



Richtig essen
von Anfang an!

Basisliteraturbericht Ernährung in der Schwangerschaft

Update
2013/14

Impressum

Im Auftrag von:

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES), Zentrum Ernährung & Prävention, Spargelfeldstraße 191, 1220 Wien, www.ages.at

Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Radetzkystraße 2, 1030 Wien, www.bmg.gv.at

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB), Kundmanngasse 21, 1031 Wien, www.hauptverband.at

Autorinnen:

Mag.^a Katrin Seper

Mag.^a Nadja Wüst

Dr.ⁱⁿ Birgit Dieminger (Programmleitung)

Unter Mitarbeit von (alphabetische Reihenfolge):

Mag.^a Melanie Bruckmüller

Mag.^a Bernadette Bürger

Nadine Fröschl, MSc

Mag.^a Bettina Meidlinger

Dr.ⁱⁿ Alexandra Wolf

Kontakt: Internet: <http://www.richtigessenvonanfangen.at>

© AGES, BMG & HVB, aktualisiert Mai 2014

Das Dokument ist ein Werk im Sinne des Urheberrechts. Alle Rechte bleiben vorbehalten. Kein Teil dieses Werkes darf ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung des Programms „Richtig essen von Anfang an!“ in irgendeiner Form verwertet, veröffentlicht, vervielfältigt, verbreitet, verliehen, verändert oder öffentlich vorgetragen werden.

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	8
2. SUCHSTRATEGIE.....	8
3. BASISLITERATURRECHERCHE ERNÄHRUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT.....	9
3.1. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr.....	9
3.2. Energie- und Nährstoffaufnahme	14
3.3. Bewegung.....	18
3.4. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft	22
3.4.1. Auswirkungen von marginalem Geburtsgewicht	23
3.4.2. Auswirkungen von erhöhtem Geburtsgewicht	25
3.4.3. Auswirkung des Körpergewichtes der Mutter vor und während der Schwangerschaft	27
3.4.4. Weitere Einflussfaktoren auf die Gewichtszunahme	30
3.5. Einfluss der Ernährung während der Schwangerschaft auf die metabolische Prägung – Kurz- und langfristige Effekte der frühkindlichen Ernährung.....	33
3.5.1. Ernährungsverhalten während der Schwangerschaft – Einfluss auf das Ernährungsverhalten der Kinder	37
3.6. Mütterliche Ernährung in der Schwangerschaft im Zusammenhang mit der Primärprävention von Allergien beim Nachwuchs.....	39
3.6.1. Empfehlungen verschiedener Gesellschaften/Organisationen zur Primärprävention von Allergien	39
3.6.2. Einfluss der mütterlichen Ernährung auf die Entstehung von Allergien beim Nachwuchs	39
3.7. Supplemente in der Schwangerschaft	64
3.8. Genussmittel	74
3.8.1. Rauchen während der Schwangerschaft.....	74
3.8.2. Alkoholkonsum während der Schwangerschaft.....	77
3.8.3. Kaffeekonsum während der Schwangerschaft	80
3.9. Gestationsdiabetes.....	83
3.10. Infektionen während der Schwangerschaft	86
3.10.1. Toxoplasmose	86
3.10.2. Listeriose	89
Literaturverzeichnis.....	91

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1</i>	<i>Referenzwerte für Nährstoffzufuhr für Schwangere</i>	<i>9</i>
<i>Tabelle 2</i>	<i>Überblick über Unterschiede im täglichen Vitamin- und Mineralstoffbedarf von Schwangeren im Vergleich zu Frauen derselben Altersgruppe</i>	<i>13</i>
<i>Tabelle 3</i>	<i>Kontraindikationen von sportlicher Aktivität</i>	<i>19</i>
<i>Tabelle 4</i>	<i>Empfehlungen zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft</i>	<i>22</i>
<i>Tabelle 5</i>	<i>Klassifikation des Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht</i>	<i>23</i>
<i>Tabelle 6</i>	<i>Durchschnittlicher Koffeingehalt pro Portion in typischen Produkten</i>	<i>82</i>
<i>Tabelle 7</i>	<i>Transmissionsrisiko und klinische Symptome des Kindes bei Geburt in Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft</i>	<i>87</i>

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

25-(OH)-D	25-Hydroxyvitamin D
AA	Arachidonsäure
AAP	American Academy of Pediatrics
ACOG	American College of Obstetricians Gynecologists
ÄDA	Ärzteverband Deutscher Allergologen
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AGES	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH
aid	aid infodienst Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz e. V.
AKJ	Arbeitskreis Jodmangel
ALSPAC	Avon Longitudinal Study of Parents and Children
aOR	adjustiertes Odds Ratio
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMI	Body Mass Index
CI	Confidence Intervall
DDG	Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DHA	Docosahexaensäure
DGKJ	Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
DGLA	Dihomo-gamma-Linolensäure
DIPP Nutrition Study	Finnish Type 1 Diabetes Prediction and Prevention Nutrition Study
DNA	Desoxyribonulceinsäure
DNBC	Danish National Birth Cohort
E%	Energieprozent
EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology
EARNEST	Early Nutrition Programming Project
EDEN - Study	Study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health
EPA	Eicosapentaensäure
ESPACI	European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology
ESPGHAN	European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

FÄ	Folatäquivalent
FDA	Food and Drug Administration
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FKE	Forschungsinstitut für Kinderernährung
FSA	Food Standards Agency
GFS	Gesättigte Fettsäuren
GL	Glykämische Last
GLA	gamma-Linolensäure
GPA	Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie
HAPO	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Studie
HELENA Studie	The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Study
HR	Hazard Ratio
IgE	Immunglobulin E
IGF	Insuline like growth factor
IOM	Institute of Medicine
IVF	In Vitro Fertilisation
KOPS	Kieler Obesity Prevention Study
LC-PUFA	Long Chain Poly Unsaturated Fatty Acids
LGA	Large for gestational age
LDL	Low density Lipoprotein
MFS	Monoenfettsäuren/einfach-ungesättigte Fettsäuren
MJ	Megajoule
MoBa	Norwegian Mother and Child Cohort
n-3 bzw. n-6 FS	Omega-3 bzw. Omega-6 Fettsäuren
NÄ	Niacinäquivalent
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OI	Obesity Index
OMCHS	Osaka Maternal and Child Health Study
OR	Odds Ratio
ÖGE	Österreichische Gesellschaft für Ernährung
PACT	The Prevention of Allergy among Children in Trondheim study
PASTURE	The Protection against Allergy-Study in Rural Environments study
PAL	Physical Activity Level

PPROM	Preterm premature pupture of membrane
PPVT	Peabody Picture Vocabular Test
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acids
RÄ	Retinoläquivalent
RCOG	Royal College of Obstetricians Gynecologists
RCT	Randomised controlled trial – randomisierte kontrollierte Studie
REVAN	Richtig essen von Anfang an!
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Risk Ratio
SD	Standard Deviation
SGA	Small for gestational age
SGE	Schweizerischen Gesellschaft für Ernährungsforschung
SIDS	Sudden infant death syndrome
SPT	„skin prick test“
SSW	Schwangerschaftswoche
SVE	Schweizerischen Vereinigung für Ernährung
TÄ	Tocopheroläquivalent
US-HHS	US Department of Health and Human Service
US-EPA	US Environmental Protection Agency
WC	Waist Circumference
WMD	Weighted Mean Difference
WHO	World Health Organization
WRAVMA	Wild Range Assessment of Visual Motor Abilities

1. EINLEITUNG

Es ist bedeutend, Frauen vor der Schwangerschaft zu informieren, so gesund als möglich in eine Schwangerschaft zu gehen – dazu zählen ein normaler BMI, eine ausgewogene Ernährung und regelmäßige körperliche Aktivität (Davies et al., 2010). Für die Gesundheit der Schwangeren und die Entwicklung des Kindes ist eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung bedeutend – dies macht sich nicht nur kurzfristig, sondern auch auf lange Sicht hin bemerkbar (Koletzko et al., 2012a).

2. SUCHSTRATEGIE

Wie auch im Bericht 2008, wurde für das Update 2013/2014, zur Identifikation von relevanter Literatur zu den einzelnen Themen des Basisliteraturberichts, die Online-Datenbank PubMed durchsucht. Es wurden vorrangig Metaanalysen, systematische Reviews und RCTs verwendet. Die Suche wurde auf Humanstudien und Studien in englischer oder deutscher Sprache limitiert. Zusätzlich wurden unter anderem Publikationen folgender Organisationen/Gesellschaften/Institutionen in die Suche mit eingeschlossen:

- Bundesinstitut für Risikobewertung (Deutschland) (BfR)
- Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE)
- Österreichischen Gesellschaft für Kinder und Jugendheilkunde (ÖGKJ)
- European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)
- Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)
- Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE)
- Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE)
- WHO

Die Suche für das Update erfolgte bis April 2013.

Alle Literaturstellen wurden in eine elektronische Datenbank importiert (EndNote X.4) und mit diesem Programm verwaltet.

Die Ergebnisse der Update-Suche werden gemeinsam mit den Ergebnissen des Basisliteraturberichts 2008 (Kapitel „Schwangere“) beschrieben.

3. BASISLITERATURRECHERCHE ERNÄHRUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT

3.1. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr

In der nachfolgenden Tabelle 1 sind die Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr für Schwangere nach der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichischen Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerischen Gesellschaft für Ernährungsforschung (SGE) und Schweizerischen Vereinigung für Ernährung (SVE) (D-A-CH, 2012) angegeben.

Tabelle 1 Referenzwerte für Nährstoffzufuhr für Schwangere (D-A-CH, 2012)

Nährstoffe	D-A-CH-Referenzwerte
Protein (g/d) ¹⁾	58
Essentielle Fettsäuren ²⁾	
n-6 (% der Energie)	2,5
n-3 (% der Energie)	0,5
Vitamin A (mg RÄ/d) ¹⁾	1,1
Vitamin D (µg/d) ³⁾	20
Vitamin E (mg TÄ/d)	13
Vitamin K (µg/d)	60
Vitamin B ₁ (mg/d) ¹⁾	1,2
Vitamin B ₂ (mg/d) ¹⁾	1,5
Vitamin B ₆ (mg/d) ¹⁾	1,9
Niacin (mg NÄ/d) ¹⁾	15
Folat (Folsäure) (µg FÄ/d) ⁴⁾	550
Pantothensäure (mg/d)	6
Biotin (µg/d)	30-60
Vitamin B ₁₂ (µg/d)	3,5
Vitamin C (mg/d) ¹⁾	110
Natrium (mg/d)	550
Chlorid (mg/d)	830
Kalium (mg/d)	2.000
Magnesium (mg/d) ⁵⁾	310
Calcium (mg/d) ⁶⁾	1.000
Phosphor (mg/d) ⁷⁾	800
Eisen (mg/d)	30
Zink (mg/d) ¹⁾	10

Nährstoffe	D-A-CH-Referenzwerte
Jod (µg/d)	230 (D, A); 200 (WHO, CH)
Selen (µg/d)	30 – 70
Kupfer (mg/d)	1,0 – 1,5
Mangan (mg/d)	2,0 – 5,0
Chrom (µg/d)	30 – 100
Molybdän (µg/d)	50 – 100

¹⁾ ab dem 4. Schwangerschaftsmonat

²⁾ Schwangere sollten im Durchschnitt mind. 200 mg DHA (Docosahexaensäure)/Tag aufnehmen.

³⁾ Die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung reicht nicht aus, um den Schätzwert für eine angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese zu erreichen; die Differenz zum Schätzwert muss über die endogene Synthese und/oder die Einnahme von Vitamin D-Supplementen gedeckt werden.

⁴⁾ Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure pro Tag in Form eines Präparats einnehmen, um Neuralrohrdefekten vorzubeugen. Diese zusätzliche Einnahme eines Folsäurepräparats sollte spätestens vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft anfangen und während des ersten Drittels der Schwangerschaft beibehalten werden.

⁵⁾ Schwangere < 19 Jahre 350 mg/Tag; ⁶⁾ Schwangere < 19 Jahre 1.200 mg/Tag; ⁷⁾ Schwangere < 19 Jahre 1.250 mg/Tag

Ein nennenswerter Mehrbedarf an Nährstoffen besteht in aller Regel erst ab dem vierten Schwangerschaftsmonat. Kritische Nährstoffe sind bereits vor Beginn der Schwangerschaft erhöht. Zu beachten ist, dass bei Schwangeren unter 19 Jahren für einige Nährstoffe ein anderer Wert vorliegt. Der Richtwert für die durchschnittliche Energiezufuhr liegt für nicht schwangere Frauen im Alter von 25 – 51 Jahren bei 2.100 – 2.300 kcal/Tag [bei mittlerer körperlicher Aktivität (PAL¹ 1,6 bzw. 1,7)] bzw. bei 1.900 kcal/Tag [bei geringer körperlicher Aktivität (PAL 1,45)] (D-A-CH, 2012).

Laut D-A-CH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr wird empfohlen, über die gesamte Schwangerschaft 255 kcal/Tag (1,1MJ/Tag) zusätzlich aufzunehmen (D-A-CH, 2012). Diese zusätzlichen Kalorien sollten aus nährstoffreichen Lebensmitteln stammen (z. B. Gemüse/Obst, Vollkorngetreideprodukte, Milchprodukte).

Der Proteinbedarf ist erst ab dem vierten Schwangerschaftsmonat, mit einer Zulage von 10 g Protein pro Tag, erhöht (D-A-CH, 2012).

Der Fettgehalt kann ab dem vierten Monat auf 30 – 35 Energieprozent angehoben werden, wobei auf eine qualitativ hochwertige Fettsäurezusammensetzung zu achten ist. Dabei wird empfohlen die essenziellen Fettsäuren Linolsäure (n-6) und α-Linolensäure (n-3) im richtigen Verhältnis (Tabelle 1) aufzunehmen. Schwangere sollten im Durchschnitt 200 mg Docosahexaensäure (DHA)/Tag zuführen (D-A-CH, 2012).

Alkohol ist während der gesamten Schwangerschaft zu vermeiden, da z. B. das Risiko einer alkoholbedingten Fetopathie steigt (D-A-CH, 2012). Weitere Informationen zum Thema Alkohol in

¹ PAL (Physical Activity Level) = durchschnittlicher täglicher Energiebedarf für körperliche Aktivität als Mehrfaches des Grundumsatzes

der Schwangerschaft sind im Kapitel **Alkoholkonsum während der Schwangerschaft** zusammengefasst.

Die Gesamtwasseraufnahme für Schwangere von 2.700 ml/Tag setzt sich aus der Zufuhr von Wasser durch Getränke (1.470 ml/Tag), durch feste Nahrung² (890 ml/Tag) und Oxidationswasser (340 ml/Tag)³ zusammen. Dies entspricht einer Wasserzufuhr durch Getränke und feste Nahrung von 35 ml/kg und Tag⁴ (D-A-CH, 2012). Die Empfehlung des Institute of Medicine (IOM) für die Gesamtwasseraufnahme während der Schwangerschaft liegt bei 3 Litern pro Tag, aus Getränken sollten 2,3 Liter stammen (IOM, 2005; Miklautsch, 2008).

Fettlösliche Vitamine (D-A-CH, 2012):

Der Bedarf an Vitamin A (Retinol) ist ab dem vierten Monat um 0,3 mg RÄ/Tag auf 1,1 mg Retinol-Äquivalent (RÄ)⁵/Tag erhöht. Die Nährstoffdichte sollte bei 0,12 mg RÄ/MJ liegen. Vor allem im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel ist, wegen der wichtigen Bedeutung in der Lungenentwicklung und Lungenreifung des Fetus, auf eine adäquate Zufuhr zu achten. Auf den Verzehr von Leber sollten Schwangere im ersten Trimester verzichten, da diese je nach Fütterung der Tiere sehr hohe Retinolmengen enthalten kann.

In der Schwangerschaft ist eine ausreichende Vitamin D-Versorgung besonders wichtig, da die 25-(OH)-D-Konzentration im Serum der Mutter auch die fetale 25-(OH)-D-Konzentration beeinflusst. Bei fehlender endogener Synthese reicht die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung nicht aus, um den Schätzwert zu erreichen. Die Differenz zum Schätzwert muss über die endogene Synthese und/oder die Zufuhr eines Vitamin D-Präparats gedeckt werden.

Der Mehrbedarf an Energie und die dadurch aufgenommenen ungesättigten Fettsäuren führen zu einem Mehrbedarf an Vitamin E (Tocopherol). Der Schätzwert für eine angemessene Zufuhr liegt bei 13 mg Tocopherol-Äquivalent (TÄ)⁶/Tag ab dem vierten Monat.

Wasserlösliche Vitamine (D-A-CH, 2012; 2013):

Die empfohlene Zufuhr von Vitamin B₁ (Thiamin) ist, durch die veränderte Stoffwechselsituation der Schwangeren und die Bedürfnisse des Fetus, um 0,2 mg/Tag erhöht und liegt bei 1,2 mg Thiamin/Tag.

Der Bedarf an Vitamin B₂ (Riboflavin) ist durch eine verminderte Ausscheidung im Urin und eine erhöhte Erythrozytäre Gluthation Reduktase verändert und liegt bei 1,5 mg Riboflavin/Tag, was einer Zulage von 0,3 mg/Tag entspricht.

² Wasser in fester Nahrung ca. 78,9 ml/MJ

³ Ca. 29,9 ml/MJ

⁴ Bei 15 bis unter 19 Jahre 40 ml/kg und Tag

⁵ 1 mg Retinol-Äquivalent = 6 mg all-trans-β-Carotin = 12 mg andere Provitamin A-Carotinoide = 1 mg Retinol = 1,15 mg all-trans-Retinylnacetat = 1,83 mg all-trans-Retinylnpalmitat

⁶ 1 mg RRR-α-Tocopherol-Äquivalent = 1 mg D-α-Tocopherol = 2 mg D-β-Tocopherol = 4 mg D-γ-Tocopherol = 100 mg D-δ-Tocopherol = 3,3 mg D-α-Tocotrienol = 1,49 mg D, L-α-Tocopherylacetat

Die Umwandlung von Tryptophan in Niacin ist während der Schwangerschaft erhöht. Aus 18 mg Tryptophan wird etwa 1 mg Niacin (= 1 mg Niacin-Äquivalent) gebildet (Elmadfa und Leitzmann, 2004). Durch den gesteigerten Energiebedarf wird empfohlen, die Niacin Aufnahme um 2 mg/Tag zu erhöhen und somit auf 15 mg Niacin-Äquivalent anzuheben.

Im letzten Drittel der Schwangerschaft kommt es häufiger zu einer biochemisch nachweisbaren Verschlechterung der Vitamin B₆ (Pyridoxin)-Versorgung. Die empfohlene Zufuhr liegt bei 1,9 mg/Tag ab dem vierten Monat (0,21 mg/MJ).

Folsäure ist einer der kritischen Nährstoffe in der Schwangerschaft. Die empfohlene Zufuhr für Schwangere liegt bei 550 µg Folat-Äquivalenten pro Tag, was einer Erhöhung um 250 µg Folat-Äquivalente/Tag verglichen mit nicht-schwangeren Frauen entspricht. Der deutlich erhöhte Folatbedarf in der Schwangerschaft beruht auf dem Wachstum des Fetus sowie mütterlichen Anpassungen. Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten spätestens vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure (= Pteroylmonoglutaminsäure/PGA) pro Tag in Form eines Folsäurepräparats aufnehmen und dies während des ersten Drittels der Schwangerschaft beibehalten. Diese erhöhte Zufuhr stellt eine wichtige Prophylaxe dar, um einem Neuralrohrdefekt beim Kind vorzubeugen. Frauen, welche bereits ein Kind mit Neuralrohrdefekt geboren haben, haben ein besonders großes Risiko für ein neuerliches Auftreten von Neuralrohrdefekten bei weiteren Kindern. Möchte eine solche Frau erneut schwanger werden, ist die Verordnung eines Folsäuresupplements mit ausreichender Dosierung zur Vorbeugung von Neuralrohrdefekten Sache des behandelnden Arztes/der behandelnden Ärztin.

Während der gesamten Schwangerschaft werden ca. 50 µg Vitamin B₁₂ (Cobalamin) auf den Fetus übertragen (0,1 – 0,2 µg/Tag). Die empfohlene Zufuhr liegt bei 3,5 µg/Tag und dient zur Auffüllung der Speicher und zum Erhalt der Nährstoffdichte (0,38 µg/MJ).

Für gewöhnlich fällt die Plasmakonzentration von Vitamin C (Ascorbinsäure) in der Schwangerschaft ab. Beim Fetus liegt die Konzentration um etwa 50 % höher und auch der Ascorbinsäurestoffwechsel ist im fetalen Organismus im Vergleich zur Mutter intensiver. Um der Abnahme des Körperpools entgegenzuwirken wird ein Zuschlag von 10 mg/Tag empfohlen. Daraus ergibt sich eine empfohlene Zufuhr von 110 mg Vitamin C pro Tag (12 mg/MJ).

Mengenelemente (D-A-CH, 2012; 2013):

Der Mehrbedarf von 3 mmol⁷ Natrium⁸ pro Tag durch die Zunahme der mütterlichen extrazellulären Flüssigkeit wird durch den Speisesalzgehalt in der Nahrung ausreichend gedeckt.

25 – 30 g Calcium müssen in der Schwangerschaft zusätzlich bereitgestellt werden. Die empfohlene Zufuhr liegt bei 1.000 mg/Tag und im Alter von unter 19 Jahren bei 1.200 mg/Tag. Sowohl die Calciumabsorptionsrate als auch die renalen Verluste sind während der Schwangerschaft erhöht. Es gibt keine Hinweise auf die Anlage eines Calciumdepots im mütterlichen Organismus.

⁷ 1 mmol Natrium \triangleq 23,0 mg

⁸ Schätzwert 550 mg Natrium/Tag

60 mg Phosphor pro Tag müssen in der Schwangerschaft zusätzlich bereitgestellt werden, wodurch sich ein Zuschlag von 100 mg/Tag und eine empfohlene Zufuhr von 800 mg/Tag ergibt. Bei Schwangeren unter 19 Jahren liegt die empfohlene Zufuhr bei 1.250 mg/Tag.

Im letzten Drittel der Schwangerschaft lagert der Fetus 5 – 7,5 mg Magnesium pro Tag ein. Die empfohlene Zufuhr wird bei 310 mg/Tag angesetzt (34 mg/MJ). Für Schwangere unter 19 Jahren werden 350 mg/Tag empfohlen.

Spurenelemente (D-A-CH, 2012):

Durch die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft werden etwa 300 mg Eisen für den Fetus, 50 mg für die Plazenta und 450 mg für das erhöhte mütterliche Blutvolumen benötigt. Dadurch erhöht sich die empfohlene Zufuhr auf 30 mg Eisen/Tag (3,3 mg/MJ). Diese Zufuhr lässt sich über die Nahrung in der Regel nicht decken.

Die Jodversorgung des Fetus wird von dem Versorgungszustand der Mutter bestimmt. Durch die gesteigerte renale Durchblutung und die dadurch vermehrte Jodausscheidung im Urin steigt der Bedarf an Jod. Die empfohlene tägliche Zufuhr liegt bei 230 µg/Tag⁹ mit einer Nährstoffdichte von 25 µg/MJ. Eine kritische Jodversorgung kann zu einer Struma führen.

Die empfohlene Zufuhr von Zink liegt ab dem vierten Monat der Schwangerschaft bei 10 mg/Tag, dies entspricht einer Mehrzufuhr von 3 mg/Tag im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen.

Tabelle 2 Überblick über Unterschiede im täglichen Vitamin- und Mineralstoffbedarf von Schwangeren im Vergleich zu Frauen derselben Altersgruppe (D-A-CH, 2012; 2013)

	Frauen (25 – 51 Jahre)	Schwangere (25 – 51 Jahre)	Bedarf [#]
Vitamine			
Vitamin A (mg)	0,8	1,1*	↑
Vitamin D (µg)	20 ¹⁾	20 ¹⁾	=
Vitamin B ₁ (mg)	1	1,2*	↑
Vitamin B ₂ (mg)	1,2	1,5*	↑
Niacin (mg)	13	15*	↑
Vitamin B ₆ (mg)	1,2	1,9*	↑
Folat (Folsäure) (µg)	300	550 ²⁾	↑
Vitamin B ₁₂ (µg)	3	3,5	↑
Vitamin C (mg)	100	110*	↑
Vitamin E (mg)	12	13	↑
Vitamin K (µg)	60	60	=
Pantothensäure (mg)	6	6	=

⁹ Deutschland, Österreich (200 µg Jod/Tag WHO, Schweiz)

	Frauen (25 – 51 Jahre)	Schwangere (25 – 51 Jahre)	Bedarf #
Biotin (µg)	30 – 60	30 – 60	=
Mineralstoffe			
Calcium (mg)	1.000	1.000 ³⁾	=
Phosphor (mg)	700	800 ⁴⁾	↑
Magnesium (mg)	300	310 ⁵⁾	↑
Eisen (mg)	15	30	↑
Jod (µg)	200	230	↑
Zink (mg)	7	10*	↑
Selen (µg)	30 – 70	30 – 70	=
Kupfer (mg)	1 – 1,5	1 – 1,5	=
Mangan (mg)	2 – 5	2 – 5	=
Chrom (µg)	30 – 100	30 – 100	=
Molybdän (µg)	50 – 100	50 – 100	=

↑ Bedarf während der Schwangerschaft erhöht, = Bedarf während der Schwangerschaft gleichbleibend

* ab 4. Monat der Schwangerschaft

¹⁾ Schätzwert für die angemessene Zufuhr bei fehlender endogener Synthese.

²⁾ „Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollten zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure pro Tag in Form eines Präparats einnehmen, um Neuralrohrdefekten vorzubeugen. Diese zusätzliche Einnahme eines Folsäurepräparats sollte spätestens vier Wochen vor Beginn der Schwangerschaft anfangen und während des ersten Drittels der Schwangerschaft beibehalten werden“ (D-A-CH 2013).

³⁾ Schwangere < 19 Jahre: 1.200 mg; ⁴⁾ Schwangere < 19 Jahre: 1.250 mg; ⁵⁾ Schwangere < 19 Jahre: 350 mg

3.2. Energie- und Nährstoffaufnahme

Während der Schwangerschaft erhöhen sich sowohl die Empfehlungen für die Zufuhr der Mikronährstoffe wie auch für die Energieaufnahme. Da der Bedarf an Mikronährstoffen bei Schwangeren in Relation zur Energie überproportional steigt, müssen Schwangere auf eine hohe Nährstoffdichte achten (Freisling et al., 2006; Koletzko et al., 2012a).

Situation in Österreich

Laut österreichischem Ernährungsbericht ist die durchschnittliche Energieaufnahme der Schwangeren mit 1.872 kcal geringer als in den D-A-CH-Referenzwerten empfohlen (Elmadfa et al., 2009).

In Punkto Nahrungszusammensetzung lag der Gesamtfettkonsum mit einem Anteil von 36 E% um 1 % knapp über dem maximalen Richtwert, wobei davon die Zufuhr an gesättigten Fettsäuren mit 15 E% ebenso zu hoch war. Der Konsum an gesättigten Fettsäuren, sollte zu Gunsten der Mono- und Polyfettensäuren korrigiert werden. Durch die hohe Zufuhr an Proteinen und Fetten wurden

relativ wenige Kohlenhydrate verzehrt (47,7 E%). Die Fettzufuhr sollte durch Steigerung der Kohlehydrataufnahme reduziert werden (Elmadfa et al., 2009).

Zu niedrig war auch die durchschnittliche Aufnahme an Folsäure, Vitamin D, Eisen und Jod. Nur ein Drittel der Schwangeren nahm Folsäuresupplemente zu sich. Die Vitamin D Zufuhr war ebenfalls zu niedrig. Die Versorgung hängt allerdings auch von der Eigensynthese durch UV-Exposition der Haut ab und muss mitberücksichtigt werden. Vor allem die Versorgung der Schwangeren mit Eisen war unzureichend und die tägliche Zufuhr mit einem Wert von 12,6 mg/Tag weit unter der Referenzmenge bedenklich. Die durchschnittliche Gesamtjodaufnahme lag bei 186 µg/Tag. Die durchschnittliche Zufuhrmenge an den Mikronährstoffen Vitamin B₁ (1,1 mg/Tag), Vitamin B₂ (1,4 mg/Tag), Vitamin B₆ (1,5 mg/Tag) und Calcium (919 g/Tag) war ebenfalls gering unterhalb der D-A-CH-Referenzwerte (Elmadfa et al., 2009).

Diese Studienergebnisse zeigen eine insuffiziente Versorgung der Schwangeren und weisen auf einen Nachholbedarf bezüglich Ernährungsbildung hin, um Schwangerschaftsrisiken wie Aborte, Frühgeburten sowie auch Schäden des Kindes in Form von vermindertem Geburtsgewicht und Missbildungen möglichst gering zu halten. Den positiven Zusammenhang zwischen Ernährungsbildung und gesundem Ernährungsverhalten bekräftigt zusätzlich die Tatsache, dass Frauen mit höherem Bildungsstand einen höheren Konsum der oben genannten Risikonährstoffe aufweisen (Freisling et al., 2006). Schwangere zeigen jedoch eine höhere Bereitschaft ihre Ernährung umzustellen, um ein gesundes Kind zu bekommen (Montgomery, 2003).

Langkettige ungesättigte Fettsäuren

Bei der Konsensuskonferenz in Athen 2007 wurden Empfehlungen für die Zufuhr an langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren formuliert. Die Empfehlungen basieren auf Untersuchungen der Perinatal Lipid Nutrition Group (PeriLip) und des Early Nutrition Programming Projects. Sie lauten für Schwangere und Stillende: 200 mg/Tag DHA. Die Aufnahme von bis zu 1 g DHA/Tag bzw. 2,7 g langkettige mehrfach ungesättigte n-3 FS (LCPUFA)/Tag zeigte bei randomisierten Studien keine negativen Effekte. Um die minimale durchschnittliche tägliche Aufnahme von 200 mg DHA in der Schwangerschaft zu erreichen, sollten 1 bis 2 Portionen Meeresfisch/Woche konsumiert werden. Die Empfehlung ist besonders für Frauen im gebärfähigen Alter mit westlicher Ernährung wesentlich, da Meeresfisch, eine Hauptquelle für n-3 FS, von dieser Personengruppe selten konsumiert wird und daher das Risiko einer geringen Aufnahme erhöht ist. Für Frauen die selten bzw. nie Fisch essen, wird die Verwendung von n-3 FS-Supplementen empfohlen (Koletzko et al., 2007; Kressirer, 2007; Koletzko et al., 2012a).

