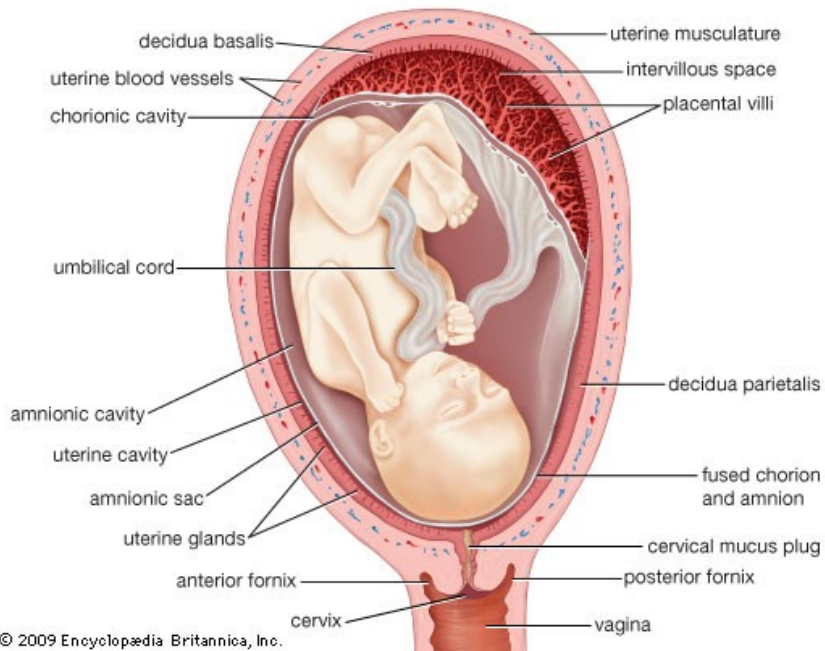


Nahrungsergänzungsmittel in Schwangerschaft und Stillzeit

Hildegard Przyrembel, Berlin

Das ungeborene und das gestillte Kind sind von der Ernährung der Mutter abhängig



...das heißt

- Eine ausreichende Ernährung der Mutter trägt zu der Gesundheit und Entwicklung des Kindes entscheidend bei.
- Mangel oder Überschuss von Nährstoffen in der Ernährung der Mutter kann Folgen für das Kind haben.
- Mütterliche Hormone, die Placenta selbst und das genetische Wachstumspotential des Kindes beeinflussen die „Effizienz“ der Placenta (i.e. Verhältnis Gewicht Fetus zu Gewicht Placenta: beim Menschen etwa 5g/g) und diese bestimmt den Transfer von Nährstoffen zwischen Mutter und Fetus.
- Dadurch können Defizienzen in der Ernährung z.T. bis zum Erreichen einer kritischen Grenze kompensiert werden durch z. B. das Hinauf- und Herunterregulieren von Transportproteinen

Definitionen

- **Embryonalperiode:** Woche 1-8, Beginn mit Implantation der Blastocyste = Entwicklung der Placenta

Woche 1-2 kaum Einfluss von Teratogenen; Woche 3-7 besondere Empfindlichkeit des ZNS für Teratogene, Hypoxie; hauptsächliche Organogenese, daher Zeit der Entstehung großer Fehlbildungen; Gewicht des Embryos am Ende 9 g

- **Fetalperiode:** Woche 9-38

Woche 20 Beginn der Myelinisierung (bis Ende 2. Lebensjahr); physiologische Defekte, kleinere Fehlbildungen

Vollständiger fetal-placental- maternaler Kreislauf ab 10. SSW mit Trennung des fetalen vom maternalen Blut

- Die Placentabarriere besteht aus 5 Lagen, dem Syncytiotrophoblast auf den Zotten, dem Cytotrophoblast, der basalen Lamina des Trophoblasten, Bindegewebe und dem Endothel der fetalen Blutgefäße.
- Mit fortschreitender Schwangerschaft nimmt die Dicke des Syncytiotrophoblast ab, der Cytotrophoblast bekommt Lücken und die Zottenoberfläche vergrößert sich.

