

Schwangerschaft und Stillzeit

Mikronährstoffe

Die Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen durch die Nahrung beeinflusst in besonderem Masse die Schwangerschaft, den mütterlichen Zustand und die fetale Entwicklung. Es ist bekannt, dass sowohl ein Mangel an Nährstoffen als auch die übermässige Zufuhr von beispielsweise Glukose, mütterliche Krankheiten und Methylierungsprozesse der fetalen Entwicklung determinieren und letztlich Schlüsselfaktoren der fetalen Programmierung sind.

L'apport de macro- et micro-nutriments par la nourriture exerce une influence primordiale sur la grossesse, sur l'état de la mère et le développement du fœtus. On sait qu'un manque de nutriments tout comme un excès (p.ex. de glucose), peut, chez la mère déterminer des maladies et dans le fœtus des processus de méthylation et ainsi représenter des facteurs-clés dans la programmation fœtale.

Beispiele hierfür sind der Einfluss des Diabetes mellitus der Mutter auf den Zuckerstoffwechsel des Feten und Neugeborenen oder der Einfluss des Eisenmangels und der Anämie der Mutter auf Herzerkrankungen im späteren Leben des Kindes. Bis auf die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren ist eine erhöhte Zufuhr von „Makronährstoffen“ (Lipide, Proteine, Kohlenhydrate) bei der Schwangeren nicht nötig. Bei normaler Ernährung werden dem mütterlichen und fetalen Organismus beispielsweise über die Produktion von Insulin Like Growthfactor (1 und 2) ausreichend Nährstoffe zugeführt, die den Kalorienbedarf decken. Die übermässige Zufuhr, insbesondere an Fetten und Kohlehydraten, hat im Allgemeinen nur nachteilige Folgen für die Schwangerschaft. Für die meisten der sogenannten Mikronährstoffe (Vitamine, Mineralien und Spurenelemente) besteht dagegen ein eindeutiger Mehrbedarf in der Schwangerschaft, und ein Mangel an diesen Nahrungselementen hat zahlreiche negative Folgen für die Schwangerschaft. Somit wird klar, dass die Schwangere durch ausreichende Zufuhr an Mikronährstoffen bzw. Normalisierung der Reserven aktiv den Verlauf ihrer Schwangerschaft beeinflussen kann. Mikronährstoffe haben eine bedeutende Funktion bei den physiologischen und metabolischen Veränderungen und bei dem veränderten Energie- und Nährstoffmetabolismus. Sie beeinflussen die mütterliche Fertilität, die Schwangerschaft und Stillzeit und haben grossen Einfluss auf die Gesundheit und Entwicklung der Schwangeren, der Plazenta und des Feten über die bereits erwähnte fetale Programmierung. Somit haben Mikronährstoffe auch einen hohen Stellenwert bei der Gesundheitsprävention. Mikronährstoffe sind biologisch essenziell und werden nicht vom Menschen synthetisiert. Sie können aus tierischen und pflanzlichen Nahrungsquellen bezogen werden. Die Vitamine werden in



Prof. Dr. med.
Christian Breymann
Zürich

fett- (A, D, E, K) und wasserlösliche (B, C, E, Folsäure) Gruppen unterteilt. Spezifische Verläufe, Konzentrationen und Messwerte sind für die meisten Vitamine in der Schwangerschaft nur wenig beschrieben. Die Untersuchungen in Bezug auf Mangelzustände oder Überdosierungen sind empirisch oder Beobachtungsstudien, da sich aus ethischen Gründen „Mangelstudien“ verbieten. Daneben liegen Daten aus Supplementierungs-, Interventionsstudien und Tierversuchen vor.

Die Beeinflussung des Stoffwechsels von Mikronährstoffen durch hormonelle Veränderungen, durch den Metabolismus und die Kinetik beim Transfer von der Mutter via Plazenta zum Feten und der Einfluss von Verlusten durch Exkretion, Fruchtwasser, Entbindung und Stillen sind ebenfalls relativ wenig beschrieben.

