden. Aktuelle tierexperimentelle Studien beweisen, dass Mikronährstoffe auch in der epigenetischen Entwicklung, also im Rahmen der Replikation von Genen, einen Einfluss nehmen: So ist es im Tiermodell möglich, durch eine hoch dosierte Folsäuregabe bestimmte Genreplikationen, z. B. ein Adipositasgen, zu hemmen (Cropley et al. 2006; Steegers-Theunissen et al. 2009).

Der vorliegende Beitrag gibt daher einen Überblick über den derzeitigen Erkenntnisstand zur Versorgung mit Mikronährstoffen bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und Stillzeit. Einige Empfehlungen basieren auf den Erkenntnissen der Nationalen Verzehrsstudie, die 2008 einen Querschnitt von Ernährungsfakten in Deutschland zusammengefasst hat.

Grundlagen zu den Mikronährstoffen und aktuelle Versorgung

Erhebungen zur Erstellung von Referenzwerten zur Ernährung sind schwierig durchzuführen. Dennoch wird alle paar Jahre eine Studie zur Ernährungssituation in Deutschland durchgeführt, zuletzt 2008. Diese »Nationale Verzehrsstudie II« erfasst im Rahmen von breit angelegten Umfragen die üblicherweise von beiden Geschlechtern in unterschiedlichen Altersgruppen aufgenommenen Nahrungsmittel und versucht hieraus die durchschnittliche Zufuhr abzuleiten. Dabei werden auch Verluste von Mikronährstoffen durch Zubereitung, Lagerung etc. herausgerechnet. Eine der größten Publikationen hierzu sind die »Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr«, herausgegeben von der Deutschen, der Österreichischen und der Schweizer Ernährungsgesellschaft (D-A-CH). Aus den Referenzwerten lassen sich auch Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr ableiten, die auch den jeweiligen Lebenssituationen angepasst sind (NVS II 2008).

Auf Basis dieser Daten werden auch die Empfehlungen für besondere Lebenssituationen berechnet. So wird beispielsweise in der Schwangerschaft ein Mehrbedarf an verschiedenen Nährstoffen zugrunde gelegt.

Gleichfalls zu beachten sind bei den Empfehlungen die oberen Grenzwerte, die von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) herausgegeben werden, sowie die sogenannten Health Claims (EFSA 2012; Meisterernst et al. 2011). Hierunter versteht man die für einzelne Wirkstoffe möglichen Werbehinweise der Firmen. Um eine Verwirrung der Laien zu vermeiden, müssen sämtliche Aussagen hinsichtlich der Wirksamkeit einer Substanz erst beantragt und genehmigt werden. Die Behörde arbeitet

aber zum einen nicht sehr schnell und zum anderen eher restriktiv. Das heißt praktisch, dass es durchaus neue Erkenntnisse zu Nährstoffen geben kann, die in dieser Form vom Produzenten nicht beworben werden dürfen. Beispielsweise konnten Studien eine Reduktion der Frühgeburtlichkeit zeigen, wenn den Schwangeren mit einer unzureichenden Aufnahme von DHA über die Nahrung DHA zugeführt wurde.

! Die Kernaussage, dass diese Substanzen das Frühgeburtsrisiko senken können, werden Sie auf keiner Verpackung lesen können, da dies reglementiert ist. !

Im Folgenden sind noch einmal wichtige Mikronährstoffe und deren Referenzwerte zusammengefasst. Die nachfolgenden Kapitel befassen sich mit den besonderen Anforderungen rund um die Schwangerschaft.

Bedeutung verschiedener Mikronährstoffe

Wie eingangs beschrieben, sind Studien zur Nährstoffzufuhr in der Schwangerschaft methodisch schwierig durchzuführen. Die folgenden Aufzählungen basieren teilweise auf Tierexperimenten, teilweise auf großangelegten Studien (Querschnittsstudien) sowie Beobachtungen früher Jahre, bei denen ein absoluter Vitaminmangel festzustellen war.

In der Beurteilung der Mikronährstoffe gibt es zum einen die in den oben genannten Studien ermittelte Versorgung in der Bevölkerung, zum anderen die Schätz- bzw. Referenzwerte, die für bestimmte Situationen (z. B. Schwangerschaft) höher sein können, und dann schließlich der obere Grenzwert (Upper limit, UL), der nicht überschritten werden sollte (Anm. des Autors: Schätzwerte werden ausgegeben, wenn die Datenlage eine Empfehlung bzw. einen Referenzwert nicht erlaubt). Prinzipielles Ziel einer Substitution ist, mindestens 95 % (-100 %) der Population in den Bereich der Referenzwerte zu bringen, gleichzeitig aber dafür zu sorgen, dass gut versorgte Personen nicht über den oberen Grenzwert gelangen. Je nach Höhe des oberen Grenzwerts und natürlich auch der zu erwartenden Schädigungen bei Überschreitung dieses Grenzwerts können ungefährliche Mikronährstoffe eher voll substituiert werden, bei Mikronährstoffen mit potenziellen Schädigungen bei überhöhter Zufuhr sind die entsprechenden Schätzwerte sicherlich kritischer zu betrachten und auch einzuhalten (DGE 2008; NVS II 2008).

Der folgende Abschnitt gibt einige Informationen zu den am häufigsten verwendeten Mikronährstoffen und deren Funktionen. Hierbei werden erst die Mikronährstoffe behandelt, bei denen eine unzureichende Versorgung zu befürchten ist. Im Anschluss folgen Mikronährstoffe mit ausreichender Versorgung bzw. speziell anzupassender Substitution. In den darauf folgenden Kapiteln werden spezielle peripartale Situationen behandelt.

Mikronährstoffe mit weitgehend unzureichender Versorgung

Vitamin B₁ (Thiamin)

Thiamin ist im Kohlenhydratstoffwechsel aktiv, aber auch für neuromuskuläre Funktionen verantwortlich. Insofern können bei einem Thiaminmangel auch Konzentrationsstörungen, Müdigkeit und Immunschwächen auftreten. Das Krankheitsbild eines ausgeprägten Thiaminmangels ist das »Korsakow-Syndrom«, das erstmalig bei Alkoholikern beschrieben wurde und erst nach längerem Thiaminmangel auftritt.

Da Thiamin wasserlöslich ist, ist eine regelmäßige Zufuhr notwendig. Fast 30 % der Frauen im fruchtbaren Alter erreichen nicht den von der DGE empfohlenen Wert von 1 mg, obwohl es in verschiedensten Lebensmitteln, wie z. B. Reis, Mehl, Gemüse als auch Fleisch und Fisch sowie Nüssen, vorhanden ist.

Zudem haben Frauen in der Schwangerschaft einen um 0,2 mg/Tag erhöhten Bedarf, demnach dann von 1,2 mg Thiamin pro Tag (Abb. 1).

Da die Höchstgrenze der täglichen Zufuhr bei 50 mg liegt, ist die zusätzliche Aufnahme von 1,2 mg Thiamin und damit des kompletten Vitamin-B₁-Bedarfs unbedenklich (Rasmussen et al. 2006).

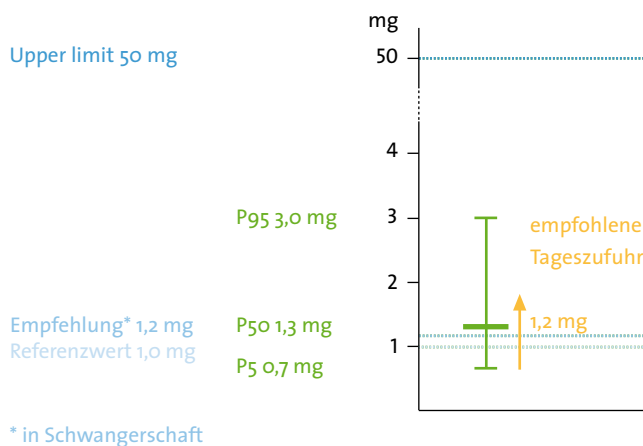


Abbildung 1: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin B₁ (Thiamin)

Vitamin B₂ (Riboflavin)

Riboflavin spielt eine zentrale Rolle im oxidativen Stoffwechsel. Eine spezifische Erkrankung bei einer Hypovitaminose ist nicht bekannt, allerdings betreffen die klinischen Symptome insbesondere die Schleimhäute (Stomatitis, Glossitis, vulvärer/vaginaler Pruritus, Rhagaden) sowie die Blutbildung (Anämie). Auch neuropathische Symptome sind bei einem starken Mangel beschrieben.

Ein Viertel aller Frauen im gebärfähigen Alter liegt unterhalb des Referenzbereichs. Aufgrund der erhöhten Ausscheidung über den Urin in der Schwangerschaft wird eine Erhöhung der Vitamin-B₂-Zufuhr in der Schwangerschaft um 0,3 mg empfohlen. Die empfohlene Tageszufuhr liegt damit bei 1,5 mg Riboflavin (Abb. 2).

Aufgrund der Wasserlöslichkeit und den bisher nicht bekannten Nebenwirkungen einer Überdosierung kann die gesamte empfohlene Vitamin-B₂-Menge substituiert werden (Expert Group on Vitamins and Minerals 2003).

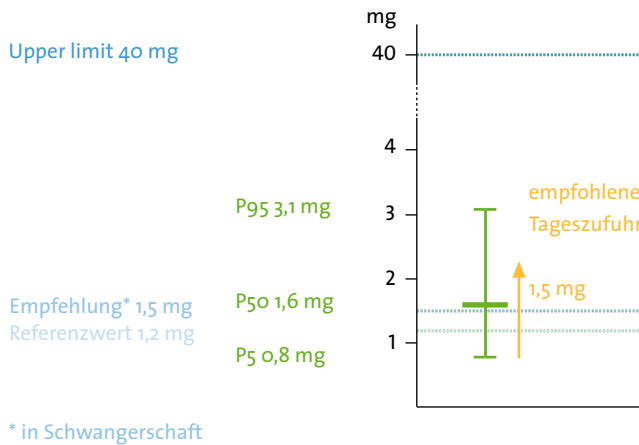


Abbildung 2: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin B₂ (Riboflavin)

Vitamin B₆ (Pyridoxin)

Pyridoxin ist ein Koenzym im Homocysteinestoffwechsel und damit am Aufbau verschiedener Zellen beteiligt. Eine starke Unterversorgung kann sich durch eine Dermatitis im Nasen-Mund-Bereich äußern sowie in einer therapieresistenten Anämie. Auch neurologische Störungen sind beschrieben.

Pyridoxin sollte bereits vor einer Schwangerschaft ausreichend gegeben werden. Zusammen mit Folsäure baut es das Homocystein ab, das ein Risikofaktor für die Entstehung eines Neuralrohrdefekts wie auch von Herzfehlern darstellt. Zur Absenkung des Homocysteins ist Vitamin B₆ auch Bestandteil von Vitaminpräparaten, die zu einer Absenkung des kardialen Risikos bei einer Hyperhomocysteinämie eingesetzt werden.

Der Bedarf in der Schwangerschaft und Stillzeit ist erhöht; während außerhalb dieser Lebensumstände eine Zufuhr von 1,2 mg Vitamin B₆ pro Tag empfohlen wird, sind es in diesen Phasen 1,9 mg Vitamin B₆ pro Tag (Abb. 3).

Auch hier gilt, dass aufgrund einer unwahrscheinlichen Überversorgung (UL 25 mg) durchaus der Bedarf von 1,9 mg Vitamin B₆ substituiert werden kann, um eine sichere Versorgung der Gesamtpopulation zu gewährleisten (EFSA 2006).

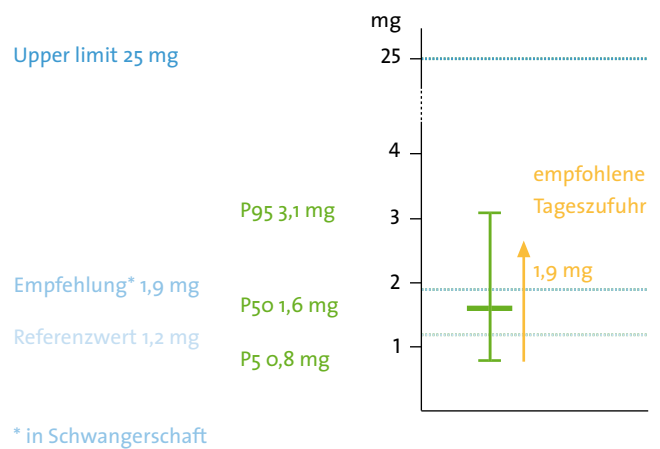


Abbildung 3: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin B₆ (Pyridoxin)

Vitamin B₁₂ (Cobalamin)

Wie Vitamin B₆ ist Vitamin B₁₂ ein wichtiges Koenzym im Homocysteinestoffwechsel. Es maximiert den Effekt von Folsäure hinsichtlich der Absenkung der Homocysteinspiegel (Brönstrup et al. 1998). Vitamin B₁₂ ist vor allem in tierischen Eiweißquellen enthalten, beispielsweise in Fleisch, Leber, Niere, Fisch, Milch und in Eigelb, die aber häufig nicht zur Versorgung ausreichen. Dementsprechend ist ein Viertel aller Frauen im gebärfähigen Alter unterversorgt, die Spannweite der Vitamin-B₁₂-Zufuhr ist hingegen äußerst variabel.

Der Vitamin-B₁₂-Bedarf in der Schwangerschaft kann eigentlich über die Reserven in der Leber gedeckt werden. Da aber viele Patientinnen unterversorgt sind und auch beim Vitamin B₁₂ keinerlei Überversorgungen bekannt sind, wird auch hier meistens der komplette Bedarf von 3,5 µg Vitamin B₁₂ pro Tag substituiert (Expert Group on Vitamins and Minerals 2003; Abb. 4).