Eine Kohortenstudie (n = 1.120 Mutter-Kind-Paare) zeigte eine Assoziation zwischen höherer mütterlicher DHA- und EPA-Konzentration in der Ernährung und einer geringeren Hautfaltendicke (subscapulare und trizeps Hautfalte) ($\beta = -0,31$ mm; 95 % CI -0,58 bis -0,04 mm) und geringeren Wahrscheinlichkeit für Adipositas (OR 0,68; 95 % CI 0,50 – 0,92) bei ihren Kindern (Donahue et al., 2011).

Laut Österreichischem Ernährungsbericht 2008 war die Zufuhr an mehrfach ungesättigten Fettsäuren ausreichend. Vor allem n-3 FS sind wichtig für die Ausbildung des Nervensystems, des Gehirns und

des Sehvermögens, wodurch sie Einfluss auf die intrauterine und perinatale Entwicklung des Zentralnervensystems nehmen (Elmadfa et al., 2009).

Wichtige Quellen für EPA und DHA sind vor allem fettreiche Fische (Lachs, Hering) (Elmadfa et al., 2009).

Positive Effekte (Kressirer, 2007; Glaser und Koletzko, 2009):

- Gesundere Schwangerschaft
 - o höheres mittleres Geburtsgewicht
 - o geringere Anzahl an Frühgeburten
- Positive kindliche Entwicklung der Augen und des Gehirns.

Ein internationales Forscherteam der Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) untersuchte den Effekt des mütterlichen Fischverzehr während der Schwangerschaft auf die Neuroentwicklung des Kindes bei 11.875 Frauen. Eine Aufnahme von weniger als 340 g/Woche war mit einem erhöhten Risiko eines niedrigeren verbalen Intelligenzquotienten assoziiert (kein Fischkonsum: OR 1,48; 95 % CI 1,16 – 1,90; manchmal: 1 – 340 g/Woche, OR 1,09; 95 % CI 0,92 – 1,29; $p_{\text{Trend}} = 0,004$) beziehungsweise zeigten sich suboptimale Werte hinsichtlich der Feinmotorik, Kommunikation und der sozialen Entwicklung der Kinder (Hibbeln et al., 2007).

In der Danish National Birth Cohort (DNBC) mit 25.446 Mutter-Kind Paaren wurden bei hohem mütterlichem Fischkonsum mit einer OR von 1,28 (95 % CI; 1,19 – 1,36, im Vergleich zur Quintile mit dem geringsten Fischkonsum) höhere Scores bezüglich der kindlichen Entwicklung im Alter von 18 Monaten erreicht (Oken et al., 2008a). Eine weitere Studie mit 341 Mutter-Kind Paaren zeigte bei einem mütterlichen Fischkonsum ≥ 2 Portionen/Woche bessere Ergebnisse beim Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT) als auch beim Wild Range Assessment of Visual Motor Abilities (WRAVMA) im Vergleich zu keinem Fischkonsum in der Schwangerschaft (Oken et al., 2008b).

Eine Mutter-Kind Kohortenstudie zeigt, dass ein moderater Fischkonsum (2 bis 3 Portionen/Woche) vor der 22. Schwangerschaftswoche mit einem geringeren Risiko (OR 0,84; 95 % CI 0,74 – 0,95) einer Frühgeburt assoziiert ist (Haugen et al., 2008). Dies zeigte ebenso eine randomisierte Studie von Frauen mit vorheriger Frühgeburt (OR 0,60; 95 % CI 0,38 – 0,95) (Klebanoff et al., 2011).

Halldorsson et al. beobachteten eine inverse Beziehung zwischen Fischkonsum und Geburtsgewicht bei 44.824 dänischen Frauen. Eine Erklärung könnte die Anreicherung von Umweltgiften im Fett des Fisches sein, da keine Beziehung für mageren Fisch gefunden wurde (Halldorsson et al., 2007).

Fette Fischarten wie Thunfisch, Schwertfisch oder Makrele, weisen häufig hohe Quecksilberkontaminationen auf. Um negative Effekte auf Mutter und Kind zu vermeiden, empfehlen die Environmental Protection Agency und die U.S. Food and Drug Administration (FDA), auf Haifisch, Schwertfisch, Königsmakrele und Ziegelfisch während der Schwangerschaft und Stillzeit zu verzichten (US-HHS und US-EPA, 2004; FDA-U.S., 2011). Die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) empfiehlt in einer Stellungnahme ebenfalls aufgrund der Toxizität von Methylquecksilber Schwangeren und Stillenden weniger kontaminierte Fischarten auszuwählen und den Konsum von fettreichen Fischen (insbesondere Thunfisch, Schwertfisch,

Haifisch, Hecht) einzuschränken (AGES, 2009a). Auch die Handlungsempfehlungen des Netzwerks „Gesund ins Leben-Netzwerk junge Familie“ raten aus Gründen des vorsorglichen Gesundheitsschutzes zum Verzicht von Raubfischarten am Ende der Nahrungskette (Koletzko et al., 2012a).

Eine österreichische Untersuchung der Veterinärmedizinischen Universität Wien in Kooperation mit der AGES in den Jahren 2000 bis 2002 fand die höchsten Quecksilbergehalte in Proben von Schwertfisch (5,6 mg/kg) und Haifischfilet (1,9 bzw. 1,7 mg/kg). Auch Butterfisch (1,12 mg/kg) und Thunfisch (1,6 mg/kg) hatten das Sicherheitslimit (1 mg/kg) der Europäischen Kommission überschritten. Eine weitere Untersuchung der AGES von 2000 bis Anfang 2007 von 519 Meeres- und Süßwasserfischproben zeigte, dass wieder Haiarten und Schwertfisch die Grenzwerte überschritten (Fussenegger et al., 2007). Was den Butterfisch betrifft, weist die AGES auf ein weiteres mögliches gesundheitliches Problem hin. Die oft als Butterfische bezeichneten Schlangemakrelen können bei empfindlichen Personen aufgrund eines hohen Anteils unverdaulicher Wachsester und einem eventuell erhöhten Histamingehalt zu heftigen Magen-Darm Erkrankungen führen (AGES, 2009b).

Eine Studie im Rahmen eines slowakisch-österreichischen Projekts („Umwelt-Mutter-Kind“) zur Schadstoffbelastung von schwangeren Frauen und Kindern konnte Fischkonsum als einen der wichtigsten Faktoren für erhöhte Quecksilberbelastung im mütterlichen Blut feststellen. Dabei waren die im Neugeborenenblut gemessenen Quecksilberkonzentrationen deutlich höher, als jene im Blut der Mutter (im Mittel etwa doppelt so hoch), was vermutlich mit der eingeschränkten Metabolisierung bzw. Ausscheidung des Neugeborenen zusammenhängt (Gundacker et al., 2012a). Generell reagiert der Fetus fünf- bis zehnmals empfindlicher auf Methylquecksilber als Erwachsene (Gundacker, 2012b).

Zusammenfassung:

Während der Schwangerschaft erhöht sich der Energie- und Nährstoffbedarf. Schwangere in Österreich konnten lt. Österreichischem Ernährungsbericht 2008 diesen Mehrbedarf nicht bei allen Nährstoffen decken. Die Energieaufnahme war zu niedrig, wobei jedoch die Aufnahme an **gesättigten Fetten** zu hoch war. Zu niedrig war auch die durchschnittliche Aufnahme an **Folsäure, Vitamin D, Eisen** und **Jod**. Die durchschnittliche Zufuhrmenge der Mikronährstoffe **Vitamin B₁, Vitamin B₂, Vitamin B₆** und **Calcium** lag ebenfalls gering unterhalb der D-A-CH-Referenzwerte.

Für die Zufuhr **langkettiger mehrfach ungesättigter Fettsäuren** werden für Schwangere und Stillende 200 mg DHA/Tag empfohlen. Für Frauen die selten bzw. nie Fisch essen, wird die Verwendung von n-3 FS-Supplementen empfohlen. n-3 FS bewirken eine gesündere Schwangerschaft mit höherem Geburtsgewicht und geringerer Anzahl an Frühgeburten, sowie eine positive kindliche Entwicklung der Augen und des Gehirns.

Um negative Effekte aufgrund von Quecksilberkontaminationen zu vermeiden, wird empfohlen, auf Thunfisch, Haifisch, Schwertfisch, Königsmakrele und Ziegelfisch während der Schwangerschaft zu verzichten.

3.3. Bewegung

Bewegung ist Teil eines gesunden Lebensstils, welcher auch während der Schwangerschaft eine wichtige Voraussetzung für einen komplikationslosen Verlauf ist. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass regelmäßige Bewegung während der Schwangerschaft positive Auswirkungen auf Mutter und Kind hat (Weissgerber et al., 2006; Guelinckx et al., 2008).

Große Veränderungen im Leben, wie zum Beispiel eine Schwangerschaft, können Einfluss auf den Lebensstil und damit verbunden auf das Sportverhalten haben. Generell ist bei Schwangeren eine Abnahme der körperlichen Aktivität zu beobachten (Engberg et al., 2012). Als Gründe dafür werden von den Schwangeren Angst vor Risiken für das ungeborene Kind oder vor körperlichen Beschwerden, das Abraten von körperlicher Betätigung durch andere und das Gefühl, dass man die Schwangerschaft ruhig gestalten und von bestimmten Aktivitäten Abstand nehmen sollte, angegeben (Campbell et al., 2011).

Es wird berichtet, dass durch sportliche Aktivität das Präeklampsierisiko um 40 % minimiert werden kann und auch das Risiko für Frühgeburt reduziert werden könnte (Dempsey et al., 2005). So zeigten Guendelman et al. in einer Fall-Kontroll Studie (344 Fälle, 698 Kontrollen), dass moderate (OR 0,90; 95 % CI 0,84 – 0,96) und starke sportliche Betätigung (OR 0,67; 95 % CI 0,46 – 0,98) mit einem verminderten OR für Frühgeburten verbunden waren (Guendelman et al., 2012), während zwei RCTs (n = 247) keinen Einfluss von sportlicher Betätigung auf das Gestationsalter feststellen konnten (Barakat et al., 2008; Haakstad und Bo, 2011).

Tobias et al. berichten von einer Reduktion des Gestationsdiabetesrisikos um ca. 50 % (OR 0,45; 95 % CI 0,28 – 0,75) (Tobias et al., 2011). Eine weitere Studie zeigte ebenfalls eine bessere mütterlicher Glucosetoleranz (in der 24. und 28. SSW) bei moderater sportlicher Betätigung im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p = 0,000$) (Barakat et al., 2012). Ein aktueller RCT konnte keine Evidenz für einen Effekt von sportlicher Betätigung (12-wöchiges Programm mit Aerobic, Kräftigungs- und Balanceübungen) zur Verhinderung von Gestationsdiabetes bei gesunden Schwangeren feststellen (Stafne et al., 2012). Auch Oostdam et al. zeigten bei 121 Schwangeren mit erhöhtem Gestationsdiabetesrisiko keinen Effekt von sportlicher Betätigung auf den mütterlichen Nüchternblutglucosespiegel bzw. auf die Insulinsensitivität (Oostdam et al., 2012). In einem Statement des American College of Sports Medicine und der amerikanischen Diabetesgesellschaft wird in Bezug auf die Entwicklung von Gestationsdiabetes angegeben, dass ein höherer Grad an sportlicher Betätigung das Risiko für die Entwicklung von Gestationsdiabetes (ACSM Kategorie C) und die Blutglucosespiegel bei schwangeren Diabetikerinnen (ACSM Kategorie B) senken könnte (Colberg et al., 2010).

Regelmäßige sportliche Aktivität in der Schwangerschaft wird auch mit vermindertem Geburtsgewicht (SD score, Kontrollgruppe $0,23 \pm 0,8$; Sportgruppe $-0,19 \pm 0,9$; $p = 0,03$) sowie BMI der Kinder bei der Geburt (SD score, Kontrollgruppe $0,40 \pm 0,9$; Sportgruppe $-0,01 \pm 0,09$; $p = 0,04$) in Zusammenhang gebracht (Hopkins et al., 2010). Während Thangaratinam et al. in ihrer Metaanalyse von 14 Studien ebenfalls ein geringeres Geburtsgewicht feststellten (MD -60; 95 % CI -120 bis -10; $p = 0,02$) (Thangaratinam et al., 2012), wurde in zwei Einzelstudien kein Einfluss von körperlicher

Aktivität auf das Geburtsgewicht beobachtet (Barakat et al., 2008; Haakstad und Bo, 2011). Der Bewegung kommt eine immer höhere Bedeutung für die Gewichtskontrolle auch während der Schwangerschaft zu. Eine übermäßige Gewichtszunahme während der Gravidität soll mittels moderater Bewegung minimiert werden (Haakstad et al., 2007). Eine Metaanalyse von zwölf Interventionsstudien zeigte bei jenen Frauen, die sich während der Schwangerschaft sportlich betätigten mit einer mittleren Differenz (MD) von -0,61 kg (95 % CI -1,17 bis -0,06) eine signifikant geringere Gewichtszunahme im Vergleich zu den Kontrollgruppen ($p = 0,03$). Intensität, Dauer (10 – 32 Wochen) und Art der sportlichen Betätigung variierten sehr stark, aber umfassten zumindest dreimal die Woche mindestens 20 Minuten bis eine Stunde einer der folgenden Sportarten: Aerobic, Laufen, Radfahren, Wassergymnastik oder Muskelkräftigung. Alle diese Interventionen starteten im ersten und zweiten Trimester der Schwangerschaft (Streuling et al., 2011). Auch in der Metaanalyse von Thangaratinam et al. führten sportliche Interventionen während der Schwangerschaft zu einer geringeren Gewichtszunahme (MD -0,72 kg; 95 % CI -1,20 bis -0,25; $p = 0,003$) (Thangaratinam et al., 2012). Ein weiterer systematischer Review (fünf Studien, $n = 216$) bestätigte, dass auch bei übergewichtigen und adipösen Frauen überwachte sportliche Aktivitäten in der Schwangerschaft zu einer geringeren Gewichtszunahme führten (MD -0,36 kg; 95 % CI 0,64 bis -0,09 kg) (Sui et al., 2012).

Kombinierte Lebensstil-, Ernährungs- und Aktivitätsinterventionen führten bei übergewichtigen und adipösen Schwangeren zu einer eingeschränkten Gewichtszunahme (MD -2,21 kg; 95 % CI -2,86 bis -1,57 kg). Außerdem konnte in dieser Population ein Trend in Richtung Reduktion der Prävalenz von Gestationsdiabetes festgestellt werden (Oteng-Ntim et al., 2012).

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) veröffentlichte im Jahr 2002 Empfehlungen für Bewegung während der Schwangerschaft. Die Empfehlung lautet für komplikationsfreie Schwangerschaften täglich 30 Minuten mäßige Bewegung (3 – 5 metabolische Äquivalente; metabolisches Äquivalent = 1 kcal/kg/Stunde) wie Walken, Schwimmen oder Aerobic (ACOG, 2002; ARTAL UND O'TOOLE, 2003). Die Bewegung führte zur Verbesserung der kardiorespiratorischen Vitalität und zur Stärkung des Bewegungsapparates. Auch bei medizinischen Problemen kann Bewegung betrieben werden, mit der Voraussetzung einer vorausgehenden ärztlichen Untersuchung (Artal und O'Toole, 2003; Bung und Hartmann, 2005). Tabelle 3 zeigt die Kontraindikation von sportlicher Aktivität.

Tabelle 3 Kontraindikationen von sportlicher Aktivität (Artal und O'Toole, 2003; Bung und Hartmann, 2005)

Sportliche Aktivität ist absolut kontraindiziert bei:	Sportliche Aktivität ist relativ kontraindiziert bei:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Häodynamischer Herzkrankheit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwerer Anämie
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Restriktiver Lungenkrankheit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chronischer Bronchitis
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inkompetentem Muttermundverschluss 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ungeprüften Herzrhythmusstörungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mehrlingsschwangerschaften mit Risiko für frühzeitige Wehen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schlecht kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 1
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anhaltenden Blutungen während des 2. und 3. Trimesters 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Starker Adipositas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plazenta praevia (tiefliegende Plazenta) nach der 26. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Extremem Untergewicht (BMI < 12)

Sportliche Aktivität ist absolut kontraindiziert bei:	Sportliche Aktivität ist relativ kontraindiziert bei:
SSW	
▪ Vorzeitigem Blasensprung	▪ Extrem sesshaftem Lebensstil vor der Schwangerschaft
▪ Frühzeitigen Wehen während der Schwangerschaft	▪ Intrauteriner Wachstumsrestriktion
▪ Schwangerschaftsinduzierter Hypertonie	▪ Schlecht kontrollierter Hypertonie
▪ Fetalem Distress	▪ Orthopädischer Einschränkung
▪ Hypotrophen, unsymmetrisch gewachsenen Feten	▪ Schlecht kontrollierter Schilddrüsenerkrankung
▪ Präeklampsie	▪ Starkem Rauchen
▪ Plazentainsuffizienz	▪ Bulimie
▪ Uterusblutungen	▪ Anorexia nervosa
▪ Krampfneigungen	
▪ Nierenkrankheiten	

Positive Effekte von Bewegung während der Schwangerschaft:

- Steigerung der körperlichen Fitness
- Vergrößerung kardiopulmonaler Reserven (Kagan und Kuhn, 2004)
- Vermeidung schwangerschaftstypischer Rückenschmerzen (Kagan und Kuhn, 2004; Schlusser et al., 2008)
- Mit zunehmender Fitness und Sportlichkeit ändert sich die Einstellung zu Alkohol, Nikotin und Koffein (Kagan und Kuhn, 2004)
- Verhinderung exzessiver Gewichtszunahme (Schlusser et al., 2008; Koletzko et al., 2012b)
- Verringerung des Risikos von Gestationsdiabetes (Schlusser et al., 2008; Tobias et al., 2011; Koletzko et al., 2012b)
- Die Geburt wird als leichter empfunden (Kagan und Kuhn, 2004)
- Verkürzung der postpartalen Erholungsphase (Kagan und Kuhn, 2004)
- Steigerung des subjektiven Wohlbefindens, Zufriedenheit und Selbstwertgefühls (Kagan und Kuhn, 2004; Schlusser et al., 2008; Barakat et al., 2012)
- Verringerung des Risikos einer Präeklampsie (Artal und O'Toole, 2003; Koletzko et al., 2012b)
- Stärkung des Bewegungsapparates (Artal und O'Toole, 2003).

Die sportliche Betätigung sollte in thermoneutraler Umgebung stattfinden und es sollte auf eine ausreichende Energie- und Kohlenhydratzufuhr geachtet werden. Schwangere setzen während der Bewegung mehr Kohlenhydrate um als Nicht-Schwangere (Artal und O'Toole, 2003).

Zu meiden sind Sportarten mit hoher Sturzgefahr (Reiten, Skifahren), intensivere Sportarten, die mit einem Schläger ausgeübt werden oder jene mit hoher Wahrscheinlichkeit für abdominelles Trauma bzw. Verletzungen (Mannschafts-, Kontakt- und Kampfsportarten). Auf Tauchen sollte hinsichtlich der Gefahr der Entwicklung einer Dekompressionskrankheit verzichtet werden (ACOG, 2002; RCOG, 2004). Sportarten bei denen große Muskelgruppen beansprucht werden, wie Wandern, Nordic

Walking, Radfahren, Schwimmen, Wassergymnastik sind hingegen empfehlenswert (Koletzko et al., 2012b).

Ebenso sollten hochintensive sportliche Belastungen vermieden werden. Diese können sich negativ auf Geburtsgewicht, Gestationsalter und Wachstum des Fötus auswirken. Die Belastung sollte auf den Erhalt des Fitnesslevels abzielen und nicht als Vorbereitung auf einen Wettkampf dienen (Davies et al., 2003; Takito et al., 2009). Sowohl exzessive als auch zu geringe körperliche Aktivität können einen negativen Einfluss auf das Schwangerschaftsergebnis haben (Takito et al., 2009). Bei einer normalen Schwangerschaft ohne medizinische Kontraindikationen scheint sportliche Betätigung mit moderater Intensität von Vorteil zu sein (Shivakumar et al., 2011; Koletzko et al., 2012b). Frauen sollten ermutigt werden auch in der Schwangerschaft körperlich aktiv zu sein (Kaiser et al., 2008).

Zusammenfassung:

Bewegung in der Schwangerschaft kann sich positiv auf Mutter und Kind auswirken. Studien zeigen, dass durch sportliche Aktivität eine übermäßige Gewichtszunahme verhindert werden kann. Zudem scheint sportliche Betätigung das Risiko für Gestationsdiabetes verringern zu können – eine Reduktion des Risikos für Frühgeburten und Präeklampsie wird ebenfalls diskutiert. Bewegung verbessert die kardiorespiratorische Vitalität und stärkt den Bewegungsapparat. Das American College of Obstetricians and Gynecologists empfiehlt Schwangeren täglich 30 Minuten moderate Bewegung.

3.4. Gewichtszunahme während der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft treten viele Veränderungen im Körper der Frau auf, so auch eine, ab der zehnten Schwangerschaftswoche merkbare Gewichtszunahme. Ab diesem Zeitpunkt wird eine zusätzliche Energieaufnahme empfohlen (aid et al., 2003). Die D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr empfehlen über die gesamte Schwangerschaft 255 kcal/Tag zusätzlich aufzunehmen (D-A-CH, 2012). Eine bedarfsgerechte Energieversorgung ist essentiell für eine gute Entwicklung des Embryos und einen guten gesundheitlichen Zustand der Schwangeren (aid et al., 2003). Tabelle 4 zeigt die allgemeinen Empfehlungen zur Gewichtszunahme, abhängig vom Ausgangsgewicht.

Tabelle 4 Empfehlungen zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (IOM, 2009)

Ausgangspunkt (BMI)	Empfohlene Gewichtszunahme (kg) während der Schwangerschaft	Ø Gewichtszunahme im 2. u. 3. Trimester (kg/Woche)	Gewichtszunahme (kg) in der Schwangerschaft – Zwillinge *
Untergewicht (< 18,5 kg/m ²)	12,5 – 18	0,51	k. A.
Normalgewicht (18,5 – 24,9 kg/m ²)	11,5 – 16	0,42	17 – 25
Übergewicht (25 – 29,9 kg/m ²)	7 – 11,5	0,28	14 - 23
Adipositas (≥ 30 kg/m ²)	5 – 9	0,22	11 - 19

* provisorische Empfehlung

Grother al. empfehlen für die Beurteilung der Gewichtszunahme die Verwendung der Body Mass Index (BMI) - Perzentilen des Centers for Disease Control and Prevention, da kleine Personen oft falsch klassifiziert werden (Groth, 2007). Voigt et al. empfehlen weiters für die Beurteilung der Gewichtszunahme auch die Körpergröße mit einzubeziehen (Voigt et al., 2007).

Die mütterliche Gewichtszunahme in der ersten Schwangerschaftshälfte hat einen großen Einfluss auf das Wachstum des Feten (Brown et al., 2002; Neufeld et al., 2004).

Für Schwangere besteht das Risiko einer exzessiven oder einer marginalen Gewichtszunahme. Bei einer prospektiven Kohortenstudie in North Carolina von 1988 – 2003, bei der Daten von 1.463.936 Schwangeren analysiert wurden, konnte ein 6,3 prozentiger Rückgang in der normalen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft beobachtet werden. Bei 70,6 % der Schwangeren entsprach die Zunahme den Referenzwerten. 10 % nahmen zu wenig und 19,5 % nahmen zu viel zu (Helms et al., 2006).

Sowohl eine zu geringe (z.B. infolge einer intrauterinen Mangelversorgung des Fetus) als auch eine zu hohe gestationale Gewichtszunahme (z. B. durch mütterliche Überernährung oder Gestationsdiabetes) kann sich negativ auf das Ungeborene auswirken und zu einem erhöhten Risiko für Adipositas im weiteren Lebensverlauf führen (Parsons et al., 2001; Taylor und Poston, 2007).

Die gestationale Gewichtszunahme kann das pränatale Wachstum des Kindes beeinflussen. Eine höhere Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ist mit einem höheren Geburtsgewicht

assoziiert (Shapiro et al., 2000; Ligiou et al., 2004; Oken et al., 2007) und umgekehrt (Frederick et al., 2008; Gardner et al., 2011). Eine mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft unterhalb des Medians der gestationalen Gewichtszunahme erhöhte einer Studie zufolge das Risiko eines geringen Geburtsgewichts um das Zweifache (RR 2,04; 95 % CI 1,34 – 3,11) (Frederick et al., 2008).

Körpergröße und Körpergewicht vor der Schwangerschaft sind wichtige Determinanten für die Gewichtszunahme. Je höher das Ausgangsgewicht, desto höher ist Untersuchungen zufolge häufig die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (Voigt et al., 2007). Daher sollten Frauen mit Über- bzw. Untergewicht schon vor der Schwangerschaft ein normales Gewicht anstreben (Koletzko et al., 2012a).

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Gewichtszunahme ist körperliche Aktivität. Bei Frauen mit regelmäßiger Bewegung konnte eine geringere Gewichtszunahme festgestellt werden (Haakstad et al., 2007) (siehe auch Kapitel [Bewegung](#)). Die Häufigkeit der Mahlzeiteinnahme scheint sich ebenfalls auf das mütterliche Körpergewicht auszuwirken. Das IOM empfiehlt drei Mahlzeiten und zwei oder mehr Snacks pro Tag (Siega-Riz et al., 2001).

3.4.1. Auswirkungen von marginalem Geburtsgewicht

Tabelle 5 zeigt die Klassifikationen des Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht.

Tabelle 5 Klassifikation des Neugeborenen nach dem Geburtsgewicht (Bächle et al., 2008; Erich Saling-Institut für Perinatale Medizin e.V., 2013)

	Geburtsgewicht in g
Extrem niedriges Geburtsgewicht*	< 1.000 g
Sehr niedriges Geburtsgewicht*	< 1.500 g
Niedriges Geburtsgewicht*	< 2.500 g
Normales Geburtsgewicht	2.500 – 4.499 g
Übergewicht	≥ 4.500 g

*Die Definitionen „Niedriges Geburtsgewicht“, „Sehr niedriges Geburtsgewicht“ und „Extrem niedriges Geburtsgewicht“ sind keine sich ausschließenden Kategorien. Unterhalb der festgesetzten Grenzen sind sie allumfassend und daher überlappend (d.h. „Niedriges Geburtsgewicht“ schließt „Sehr niedriges Geburtsgewicht“ ein und „Sehr niedriges Geburtsgewicht“ schließt „Extrem niedriges Geburtsgewicht“ ein).

Niedriges Geburtsgewicht wird assoziiert mit:

- Erhöhtem BMI im Erwachsenenalter (Curhan et al., 1996; Huang et al., 2007)
- Erhöhtem systolischen Blutdruck im Erwachsenenalter (Gunnarsdottir et al., 2004; Ramadhani et al., 2006; Gamborg et al., 2007; Veena et al., 2007)
- Diabetes mellitus Typ 2 (Rich-Edwards et al., 1999; Whincup et al., 2008)

- Metabolischem Syndrom (Fagerberg et al., 2004; Ramadhani et al., 2006)
- Weiblichen Babys ($\beta = -168;7$, $p < 0,001$) (Frederick et al., 2008).

Als Ursachen für ein niedriges Geburtsgewicht werden unter anderem Mehrlingsgeburten, Rauchen in der Schwangerschaft, Erstgeburt, geringer BMI vor der Schwangerschaft, geringe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, psychosoziale Faktoren (Stress) und geringes Geburtsgewicht der Mutter genannt (Bergmann et al., 2001; NHS Health Development Agency, 2003; Shah et al., 2009).

Geringes Geburtsgewicht wird mit höherem BMI im Erwachsenenalter assoziiert. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Übergewicht im Erwachsenenalter glich demnach einer U-Kurve, da auch schwere Babys zu Adipositas tendierten (Curhan et al., 1996; Huang et al., 2007).

Im Gegensatz dazu zeigte ein systematischer Review und Metaanalyse von Schellong et al. bei geringem Geburtsgewicht (< 2.500 g) ein vermindertes Übergewichtsrisiko (OR 0,67; 95 % CI 0,59 – 0,76). Die Autoren merken allerdings an, dass dieses Ergebnis nicht als positiver Effekt von geringem Geburtsgewicht interpretiert werden darf, da durch zahlreiche epidemiologische, klinische und experimentelle Studien die schädlichen Langzeitfolgen von geringem Geburtsgewicht nachgewiesen wurden (z. B. metabolisches Syndrom) (Schellong et al., 2012).

Bei geringem Geburtsgewicht neigten die Erwachsenen zu höherem systolischen Blutdruck - dies zeigte eine Metaanalyse von 20 nordischen Studien. Die inverse Assoziation zwischen Geburtsgewicht und systolischem Blutdruck war bei Frauen mit $-2,80$ mm Hg/kg (95 % CI 3,85 – 1,76) stärker als bei Männern mit $-1,52$ mm Hg/kg (95 % CI 2,27 – 0,77) (Ramadhani et al., 2006; Gamborg et al., 2007). Diese inverse Beziehung wurde auch von einer isländischen Studie an 3.707 Personen beobachtet (Gunnarsdottir et al., 2004).

Die Nurses Health Study zeigte eine positive Assoziation zwischen geringem Geburtsgewicht und erhöhtem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2. Die Assoziation war am stärksten bei Frauen, deren Mütter keine Vorgeschichte von Diabetes aufwiesen (Rich-Edwards et al., 1999). Im Rahmen eines systematischen Reviews von 30 Studien in 31 Populationen (152.084 TeilnehmerInnen, davon 6.090 Diabetes Fälle) wurde bei 23 Populationen ebenfalls eine inverse, unabhängige Beziehung zwischen Geburtsgewicht und dem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 beobachtet (davon 9 statistisch signifikant, $p < 0,05$), ein positiver Zusammenhang wurde in 8 Studien gefunden (zwei davon statistisch signifikant, $p < 0,05$). Die kombinierte, nach Alter und Geschlecht adjustierte OR für Diabetes mellitus Typ 2 in Abhängigkeit von einer Zunahme des Geburtsgewichts um 1 kg war 0,80 (95 % CI 0,72 – 0,89). Diese Zusammenhänge waren auch nach Adjustierung nach aktuellem Körpergewicht sowie sozioökonomischem Status vorhanden und entsprachen einer Reduktion des Diabetes mellitus Typ 2-Risikos um etwa ein Fünftel pro 1 kg Zunahme des Geburtsgewichts (Whincup et al., 2008).