Die wichtigsten Vitamingruppen, Mineralien und Spurenelemente in der Übersicht

Fettlösliche Vitamine

Vitamin A

Vitamin A dient der Synthese von Retinol und Retinolestern sowie den Retinoiden. Sie dienen dem Wachstum und der Differenzierung von Epithelien, der Spermatogenese und dem Wachstum von Embryo, Fetus und Plazenta. Vitamin A ist ebenfalls in die Testosteronsynthese involviert und dient dem Sehvermögen. Der bekannteste Vitamin-A-Mangelzustand ist die sogenannte Nachtblindheit.

Die Aufnahme erfolgt als Carotinoid (Provitamin A) aus beispielsweise Karotten, Tomaten, Mais, Orangen. Es wird im Darm in Vitamin A umgewandelt. Vitamin A wird auch direkt aus Leber, Butter und Fisch aufgenommen. Der Vitamin-A-Mangel wird selten bei Vegetariern gefunden. Gemäss der Cochrane-Datenbank konnten in einer Interventionsstudie mit Vitamin A in Nepal und Indonesien die Mortalität und Anämierate gesenkt werden. Wichtigster Punkt für die Schwangerschaft ist die Tatsache, dass synthetische Retinoide in hoher Dosis embryotoxisch und teratogen wirken, daher sind retinoidhaltige Salben (Roaccutan u.a.) in der Schwangerschaft kontraindiziert. Die Einnahme von Multivitamin-(ACE)-Getränken ist unproblematisch, da sie Betacaroten enthalten, das nicht toxisch ist.

Vitamin D (Cholecalciferol)

Vitamin D ist als Vitamin D3 hauptsächlich in den Kalzium- und Phosphathaushalt involviert. Es wurde ausserdem gezeigt, dass das Vitamin-D-System in verschiedenen anderen Geweben besondere autokrine Funktionen hat, welche die Zelldifferenzierung, die Hemmung der Zellproliferation, die Apoptose, die Immunmodulation und die Kontrolle anderer hormonaler Systeme umfasst. Der Vitamin-D-Rezeptor wird an praktisch allen Zellen und Geweben im menschlichen Körper gefunden, was für seine Wichtigkeit weit über den Knochenstoffwechsel hinaus spricht.

Vitamin-D-Mangel (<20 ng/ml) ist häufig, die Prävalenz bei jungen Frauen liegt in den USA und der Schweiz bei 20%–50%. Dies liegt unter anderem an der geringen Sonnenexposition in den nördlichen Ländern. Hauptnahrungsquellen sind Fisch und Milchprodukte. Der wichtige Einfluss der Sonnenexposition zur Vitamin-D3-Synthese ist gemeinhin bekannt.

Es konnte gezeigt werden, dass Vitamin D die Fertilität beeinflusst, sowohl auf ovarieller Ebene als auch am Endometrium. So steigt die Erfolgsrate bei IVF-Programmen mit Normalisierung der Vitamin-D-Spiegel bei den Patientinnen. Es besteht ein dosisabhängiger Zusammenhang mit der Schwangerschaftsrate. Schwerer Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft kann zu Wachstumsretardierung und Skelettdeformitäten führen. Die aktuelle „Endocrine Society Practice Guideline“ von 2011 empfiehlt die Vitamin-D-Supplementierung von täglich 1000–2000 IE in der Schwangerschaft und Stillzeit. Zielwerte in der Schwangerschaft liegen bei 30-40 ng/ml. Es besteht ein dosisabhängiger Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Gabe und einer tendenziellen Risikoreduktion für Schwangerschaftskomplikationen wie Gestationsdiabetes, hypertensive Erkrankungen, bakterielle Vaginose und Frühgeburtlichkeit. Interessanterweise beeinflusst Vitamin D auch den Glukosestoffwechsel bei PCOS-Patientinnen positiv.

Vitamin B Komplex

Vitamin B1 (Thiamin)

Thiamin ist ein ubiquitär aktives Koenzym, es ist vor allem in Fleisch und Getreideprodukten enthalten. Thiaminmangel ist selten und kann bei Unter- oder Mangelernährung oder Alkoholabusus vorkommen. Die Thiaminmangelkrankheit heisst Beri Beri. Der Stellenwert für Schwangerschaft und Stillzeit ist unklar.