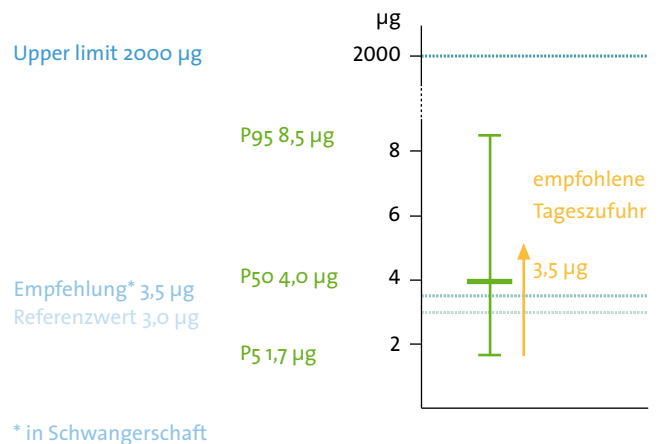
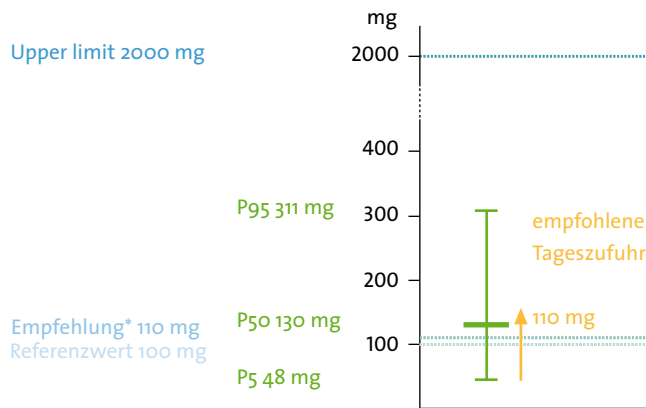


Abbildung 4: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin B₁₂ (Cobalamin)

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Vitamin C ist ein äußerst wirksames Antioxidans. Einige Studien zeigen ein durch Vitamin-C-Gaben milderen Verlauf von Erkältungen, eine verringertes Osteoporoserisiko sowie eine Absenkung der Rate an Krebserkrankungen und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems. Die spezifische Krankheit eines Vitamin-C-Mangels ist die erstmalig bei Seefahrern beschriebene Krankheit Skorbut, die sich insbesondere durch Zahnfleischbluten und Hämatome in den unteren Extremitäten äußerte.

Die täglich empfohlene Zufuhr von 100 mg Vitamin C wurde für die Schwangerschaft auf 110 mg angehoben (Abb. 5), da durch die Veränderungen im Plasmavolumen ein erhöhter Bedarf besteht. Um eine Unterversorgung auszuschließen und da dieses Vitamin wasserlöslich ist und daher nicht kumuliert, kann durchaus der volle Vitamin-C-Bedarf substituiert werden, insbesondere da über ein Drittel der Schwangeren eine unzureichende Zufuhr aufweist (Institute of Medicine 2000).



* in Schwangerschaft

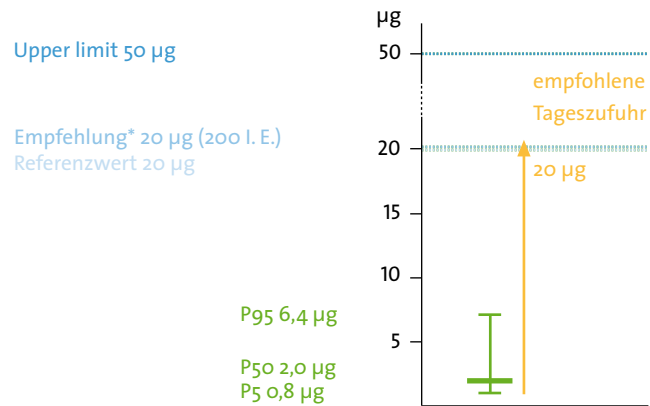
Abbildung 5: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin C (Ascorbinsäure)

Vitamin D (Cholecalciferol)

Eine Osteomalazie als Folge eines ausgeprägten Vitamin-D-Mangels ist selten. Ebenso konnte die Rachitis durch eine regelmäßige Gabe von Vitamin D an Neugeborene deutlich vermindert werden. Aus diesen Gründen ist eine zusätzliche Vitamin-D-Zufuhr in der Schwangerschaft vermutlich nicht zwingend notwendig.

Allerdings häufen sich in den letzten Jahren Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und verschiedenen Erkrankungen in der Schwangerschaft gezeigt haben. So sieht man bei Schwangeren mit guter Vitamin-D-Versorgung seltener eine Präeklampsie und ein um 60 g höheres Gewicht der Neugeborenen. Möglicherweise erhöht ein Vitamin-D-Mangel zudem das Risiko für Asthma und einen Diabetes mellitus. Auf der anderen Seite zeigen Studien, dass über 90 % aller Frauen unterversorgt sind (EFSA 2006; Mulligan et al. 2010).

Ganz aktuell wurde daher die Empfehlung von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung von 5 µg auf 20 µg Vitamin D pro Tag angehoben (DGE 2012; Abb. 6).

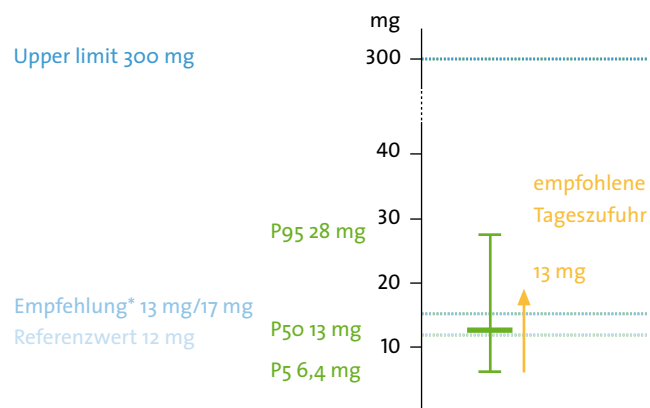


* in Schwangerschaft

Abbildung 6: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin D (Cholecalciferol)

Vitamin E (Tocopherol)

Die Tocopherole gehören zu den Radikalfängern. Aufgrund der Fettlöslichkeit zeigen sich Mangelerscheinungen erst viele Monate nach Beginn eines Mangels. Dennoch ist eine ausreichende Versorgung wichtig – diese kann über verschiedene Öle erfolgen. In einer großen Studie wurde allerdings nachgewiesen, dass knapp die Hälfte der Frauen unterhalb der empfohlenen Zufuhr liegt. Es bietet sich daher eine Substitution mit 13 mg Vitamin E an (European Food Safety Authority 2006; Abb. 7).



* in Schwangerschaft/Stillzeit

Abbildung 7: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin E (Tocopherol)

Folsäure

Folat ist ein ebenfalls wasserlösliches Vitamin, das überwiegend in grünem Gemüse, in Getreide und in Kartoffeln vorkommt. Folat senkt unter Zuhilfenahme von Vitamin B₆

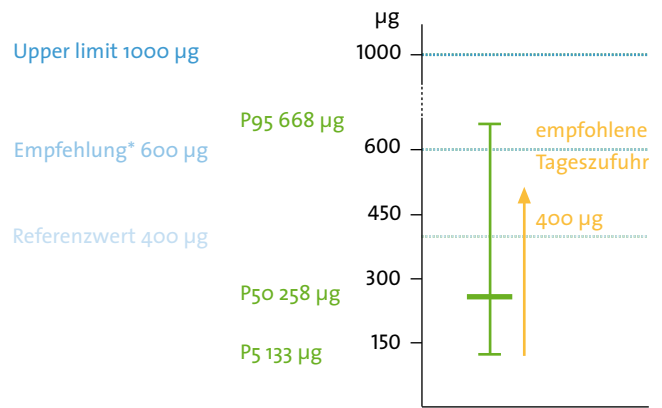
und Vitamin B₁₂ die Homocysteinspiegel. Homocystein ist eine nicht direkt am Proteinstoffwechsel beteiligte Aminosäure.

Im Gegensatz zu Folat handelt es sich bei der synthetisch hergestellten Folsäure um eine durch Oxidation äußerst stabile Verbindung. Folsäure wird zu etwa 90 % resorbiert. Aufgrund der eingeschränkten Resorption des in der Nahrung vorkommenden Folats wird seit einigen Jahren das sogenannte »Folat-Äquivalent« verstanden. 1 µg Folat-Äquivalent entspricht 1 µg Nahrungsfolat oder 0,5 µg (synthetischer) Folsäure.

Anfang der 80er Jahre konnte erstmals gezeigt werden, dass bei Frauen, die bereits ein Kind mit einem Neuralrohrdefekt geboren haben, durch eine hoch dosierte Therapie in der nächsten Schwangerschaft das Risiko für einen erneuten Neuralrohrdefekt um über 70 % gesenkt werden konnte (Laurence et al. 1981). Anfang der 90er Jahre konnten diese Ergebnisse in anderen Studien verifiziert werden. Fast gleichzeitig wurde die erste Studie publiziert, in der die Absenkung für das Risiko eines Neuralrohrdefekts bei einem Normalkollektiv gezeigt werden konnte. Darüber hinaus konnte auch eine Absenkung weiterer Risiken, insbesondere des Auftretens von fetalen Herzfehlern, eindrucksvoll bewiesen werden. Zu beachten ist allerdings, dass die Effekte nur zu beobachten sind, wenn bereits einige Wochen vor der Schwangerschaft mit der Substitution begonnen wurde. Der Beginn mit dem Bekanntwerden der Schwangerschaft in der ca. 6. Schwangerschaftswoche (SSW) ist für die Prävention von Fehlbildungen zu spät.

Insofern besteht Konsens, dass eine präkonzeptionelle Folsäuresubstitution absolut sinnvoll ist. Der größte Nutzen besteht, wenn mit der Substitution mindestens 8 Wochen vor der Schwangerschaft begonnen wird. In der Schwangerschaft hilft die Folsäure bei der Blutbildung und damit zur Prävention der Anämie.

Diskutiert wird die zu substituierende Folsäuredosis: Die Studien wurden teilweise mit 800 µg Folsäure, teilweise mit 400 µg Folsäure durchgeführt. Weitere Studien zeigten, dass die Homocysteinkonzentration am deutlichsten von einer Dosis bis 400 µg abgesenkt wird, der Effekt einer höher dosierten Folsäuresubstitution ist aber nur gering (Saublerich et al. 1987). Insofern erscheint eine Substitution mit 400 µg (synthetisch hergestellter und zu fast 100 % resorbierbarer) Folsäure sinnvoll (EFSA 2006; Czeizel u. Dudás 1992; Czeizel 1993; Czeizel et al. 1994; Laurence et al. 1981; Saublerich et al. 1987; Abb. 8).



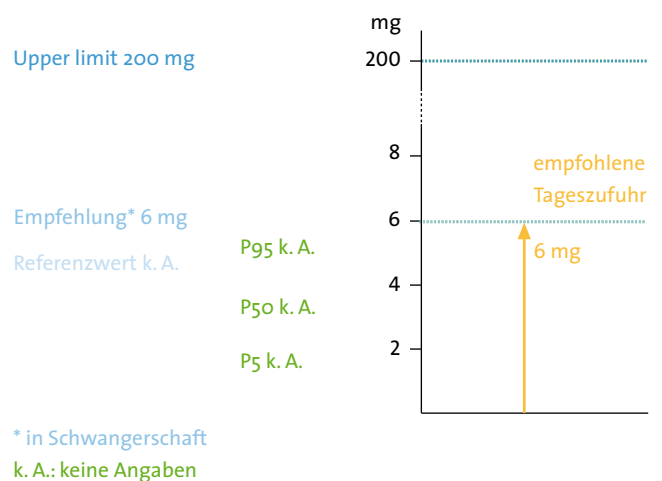
* in Schwangerschaft
Nahrungsfolat = Folat-Äquivalent
(400 µg Folsäure entspricht durch hohe Resorptionsquote 800 µg Folat-Äquivalent)

Abbildung 8: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Folsäure

Pantothensäure

Pantothensäure ist Bestandteil von Koenzym A und damit beteiligt am Auf- und Abbau von Fetten, Kohlenhydraten sowie Proteinen.

Ein Mangel ist nicht beschrieben, aufgrund des in der Schwangerschaft zu vermutenden höheren Bedarfs (Gewebeaufbau, erhöhter Grundumsatz usw.) erscheint eine Substitution mit Tagesbedarf von 6 mg plausibel, auch wenn es hierzu keine Studien gibt (Expert Group on Vitamins and Minerals 2003; Abb. 9).



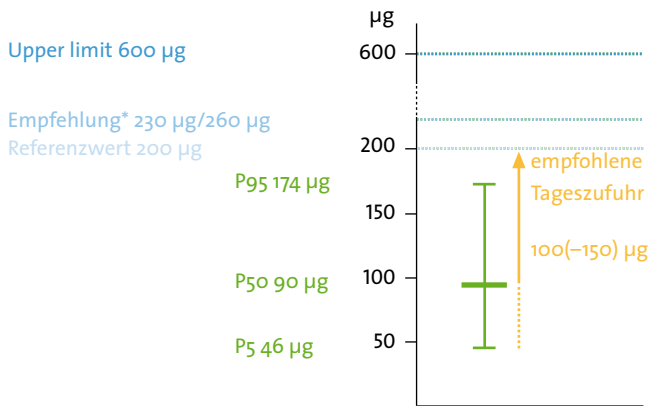
* in Schwangerschaft
k. A.: keine Angaben

Abbildung 9: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Pantothensäure

Jodid

Jodid ist ein wesentlicher Bestandteil der Schilddrüsenhormone L-Thyroxin und Trijodthyronin. Eine mangelnde Jodidversorgung ist in Deutschland einer der häufigsten Gründe für eine latente oder manifeste Hypothyreose. Ab der 20. SSW produziert der Fet selbst Schilddrüsenhormone und ist dementsprechend auf eine ausreichende Versorgung mit Jodid angewiesen (Bühling 2010). Studien haben gezeigt, dass eine Hypothyreose der Schwangeren mit dezenten Entwicklungsverzögerungen des Neugeborenen bzw. des Kindes bei Nachuntersuchungen assoziiert ist (Haddow et al. 1999). Daher sollte auch schon im Sinne der fetalen Programmierung auf eine gute Einstellung der Schilddrüsenfunktion geachtet werden.