Funktionen der Placenta

- **Produktion von Hormonen im Syncytiotrophoblast der Chorionzotten**
Humanes Choriongonadotropin (HCG), Humanes PlacentaLactogen (HPL), Oestrogen, Progesteron
- **Ernährung des Embryos/Fetus**
Nährstoffe und Sauerstoff von der Mutter und Ausscheidung von Abbauprodukten wie Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin und von Kohlendioxid zur Mutter
- **Immunologischer Schutz**
Maternale IgG Antikörper
- **Barriere gegen Mikroorganismen.**
- **Schutz gegenüber dem Immunsystem der Mutter**
Neurokinin B, fetale Suppressor-Lymphocyten
- **Blutreservoir für den Fetus**
- **Eigenstoffwechsel der Placenta**

Transport über die Placenta

- **Passive Diffusion** von nicht-ionisierten, lipid-löslichen Substanzen mit einem Gewicht von < 600 Da in Abhängigkeit von der Fließgeschwindigkeit des maternalen und fetalen Blutes und dem Konzentrationsgradienten, (Sauerstoff, Wasser, einige Vitamine, Alkohol, Gifte, Drogen und Medikamente hinein; Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin heraus)
- **Erleichterte Diffusion**, die durch Carrier vermittelt wird und ohne Energieverbrauch dem Konzentrationsgradienten folgt (Glukose, Aminosäuren, Elektrolyte, Hormone, Nukleoside)

Transport über die Placenta

- **Aktiver Transport** entgegen einem Konzentrationsgradienten mittels Carrier und unter Verbrauch von Energie mit Konkurrenz zwischen Substanzen ähnlicher **Struktur** (Glukose, Aminosäuren, Elektrolyte, Calcium, manche Vitamine, z. B. Biotin, Pantothenensäure via Na⁺-abhängigem Multivitamintransporter (SMVT, Gen *SLC5A6*)
- **(Rezeptor-vermittelte) Pinocytose** (Proteine, Antikörper IgG, Fette)

In der Regel nimmt mit Fortschreiten der Schwangerschaft die Dicke der mütterliches von fetalem Blut trennenden Membran ab und die Anzahl von Transporterproteinen zu.

Transport von Fett zum Fetus

- Die Transportmechanismen sind komplex und nicht vollständig bekannt.
- Das wenige Körperfett eines Fetus in der 28. SSW. (10 g) besteht überwiegend aus ungesättigten Fettsäuren und ist in Zellmembranen von Organen, einschließlich des Gehirns lokalisiert.
- Das Unterhautfettgewebe des Feten in der späteren Schwangerschaft wird überwiegend von ihm selbst aus Glukose synthetisiert

Transport von Fett zum Fetus

- Menge und Aktivität von Placenta-Enzymen, Rezeptoren und Transportproteinen bestimmt das Ausmaß des Lipidtransfers zu Feten
- Die Placenta nimmt NEFA aus der maternalen Zirkulation und FA, die von maternalen Lipoproteinlipase und endothelialer Lipase aus TGA freigesetzt wurden, auf, entweder per Diffusion oder mit Hilfe von Trägereiweißen
- NEFA binden intrazellulär an Fettsäure-bindende Proteine und interagieren mit Zellorganellen.
- *In vivo* und *in vitro* Studien zeigen, dass bevorzugt LC-PUFA von der Placenta zum Fetus transportiert werden (warum ?)