B2 (Riboflavin)

Riboflavin ist als Koenzym in Oxydations- und Reduktionsprozesse involviert. Es wird aus tierischen, pflanzlichen Quellen und Milchprodukten aufgenommen. In der Schwangerschaft werden zusätzlich 0.3–0.4 mg/Tag benötigt. Ein Mangel an Riboflavin ist selten.

B6 (Pyridoxinderivate)

Pyridoxinderivate sind an Enzymreaktionen und bei der Aminosäuresynthese beteiligt. 15%–20% der Frauen weisen erniedrigte B6-Spiegel auf, insbesondere unter Einnahme von Ovulationshemmern. Ein Zusatz von 1mg/ Tag wird in der Schwangerschaft empfohlen.

B12 (Cobalamin)

Vitamin B12 ist essenziell für das zentrale Nervensystem und die Blutbildung. Es wird nur durch Mikroorganismen synthetisiert und ist daher nicht in vegetarischer Kost enthalten. Gemäss Cochrane-Datenbank kommt es unter B12-Supplementierung in der Schwangerschaft zu weniger Parodontitis und Zahnfleischentzündungen. Ansonsten konnten keine positiven Effekte gezeigt werden.

Folsäure

Folsäure ist essenziell zur Pteridin-, Para-Aminobenzoessäure- und Glutaminsäuresynthese. Daneben hat Folsäure eine wichtige Funk-

TAB. 1 Wichtige Mikronährstoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit: Bedarfsmenge/ Tag gemäss SGE/ DGE

		Nahrungsquellen (Beispiele)	Tagesbedarf in Schwangerschaft und Stillzeit (Werte in Klammern)
Fettlösliche Vitamine	Vitamin A Vitamin D Tocopherol E Vitamin K	Karotten, Kürbis, Melone Pilze, Milch, Joghurt Hühnerei, Haferflocken Sauerkraut, Rosenkohl, Vollkornbrot	770 (1300) µg 600 IU (15 µg) 13 (17) mg 60 µg
Wasserlösliche Vitamine	Vitamin C Thiamin (B1) Riboflavin (B2) Niacin Pyridoxin (B6) Folsäure Cobalamin (B12)	Tomaten, Zitrusfrüchte, Orangensaft Zucchini, Sonnenblumenkerne Joghurt, Pilze, Hüttenkäse Erbsen, Pfirsich, Rindfleisch Banane, Kartoffel, Erbsen, Huhn Rindsleber, Spargel, Orangensaft, Weizenkeime Käse, Rindfleisch	100 (150) mg 1.2 mg 1.5 mg 17 mg 1.9 mg 0.4 mg (4 mg bei Anamnese!) präkonzeptionell 4 µg
Mineralien/Spurenelemente	Calcium Magnesium Eisen Zink Jod Fluor Selen	Milch, Joghurt, Käse, Feigen, Mineralwasser Spinat, Naturreis Fleisch, Fisch, Erbsen, Haferflocken Rindfleisch, Sonnenblumenkerne Tafelsalz, Fisch, Mineralwasser Mineralwasser, Apfel, Grünkohl Käse, Fleisch	1000 (1200) mg 300 (350) mg 30 mg 15 mg 230 µg 3 mg 30 (70) µg
Omega-3-Fettsäure (EPA/DHA)		Fisch, Cave: Quecksilberreiche Fische	200 mg

tion bei der Zellteilung, Erythropoese, Epithelbildung, der Embryogenese und dem fetalen Wachstum. Am bekanntesten ist die Rolle der Folsäure bei der Prophylaxe der fetalen Spaltbildungen, wie der Myelomeningocele (Spina bifida) oder Gastroschisis. Wichtige Nahrungsquellen sind grünes Blattgemüse, Leber, Hefe und Vollkornpräparate.