Ein niedriges Geburtsgewicht erwies sich in einigen Studien als Risikofaktor für das metabolische Syndrom. Kinder mit geringem Geburtsgewicht hatten eine beschleunigte Gewichtszunahme während des Wachstums, diese Tatsache wurde mit dem Auftreten des metabolischen Syndroms mit

58 Jahren assoziiert. Das metabolische Syndrom trat häufiger bei Personen im Alter von 58 Jahren auf, die in der dritten Tertile geboren wurden, als bei Personen die in anderen Tertilen geboren wurden ($p = 0,008$) (Fagerberg et al., 2004). Ramadhani et al. bestätigten diese Ergebnisse. Personen in niedrigen Gewichtstertilen (1.250 – 3.209 g und 3.210 – 3.649 g) hatten ein höheres Risiko für metabolisches Syndrom, als jene, die in höheren Gewichtstertilen geboren wurden (3.650 – 5.500 g) (OR 1,8; 95 % CI jeweils 1,0 – 3,5; 0,7 – 2,7; $p = 0,064$), angepasst an Geschlecht, Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen und Bildungsgrad (Ramadhani et al., 2006).

Ein niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g) war nach einer Metaanalyse (11 Studien, $n = 2.159.927$, davon 3.004 Erkrankte) von Harder et al. mit einem erhöhten Risiko für Neuroblastom, einem der häufigsten bösartigen Tumore im Kindesalter, verbunden (OR 1,24; 95 % CI 1,0 – 1,55) (Harder et al., 2010).

In der HELENA Studie, einer Querschnittsstudie mit 757 Jugendlichen, konnte ein signifikanter, negativer Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht bei der Geburt und der Serum Leptin Konzentration bei den weiblichen Teilnehmerinnen beobachtet werden ($\beta = -0,109$; adjustiertes $p = 0,008$). Bei den männlichen Jugendlichen konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden. Leptin wird im Zusammenhang mit der Entstehung von Übergewicht und Diabetes Typ 2 diskutiert (Labayen et al., 2011).

3.4.2. Auswirkungen von erhöhtem Geburtsgewicht

Ein erhöhtes Geburtsgewicht wird positiv mit dem BMI im Erwachsenenalter assoziiert (Oken und Gillman, 2003; Gunnarsdottir et al., 2004; Haakstad et al., 2007). In dieser Beziehung sind sich die Studien einig, nicht aber bei dem Einfluss des Geburtsgewichts auf die Entwicklung von Adipositas.

Eine isländische retrospektive Kohortenstudie von 1.874 Männern und 1.833 Frauen konnte bei beiden Geschlechtern eine positive Assoziation zwischen Geburtsgewicht und BMI beobachten ($\beta = 0,35 \pm 0,14$ kg/m², angepasst $R^2 = 0,015$, $p = 0,012$ und $\beta = 0,34 \pm 0,17$ kg/m², angepasst $R^2 = 0,055$, $p = 0,043$, jeweils für Männer und Frauen). Weiters konnte festgestellt werden, dass ein erhöhtes Geburtsgewicht kein Risikofaktor für Adipositas bei Erwachsenen war ($\text{BMI} \geq 30$ kg/m²) (Gunnarsdottir et al., 2004). Eine Erklärung könnte sein, dass das Geburtsgewicht positiv mit der Lean Body Mass, jedoch nicht mit der Gesamtfettmasse assoziiert war (Gale et al., 2001; Singhal et al., 2003). Eine Erhöhung des Geburtsgewichts um 1 SD erhöhte die fettfreie Masse um 0,9 – 1,4 kg (2,3 %) bei Erwachsenen. Niedriges Geburtsgewicht war mit geringerer Magermasse assoziiert. Daraus resultierte eine geringere metabolische Aktivität bei Erwachsenen mit geringerem Geburtsgewicht. Bei zusätzlicher energiedichter Ernährung kann es zu einer Prädisposition für Adipositas im späteren Leben kommen. Dieser Zusammenhang könnte auch eine Erklärung dafür sein, dass sich niedriges Geburtsgewicht als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen erweist, da die Körperzusammensetzung ein wichtiger Bestimmungsfaktor für dessen Entstehung ist (Singhal et al., 2003).

Die Ergebnisse der Kieler Obesity Prevention Study (KOPS) zeigten hingegen, dass hohes Geburtsgewicht sowie elterliches Körpergewicht und niedriger sozioökonomischer Status die

stärksten Einflussfaktoren für Übergewicht und Adipositas im Alter von fünf- bis siebenjährigen Schulkindern waren. Geburtsgewicht war nur mit Adipositas positiv assoziiert und nicht mit Übergewicht im Alter von fünf bis sieben Jahren (Danielzik et al., 2004).

Über einen positiven Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und späterem Übergewichtsrisiko berichtet ein systematischer Review mit Metaanalyse von 66 Studien mit über 600.000 TeilnehmerInnen weltweit. Demnach war ein hohes Geburtsgewicht (> 4.000 g) mit einem erhöhten Risiko für Übergewicht (OR 1,66; 95 % CI 1,55 – 1,77) verbunden. Das Langzeitrisiko für Übergewicht wird bei diesen Kindern als doppelt so hoch eingeschätzt als bei Kindern, die normalgewichtiger geboren werden (OR 1,96; 95 % CI 1,43 – 2,67)(Schellong et al., 2012).

Als mögliche Mechanismen für die Beziehung Geburtsgewicht und späterem BMI werden diskutiert (Oken und Gillman, 2003):

- Veränderungen im Verhältnis Fett- zu Magermasse
- Veränderungen in der Appetitregulation im Zentralnervensystem
- Veränderungen in Struktur und Funktion des Pankreas.

Kinder mit einem erhöhten Geburtsgewicht hatten in der Studie von Cardwell et al. ein konsistentes und signifikant erhöhtes Risiko an Diabetes Typ 2 zu erkranken. Kinder mit einem Geburtsgewicht zwischen 3,5 – 4 kg hatten ein um 6 %, Kinder mit einem Gewicht über 4 kg ein um 10 % erhöhtes Diabetesrisiko. Insgesamt stieg pro 500 g Zunahme an Geburtsgewicht das Diabetes Typ 2 Risiko linear um 3 % an (OR 1,03; 95 % CI 1,00 – 1,06; $p = 0,03$) (Cardwell et al., 2010).

Eine Metaanalyse von acht Studien mit mehr als 1,7 Millionen Kindern konnte zeigen, dass hohes Geburtsgewicht (> 4.000 g) das Risiko für die beiden häufigsten Formen von Gehirntumoren bei Kindern signifikant erhöhte (Astrocytom: OR 1,38, 95 % CI 1,07 – 1,79; Medulloblastom: OR 1,27, 95 % CI 1,02 – 1,60). Für geringes Geburtsgewicht wurde hingegen kein signifikanter Zusammenhang beobachtet (Harder et al., 2008). Ein Geburtsgewicht > 4.000 g war zudem mit einem höheren Risiko für die Entwicklung eines Neuroblastoms verbunden (OR 1,19; 95 % CI 1,04 – 1,36). Ab einem Gewicht von 2.500 g war jede Gewichtszunahme um 1.000 g mit einem um 13 % erhöhten Risiko für ein Neuroblastom verbunden (Harder et al., 2010).

Hohes Geburtsgewicht des Kindes wird auch im Zusammenhang mit der Entstehung von Brustkrebs bei der Mutter diskutiert. Mütter von Kindern mit hohem Geburtsgewicht hatten im Vergleich zu anderen Müttern ein erhöhtes Brustkrebsrisiko (HR 2,5; 95 % CI 1,2 – 5,2; $p = 0,012$), unabhängig vom eigenen Geburtsgewicht und anderen Risikofaktoren für Brustkrebs; außerdem ist hohes Geburtsgewicht mit hormonellen Verhältnissen assoziiert, die die zukünftige Entwicklung und das Fortschreiten von Brustkrebs begünstigen (Bukowski et al., 2012).

Studienergebnisse einer Metaanalyse deuten außerdem darauf hin, dass sowohl ein niedriges als auch ein erhöhtes Geburtsgewicht mit einer geringeren späteren Wahrscheinlichkeit einhergehen, in der Jugend bzw. im Erwachsenenalter sportliche Freizeitaktivitäten auszuüben (Andersen et al., 2009).

3.4.3. Auswirkung des Körpergewichtes der Mutter vor und während der Schwangerschaft

Auswirkungen auf die Mutter

Übergewichtige Frauen (BMI von 25,0 – 29,9 kg/m²) leiden öfter an Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen (Olafsdottir et al., 2006). Die Ergebnisse zahlreicher Studien und Metaanalysen zeigen als Konsequenzen von mütterlicher Adipositas vor der Schwangerschaft unter anderem erhöhtes Abortrisiko und Risiko für Gestationsdiabetes, Präeklampsie und Thromboembolien sowie höhere Wahrscheinlichkeit für Geburtseinleitung und Geburtsstillstand, fetale Makrosomie, erhöhte Rate an Kaiserschnitten und vaginal-operativen Eingriffen sowie erhöhtes Risiko für Totgeburten und Fehlbildungen des Kindes (Rauh et al., 2011).

Eine Metaanalyse von 9 Studien mit Daten von > 65.000 Frauen zur Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und postpartaler Gewichtsretention zeigte, dass Frauen, deren Gewichtszunahme über den Empfehlungen des IOM (siehe Tabelle 4) lagen, nach drei und ≥ 15 Jahren 3 kg (95 % CI 1,50 – 4,63) und 4,7 kg (95 % CI 2,94 – 6,50) Körpergewicht mehr behielten als jene Frauen, deren Gewichtszunahme innerhalb der Empfehlungen lag. Gewichtszunahmen unterhalb der Empfehlungen führten dazu, dass die Frauen bis zum sechsten Monat nach der Geburt ca. 3 kg Körpergewicht (95 % CI -3,72 bis -2,27) weniger behielten – nach ≥ 15 Jahren war dieser Zusammenhang nicht mehr signifikant (-1,41; 95 % CI -3,03 – 0,21) (Nehring et al., 2011). Mamun et al. beobachteten in einer Kohortenstudie von über 2.000 Frauen, dass eine starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft 21 Jahre danach mit einem erhöhten OR für Übergewicht (OR 2,15; 95 % CI 1,64 – 2,82) und Adipositas (OR 4,49; 95 % CI 3,42 – 5,89) verbunden war (Mamun et al., 2010). In einer Längsschnittstudie mit 2.356 Frauen war eine hohe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft (über den IOM Empfehlungen) neben einer dreifach erhöhten OR für Übergewicht und viszeraler Adipositas (WC ≥ 80 cm), mit einem höheren mittleren BMI (2,90; 95 % CI 2,27 – 3,52), mit größerem Hüftumfang (5,84 cm; 95 % CI 4,15 – 7,54 cm), höherem systolischem Blutdruck (2,87 mm Hg; 95 % CI 1,22 – 4,52 mm Hg) und diastolischem Blutdruck (1 mm Hg; -0,02 - 2,01 mm Hg) der Frauen 16 Jahre nach der Schwangerschaft verbunden (Fraser et al., 2011).

Sowohl Crane et al. als auch eine Kohortenstudie (1.800 Mütter und Kinder) von Heude et al. konnten einen Zusammenhang zwischen einer hohen Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und schwangerschaftsbedingter Hypertonie zeigen. Letztere wiesen mit steigenden BMI-Werten vor der Schwangerschaft auch ein signifikant erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes bei übergewichtigen (OR 2,43; 95 % CI 1,52 – 3,89) und adipösen Frauen nach (OR 4,07; 95 % CI 2,34 – 7,09) (Crane et al., 2009; Heude et al., 2012).

Auswirkungen auf die Nachkommen

Adipositas der Schwangeren wirkt sich auch auf die Nachkommen aus. Neugeborene brauchten öfter eine frühkindliche Reanimation ($p = 0,001$) und kamen häufiger hypoglykämisch zur Welt ($p = 0,007$) (Doherty et al., 2006). Eine weitere Studie zeigte, dass Adipositas zu Fehlbildungen wie Spina bifida, Herzfehler, angeborenem Afterverschluss, Hypospadie, Verkümmern der Gliedmassen,

Zwerchfellbruch und Nabelschnurbruch der Nachkommen führen kann (Waller et al., 2007). Das Körpergewicht vor der Schwangerschaft ist positiv mit dem Geburtsgewicht des Kindes assoziiert (Frederick et al., 2008). Schack-Nielsen et al. fanden einen Zusammenhang zwischen mütterlicher Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und dem Adipositasrisiko beim erwachsenen Nachkommen. So bedingte jedes zugenommene Kilogramm während der Schwangerschaft ein um 8 % erhöhtes Risiko im Alter von 42 Jahren an Adipositas zu erkranken (OR 1,08; 95 % CI 1,03 – 1,14 pro kg Gewichtszunahme; $p = 0,003$) (Schack-Nielsen et al., 2010). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass höheres Gewicht der Mutter vor der Schwangerschaft sowie Gewichtszunahme bis zur 36. Schwangerschaftswoche öfter mit Adipositas und kardiovaskulären Risikofaktoren bei den Nachkommen assoziiert waren. Eine Gewichtszunahme über den Empfehlungen von IOM führte bei den Nachkommen ($n = 5.154$) häufiger zu höherem BMI und Hüftumfang, zu höherer Fettmasse, höheren Leptinwerten und höherem systolischem Blutdruck. Die OR für Übergewicht/Adipositas und viszerale Adipositas lagen jeweils bei 1,73 (95 % CI 1,45 – 2,05) und 1,36 (95 % CI 1,19 – 1,57) (Fraser et al., 2010).

In Bezug auf den Zusammenhang zwischen Körpergewicht der Mutter und Risiko für Frühgeburten zeigten die Ergebnisse von verschiedenen systematischen Reviews, Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien bei übergewichtigen bzw. adipösen Frauen ein signifikant erhöhtes Risiko (um bis das Zweifache) (Torloni et al., 2009a; Lang Kosa et al., 2010; McDonald et al., 2010; Guendelman et al., 2012; Heude et al., 2012). Das Risiko scheint mit steigendem BMI zuzunehmen (Torloni et al., 2009a; Lang Kosa et al., 2010; Guendelman et al., 2012) - ein niedriger BMI ($19,9 \text{ kg/m}^2$) scheint ebenfalls ein Risikofaktor für Frühgeburten zu sein (Lang Kosa et al., 2010). Die gepoolten Ergebnisse eines systematischen Reviews (38 Studien, $n = 2.124.907$ Frauen) zeigen in diesem Zusammenhang eine Diskrepanz. Bei hoher Gewichtszunahme (nach IOM) wurde ein vermindertes Risiko für Frühgeburten < 37 Wochen (RR 0,75; 95 % CI 0,60 – 0,96), 32 – 36 Wochen (RR 0,70; 95 % CI 0,70 – 0,71) und < 32 Wochen (RR 0,87; 95 % CI 0,85 – 0,90), sowie für vermindertes/geringes Geburtsgewicht (LBW $< 2.500 \text{ g}$) beobachtet (RR 0,64; 95 % CI 0,53 – 0,78). Wurde das Ergebnis auf die Gewichtszunahme pro Woche bezogen, war jedoch die größte Gewichtszunahme mit größerem Frühgeburtsrisiko verbunden (RR 1,51; 95 % CI 1,47 – 1,55) im Vergleich zu Frauen mit moderat hoher wöchentlicher Gewichtszunahme (RR 1,09; 95 % CI 1,05 – 1,13) (McDonald et al., 2011).

Adipositas vor der Schwangerschaft und eine hohe Gewichtszunahme während der Schwangerschaft können zudem zu einem erhöhten Risiko für erhöhtes Geburtsgewicht ($> 4.000 \text{ g}$) bzw. erhöhtem Geburtsgewicht und fötalem Wachstum = large for gestational age (LGA) führen (Crane et al., 2009; Siega-Riz et al., 2009; Bodnar et al., 2010; Ludwig und Currie, 2010; Heude et al., 2012). Siega-Riz et al. sprechen von einer starken Evidenz für den Zusammenhang mit LGA (Siega-Riz et al., 2009). In einer großen Kohortenstudie ($n = 46.595$) konnte gezeigt werden, dass bei stark adipösen Frauen (Grad II und III) durch eine Gewichtsabnahme (definiert als Gewichtszunahme $< 0 \text{ kg}$) in der Schwangerschaft das Risiko für eine LGA-Geburt vermindert werden konnte (Grad II: aOR 0,54; 95 % CI 0,40 – 0,72, Grad III: aOR 0,64; 95 % CI 0,46 – 0,90), ebenso wie das Risiko für einen Kaiserschnitt (Grad II: aOR 0,66 bzw. Grad III: aOR 0,77) (Blomberg, 2011).

Park et al. beobachteten bei Frauen mit steigendem BMI ein Steigen des Anteils der LGA-Geburten und ein Sinken des Anteils an SGA-Geburten (small for gestational age), wobei der Anteil an LGA bei

Adipösen und mit steigender Gewichtszunahme der Mutter größer war. Im Vergleich zur empfohlenen Gewichtszunahme war die adjustierte OR für LGA bei einer Gewichtszunahme unterhalb der Empfehlungen niedriger (aOR 0,27 - 0,77) und bei einer Gewichtszunahme über den Empfehlungen höher (aOR 1,27 – 5,99) (Park et al., 2011). In Bezug auf SGA war eine Gewichtszunahme unterhalb der Empfehlungen mit einem erhöhten OR (aOR 1,11 – 2,97) und eine Gewichtszunahme über den Empfehlungen mit einem niedrigeren OR für SGA (aOR 0,38 – 0,83) verbunden (Siega-Riz et al., 2009; Park et al., 2011).

Adipöse Frauen haben im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen zudem ein höheres Risiko eine Fehlgeburt zu erleiden (Schwangerschaften mit normaler Empfängnis, ohne IVF). Die gepoolte Auswertung eines systematischen Reviews (6 Studien; n = 28.538 Frauen) ergab mit einem OR von 1,31 (95 % CI 1,18 – 1,46) bei adipösen Frauen (13,6 %, n = 3.800) eine höhere Fehlgeburtenrate im Vergleich zu Frauen mit normalen BMI (10,7 %, n = 17.146) (Boots und Stephenson, 2011).

Ein systematischer Review von zwölf Studien konnte zwar keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Adipositas vor und während der Schwangerschaft und der neurologischen Entwicklung der Nachkommen feststellen, aber die Evidenz deutet darauf hin, dass eine Assoziation mit einem erhöhten Risiko für bestimmte kognitive und psychiatrische Probleme im weiteren Leben besteht (Van Lieshout et al., 2011).

Es gibt auch Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Körpergewicht und dem Auftreten von Giemen¹⁰. Die Southampton Women's Survey weist auf einen Zusammenhang zwischen mütterlicher Adipositas und erhöhtem Risiko von vorübergehendem Giemen hin (RR 1,08 pro 5 kg/m², p = 0,006; RR 1,09 pro 10 kg, p = 0,003). Ein Zusammenhang mit Asthma oder Atopie wurde in dieser Studie nicht gefunden (Pike et al., 2013). Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine finnische Studie, die ein signifikant erhöhtes Risiko für Giemen bei Jugendlichen feststellte, wenn der mütterliche BMI (2,8 % pro kg/m²; 95 % CI 0,5 % – 5,1 %; p = 0,015 für jemals Giemen) bzw. das mütterliche Gewicht vor der Schwangerschaft erhöht waren (OR 1,52; 95 % CI 1,19 – 1,95) (Patel et al., 2012). Giemen in der Kindheit führte häufig zu chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen im Erwachsenenalter (Pike et al., 2013).

Mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft kann durch verschiedene **Interventionen** beeinflusst werden. Gardner et al. stellten in einer Metaanalyse von zwölf Studien mit insgesamt 1.656 Teilnehmerinnen fest, dass Ernährungs- und sportliche Interventionen während der Schwangerschaft zu einer signifikant geringeren Gewichtszunahme im Vergleich zu den Kontrollgruppen beitrugen (MD -1,19 kg; 95 % CI -1,74 bis -0,65; p < 0,0001) (Gardner et al., 2011). Dieses Ergebnis wird in der Metaanalyse von Streuling et al. bestätigt (MD -0,22 Einheiten; 95 % CI -0,38 bis -0,05 Einheiten) (Streuling et al., 2010).

¹⁰ Der Begriff „Giemen“ wird in der vorliegenden Arbeit als Kurzform von „pfeifendes, keuchendes Atemgeräusch“ als Übersetzung von „wheeze“ oder „wheezing“ verwendet. Ein pfeifendes Atemgeräusch ist ein Symptom von Asthma beziehungsweise obstruktiver Bronchitis bei Kindern unter drei Jahren (Riedler et al., 2008), muss aber nicht zwingend ein Hinweis auf Asthma oder obstruktive Bronchitis sein.

Beim Vergleich verschiedener Interventionen im Rahmen einer Metaanalyse (44 Studien) führte eine Ernährungsumstellung verglichen zu sportlicher Betätigung und einer Kombination beider zur größten Gewichtsreduktion (MD 3,84 kg; 95 % CI 2,45 – 5,22 kg; $p < 0,001$). Außerdem war eine Ernährungsintervention während der Schwangerschaft mit einem 33 % geringeren Risiko für Präeklampsie (RR 0,67; 95 % CI 0,53 – 0,85; $p < 0,001$) und einem 61 % geringeren Risiko für Gestationsdiabetes verbunden (RR 0,39; 95 % CI 0,23 - 0,69; $p = 0,01$) sowie mit einer Reduktion von Bluthochdruck und Frühgeburt. Insgesamt führten alle Interventionen zu einer Reduktion des Risikos für Präeklampsie um 26 % (95 % CI 0,60 – 0,92; $p = 0,006$); das Risiko für Schulterdystokie war im Vergleich zur Kontrollgruppe ebenfalls verringert (RR 0,39; 95 % CI 0,22 – 0,70; $p = 0,002$) (Thangaratinam et al., 2012). Auch Quinlivan et al. zeigten in ihrer Metaanalyse (4 RCTs) den positiven Effekt einer Ernährungsintervention in der Schwangerschaft auf die Gewichtszunahme (WMD -6,46 kg; 95 % CI -7,55 bis -5,37) (Quinlivan et al., 2011).

Zwei frühere Metaanalysen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- (Ernährung, Sport oder beides) und Kontrollgruppen bezogen auf die Gewichtszunahme feststellen (Dodd et al., 2010; Campbell et al., 2011).

Zu den Auswirkungen von zu geringem Gewicht der Mutter (Untergewicht) zählen laut einem systematischen Review von 78 Studien (hauptsächlich aus Industrieländern) erhöhtes Risiko für Frühgeburten < 37 Wochen (RR 1,29; 95 % CI 1,15 – 1,46) sowie erhöhtes Risiko für die Geburt eines Kindes mit geringem Geburtsgewicht (< 2.500 g) (RR 1,64; 95 % CI 1,07 – 1,36). Mit Ausnahme von drei Studien lagen die BMI Werte der Frauen $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ (Han et al., 2011).

3.4.4. Weitere Einflussfaktoren auf die Gewichtszunahme

Der Einfluss der Ernährung auf die Prävention erhöhter Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bei Mutter und Kind wird kontrovers diskutiert.

Mutter

Lagiou et al. konnten in einer Kohortenstudie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der mütterlichen Gewichtszunahme am Ende des zweiten Trimesters und der Zunahme der Energieaufnahme (+0,9 kg, $p \sim 0,006$), der Aufnahme an energieangepasstem Protein (+3,1 kg, $p < 10^{-4}$), Fetten tierischen Ursprungs (+2,6 kg, $p < 10^{-4}$) und Kohlenhydraten (-5,2 kg, $p < 10^{-4}$) um jeweils eine Standardabweichung feststellen (Lagiou et al., 2004).

Kramer et al. beobachteten, dass bei übergewichtigen und schnell zunehmenden Schwangeren durch Energie-/Proteinrestriktion die wöchentliche Gewichtszunahme und das Geburtsgewicht reduziert werden konnte, jedoch das erhöhte Risiko für Gestationsdiabetes und Präeklampsie bestehen blieb (Kramer und Kakuma, 2003).

Im systematischen Review (12 Studien) von Streuling et al. zeigten 5 Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen Energieaufnahme und Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, während drei keinen Zusammenhang feststellten. Weitere positive signifikante Zusammenhänge wurden für Proteinaufnahme, die Aufnahme tierischer Fette, Energiedichte und die Anzahl der Essensportionen

pro Tag gefunden. Geringere Gewichtszunahme stand hingegen mit der Aufnahme von Kohlenhydraten und vegetarischer Ernährungsweise in Verbindung (Streuling et al., 2011).

Kind

Protein

Studien über den Zusammenhang zwischen Proteinaufnahme der Mutter und Auswirkungen auf das Geburtsgewicht zeigen uneinheitliche Ergebnisse.

Eine Langzeitstudie an 77 gesunden Frauen mit Kinderwunsch zeigte, dass Protein jener Makro-nährstoff mit dem größten Einfluss auf die Gewichtszunahme des Kindes war. Eine Erhöhung der mütterlichen Proteinaufnahme um 1 g vor und während der Schwangerschaft (6., 10. und 26. Woche) erhöhte das Geburtsgewicht um 7,8 – 11,4 g (Cuco et al., 2006).

Im Gegensatz dazu zeigte eine australische Studie an 1.044 Mutter-Kind-Paaren durch eine 10 g Erhöhung der absoluten Proteinaufnahme eine Gewichtsreduktion des Neugeborenen um 17,8 g. Eine erhöhte Proteinaufnahme im dritten Trimester war mit einem niedrigeren Ponderal Index bei Neugeborenen mit höherem Geburtsgewicht assoziiert (Andreasyan et al., 2007).

Shiell et al. konnten feststellen, dass Kinder von Müttern mit hoher Energie- und Proteinaufnahme während der späten Schwangerschaft einen reduzierten Insulinanstieg zwischen Nüchtern- und 30 Minuten Blutzuckerspiegel hatten. Es konnte eine 7-prozentige Senkung des Anstiegs pro 10 g Erhöhung der Proteinzufuhr und eine 4,9-prozentige Senkung pro 10 g Erhöhung der Fettzufuhr beobachtet werden. Eine hohe Zufuhr an Protein und Fett könnte die Entwicklung von Beta-Zellen des Pankreas beeinträchtigen und zu Insulinmangel bei den Nachkommen führen (Shiell et al., 2000).

Kohlenhydrate

Durch einen einprozentigen Anstieg der Kohlenhydratzufuhr konnte das Plazentagewicht relativ zum Geburtsgewicht um 1 % gesenkt werden (Andreasyan et al., 2007).

Die Auswirkungen einer Ernährung mit niedriger glykämischer Last (GL) im Vergleich zu einer fettreduzierten Ernährung wurden in einer randomisierten kontrollierten Studie mit übergewichtigen und adipösen Schwangeren untersucht. Eine niedrigere GL führte zu einer längeren Schwangerschaftsdauer (Mittel \pm SD $39,3 \pm 1,1$ vgl. $37,9 \pm 3,1$ Wochen, $p = 0,05$), weniger Geburten ≤ 38 Wochen (13 % vgl. 48 %, $p = 0,02$), nach Adjustierung war der Kopfumfang größer ($35 \pm 0,8$ vgl. $34,2 \pm 1,3$ cm, $p = 0,01$) und die mütterlichen kardiovaskulären Risikofaktoren waren besser (d.h. geringerer Anstieg der Triglyceride und eine größere Abnahme des C-reaktiven Proteins) (Rhodes et al., 2010).

Weiters werden Leptin- und Homocystein als Faktoren diskutiert, die einen Einfluss auf das Geburtsgewicht des Kindes haben können. Ein erhöhter Homocysteinspiegel der Mutter (z. B. infolge eines Mangels an Folsäure, Vitamin B₆ und Vitamin B₁₂) war mit einer OR von 1,25 (95 % CI 1,09 – 1,44) mit einem erhöhten Risiko für geringes Körpergewicht bzw. geringe Körpergröße bezogen auf das Reifealter (SGA) verbunden (systematischer Review und Metaanalyse von 19 Studien) (Hogeveen et al., 2012).

Singhal et al. konnten zeigen, dass eine frühe nährstoffreiche Ernährung die Leptinkonzentration erhöhte, welche im Zusammenhang mit dem Auftreten von Adipositas steht (Singhal et al., 2002). Ein systematischer Review mit Metaanalyse (44 Studien) berichtet von einer positiven Korrelation zwischen Leptin und Geburtsgewicht (der kombinierte Korrelationskoeffizient r wird mit 0,46 angegeben (95 % CI 0,43 – 0,50)) (Karakosta et al., 2011).

Zusammenfassung:

Eine adäquate Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ist essentiell für die Entwicklung und das Wachstum des Embryos. Eine zu geringe sowie zu hohe gestationale Gewichtszunahme kann sich negativ auf das Ungeborene auswirken. Eine höhere Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ist mit einem höheren Geburtsgewicht assoziiert und umgekehrt.

Studien zeigen, dass niedriges Geburtsgewicht mit einem erhöhten BMI und systolischem Blutdruck, Diabetes mellitus Typ 2 und metabolischem Syndrom sowie der Entwicklung eines Neuroblastoms assoziiert ist. Auch ein hohes Geburtsgewicht wird mit einem höheren BMI im Erwachsenenalter in Zusammenhang gebracht. Die Entwicklung von Übergewicht, Diabetes mellitus Typ 2, das Risiko für Gehirntumor und ein erhöhtes Brustkrebsrisiko der Mutter werden ebenfalls in Bezug auf hohes Geburtsgewicht diskutiert. Der Einfluss auf das Adipositasrisiko ist unklar.

Studien zeigen auch, dass übergewichtige Frauen öfter an Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen leiden und hohes Gewicht ein erhöhtes Risiko für Hypertonie und Präeklampsie, äußere Geburtseinleitung, Blutungen nach der Geburt, Thromboembolien, Totgeburt und Aborte darstellt. Weiters war bei Säuglingen adipöser Mütter öfter eine frühkindliche Reanimation erforderlich und sie kamen häufiger hypoglykämisch zur Welt. Adipositas der Mutter kann weiters zu Fehlbildungen bei den Kindern, Frühgeburten, Fehlgeburten, LGA-Geburten und erhöhtem Risiko für Giemen führen.