Die Versorgung mit Jodid ist in Deutschland in den letzten Jahren besser geworden. Daher konnte die empfohlene Dosierung einer Substitution von 150 µg auf 100 µg Jodid pro Tag abgesenkt werden (Abb. 10).

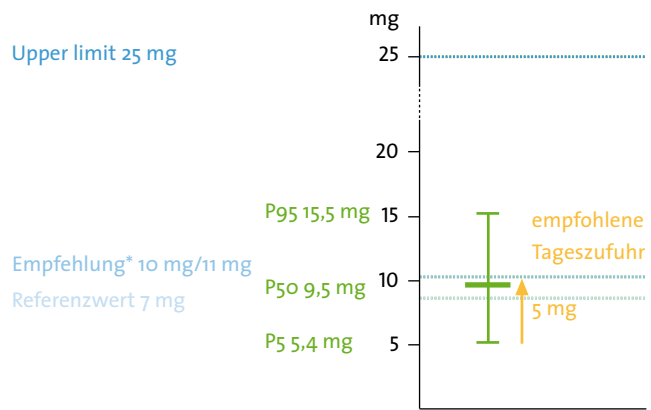


* in Schwangerschaft/Stillzeit

Abbildung 10: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Jodid

Zink

Eine Unterversorgung mit Zink kann sich in einer Dermatitis und Haarausfall äußern. Etwa 17 % aller Schwangeren sind mit Zink unterversorgt. Generell wird ein leichter Mehrbedarf in der Schwangerschaft angenommen. Zwar existieren keine klinischen Studien, die den Nutzen einer Zinksubstitution belegen können, aber aufgrund der dezenten Unterversorgung und des gleichzeitig bestehenden Mehrbedarfs in der Schwangerschaft und Stillzeit erscheint eine Substitution mit 5 mg Zink pro Tag sinnvoll. Hierdurch gelangen fast alle Schwangeren in den empfohlenen Bereich (European Food Safety Authority 2003; Abb. 11).



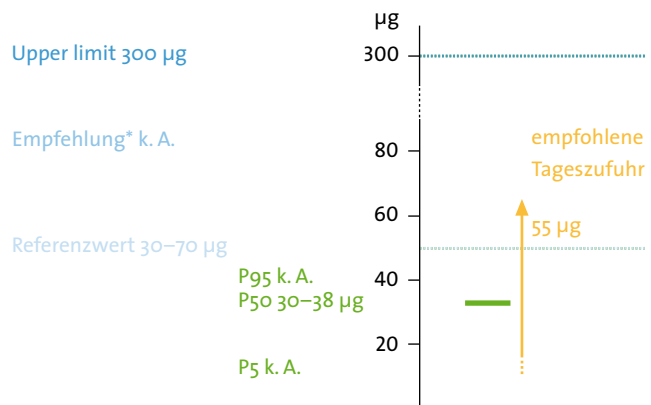
* in Schwangerschaft/Stillzeit

Abbildung 11: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Zink

Selen

Das Spurenelement Selen ist ein wichtiger Katalysator verschiedener Stoffwechselwege. Im Bereich der Onkologie hat Selen einen recht festen Stellenwert eingenommen, obgleich die Studienlage hinsichtlich des Nutzens unzureichend ist.

Eine wichtige Funktion von Selen ist die Beteiligung an der Umwandlung des Thyroxins in das stoffwechselaktive Trijodthyronin. Daher ist Selen für eine Wirkung der Schilddrüsenhormone indirekt mitverantwortlich. Aufgrund der hohen Relevanz der Schilddrüsenhormone hinsichtlich der Entwicklung fetaler Hirnstrukturen und Nervenbahnen erscheint eine Substitution sinnvoll, häufiger verwendet wird die Dosierung von 55 µg Selen pro Tag. Bei dieser Dosierung liegen auch gut versorgte Schwangere noch weit unter der empfohlenen Obergrenze (Oster u. Prellwitz 1989; Abb. 12).



* in Schwangerschaft
k. A.: keine Angaben

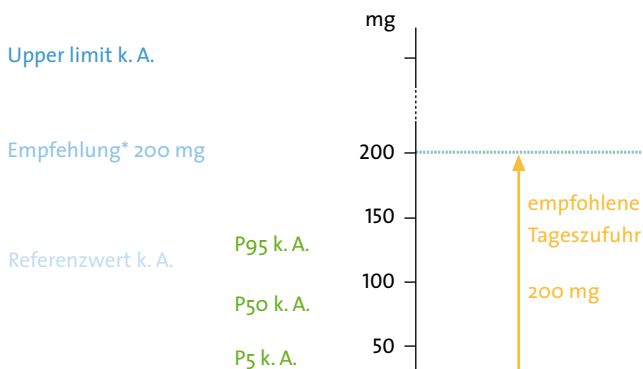
Abbildung 12: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Selen

Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren sind ungesättigte Fettsäuren und wichtige Bestandteile des Reizleitungssystems, wo sie vor allem am Aufbau der Myelinscheiden beteiligt sind. Das menschliche Gehirn besteht zu 60 % aus Fettsäuren, von denen die Omega-3-Fettsäuren den größten Anteil ausmachen. Da sie im menschlichen Organismus nicht synthetisiert werden können, ist der Organismus auf eine ausreichende Zufuhr angewiesen. Zu den Omega-3-Fettsäuren gehören die α -Linolensäure, die Eicosapentaensäure (EPA) und die Docosahexaensäure (DHA). DHA wird aus der α -Linolensäure sowie aus EPA gebildet und stellt somit das Endprodukt einer Stoffwechselkette dar. Aus 100 mg α -Linolensäure werden damit ca. 15 mg EPA gebildet, dieses wird zu etwa 0,6 mg DHA umgewandelt. Die Umwandlungsrate hängt von den Ernährungsgewohnheiten ab. Aus diesem Grund enthalten die meisten Supplemente einen hohen Anteil des Endproduktes DHA, das für den Aufbau von Zellmembranen, überwiegend im Gehirn und den Augen, verantwortlich ist.

Das DHA-reichste Lebensmittel ist fetter Seefisch, von dem für eine ausreichende Versorgung etwa 340 g je Woche gegessen werden müssen. Vielen ist nicht bekannt, dass auch der Seefisch die Omega-3-Fettsäuren nicht selbst synthetisieren kann, sondern auf den Verzehr von Algen angewiesen ist. Die meisten Supplemente enthalten Omega-3-Fettsäuren, die aus den Gehirnen und Augen von Seefischen gewonnen werden. Neuere Präparate enthalten Omega-3-Fettsäuren, die direkt aus Algenkulturen gewonnen werden.

Während ihre Bedeutung bei der Absenkung des kardiovaskulären Risikos (insbesondere Hypertonus, Diabetes mellitus) sowie sogar in der Therapie von rheumatologischen Erkrankungen recht gut untersucht ist, existieren zum Nutzen für Schwangere (Abb. 13) nun auch zunehmend positive Hinweise und Studienergebnisse. So kann die transplazentare Versorgung mit Omega-3-Fettsäuren zu einer verbesserten Immunantwort führen (Enke et al. 2008).



* in Schwangerschaft
k. A.: keine Angaben

Abbildung 13: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Omega-3-Fettsäuren

Probiotika

Probiotika sind Zubereitungen, die lebensfähige Mikroorganismen enthalten. Zumeist handelt es sich hierbei um Milchsäurebakterien, aber auch Hefen gehören zu den Probiotika. Aus der Frauenheilkunde sind Probiotika schon seit längerer Zeit bekannt: Typischer Repräsentant sind hier die probiotischen vaginalen Zäpfchen, die eine Überwucherung eventuell schädlicher Bakterien bewirken sollen. Stamm der Milchsäurebakterien sind Bifidobakterien sowie Bakterien der Gattung *Lactobacillus*. Verschiedene Joghurthersteller verwenden unterschiedliche Subtypen dieser Stämme, wobei nicht immer gesichert ist, dass die Kulturen die Magenpassage überstehen und überhaupt noch einen positiven Effekt ausüben können. Neben einem vermutlich positiven Effekt auf die Vaginalflora sind positive Effekte auf den Gastrointestinaltrakt nachgewiesen: So verkürzt der Einsatz hoch dosierter Milchsäurebakterien die Dauer und Intensität viral und auch bakteriell verursachter Durchfälle. Zudem vermindern Probiotika die Inzidenz allergischer Exantheme sowie das Zeitintervall bis zum Auftreten (Goldin u. Gorbach 2008).

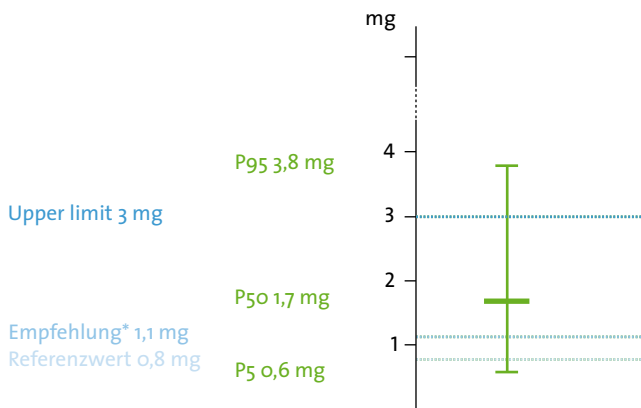
Inzwischen gibt es eine gute Studienlage zur Prävention von Allergien des Neugeborenen, wenn die Schwangere im letzten Schwangerschaftsdrittel Probiotika eingenommen hat. Hierbei ist *Lactobacillus rhamnosus* GG die am besten untersuchte Kultur, wobei sich gezeigt hat, dass die Gabe von Monokulturen in den Studien zu einer deutlicheren Verringerung allergischer Exantheme bewirkte als die Gabe von Kulturen mit mehreren Probiotika. Grund hierfür könnte die gegenseitige Verdrängung bei mehreren Kulturen sein, die den Effekt aufhebt (Doege et al. 2012).

Weitere Indikationen, insbesondere die Prävention von Krankheiten mit autoimmunologischer Genese (z. B. Rheuma, Diabetes), werden derzeit untersucht.

Mikronährstoffe mit weitgehend ausreichender Versorgung

Vitamin A (Retinol)

Vitamin A ist wesentlich an der Ausbildung der Lungenreife des Feten im 2. und 3. Trimenon beteiligt. Vitamin A wird ausschließlich über tierische Lebensmittel zugeführt. Allerdings ist der menschliche Körper imstande, die aus pflanzlichen Lebensmitteln zugeführten Retinoide in Vitamin A umzuwandeln. Der Tagesbedarf von Schwangeren an Vitamin A liegt bei ca. 1,1 mg, Stillende sollten 1,5 mg Vitamin A täglich aufnehmen. Betacarotin ist das Provitamin von Vitamin A. Aus etwa 12 mg Betacarotin wird 1 μ g (ca. 3 I. E.) Vitamin A gebildet (sogenanntes Betacarotin-Äquivalent). Die Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin A bzw. deren pflanzlichen Provitaminen ist entsprechend der Nationalen Verzehrsstudie II ausreichend. Weniger als 5 % der Frauen im fertilen Alter liegen unter der Empfehlung (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz 2009; s. Abb. 14).

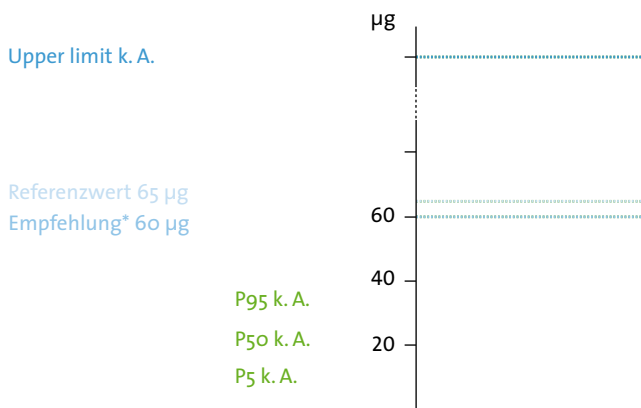


* in Schwangerschaft

Abbildung 14: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin A

Vitamin K

Vitamin K (K von Koagulation) hat eine wesentliche Bedeutung im Blutgerinnungssystem und wird auch als Antidot bei einer Intoxikation mit Marcumar eingesetzt. Nach aktueller Datenlage ist die Versorgung Erwachsener mit Vitamin K ausreichend, die DGE sieht sogar eine Versorgung deutlich oberhalb des Schätzwertes (DGE 2004), sofern keine Grunderkrankungen mit verminderter Absorption vorliegen (Abb. 15). Eine Unterversorgung kann daher eigentlich nur bei den Neugeborenen auftreten. Da Vitamin K die Plazenta kaum passiert, ist eine Substitution in der Schwangerschaft nicht hilfreich. Daher wird seit Jahren eine postnatale Vitamin-K-Prophylaxe durchgeführt (Suttie et al. 1988).