Zur Prophylaxe der Spina bifida wird allen Frauen die präkonzeptionelle Einnahme von 0.4 mg Folsäure/Tag mindestens bis zur 12. SSW empfohlen. Statistisch müssen ca. 1800 Frauen supplementiert werden, um einen Fall von Spina bifida zu vermeiden. Der Nutzen ist dabei unbestritten. Gemäss einer Studie aus Kanada sank die Inzidenz der Spina bifida in einem Kollektiv von 1.13/1000 Schwangeren auf 0.58/1000 Schwangere, also um 48%, nachdem mit Folsäure angereichertes Weizenmehl eingeführt wurde. In der Studie von Czeizel et al. 1996 kam es durch Supplementierung über mindestens drei Monate mit 0.8 mg Folsäure, Multivitaminen und Mineralien zu einer Reduktion an Spina bifida, Herzfehlern und Harnwegsfehlbildungen bei Neugeborenen. Es wird ebenfalls ein positiver Einfluss auf Gesichtsspaltbildungen diskutiert.

In Deutschland, Österreich und der Schweiz werden prophylaktisch 0.4 mg Folsäure/Tag zusätzlich empfohlen bei bekannter Anamnese, das heisst, wenn ein Kind mit Spina bifida oder Spaltbildung geboren wurde, soll die Dosis allerdings auf 4 mg/Tag (!), also zehnmal höher dosiert werden in den ersten 12 SSW. Folsäure kann auch als Methyltetrahydrofolat verabreicht werden, darunter werden bei gleicher Dosierung höhere erythrozytäre Folsäurekonzentrationen erreicht als bei der Einnahme von reiner Folsäure.

Vitamin C (Ascorbinsäure)

Ascorbinsäure ist ein essenzielles Koenzym für die Atmungskette und wichtig bei der Funktion der Neurotransmitter und des Immunsystems (Antioxidans). Des Weiteren wird die Eisenresorption positiv beeinflusst indem Ascorbinsäure die Oxydation von Fe²⁺ zu Fe³⁺ reduziert. Die Synthese von Kollagen und wahrscheinlich auch der Eihäute wird durch Ascorbinsäure beeinflusst, wie eine Studie von Casanueva et al. zeigte. Ferner wird eine Reduktion des vorzeitigen Blasensprungs durch die Einnahme von 100 mg Vitamin C/Tag postuliert. Wichtige Nahrungsquellen sind Obst, Gemüse und Kartoffeln. Die bekannteste Vitamin-C-Mangelkrankheit ist Skorbut. Raucherinnen zeigen eine verminderte Aufnahme von Vitamin C. Es besteht keine generelle Empfehlung für die Supplementierung in der Schwangerschaft, da Mangelzustände selten sind.

Vitamin K

Die wichtigste Funktion von Vitamin K ist die eines Gerinnungsfaktors in der Gerinnungskaskade. Ein Mangel ist selten, der Bedarf liegt bei ca. 11 µg/kg/Tag. Während die Mutter im Allgemeinen über ausreichende Reserven verfügt, muss dem Neugeborenen bekanntermassen Vitamin K in den ersten Lebenstagen substituiert werden.

Mineralien und Spurenelemente

Eisen

Eisen ist eines der wichtigsten essenziellen Elemente der Nahrungskette, seine Funktionen und Wirkungen bei der Blutbildung, dem neuro-muskulären System und zahlreichen Zell- und Mitochondrienfunktionen sind gut beschrieben. Aufgrund der Menge an Informationen über Eisen wird dieses Thema separat behandelt werden bzw. wir verweisen auf frühere Ausgaben von info@gynäkologie.

Jod

In Abhängigkeit des Jodgehalts in der Nahrung kann ein Jodmangel häufig (12%–50 %) oder endemisch in einem Gebiet sein. Bekannteste Folge des Jodmangels ist die Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) der Mutter, die in Extremfällen zur fetalen Hypothyreose und Kretinismus führen kann. Durch die Aufnahme von jodiertem Speisesalz und jodhaltigen Nahrungsmitteln, vor allem Fisch, sind solche starken Hypothyreosen allerdings eine Rarität. Subklinische oder latente Hypothyreosen mit erhöhten TSH-Werten kommen dagegen häufig vor.

Mässige bis schwere Hypothyreosen führen zu einer erhöhten Frühabort- und Frühgeborenenrate und senken die Fertilität. Es wird geschätzt, dass ca. 6% der Neugeborenen einen Jodmangel aufweisen. Es wird die Supplementierung von 200 µg/Tag in der Schwangerschaft bis zu 6 Monaten postpartum empfohlen.