Als Folgen starker Gewichtszunahme während der Schwangerschaft werden stärkere Gewichtsretention nach der Schwangerschaft, Übergewicht, Adipositas, Schwangerschaftshypertonie und –diabetes bei der Mutter und erhöhter BMI, erhöhtes Adipositas- und Bluthochdruckrisiko bei den Nachkommen genannt.

Die mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft hat maximal einen geringen Einfluss auf das Geburtsgewicht des Kindes. Der Einfluss der Ernährung während der Schwangerschaft, insbesondere die Proteinzufuhr, wird hinsichtlich der Prävention erhöhter Gewichtszunahme beim Kind kontrovers diskutiert.

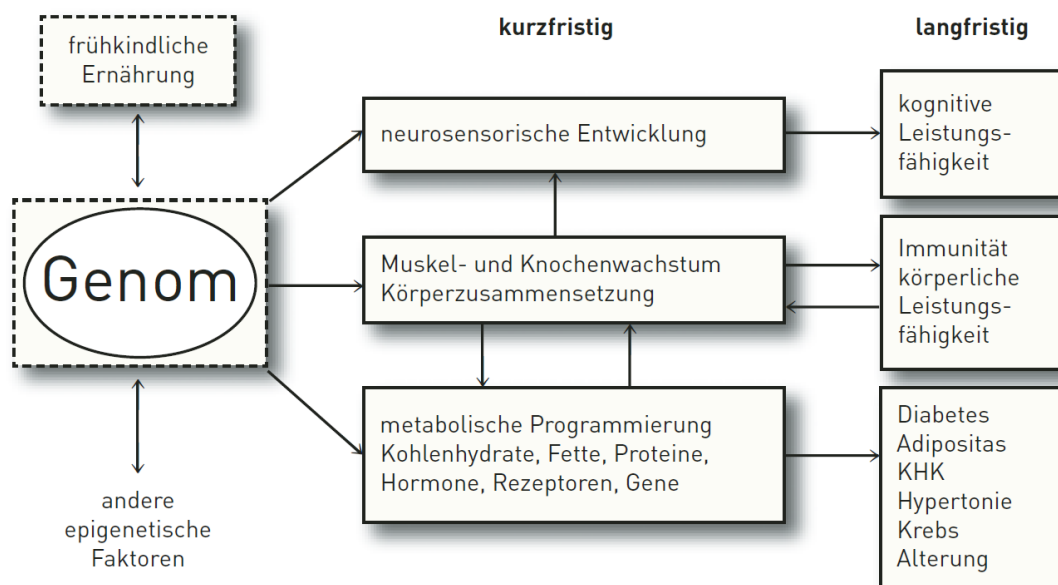
Studien deuten auch darauf hin, dass eine Erhöhung der Aufnahme an Energie, energieangepasstem Protein und Fetten tierischen Ursprungs die Gewichtszunahme der Mutter erhöht, während es durch eine kohlenhydratreiche Ernährung zu einer geringeren Gewichtszunahme kommt. Sportliche bzw. Ernährungsinterventionen, alleine oder in Kombination, begünstigen eine Reduktion der Gewichtszunahme bzw. schränken diese ein.

3.5. Einfluss der Ernährung während der Schwangerschaft auf die metabolische Prägung – Kurz- und langfristige Effekte der frühkindlichen Ernährung

Ausgewogene Ernährung ist eine wichtige Voraussetzung für Wohlbefinden und Gesundheit und bereits während der Schwangerschaft von großer Bedeutung. Was werdende Mütter während der Schwangerschaft essen, hat Einfluss auf das Wohlbefinden und die gesundheitliche Entwicklung des Kindes bis ins Erwachsenenalter (Diabetes, neuronale Entwicklung, IQ, ...). Es wird diskutiert, ob und in welchem Ausmaß die metabolische Prägung mit gezielten Ernährungsinterventionsmaßnahmen beeinflussbar ist (Fankhänel, 2007).

Wie nachfolgend beschrieben, geht aus zahlreichen Studien hervor, dass Änderungen der Ernährung in spezifischen Phasen der Schwangerschaft verschiedenste Auswirkungen haben können (Hanley et al., 2010).

Mögliche Auswirkungen der frühkindlichen Ernährung auf Entwicklung und Gesundheit des Kindes und späteren Erwachsenen (Bächle et al., 2008):



Beim Langzeitrisiko für die Entstehung von Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck sowie kardiovaskulären Erkrankungen spielt neben genetischen Faktoren und dem Lebensstil auch die frühe Programmierung in der pränatalen Phase eine Rolle. Studienergebnisse deuten vermehrt darauf hin, dass metabolische Ereignisse bzw. Änderungen der Ernährung während kurzer, sensibler Zeitfenster in der prä- und postnatalen Entwicklung modulierende Eigenschaften auf die Gesundheit im späteren Leben haben. Im Rahmen des Early Nutrition Programming Projects (EARNEST) wurden unter anderem prospektive, epidemiologische Studien mit großen Kohorten durchgeführt, um den Einfluss mütterlicher Ernährung während der Schwangerschaft zu untersuchen (Hanley et al., 2010; Koletzko et al., 2011)

Die Auswirkungen mangelnder Nahrungszufuhr zeigen zahlreiche Studien, die auf Basis der Daten des Hungerwinters 1944/45 – eine Konsequenz eines deutschen Lebensmittelembargos gegen Ende des zweiten Weltkriegs im Westen der Niederlande – durchgeführt wurden.

Bei der Untersuchung der Auswirkungen einer eingeschränkten Kalorienzufuhr (500 – max. 900 kcal/Tag) während der Schwangerschaft stellten Heijmans et al. 60 Jahre nach dem Hungerwinter beim Vergleich von Individuen, die zum Zeitpunkt der Empfängnis dieser Hungersnot ausgesetzt waren, mit ihren nicht exponierten gleichgeschlechtlichen Geschwistern epigenetische Unterschiede fest – und zwar eine signifikant geringere DNA-Methylierung des IGF2 (Insuline like growth factor 2) Gens (-5,2 %; $p = 5,9 \times 10^{-5}$). IGF2 spielt eine Schlüsselrolle bei der menschlichen Größe und Entwicklung. Damit konnte gezeigt werden, dass vorübergehende, kurzfristige Umwelteinflüsse während früher Schwangerschaftsstadien zu bleibenden Veränderungen in der epigenetischen Information führen können. Waren die Individuen hingegen in späteren Schwangerschaftsstadien der Hungersnot ausgesetzt, war dies mit einem geringeren Geburtsgewicht aber keinen epigenetischen Veränderungen verbunden (-296 g; 95 % CI -420 bis -170 g). Wie empfindlich andere Regionen des Genoms auf solche Einflüsse sind, muss in weiteren Studien untersucht werden (Heijmans et al., 2008).

Eine weitere Studie konnte bei Frauen im Alter von ca. 58 Jahren, die pränatal dem Hungerwinter ausgesetzt waren, erhöhte Cholesterinwerte (0,26 mmol/l; 95 % CI 0,07 – 0,46), Triglyceride (0,17 mmol/l; 95 % CI 0,03 – 0,31) und LDL-Cholesterinwerte (0,17 mmol/l; 95 % CI -0,01 – 0,36) nachweisen, im Vergleich zu nicht betroffenen gleichgeschlechtlichen Nachkommen. Diese Auswirkungen konnten nur bei Frauen, nicht bei Männern festgestellt werden (Lumey et al., 2009).

Bei 300.000 Männern im Alter von 19 Jahren, deren Mütter in der frühen Schwangerschaft (erstes und zweites Trimester) infolge des Hungerwinters einer Mangelernährung ausgesetzt waren, konnte ein signifikanter Anstieg des Adipositasrisikos gezeigt werden (OR 1,94; 95 % CI 1,54 – 2,44); eine Mangelernährung im letzten Schwangerschaftsdrittel sowie in den ersten drei bis fünf Monaten des Lebens war mit einer signifikanten Reduktion des Adipositasrisikos verbunden (OR 0,62; 95 % CI 0,44 – 0,86) (Huang et al., 2007).

Dass Hunger während der Schwangerschaft einen Einfluss auf das Diabetesrisiko hat, konnte eine groß angelegte Studie aus Österreich beobachten. Anhand der Daten aller Diabetesprieten in Österreich, die in den Jahren 2006/2007 in Behandlung waren und zwischen 1917 und 2007 geboren wurden, wurde während der drei Hungerperioden in Österreich (1918 – 1919; 1938; 1946 – 1947) eine erhöhte Diabetesrate beobachtet. Ein Mann bzw. eine Frau, die 1919 – 1921 geboren wurde, hatte ein um ca. 13 % bzw. 16 % höheres Diabetesrisiko als jene, die 1918 oder 1922 geboren wurden. Für die Hungersnot 1938 lag das erhöhte Risiko bei 9 % bzw. 8 % und für die Hungerperiode 1946-1947 bei 5 % bzw. 3 %. Je nach Region wurde ein um bis zu 40 % erhöhtes Risiko für Diabetes beobachtet (Thurner et al., 2013).

In einer prospektiven randomisierten, kontrollierten Studie wurde der Einfluss der mütterlichen Ernährung und intensiver Ernährungsberatung auf den metabolischen Status des Kindes untersucht. Als Marker für einen nachteiligen metabolischen Status wurde ein hoher 32-33-Split-Proinsulin-Wert herangezogen, da dies bereits ein gut beschriebener Prädiktor für Insulinresistenz bei älteren Kindern

und Erwachsenen ist. Die teilnehmenden Mütter wurden zufällig zwei Ernährungsinterventions- und einer Kontrollgruppe zugeordnet. Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft eine Ernährungsberatung und Probiotika oder Ernährungsberatung und ein Placebo erhielten, hatten ein geringeres Risiko für erhöhte 32-33-Split-Proinsulin-Konzentrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die ein Placebo und keine Ernährungsberatung erhielt. Kinder waren zudem anfälliger für erhöhte 32-33-Split-Proinsulin-Werte, wenn der mütterliche Konsum von Fett, Käse oder weichen Margarinen und pflanzlichen Ölen in der höchsten und niedrigsten Tertile im Vergleich zur mittleren Tertile lag. Extremer Konsum von Früchten, Beeren, Butter und Milch führte im Vergleich zur mittleren Tertile zu niedrigerem Risiko für hohe Split-Proinsulin-Werte. Eine ausgeglichene, bilanzierte Ernährung der Mutter während der Schwangerschaft konnte somit zu einer günstigen metabolischen Programmierung (gemessen anhand einer geringeren Inzidenz von erhöhten 32-33-Split-Proinsulin-Werten) führen (Aaltonen et al., 2011).

Godfrey et al. untersuchten in einer Studie mit 2 Kohorten die Methylierung bestimmter Gene im Nabelschnurgewebe gesunder Säuglinge. Sie stellten einen mit zunehmendem Methylierungsstatus bestimmter Gene (Kohorte 1: retinoid X receptor- α (RXRA) und endothelial nitric oxide synthase (e NOS); Kohorte 2: retinoid X receptor- α (RXRA)) unabhängigen, nach Geschlecht adjustierten positiven Zusammenhang mit der Körperfettmasse und dem Prozentsatz Körperfett in der Kindheit im Alter von sechs und neun Jahren fest. In der ersten Kohorte war eine höhere Methylierung von RXRA zudem mit einer niedrigeren mütterlichen Kohlenhydrataufnahme in der frühen Schwangerschaft assoziiert, die schon zuvor mit einer höheren Neugeborenenadipositasrate in dieser Population in Verbindung gebracht wurde (Godfrey et al., 2011).

Über die Programmierung der Knochenentwicklung wird in der ALSPAC Studie berichtet. Unabhängig von der Körpergröße konnte ein positiver Zusammenhang zwischen mütterlicher Folsäureaufnahme und dem Knochenmineralgehalt des unteren Teils der Wirbelsäule festgestellt werden, was darauf hindeutet, dass der Folatstatus der Mutter einen unabhängigen Einfluss auf die Knochenentwicklung der Nachkommen hat (Steer und Tobias, 2011).

Eine Studie im Rahmen der Norwegian Mother and Child Cohort (MoBa) zeigte, dass das Einhalten einer mediterranen Ernährungsweise (≥ 5 Portionen Obst und Gemüse/Tag; ≥ 2 Portionen Fisch/Woche; Verwendung von Oliven- oder Rapsöl; ≤ 2 Portionen rotes Fleisch/Woche und ≤ 2 Tassen Kaffee/Tag) das Risiko einer Frühgeburt nicht verringern konnte; das Risiko konnte allerdings durch einen Fischkonsum von 2 Portionen/Woche oder mehr verglichen mit einem geringeren Konsum verringert werden (RR 0,84; 95 % CI 0,74 – 0,95) (Haugen et al., 2008). In der Danish National Birth Cohort hingegen konnte eine mediterrane Ernährungsweise (≥ 2 Portionen Fisch und ≤ 2 Portionen Fleisch pro Woche, ≥ 5 Portionen Obst und Gemüse und ≤ 2 Tassen Kaffee pro Tag) während der Schwangerschaft das Risiko für Frühgeburt und frühere Frühgeburt (vor der 35. SSW) verringern (OR 0,61; 95 % CI 0,35 – 1,05 bzw. OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,76) (Mikkelsen et al., 2008).

Die Auswirkungen einer an die mediterrane Ernährungsweise angelehnten Ernährung in der Schwangerschaft auf fötale Wachstumsparameter untersuchten Timmermans et al. Bei jenen Frauen, die sich kaum an diese Ernährungsweise hielten, konnte im Vergleich zu jenen, die sich streng daran

hielten, ein niedrigeres Geburtsgewicht (-72 g; 95 % CI -110,8 bis -33,3) und Plazentagewicht (-15 g; 95 % CI -29,8 bis -0,2) festgestellt werden. Eine mediterrane Ernährung war unter anderem durch einen hohen Konsum an Teigwaren, Reis, pflanzlichen Ölen, Fisch und Gemüse sowie durch einen geringeren Konsum an Fleisch, Kartoffeln und fetten Saucen charakterisiert (Timmermans et al., 2012).

Je nach Art der mediterranen Ernährung konnten bei Chatzi et al. Unterschiede in Bezug auf das fötale Wachstum festgestellt werden. Im Vergleich zu einer hohen Aufnahme an Getreide, Gemüse und Früchten war bei einem hohen Verzehr an Fisch und Milchprodukten das Risiko ein Kind mit einer Wachstumsretardierung in Bezug auf das Gewicht zu bekommen, signifikant geringer (RR 0,5; 95 % CI 0,3 – 0,9) (Chatzi et al., 2012a).

Wie das Ergebnis einer randomisierten kontrollierten Studie gezeigt hat, konnte eine Ernährung mit niedrigem glykämischen Index im Vergleich zu einer normalen Ernährung die Inzidenz von LGA bei Säuglingen nicht reduzieren. Allerdings wurde ein signifikant positiver Effekt auf die mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und die Glucosetoleranz der Mutter beobachtet (Walsh et al., 2012).

Die Proteinaufnahme der Mutter während der Schwangerschaft scheint keinen Einfluss auf den kindlichen Blutdruck im Alter von sechs Monaten zu haben (Huh et al., 2005). Auch im Rahmen der ALSPAC Studie konnte kein Einfluss der mütterlichen Ernährung in der späten Schwangerschaft auf den kindlichen Blutdruck im Alter von 7,5 Jahren festgestellt werden. Eine schwache inverse Assoziation mit dem Konsum von n-3 FS konnte nach Adjustierung möglicher Confounder nicht mehr nachgewiesen werden (Leary et al., 2005).

Eine weitere Studie im Rahmen der ALSPAC untersuchte den Einfluss des Konsums von Meeresfrüchten (aufgrund der darin enthaltenen n-3-FS) in der Schwangerschaft auf die neurologische Entwicklung der Kinder – dabei wurde festgestellt, dass der Konsum von weniger im Vergleich zu einem Konsum von mehr als 340 g Meeresfrüchten pro Woche mit einem erhöhten Risiko der Kinder für einen niedrigen verbalen IQ im Zusammenhang steht (kein Konsum: OR 1,48; 95 % CI 1,16 – 1,90; geringer Konsum OR 1,09; 95 % CI 0,92 – 1,29; allgemeiner Trend $p = 0,004$). Ein geringer Konsum an Meeresfrüchten war außerdem mit suboptimalen Ergebnissen im Hinblick auf prosoziales Verhalten, Feinmotorik, Kommunikation und soziale Entwicklung verbunden (Hibbeln et al., 2007).

In der Danish National Birth Cohort, einer Studie im Rahmen des EARNEST Projekts wurde ein Zusammenhang zwischen mütterlichem Fischkonsum und besserer Entwicklung des Kindes festgestellt. Ein Fischkonsum der Mutter in der höchsten Quintile (ca. 3,5 Portionen/Woche) war, verglichen mit dem in der niedrigsten Quintile (< 1 Portion/Woche) bei Kindern im Alter von 18 Monaten mit höheren Entwicklungsscores verbunden (OR 1,29; 95 % CI 1,20 – 1,38) (Oken et al., 2008a).

Einen positiven Einfluss von Konsum von öligem Fisch während der Schwangerschaft konnten Williams et al. feststellen. Kinder hatten im Alter von 3,5 Jahren ein besseres Sehvermögen (Fähigkeit Unterschiede in der Entfernung zu erkennen), wenn die Mütter während der Schwangerschaft

zumindest einmal alle zwei Wochen öligen Fisch konsumierten verglichen mit jenen, die keinen Fisch aßen (aOR 1,57; 95 % CI 1,00 – 2,45). Außerdem wurde ein Zusammenhang zwischen der DHA-Konzentration der Mutter und der Häufigkeit des Fischkonsums festgestellt, was ebenfalls auf eine Rolle von DHA auf das Sehvermögen schließen lässt (Williams et al., 2001).

In der EDEN - Studie konnte weder bei der Gesamtfettaufnahme, noch bei der Aufnahme von gesättigten, einfach ungesättigten und mehrfach ungesättigten Fettsäuren vor der Schwangerschaft ein Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht des Säuglings festgestellt werden. Ein positiver Zusammenhang bestand zwischen hoher Aufnahme von n-3 FS (% PUFA) vor der Schwangerschaft und dem Geburtsgewicht bei übergewichtigen Frauen ($p = 0,01$). Als möglicher Mediator für diesen Zusammenhang wird die Anreicherung von langkettigen n-3 FS im Fettgewebe der Mutter vor der Empfängnis vermutet (Drouillet et al., 2009).

Die Danish National Birth Cohort untersuchte den Einfluss von Milchkonsum während der Schwangerschaft auf die Größe der Säuglinge bei der Geburt. Mit steigendem Milchkonsum war ein Anstieg des Geburtsgewichts, ein erhöhtes Risiko für LGA und ein geringeres Risiko für SGA feststellbar. Der Konsum von ≥ 6 Gläsern Milch/d (ein Glas wird in der Studie als 200 ml geschätzt) verglichen mit keinem Milchkonsum während der Schwangerschaft war mit einem höheren Geburtsgewicht für das Gestationsalter (+108 g), einem geringeren Risiko für SGA (OR 0,51; 95 % CI 0,39 – 0,65) und einem höheren Risiko für LGA (OR 1,59; 95 % CI 1,16 – 2,16) verbunden (Olsen et al., 2007).

Bei der Untersuchung des mütterlichen Nahrungsmittelkonsums in der Schwangerschaft konnte ein schwacher inverser Zusammenhang zwischen dem Konsum einiger Nahrungsmittelgruppen (zum Beispiel Butter, Margarine mit geringerem Fettgehalt, Kaffee) und dem Entstehen einer fortgeschrittenen β -Zell Autoimmunität bei den Nachkommen beobachtet werden (Virtanen et al., 2011).

3.5.1. Ernährungsverhalten während der Schwangerschaft – Einfluss auf das Ernährungsverhalten der Kinder

Eine sehr abwechslungsreiche Ernährung während der Schwangerschaft und Stillzeit sorgt dafür, dass Kinder einer großen Zahl verschiedener Lebensmittel aufgeschlossen sind. Um die Geschmackspräferenzen des Kindes zu lenken, sollte schon während der Schwangerschaft auf eine gesunde und ausgewogene Ernährung geachtet werden (Mennella et al., 2001).

Neugeborene zeigen eine angeborene Präferenz für süße oder salzige Nahrungsmittel und lehnen anfänglich den Bitter- und Sauergeschmack ab. Genetische Prädisposition und wiederholte Gabe verschiedener Lebensmittel haben Einfluss auf die Akzeptanz und Präferenz im Säuglingsalter und in der Kindheit (Savage et al., 2007).

Studien weisen darauf hin, dass unter anderem schon die Geschmackspräferenzen der Kinder bereits im Mutterleib geprägt werden (Mennella et al., 2001; Fankhänel, 2007). Aromastoffe in der

Ernährung von Schwangeren werden in das Fruchtwasser abgegeben und vom Fetus geschluckt. Kinder präferieren später die Geschmackseindrücke, die sie im Mutterleib kennen gelernt haben. Kinder, deren Mütter im letzten Trimester der Schwangerschaft für vier Tage/Woche für drei aufeinander folgende Wochen 300 ml Karottensaft tranken, aßen im Alter von fünf Monaten signifikant lieber Getreide mit Karottensaft als Getreide ($p = 0,005$). Kinder von Müttern, die während der ersten zwei Monaten der Stillzeit Karottensaft tranken, zeigten ähnliche, jedoch nicht signifikante Ergebnisse ($p = 0,12$). Kein signifikanter Unterschied in der Präferenz der Getreideprodukte war bei der Kontrollgruppe – bei Kindern, deren Mütter keinen Karottensaft während der Schwangerschaft oder Stillzeit tranken – zu beobachten (Mennella et al., 2001).

Eine weitere Studie konnte feststellen dass Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Anis gegessen hatten, direkt nach der Geburt oder am vierten Tag nach der Geburt eine Präferenz für Anis-Geruch zeigten (Schaal et al., 2000).

Zusammenfassung:

Die Ernährung während der Schwangerschaft hat Einfluss auf das Wohlbefinden und die gesundheitliche Entwicklung des Kindes bis ins Erwachsenenalter. Studienergebnisse deuten vermehrt darauf hin, dass metabolische Ereignisse während kurzer, sensibler Zeitfenster in der prä- und postnatalen Entwicklung modulierende Eigenschaften auf die Gesundheit im späteren Leben haben. So konnte ein direkter Einfluss von Ernährung auf die Methylierung bestimmter Gene und auf metabolische Parameter gezeigt werden.

Mangelernährung bzw. eingeschränkte Kalorienzufuhr in der Schwangerschaft können je nach Expositionszeitpunkt zu epigenetischen Veränderungen, geringem Geburtsgewicht, schlechteren Lipidprofilen, erhöhtem Adipositas- und Diabetesrisiko bei den Nachkommen führen.

Studien über die mediterrane Ernährungsweise in der Schwangerschaft zeigten einen Einfluss auf das Geburtsgewicht, Plazentagewicht und das fötale Wachstum sowie eine Reduktion des Risikos für Frühgeburt. Der Konsum von Fisch bzw. Meeresfrüchten war mit verbesserter neurologischer Entwicklung, höheren Entwicklungsscores und verbessertem Sehvermögen verbunden.

Der Gesamtfettkonsum sowie der Konsum gesättigter, einfach und mehrfach ungesättigter Fettsäuren zeigte keinen Einfluss auf das Geburtsgewicht, eine hohe Gamma-Linolensäure Konzentration führte zu verminderten Konzentrationen bestimmter Komponenten des metabolischen Syndroms.

Steigender Milchkonsum war mit höherem Geburtsgewicht, einem geringeren Risiko für SGA und einem höheren Risiko für LGA verbunden.

Studien weisen darauf hin, dass unter anderem schon die Geschmackspräferenzen der Kinder bereits im Mutterleib geprägt werden.

3.6. Mütterliche Ernährung in der Schwangerschaft im Zusammenhang mit der Primärprävention von Allergien beim Nachwuchs

3.6.1. Empfehlungen verschiedener Gesellschaften/Organisationen zur Primärprävention von Allergien

Deutsche ExpertInnengesellschaften veröffentlichten im Jahr 2009 eine S3-Leitlinie zur Primärprävention von Allergien basierend auf einer systematischen Literaturrecherche (Zeitraum Februar 2003 bis Mai 2008). In diese wurden 217 Studien (4 Cochrane Reviews, 14 Metaanalysen, 19 RCTs, 115 Kohorten- und 35 Fall-Kontroll-Studien), welche das kindliche Allergierisiko untersuchten, eingeschlossen und bewertet (Empfehlungsgrade). Die wesentlichen atopischen Erkrankungen (atopisches Ekzem, allergische Rhinokonjunktivitis und allergisches Asthma) sind die primären Zielgrößen der Leitlinie und als Zielpopulation wurden Personen (bes. Kinder), mit oder ohne einer genetischen Vorbelastung für atopische Krankheiten, festgelegt. Genetische Vorbelastung eines Kindes wurde folgendermaßen definiert: mindestens ein Elternteil oder Geschwister des Kindes hat eine der vorangehend genannten atopischen Erkrankungen (= Risikokind). Die Leitlinie hat Gültigkeit bis 2014 (DGAKI, 2009).

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie Allergieprävention zur „Mütterlichen Ernährung in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit“ beruhen auf einem Cochrane Review, zwei RCTs, 13 Kohorten- sowie einer Fall-Kontroll-Studie. Die Leitlinie empfiehlt schwangeren Frauen eine ausgewogene und nährstoffdeckende Ernährung. Es gibt keine Empfehlung für diätetische Restriktionen (Meidung potenter Nahrungsmittelallergene) während der Schwangerschaft zur Allergieprävention beim Kind, da es für eine solche Empfehlung keine Belege gibt (Empfehlungsgrad A). Der Konsum von Fisch wird in der Schwangerschaft aufgrund von Hinweisen bezüglich eines protektiven Effekts gegenüber der Entwicklung atopischer Erkrankungen beim Kind empfohlen (Empfehlungsgrad B) (DGAKI, 2009).

AAP, ESPACI/ESPGHAN und EAACI empfehlen ebenfalls keine allergenvermeidende Diät während der Schwangerschaft, welche essentielle Lebensmittel ausschließt (Host et al., 1999; Zeiger, 2003; Greer et al., 2008; Sicherer und Burks, 2008; EAACI, o.A.).

3.6.2. Einfluss der mütterlichen Ernährung auf die Entstehung von Allergien beim Nachwuchs

Hinweis:

In den nachfolgenden Inhalten zur Allergieprävention wurden Studien bzw. Publikationen inkludiert, welche noch nicht in die S3-Leitlinie Allergieprävention (bezogen auf Recherchezeitraum: Februar 2003 – Mai 2008; (DGAKI, 2009)) eingeschlossen wurden.

Anmerkungen zu den inkludierten Studien:

Beim Großteil der identifizierten Studien handelt es sich um Beobachtungsstudien. Interventionsstudien waren zu diesem Thema nur wenige verfügbar.

In den meisten Studien wurden sowohl Schwangere mit als auch solche ohne Vorgeschichte für allergische Erkrankungen bzw. Allergien in der Familie inkludiert, wobei dieser Aspekt meist im Rahmen der multivariaten Analysen berücksichtigt wurde (zumindest hinsichtlich mütterlicher Vorgeschichte). Getrennte Analysen von allergiegefährdeten und nicht-gefährdeten Kindern wurden selten durchgeführt.

Oft wurden die allergischen Erkrankungen der Kinder nur mittels Fragebogen (meist durch die Eltern selbst auszufüllen) erfragt und nicht im Rahmen der Studie durch klinische/ärztliche Untersuchungen bestätigt, wobei auffällig war, dass in vielen Studien ein Fragebogen verwendet wurde, welcher auf dem ISAAC-Fragebogen¹¹ basierte. Eine generelle Schwierigkeit für die Vergleichbarkeit der Studien stellen die unterschiedlichen Arten der atopischen/allergischen Erkrankungen sowie die teilweise nicht einheitlichen oder eindeutigen Definitionen bzw. diagnostischen Kriterien von Atopie bzw. atopischen/allergischen Erkrankungen (wie atopische Dermatitis/Ekzem, allergische Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma, Giemen¹²) bzw. Sensibilisierung dar. Bei der Beschreibung der Studien in diesem Bericht wurden jeweils die Begriffe verwendet, welche auch in der jeweiligen Studie benützt wurden. Auch das Alter der Kinder, in welchem die Endpunkte erfasst wurden, variierte zwischen den Studien.

Aufgrund der häufigen Nennung in diversen Publikationen wurden zwei Kohortenstudien in den Bericht eingeschlossen, deren Studienpopulationen möglicherweise nicht komplett mit der europäischen Allgemeinbevölkerung vergleichbar sind. Zum einen die finnische prospektive Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“. Die Kinder dieser Studie trugen eine „HLA-conferred susceptibility“ für Typ 1 Diabetes, weshalb die Studiendaten gemäß Autoren möglicherweise nicht komplett für die Allgemeinbevölkerung generalisierbar sind ((Erkkola et al., 2012); sowie weitere Publikationen derselben Studie). Zum anderen die japanische prospektive Kohortenstudie OMCHS, welche den Einfluss unterschiedlichster Ernährungsfaktoren in der Schwangerschaft auf die Entwicklung von allergischen Erkrankungen beim Nachwuchs untersuchte, wobei die japanische Bevölkerung nur bedingt mit der europäischen vergleichbar ist ((Miyake et al., 2011a); sowie weitere Publikationen von OMCHS).

Allgemeine Übersichtsarbeiten

Verschiedene Übersichtsarbeiten konkludieren, dass zwar einige Studien auf Zusammenhänge zwischen der Ernährung und der Entwicklung von Allergien hinweisen, die Evidenz jedoch

¹¹ ISAAC = the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Asher et al., 1995)

¹² Der Begriff „Giemen“ wird in der vorliegenden Arbeit als Kurzform von „pfeifendes, keuchendes Atemgeräusch“ als Übersetzung von „wheeze“ oder „wheezing“ verwendet. Ein pfeifendes Atemgeräusch ist ein Symptom von Asthma beziehungsweise obstruktiver Bronchitis bei Kindern unter drei Jahren (Riedler et al., 2008), muss aber nicht zwingend ein Hinweis auf Asthma oder obstruktive Bronchitis sein.

ungenügend sei für die Empfehlung zur Änderung der Ernährungsweise bzw. Vermeidung bestimmter Lebensmittel (antigen-vermeidende Ernährungsweise) während der Schwangerschaft zur Primärprävention von Allergien beim Kind (Devereux, 2010; Torres-Borrego et al., 2012), auch im Falle eines erhöhten Allergierisikos (hohes Risiko = Vorgeschichte einer atopischen Erkrankung der Mutter, des Vaters oder eines Geschwisters) (Schmitt et al., 2011; Kramer und Kakuma, 2012).