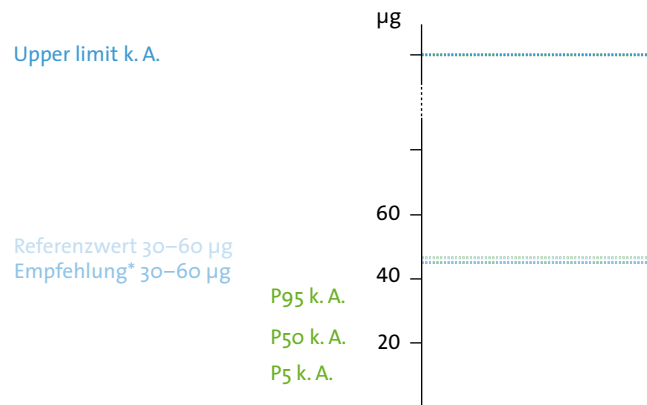
* in Schwangerschaft
k. A.: keine Angaben

Abbildung 15: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Vitamin K

Biotin (Vitamin H)

Das insbesondere in Gemüse, Nüssen sowie Eigelb vorhandene Biotin bindet im Organismus an verschiedene Carboxylasen und greift damit in einige Stoffwechselwege ein.

Biotinmangelerkrankungen sind lediglich im Humanversuch nachgewiesen worden, nach 4 Wochen Entzug zeigten sich erstmalig Hauteffloreszenzen, im weiteren Verlauf kam es zu Müdigkeitserscheinungen. Nach Biotinzufuhr gingen die Symptome schnell wieder zurück. Biotin wird daher häufig bei Haarerkrankungen supportiv eingesetzt, obwohl der direkte Zusammenhang wenig untersucht ist (Sydenstricker et al. 1942; Abb. 16).

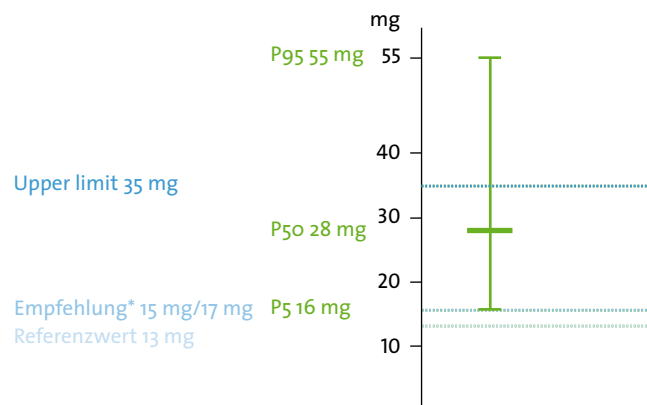


* in Schwangerschaft
k. A.: keine Angaben

Abbildung 16: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Biotin

Niacin (Vitamin PP)

Niacin ist eines der wenigen Vitamine, die im Organismus selbst hergestellt werden können. Hierfür wird das in Proteinen vorhandene Tryptophan umgewandelt. Niacin selbst ist Kofaktor in den Koenzymen NAD und NADP. Die Versorgung mit Niacin in der Bevölkerung ist ausreichend. Da sogar die gering versorgten Schwangeren die empfohlene Zufuhr erreichen, ist eine Substitution nicht notwendig (Institute of Medicine 2000; Abb. 17).



* in Schwangerschaft/Stillzeit

Abbildung 17: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Niacin

Eisen

Der Eisenbedarf ist in der Schwangerschaft erhöht. Dies ist zum einen dem erhöhten Blutvolumen der Schwangeren geschuldet, zum anderen bildet der Fet in der zweiten Schwangerschaftshälfte zunehmend Hämoglobin. Rechnerisch beträgt der zusätzliche Bedarf in der Schwangerschaft etwa 800 mg Eisen. Bei einer durchschnittlichen Resorption von ca. 10–15 % des oral aufgenommenen Eisens wäre über die Schwangerschaft eine tägliche Zufuhr von 30 mg notwendig, um den Bedarf zu decken. Andererseits gibt es auch Schwangere, die eine größere Menge Eisen über die Nahrung aufnehmen oder ohnehin einen sehr gut gefüllten Speicher aufweisen. Nicht selten verursacht Eisen gastrointestinale Nebenwirkungen; in diesen Fällen müssen Nutzen und Risiken gegeneinander abgewogen oder auch eine parenterale Therapie gegeben werden. Bei erhöhtem Bedarf sollte eine Substitution separat erfolgen (Herbert 1987; Abb. 18).

! Bei Personen mit einem erhöhten Hämoglobinabbau kann es auch bei niedriger dosierter Gabe zu einer Eisenüberladung kommen. **!**

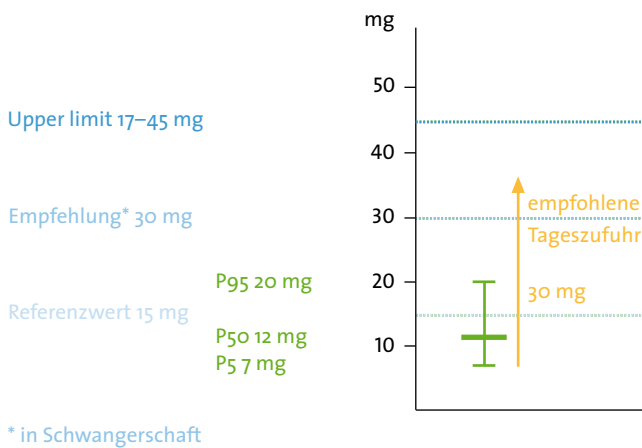


Abbildung 18: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Eisen

Calcium

Calcium ist bekanntermaßen wesentlicher Bestandteil der Knochen und wird insbesondere über Milchprodukte zur Verfügung gestellt. Mithilfe von Vitamin D wird es aus dem Darm resorbiert und steht dann für den Knochenaufbau des Feten zur Verfügung. Da die Resorptionsrate dem Bedarf gut angepasst werden kann, ist der Bedarf der oralen Zufuhr in der Schwangerschaft nicht erhöht. Allerdings ist die gleichzeitige Zufuhr von Vitamin D wichtig, um das Calcium aus dem Darm zu resorbieren. Sofern tatsächlich ein Calciummangel besteht, müssten größere Mengen (1 000–2 000 mg Calcium pro Tag) substituiert werden (European Food Safety Authority 2006; Abb. 19).

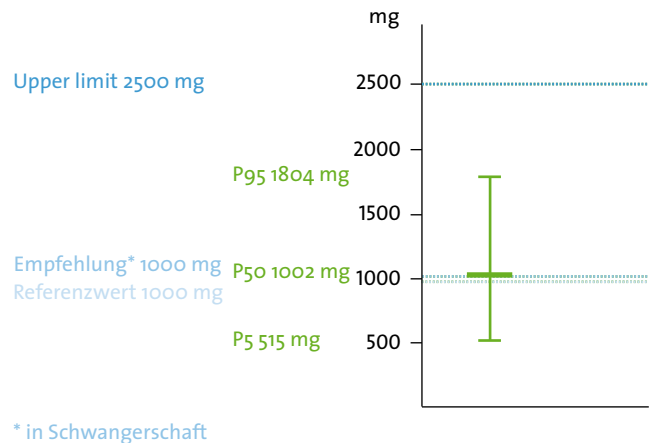


Abbildung 19: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Calcium

Magnesium

Magnesium ist das vierthäufigste Kation im menschlichen Körper. Insgesamt verfügt der Mensch über etwa 25 g Magnesium. Magnesium ist Enzymaktivator, mineralisiert Knochen und konkurriert mit Calcium an den Calciumkanälen, wodurch hier ein Gleichgewicht eintritt. Es setzt die Reizschwelle hoch und kann so Kontraktionen hemmen, und es wird in sehr hohen supraphysiologischen Dosierungen zur Tokolyse verwendet, auch wenn die Studienlage hierzu unzureichend ist. Über die Hälfte aller Schwangeren erreicht die empfohlene Zufuhr. Bei Mangel oder Symptomen (z. B. Wadenkrämpfen) sollte eine zusätzliche Magnesiumsubstitution erfolgen.

Magnesium ist bei Mangelzuständen in verschiedenen Dosierungen erhältlich und sollte dann substituiert werden (European Food Safety Authority 2006; Abb. 20).

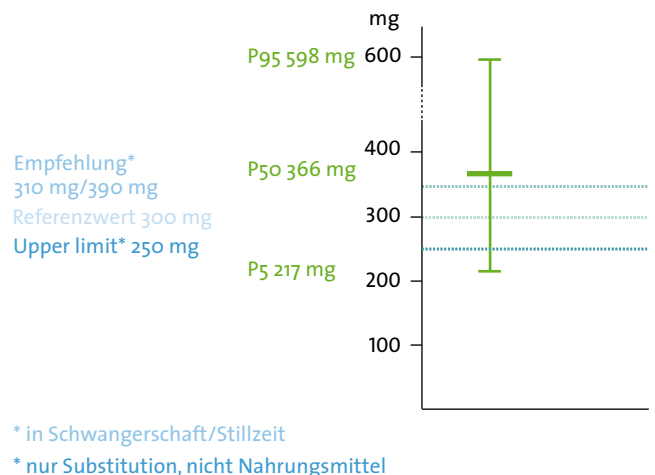


Abbildung 20: Aktuelle Empfehlung bzw. Referenzwert, Upper limit sowie Perzentilen (P) der Versorgung mit Magnesium

Versorgung bei Kinderwunsch

In der Veterinärmedizin gibt es hunderte von Studien, die sich mit der Frage beschäftigen, ob durch eine Substitution mit Mikronährstoffen eine höhere Fruchtbarkeit bei Schafen oder Schweinen, festere Eihüllen bei Hühnern usw. erreicht werden können. Hintergrund dieser Vielzahl an Studien sind natürlich primär die pekuniären Interessen der Zuchtbetriebe. Bei der Suche nach zuverlässigen, randomisierten, placebokontrollierten Studien am Menschen reduziert sich die Anzahl aktuell auf ein gutes Dutzend, von denen einige noch Doppelpublikationen sind.

Kompliziert wird die Betrachtung der Studien durch die häufige Verwendung von Multivitaminpräparaten, die die Betrachtung einzelner Mikronährstoffe nicht erlauben. Zudem wird die Versorgungslage der Probandinnen natürlich erheblich vom allgemeinen Ernährungsverhalten beeinflusst, das in den Studien nur schwerlich erfasst werden kann. Aus diesem Grund liefern sämtliche Studien maximal einen Anhalt für eventuelle Einflüsse.

Andererseits kann ein Vergleich der Versorgung mit Vitaminen zwischen Frauen, die schwanger geworden sind, und denen, die nicht schwanger geworden sind, hilfreich sein. Prospektive Studien mit Entzug einzelner Mikronährstoffe oder aber gestaffelten Gaben von Mikronährstoffen, für die in Bezug auf die Schwangerschaft schon Erkenntnisse vorhanden sind (z. B. Senkung des Risikos für Neuralrohrdefekte durch Folsäure), sind ethisch nicht vertretbar.

Ein aktueller systematischer Review hat die vorhandenen Studien, die alle z. T. nicht unwesentliche methodische Mängel haben, gescannt und die nachfolgend aufgeführten Hinweise gefunden. Die wesentlichen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Eine aktuelle Untersuchung hat im Rahmen von Clomifen-Stimulationen eine höhere Endometriumdicke bei Frauen gefunden, die mit Vitamin E substituiert wurden (Cicek et al. 2012).

Tabelle 1: Auswahl einiger Studien zum Einfluss von Mikronährstoffen auf die Fertilität (nach Grajecki et al. 2012)

| Studie | Anzahl der Probanden (n) | Untersuchte(r) Wirkstoff(e) | Ergebnis | Bemerkung |
|---------------------------|--------------------------|---|--|--|
| Westphal et al. 2004 | 30 | Fertility Blend®, Mönchspfeffer (<i>Agnus castus</i>), Grüner-Tee-Extrakt (<i>Camellia sinensis</i>), L-Arginin, Vitamin E, Vitamin B ₆ , Vitamin B ₁₂ , Folsäure, Eisen, Magnesium, Zink, Selen | Schwangerschaftsrate n/N (%): Placebo 0/15 (0 %), Studiengruppe 5/15 (33 %) | falscher statistischer Test, mit richtigem Test (p = 0,09), positiver Effekt für einzelne Mikronährstoffe nicht zuzuordnen |
| Hemni et al. 2003 | 313 | Ascorbinsäure 750 mg pro Tag | Schwangerschaftsrate n/N (%): Placebo 5/46 (11 %), Studiengruppe 19/76 (25 %) | statistischer Test nicht deklariert |
| Ronnenberg et al. 2007 | 364 | Vergleich der Serumkonzentrationen von Homocystein, Vitamin B ₆ , Vitamin B ₁₂ und Folsäure bei Frauen, die schwanger wurden, vs. Frauen, die nicht schwanger wurden | • Vitamin B ₆ : RR für Schwangerschaft • 1,8; RR für Abort 0,5 | Frauen in der chinesischen Textilindustrie – Einflussfaktor? |
| Czeizel et al. 1994, 1996 | 7 905 | Elevit Pronatal® Roche, Vitamin A, Vitamin B ₁ , Vitamin B ₂ , Vitamin B ₆ , Vitamin B ₁₂ , Vitamin C, Vitamin D ₃ , Vitamin E, Biotin, Pantothensäure, Folsäure, Nicotinamid, Calcium, Magnesium, Phosphor, Eisen, Kupfer, Mangan, Zink | • Vitamin B ₆ : RR für Schwangerschaft 1,8; RR für Abort 0,5 • Konzeptionsrate: Placebo 67,9 %, Studiengruppe 71,3 % | positiver Effekt für einzelne Mikronährstoffe nicht zuzuordnen |
| Chavarro 2007a, b, 2008 | 18 555 | Einfluss verschiedener Ernährungsstrategien hinsichtlich Milch- und Eisenzufuhr sowie Anwendung von Multivitaminen auf die Fruchtbarkeit | Häm-Eisen, fettarme Ernährung und Multivitamine (primär Folsäure) erhöhen die Fertilität | Erhebungsmethode über Ernährungsanamnese potenziell fehlerbehaftet |

Anhand der in Tabelle 1 aufgeführten Studien kann man den folgenden Mikronährstoffen eine eventuell fertilitätsverbessernde Eigenschaft zusprechen:

- Vitamin C
- Folsäure
- Vitamin B₆
- Vitamin E
- Selen
- Eisen

Präkonzeptionelle Gabe von Folsäure

Weiterer wichtiger Faktor in der präkonzeptionellen Betreuung ist die Substitution mit Folsäure. Wie Anfang der 90er Jahre durch prospektive Studien bekannt wurde, kann durch die präkonzeptionelle Gabe von Folsäure eine Absenkung des Risikos für Neuralrohrdefekte erreicht werden. In den Studien wurden im Rahmen der primären Prävention, d. h. bei Frauen ohne erhöhtes Risiko, Dosierungen von 400–800 µg Folsäure pro Tag eingesetzt. Bei Frauen mit erhöhtem Risiko erfolgte eine tägliche Gabe von 4 000 µg (4 mg) Folsäure. Unter diesen Therapieregimen konnte eine sehr deutliche Abnahme des Risikos für Neuralrohrdefekte von über 72 % verzeichnet werden. Gleichfalls nachgewiesen wurde eine Risikoreduktion für Herzfehler als auch für Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (Tab. 2).