N-3 LC-PUFA-Verzehr durch die Mutter und visuelle und kognitive Entwicklung des Kindes

- EFSA hat 2009 zwei Anträge für *health claims* bewertet: : "***DHA is important for early development of the eyes in the foetus (unborn child) and infant. Maternal DHA supply contributes to the child's visual development***" (Question No. EFSA-Q-2008-675) bzw. "***DHA is important for early development of the brain in the foetus (unborn child) and infant. Maternal DHA supply contributes to the child's cognitive development***" (Question No. EFSA-Q-2008-773).
- Auf Basis der eingereichten Daten, kam EFSA zu dem Schluss, dass die **Evidenz unzureichend** sei, um auf eine Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen dem DHA-Verzehr durch die Mutter in Schwangerschaft und Stillzeit und der visuellen oder kognitiven Entwicklung des ungeborenen oder gestillten Kindes schließen zu können.
- Allerdings hat EFSA auf Nachfrage der EU-Kommission angegeben, dass DHA eine der hauptsächlichen strukturellen und funktionellen LC-PUFA ist und daher zu der normalen Entwicklung von Gehirn und Auge des Fetus und gestillten Kindes beitragen kann. Außerdem erhalte das gestillte Kind DHA überwiegend in der Muttermilch, in der die DHA-Konzentration sowohl von der DHA-Aufnahme der Mutter bzw. von ihren Speichern bestimmt würde.
- **Deshalb müssen *health claims*, die diese Zusammenhänge wiedergeben und die von Verzehrempfehlungen begleitet sind, erlaubt werden.**

Mikronährstoffbedarf in der Schwangerschaft

Im Verhältnis zum Energiebedarf steigt der schwangerschaftsbedingte Bedarf an einzelnen Vitaminen, Mineralstoffen oder Spurenelementen in der Schwangerschaft stärker an, d. h., während eine zusätzliche Energiezufuhr in der Regel erst ab dem 4 SSM erforderlich sein kann, gilt dieses nicht für Mikronährstoffe. Nahrungsergänzungsmittel können hilfreich sein

Speicherungskapazität des Menschen für Nährstoffe

Calcium	10-20 Jahre*
Vitamin B₁₂	3-5 Jahre
Vitamin A	1-2 Jahre
Eisen , Frauen	1-1,5 Jahre
Männer	1,5- 2 Jahre
Vitamin E	6-12 Monate
Folsäure	2-4 Monate

Vitamin D	2-4 Monate
Vitamin C	2-4 Monate
Vitamin B₂	2-6 Wochen
Niacin	2-6 Wochen
Vitamin B₆	2-6 Wochen
Vitamin K	2-6 Wochen
Vitamin B₁	4-10 Tage