Ein Cochrane-Review macht auf mögliche negative Effekte für Mutter bzw. Kind durch eine antigenvermeidende Ernährung während der Schwangerschaft aufmerksam (Kramer und Kakuma, 2012).

Ernährungsmuster

Zu mediterraner Ernährung wurden fünf Studien in einen systematischen Review eingeschlossen (1 Kohorten-, 4 Querschnittsstudien in Schwangerschaft und/oder Kindheit). Trotz Hinweisen auf mögliche schützende Effekte einer mediterranen Ernährung während der Schwangerschaft hinsichtlich Sensibilisierung und Asthma beim Nachwuchs, wurde die Qualität der Studien aufgrund der methodischen Schwächen insgesamt als zu gering beurteilt, um daraus Entscheidungen für die Prävention ableiten zu können (Nurmatov et al., 2011).

In einer spanischen Kohortenstudie (n = 1.409; retrospektiver Fragebogen) zeigte sich zwar in der univariaten Analyse, dass die Durchführung einer mediterranen Ernährung während der Schwangerschaft mit einer geringeren Prävalenz von Giemen beim Nachwuchs im ersten Lebensjahr signifikant assoziiert war ($p = 0,036$), nach Adjustierung für Confounder war der Zusammenhang jedoch nicht mehr signifikant (Castro-Rodriguez et al., 2010).

Keinen Zusammenhang zwischen verschiedenen Ernährungsmustern („mediterranean diet“, „Alternate Healthy Eating Index“, „Prudent“, „Western“) während der Schwangerschaft und dem primären Endpunkt „wiederholtes Giemen“ bei dreijährigen Kindern oder den sekundären Endpunkten (Asthma, Ekzem, Atopie) fand die longitudinale Kohortenstudie „Project Viva“ (n = 1.376, FFQ im ersten und zweiten Trimester) (Lange et al., 2010).

Eine weitere in England durchgeführte große Kohortenstudie fand nach Adjustierung für Confounder ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen fünf verschiedenen Ernährungsmustern¹³ in der Schwangerschaft (FFQ ausgefüllt in SSW 32) und Ekzem bei den Kindern im Alter von 2,5 Jahren (n = 9.515), Giemen mit 3,5 (n = 8.886) bzw. 7,5 Jahren (n = 7.707), gegenwärtig vorliegendem ärztlich-diagnostiziertem Asthma mit 7,5 Jahren (n = 7.625) oder Atopie mit 7 Jahren (n = 6.085) (Shaheen et al., 2009).

¹³ Definitionen Ernährungsmuster lt. Studie: „Health conscious“: salad, fruit, fruit juices, rice, pasta, oat/bran based breakfast cereals, fish, pulses, cheese, non-white bread; „Traditional“: vegetables, red meat, poultry; „Processed“: meat pies, sausages, burgers, fried foods, pizza, chips, crisps, white bread, eggs, baked beans; „Vegetarian“: meat substitutes, pulses, nuts, herbal tea; „Confectionery“: chocolate, sweets, biscuits, cakes, puddings.

Die japanische prospektive Kohortenstudie OMCHS ($n_{\text{zweites Follow-up}} = 763$) untersuchte den Zusammenhang zwischen der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft (diet-history-Fragebogen) und dem Risiko für Giemen und Ekzem bei den Kindern im Alter von 16 - 24 Monaten. Es wurden drei verschiedene Ernährungsmuster identifiziert: „gesund“, „westlich“ und „japanisch“. Die Analyse zeigte nach Adjustierung für Confounder einen inversen Expositions-Wirkung-Zusammenhang zwischen dem „westlichen“ Ernährungsmuster¹⁴ während der Schwangerschaft und dem Risiko für kindliches Giemen (4. vs. 1. Quartil des „westlichen“ Ernährungsmusters: aOR 0,59; 95 % CI 0,35 – 0,98; $p_{\text{Trend}} = 0,02$). Wurde das Modell allerdings weiter kontrolliert für die mütterliche Zufuhr von α -Linolensäure oder Vitamin E während der Schwangerschaft, verlor der Zusammenhang seine Signifikanz. Dies deutet laut Autoren an, dass der günstige Zusammenhang in einem gewissen Ausmaß diesen Nährstoffen zuzuschreiben sein könnte. Kein Zusammenhang wurde mit Ekzem beobachtet und ebenso konnten keine Zusammenhänge mit den Endpunkten Giemen und Ekzem für die anderen beiden Ernährungsmuster („gesund“, „japanisch“) aufgezeigt werden (Miyake et al., 2011a).

Obst & Gemüse, Kartoffeln, Getreide

In einem systematischen Review zeigten sich widersprüchliche Ergebnisse zum Einfluss vom Obst- und Gemüsekonsum in der Schwangerschaft auf die Entwicklung von Allergien beim Nachwuchs. Insgesamt beurteilten die Autoren allerdings, dass bei Betrachtung aller eingeschlossenen Studien (22 Studien in Schwangerschaft und Kindheit) ein höherer Obst- und Gemüsekonsum während der Schwangerschaft und frühen Kindheit mehrheitlich auf eine Reduktion des Risikos für die Entwicklung von Asthma und verwandten Symptomen in der Kindheit hinweise. Wobei die Datenlage für Obst insgesamt überzeugender war als für Gemüse (Nurmatov et al., 2011).

Keine Assoziationen zwischen der mütterlichen Zufuhr von Gemüse in der Schwangerschaft (retrospektiver FFQ) und Ekzem oder ärztlich-diagnostiziertem Asthma beim Nachwuchs in den ersten zwei Lebensjahren stellte eine norwegische prospektive Kohortenstudie fest ($n = 3.086$) (Oien et al., 2010).

Die japanische prospektive Kohortenstudie OMCHS ($n_{\text{zweites Follow-up}} = 763$) fand hingegen einen signifikanten inversen Zusammenhang zwischen der Zufuhr (Vergleich 4. vs. 1. Quartil) von grünem und gelbem Gemüse (aOR 0,41; 95 % CI 0,24 – 0,71, $p_{\text{Trend}} = 0,01$; Signifikanzverlust bei weiterer Kontrolle für mütterliche Zufuhr von β -Carotin) sowie Zitrusfrüchten (aOR 0,53; 95 % CI 0,30 – 0,93; $p_{\text{Trend}} = 0,03$) während der Schwangerschaft und dem Risiko für Ekzem bei 16 – 24-monatigen Kindern. Für Giemen bestanden diese Assoziationen nicht. Kein Zusammenhang mit Ekzem oder Giemen zeigte sich weiter für die Gesamtzufuhr von Gemüse bzw. Obst sowie für andere Gemüsearten und Äpfel (Miyake et al., 2010a).

¹⁴ Definition „westliches“ Ernährungsmuster: hohe Aufnahme von pflanzlichem Öl, salzhaltigen Würzmitteln, Rind und Schwein, verarbeitetem Fleisch, Eiern, Huhn, weißem Gemüse sowie niedrige Aufnahme von Obst, Softdrinks und Konditorwaren

In der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441 Mutter-Kind-Paare; FFQ über 8. Schwangerschaftsmonat) zeigte sich, dass ein niedriger Konsum von Blattgemüse ($p = 0,008$) sowie ein geringer Konsum einer Kombination der Früchte Apfel, Birne, Pfirsich, Aprikose und Zwetschke/Pflaume ($p = 0,044$) in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Giemen bei den Kindern im Alter von fünf Jahren assoziiert war. Hoher mütterlicher Konsum von Obst- und Beerensäften stand in einem positiven Zusammenhang mit dem Risiko für allergische Rhinitis im Kindesalter ($p = 0,046$). Die Gesamtzufuhr von Gemüse, die Zufuhr von Wurzelgemüse und Kartoffeln, Früchten allgemein, Zitrusfrüchten, Beeren sowie Getreide waren nach Adjustierung für Confounder nicht mit allergischer Rhinitis oder Giemen assoziiert (alle $p > 0,05$). Gar keine signifikanten Zusammenhänge wurden zwischen den verschiedenen untersuchten Obst- und Gemüse- sowie Kohlenhydratgruppen und Asthma bei fünfjährigen Kindern beobachtet (alle $p > 0,05$). Beim Ausschluss von Müttern mit einer Vorgeschichte von Allergien veränderten sich die Ergebnisse nicht (Erkkola et al., 2012).

In einer Subgruppe von 931 Kindern der „DDIP Nutrition Study“ wurde mit fünf Jahren zusätzlich das allergen-spezifische IgE gemessen und mit den Daten aus dem FFQ der Mütter verglichen. Dabei zeigte sich, dass ein steigender Konsum von Zitrusfrüchten bzw. Obst (gesamt) in der Schwangerschaft mit der Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene positiv assoziiert war (aOR 1,14; 95 % CI 1,05 – 1,25; $p = 0,016$ bzw. aOR 1,36; 95 % CI 1,09 – 1,70; $p = 0,008$), nicht jedoch Nahrungsmittelallergene. Keine signifikante Assoziation mit einer allergischen Sensibilisierung zeigte sich für die Kombination der Früchte Apfel, Birne, Pfirsich, Aprikose und Zwetschke/Pflaume, Beeren, Säfte, Gemüse und Wurzelgemüse, Kartoffeln sowie Getreide (Nwaru et al., 2010).

In der Geburtskohortenstudie PASTURE, welche 793 Kinder aus ländlichen Regionen von fünf europäischen Ländern einschloss, wurde ein positiver Zusammenhang gefunden zwischen IgE-Werten für saisonale Inhalationsallergene ($\text{IgE} \geq 0,2 \text{ IU/mL}$) bei Kindern im Alter von zwölf Monaten und dem Konsum von Obst in der Schwangerschaft (erweitertes Modell: OR 2,64; 95 % CI 1,39 – 5,04; $p = 0,0032$). Dieser Zusammenhang blieb auch signifikant, wenn nur die Kinder berücksichtigt wurden, deren Mütter nicht gegen dieselben Allergene sensibilisiert waren (erweitertes Modell: OR 2,75; 95 % CI 1,40 – 5,41; $p = 0,0034$). Hinsichtlich IgE-Werten von ganzjährigen Inhalationsallergenen oder Nahrungsmittelallergenen zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Obstkonsum in der Schwangerschaft (Depner et al., 2013).

Milch & Milchprodukte

In einer dänischen nationalen Geburtskohortenstudie wurde der Einfluss des Konsums von Milchprodukten in der Schwangerschaft (FFQ ausgefüllt in 25. SSW) auf die Entwicklung von Asthma und Giemen beim Nachwuchs bis zum Alter von 18 Monaten und mit sieben Jahren (von Eltern erfragte ärztliche Diagnose sowie Patientenregister) untersucht ($n_{\text{total}} = 61.909$). Beim ersten Follow-up der Kinder mit 18 Monaten war der Konsum von Vollmilch in der Schwangerschaft invers assoziiert mit kindlichem Asthma ($\geq 5,5$ -mal/Woche vs. keine: aOR 0,85; 95 % CI 0,75 – 0,97; $p_{\text{Trend}} = 0,03$). Beim Follow-up mit sieben Jahren zeigte sich dieser protektive Zusammenhang für gegenwärtiges Asthma (von Eltern selbstberichtet) nicht mehr ($p_{\text{Trend}} > 0,05$). Basierend auf Analysen des „Danish National Patient Registry“ beim Follow-up mit sieben Jahren zeigte sich zwar kein

signifikanter Trend ($p_{\text{Trend}} = 0,08$), aber es gab Hinweise für eine positive Assoziation von hohem Vollmilchkonsum in der Schwangerschaft mit jemals diagnostiziertem Asthma ($\geq 5,5$ -mal/Woche vs. keine: aOR 1,24; 95 % CI 1,00 – 1,54), welche sich beim Ausschluss von Diagnosen vor dem dritten Lebensjahr verstärkte (aOR 1,54; 95 % CI 1,12 – 2,12). Für Halbfettmilch zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Asthma mit 18 Monaten bei einem höheren Konsum in der Schwangerschaft ($\geq 5,5$ -mal/Woche vs. keine: aOR 1,08; 95 % CI 1,02 – 1,15; $p_{\text{Trend}} = 0,02$). Mit sieben Jahren (von Eltern erfragte ärztliche Diagnose) konnte kein Zusammenhang mehr festgestellt werden ($p_{\text{Trend}} > 0,05$). Ein ähnliches Muster zeigte sich für Symptome von Giemen und wiederholtem Giemen (Follow-up mit 18 Monaten). Für die Gesamtzufuhr von Milch oder Milchprodukten wurde kein Zusammenhang mit den Endpunkten festgestellt (von Eltern erfragte ärztliche Diagnose; alle $p_{\text{Trend}} > 0,05$). Ein signifikanter Trend für ein vermindertes Asthmarisiko bei Kindern bis zum Alter von 18 Monaten zeigte sich für die Zufuhr von Vollfettjoghurt in der Schwangerschaft ($p_{\text{Trend}} = 0,002$), wobei der inverse Zusammenhang nur in den unteren Quartilen Signifikanz erreichte ($> 0 - 0,5$ vs. 0 Portionen pro Tag). Mit sieben Jahren war dieser Zusammenhang nicht mehr vorhanden (von Eltern berichtet; $p_{\text{Trend}} > 0,05$). Mit dem von den Eltern berichteten Auftreten von Asthma konnte für die Zufuhr von fettarmem Joghurt zu keinem Zeitpunkt ein Zusammenhang festgestellt werden. Auf Basis des „Danish National Patient Registry“ zeigte sich jedoch beim Follow-up mit sieben Jahren ein Trend für eine positive Assoziation zwischen einer jemals gestellten Asthma-Diagnose beim Kind und einem steigenden Konsum von fettarmem Joghurt in der Schwangerschaft ($p_{\text{Trend}} = 0,03$; Quartile der Zufuhr: 0; $> 0 - 0,5$; $> 0,5 - 1$; > 1 Portion(en)/Tag) (Maslova et al., 2012b).

Keine Zusammenhänge wurden in der finnischen „DIPP Nutrition Study“ ($n = 2.441$, FFQ) zwischen der mütterlichen Nahrungsaufnahme von Milch, fermentierten Milchprodukten sowie Käse in der Schwangerschaft und Asthma, allergischer Rhinitis oder Giemen bei fünfjährigen Kindern beobachtet (Lumia et al., 2011; Erkkola et al., 2012).

Eine höhere Zufuhr von Milchprodukten (gesamt), Milch und Käse während der Schwangerschaft war in der japanischen prospektive Kohortenstudie OMCHS ($n_{\text{zweites Follow-up}} = 763$) signifikant mit einem verminderten Risiko für Giemen beim Nachwuchs im Alter von 16 - 24 Monaten assoziiert (Vergleich 4. vs. 1. Quartil: aOR 0,45; 95 % CI 0,25 – 0,79, $p_{\text{Trend}} = 0,007$; aOR 0,50; 95 % CI 0,28 – 0,87; $p_{\text{Trend}} = 0,02$; aOR 0,51; 95 % CI 0,31 – 0,85; $p_{\text{Trend}} = 0,02$; bei weiterer Adjustierung mit mütterlicher Calciumzufuhr Verlust der Signifikanz in allen drei Gruppen). Kein Zusammenhang bestand jedoch mit Ekzem. Ebenfalls keine Assoziationen zeigten sich zwischen Joghurt und Giemen sowie Ekzem (Miyake et al., 2010b). Eine Subgruppenanalyse der japanischen OMCHS Studie bei drei- bis viermonatigen Kindern ($n = 771$) zeigte für den Konsum von Milchprodukten in der Schwangerschaft (selbst-auszufüllender diet-history Fragebogen) keinen signifikanten Zusammenhang mit vermutetem atopischem Ekzem (Saito et al., 2010).

Bei zwölfmonatigen Kindern ($n = 128$, davon $n = 43$ symptomatisch und $n = 85$ Kontrollen) zeigte sich in der litauischen Kohortenstudie „Alergemol“, dass sowohl die Vermeidung von Milch während der Schwangerschaft, als auch ein erhöhter Konsum dieses Lebensmittels nicht im Zusammenhang standen mit einer frühen Sensibilisierung auf Milchallergene ($p > 0,05$). Allergische Erkrankungen der Eltern hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung einer Sensibilisierung auf Milch bei Kindern unter zwölf Monaten (Dubakiene et al., 2012).

Auch in einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ (n = 931) stand der Konsum von Milch (-produkten) in der Schwangerschaft (FFQ) nicht im Zusammenhang mit einer allergischen Sensibilisierung (Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene) beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren (Nwaru et al., 2010).

Fisch, Fischöl, n-3 Fettsäuren sowie weitere Fette und Fettsäuren

Beobachtungsstudien zu Fisch, Fischöl

In Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie Allergieprävention (DGAKI, 2009) zeigte auch ein 2011 publizierter systematischer Review (Studien bis 2009 inkludiert), dass 5 inkludierte epidemiologische Studien (4 Kohortenstudien, 1 Fall-Kontroll-Studie), welche den Effekt von mütterlichem Fischkonsum während der Schwangerschaft auf atopische oder allergische Parameter beim Nachwuchs untersuchten, auf protektive Zusammenhänge hinweisen. Der protektive Effekt variierte allerdings stark (zwischen 25 % und 95 %), was laut Autoren auf die unterschiedlichen Studiendesigns zurückzuführen sein könnte (Kremmyda et al., 2011).

Noch nicht in die S3-Leitlinie und den systematischen Review inkludierte Kohortenstudien zeigten uneinheitliche Ergebnisse:

In einer Kohorte aus 469 Müttern (Nicht-Raucherinnen, mit oder ohne Atopie) war eine Fischzufuhr von > 205 g/Woche während der Schwangerschaft (FFQ in zweiten und dritten Trimester) im Vergleich mit einer Zufuhr von ≤ 90 g/Woche mit einem 43 % geringeren Risiko für Ekzem bei den Kindern im ersten Lebensjahr verbunden (aOR 0,57; 95 % CI 0,35 – 0,93). Es gab einen signifikanten inversen Trend für die Ekzemprävalenz mit den Tertilen des Fischkonsums (≤ 90 g/Wo, 91 – 205 g/Wo, > 205 g/Wo; p = 0,03) (Jedrychowski et al., 2011).

Eine dänische prospektive Kohortenstudie, welche mittels FFQ den mütterlichen Fischkonsum im ersten Trimester der Schwangerschaft erfragte (n = 2.796), fand keinen Zusammenhang zwischen dem Konsum von Fisch (gesamt) und kindlichem Giemen oder Ekzem im Alter von ein bis vier Jahren (Kategorien des Konsums: 0 (Ref.), 1 – 69, 70 – 139, 140 – 209, > 210 g/Woche). Eine inverse Assoziation von höherem Konsum von magerem Fisch mit Giemen wurde beim Follow-up mit drei Jahren (nicht allerdings in den anderen untersuchten Jahren) beobachtet (p_{Trend} < 0,01), kein Zusammenhang bestand zwischen magerem Fisch und kindlichem Ekzem. Für fettreichen Fisch zeigte sich keine Assoziation mit kindlichem Giemen, allerdings berichteten die Autoren von einer möglichen Risikoerhöhung für Ekzem beim Nachwuchs bei Betrachtung des gesamten Zeitraums von ein bis vier Jahren beim Konsum von 35 – 69 g fettreichem Fisch/Woche vs. keinem fettreichen Fisch im ersten Schwangerschaftsdrittel (aOR 1,17; 95 % CI 1,00 – 1,38; p < 0,05). Beim Vergleich der höchsten Kategorie des Konsums von fettreichem Fisch (> 70 g/Woche) vs. kein fettreicher Fisch bestand jedoch kein Zusammenhang (p_{Trend} = 0,68). Bei der separaten Analyse der Daten in einzelnen Jahren zeigte sich dieses Risiko ebenfalls nicht. Mit einem höheren Risiko für Giemen sowie Ekzem beim Nachwuchs war ein wöchentlicher Konsum von 1 – 13 g Meeresfrüchten im ersten Schwangerschaftstrimester assoziiert (Referenz: keine Meeresfrüchte; gesamt aOR über die ersten vier Lebensjahre: Giemen aOR 1,20; 95 % CI 1,04 – 1,40 bzw. Ekzem aOR 1,18; 95 % CI 1,01 – 1,37). Jedoch bestand kein Zusammenhang zwischen höherem wöchentlichem Meeresfrüchtekonsum

(> 14 g/Woche vs. kein Konsum) und Giemen ($p_{\text{Trend}} = 0,28$) oder Ekzem ($p_{\text{Trend}} = 0,64$). Bei einer Stratifizierung der Analysen nach mütterlicher Vorgeschichte für Atopie oder Asthma unterschieden sich die Ergebnisse bei den zwei Gruppen nicht (Giemen) bzw. verloren sie die Signifikanz (Ekzem) (Leermakers et al., 2013).

Kein Zusammenhang zwischen der mütterlichen Fischzufuhr während der Schwangerschaft und dem Risiko für Giemen oder Ekzem bei den Kindern im Alter von 3 - 4 Monaten bzw. 16 - 24 Monaten zeigte sich in der japanischen prospektiven Kohortenstudie OMCHS ($n = 771$ bzw. $n = 763$) (Miyake et al., 2009; Saito et al., 2010).

In einer Subgruppe der prospektiven Kohortenstudie PACT ($n = 3.086$; siehe auch nachfolgendes Unterkapitel Interventionsstudien mit Fisch bzw. Fischöl) wurde keine Assoziation zwischen der Zufuhr von Fisch (≥ 1 x/Wo vs. nie oder ≤ 1 x/Wo) bzw. Lebertran (≤ 3 x/Wo vs. nie bzw. ≥ 4 x/Wo vs. nie) in der Schwangerschaft (retrospektiver FFQ) und Ekzem oder ärztlich-diagnostiziertem Asthma (von Eltern erfragt) beim Nachwuchs in den ersten 2 Lebensjahren festgestellt. Es konnte auch keine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen mütterlichem Fischkonsum in der Schwangerschaft und den Endpunkten beim Follow-up mit zwei Jahren gezeigt werden (Oien et al., 2010).

In einer weiteren dänischen Kohortenstudie wurden schwangere Frauen in SSW 12 und 30 nach ihrem Fischkonsum befragt ($n_{\text{Beginn}} = 28.936$; Schwangere mit Fischölsupplementierung ausgeschlossen). Beim ersten Follow-up der Kinder mit sechs Monaten zeigte sich kein Zusammenhang zwischen mütterlichem Fischkonsum in der Schwangerschaft und Giemen oder Asthma bei den Kindern. Im Alter von 18 Monaten hatte der Nachwuchs von Müttern, welche in der Schwangerschaft keinen Fisch oder sehr wenig Fisch (monatlich oder weniger als monatlich) aßen, ein höheres Risiko einer Asthmadignose verglichen mit einem konstant hohen Fischkonsum während der Schwangerschaft (Elternbefragung zu ärztlicher Diagnose; keine vs. hohe Zufuhrfrequenz: aOR 1,30; 95 % CI 1,05 – 1,63; sehr geringe vs. hohe Zufuhrfrequenz: aOR 1,19; 95 % CI 1,02 – 1,38; $p_{\text{Trend}} = 0,001$). Kein Zusammenhang wurde mit Giemen oder wiederholtem Giemen beim Follow-up mit 18 Monaten beobachtet. Beim Follow-up mit sieben Jahren zeigte sich kein Zusammenhang zwischen mütterlichem Fischkonsum und gegenwärtig präsentem Asthma oder allergischer Rhinitis beim Nachwuchs (Maslova et al., 2013a).

Zwischen dem mütterlichen Fischkonsum in der Schwangerschaft (FFQ) und dem Vorkommen von Giemen, Asthma oder allergischer Rhinitis bei fünfjährigen Kindern wurde in der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ kein Zusammenhang beobachtet (Lumia et al., 2011; Erkkola et al., 2012). In einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ ($n = 931$) stand der Konsum von Fisch in der Schwangerschaft auch nicht im Zusammenhang mit einer allergischen Sensibilisierung (Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene) beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren (Nwaru et al., 2010).

Interventionsstudien mit Fisch bzw. Fischöl

In einer randomisierten Interventionsstudie zum Einfluss von Fischkonsum während der Schwangerschaft wurden Frauen mit gewohnheitsmäßigem geringem Konsum von fettreichem Fisch (< 2 Portionen/Monat, ausgenommen Dosentunfisch) inkludiert (Interventionsgruppe: 2 Portionen

à je 150g Lachs/Woche ab SSW 20 bis Geburt, n = 62; Kontrolle: Weiterführung der gewohnheitsmäßigen Ernährung, n = 61). Die klinische Untersuchung der Kinder im Alter von sechs Monaten (alle mit Atopierisiko aufgrund familiärer Vorgeschichte; n_{Intervention} = 48, n_{Kontrolle} = 38) ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich des Vorkommens bzw. des Schweregrads von atopischer Dermatitis, der Inzidenz von Giemen sowie Sensibilisierung („skin prick test“ mit häufigen Allergenen; „wheal diameter“ ≥ 2 mm als positiv bewertet). Ebenfalls bestand kein signifikanter Unterschied in der Serumkonzentration des Gesamt-IgE zwischen den Gruppen (Noakes et al., 2012).

In der norwegischen kontrollierten „multiple life-style“ Interventionsstudie PACT wurden den TeilnehmerInnen der Interventionskohorte Empfehlungen in drei Bereichen gegeben: 1. Erhöhung der Zufuhr von n-3 PUFAs (Lebertran) und fettreichem Fisch in der Schwangerschaft (Zufuhrempfehlung: 1,2 g n-3 PUFAs/Tag [= 5 ml Lebertran] und 2 x fetter Fisch/Woche) und für die Kinder (Zufuhrempfehlung: n-3 PUFA Supplementierung ab 4 - 6 Lebenswochen und mind. 2 x fetter Fisch/Woche ab 6 Lebensmonaten), 2. Verminderung des Zigarettenkonsums der (werdenden) Eltern sowie 3. Verminderung der Feuchtigkeit im Innenraum während der Schwangerschaft und in den ersten zwei Lebensjahren der Kinder (n_{Follow-up mit 2 Jahren} = 1.374; Kontrollkohorte ohne Empfehlungen n_{Follow-up mit 2 Jahren} = 4.780). Beim Follow-up mit zwei Jahren wurden die Eltern zu ärztlich-diagnostiziertem Asthma, Giemen und atopischer Dermatitis der Kinder befragt und es zeigte sich, dass das Auftreten von ärztlich-diagnostiziertem Asthma in der Interventionskohorte signifikant geringer war als in der Kontrollkohorte (aOR 0,68; 95 % CI 0,52 – 0,90). Ebenso war das Risiko der Anwendung eines Asthmamedikaments bei den Kindern innerhalb der letzten zwölf Monate signifikant geringer in der Interventionskohorte (aOR 0,69; 95 % CI 0,53 – 0,91). Bei der Stratifizierung nach Geschlecht konnte bei den Buben kein signifikanter Einfluss auf Asthma gezeigt werden, während bei den Mädchen der Effekt der Intervention auf Asthma im Alter von zwei Jahren bzw. die Anwendung von Asthmamedikamenten innerhalb der letzten zwölf Monate signifikant mit einem verminderten Risiko verbunden war verglichen mit den Mädchen in der Kontrollkohorte (unadjustiertes OR 0,41; 95 % CI 0,24 – 0,70 bzw. 0,46; 95 % CI 0,28 – 0,74). Hinsichtlich des Risikos für Giemen und atopischer Dermatitis wurden bei den zweijährigen Kindern keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kohorten festgestellt (auch nicht bei Stratifizierung nach Geschlecht). Die Autoren geben zu bedenken, dass die Studie nicht darauf ausgelegt war, das Ausmaß des Effekts der einzelnen Interventionen festzustellen. Es bleibt daher unsicher, ob die beobachtete Risikoreduktion für Asthma nur durch die Änderungen der Ernährung oder die ebenfalls festgestellte verminderte Tabakrauch-Exposition oder eine Kombination aus beidem aufgetreten ist (Dotterud et al., 2013).

Kremmyda et al. und Klemens et al. führten je einen systematischen Review inkl. Metaanalyse (nur Klemens et al.) zur Supplementation mit n-3 FS (Fischöl vs. Olivenöl bzw. Sojaöl als Kontrolle) in der Schwangerschaft und/oder Stillzeit durch (5 RCTs, beide dieselben Studien; n_{Total} = 949; Kinder mit und ohne erhöhtes Allergierisiko). Die Metaanalyse zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Nahrungsmittelallergien oder Atopie (Ekzem oder atopische Dermatitis) zwischen Kindern der Interventions- vs. Placebogruppen. Eine Fischöl-Supplementation in der Schwangerschaft führte allerdings zu einer signifikanten Risikosenkung für einen positiven „skin prick test“ gegen Ei bei bis zu zwölfmonatigen Kindern (OR 0,332; 95 % CI 0,158 – 0,700; MA auf Basis von 2 RCTs; n = 187). Eine signifikante Reduktion von Asthma zeigte sich in der Metaanalyse von 2 RCTs, welche in der

Schwangerschaft n-3 PUFAs supplementierten, (OR 0,349; 95 % CI 0,154 – 0,788; n = 482) (Klemens et al., 2011; Kremmyda et al., 2011).

In einem RCT von Furuholm et al. erhielten 145 Frauen (Voraussetzung: sie selbst oder mind. ein Familienmitglied hatte bereits einmal allergische Symptome) von der 25. SSW bis zu 3,5 Monaten während der Stillzeit entweder Fischölkapseln (1,6 g EPA + 1,1 g DHA pro Tag) oder ein Placebo (Sojaölkapseln). Die mütterliche Supplementierung mit Fischöl während der Schwangerschaft und Stillzeit hatte einen protektiven Effekt auf IgE-assoziiertes Ekzem, Nahrungsmittelallergien sowie positiven „skin prick test“ (allg. und Ei) beim Kind im ersten Lebensjahr. In einer Subanalyse wurden diese signifikanten Effekte nur beim Nachwuchs von nicht-allergischen, jedoch nicht bei Müttern mit Allergie gefunden (Furuholm et al., 2009). In einem Follow-up des RCT bei den Kindern im Alter von zwei Jahren zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich kindlicher Prävalenz von allergischen Erkrankungen oder Sensibilisierung. In der Interventionsgruppe wurde jedoch für einige der untersuchten Parameter eine signifikant geringere kumulative Inzidenz innerhalb der ersten 24 Lebensmonate der Kinder festgestellt: positiver „skin prick test“ gegen Nahrungsmittel (d.h. Ei, Milch und/oder Weizen; aOR 0,34; 95 % CI 0,13 – 0,88; p = 0,03), IgE-medierte Nahrungsmittelreaktionen (aOR 0,26; 95 % CI 0,07 – 0,99; p = 0,049) und IgE-assoziierte Erkrankungen (d.h. Ekzem, Nahrungsmittelreaktion, Asthma und/oder Rhinokonjunktivitis UND Sensibilisierung; aOR 0,29; 95 % CI 0,1 – 0,86; p = 0,03) (Furuholm et al., 2011).