Tabelle 2: Risikoreduktion durch präkonzeptionelle Einnahme von 400 µg Folsäure

| Fehlbildung | Risikoreduktion | Quellen |
|---------------------------------------|---|--|
| Neuralrohrdefekt (inkl. Anenzephalus) | <ul style="list-style-type: none"> • Primärprävention: bis zu 100 % • Sekundärprävention: bis zu 72 % | Primärprävention: Czeizel u. Dudás 1992, Sekundärprävention: MRC Vitamin Study Research Group 1991 |
| Herzfehler | ca. 80 % | Bailey u. Berry 2005 |
| Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte | ca. 50 % | Shaw et al. 1995 |

Grundsätzlich ist zu beachten, dass die Risikoreduktion nur wirksam ist, wenn mit der Folsäureeinnahme rechtzeitig begonnen wird. Wie Abbildung 21 deutlich macht, benötigt der Organismus ca. 6 Wochen, bis die Folsäurespiegel aufgesättigt sind. Aus diesem Grund wurde auch der Slogan »Folsäure statt Pille« eingeführt, und in den USA sind hormonelle Kontrazeptiva auf dem Markt, die bereits Folsäure enthalten.

Erythrozyten-Folatspiegel (nmol/l)

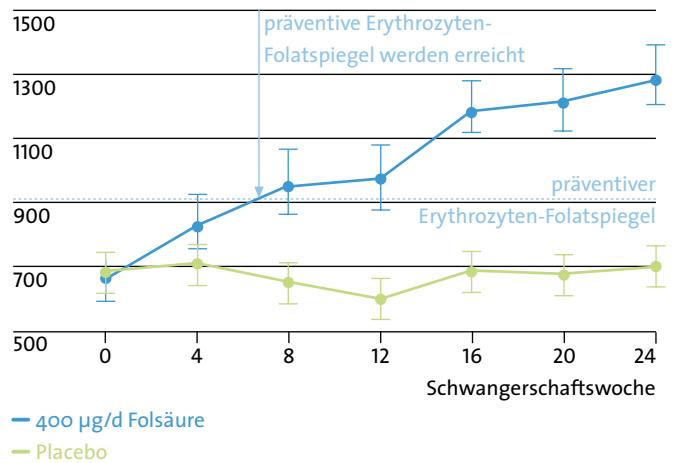


Abbildung 21: Anstieg der erythrozytären Folsäurekonzentration unter Substitution mit 400 µg Folsäure pro Tag (nach Pietrzik et al. 2010).

Versorgung in der Schwangerschaft

Aus der Nationalen Verzehrstudie II ist bekannt, dass es einige Mikronährstoffe gibt, bei denen anzunehmen ist, dass mehr als 40 % aller Schwangeren unterversorgt sind.

In der nachfolgenden Übersicht sind diese Mikronährstoffe sowie ihre potenzieller Nutzen aufgeführt.

Jod

Eine euthyreote Situation ist essenziell für die Entwicklung der kindlichen Nervenbahnen. Kinder von Schwangeren mit einer Hypothyreose haben in Intelligenztests schlechtere Werte als Kinder von Schwangeren mit einer gut eingestellten Hypothyreose (Bühling et al. 2003).

Folsäure

Zwar gibt es zur Folsäureversorgung und dem Abortrisiko unterschiedliche Ergebnisse, wir wissen allerdings, dass durch Folsäure (und Vitamin-B₆- sowie Vitamin-B₁₂-Substitution) das Homocystein gesenkt werden kann. Da Homocystein ein unabhängiger Risikofaktor für Aborte ist, kann der Folsäure aus pathophysiologischer Sicht ein Nutzen unterstellt werden. In Abbildung 22 ist dieser Zusammenhang dargestellt. Im Übrigen ist Folsäure beim Aufbau des Hämoglobins beteiligt, weshalb eine Substitution auch aus diesem Grund sinnvoll erscheint.

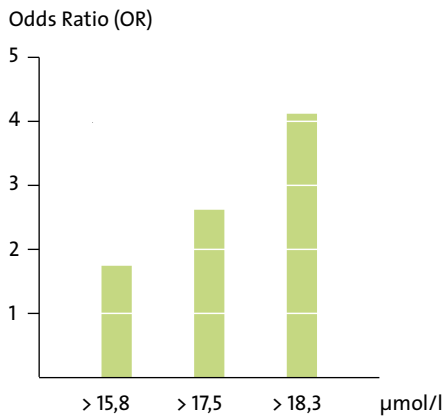


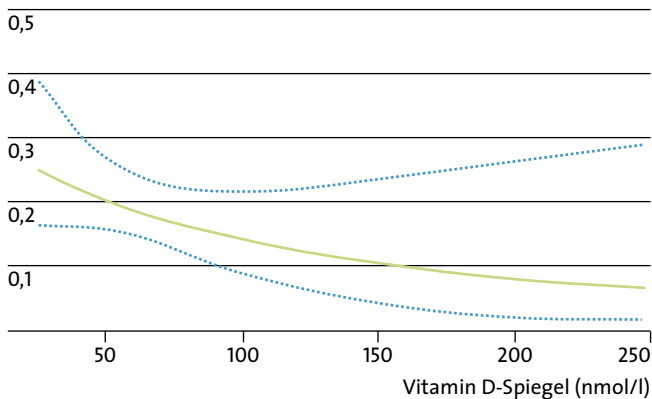
Abbildung 22: Risiko eines Abortes in Abhängigkeit vom Homocysteinspiegel (nach Nelen et al. 2000)

Vitamin D

Zu Beginn des Jahres 2012 wurde die empfohlene Zufuhr von Vitamin D bei Schwangeren von 5 µg auf 20 µg Vitamin D pro Tag angehoben, da doch ein erheblicher Anteil Schwangerer eine Unterversorgung aufweist (DGE 2012). Neben der Regulation des Calciumstoffwechsels ist Vitamin D auch an der Immunmodulation beteiligt.

Klinische Studien haben gezeigt, dass Frauen mit einem Vitamin-D-Mangel häufiger eine Präeklampsie entwickeln (Abb. 23). Dies mag möglicherweise über eine Regulation der Calciumkanäle als auch der Resorption begründet sein. So kann eine Calciumsubstitution auch das Wiederholungsrisiko für eine Präeklampsie senken (s. unten) (Bodnar et al. 2007).

Präeklampsierisiko (unadjustiertes Risiko)



... 95%-KI
 — geschätzter Wert (Punktschätzung)

Abbildung 23: Zusammenhang zwischen Präeklampsierisiko und Vitamin-D-Spiegel

Ein aktueller systematischer Review zeigte eindrucksvoll die Verbindung zwischen der Einnahme von Vitamin D (und auch Vitamin E) in der Schwangerschaft und dem hierdurch selteneren Auftreten respiratorischer Probleme (Asthma) Neugeborener (Nurmatov et al. 2011).

Diese klinischen Studien sollten jetzt durch experimentelle Ansätze gestützt werden.

Vitamin E

Die Hälfte aller Frauen im fertilen Alter nimmt die empfohlene Menge an Vitamin E zu sich. Gleichzeitig zeigen retrospektive Studien, dass Mütter von Kindern mit Asthma wesentlich häufiger an einem Vitamin-E-Mangel leiden (Devereux et al. 2006).

Calcium

Calcium ist notwendig für den Aufbau des fetalen Knochens, dies geschieht unter der Einwirkung von Vitamin D. Eine ausreichende Calciumzufuhr in der Schwangerschaft führt auch zu einer höheren Knochenmasse nach der Geburt (Liu et al. 2011).

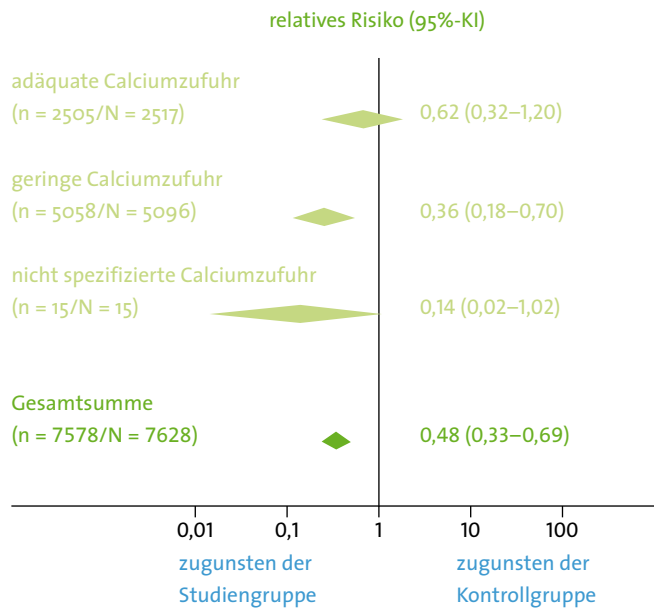


Abbildung 24: Senkung des Risikos für eine Präeklampsie in Abhängigkeit von der Calciumsubstitution (nach Hofmeyr et al. 2006)

Ein weiterer wichtiger Zusammenhang wurde hinsichtlich des Risikos für eine Präeklampsie und der Calciumzufuhr gezeigt: Bei Frauen mit einem erhöhten Präeklampsierisiko konnte eine hoch dosierte Calciumsubstitution (1 500–2 000 mg Calcium pro Tag) in der darauffolgenden Schwangerschaft das Risiko einer Präeklampsie um 52 % absenken (Hofmeyr et al. 2006; Abb. 24). Leider wurde diese präventive Möglichkeit bisher in den deutschen Leitlinien zur Präeklampsie nicht aufgenommen. Der Einfluss des Vitamin D wurde dabei nicht untersucht; aufgrund der Physiologie wäre aber ein positiver Einfluss ebenfalls denkbar.

Eisen

Der rechnerische Mehrbedarf an Eisen in einer Schwangerschaft beträgt 4 mg täglich. Bei einer Resorptionsquote von etwa 60 % müssten hierfür täglich ein Steak (ca. 180 g) oder 300 g Brot aufgenommen werden. Ein Teil der Schwangeren kann den Eisenmehrbedarf während der Schwangerschaft aus den Speichern kompensieren. Ein anderer Teil entwickelt in der zweiten Schwangerschaftshälfte eine Eisenmangelanämie. Da Eisenpräparate nicht selten zu gastrointestinalen Nebenwirkungen führen, ist eine generelle Substitution Schwangerer mit ca. 3–4 mg Eisen pro Tag umstritten. Die einschlägigen Eisenpräparate enthalten zudem die etwa 20-fache Menge mit etwa 80 mg pro Kapsel. Interessanterweise konnte eine Studie zeigen, dass die Eisengabe 120 mg zweimal wöchentlich einen gleichen Effekt hat wie die tägliche Substitution mit 60 mg (Peña-Rosas u. Viteri 2009).

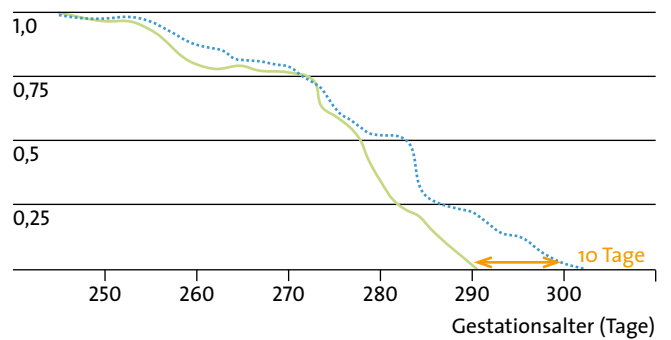
Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren sind bei der Entwicklung des fetalen Gehirns, der Nervenbahnen sowie des fetalen Sehvermögens notwendig. Klinische Untersuchungen haben einen positiven Effekt einer Substitution mit DHA in der Schwangerschaft auf die kognitive als auch motorische Entwicklung von Kindern nachgewiesen (Dunstan et al. 2008; Hibbeln et al. 2007). Auch die Augen-Hand-Koordination soll bei Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft DHA aufgenommen haben, besser sein (Dunstan et al. 2008).