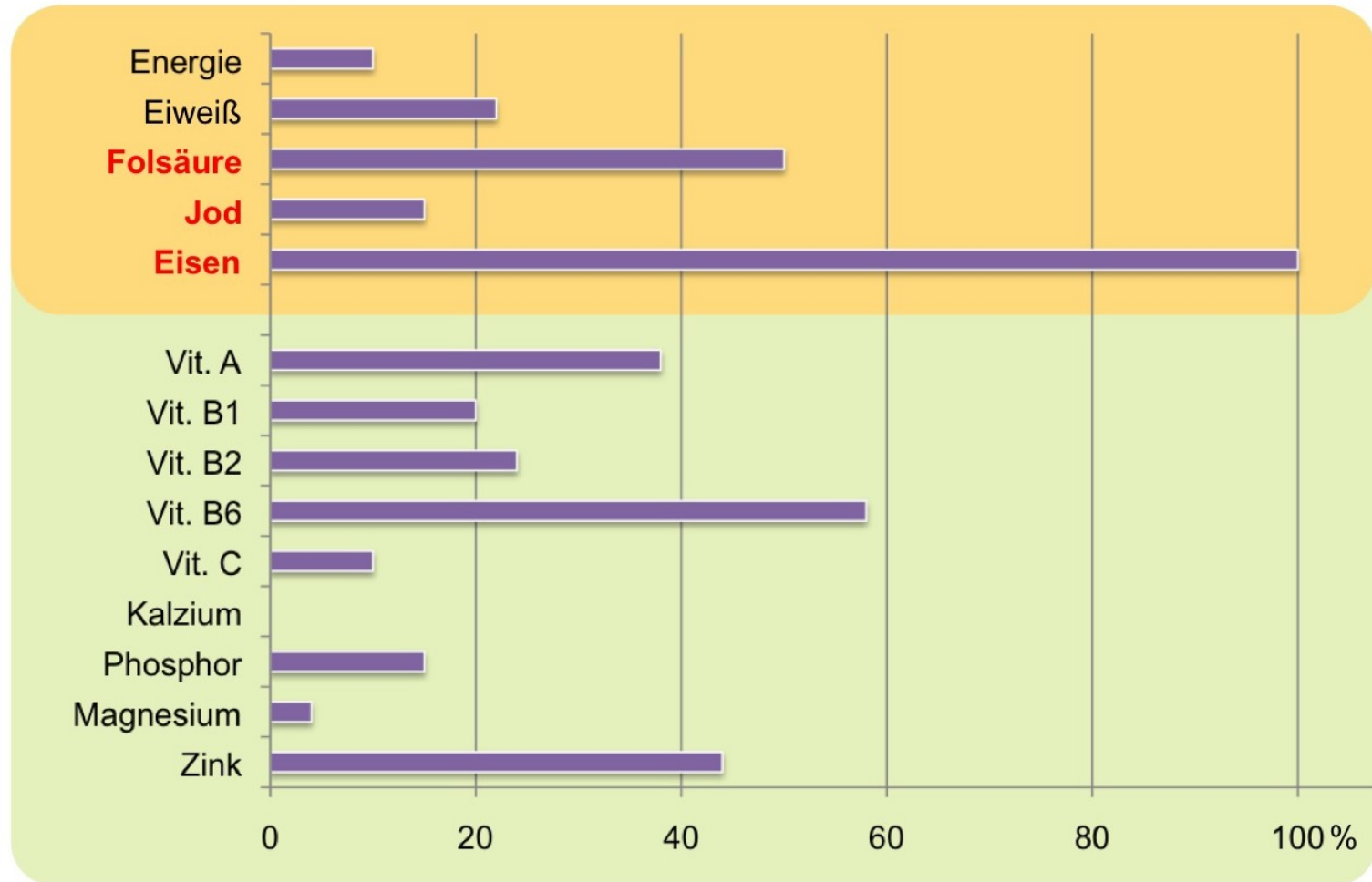
* mit Verlust von funktionstüchtigem
Gewebe

(Passmore, 1965; Kübler, 1980))

Körperzusammensetzung

Pro kg Körpergewicht	28 SSW Gewicht 1 k g	40 SSW Gewicht 3,7 kg	Erwachsener 65 kg
Wasser	850 g	690 g	600 g
Fett	10 g	160 g	160 g
Eiweiß	97 g	119 g	170 g
Pro kg fettfreie Körpermasse			
Natrium	2,1 g	1,9 g	1,7 g
Kalium	1,7 g	2,1 g	2,7 g
Calcium	6,3 g	9,6 g	22,4 g
Magnesium	0,2 g	0,26 g	0,47 g
Zink	20 mg	20 mg	28 mg
Eisen	65 mg	94 mg	65 mg
Kupfer	2,4 mg	4,7 mg	1,7 mg

Mehrbedarf an Nährstoffen in der Schwangerschaft in % der Zufuhrempfehlungen für Erwachsene



Vitamine, die sich in der Placenta und im Embryo/Fetus anreichern

- **Placenta:** Vitamine A, B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, Folat, Pantothensäure, Nicotinsäure
- **Embryo/Fetus (höhere Spiegel im Fetal- als im mütterlichen Blut:** Vitamine A, C, B₁, B₂, B₆

Serum-Vitamin A ist im 1. Trimenon erniedrigt und steigt in der 2. Schwangerschaftshälfte auf 150 % des Wertes von nicht-schwangeren Frauen an. Hohe Dosen von Vitamin A sind teratogen (UL 3000 µg RE) bei Einnahme zwischen der 2. und 5. SSW .