Ein australischer RCT untersuchte die Auswirkung einer Supplementierung mit Fischölkapseln (0,8 g DHA + 0,1 g EPA pro Tag) vs. Placebo (Pflanzenöl) in der Schwangerschaft (Einnahme von SSW 21 bis zur Geburt) auf die Entwicklung von allergischen Erkrankungen (Ekzem oder Nahrungsmittelallergie mit/ohne Sensibilisierung) bei einjährigen Kindern mit hohem Allergierisiko (n_{Intervention} = 368; n_{Kontrolle} = 338). Insgesamt wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich IgE- sowie nicht-IgE-assoziiertes allergischer Erkrankungen zwischen den Gruppen gefunden. Allerdings zeigten in der Interventionsgruppe signifikant weniger Kinder eine Sensibilisierung gegen Ei als in der Kontrollgruppe (aRR 0,62; 0,41 – 0,93; p = 0,02); ein Unterschied bzgl. IgE-assoziiertes Ei-Allergie bestand jedoch nicht (Palmer et al., 2012).

Beobachtungsstudien zu weiteren Nahrungsfetten bzw. bestimmten Fettsäuren

Kein Zusammenhang zwischen der mittels FFQ (ausgefüllt in 25. SSW) ermittelten Zufuhr von n-3 FS (energie-adjustiert) in der Schwangerschaft und Asthma oder allergischer Rhinitis bei Kindern im Alter von 18 Monaten wurde in einer dänischen Kohortenstudie (n_{Follow-up 18 Mo} = 21.397) beobachtet. Eine höhere Zufuhr von EPA bzw. α -Linolensäure war protektiv für Giemen oder wiederholtes Giemen mit 18 Monaten, wobei diese Zusammenhänge nach Adjustierung für mit der Ernährung im Zusammenhang stehende Confounder nicht mehr signifikant waren (Maslova et al., 2013a).

Die „DIPP Nutrition Study“ untersuchte die Auswirkung der mütterlichen Fettzufuhr während der Schwangerschaft auf die Entstehung von Allergien beim Nachwuchs genauer. Dabei konnte kein Zusammenhang zwischen verschiedenen Fettarten (Butter und Butteraufstriche, industrielle Fette, Margarine, Öle) bzw. Fettsäuren und atopischem Ekzem oder Giemen festgestellt werden. Allerdings war ein hoher mütterlicher Konsum von Butter und Butteraufstrichen sowie ein hohes Verhältnis von

n-6:n-3 PUFAs in der Nahrung der Schwangeren mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von allergischer Rhinitis bis zum Alter von fünf Jahren verbunden (4. vs. mittlere zwei Quartile: aOR 1,33; 95 % CI 1,03 – 1,71 bzw. aHR 1,37; 95 % CI 1,07 – 1,77), während bei einer hohen Zufuhr von Gesamt-PUFAs und α -Linolensäure ein vermindertes Risiko für allergische Rhinitis beobachtet wurde (4. vs. mittlere zwei Quartile: aHR 0,71; 95 % CI 0,52 – 0,96 bzw. aHR 0,73; 95 % CI 0,54 – 0,98). Nach Adjustierung für multiple Vergleiche verloren allerdings alle diese Ergebnisse ihre Signifikanz (Nwaru et al., 2012).

Hinsichtlich persistentem Asthma wurde festgestellt, dass eine geringe Zufuhr von α -Linolensäure ($p = 0,022$) bzw. Gesamt-n-3 PUFAs ($p = 0,036$) in der Schwangerschaft verbunden waren mit einem erhöhten Risiko für Asthma beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren, während eine geringe Zufuhr von Arachidonsäure ($p = 0,025$) sowie eine hohe Aufnahme von gesättigten Fettsäuren (gesamt) ($p = 0,008$) bzw. Palmitinsäure ($p = 0,003$) zu einer Risikoverminderung führten. Nach Adjustierung für mögliche Confounder zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Aufnahme weiterer Fettsäuren (-säurearten) sowie verschiedener Nahrungsquellen für Fett (Öle, Margarine, Butter, industrielle Fette, fettreicher Fisch und Fischprodukte, rotes Fleisch und Fleischprodukte sowie Milch und Milchprodukte) in der Ernährung der Schwangeren und dem Risiko für Asthma in der Kindheit. Die Ergebnisse veränderten sich nicht bei separater Analyse von allergischen/nicht-allergischen Müttern (Lumia et al., 2011).

Eine Subgruppenanalyse der OMCHS Studie bei den Kindern im Alter von drei bis vier Monaten ($n = 771$) zeigte keine signifikanten Expositions-Wirkungs-Zusammenhänge zwischen Gesamtfettzufuhr bzw. Zufuhr bestimmter Fettsäuren pro Tag während der Schwangerschaft (diet-history-Fragebogen) und „vermutetem“ atopischem Ekzem (Saito et al., 2010). In der OMCHS Studie ($n_{2. \text{ Follow-up}} = 763$) war jedoch eine hohe Zufuhr (4. Quartil) an α -Linolensäure bzw. DHA in der Schwangerschaft verglichen mit einer niedrigen Zufuhr (1. Quartil) signifikant mit einem verminderten Risiko für Giemen bei den Kindern im Alter von 16 - 24 Monaten assoziiert (aOR 0,52; 95 % CI 0,28 – 0,97 bzw. aOR 0,37; 95 % CI 0,15 – 0,91); die Expositions-Wirkungs-Beziehung war jedoch jeweils nicht signifikant ($p_{\text{Trend}} = 0,08$ bzw. 0,14). Hingegen war eine hohe Zufuhr von n-6 PUFAs bzw. Linolsäure während der Schwangerschaft signifikant mit einem hohen Risiko für kindliches Ekzem verbunden (4. vs 1. Quartil: aOR 2,25; 95 % CI 1,13 – 4,54; $p_{\text{Trend}} = 0,01$ bzw. aOR 2,11; 95 % CI 1,06 – 4,26; $p_{\text{Trend}} = 0,03$). Nach Adjustierung für Confounder war die Aufnahme von Gesamtfett, GFS, MFS, n-3 PUFAs oder EPA in der Schwangerschaft nicht verbunden mit einem Risiko für Giemen oder Ekzem beim Nachwuchs und es bestand keine signifikante Expositions-Wirkungs-Beziehung zwischen mütterlicher Zufuhr von Arachidonsäure, Cholesterin, n-3:n-6 PUFAs und dem Risiko für Giemen oder Ekzem beim Nachwuchs (Miyake et al., 2009).

In einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ mit 931 Kindern wurde im Alter von fünf Jahren zusätzlich das allergen-spezifische IgE gemessen und mit Daten aus den FFQs der Mütter in Verbindung gebracht. Bezüglich der Rolle von PUFAs in der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft hinsichtlich einer allergischen Sensibilisierung beim Kind zeigten sich keine klaren Ergebnisse. Im adjustierten Modell waren eine niedrige Aufnahme von Gesamt-PUFAs bzw. n-6 PUFAs der Mutter während der Schwangerschaft grenzwertig signifikant mit einer kindlichen Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene assoziiert. Kein Zusammenhang mit allergischer Sensibilisierung beim Nachwuchs zeigte sich im adjustierten Modell für die mütterliche Zufuhr von

n- 3 PUFAs, gesättigten Fettsäuren und Gesamtfett sowie verschiedenen Nahrungsfetten (Butter und Butteraufstriche, Margarine und fettarme Aufstriche, Öle) (Nwaru et al., 2010).

Interventionsstudien mit pflanzlichem Öl

Die Wirkung einer Supplementation mit schwarzem Johannisbeeröl (JBÖ) vs. Olivenöl (Placebo) auf die Entwicklung von kindlicher atopischer Dermatitis (AD) wurde in einem finnischen RCT untersucht [Supplementation ab 8. - 16. SSW und in ausschließlicher Stillzeit (Kapseln, insgesamt 3 g/Tag) sowie bei den Kindern ab Ende der ausschließlichen Stillzeit bis zum Alter von zwei Jahren (Tropfen, 1 ml/Tag); n_{Studienbeginn JBÖ/Placebo} = 151/162]. Bei 81,7 % der Studienpopulation hatten entweder ein oder beide Elternteil(e) eine Atopie. Mit drei Monaten war die Prävalenz für AD bei den Säuglingen niedrig und die Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich. Im Alter von zwölf Monaten wurde in der Interventionsgruppe eine signifikant geringere Prävalenz von wiederkehrender AD oder AD mit > 1 Monat Dauer gemessen (JBÖ/Placebo: 33,0%/47,3 %, p = 0,035) verglichen mit der Kontrollgruppe. Dasselbe Ergebnis zeigte sich für den Schweregrad der AD mit zwölf Monaten (JBÖ < Placebo, p = 0,035). Beim letzten Follow-up mit zwei Jahren wurden zwischen Interventions- und Placebogruppe keine Unterschiede mehr festgestellt hinsichtlich AD (JBÖ/Placebo: 38,8%/48,9 %, p = 0,18). Bei zusätzlicher Berücksichtigung des atopischen Status der Mütter, war die Prävalenz von AD bei zwölfmonatigen Kindern von nicht-atopischen Müttern in der JBÖ-Gruppe geringer (JBÖ/Placebo: 23,1%/44,8 %, p = 0,058) als bei Kindern von atopischen Müttern (JBÖ/Placebo: 39,3%/48,2 %, p = 0,30). Zu keinem Zeitpunkt wurden für die Parameter Serum-IgE und „skin prick test“ Unterschiede zwischen den Gruppen gemessen (Linnamaa et al., 2010).

Den Einfluss der Verwendung von Olivenöl (qualitativ: Olivenöl vs. andere Fette/Öle) während der Schwangerschaft auf die Prävalenz von Giemen bei Kindern im ersten Lebensjahr untersuchte eine spanische Kohortenstudie (n = 1.409; retrospektiver Fragebogen). Die kindliche Prävalenz von Giemen im ersten Lebensjahr lag bei 42,2 %, wobei die Verwendung von Olivenöl während der Schwangerschaft invers assoziiert war mit Giemen im ersten Lebensjahr (aOR 0,57; 95 % CI 0,4 – 0,8; p = 0,002) (Castro-Rodriguez et al., 2010).

Fettsäuregehalt im mütterlichen Blut in der Schwangerschaft

In einer spanischen Kohortenstudie wurden Blutproben der zwölften SSW von nicht-atopischen schwangeren Frauen auf den Gehalt an n-3 und n-6 PUFAs untersucht und der Zusammenhang mit wiederkehrendem atopischem Ekzem beim Nachwuchs, beim Follow-up im Alter von 14 Monaten bestimmt (finale Studienpopulation = 211 Mutter-Kind-Paare). Mit kindlichem atopischem Ekzem nicht assoziiert waren einzelne gemessene Fettsäuren oder Fettsäureverhältnisse im mütterlichen Blut, jedoch zeigte sich ein signifikanter inverser Zusammenhang zwischen dem Gesamtgehalt an mütterlichen LC-PUFAs und der Prävalenz von wiederkehrendem atopischem Ekzem bei den Kindern (aOR 0,83; 95 % CI 0,70 – 0,99) (Montes et al., 2013).

Eine englische Kohortenstudie verglich den Gehalt (%) an n-3 und n-6 PUFAs in Phosphatidylcholin im mütterlichen Blut gemessen in der späten Schwangerschaft (SSW 34) mit dem Auftreten von Giemen und Sensibilisierung beim Follow-up der Kinder mit sechs Jahren (n = 865). Der Gesamtgehalt an

n-3 FS, EPA und das n-3:n-6 PUFA-Verhältnis (gesamt) waren signifikant invers assoziiert mit anhaltendem/spätem atopischem Giemen (RR 0,72; 95 % CI 0,54 – 0,96; $p = 0,03$ bzw. RR 0,65; 95 % CI 0,43 – 0,98; $p = 0,04$ bzw. RR 0,73; 95 % CI 0,54 – 0,99; $p = 0,04$). Für n-6 PUFAs zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge mit atopischem Giemen. Ein höherer Anteil an Linolsäure (n-6) im Verhältnis zu seinen ungesättigten metabolischen Produkten war signifikant invers assoziiert mit einer Sensibilisierung („skin prick test“ auf div. Allergene) bei den Kindern (RR 0,86; 95 % CI 0,75 – 0,99; $p = 0,04$). Kein Zusammenhang mit einer Sensibilisierung zeigte sich für die Gehalte an anderen einzelnen PUFAs bzw. Gesamtgehalte an n-3 bzw. n-6 PUFAs. Gemäß den Autoren geben diese Ergebnisse Hinweise auf einen schützenden Effekt von mütterlichen n-3 PUFAs im Blut auf Giemen und Atopie in der Kindheit (Pike et al., 2012a).

Eine Interventionsstudie mit Fischöl (vs. Sojaöl als Placebo) beschrieb einen signifikanten Zusammenhang zwischen höheren DHA- und EPA-Verhältnissen in mütterlichen Phospholipiden und einer niedrigeren Häufigkeit von IgE-assoziierten Erkrankungen innerhalb der ersten zwei Lebensjahre (Furuhjelm et al., 2011).

Zu den obigen Publikationen eher widersprüchliche Ergebnisse wurden in einer niederländischen Kohortenstudie ($n_{\text{letztes Follow-up}} = 951$) festgestellt, in welcher der mütterliche Fettsäurestatus (einmalig gemessen in Plasma-Phospholipiden in SSW 34 - 36) mit der Entwicklung von atopischen Manifestationen in der Kindheit verglichen wurde. Ein signifikanter Zusammenhang zeigte sich nur bei Ekzem (von Eltern berichtet), wobei mit einem höheren n-6/n-3 PUFA-Verhältnis ein signifikant geringeres Risiko für Ekzem während der ersten sechs bis sieben Lebensjahre beobachtet wurde (niedrigstes Risiko in der höchsten Quintile; $p_{\text{Trend über die Quintile}} = 0,012$). Weiters wurde bei steigender Arachidonsäure-Konzentration ein vermindertes Risiko für Ekzem in den ersten sieben bzw. mit zwölf Lebensmonaten (nicht jedoch mit 24 Monaten oder 6 – 7 Jahren) festgestellt ($p_{\text{Trend über die Quintile}} = 0,013$ bzw. 0,048). Kein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der mütterlichen n-3 PUFA-Konzentration und Ekzem beim Nachwuchs. Es zeigten sich auch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem mütterlichen Fettsäurestatus in der Schwangerschaft und weiteren untersuchten Endpunkten beim Nachwuchs (Giemen in den ersten 6 - 7 Lebensjahren, Asthma oder allergische Rhinokonjunktivitis mit 6 - 7 Jahren sowie atopische Dermatitis, allergische Sensibilisierung (IgE) oder gesamt-IgE mit 24 Lebensmonaten) (Notenboom et al., 2011).

Fleisch

Eine Subgruppenanalyse der japanischen OMCHS Studie ($n = 771$) wies auf eine signifikante Assoziation zwischen höherem Fleischkonsum während der Schwangerschaft und erhöhtem Risiko für vermutetes atopisches Ekzem bei Kindern im Alter von 3 - 4 Monaten hin (multivariates OR für 4. vs. 1. Quartil: 2,59; 95 % CI 1,15 – 6,17; $p_{\text{Trend}} = 0,01$). Der signifikante positive Zusammenhang wurde noch verstärkt, wenn die Definition auf definitiv ärztlich bestätigtes atopisches Ekzem festgelegt wurde (multivariates OR für 4. vs. 1. Quartil: 3,53; 95 % CI 1,19 – 12,23; $p_{\text{Trend}} = 0,02$) (Saito et al., 2010). Beim Follow-up mit 16 - 24 Monaten ($n = 763$) zeigte sich kein Zusammenhang mehr zwischen mütterlichem Fleischkonsum in der Schwangerschaft und dem Risiko für Ekzem bei Kindern (Miyake et al., 2009).

Kein Zusammenhang zwischen der mütterlichen Fleischzufuhr in der Schwangerschaft (FFQ) und Asthma, allergischer Rhinitis oder Giemen bei fünfjährigen Kindern wurde in der finnischen „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441) beobachtet (Erkkola et al., 2012); ebenso wenig zwischen rotem Fleisch und Fleischprodukten und Asthma (Lumia et al., 2011).

Eier

Kein Zusammenhang zeigte sich zwischen dem Konsum von Eiern in der Schwangerschaft (diet-history Fragebogen) und vermutetem atopischem Ekzem bei drei- bis viermonatigen Kindern in einer Subgruppenanalyse der japanischen OMCHS Studie (n = 771) (Saito et al., 2010).

Auch zwischen dem Konsum von Eiern in der Schwangerschaft und der Entwicklung einer Erdnussallergie bei Kindern im Alter von ≤ 18 Monaten konnte eine kanadische Fall-Kontroll-Studie keine Assoziation feststellen (Fälle n = 202, Kontrollen n = 201; retrospektiver FFQ) (DesRoches et al., 2010).

Bei zwölfmonatigen Kindern (n = 128, davon n = 43 symptomatisch und n = 85 Kontrollen) zeigte sich in der litauischen Kohortenstudie „Alergomol“, dass sowohl die Vermeidung von Eiern während der Schwangerschaft, als auch ein erhöhter Konsum nicht im Zusammenhang standen mit einer frühen Sensibilisierung auf Eiallergene ($p > 0,05$). Kinder von atopischen Müttern waren viel öfter auf Ei sensibilisiert (37,5 %) im Vergleich zu Kindern von nicht-atopischen Müttern (17,3 %, $p < 0,05$) (Dubakiene et al., 2012).

Auch in einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ (n = 931) stand der Konsum von Eiern in der Schwangerschaft (FFQ) nicht im Zusammenhang mit einer allergischen Sensibilisierung (Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene) beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren (Nwaru et al., 2010).

Nüsse, Erdnüsse, Soja

Ein systematischer Review von Thompson et al. (Recherchezeitraum 1999 - 2008) fand keine klare Evidenz, dass mütterliche Exposition oder Meidung von Erdnüssen während der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Entwicklung einer Sensibilisierung oder Allergie gegen Erdnüsse bei den Kindern hat (Thompson et al., 2010).

Uneinheitliche Ergebnisse zur Auswirkung von Erdnusskonsum in der Schwangerschaft auf die Entstehung von Erdnussallergie beim Kind lieferten folgende zwei Fall-Kontroll-Studien:

Eine kanadische Fall-Kontroll-Studie (Fälle n = 202, Kontrollen n = 201; Alter ≤ 18 Monate) kam zum Ergebnis, dass mütterlicher Erdnusskonsum in der Schwangerschaft (retrospektiver FFQ) signifikant mit einer Erdnussallergie beim Kind (Def.: klinische Reaktion und positiver „skin prick test“ und/oder serum-spezifisches IgE) assoziiert war (aOR 4.22; 95 % CI 1.57 – 11.30). Ein erhöhtes Risiko für Erdnussallergie wurde auch beim Konsum von Soja in der Schwangerschaft (aOR 1,88; 95 % CI 1,20 – 2,94) festgestellt, nicht jedoch beim Konsum von Nüssen (DesRoches et al., 2010).

In einer weiteren Fall-Kontroll-Studie, welche Kinder mit Erdnussallergie (n = 133) und Kontrollen ohne Allergie (n = 150) verglich (Alter der Kinder < 48 Monate), zeigte sich kein Zusammenhang mit dem mütterlichen Erdnusskonsum während der Schwangerschaft (Fox et al., 2009).

Eine dänische Kohortenstudie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem Konsum von Erdnüssen (inkl. Pistazien) oder Nüssen (gemischt) während der Schwangerschaft (FFQ) und Asthma, Giemen sowie allergischer Rhinitis bei den Kindern (n = 61.908). Die Studie fand eine inverse Assoziation zwischen dem mütterlichen Konsum von Erdnüssen (inkl. Pistazien) sowie Nüssen und Asthma bei den Kindern im Alter von 18 Monaten (Konsum: $\geq 1x/Woche$ vs. nie: Erdnüsse inkl. Pistazien aOR 0,79; 95 % CI 0,65 – 0,97; $p_{Trend} = 0,02$ bzw. Nüsse aOR 0,75; 95 % CI 0,67 – 0,84; $p_{Trend} < 0,0001$). Keine Assoziation wurde zwischen mütterlichem Erdnusskonsum und kindlichem Giemen gefunden, aber es zeigte sich eine inverse Assoziation zwischen mütterlichem Nusskonsum in der Schwangerschaft (Konsum: $\geq 1x/Woche$ vs. nie) und Giemensymptomen (aOR 0,85; 95 % CI 0,78 – 0,93; $p_{Trend} < 0,0001$) sowie wiederholtem Giemen (aOR 0,77; 95 % CI 0,66 – 0,90; $p_{Trend} = 0,001$) bei 18-monatigen Kindern. Wurden Nuss- und Erdnusskonsum in das gleiche Modell gegeben, verlor der Zusammenhang zwischen Erdnusskonsum und Asthma die Signifikanz. Bei einem späteren Follow-up mit sieben Jahren zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Nuss- oder Erdnusskonsum und derzeit bestehendem Asthma oder jemals aufgetretener allergischer Rhinitis (durch Mütter selbstberichtete ärztliche Diagnose). Basierend auf Patientenregister-basierter Asthmad Diagnose zeigte sich jedoch ein signifikanter inverser Zusammenhang mit Erdnüssen ($p_{Trend} = 0,002$), nicht jedoch mit Nüssen. Die Autoren schlussfolgern, dass Frauen den Konsum von Nüssen und Erdnüssen während der Schwangerschaft nicht vermindern sollten, im Gegenteil könnte deren Konsum sogar das Risiko für die Entwicklung von allergischen Erkrankungen bei den Kindern vermindern (Maslova et al., 2012a).

In einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ bestehend aus 931 Kindern wurde mit fünf Jahren das allergen-spezifische IgE gemessen und mit den Daten aus dem FFQ der Mütter verglichen. Dabei zeigte sich keine signifikante Assoziation zwischen dem Konsum von Nüssen oder Hülsenfrüchten in der Schwangerschaft mit einer allergischen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene beim Kind (Nwaru et al., 2010).

Süßwaren, Softdrinks

In der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441 Mutter-Kind-Paare; retrospektiver FFQ für 8. Schwangerschaftsmonat) erhöhte ein niedriger Konsum von Schokolade in der Schwangerschaft das Risiko für Giemen bei den Kindern im Alter von fünf Jahren ($p = 0,042$). Kein Zusammenhang wurde zwischen mütterlichem Schokoladekonsum und Asthma beobachtet. Beim Ausschluss von Müttern mit einer Vorgeschichte von Allergien veränderten sich die Ergebnisse nicht (Erkkola et al., 2012). In einer Subgruppe der „DDIP Nutrition Study“ (n = 931) stand der Konsum von Schokolade und Süßigkeiten in der Schwangerschaft (FFQ) nicht im Zusammenhang mit einer allergischen Sensibilisierung (Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene) beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren (Nwaru et al., 2010).

Schwangere Frauen (n = 60.466) füllten in einer dänischen prospektiven Kohortenstudie in der 25. SSW einen FFQ zu ihrem Konsum von Softdrinks (mit Zucker oder künstlichem Süßstoff, mit oder ohne Kohlensäure) in den vergangenen vier Wochen aus. Beim Follow-up der Kinder mit 18 Monaten wurden die Frauen zum Vorliegen von ärztlich-diagnostiziertem Asthma der Kinder interviewt und beim zweiten Follow-up mit sieben Jahren wurde das gegenwärtige Vorliegen von Asthma sowie bei den Kindern jemals diagnostizierte allergische Rhinitis (AR) erfragt. Beim Follow-up mit 18 Monaten war die Zufuhr von künstlich-gesüßten Softdrinks *ohne* Kohlensäure mit einem höheren Risiko für Asthma assoziiert (≥ 1 Portion/Tag vs. nie: aOR 1,23; 95 % CI 1,13 – 1,33; $p_{\text{Trend}} < 0,0001$). Keinen Zusammenhang gab es zwischen kindlichem Asthma und der Zufuhr von künstlich-gesüßten kohlenstoffhaltigen Softdrinks bzw. von mit Zucker gesüßten Getränken während der Schwangerschaft. Beim Follow-up mit sieben Jahren wurde kein Zusammenhang festgestellt zwischen gegenwärtig bestehendem Asthma und dem Konsum von künstlich- oder mit Zucker gesüßten Softdrinks in der Schwangerschaft. Allerdings zeigten sich gewisse Assoziationen zwischen künstlich-gesüßten Softdrinks und innerhalb der ersten sieben Jahre jemals aufgetretenem Asthma gemäß dänischem Patientenregister (≥ 1 Portion/Tag vs. nie: *künstlich-gesüßt, ohne Kohlensäure*: n.s.; *künstlich-gesüßt, mit Kohlensäure*: aOR 1,30; 95 % CI 1,01 – 1,66; $p_{\text{Trend}} = 0,19$). Für jemals diagnostizierte AR innerhalb der ersten 7 Lebensjahre zeichnete sich ein Trend für ein steigendes Risiko bei höherem Konsum von künstlich-gesüßten, *mit* Kohlensäure versetzten Getränken in der Schwangerschaft ab ($p_{\text{Trend}} = 0,01$; Einzelvergleiche zwischen Kategorien der Zufuhrhäufigkeit n.s.). Für die anderen Getränkearten zeigten die Analysen keine Assoziationen mit AR. In einer Subanalyse wurden Frühgeburten ausgeschlossen, was die Ergebnisse nicht wesentlich beeinflusste, allerdings verstärkte sich der Zusammenhang zwischen dem Konsum von künstlich-gesüßten, mit Kohlensäure versetzten Softdrinks in der Schwangerschaft und selbst-berichteter, jemals diagnostizierter AR beim Follow-up der Kinder mit sieben Jahren (≥ 1 Portion/Tag vs. nie: ohne Frühgeburten aOR 1,44; 95 % CI 1,07 – 1,94; inkl. Frühgeburten aOR 1,31; 95 % CI 0,98 – 1,74) (Maslova et al., 2013b).

Vitamine, Mineralstoffe

Antioxidativer Status

Ein systematischer Review von Patelarou et al. befasste sich mit dem Zusammenhang zwischen antioxidativem Status (Zink, Vitamin E, Selen, Vitamin D) während der Schwangerschaft bzw. im Säuglingsalter und allergischen Erkrankungen in der Kindheit (5 prospektive Kohortenstudien, 3 Querschnittstudien, 10 Fall-Kontroll-Studien; Statusbeurteilung anhand von Biomarkern). Die Autoren schlussfolgerten, dass der Großteil der publizierten Studien auf einen Zusammenhang zwischen einem ungenügenden Antioxidantien-Status in utero sowie während der frühen Kindheit und einem erhöhten Risiko für allergische Erkrankungen (Asthma, Giemen, Ekzem) bei den Kindern hinweisen. Allerdings seien weitere gutgeplante interventionelle Kohortenstudien notwendig zur Bestätigung dieser Erkenntnisse (Patarou et al., 2011).

Vitamin A/ β -Carotin

Eine Metaanalyse von zwei vergleichbaren Kohortenstudien zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Aufnahme von β -Carotin während der Schwangerschaft (Gesamtzufuhr

inkl. Supplemente) und dem Risiko für Giemen bei Kindern im Alter von zwei Jahren (schwache Evidenz) (Nurmatov et al., 2011).

Auch in der japanischen OMCHS-Studie zeigte sich, dass die Zufuhr von β -Carotin während der Schwangerschaft nicht mit Giemen beim Nachwuchs im Alter von 16 - 24 Monaten verbunden war, jedoch war diese signifikant unabhängig invers assoziiert mit dem Risiko für die Entwicklung eines Ekzems (Vergleich 4. vs. 1. Quartil: aOR 0,52; 95 % CI 0,30 – 0,89; $p_{\text{Trend}} = 0,04$) (Miyake et al., 2010a).

Die Studienergebnisse der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441; FFQ) zeigten nach Adjustierung für verschiedene Confounder keine signifikanten Assoziationen zwischen der Aufnahme von Vitamin A bzw. β -Carotin (sowohl Gesamtaufnahme als auch über Lebensmittel oder Supplemente separat) in der Schwangerschaft und dem Risiko für Asthma, Rhinitis und Ekzem beim fünfjährigen Nachwuchs (Nwaru et al., 2011). Auch mit einer allergischen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene bei den Kindern im Alter von fünf Jahren bestand kein Zusammenhang (Nwaru et al., 2010).

Vitamin D

Ein systematischer Review befasste sich mit dem Einfluss des Vitamin D-Status in der Schwangerschaft (erfasst durch Vitamin D-Zufuhr oder 25-(OH)-D im Blut der Mutter oder Nabelschnurblut) auf die Entwicklung von allergischen Erkrankungen beim Kind und kam insgesamt zum Schluss, dass die Datenlage kontrovers und die Evidenz spärlich sei und macht auf methodische Probleme der beurteilten Studien (7 Beobachtungsstudien) aufmerksam (Christesen et al., 2012). Mit dieser Thematik beschäftigten sich auch Nurmatov et al. und es zeigte sich, dass gemäß einer Metaanalyse aus 4 Kohortenstudien eine hohe Aufnahme von Vitamin D in der Schwangerschaft (teilweise inkl. Supplemente) einen schützenden Effekt hinsichtlich der Entwicklung von Giemen (wiederkehrend oder im vergangenen Jahr aufgetreten) beim Nachwuchs haben könnte (OR 0,56; 95 % CI 0,42 – 0,73; $p < 0,001$; schwache Evidenz). In einer gepoolten Analyse aus 2 Studien war die mütterliche Vitamin D Zufuhr in der Schwangerschaft (Gesamtzufuhr inkl. Supplemente) nicht mit der Entwicklung von Asthma bei Kindern bis zum Alter von fünf Jahren assoziiert. Für weitere Endpunkte waren Metaanalysen nicht durchführbar (Nurmatov et al., 2011).