Kalzium

Der Kalziumbedarf in der Schwangerschaft ist hoch, es werden etwa 40 g zusätzlich für den Knochenstoffwechsel gebraucht. Daneben hat Kalzium wichtige Endothelleffekte. Es konnten positive Effekte von Kalzium auf Hypertonie und die Prophylaxe der Präeklampsie im Risikokollektiv gezeigt werden, sofern die Einnahme vor der 20. SSW erfolgt. Es liegen mittlerweile Daten in Metaanalysen von 12 Studien an ca. 15 000 Patientinnen vor (Cochrane-Datenbank 2014). Bereits eine Supplementierung von 500 mg Calcium/Tag zeigt einen positiven Effekt auf den Schwangerschaftsverlauf. Durch den präventiven Effekt in Bezug auf die Rezidivpräeklampsierate wird auch die Frühgeborenenrate in den Studien positiv durch die Kalziumeinnahme beeinflusst. Eine Aufnahme von 1000-1500 mg/Tag wird in der Schwangerschaft empfohlen; dies entspricht ca. 1.5 l Milch oder 2 Becher Joghurt pro Tag oder via Mineralpräparate. Broccoli, Fenchel und Lauchgemüse sind ebenfalls reich an Kalzium.

Magnesium

Magnesium ist essenziell für die Muskel- und Endothelfunktion. Es reduziert Muskelkrämpfe ab einer Dosis von ca. 15 mmol (60 g) pro Tag. Daneben werden positive Effekte auf die Frühgeburt, Wachstumsretardierung und Blutungen diskutiert.

Eine der wichtigsten Wirkungen von Magnesium ist die Reduktion der generalisierten Krämpfe bzw. Prävention der Eklampsie durch Magnesiumsulfat. Dadurch kann das Eklampsierisiko bei rechtzeitiger Gabe und Dosierung um ca. 60% reduziert werden.

In den üblichen Dosierungen bis 15 mmol/Tag wirkt Magnesiumsulfat nicht tokolytisch, daher macht es keinen Sinn, Magnesium bei vorzeitigen Wehen zu verschreiben. Nur mit sehr hohen intravenösen Gaben von Magnesiumsulfat kann ein wehenhemmender Effekt erreicht werden, dann ist die Konzentration allerdings nahe dem toxischen Bereich und kann zum Atemstillstand der Mutter führen. Im Rahmen der fetalen Chirurgie wird Magnesiumsulfat unter Überwachung in solch hohen Dosierungen eingesetzt.

Fluorid

Bekannteste Effekte von Fluor und Fluorid sind die Kariesprophylaxe und Verminderung von Parodontitis und Gingivitis. Die Aufnahme erfolgt über fluoridiertes Trinkwasser, Milch, Fruchtsaft, Tee, Hühnerfleisch und Meeresprodukte. Es konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen Früh-

geburtlichkeit und Entzündungen der Zähne und des Zahnfleisches der Mutter bestehen. Somit hat die Prophylaxe von Karies durch Fluor einen positiven Effekt auf die Frühgeburtlichkeit.

Zink, Kupfer und Selen

Zink, Kupfer und Selen sind wichtige Spurenelemente und in zahlreiche Enzymfunktionen involviert. Nahrungsquellen sind Fleisch, Getreidekeime und Meeresfrüchte. In der Schwangerschaft besteht ein Mehrbedarf von ca. 3–5 mg pro Tag. Gemäss Metaanalysen kann durch Supplementierung mit Spurenelementen und speziell Zink die Frühgeborenenrate gesenkt werden. Dies vor allem in einem Risikokollektiv, das heisst bei einer Frühgeburt in der Anamnese.

Zwei Studien (Scholl et al. 1993, Jameson et al. 1993) zeigten eine erhöhte Inzidenz an Frühgeburten vor der 33. SSW bei erniedrigten Zinkspiegeln und fehlender Supplementierung. Goldenberg et al. (1995) konnten zeigen, dass es nach Zinksupplementierung zu einer reduzierten Frühgeborenenrate kam. Gemäss der Cochrane-Datenbank (2003) ist der Effekt nicht abschliessend zu beurteilen, es besteht in den vorliegenden Studien jedoch ein positiver Trend durch die Zinksubstitution.