Eine weitere randomisierte Doppelblindstudie zeigte, dass die Schwangerschaftsdauer durch die Gabe von DHA um bis zu 10 Tage verlängert werden konnte, dieser Effekt war aber nur bei Schwangeren nachweisbar, die einen geringen bis mittleren Fischkonsum aufwiesen (Olsen et al. 2007; Abb. 25).

geringer Fischkonsum

Kaplan-Meier-Schätzung

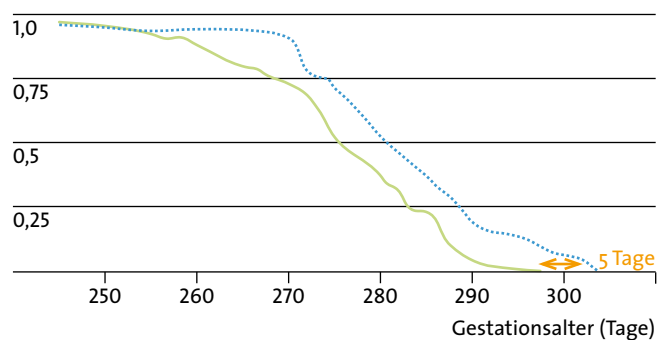


--- Fischöl

— Olivenöl

mittlerer Fischkonsum

Kaplan-Meier-Schätzung

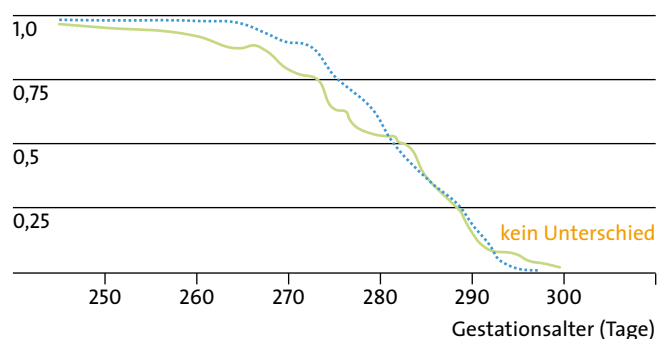


--- Fischöl

— Olivenöl

hoher Fischkonsum

Kaplan-Meier-Schätzung



--- Fischöl

— Olivenöl

Abbildung 25: Absenkung des Frühgeburtrisikos durch DHA in Abhängigkeit vom Fischkonsum (Olsen et al. 2007)

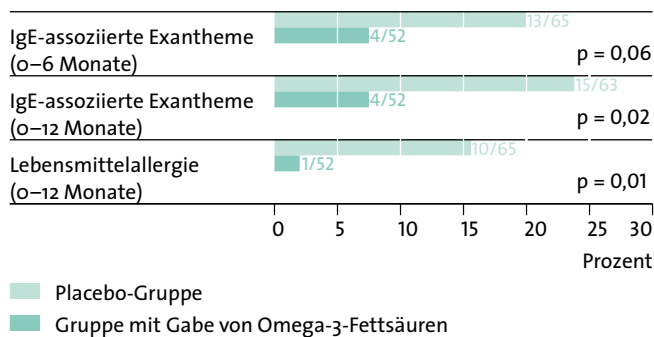


Abbildung 26: Absenkung des Risikos IgE-assoziiierter Exantheme durch Omega-3-Fettsäuren

Weitere Studien zeigten ein verringertes Risiko für das Auftreten von allergischen Exanthenen Neugeborener, wenn in der Schwangerschaft DHA eingenommen wurde (Furuhjelm et al. 2009; Abb. 26).

Aus diesen Gründen erscheint eine Substitution mit 200 mg DHA pro Tag sinnvoll, sofern keine ausreichende Versorgung mit Seefisch erfolgt.

Probiotika

Die Gabe von Probiotika im letzten Schwangerschaftsdrittel hat in verschiedenen Studien eine Absenkung des Risikos für allergische Exantheme Neugeborener gezeigt. Dabei betrug die Risikoreduktion bis zu 50 % bei Beginn der Substitution mit *Lactobacillus rhamnosus* (LGG) 6×10^9 Einheiten täglich ab der 35. SSW (Wickens et al. 2008). Ein positiver Effekt der Gabe von Probiotika war allerdings nur in Studien zu sehen, in denen Monosubstanzen verwendet wurden. Bei gleichzeitiger Gabe verschiedener Kulturen war der Effekt nicht mehr nachweisbar, was möglicherweise auf eine gegenseitige Verdrängung der Probiotika zurückzuführen ist (Doege et al. 2012).

Hieraus ist zu schlussfolgern, dass zumindest Paare mit einer Allergieranamnese eine Substitution mit Probiotika im letzten Schwangerschaftsdrittel vornehmen sollten.

Versorgung in der Stillzeit

Die Ernährung in der Stillzeit hat zwei wesentliche Effekte: Zum einen müssen im Verlauf der Schwangerschaft »verlorene« Mikronährstoffe ausgeglichen werden. Hierzu zählt insbesondere Eisen, da der bei der Geburt erlittene Blutverlust häufig eine Eisenmangelanämie begünstigt. Zum anderen wird der Säugling über die Muttermilch versorgt, wobei gerade die voll gestillten Säuglinge auf eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen über die Muttermilch angewiesen sind.

Möglicherweise kritische Mikronährstoffe sind hierbei:

Vitamin D

Auch wenn der Anteil an Vitamin D in der Muttermilch verhältnismäßig gering ist, sollte diese Möglichkeit zur Aufsättigung der Speicher genutzt werden. Zudem ist das Vitamin D maßgeblich an einer verbesserten Resorption von Calcium beteiligt (DGE 2012).

Folsäure

Notwendig für den Aufbau des fehlenden Hämoglobins (DGE 2012)

Eisen

s. oben

Jodid

Die kindliche Schilddrüse ist zur selbständigen Produktion der Schilddrüsenhormone auf eine ausreichende Jodidzufuhr angewiesen (DGE 2012).

Selen

Aktuell wird ein Zusammenhang zwischen Selen und Asthma des Neugeborenen diskutiert, das bei hohen Selenkonzentrationen (und anderen Antioxidanzien) seltener auftritt (Patelareu et al. 2011).

Calcium

Während der Schwangerschaft kommt es durch den fetalen Calciumbedarf zu einer messbaren Abnahme der Knochendichte Schwangerer. Dieses Defizit wird innerhalb des 1. Jahres post partum wieder ausgeglichen. Insofern scheint es sinnvoll, in dieser Zeit auf eine ausreichende Versorgung mit Calcium zu achten und dies ggf. auch zusätzlich zu substituieren (DGE 2012).

DHA

Zum Nutzen der Substitution von DHA an Stillende werden aktuell einige Studien durchgeführt: Während ein Cochrane-Review keinen positiven Effekt der Gabe von DHA auf das Wachstum des Kindes feststellen konnte (Delgado-Noguera et al. 2010), konnte in zumindest einer placebo-kontrollierten Studie ein besserer Punktwert hinsichtlich der Aufmerksamkeit 5-jähriger Kinder gezeigt werden, deren Mütter die ersten 4 Monate in der Stillzeit DHA erhalten hatten (Jensen et al. 2010). Hierzu sind sicherlich weitere Untersuchungen notwendig, wobei man immer beachten sollte, dass leichte Unterschiede nur in sehr großen Fallzahlen statistische Signifikanzen entwickeln können.

Beratungskonzept zur Substitution mit Mikronährstoffen

Tabelle 3 fasst die Evidenz der Substitution mit Mikronährstoffen zusammen.

Tabelle 3: Fahrplan zur Gabe von Mikronährstoffen vor, während und nach der Schwangerschaft; + Substitution aufgrund anzunehmender Unterversorgung, ++ Substitution aufgrund in Studien nachgewiesener positiver Effekte

| | Dosierung pro Tag | Präkonzeptionell | Schwangerschaft | Stillzeit | Anmerkungen |
|-------------------------|--|------------------|-----------------|----------------|---|
| Vitamin B ₁ | 1,2 mg | + | + | + | |
| Vitamin B ₂ | 1,5 mg | + | + | + | |
| Pantothensäure | 6 mg | + | + | + | |
| Vitamin B ₆ | 1,9 mg | ++ | ++ | + | |
| Folsäure | 400 µg | ++ | ++ | + | Senkung Neuralrohrdefekte sowie von Herzfehlbildungen |
| Vitamin B ₁₂ | 3,5 µg | ++ | ++ | + | |
| Vitamin C | k. A. | ++ | + | + | Verbesserung der Lutealphase bei Kinderwunsch (750 mg in Studien) |
| Vitamin D | 10–20 µg | ++ | ++ | ++ | |
| Vitamin E | 13 mg | ++ | + | + | Verbesserung des Aufbaus des Endometriums bei Kinderwunsch |
| Biotin | 60 µg | + | + | + | |
| Jodid | 100 µg | ++ | ++ | ++ | Verbesserung der Schilddrüsenfunktion und damit Verbesserung des kindlichen IQ |
| Selen | 55 µg | + | ++ | ++ | s. o. |
| Zink | 5 mg | + | + | + | s. o. |
| Magnesium | k. A. | (+) | (+) | (+) | bei erhöhtem Bedarf bzw. bei klinischen Symptomen Substitution mit ca. 100–200 mg |
| Eisen | k. A. | + / bei Bedarf | bei Bedarf | + / bei Bedarf | aufgrund häufiger Unverträglichkeiten Gabe nur bei Bedarf; zudem Resorptionsminderung durch Magnesium |
| Calcium | | + | ++ | + | Rezidivrisiko bei Präeklampsie (Dosierung 1500–2000 mg) |
| DHA | 200 mg | ++ | ++ | ++ | Senkung des Allergie- und Frühgeburtsrisikos, Verbesserung der Hand-Augen-Koordination |
| ab 34. SSW Probiotika | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG mind. 6 x 10 ⁹ Kulturen | | ++ | ++ | Senkung des Allergierisiko für das Kind |

k. A.: keine Angaben

Summary

Effects of micronutrients on fertility, pregnancy, and during lactation

The potential benefits of micronutrients in pregnancy has been unnoticed many years. Beginning from the experiences with folic acid and its protective effect upon neural tube as well as heart defects the focus got back on this topic. This paper gives an overview about the potential effects of

the most common micronutrients on fertility, pregnancy, and during lactation. The evidence based effects are given in a table.

CME Prakt Fortbild Gynakol Geburtsmed Gynakol Endokrinol 2012; 8(1): 38–58

Keywords

Thyroid, pregnancy, thyreoiditis, iodine supplementation, review

Literaturverzeichnis

- BAILEY LB, BERRY RJ.** Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5): 1213S–7S.
- BELIZÁN JM.** Prevention of hypertensive disorders of pregnancy with calcium supplementation. 8th World Congress on Hypertension in Pregnancy; 1992 November 8–12; Buenos Aires. 1992:93.
- BELIZÁN JM, VILLAR J, BERGEL E, DEL PINO A, DI FULVIO S, GALLIANO SV, KATTAN C.** Long term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 1997; 315: 281–5.
- BELIZÁN JM, VILLAR J, GONZALEZ L, CAMPODONICO L, BERGEL E.** Calcium supplementation to prevent hypertensive disorders of pregnancy. *NEJM* 1991; 325: 1399–405.
- BODNAR LM, CATOV JM, SIMHAN HN, HOLICK MF, POWERS RW, ROBERTS JM.** Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(9): 3517–22.
- BRÖNSTRUP A, HAGES M, PRINZ-LANGENOHL R, PIETRZIK K.** Effects of folic acid and combinations of folic acid and vitamin B-12 on plasma homocysteine concentrations in healthy, young women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68(5): 1104–10.
- BÜHLING KJ, SCHAFF J, BERTRAM H, HANSEN R, MÜLLER C, WÄSCHER C, HEINZE T, DUDENHAUSEN JW.** Supply of iodine during pregnancy – an inventory in Berlin, Germany. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2003; 207(1): 12–6.
- BÜHLING KJ.** Schilddrüse und Schwangerschaft. *Gynakol Geburtsmed Gynakol Endokrinol* 2010; 6(1): 44–56. Bühling 2011 Über-Unterversorgung
- BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHERSCHUTZ.** Nationale Verzehrstudie II. 2009.
- CHAVARRO JE, RICH-EDWARDS JW, ROSNER BA, WILLET WC.** A prospective study of dairy foods intake and anovulatory infertility. *Hum Reprod* 2007; 22: 1340–7.
- CHAVARRO JE, RICH-EDWARDS JW, ROSNER BA, WILLET WC.** Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1050–8.
- CHAVARRO JE, RICH-EDWARDS JW, ROSNER BA, WILLET WC.** Use of multivitamins, intake of B vitamins, and risk of ovulatory infertility. *Fertil Steril* 2008; 89: 668–76.
- CICEK N, ERYILMAZ OG, SARIKAYA E, GULERMAN C, GENÇ Y.** Vitamin E effect on controlled ovarian stimulation of unexplained infertile women. *J Assist Reprod Genet* 2012. [Epub ahead of print].
- CROWTHER CA, HILLER JE, PRIDMORE B, BRYCE R, DUGGAN P, HAGUE WM, ROBINSON JS.** Calcium supplementation in nulliparous women for the prevention of pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and preterm birth: an Australian randomized trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39(1): 12–8.
- CROPLEY JE, SUTER CM, BECKMAN KB, MARTIN DI.** Germ-line epigenetic modification of the murine A_{vy} allele by nutritional supplementation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(46): 17308–12.
- CZEIZEL AE, DUDÁS I.** Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327(26): 1832–5.
- CZEIZEL AE.** Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ* 1993; 306(6893): 1645–8.
- CZEIZEL AE, DUDÁS I, MÉTNEKI J.** Pregnancy outcomes in a randomised controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation. Final report. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255(3): 131–9.
- CZEIZEL AE, MÉTNEKI J, DUDÁS I.** The effect of preconceptional multivitamin supplementation on fertility. *Int J Vitam Nutr Res* 1996; 66: 55–8.
- CZEIZEL AE.** Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 78(2): 151–61.
- DELGADO-NOGUERA MF, CALVACHE JA, BONFILL COSP X.** Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD007901.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG.** Ernährungsbericht 2004.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG.** Ernährungsbericht 2008.
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ERNÄHRUNG.** Vitamin D. In Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, 4. korrigierter Nachdruck. Neustadt: Neuer Umschau Buchverlag 2012.
- DEVEREUX G, TURNER SW, CRAIG LC, MCNEILL G, MARTINDALE S, HARBOUR PJ, HELMS PJ, SEATON A.** Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(5): 499–507.
- DOEGE K, GRAJECKI D, ZYRIAX BC, DETINKINA E, ZU EULENBURG C, BÜHLING KJ.** Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood – a meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107(1): 1–6.
- DUNSTAN JA, SIMMER K, DIXON G, PRESCOTT SL.** Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93(1): F45–50.
- DURNIN JV, MCKILLOP FM, GRANT S, FITZGERALD G.** Is nutritional status endangered by virtually no extra intake during pregnancy? *Lancet* 1985; 2(8459): 823–5.
- ENKE U, SEYFARTH L, SCHLEUSSNER E, MARKERT UR.** Impact of PUFA on early immune and fetal development. *Br J Nutr* 2008; 100(6): 1158–68.
- ENKE U, SEYFARTH L, SCHLEUSSNER E, MARKERT UR.** Impact of PUFA on early immune and fetal development. *Br J Nutr* 2008; 100(6): 1158–68.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA).** Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. February 2006. www.efsa.europa.eu (eingesehen am 22.02.2012).
- EXPERT GROUP ON VITAMINS AND MINERALS.** Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. May 2003.