Zwei im Jahr 2012 veröffentlichte Kohortenstudien (n = 1.724 bzw. n = 860) fanden keinen Zusammenhang zwischen mütterlichem Vitamin D-Status (Plasma/Serum-25-(OH)-D-Konzentration) bzw. Vitamin D-Zufuhr in der Schwangerschaft (nur bei Pike et al. untersucht) und Giemen, Asthma oder Atopie beim Nachwuchs im Alter von bis zu sechs Jahren (Morales et al., 2012; Pike et al., 2012b).

In der finnischen „DIPP-Nutrition“ Kohortenstudie wurde der Zusammenhang zwischen mütterlicher Vitamin D-Zufuhr in der Schwangerschaft (FFQ für 8. Schwangerschaftsmonat inkl. Supplemente) und allergischen Endpunkten beim Nachwuchs beim Follow-up mit fünf Jahren untersucht (n_{Follow-up} = 1.669). Die mütterliche energie-adjustierte Vitamin D-Zufuhr aus Lebensmitteln sowie aus Lebensmitteln und Supplementen waren beide invers assoziiert mit dem Risiko für Asthma (persistent) (aHR 0,80; 95 % CI 0,64 – 0,99 bzw. aHR 0,79; 95 % CI 0,64 – 0,99) (*Hinweis: dieser Endpunkt wurde auch in die MA von Nurmatov et al., 2011 inkludiert*). Gleichartige Zusammenhänge

zeigten sich mit allergischer Rhinitis (aHR 0,85; 95 % CI 0,75 – 0,97 bzw. aHR 0,86; 95 % CI 0,76 – 0,98). Eine zusätzliche Adjustierung für mütterliche Zufuhr anderer Ernährungsfaktoren änderte die Ergebnisse nicht. Keine statistisch signifikanten Assoziationen wurden jedoch zwischen mütterlicher Vitamin D-Zufuhr während der Schwangerschaft und Entwicklung von atopischem Ekzem bis zum Alter von fünf Jahren festgestellt. Vitamin D-Supplemente allein waren mit keinem der Untersuchungsparameter assoziiert (Erkkola et al., 2009). Eine steigende Vitamin D-Zufuhr aus Nahrungsmitteln in der Schwangerschaft zeigte in einer Subgruppenanalyse der finnischen „DDIP Nutrition Study“ (n = 913) einen inversen Zusammenhang mit der Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene bei den Kindern im Alter von fünf Jahren (aOR 0,56; 95 % CI 0,35 – 0,91; p = 0,026). Kein Zusammenhang bestand mit Inhalationsallergenen. Bei Analysen zur kombinierten Zufuhr von Vitamin D aus Nahrungsmitteln und Supplementen zeigte sich beim Vergleich des letzten vs. die mittleren zwei Quartile zwar eine signifikante inverse Assoziation mit einer Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene (OR 0,62; 95 % CI 0,40 – 0,95), p_{Gesamt} war jedoch 0,069 (Nwaru et al., 2010).

Die Zufuhr von Vitamin D-Supplementen im dritten Schwangerschaftstrimester zeigte in einer australischen Kohortenstudie (n = 231; Kinder mit erhöhtem Allergierisiko) keinen Zusammenhang mit dem Risiko für Ekzem, allergische Sensibilisierung oder IgE-medierte Nahrungsmittelallergie beim Nachwuchs, untersucht im Alter von zwölf Monaten (Jones et al., 2012).

In einer Subgruppe (n_{Follow-up nach 2 Jahren} = 272; 65,9 % der Eltern Vorgeschichte mit allergischen Erkrankungen) der deutschen LINA-Kohortenstudie wurde u. a. der 25-(OH)-D-Gehalt im Blut von Schwangeren (34. SSW) gemessen und mit verschiedenen Parametern für allergische Erkrankungen beim Nachwuchs verglichen. In einem multivariaten logistischen Regressionsmodell konnte ein positiver Zusammenhang festgestellt werden zwischen mütterlichem Serum-25-(OH)-D₃-Gehalt in der Schwangerschaft und einer Nahrungsmittelallergie (elterlicher Report einer ärztlichen Diagnose) beim Nachwuchs innerhalb des zweiten Lebensjahres (aOR 3,66; 95 % CI 1,36 – 9,87) bzw. innerhalb der Zeitperiode von zwei Lebensjahren (aOR 1,91; 95 % CI 1,09 – 3,37). Ebenfalls zeigte sich eine positive Assoziation zwischen dem mütterlichen 25-(OH)-D₃-Gehalt in der Schwangerschaft und einem erhöhten kindlichen spezifischen IgE gegen Nahrungsmittelallergene (> 0,35 kU/l) im Alter von zwei Jahren (aOR 1,59; 95 % CI 1,04 – 2,45). Keine signifikanten Zusammenhänge konnten festgestellt werden zwischen mütterlichem Vitamin D-Gehalt in der Schwangerschaft und Nahrungsmittelallergie oder spezifischem IgE gegen Nahrungsmittelallergene im ersten Lebensjahr sowie atopischem Ekzem (symptomatisch oder ärztlich-diagnostiziert), Gesamt-IgE-Spiegel und spezifischem IgE-Spiegel gegen Inhalationsallergene beim Nachwuchs zu allen Follow-up Zeitpunkten. Die Autoren schlossen aus den Ergebnissen, dass eine Vitamin D-Supplementierung zur Allergieprävention nicht empfohlen werden kann (Weisse et al., 2013).

Vitamin E

Eine höhere Aufnahme von Vitamin E (Metaanalyse aus 3 Kohortenstudien; teilweise Supplementaufnahme mitberücksichtigt) in der Schwangerschaft könnte einen schützenden Effekt hinsichtlich des Risikos für Giemen bei Kindern im Alter von zwei Jahren haben (OR 0,68; 95 % CI 0,52 – 0,88; p = 0,004) (schwache Evidenz) (Nurmatov et al., 2011).

In der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441; FFQ) war die Aufnahme von Vitamin E (sowohl Gesamtaufnahme als auch über Lebensmittel oder Supplemente separat) in der Schwangerschaft nicht signifikant mit dem Risiko für Asthma, Rhinitis oder Ekzem beim fünfjährigen Nachwuchs assoziiert (Nwaru et al., 2011). Auch mit einer allergischen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene bei den Kindern im Alter von fünf Jahren bestand nach Adjustierung für Confounder kein Zusammenhang (Nwaru et al., 2010).

Vitamine B₂, B₆, B₁₂ und Folat

In der japanischen OMCHS-Studie wurde der Einfluss der Zufuhr der Vitamine B₂, B₆, B₁₂ und Folat (nur über die Lebensmittel, nicht Supplemente) in der Schwangerschaft auf die Entwicklung von Giemen und Ekzem bei den Kindern im Alter von 16 - 24 Monaten betrachtet und nach Adjustierung für Confounder kein signifikanter Zusammenhang festgestellt (Miyake et al., 2011b).

Auch die Studienergebnisse der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441; FFQ) zeigten nach Adjustierung für Confounder keine signifikanten Assoziationen zwischen der Zufuhr von Vitamin B₂ sowie Folat (über Lebensmittel bzw. Lebensmittel inkl. Supplemente) in der Schwangerschaft und dem Risiko für Asthma, Rhinitis und Ekzem beim fünfjährigen Nachwuchs (Nwaru et al., 2011).

Ein narrativer Review kam basierend auf drei Kohortenstudien zum Schluss, dass die Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses einer Folsäure-Supplementierung auf die Entwicklung von Asthma und Giemen in der Kindheit widersprüchlich sind und kein einheitlicher Zusammenhang abgeleitet werden kann (Sharland et al., 2011).

In vier von fünf prospektiven Kohortenstudien wurde kein Zusammenhang zwischen einer Folsäure-Supplementierung in der Schwangerschaft und der Manifestation von diversen allergischen Erkrankungen (Asthma, Giemen, Rhinitis, Ekzem/atopische Dermatitis, Kurzatmigkeit, Sensibilisierung, Gesamt-IgE-Konzentration) beim Nachwuchs gefunden (Magdelijns et al., 2011; Nwaru et al., 2011; Kiefte-de Jong et al., 2012; Martinussen et al., 2012). In der fünften identifizierten Kohortenstudie von Bekkers et al. war die Verwendung von folsäurehaltigen Supplementen während der Schwangerschaft verglichen mit keiner Verwendung über den gesamten Follow-up-Zeitraum (ein bzw. drei bis acht Jahre) hinweg betrachtet nicht mit Asthmasymptomen, Giemen oder Ekzem beim Nachwuchs verbunden. Bei der Analyse einzelner Jahre war die Einnahme von Folsäuresupplementen in der Schwangerschaft verglichen mit keiner Einnahme lediglich signifikant assoziiert mit einem höheren Risiko für Giemen im Alter von einem Jahr (Prävalenz Ratio 1,20; 95 % CI 1,04 – 1,39) bzw. mit Ekzem im Alter von sieben Jahren (Prävalenz Ratio k. A.) (Bekkers et al., 2012).

Magdelijns et al. fanden, dass eine höhere mütterliche intrazelluläre Folsäurekonzentration in der späten Schwangerschaft dosis-abhängig mit einem verminderten Asthmarisiko beim sechs- bis siebenjährigen Nachwuchs assoziiert war ($p_{\text{Trend}} = 0,05$). Mit weiteren Untersuchungsparametern bestand kein signifikanter Zusammenhang (Ekzem/atopische Dermatitis, Giemen, allergische Sensibilisierung) (Magdelijns et al., 2011).

Hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen mütterlichem Folat- bzw. Vitamin B₁₂-Spiegel im Plasma bzw. Serum und allergischen Erkrankungen beim Kind kamen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen (Haberg et al., 2011; Kiefte-de Jong et al., 2012):

In einer niederländischen prospektiven Kohortenstudie ($n_{\text{Studienbeginn}} = 8.742$) zeigte sich, dass eine hohe Konzentration an Folsäure im Plasma sowie Vitamin B₁₂ im Serum im ersten Schwangerschaftstrimester signifikant assoziiert waren mit einer erhöhten Prävalenz von atopischer Dermatitis bei Kindern bis zum 48. Lebensmonat (Folat: $\geq 23,21$ nmol/L vs. $\leq 10,30$ nmol/L, aOR 1,18; 95 % CI 1,05 – 1,33; Vitamin B₁₂: $\geq 227,01$ pmol/L vs. $\leq 130,00$ pmol/L, aOR 1,30; 95 % CI 1,06 – 1,60), jedoch nicht mit asthma-ähnlichen Symptomen (Giemen, Kurzatmigkeit) (Kiefte-de Jong et al., 2012). Hingegen fand eine norwegische Fall-Kontroll-Studie mit 1.455 Kontrollkindern und 507 Fällen, dass ein höherer Folatgehalt im Plasma schwangerer Frauen (mittleres Trimester) mit einem höheren kindlichen Asthmarisiko im Alter von drei Jahren assoziiert war (Elternbefragung zu Asthma; höchste vs. niedrigste Quintile: aOR 1,66; 95 % CI 1,16 – 2,37). Es zeigte sich auch ein signifikanter Trend für ein steigendes Asthmarisiko über die Quintile des mütterlichen Plasmafolatspiegels hinweg ($p_{\text{Trend}} = 0,006$) (Haberg et al., 2011).

Vitamin C

Eine Metaanalyse von zwei vergleichbaren Kohortenstudien zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vitamin C während der Schwangerschaft (Gesamtzufuhr inkl. Supplemente) und dem Risiko für Giemen bei Kindern im Alter von zwei Jahren (schwache Evidenz) (Nurmatov et al., 2011).

Auch andere Kohortenstudien konnten nach Adjustierung für Confounder keinen Einfluss der Vitamin C-Zufuhr während der Schwangerschaft auf das Risiko für diverse allergische Endpunkte beim Nachwuchs feststellen (Miyake et al., 2010a; Nwaru et al., 2010; Nwaru et al., 2011).

Calcium

In der japanischen OMCHS-Studie hing eine höhere mütterliche Zufuhr von Calcium während der Schwangerschaft signifikant mit einem verminderten Risiko für Giemen beim Nachwuchs im Alter von 16 - 24 Monaten zusammen (Vergleich 4. vs. 1. Quartil: aOR 0,57; 95 % CI 0,32 – 0,99; $p_{\text{Trend}} = 0,04$; Signifikanzverlust bei weiterer Kontrolle für mütterliche Zufuhr von DHA oder Vitamin E). Kein Zusammenhang bestand mit kindlichem Ekzem (Miyake et al., 2010b).

Die Studienergebnisse der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ ($n = 2.441$; FFQ) zeigten nach Adjustierung für Confounder keine signifikanten Assoziationen zwischen der Zufuhr von Calcium in der Schwangerschaft (sowohl über Lebensmittel als auch Supplemente sowie separate Analyse) und dem Risiko für Asthma, Rhinitis und Ekzem beim Nachwuchs im Alter von fünf Jahren (Nwaru et al., 2011).

Magnesium

In der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ ($n = 2.441$; FFQ inkl. Supplementeinnahme) war die Magnesiumaufnahme über Lebensmittel in der Schwangerschaft

unabhängig signifikant mit einem verminderten Risiko für Ekzem beim Nachwuchs assoziiert (jemals aufgetreten, erfragt im Alter von fünf Jahren) (aOR 0,78; 95 % CI 0,62 – 0,97). Zwischen der Gesamtaufnahme von Magnesium sowohl über Supplemente als auch Lebensmittel bzw. nur Supplemente und Ekzem bestand hingegen kein Zusammenhang nach Adjustierung für Confounder. Keine Assoziationen bestanden zwischen Magnesium-Zufuhr in der Schwangerschaft und Asthma oder allergischer Rhinitis beim fünfjährigen Nachwuchs (Nwaru et al., 2011).

Zink

Für Zink ergaben sich zwar aus Kohortenstudien gemäß Nurmatov et al. Hinweise auf mögliche vorteilhafte Effekte der mütterlichen Zinkzufuhr in der Schwangerschaft hinsichtlich kindlichem Asthma, Giemen und atopischer Dermatitis (2 Kohortenstudien; Gesamtaufnahme inkl. Supplemente), jedoch zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen gemessenen Zink-Biomarkern und frühem Giemen oder mit Asthma zusammenhängenden Endpunkten (2 Kohortenstudien) (alle Studien: Evidenzgrad C, schwache Evidenz) (Nurmatov et al., 2011).

Weitere Kohortenstudien konnten keinen Einfluss der Zink-Zufuhr während der Schwangerschaft auf das Risiko für diverse allergische Endpunkte beim Nachwuchs feststellen (Miyake et al., 2010a; Nwaru et al., 2010; Nwaru et al., 2011).

Selen

Hinsichtlich Selen unterstützen die eingeschlossenen Studien einer Metaanalyse einen Zusammenhang zwischen dem Selenstatus während der Schwangerschaft und dem Risiko für kindliches Asthma sowie weitere allergische Erkrankungen nicht (schwache Evidenz) (Nurmatov et al., 2011).

Auch die Studienergebnisse der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441; FFQ) zeigten im adjustierten Modell keine signifikanten Assoziationen zwischen der Aufnahme von Selen (sowohl Gesamtaufnahme als auch über Lebensmittel oder Supplemente separat) in der Schwangerschaft und dem Risiko für Asthma, Rhinitis und Ekzem beim fünfjährigen Nachwuchs (Nwaru et al., 2011).

Kupfer, Mangan, Eisen

Die Studienergebnisse der finnischen prospektiven Kohortenstudie „DIPP Nutrition Study“ (n = 2.441; FFQ inkl. Supplementeneinnahme) zeigten nach Adjustierung für Confounder keine signifikanten Assoziationen zwischen der Aufnahme von Kupfer bzw. Mangan (sowohl Gesamtaufnahme als auch über Lebensmittel oder Supplemente separat) in der Schwangerschaft und dem Risiko für Asthma, Rhinitis und Ekzem beim fünfjährigen Nachwuchs (Nwaru et al., 2011). Auch mit einer allergischen Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene bei den Kindern im Alter von fünf Jahren (n = 913) bestand kein Zusammenhang mit der Nahrungszufuhr von Kupfer oder Eisen in der Schwangerschaft (Nwaru et al., 2010).

Probiotika

Gemäß S3-Leitlinie Allergieprävention ist die Datenlage zum Einfluss von Probiotika auf die Allergieentwicklung widersprüchlich. Hinweise auf einen präventiven Effekt durch eine Probiotikagabe gebe es nur hinsichtlich der Entwicklung eines atopischen Ekzems. Daher wurde in der S3-Leitlinie bezüglich Probiotika keine Empfehlung ausgesprochen (DGAKI, 2009). Die American Academy of Pediatrics (AAP) fasst in einem klinischen Report ebenfalls zusammen, dass obwohl einige Studien eine prophylaktische Verwendung von Probiotika während der Schwangerschaft und Stillzeit sowie während der ersten sechs Lebensmonate bei Kindern mit einem Risiko für atopische Erkrankungen unterstützen, weitere bestätigende Evidenz notwendig sei, bevor eine Empfehlung für eine routinemäßige Anwendung gemacht werden könne (Thomas et al., 2010).

Atopische Dermatitis/Ekzem

Ein systematischer Review von Schmitt et al. zeigte mit niedriger Evidenz, dass die Einnahme von Probiotika während dem letzten Schwangerschaftsdrittel und bis zu einem Jahr nach der Geburt das Risiko für die Entwicklung von Ekzem bis zu einem Alter von zwei Jahren reduzieren könnte. Die Autoren weisen darauf hin, dass es unklar sei, welche Probiotikastämme die effektivsten seien (Schmitt et al., 2011).

Ebenfalls kam ein systematischer Review von Foolad et al. zum Schluss, dass die Mehrheit der Studien (RCTs) darauf hinweist, dass eine Supplementierung mit gewissen Probiotika, insbesondere *Lactobacillus rhamnosus GG*, das Auftreten von atopischer Dermatitis reduziert (Foolad et al., 2012).

Eine Metaanalyse von Pelucchi et al. ergab, dass die Verwendung von Probiotika während der Schwangerschaft und/oder postnatal das Auftreten von atopischer Dermatitis (13 RCTs) und IgE-assoziiertes atopischer Dermatitis (10 RCTs) bei Säuglingen und Kleinkindern um rund 20 % senkt (fixed-effects-Modell: AD: RR 0,79; 95 % CI 0,71 – 0,88 bzw. IgE-AD: RR 0,80; 95 % CI 0,66 – 0,96; random-effects-Modell: AD: RR 0,78; 95 % CI 0,69 – 0,89 bzw. IgE-AD: RR 0,83; 95 % CI 0,65 – 1,06). Die vorteilhafte Wirkung auf AD war gemäß Autoren ähnlich bei separater Betrachtung des Anwendungszeitraumes (d.h. nur nach der Geburt oder auch während der Schwangerschaft), der Personengruppe, welche die Probiotika einnahm (Mutter, Kind oder beide), der Interventionsdauer, der Dosis und des Endzeitpunktes der Studie. In den Studien wurden meist unterschiedliche Probiotikastämme als Intervention verwendet. Daten zu einem bestimmten Stamm sind sehr limitiert. Eine Ausnahme bildet *L. rhamnosus GG*, welcher in 6 Studien verwendet wurde (zusammengefasstes RR für AD dieser Studien 0,74; 95 % CI 0,61 – 0,90). Die Autoren weisen darauf hin, dass jeder Probiotikastamm unterschiedlich wirken könnte. Daher seien die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren (Pelucchi et al., 2012).

Doege et al. führten ebenfalls eine Metaanalyse basierend auf sieben RCTs durch, in welcher eine signifikante Risikoreduktion für atopisches Ekzem bei zwei- bis siebenjährigen Kindern bei der Gabe von Probiotika während der Schwangerschaft und Stillzeit festgestellt wurde ($p = 0,022$). In einer separaten Analyse wurden die Effekte von Studien, die Laktobazillen als Monotherapie verwendeten (4 RCTs) und solche, die gemischte Bakterienstämme verwendeten (3 RCTs), untersucht und es zeigte sich, dass nur die Monotherapie mit Laktobazillen das Risiko für atopisches Ekzem signifikant senkte (RR 0,67; 95 % CI 0,52 – 0,86), nicht aber gemischte Stämme (RR 0,86; 95 % CI 0,70 – 1,06) (Doege et al., 2012; 2013). Einen unterschiedlichen Effekt zweier verschiedener Probiotikastämme hinsichtlich

des Risikos für Ekzem fanden beispielsweise auch Wickens et al. in einem RCT (*L. rhamnosus* HN001 signifikant reduziertes Ekzemrisiko verglichen mit Placebo, $p = 0,01$; *B. animalis* subst *lactis* kein Effekt verglichen mit Placebo, $p = 0,64$) (Wickens et al., 2008). Beim größten Teil der in die Metaanalysen inkludierten RCTs wurden die Probiotika prä- und postnatal gegeben, wenige RCTs untersuchten nur die postnatale Wirkung der Probiotika (Doege et al., 2012; Pelucchi et al., 2012).

Eine weitere Metaanalyse von Tang et al. kam zu einem ähnlichen Ergebnis wie die vorher beschriebenen (Ekzem, 13 RCTs: RR 0,79; 95 % CI 0,67 – 0,92; IgE-assoziiertes Ekzem, 7 RCTs: RR 0,79; 95 % CI 0,55 – 1,13), wobei die Autoren anmerkten, dass alle bis auf 2 Studien Kinder mit erhöhtem Allergierisiko (erstgradiger Verwandter mit Allergie) rekrutierten. Eine separate Metaanalyse von Studien, die sowohl prä- als auch postnatal Probiotika verabreichten, zeigte einen signifikant protektiven Effekt für Ekzem (9 RCTs: RR 0,76; 95 % CI 0,64 – 0,91) und IgE-assoziiertes Ekzem (6 RCTs: RR 0,70; 95 % CI 0,56 – 0,88), während in einer Metaanalyse von vier RCTs, die nur die postnatale Zeit untersuchten, der Effekt auf die Entwicklung von Ekzem keine Signifikanz erreichte. Die Autoren schlussfolgerten hieraus, dass dies auf die Wichtigkeit einer pränatalen Komponente der Intervention hinweise, um einen nützlichen Effekt zu erreichen. Sie erklärten aber auch, dass noch einige Fragen, wie optimale Dosis, Kombination der Bakterienstämme bzw. optimales Timing der Intervention, geklärt werden müssen bevor die vielversprechenden Erkenntnisse hinsichtlich Probiotikaintervention zur Ekzemprevention in eine sinnvolle Public Health Intervention übertragen werden könnten (Tang et al., 2010).

Ein RCT von Boyle et al. untersuchte ausschließlich die Zeit der Schwangerschaft hinsichtlich Probiotikasupplementation. In diesem RCT wurden 250 Frauen mit einem hohen Risiko ein allergisches Kind zu bekommen rekrutiert. Sie erhielten von SSW 36 bis zur Geburt Probiotika (*L. rhamnosus GG*) bzw. Placebo und es zeigte sich in dieser Studie kein signifikant reduziertes Risiko für Ekzem oder IgE-assoziiertes Ekzem, auch bestanden keine Unterschiede hinsichtlich Schweregrad von Ekzemen bei den Kindern im ersten Lebensjahr durch die Probiotikagabe während der Schwangerschaft (Boyle et al., 2011).

In einem weiteren noch nicht in die Metaanalyse eingeschlossenen finnischen RCT ($n_{\text{Follow-up}} = 205$), welcher nur Frauen mit Allergie inkludierte, kam es zu einer signifikanten Risikoreduktion für die Entwicklung von Ekzem und chronisch persistierendem Ekzem beim Nachwuchs innerhalb der ersten 24 Lebensmonate bei der Supplementierung mit zwei unterschiedlichen Probiotikastammkombinationen in den letzten zwei Schwangerschaftstrimestern und zwei Monaten in der Stillzeit (Vitamin- und Mineralstoffsupplement inkl. Probiotika) vs. Placebo (gleiches Supplement ohne Probiotika) [Ekzem: *Lactobacillus rhamnosus* LPR + *Bifidobacterium longum* BL999 (LPR+BL999): OR 0,17; 95 % CI 0,08 – 0,35; *L. paracasei* ST11 + *B. longum* BL999 (ST11+BL999): OR 0,16; 95 % CI 0,08 – 0,35; chronisch persistierendes Ekzem: LPR+BL999: OR 0,30; 95 % CI 0,12 – 0,80; ST11+BL999: OR 0,17; 95 % CI 0,05 – 0,56] (Rautava et al., 2012).

Weitere Untersuchungsparameter

Für weitere Untersuchungsparameter wie Asthma, Giemen, allergische Rhinitis/Rhinokonjunktivitis oder atopische Sensibilisierung zeigte sich in RCTs, bei welchen Frauen Probiotika pränatal und postnatal einnahmen, kein signifikanter Effekt bei den Kindern (je nach Studie im Alter zwischen ein

bis fünf Jahren) im Vergleich zur Placebogruppe [(Kuitunen et al., 2009) (nur Kinder mit hohem Allergierisiko); (Huurre et al., 2008; Dotterud et al., 2010; Boyle et al., 2011; Rautava et al., 2012)]. Einzig in einer Subgruppenanalyse von Huurre et al. zeigte sich, dass eine Probiotikasupplementation (mit *B. lactis* BB12 und LGG) vom ersten Trimester der Schwangerschaft bis zum Ende des ausschließlichen Stillens das Risiko für eine Sensibilisierung bei Kindern mit hohem erblichem Risiko (aufgrund einer mütterlichen Sensibilisierung) signifikant senkte (OR 0,34; 95 % CI 0,13 – 0,88; für SPT-positiv, wenn Mutter SPT-positiv) (Huurre et al., 2008).

Zusammenfassung:

Die deutsche S3-Leitlinie Allergieprävention empfiehlt schwangeren Frauen hinsichtlich Allergieprävention beim Kind eine ausgewogene und nährstoffdeckende Ernährung, die keine diätetischen Restriktionen (Meidung potenter Nahrungsmittelallergene) beinhaltet (Empfehlungsgrad A). Dieser Meinung schließen sich auch AAP, ESPACI/ESPGHAN sowie EAACI an.

Auch verschiedene Übersichtsarbeiten konkludieren, dass zwar einige Studien auf Zusammenhänge zwischen der Ernährung und der Entwicklung von Allergien hinweisen, die Evidenz jedoch ungenügend sei für die Empfehlung zur Änderung der Ernährungsweise bzw. Vermeidung bestimmter Lebensmittel (antigen-vermeidende Ernährung) während der Schwangerschaft hinsichtlich Primärprävention von Allergien beim Kind, auch im Falle eines erhöhten Allergierisikos.

Zu den weiteren in diesen Bericht eingeschlossenen Studien bzw. Publikationen, welche nach der S3-Leitlinie Allergieprävention (Recherchezeitraum Februar 2003 – Mai 2008) publiziert wurden, ist grundsätzlich anzumerken, dass viele der Studien (v. a. Kohortenstudien) schwer vergleichbar sind aufgrund der Vielzahl untersuchter Parameter für Allergien sowie der Bestimmung in verschiedenen Altersgruppen. Ebenso zeigten sich oft nicht konsistente Ergebnisse über verschiedene Follow-up Zeitpunkte hinweg, was eine schlüssige Zusammenfassung des Themas schwierig macht:

Die Studien zeigen keine einheitlichen Ergebnisse zum Einfluss von Milch/-produkten in der Schwangerschaft auf das Risiko für Asthma bzw. Giemen beim Nachwuchs. Kein Zusammenhang wurde bezüglich Ekzem sowie Sensibilisierung beobachtet.

Der Konsum von Fisch wird in der S3-Leitlinie in der Schwangerschaft empfohlen aufgrund von Hinweisen bezüglich eines protektiven Effekts gegenüber der Entwicklung atopischer Erkrankungen beim Kind (Empfehlungsgrad B). Später publizierte Studien konnten großteils keinen signifikanten Zusammenhang feststellen, mit einigen Ausnahmen, welche ebenfalls auf einen schützenden Einfluss hinweisen. Systematische Übersichtsarbeiten zum Einfluss einer n-3 FS-Supplementierung in der Schwangerschaft weisen auf ein reduziertes Risiko für eine Sensibilisierung gegen Ei sowie für Asthma beim Kind hin. Die Studienergebnisse zur Auswirkung der Zufuhr einzelner Fettsäuren in der Schwangerschaft auf allergische Endpunkte beim Kind sind uneinheitlich bezüglich bestimmter Fettsäuren, Untersuchungsparametern und Follow-up-Zeitpunkt; dennoch ist eine Tendenz für schützende Effekte durch die Zufuhr von n-3 FS erkennbar.

Der Einfluss des Obst-, Gemüse- sowie Erdnusskonsums in der Schwangerschaft auf allergische

Erkrankungen bzw. Sensibilisierung beim Nachwuchs wird in Studien kontrovers diskutiert.

Kein Effekt bzw. kein eindeutiger Zusammenhang (aufgrund der geringen Anzahl verfügbarer Studien) zeigte sich für verschiedene untersuchte Ernährungsmuster sowie Kartoffeln, Getreide, pflanzliche Öle/Margarine/Butter, Fleisch, Eier, Nüsse, Soja, Süßwaren und Softdrinks.

Der Einfluss vieler Vitamine und Mineralstoffe auf allergische Erkrankungen bzw. Sensibilisierung beim Kind ist aufgrund der wenigen verfügbaren Kohortenstudien unklar (β -Carotin, Vitamin E, Vitamin B₁₂, Calcium, Magnesium, Zink) bzw. wurde in Studien kein Zusammenhang beobachtet (Vitamine B₂, B₆, Vitamin C, Selen, Kupfer, Mangan, Eisen). Bezüglich des Einflusses von Vitamin D in der Schwangerschaft auf die Entwicklung von allergischen Erkrankungen beim Kind ist die Datenlage insgesamt kontrovers. Die Daten zum Effekt einer Folsäure-Supplementierung bzw. zu Folsäure-Biomarkern in der Schwangerschaft auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen beim Nachwuchs zeigen keinen einheitlichen Zusammenhang, wobei es auch einzelne Hinweise auf eine Risikoerhöhung gibt.