Dagegen beträgt die Konzentration des 1,25(OH)₂ Vitamin D im fetalen Serum etwa 70-90 % derjenigen einer ausreichend versorgten Mutter; bei unzureichender Versorgung der Mutter kann sie im Fetus höher liegen als im mütterlichen Serum

Mütterlicher Vitamin/Mineralstoffmangel mit spezifischen Folgen für das ungeborene Kind

- **Folat** - Neuralrohrdefekte, andere Fehlbildungen
- **Vitamin A** – Fehlbildungen der Augen, Lungen, des Herzkreislauf- und Harntraktsystems
- Langdauernde vegane Ernährung der Mutter: **Vitamin B₁₂**-Mangel des Kindes mit Methylmalonsäureausscheidung und (irreversibler) Encephalopathie
- **Biotin** (subklinisch) – vermehrte 3-OH-Isovaleriansäureausscheidung
- **Jod** - höhere Inzidenz von Totgeburten, Aborten und Missbildungen, perinatale Mortalität, Kretinismus, Kropf

Zufuhrempfehlung für Folsäure/Folate vor/in der Schwangerschaft

- Mehr als 80% der Frauen in der Bevölkerung erreichen nicht eine Folataufnahme in Höhe der Zufuhrempfehlung für Nicht-Schwangere
- Die Zufuhrempfehlung für Nahrungsfolat in der Schwangerschaft ist um 50 % höher
- Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung ein Supplement mit Folsäure/Methylfolat (mindestens 400 µg/Tag) einnehmen.
- In der Schwangerschaft soll die Einnahme mindestens bis zum Ende des ersten Schwangerschaftsdrittels fortgesetzt werden.

Zufuhrempfehlung für Eisen in der Schwangerschaft

- **Eisen** wird an Transferrin gebunden über die Placenta zum Feten transportiert
- Der Eisenbedarf ist in der Schwangerschaft erhöht, obwohl der Blutverlust durch die Menstruation wegfällt und die intestinale Eisenresorption steigt.
- Ob Eisen supplementiert werden muss, soll individuell medizinisch abgeklärt werden.

Zufuhrempfehlung für Jod in der Schwangerschaft

- Die aktive Jodaufnahme der fetalen Schilddrüse beginnt ab Ende des 1. Trimenon.
- Sowohl Überdosierung als auch Unterdosierung von Jod in der Schwangerschaft gehen mit unerwünschten Effekten auf den Feten einher (Hypothyreose mit Störung der ZNS-Entwicklung).
- Die Jodzufuhr mit der Nahrung erreicht in vielen Fällen nicht die Zufuhrempfehlungen für Nicht-Schwangere.
- Vor und in der Schwangerschaft sind die Verwendung von jodiertem Speisesalz, der Verzehr von Meeresfisch 2 x pro Woche sowie der regelmäßige Verzehr von Milch und Milchprodukten anzuraten.
- Andernfalls sollten Schwangere täglich ein Supplement mit 100 (-150) µg Jodid einnehmen.
- Bei Schilddrüsenerkrankungen muss der behandelnde Arzt zu Rate gezogen werden.

Andere Mineralstoffe in der Schwangerschaft

- **Fluorid:** Transport durch passive Diffusion über die Placenta zum Fetus; die Konzentration von Fluorid im Nabelschnurblut beträgt etwa 75% der Konzentration im mütterlichen Blut, während die Konzentration in der Placenta höher sein kann. Sie kann durch Fluoridsupplemente der Mutter deutlich erhöht werden, während die Konzentration im fetalen Blut nur wenig ansteigt. Supplementierung der Mutter ist wahrscheinlich ohne Effekt auf die Zahngesundheit des Kindes (RCT mit Beobachtung bis 5 Jahre)

Pränatale Behandlung von Stoffwechsel- Krankheiten durch Supplementierung der zukünftigen Mutter

- Biotinidase-, Holocarboxylasesynthetase-mangel mit **Biotin** in mg-Dosen
- B₁₂-abhängige Methylmalonacidurie mit **Vitamin B₁₂**
- Menkes Krankheit, X-gebundene neurodegenerative Krankheit durch mutiertes *ATP7A* (*Cu-transportierende ATPase*) mit fetalen i.m. Injektionen – **leider nicht erfolgreich** bei loss-of-function Mutation (Haddad et al, 2012)