- FURUHJELM C, WARSTEDT K, LARSSON J, FREDRIKSSON M, BÖTTCHER MF, FÄLTH-MAGNUSSON K, DUCHÉN K.** Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. *Acta Paediatr* 2009; 98(9): 1461–7.
- GOLDIN BR, GORBACH SL.** Clinical indications for probiotics: an overview. *Clin Infect Dis* 2008; 46(Suppl 2): S96–100.
- GRAJECKI D, ZYRIAX BC, BÜHLING KJ.** The effect of micronutrient supplements on female fertility: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*: 2012 Feb 3. Epub ahead of print.
- GRAJECKI D.** Möglichkeiten der Beeinflussung der weiblichen Fruchtbarkeit durch Mikronährstoffe – systematische Übersichtsarbeit. Hamburg: Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg; Dissertation 2011.
- HADDOW JE, PALOMAKI GE, ALLAN WC, WILLIAMS JR, KNIGHT GJ, GAGNON J, O’HEIR CE, MITCHELL ML, HERMOS RJ, WAISBREN SE, FAIX JD, KLEIN RZ.** Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341(8): 549–55.
- HATTON DC, HARRISON-HOHNER J, COSTE S, RELLER M, McCARRON D.** Gestational calcium supplementation and blood pressure in the offspring. *Am J Hypertens* 2003; 16: 801–5.
- HEMNI H, ENDO T, KITAJIMA Y, MANASE K, HATA H, KUDO R.** Effects of ascorbic acid supplementation on serum progesterone levels in patients with a luteal phase defect. *Fertil Steril* 2003; 80: 459–61.
- HERBERT V.** Recommended dietary intakes (RDI) of iron in humans. *Am J Clin Nutr* 1987; 45(4): 679–86.
- HIBBELN JR, DAVIS JM, STEER C, EMMETT P, ROGERS I, WILLIAMS C, GOLDING J.** Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 2007; 369(9561): 578–85.
- HOFMEYR GJ, ATALLAH AN, DULEY L.** Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001059.
- HYTTEN FE, THOMSON AM.** Weight gain in pregnancy. *Perspect Nephrol Hypertens* 1976; 5: 179–87.
- INSTITUTE OF MEDICINE.** Dietary Reference Intake for Vitamine C, Vitamine E, Selenium, and Carotenoids. National Academic Press 2000
- JENSEN CL, VOIGT RG, LLORENTE AM, PETERS SU, PRAGER TC, ZOU YL, ROZELLE JC, TURCICH MR, FRALEY JK, ANDERSON RE, HEIRD WC.** Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *J Pediatr* 2010; 157(6): 900–5.
- LAURENCE KM, JAMES M, MILLER MH, TENNANT GB, CAMPBELL H.** Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J* 1981; 282(6275): 1509–11.
- LEVINE RJ FOR THE CPEP STUDY GROUP.** The trial of calcium for preeclampsia prevention (CPEP). 8th World Congress on Hypertension in Pregnancy – Protagonists and Presentations; 1992 November 8-12; Buenos Aires, Argentina. 1992: 94.
- LEVINE RJ FOR THE CPEP STUDY GROUP.** Calcium for preeclampsia prevention (CPEP): a double-blind, placebo-controlled trial in healthy nulliparas. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: S2.
- LEVINE RJ, ESTERLITZ JR, RAYMOND EG, DERSIMONIAN R, HAUTH JC, BEN CURET L, SIBAI BM, CATALANO PM, MORRIS CD, CLEMENS JD, EWELL MG, FRIEDMAN SA, GOLDENBERG RL, JACOBSON SL, JOFFE GM, KLEBANOFF MA, PETRULIS AS, RIGAU-PEREZ JG.** Trial of calcium for preeclampsia prevention (CPEP): rationale, design, and methods. *Control Clin Trials* 1996; 17: 442–69.
- LEVINE RJ, HAUTH JC, CURET LB, SIBAI BM, CATALANO PM, MORRIS CD, DERSIMONIAN R, ESTERLITZ JR, RAYMOND EG, BILD DE, CLEMENS JD, CUTLER JA.** Trial of calcium to prevent preeclampsia. *N Engl J Med* 1997; 337(2): 69–76.
- LOPEZ-JARAMILLO P, DELGADO F, JACOME P, TERAN E, RUANO C, RIVERA J.** Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 162–7.
- LOPEZ-JARAMILLO P, NARVAEZ M, FELIX C, LOPEZ A.** Dietary calcium supplementation and prevention of pregnancy hypertension. *Lancet* 1990; 335: 293.
- LOPEZ-JARAMILLO P, NARVAEZ M, WEIGEL RM, YEPEZ R.** Calcium supplementation reduces the risk of pregnancy-induced hypertension in an Andes population. *BJOG* 1989; 96: 648–55.
- LOPEZ-JARAMILLO P, NARVAEZ M, YEPEZ R.** Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 261–2.
- LIU Z, QIU L, CHEN YM, SU YX.** Effect of milk and calcium supplementation on bone density and bone turnover in pregnant Chinese women: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(2): 205–11.
- MAX RUBNER-INSTITUT (MRI) (HRSG).** Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2. Karlsruhe: 2008.
- MEISTERERNST A, LOECK E, ERBERSDOBLER HF.** Praxishandbuch Nahrungsergänzungsmittel und ergänzende bilanzierte Diäten. Hamburg: Behr’s 2011.
- MRC VITAMIN STUDY RESEARCH GROUP.** Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338(8760): 131–7.
- MULLIGAN ML, FELTON SK, RIEK AE, BERNAL-MIZRACHI C.** Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202(5): 429.e1-9.
- NARVAEZ M, LOPEZ-JARAMILLO P, WEIGEL M.** Calcium (Ca++) supplementation reduces the risk for pregnancy induced hypertension (PIH). World Congress of Gynecology and Obstetrics; 1988 October 23–28; Brazil. 1988: 180–1.
- NATIONALE VERZEHRSTUDIE II (NVS II).** Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (Hrsg). 2008.
- NELEN WL, BLOM HJ, STEEGERS EA, DEN HEIJER M, THOMAS CM, ESKES TK.** Homocysteine and folate levels as risk factors for recurrent early pregnancy loss. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 519–24.
- NIROMANESH S, LAGHAI S, MOSAVI-JARRAHI A.** Supplemen-

- tary calcium in prevention of pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 74: 17–21.
- NURMATOV U, DEVEREUX G, SHEIKH A.** Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(3): 724–33.e1-30.
- OLSEN SF, ØSTERDAL ML, SALVIG JD, WEBER T, TABOR A, SECHER NJ.** Duration of pregnancy in relation to fish oil supplementation and habitual fish intake: a randomised clinical trial with fish oil. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(8): 976–85.
- OSTER O, PRELLWITZ W.** The daily dietary selenium intake of West German adults. *Biol Trace Elem Res* 1989; 20(1–2): 1–14.
- PATELAROU E, GIORGIOULI G, LYKERIDOU A, VRIONI E, FOTOS N, SIAMAGA E, VIVILAKI V, BROKALAKI H.** Association between biomarker-quantified antioxidant status during pregnancy and infancy and allergic disease during early childhood: a systematic review. *Nutr Rev* 2011; 69(11): 627–41.
- PEÑA-ROSAS JP, VITERI FE.** Effects and safety of preventive oral iron or iron+folic acid supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD004736.
- PIETRZIK K, BAILEY L, SHANE B.** Folsäure und L-5-Methyltetrahydrofolat: Vergleich der klinischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49(8): 535–48.
- PURWAR M, KULKARNI H, MOTGHARE V, DHOLE S.** Calcium supplementation and prevention of pregnancy induced hypertension. *J Obstet Gynaecol Res* 1996a; 22(5): 425–30.
- PURWAR M, MOTGHARE V, KULKARNI H.** Calcium supplementation and prevention of pregnancy induced hypertension: randomized double blind controlled trial. *J Clin Epidemiol* 1996b; 49(Suppl 1): 28S.
- RASMUSSEN SE, ANDERSEN NL, DRAGSTED LO, LARSEN JC.** A safe strategy for addition of vitamins and minerals to foods. *Eur J Nutr* 2006; 45(3): 123–35.
- REPKE JT, VILLAR J, ANDERSON C, PAREJA G, DUBIN N, BELIZÁN JM.** Biochemical changes associated with blood pressure reduction induced by calcium supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 684–90.
- RONNENBERG AG, VENNERS SA, XU X, CHEN C, WANG L, GUANG W, HUANG A, WANG X.** Preconceptional B-Vitamin and homocysteine status, conception and early pregnancy loss. *Am J Epidemiol* 2007; 166(3): 304–12.
- SANCHEZ-RAMOS L, BRIONES DK, KAUNITZ AM, DELVALLE GO, GAUDIER FL, WALKER KD.** Prevention of pregnancy-induced hypertension by calcium supplementation in angiotensin II-sensitive patients. *Obstet Gynecol* 1994a; 84: 349–53.
- SANCHEZ-RAMOS L, DELVALLE GO, BRIONES D, WALKER C, DELKE I, GAUDIER F.** Prevention of preeclampsia by calcium supplementation in angiotensin-sensitive patients. *Am J Obstet Gynecol* 1994b; 170: 408.
- SAUBERLICH HE, KRETSCH MJ, SKALA JH, JOHNSON HL, TAYLOR PC.** Folate requirement and metabolism in non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1987; 46(6): 1016–28.
- SCHLEUSSNER E.** Intrauterine programming of reproductive function – a valid concept? *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2009; 49(1): 2–7.
- SHAW GM, LAMMER EJ, WASSERMAN CR, O'MALLEY CD, TOLAROVA MM.** Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. *Lancet* 1995; 346(8972): 393–6.
- STEEGERS-THEUNISSEN RP, OBERMANN-BORST SA, KREMER D, LINDEMANS J, SIEBEL C, STEEGERS EA, SLAGBOOM PE, HEIJMANS BT.** Periconceptional maternal folic acid use of 400 microg per day is related to increased methylation of the IGF2 gene in the very young child. *PLoS One* 2009; 4(11): e7845.
- STEPHENS IF.** Effect of calcium supplementation during pregnancy on blood pressure of offspring. Authors cannot be sure of effect's generalisability to all children aged 5–9 [letter; comment]. *BMJ* 1998; 316(7126): 234.
- SUTTIE JW, MUMMAH-SCHENDEL LL, SHAH DV, LYLE BJ, GREGER JL.** Vitamin K deficiency from dietary vitamin K restriction in humans. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(3): 475–80.
- SYDENSTRICKER VP, SINGAL SA, BRIGGS AP, DEVAUGHN NM, ISBELL H.** Preliminary Observations on »Egg White Inury« in Man and its Cure with a Biotin Concentrate. *Science*. 1942; 95(2459): 176–7.
- TALAI RAD N, RITTERATH C, SIEGMUND T, WASCHER C, SIEBERT G, HENRICH W, BÜHLING KJ.** Longitudinal analysis of changes in energy intake and macronutrient composition during pregnancy and 6 weeks post-partum. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283(2): 185–90.
- VILLAR J, ABDEL-ALEEM H, MERIALDI M, MATHAI M, ALI MM, ZAVALA N, PURWAR M, HOFMEYER J, NGUYEN TN, CAMPÓDONICO L, LANDOULSI S, CARROLI G, LINDHEIMER M.** World Health Organisation randomized trial of calcium-supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 639–49.
- VILLAR J, BELIZÁN JM, REPKE J.** The effect of calcium supplementation on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy and prematurity. Perugia, Italy: 7th World Congress of Hypertension in Pregnancy 1990: 54.
- VILLAR J, BELIZÁN JM, REPKE JT.** Does calcium supplementation reduce pregnancy-induced hypertension and prematurity? *Advances in the prevention of low birthweight*; 1988 May 8–11; Cape Cod, Massachusetts. 1998: 187–95.
- VILLAR J, REPKE JT.** Calcium supplementation during pregnancy may reduce preterm delivery in high-risk populations. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1124–31.
- VILLAR J, REPKE J, BELIZÁN JM, PAREJA G.** Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy: results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 317–22.
- VILLAR J, ABDEL-ALEEM H, MERIALDI M, MATHAI M, ALI MM, ZAVALA N, PURWAR M, HOFMEYER J, NGUYEN TN, CAMPÓDONICO L, LANDOULSI S, CARROLI G, LINDHEIMER M; WORLD HEALTH ORGANIZATION CALCIUM SUPPLEMENTATION FOR THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA TRIAL GROUP.** World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(3): 639–49.