Omega-3-Fettsäuren

Obwohl nicht zu den Vitaminen und Mineralien gehörend soll noch kurz auf die Omega-Fettsäuren eingegangen werden, da auch sie ausschliesslich über die Nahrung zugeführt werden und essenziell für einen guten Schwangerschaftsverlauf sind. Diese mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) sind Bestandteile der Phospholipide und der Zellmembranen. Alpha-Linolensäure (ALA) und Arachidonsäure sind essenziell für die Entwicklung des fetalen und frühkindlichen Nervensystems. Die frühkindliche Intelligenz wird massgeblich durch PUFA beeinflusst, ebenso das Sehvermögen sowie die motorische Entwicklung. Des Weiteren kann durch ausreichende Einnahme von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren die Frühgeborenenrate gesenkt werden. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der eingenommenen Menge und der Risikoreduktion.

Wichtigste Nahrungsquelle ist Fisch (300–500 g/Tag), wobei darauf geachtet werden soll, dass quecksilberreiche Fische (Schwertfisch, Makrele, Thunfisch) möglichst vermieden werden. Unter Umständen bieten sich hier Omega-3-haltige synthetische Präparate in der Schwangerschaft an.

Prof. Dr. med. Christian Breymann

Institut Perinatal Zürich-Hirslanden
Forschung Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, 8091 Zürich
christian.breymann@usz.ch

+ Literatur beim Verfasser

Take-Home Message

- ◆ Vitamine, Mineralien und Spurenelemente sind von grosser Wichtigkeit für einen guten Verlauf der Schwangerschaft und Stillzeit
- ◆ Für die meisten dieser Stoffe besteht ein klarer Mehrbedarf in der Schwangerschaft, der sich auf die fetalen und mütterlichen Kompartimente und Funktionen verteilt
- ◆ Da bei fast allen Schwangeren für die eine oder andere Substanz ein Mangel besteht, der über die normale Ernährung nicht ausgeglichen wird, bietet sich die gezielte Supplementierung mit Vitamin- und Mineralpräparaten an. Insbesondere die Gabe von Eisen und Folsäure, aber unter Umständen auch Vitamin D und Zink sind dabei von grosser Wichtigkeit
- ◆ Es gibt klare Ergebnisse, die eine erhöhte mütterliche und kindliche Morbidität bei Mangelzuständen zeigen. Umgekehrt zeigen Interventionsstudien einen positiven Effekt auf die Frühgeburtlichkeit, die fetale Entwicklung und die mütterlichen Funktionen
- ◆ Schliesslich ist bekannt, dass Epigenetik- und DNA-Methylierungsmuster stark vom Angebot an Mikronährstoffen, also dem Mikroklima, abhängen. Nur in einer optimalen Umgebung kann sich ein Gen optimal entwickeln und die fetale Programmierung und damit das ganze spätere Leben positiv beeinflusst werden

Message à retenir

- ◆ Les vitamines, minéraux et oligo-éléments influencent grandement le bon déroulement de la grossesse et la période d'allaitement
- ◆ Pour la plupart de ces substances, pendant la grossesse, il existe un besoin accru net, aussi bien dans les compartiments maternels que fœtaux, avec des répercussions aussi bien sur les fonctions maternelles que fœtales
- ◆ Chez presque toutes les femmes enceintes, on observe un manque pour l'une ou l'autre substance, qui n'est pas compensé par la nutrition. Ainsi, la substitution ciblée à l'aide de « préparations multivitaminées » a son importance, surtout pour le fer et l'acide folique, mais aussi la vitamine D et le zinc
- ◆ En situations de manque, une morbidité maternelle et fœtale augmentée est clairement documentée. A l'inverse, des études d'intervention démontrent un effet positif (d'un apport) sur la prématurité, le développement fœtal et les fonctions de l'organisme maternel
- ◆ En plus, on sait que les expressions épigénétiques et profils de méthylation de l'ADN dépendent largement de l'offre en micro-nutriments, c'est-à-dire du micro-climat. Seulement dans un environnement optimal, les gènes peuvent se développer de manière optimale et ainsi influencer favorablement la programmation fœtale avec des répercussions positives pour toute la vie ultérieure