Der Mechanismus des Kupfertransports in der Plazenta ist nicht genau bekannt. Aber ATP7A ist normalerweise basolateral im Syncytiotrophoblast exprimiert (d.h. der dem Fetus zugewandten Seite), außerdem in Endothelzellen von fetalen Blutgefäßen – Fehlen von ATP7A führt zu Kupferakkumulation in der Plazenta. Ein gleichzeitiger Defekt im Kupfertransport an der Blut-Liquor- und der Blut-Hirnschranke führt zu Kupfermangel im Gehirn.

Lactogenese

- **Lactogenese I:** während der letzten Phase der Schwangerschaft - Colostrum, reich an Leukocyten und Antikörpern (sIgA) durch hohe Aktivität von Transportsystemen für Aminosäuren, Glukose und andere Substrate. Progesteron verhindert in dieser Phase die Produktion größerer Milchmengen.
- **Lactogenese II:** Mit der Geburt und dem Verlust der Placenta fallen die hohen Spiegel von Progesteron, Östrogen und humanem Placentalactogen ab, während die Prolactinspiegel hoch bleiben, was zu einer Anregung einer reichlichen Milkproduktion führt. Die geht einher mit einem Abfall der Konzentrationen von Eiweiß, Natrium und Chlorid und mit einer Zunahme von Lactose und Fett, als Folge des Verschlusses von "tight junctions" zwischen den Epithelzellen.
- **Lactogenese III:** Wenn die Milchproduktion gut in Gang gekommen ist, übernehmen autokrine (lokale) Kontrollsysteme die Regulierung der Milchproduktion: je mehr Milch getrunken wird, desto mehr wird produziert. Unzureichende Energiezufuhr oder Fehlernährung der Mutter kann die Milchproduktion beeinträchtigen.

Zusätzlicher Nährstoffbedarf in der Stillzeit (D-A-CH, 2012)

- Die Vitamin A-Zufuhr sollte fast verdoppelt werden.
- Die Zufuhr von Vitamin B₁, B₂, B₆, B₁₂, E, Niacin, Jod, Magnesium, sollte 30-50% höher sein als bei Nicht-Stillenden; die Zink-Zufuhr um >50%
- Die Eisenzufuhr sollte bei stillenden und nicht stillenden jungen Müttern um 30% erhöht werden
- Einer stillenden Mutter wird eine tägliche DHA-Zufuhr von 250 mg empfohlen.

Nährstofftransport in die Muttermilch

- Aktive und passive Transportvorgänge
- Stoffe mit guter Fettlöslichkeit, geringem Molekulargewicht, alkalisch reagierend und gering an Plasmaeiweiße gebunden werden leichter transportiert
- Der Milch-Plasma-Quotient für **Jodid** beträgt 15-65, d.h., Jod reichert sich in der Milch an.
- **Biotin** wird mit zunehmender Dauer der Laktation höher (MP-Quotient 20-50).
- Es besteht eine positive Beziehung zwischen Einnahme von Vitamin D- Supplementen durch die Mutter und **Vitamin D** in der Muttermilch.

Nährstoffgehalt in Frauenmilch

- Konzentration weitgehend unabhängig von mütterlicher Ernährung:

Selen, Fluorid, Mangan, Magnesium, Zink, Kupfer, Vitamin A, Vitamin B₂, Vitamin B₆, Vitamin B₁₂, Pantothensäure

Jod (??, aber Hochregulation des Natrium/Jod-Symporters in der laktierenden Brustdrüse. D.h. auf Bevölkerungsbasis sind Jodaufnahme und Jodgehalt in Milch korreliert),