WESTPHAL LM, POLAN ML, TRANT AS, MOONEY SB. A nutritional supplement for improving fertility in women. *J Reprod Med* 2004; 49: 289–293

WICKENS K, BLACK PN, STANLEY TV, MITCHELL E, FITZHARRIS P, TANNOCK GW, PURDIE G, CRANE H; PROBIOTIC STUDY GROUP. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122(4): 788–94.



Prof. Dr. med. Kai J. Bühling

Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin
Präntaldiagnostik und Spezielle Geburtshilfe
Diabetologe
Leiter der Hormonsprechstunde
Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Herr Prof. Dr. med. Kai J. Bühling studierte Medizin in Hamburg und Berlin. Er absolvierte die Facharztausbildung im Allgemeinen Krankenhaus Altona (Hamburg) sowie an der Charité in Berlin, wo er von 1997 bis 2005 die Diabetes-Sprechstunde der Klinik für Geburtsmedizin leitete und die Voraussetzungen für seine Schwerpunktbezeichnung »Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin« erwarb. Nach seiner Habilitation 2004 arbeitete er zunächst in der Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Charité (Leiter: Prof. Dr. Horst Lübbert) und im Anschluss in der Gemeinschaftspraxis Bohnet, Knuth & Graf in Hamburg. Diese Weiterbildung schloss er mit seiner zweiten Schwerpunktbezeichnung »Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin« erfolgreich ab. 2007 übernahm Prof. Dr. med. Kai J. Bühling die Leitung der Hormonsprechstunde der Klinik und Poliklinik für Gynäkologie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf von Professor Braendle und habilitierte sich auch an diese Klinik um. Hier ist er seither als Hochschullehrer und Konsiliarius tätig. Neben seiner klinischen Tätigkeit mit den Schwerpunkten Kinderwunschbehandlung, Kontrazeption, Hormonersatztherapie und Schilddrüse betreibt Prof. Dr. med. Kai J. Bühling eine Schwerpunkt- und Privatpraxis zur Behandlung hormoneller Störungen und Risikoschwangerschaften.

Interessenkonflikt

Die Beurteilung der Reviews und die Entscheidung über die Annahme erfolgten durch einen nicht am Artikel beteiligten Herausgeber des Herausgeberteams. Der Autor erklärt, dass er beratend als auch als Referent für die Firmen Jenapharm GmbH und Co. KG, Merck Selbstmedikation GmbH sowie adpharm GmbH tätig ist. Die Erstellung des Beitrags erfolgte unabhängig von dieser Tätigkeit im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE; www.icmje.org).

Manuskriptdaten

Datum der Einreichung: 20.02.2012

Datum der Annahme: 05.03.2012

CME-Fortbildung

Versorgung mit Mikronährstoffen bei Kinderwunsch, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit

Frage 1

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- Die Zufuhr an Makronährstoffen sollte in der Schwangerschaft überwiegend aus Proteinen bestehen.
- Die Untersuchung des Nährstoffbedarfs in der Schwangerschaft ist wissenschaftlich einfach durchzuführen.
- Der Mikronährstoffgehalt von Lebensmitteln ist unabhängig von der Lagerung und der Herkunft der Produkte.
- Die Beurteilung des Mikronährstoffbedarfs in der Schwangerschaft ist aufgrund unterschiedlicher Einflussfaktoren schwierig, hierbei muss auch oft auf Beobachtungen bei einem absoluten Vitaminmangel zurückgegriffen werden.
- Untersuchungen an Schwangeren zur Ernährung sind grundsätzlich verboten.

Frage 2

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- Auf Nahrungsergänzungsmitteln dürfen grundsätzlich sämtliche wissenschaftlich erwiesenen Vorteile aufgedruckt werden.
- Die von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) herausgegebenen oberen Grenzwerte beziehen sich nur auf Nichtschwangeren.
- Es gibt für alle Mikronährstoffe Referenzwerte.
- Der Bedarf an Mikronährstoffen ist in der Schwangerschaft im Allgemeinen verringert.
- Keine der oben aufgeführten Aussagen ist zutreffend.

Frage 3

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- Bei der Berechnung der Mikronährstoffsubstitution sollte die Zufuhr einen möglichst großen Anteil der Zielgruppe auf die empfohlene Zufuhr bringen, ohne den oberen Grenzwert zu überschreiten.
- Grundsätzlich ist eine komplette Substitution der empfohlenen Dosis sinnvoll.
- Es sollten möglichst Mikronährstoffe substituiert werden, bei denen nur ein geringer Teil der Zielgruppe unterhalb der 95%igen Perzentile liegt.
- Bei Einnahme mehrerer verschiedener Nahrungsergänzungsmittel ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.
- Kenntnisse zur durchschnittlich zu erwartenden Mikronährstoffzufuhr sind bei der Beurteilung der Zufuhr unbedeutend.

Frage 4

Welche Aussage ist richtig? Eine bereits präkonzeptionell (d. h. 6 Wochen vorher) begonnene Substitution von Folsäure senkt nach aktueller Studienlage das Risiko für folgende Fehlbildung/en:

- nur Herzfehler
- nur Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- nur Neuralrohrdefekt
- Herzfehler, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und Neuralrohrdefekte
- Keine der oben aufgeführten Aussagen ist zutreffend.

Frage 5

Folgenden Mikronährstoffen wird nach aktueller Studienlage ein möglicherweise positiver Effekt auf die Fertilität zugesprochen (bitte markieren Sie die richtige Antwort):

- nur Vitamin C
- nur Vitamin B₆
- nur Vitamin E
- nur Folsäure
- a–d sind zutreffend

Frage 6

Eine hoch dosierte Gabe von Vitamin C konnte die Schwangerschaftsrate bei Frauen mit Lutealinsuffizienz

- etwa vierteln.
- etwa halbieren.
- etwa verdoppeln.
- etwa verdreifachen.
- Es konnte kein Einfluss nachgewiesen werden.

Frage 7

Hinsichtlich der Versorgung mit dem Immunmodulator Vitamin D wurde von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung jüngst eine Erhöhung der empfohlenen Zufuhr ausgesprochen. Welche der folgenden Beobachtungen sind hinsichtlich der Versorgung in der Schwangerschaft richtig?

- Schwangere mit hohem Vitamin-D-Spiegel haben häufiger eine Präeklampsie.
- Mehr als 95 % der Schwangeren erreichen den Referenzwert bereits über die Ernährung.
- Vitamin D senkt die Resorption von Calcium aus dem Darm.
- Kinder von Müttern mit guter Vitamin-D-Versorgung haben seltener asthmatische Erkrankungen.
- Mit einer Substitution von 5 µg Vitamin D erreichen 90 % der Schwangeren den Referenzwert.

Frage 8

Welche der folgenden Aussagen ist richtig?

- a. Der erhöhte Eisenbedarf in der Schwangerschaft kann grundsätzlich über die Ernährung gedeckt werden.
- b. Zink und Selen sind maßgeblich an der Synthese der Schilddrüsenhormone beteiligt.
- c. Eisenpräparate sind üblicherweise sehr gut verträglich und ohne Nebenwirkungen.
- d. Jodid ist für die Funktion der Schilddrüse unbedeutend.
- e. 95 % aller Schwangeren sind vermutlich mit Magnesium unterversorgt.

Frage 9

Für Omega-3-Fettsäuren sind bereits mehrere positive Effekte auf den Schwangerschaftsverlauf sowie das Neugeborene beschrieben worden. Welche der nachfolgenden Aussagen ist richtig?

- a. nur Senkung der Frühgeburtenrate bei frühzeitigem Beginn
- b. nur Verbesserung der visuell-motorischen Koordination
- c. nur Senkung des Risikos für allergische Exantheme
- d. Alle Aussagen sind richtig.
- e. Keine Aussage ist richtig.

Frage 10

Nach aktueller Studienlage senken Probiotika das Risiko für ein allergisches Exanthem des Neugeborenen. Welche Aussage hierzu ist richtig?

- a. Der Erfolg ist unabhängig vom verwendeten Produkt.
- b. Präparate mit mehreren Kulturen wirken effektiver als mit Monokulturen.
- c. Die Gabe muss vor der 12. SSW erfolgen.
- d. *Lactobacillus rhamnosus* GG konnte in einer Studie das Risiko eines allergischen Exanthems um 50 % senken, wenn es in einer Dosierung von 6×10^9 Einheiten gegeben wird.
- e. Die Datenlage ist noch zu schwach, um allergischen Schwangeren eine Substitution zu empfehlen.

Bitte geben Sie die Lösungen online ein unter www.akademos.de/gyn. Sofern Sie die erforderliche Anzahl an richtigen Antworten haben, erhalten Sie Ihre Fortbildungspunkte. Bei einer unzureichenden Punktzahl können Sie die Eingabe nach 24 Stunden wiederholen.

Impressum

Herausgeber

Pränataldiagnostik und Geburtsmedizin

Prof. Dr. med. Kai J. Bühling

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52, D-20246 Hamburg

Telefon 040 428032540

E-Mail: kjbuehling@aol.com

Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Dr. med. Andreas Jantke

Kinderwunschzentrum FERA

im Wenckebach-Klinikum

Wenckebachstr. 23, D-12099 Berlin

Telefon 030 76007011, Telefax 030 76007014

www.fera-berlin.de

Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie

Prof. Dr. med. Jalid Sehouli

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Klinik für Gynäkologie

Augustenburger Platz 1, D-13353 Berlin

Telefon 030 450564043, Telefax 030 450564902

E-Mail: sehouli@aol.com

Verlag

akademos Wissenschaftsverlag GmbH

Op'n Kamp 30, D-22587 Hamburg

Telefon 040 88941973, Telefax 040 88941980

www.akademos.de

Auflage

Gesamtauflage 13.000

Abonnement

CME Praktische Fortbildung Gynäkologie, Geburtsmedizin und Gynäkologische Endokrinologie erscheint dreimal jährlich. Die Zeitschrift wird an niedergelassene Frauenärztinnen und -ärzte von der Firma Dr. Kade kostenfrei distribuiert. Andere Interessenten sowie Kliniker können die Zeitschrift für EUR 49,00 p.a. abonnieren (zzgl. Versandkosten).

Das aktuelle Bestellformular ist unter www.akademos.de/gyn herunterzuladen.

Sämtliche Inhalte sind nach Registrierung auch online unter www.akademos.de/gyn kostenfrei erhältlich.

Nachbestellungen können aufgegeben werden bei der LKG Leipziger Kommissions- und Großbuchhandels-gesellschaft mbH An der Südspitze 1–12, 04579 Espenhain Telefon 034206 65129, Telefax 034206 651736

Der Preis für eine nachträglich bestellte Ausgabe beträgt Euro 25,- zzgl. Versandkosten.



CME-Zertifizierung

Die Zertifizierungspunkte werden von der Ärztekammer Hamburg vergeben. Diese Zertifizierung wird nach § 11 der (Muster-)Satzungsregelung Fortbildung und Fortbildungszertifikat von allen anderen Ärztekammern anerkannt.



Anerkannt von der Österreichischen Ärztekammer

(www.arztakademie.at/dfp)

§ 26 (3) DFP Richtlinie – Approbation ausländischer Veranstaltungen
»Die von der EACCME (European Accreditation Council for Continuing Medical Education der Union European Medical Specialists [UEMS]) anerkannten CME Credit Points sowie von deutschen Landesärztekammern anerkannte Fortbildungspunkte der Kategorie A, B und D werden als DFP-Punkte bzw. DFP-Fachpunkte anerkannt. Der Arzt nimmt die Zuordnung zum Fachgebiet entsprechend der DFP-Systematik selbst vor.«

Rechtliches

Copyright

Dieses Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Veröffentlichung sowie der Speicherung und Verarbeitung durch Datenverarbeitungsanlagen, bleiben vorbehalten. Sie bedürfen des schriftlichen Einverständnisses des Verlages. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Warenzeichen

In dieser Zeitschrift sind die Stichwörter, die zugleich eingetragene Warenzeichen darstellen, als solche nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann demnach aus der Bezeichnung der Ware mit dem für diese eingetragenen Warenzeichen nicht geschlossen werden, dass die Bezeichnung ein freier Warenname ist.

Haftungsausschluss

Vor der Verwendung eines jeden Medikamentes müssen der zugehörige wissenschaftliche Prospekt und der Beipackzettel mit den Angaben in dieser Zeitschrift verglichen werden. Denn neue Erkenntnisse über Toxizität, Dosierung, Applikationsart und Intervall können jederzeit zu anderen Empfehlungen führen. Außerdem sind neue Resultate aus klinischen Studien nicht direkt auf den klinischen Alltag übertragbar. Ferner sind Druckfehler trotz aller Sorgfalt nicht sicher vermeidbar. Für etwaige inhaltliche Unrichtigkeiten der Zeitschrift übernehmen Herausgeber und Verlag keinerlei Verantwortung oder Haftung. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Für unverlangt eingesandte Manuskripte übernimmt der Verlag keine Haftung.

V.i.S.d.P.: Prof. Dr. Kai J. Bühling

Gestaltung und Satz

bb gestaltung, Berlin und Hamburg

Lektorat

Martina Kunze

Redaktion

Dr. med. Ines Doll

© akademos Wissenschaftsverlag GmbH, Hamburg 2012
www.akademos.de

ISSN 1614-8533