Nährstoffgehalt in Frauenmilch

- **Eisen:** der Eisengehalt ist niedrig (0.4-0.8 mg/l in Colostrum und 0.2-0.4 mg/l in reifer Milch), nimmt im Verlauf der Laktation ab und ist unabhängig vom mütterlichen Eisenstatus und der mütterlichen Ernährung. Das reife Neugeborene einer gut ernährten Mutter wird mit einem Eisenvorrat geboren (ca. 270 mg im gesamten Körper),

Nährstoffgehalt in Frauenmilch

- Der **Vitamin D**-Gehalt in Milch von Müttern mit niedrigen 25(OH)D-Konzentrationen im Serum, die im Herbst oder Winter entbunden werden und oberhalb der Höhe des 40. Breitengrades auf der Nordhalbkugel oder unterhalb des 40. Breitengrades auf der Südhalbkugel leben ist niedrig.
- Säuglinge, die dort leben, brauchen mindestens 2.5 µg Vitamin D/d um Rachitis vorzubeugen; empfohlen werden 10 µg/d für das Alter bis zum 6. Lebensmonat.
- Der Vitamin D-Gehalt in der Milch einer gut ernährten Mutter liegt unterhalb 1 /l und ist daher unzureichend um den Bedarf des Säuglings ohne Sonnenlichtexposition zu decken.
- Eine einzige kleine Studie (n=18) zeigte, dass ein Vitamin D-Supplement von 50 bzw. 100 µg/d zu 25(OH)D-Spiegeln im Serum der Säuglinge von >60 nmol/l führte.

Nährstoffgehalt in Frauenmilch

- Die **Fluorid**konzentration in Frauenmilch variiert in unterschiedlichen Ländern von nicht nachweisbar bis 100 µg/L mit einer Tendenz zu niedrigeren Werten in Gegenden mit niedrigen Gehalten im Trinkwasser (≤ 0.3 mg/L).
- Der Fluoridgehalt von Frauenmilch liegt deutlich niedriger als im mütterlichen Plasma, aber die Gehalte korrelieren miteinander.
- Während Fluoridsupplemente von 1,5 mg den Fluoridgehalt der Milch nicht erhöhten, folgte einer Fluoriddosis von 11,3 mg binnen 2 Stunden eine Spitzenkonzentration in der Milch von 60 µg/L, die innerhalb von 8 Stunden auf Basiswerte abfiel (Ekstrand et al., 1984).
- Insgesamt werden weniger als 1 % der Fluoridaufnahme in die Milch sezerniert.

NEM-Empfehlungen des *Netzwerks „Gesund ins Leben“* für Schwangerschaft (und Stillzeit)

- **Eisen**supplemente, insbesondere bei vegetarischer Ernährung, nach entsprechender Blutuntersuchung und medizinischer Beratung auf medizinische Indikation
- Plus 400 µg **Folsäure** (Methylfolat)/d 4 Wochen vor Konzeption und im ersten Trimenon (Schwangerschaft)
- Supplemente von **Jod** empfohlen (100-150 µg/d) (Schwangerschaft und Stillzeit)
- Bei Verzicht auf den Verzehr von Meeresfisch sollten Supplemente mit **langkettigen Omega-3-Fettsäuren** erwogen werden (Schwangerschaft und Stillzeit).
- Bei einer veganen Ernährung ist eine spezielle medizinische Beratung und die gegebenenfalls die Einnahme von Mikronährstoff-Supplementen notwendig. **Kritisch sind u. a. Vitamin B₁₂, Eiweiß, Eisen, Calcium, Jod, Zink, Vitamin D.**

Potentiell grundsätzlich gefährliche Nahrungsergänzungsmittel

- hoch-dosierte
Vitamine/Mineralstoffe/Spurenelemente mit
Überschreitung des sicheren Dosierbereichs
- verunreinigte Pflanzen-/Algen-/Meerestierextrakte
- undefinierte Mischungen exotischer Pflanzen mit
pharmakologisch wirksamen Inhaltsstoffen
- nicht-deklarierte Beimischungen von arzneilichen
Stoffen

Das ungeborene und das gestillte Kind sind von der Ernährung der Mutter abhängig