Analysen zeigten eine mögliche Risikoverminderung für das Auftreten von atopischer Dermatitis /Ekzem beim Nachwuchs bei der Verwendung von Probiotika während der Schwangerschaft und/oder postnatal. Bezüglich des Einflusses auf IgE-assoziierte atopische Dermatitis/Ekzem waren die Ergebnisse von Metaanalysen nicht einheitlich. Für weitere Untersuchungsparameter zeigte sich anhand der inkludierten RCTs kein bzw. ein unklarer Einfluss einer Probiotikasupplementation. Gemäß S3-Leitlinie Allergieprävention ist die Datenlage zum Einfluss von Probiotika auf die Allergieentwicklung widersprüchlich. Hinweise auf einen präventiven Effekt durch eine Probiotikagabe gebe es nur hinsichtlich der Entwicklung eines atopischen Ekzems, weshalb keine Empfehlung ausgesprochen wurde. Auch die AAP kann derzeit keine Empfehlung für eine routinemäßige Anwendung von Probiotika machen.

3.7. Supplemente in der Schwangerschaft

Die empfohlene Zufuhr für viele Mikronährstoffe nimmt während der Schwangerschaft zu. Dieser Mehrbedarf kann für die meisten Nährstoffe durch eine geeignete Lebensmittelauswahl gedeckt werden (Koletzko et al., 2012a).

Laut einer Studie an österreichischen Schwangeren nahmen 81 % täglich und 5 % mindestens zweimal/Woche Supplemente ein. Am häufigsten wurde Magnesium (66 %), gefolgt von Multivitaminpräparaten (60 %) und Eisen (41 %) eingenommen. Folsäuresupplemente werden von 14 % der Schwangeren verwendet (Freisling et al., 2006).

Eine zusätzliche Supplementierung von Vitaminen und Mineralstoffen sowie mögliche positive Effekte während der Schwangerschaft sind Gegenstand vieler Untersuchungen. Die folgenden Reviews bzw. Studien zeigen eine Zusammenfassung der Ergebnisse.

Folat/Folsäure

Laut D-A-CH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr erhöht sich für Schwangere die empfohlene Zufuhr an Folat-Äquivalenten im Vergleich zu nicht schwangeren Frauen um 250 µg pro Tag auf 550 µg Folat-Äquivalente/Tag. Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, wird außerdem zur Vorbeugung von Neuralrohrdefekten empfohlen, mindestens vier Wochen vor der Schwangerschaft und während des ersten Drittels der Schwangerschaft, zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure/Tag in Form von Supplementen aufzunehmen (D-A-CH, 2013).

Eine internationale Kohortenstudie (13 Mio. Geburten, 13 Gebiete in Europa und Israel) zeigte, dass Empfehlungen zur Folsäureaufnahme (sowohl über Lebensmittel als auch über Supplemente) die Inzidenz von Neuralrohrdefekten nicht nachweislich senken konnten. Die Studiengruppe gab daher als Strategie zur Bekämpfung von Neuralrohrdefekt eine Lebensmittelanreicherung mit Folsäure an (Botto et al., 2005). Dies wird gestützt durch 2 Meta-Analysen, die eine Verringerung der Inzidenz für Neuralrohrdefekte durch Lebensmittelanreicherung um 41 % (Imdad et al., 2011) beziehungsweise 46 % (Blencowe et al., 2010) ermittelten. Durch Supplementierung konnte die Inzidenz von Neuralrohrdefekten um 62 % (RR 0,38; 95 % CI 0,29 – 0,51) reduziert werden (Imdad et al., 2011). Bei Frauen, die bereits eine Schwangerschaft mit Neuralrohrdefekten hinter sich hatten, konnte das Risiko bei einer weiteren Schwangerschaft durch die Einnahme von Folsäuresupplementen bereits vor der Schwangerschaft um durchschnittlich 87 % gesenkt werden (Grosse und Collins, 2007). Systematische Reviews bestätigen die risikominimierende Wirkung von folsäurehaltigen Supplementen auf die Entstehung von Neuralrohrdefekten (Wolff et al., 2009; Ramakrishnan et al., 2012).

Eine Übersichtsarbeit des Ludwig Boltzmann Instituts über Risiko und Nutzen einer Folsäureanreicherung im Mehl in Österreich kommt zu dem Ergebnis, dass eine obligatorische Folsäureanreicherung eines Grundnahrungsmittels sehr wahrscheinlich zu einem Rückgang von Neuralrohrdefekten führen würde, allerdings auch zu einer möglichen Überschreitung der oberen Grenze für Folsäure bei einigen Individuen. Es hat sich gezeigt, dass in Ländern, in denen mit Folsäure

angereichert wird das relative Risiko für Neuralrohrdefekte um durchschnittlich 35 % sinkt. Allerdings überschreiten die Folsäurepiegel im Blut zum Teil deutlich die tolerierbare Gesamtaufnahmemenge. Die daraus resultierenden gesundheitlichen Auswirkungen werden zurzeit als unklar beurteilt (Ludwig Boltzmann Institut, 2008).

Fekete et al. fanden in einem systematischen Review von zehn Studien (acht Publikationen aus Europa, Südamerika, Indien, Südafrika) eine signifikante Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Folsäureaufnahme und dem Geburtsgewicht – demnach hatten Neugeborene deren Mütter 500 µg Folsäure/Tag supplementierten ein um 2 % erhöhtes Geburtsgewicht im Vergleich zu einer Folsäureaufnahme von 250 µg/Tag. Kein Effekt wurde im Hinblick auf Plazentagewicht und Gestationsdauer gefunden (Fekete et al., 2012).

Eine spanische Studie mit 786 Frauen liefert Hinweise, dass eine Folsäuresupplementierung in Dosen über 1 mg/Tag verglichen mit moderater Supplementierung (≤ 1 mg/Tag) mit niedrigerer Körpergröße bei der Geburt zusammenhängt (Pastor-Valero et al., 2011).

Ein Zusammenhang zwischen Folsäuresupplementierung und angeborenen Herzfehlern konnte in einer Fall-Kontroll Studie in den Niederlanden mit 611 Fällen und 2.401 Kontrollen gezeigt werden. Folsäureeinnahme (≥ 400 µg/Tag) vier Wochen vor bis acht Wochen nach der Empfängnis war mit einem um circa 20 % signifikant erniedrigten Risiko (OR 0,82; 95 % CI 0,68 – 0,98) für angeborene Herzfehler verbunden (van Beynum et al., 2010).

In einer prospektiven Kohortenstudie mit 553 Mutter-Kind Paaren wurde der Einfluss von Folsäuresupplementen in hohen Dosen in der frühen Schwangerschaft (bis zur 14. – 18. Woche) auf die kindliche Neuroentwicklung im Alter von 18 Monaten untersucht. Verglichen mit Müttern, die keine Folsäure supplementierten, war die tägliche Einnahme von 5 mg Folsäure mit einem signifikanten Anstieg von 5 Einheiten ($\beta = 4,7$; 95 % CI 0,5 – 8,5) auf der Sprachskala für rezeptive Kommunikation (z.B. Wortverständnis) und einem signifikanten Anstieg von 3,5 Einheiten ($\beta = 3,5$; 95 % CI 0,6 – 7,9) auf der Sprachskala für expressive Kommunikation (z.B. Sprachentwicklung, Kommunikationsfähigkeiten) (gemessen mit der Bayley Scale für kindliche Entwicklung) verbunden ($p < 0,05$). Folsäure in Dosen über 5 mg/Tag konnte keinen zusätzlichen Anstieg in der Neuroentwicklung bewirken (Chatzi et al., 2012b).

Multivitaminpräparate

17 Studien über Vitaminsupplemente vor und während der frühen Schwangerschaft an 37.353 Schwangeren zeigten, dass Vitaminsupplemente keine präventive Wirkung auf Fehlgeburt (RR 1,08; 95 % CI 0,95 – 1,24) und Totgeburt (RR 0,85; 95 % CI 0,63 – 1,14) haben. Jedoch entwickelten Frauen, die Vitaminsupplemente zu sich nahmen, weniger häufig Präeklampsie (RR 0,68; 95 % CI 0,54 – 0,85, 5 Studien, 20.986 Frauen) und hatten häufiger eine Mehrlingsgeburt (RR 1,38; 95 % CI 1,12 – 1,70, 3 Studien, 20.986 Frauen) (Rumbold et al., 2005c).

In der Danish National Birth Cohort mit über 35.000 Schwangeren konnte bei regelmäßiger Einnahme von Multivitaminpräparaten vor und nach der Empfängnis (1 – 6 Wochen) ein geringeres Risiko für SGA-Geburten bei allen Schwangeren (HR 0,83; 95 % CI 0,73 – 0,95) und für Frühgeburten

(HR 0,84; 95 % CI 0,73 – 0,95) und vorzeitige Wehen (HR 0,80; 95 % CI 0,69 – 0,94) bei Frauen mit einem BMI < 25 beobachtet werden (Catov et al., 2011).

Vitamin E

Die Einnahme von Vitamin E in Kombination mit anderen Vitaminen während der Schwangerschaft zeigte keine Auswirkung auf das Risiko für Totgeburt (RR 0,77; 95 % CI 0,35 – 1,71, 2 Studien, 339 Frauen), frühkindlichen Tod (RR 5,99; 95 % CI 0,64 – 39,06, 1 Studie, 40 Frauen), perinatale Sterblichkeit (RR 1,29; 95 % CI 0,67 – 2,48, 1 Studie, 56 Frauen), Frühgeburt (RR 1,29; 95 % CI 0,78 – 2,15, 2 Studien, 383 Frauen), intrauterine Wachstumsretardierung (RR 0,72; 95 % CI 0,49 – 1,04, 2 Studien, 383 Frauen) oder Geburtsgewicht (gewichtete mittlere Differenz: -139,0 g; 95 % CI -517,68 – 239,68, 1 Studie, 100 Frauen) (Rumbold und Crowther, 2005b).

Vitamin C

Studien über Vitamin C-Supplementierungen zeigten keinen Unterschied zwischen Vitamin C alleine und in Kombination mit anderen Vitaminen bezogen auf das Risiko für Totgeburt (RR 0,87; 95 % CI 0,41 – 1,87, 3 Studien, 539 Frauen), perinatale Sterblichkeit (RR 1,16; 95 % CI 0,61 – 2,18, 2 Studien, 238 Frauen), Geburtsgewicht (gewichtete mittlere Differenz: -139,0 g; 95 % CI -517,68 – 239,68, 1 Studie, 100 Frauen) oder intrauterine Wachstumsretardierung (RR 0,72; 95 % CI 0,49 – 1,04, 2 Studien, 383 Frauen). Es konnte jedoch ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt festgestellt werden (RR 1,38; 95 % CI 1,04 – 1,82, 3 Studien, 583 Frauen). Kein Unterschied wurde für das Risiko eines frühkindlichen Todes (RR 1,73; 95 % CI 0,25 – 12,12, 2 Studien, 221 Frauen) bei Frauen, die Vitamin C und andere Supplemente verwendeten, beobachtet. Die vorliegenden Daten reichen nicht aus, um einen positiven Effekt von Vitamin C-Supplementierung, alleine oder in Kombination mit anderen Vitaminen, während der Schwangerschaft zu bestätigen (Rumbold und Crowther, 2005a).

Vitamin C + Vitamin E

Eine Meta-Analyse über 9 randomisierte, kontrollierte Studien konnte keinen Effekt einer kombinierten Supplementierung von Vitamin C und E auf das Risiko für Präeklampsie feststellen (RR 1,00; 95 % CI 0,92 – 1,09). Weiters konnte eine geringe Steigerung des Risikos für Bluthochdruck während der Schwangerschaft (RR 1,11; 95 % CI 1,05 – 1,17) und eine Senkung des Risikos für Plazentalösung (RR 0,63; 95 % CI 0,43 – 0,94) gezeigt werden (Conde-Agudelo et al., 2011).

In einem RCT mit über 10.000 erstgebärenden Schwangeren konnte kein vermindertes Risiko für spontane Frühgeburten durch die Supplementierung von Vitamin C (1.000 mg/Tag) und E (400 IU/Tag) ab der 9. – 16. Schwangerschaftswoche im Vergleich zur Placebogruppe beobachtet werden (Hauth et al., 2010).

Vitamin D

Der Schätzwert für eine angemessene Zufuhr von Vitamin D bei fehlender endogener Synthese liegt für Schwangere bei 20 µg/Tag, die wünschenswerte Serumkonzentration im Hinblick auf die Knochengesundheit wird mit ≥ 50 nmol/l angegeben. In unseren Breiten werden etwa 10 – 20 % des

Vitamin D mit der Nahrung zugeführt, 80 – 90 % werden endogen gebildet. Bei fehlender endogener Synthese muss die Differenz zum Schätzwert durch Supplemente zugeführt werden, da die Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung nicht ausreicht (D-A-CH, 2012). Studien aus den USA und Großbritannien beschäftigten sich mit dem Versorgungsgrad der Bevölkerung und der Sicherheit von Vitamin D-Supplementen in hoher Dosierung während der Schwangerschaft. Yu et al. beobachteten sowohl bei der einmaligen Gabe von hochdosiertem Vitamin D (200.000 IE \pm 5.000 μ g Vitamin D/Tag) als auch bei der täglichen Supplementierung mit 800 IE Vitamin D (\pm 20 μ g) eine signifikante Verbesserung der 25-(OH)-D-Serumkonzentration; dennoch erreichten nur 30 % der Schwangeren eine ausreichende Vitamin D-Versorgung (\geq 50 nmol/l) (Yu et al., 2009). Auch die Supplementierung von 4.000 IE Vitamin D (\pm 100 μ g) ab der 12. bis 16. Schwangerschaftswoche bis hin zur Geburt führte zu verbessertem Vitamin D-Status während der Schwangerschaft, bei der Geburt sowie beim Neugeborenen (im Vergleich zur Gruppe mit jeweils 400 bzw. 2.000 IE). Der angestrebte Wert von \geq 80 nmol/l konnte bei 83,9 % der Schwangeren erreicht werden. Negative Effekte auf Mutter und Kind konnten nicht nachgewiesen werden (Hollis et al., 2011). Da die Auswirkungen von hohen Vitamin D-Dosen noch nicht ausreichend geklärt sind, wird die Gabe von Vitamin D in hohen Dosierungen nicht empfohlen (D-A-CH, 2012).

In einem Review mit Daten von 463 Frauen konnte eine statistisch signifikant geringere Häufigkeit für Babys mit einem Geburtsgewicht unter 2.500 g beobachtet werden, wenn die Mütter Vitamin D supplementierten, verglichen mit einer Placebogruppe bzw. Müttern, die nicht supplementierten (RR 0,48; 95 % CI 0,23 – 1,01) (De-Regil et al., 2012).

Ein systematischer Review mit Metaanalyse von fünf randomisierten Studien und zwei Beobachtungsstudien konnte einen protektiven Effekt von Vitamin D-Supplementierung auf geringes Geburtsgewicht (n = 3; RR 0,40; 95 % CI 0,23 – 0,71) und einen nichtsignifikanten Hinweis von täglicher Supplementierung auf SGA (n = 2; RR 0,67; 95 % CI 0,40 – 1,11) feststellen. Es gab keine Evidenz für einen Zusammenhang mit dem Risiko für Frühgeburt (Thorne-Lyman und Fawzi, 2012).

Ein Vitamin D-Mangel wird mit Osteomalazie, Myopathie sowie Präeklampsie bei der Mutter und Hypokalziämie und Rachitis sowie einer schlechteren Vitamin D-Versorgung beim Kind in Verbindung gebracht (Bodnar et al., 2007; Haugen et al., 2008; Yu et al., 2009; Hollis et al., 2011).

In einer prospektiven Kohortenstudie mit knapp 1.000 schwangeren Frauen wird von einem Zusammenhang zwischen einem niedrigen mütterlichen Vitamin D-Status (< 64 nmol/l) und einem höheren Anteil an Körperfett der Kinder im Alter von sechs Jahren berichtet (β = -0,4; 95 % CI -0,41 bis -0,07; p = 0.006) (Crozier et al., 2012).

Die Ergebnisse eines systematischen Reviews zeigten bei randomisierten kontrollierten Studien (n = 7) bei hohen Zufuhrmengen an Vitamin D höhere Konzentrationen an 25-(OH)-D (n = 6) und jeweils eine Studie zeigte einen Zusammenhang mit erhöhtem mütterlichem Gewicht und geringerem Auftreten von klassischen Vitamin D-Mangelsymptomen. Bei den Beobachtungsstudien (n = 32) waren eine geringe Vitamin D-Aufnahme oder niedrige 25-(OH)-D-Konzentration mit ungünstigen Fruchtbarkeitsparametern (n = 2), Präeklampsie (n = 5), Gestationsdiabetes oder erhöhtem Blutzucker (n=6), bakterieller Vaginose (n = 4), primärem Kaiserschnitt (n = 1), keiner (n =

3) oder einer ein paar Tage verkürzten (n = 2) Schwangerschaft und postpartalen Depressionen (n = 1) verbunden (Christesen et al., 2012).

Wei et al. berichten in einem systematischen Review und Metaanalyse von Beobachtungsstudien von einem erhöhten Risiko für Präeklampsie (OR 2,09; 95 % CI 1,50 – 2,90), Gestationsdiabetes (OR 1,38; 95 % CI 1,12 – 1,70), Frühgeburt (OR 1,58; 95 % CI 1,08 – 2,31) und SGA (OR 1,52; 95 % CI 1,08 – 2,15) bei 25-(OH)-D-Konzentrationen von < 50 nmol/l während der Schwangerschaft (Wei et al., 2013).

Eine weitere Metaanalyse zeigt ebenfalls einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen niedriger 25-(OH)-D-Serumkonzentration und dem Risiko für Gestationsdiabetes (OR 1,61; 95 % CI 1,19 – 2,17; p = 0,002) (Poel et al., 2012).

n-3 Fettsäuren/Fischölsupplemente

In sechs Studien über die Einnahme von Fischölsupplementen während der Schwangerschaft hat sich gezeigt, dass sich die durchschnittliche Gravidität um 2,6 Tage verlängerte (gewichtete mittlere Differenz: 2,55 Tage; 95 % CI 1,03 – 4,07 Tage; 3 Studien, 860 Frauen). Studienteilnehmerinnen, die während der Schwangerschaft mit Fischöl supplementierten, hatten ein geringeres Risiko für Frühgeburt vor der 34. vollendeten Schwangerschaftswoche (RR 0,69; 95 % CI 0,49 – 0,99; 2 Studien, 860 Frauen). Das Geburtsgewicht von Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft Fischölsupplemente eingenommen hatten, war gering höher verglichen mit der Kontrollgruppe (gewichtete mittlere Differenz: 47 g; 95 % CI 1 – 93 g, 3 Studien, 2.440 Frauen). Es konnte kein Unterschied im Risiko für Präeklampsie und geringem Geburtsgewicht zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe festgestellt werden (Makrides et al., 2006). Ein Review aus dem Jahr 2009 konnte zusätzlich eine Verringerung des Risikos für Frühgeburt vor der vollendeten 34. Schwangerschaftswoche für Hochrisikoschwangerschaften ermitteln (RR 0,39; 95 % CI 0,19 – 0,84) (Decsi, 2009).

Ein systematischer Review mit Metaanalyse liefert Hinweise, dass eine n-3 PUFA-Supplementierung während der Schwangerschaft mit einem leichten Anstieg des Geburtsgewichts (MD 42,2 g; 95 % CI 14,8 – 69,7) und einem um 26 % verminderten Risiko für eine Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche (RR 0,74; 95 % CI 0,58 – 0,94) verbunden sei. Es gab Hinweise auf eine Minimierung des Frühgeburtsrisikos und des Risikos für geringes Geburtsgewicht; kein signifikanter Einfluss wurde auf die Geburtslänge und den Kopfumfang beobachtet. Das Auftreten von Präeklampsie, erhöhtem Blutdruck, Kindstod oder Fehlgeburt wurde durch n-3 PUFA-Supplementierung nicht beeinflusst (Imhoff-Kunsch et al., 2012).

Eine Metaanalyse von sechs randomisierten Studien zeigte eine Assoziation zwischen mehrfach ungesättigten n-3 PUFAs und signifikant längerer Schwangerschaftsdauer (gewichtete mittlere Differenz: 1,57 Tage; 95 % CI 0,35; 2,78 Tage, 6 Studien, 1.278 Babys). Es wurde kein Zusammenhang mit Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht oder Präeklampsie bzw. Eklampsie gefunden. Szajewksa et al. stellten keinen signifikanten Unterschied was Geburtsgewicht (gewichtete mittlere Differenz: 54 g; 95 % CI -3,1; 111g; 6 Studien, 1.278 Babys) und Geburtslänge (gewichtete mittlere Differenz: 0,23 cm; 95 % CI -0,04; 0,5 cm, 5 Studien, 1.262 Babys) betrifft, fest. Allerdings fanden vier randomisierte Studien einen signifikanten Anstieg des Kopfumfanges durch Supplementierung

von n-3 PUFAs (gewichtete mittlere Differenz: 0,26 cm; 95 % CI 0,02; 0,49 cm; Signifikanz ging bei Sensitivitätsanalyse verloren) (Szajewska et al., 2006).

Die Ergebnisse dieser Metaanalysen werden von zwei RCTs bestätigt.

Zhou et al. fanden ebenfalls keine Auswirkung von DHA-Supplementen (800 mg/Tag in der zweiten Schwangerschaftshälfte) auf das Präeklampsierisiko; auch das Risiko für Gestationsdiabetes wurde nicht beeinflusst (Zhou et al., 2012). Im RCT von Carlson et al. wird bei DHA-Supplementierung (600 mg/Tag) neben höheren mütterlichen- und Nabelschnur RBC-Phospholipid-DHA-Werten (2,6 %; $p < 0,001$) ebenfalls von einer längeren Schwangerschaftsdauer (2,9 d; $p = 0,041$) und größerem Kopfumfang (0,5 cm; $p = 0,012$) berichtet. Auch ein Einfluss auf Geburtsgewicht (172 g; $p = 0,004$) und eine größere Geburtslänge (0,7 cm; $p = 0,022$) sowie eine geringere Rate an Frühgeburten < 34 . Schwangerschaftswoche ($p = 0,025$) konnten beobachtet werden (Carlson et al., 2013).

Eine im Vergleich zur Kontroll- bzw. Placebogruppe verbesserte Neuroentwicklung im Alter von 18 Monaten (gemessen mit den Bayley Scales of Infant Development) bei DHA Supplementierung (DHA bzw. DHA +AA) konnten zwei Studien feststellen (Makrides et al., 2010; van Goor et al., 2011). Diese Ergebnisse werden durch Campoy et al. und Escolano-Margarit et al. bestätigt, die bei der Supplementierung von DHA+EPA, 5-MTHF(5-Methyltetrahydrofolsäure) oder beiden hingegen keinen signifikanten Effekt auf die kognitive Entwicklung der Kinder im Alter von 6,5 bzw. 4 und 5,5 Jahren feststellen konnten. Allerdings wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen mütterlichem DHA Status (gemessen in den Erythrozyten) bei der Geburt und der kognitiven Entwicklung im Alter von 6,5 Jahren (MPC Score > 50 . Perzentile) ($p = 0,018$; OR (95 % CI 1,089 – 2,440) beobachtet (Campoy et al., 2011).

In einem systematischen Review von zehn Studien zeigten sechs Studien keinen Zusammenhang zwischen n-3 PUFAs und geringerer Inzidenz für mütterliche perinatale Depressionen, jeweils zwei lieferten uneinheitliche Ergebnisse bzw. zeigten einen positiven Zusammenhang (Wojcicki und Heyman, 2011). Makrides et al. konnten in einem RCT keinen positiven Einfluss von DHA-Supplementierung während der Schwangerschaft auf postnatale mütterliche Depressionen beobachten (Makrides et al., 2010). Auch der Einfluss auf das spätere Körpergewicht der Kinder wird kontrovers diskutiert – die Studien in einem systematischen Review zeigten positive, negative und unklare Auswirkungen von mütterlicher n-3 LCPUFA Supplementierung in unterschiedlichen Dosierungen auf die Körperfettmasse der Kinder (Muhlhausler et al., 2010). In einer Follow-Up Studie von einem RCT mit 533 schwangeren Frauen wurden weder in der Gruppe, die Fischölsupplemente erhielt, noch in der Olivenölgruppe, noch in der Kontrollgruppe, in der kein Öl verabreicht wurde, Auswirkungen auf BMI oder Hüftumfang beobachtet (Rytter et al., 2011). In der gleichen Population wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme der Fischölsupplemente im letzten Trimester der Schwangerschaft und dem Blutdruck, der Herzfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität der Nachkommen im Alter von 19 Jahren entdeckt (Rytter et al., 2012).

Eine deutsche randomisierte kontrollierte Studie ($n = 144$) zeigte, dass eine Supplementierung von 200 mg DHA (in Kombination mit Vitaminen/Mineralstoffen und Fructooligosacchariden) ab der Mitte der Schwangerschaft zur Verbesserung des DHA Status (gemessen als DHA Fraktion in den Phospholipiden der roten Blutkörperchen) beitragen kann. Außerdem konnte eine signifikant positive

Korrelation zwischen dem DHA Status des Kindes und dem der Mutter in der 37. SSW festgestellt werden (Pearson's $r = 0,34$, $p < 0,05$) (Bergmann et al., 2008).

Mütterliche Supplementation von Fischöl (2,2 g DHA + 1,1 g EPA pro Tag) ab der 20. Schwangerschaftswoche zeigte einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen der kindlichen Auge-Hand Koordination im Alter von 34 Monaten und den n-3 PUFA-Konzentrationen (EPA, $p = 0,007$; DHA, $p = 0,009$) (Dunstan et al., 2008).

Die Sehschärfe von Kindern im Alter von vier Monaten wurde in einer Studie durch die Supplementierung von DHA (ca. 800 mg/Tag) von der Mitte der Schwangerschaft bis hin zur Geburt nicht beeinflusst (Smithers et al., 2011).

Wird in der Schwangerschaft nicht regelmäßig Fisch verzehrt bzw. ganz darauf verzichtet, wird empfohlen die n-3 FS DHA zu supplementieren (Koletzko et al., 2012a).

Eisen

In der Schwangerschaft steigt die empfohlene Eisenzufuhr auf 30 mg/Tag (D-A-CH, 2012). Die tägliche Einnahme von Eisensupplementen bei Schwangeren wurde in einem Review mit verringertem Risiko für Anämie assoziiert (RR 0,27; 95 % CI 0,17 – 0,42), allerdings auch mit einem höheren Risiko für Nebenwirkungen jeder Art (RR 3,92; 95 % CI 1,21 – 12,64) (Pena-Rosas und Viteri, 2009). Eine randomisierte, doppelblinde Studie aus Dänemark beobachtete eine Dosierung von 40 mg Eisen/Tag ab der 18. Schwangerschaftswoche als ausreichend, um bei 90 % der Frauen Eisenmangel und bei mindestens 95 % Eisenmangelanämie zu verhindern (Milman et al., 2005). Dies wird gestützt durch eine Übersichtsarbeit, die 30 – 40 mg Eisen/Tag als ausreichend einstuft, um die Häufigkeit von Eisenmangelanämie während der Schwangerschaft zu reduzieren (Milman, 2008). Bo et al. beobachteten bei höheren Supplementdosen (bis zu 105 mg Eisen/Tag) eine erhöhte Prävalenz für Schwangerschaftsdiabetes (3,36; 95 % CI 1,5 – 7,53), Bluthochdruck (RR 3,76; 95 % CI 1,55 – 9,08) und metabolisches Syndrom (RR 3,55; 95 % CI 1,43 – 8,79) (Bo et al., 2009).

Ein systematischer Review von 60 Studien aus Entwicklungs- und Industrieländern weist darauf hin, dass die Supplementierung mit Eisen während der Schwangerschaft im Vergleich zu den Kontrollgruppen zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit für niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 g) führte (average RR 0,81; 95 % CI 0,68 – 0,97); außerdem war das mittlere Geburtsgewicht um 30,81 g größer, wenn die Mutter während der Schwangerschaft Eisen zuführte (average MD 30,81; 95 % CI 5,94 – 55,68). Des Weiteren wurde ein geringeres mütterliches Anämierisiko und Risiko von Eisenmangel bei der Geburt beobachtet (RR 0,30; 95 % CI 0,19 – 0,46 und RR 0,43; 95 % CI 0,27 – 0,66). Die Supplementierung führte im Vergleich zu den Kontrollgruppen häufiger zu Nebenwirkungen – vor allem bei Dosierungen von ≥ 60 mg elementarem Eisen – und erhöhten Hämoglobinwerten bei der Geburt, was zu Schwangerschaftskomplikationen, schwangerschaftsbedingtem Bluthochdruck und Präeklampsie führen kann (Pena-Rosas et al., 2012).

Um vor allem bereits ausreichend versorgte Frauen vor einer Überdosierung zu schützen, sollte ein Serum-Ferritin-Test am Anfang der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden (Weinberg, 2009). Eine Supplementierung bei ausreichender Versorgung kann zu einer erhöhten Viskosität des Blutes

und dadurch zu einem verschlechterten Blutfluss zwischen Uterus und Plazenta führen bzw. andere toxische Reaktionen verursachen (Scholl, 2005).

Die Entscheidung, ob eine Eisensupplementation notwendig ist, muss im Einzelfall und auf Basis der medizinischen Befunde erfolgen (Koletzko et al., 2012b).

Calcium

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, gibt es für Calcium keine Empfehlungen für eine erhöhte Zufuhr in der Schwangerschaft (D-A-CH, 2013). Hofmeyr et al. zeigten, dass die Einnahme von Calcium-Supplementen während der Schwangerschaft das Risiko einer Präeklampsie (13 Studien, 15.730 Frauen: RR 0,45; 95 % CI 0,31 – 0,65) halbierte und im Vergleich zur Placebogruppe das Risiko für hohen Blutdruck erniedrigte (12 Studien, 15.470 Frauen: RR 0,65; 95 % CI 0,53 – 0,81). Die beschriebenen Effekte waren bei Hochrisiko-Frauen (5 Studien, 587 Frauen: RR 0,22; 95 % CI 0,12 – 0,42) und Frauen mit geringer Calciumaufnahme (8 Studien, 10.678 Frauen: RR 0,36; 95 % CI 0,20 – 0,65) größer. Das Risiko für Frühgeburt verringerte sich (11 Studien, 15.275 Frauen: RR 0,76; 95 % CI 0,60 – 0,97), es konnte allerdings kein Effekt auf Totgeburt oder Tod vor der Krankenhausentlassung (11 Studien, 15.665 Babys; RR 0,90; 95 % CI 0,74 – 1,09) beobachtet werden. Eine Studie, die den Blutdruck der Kinder untersuchte, konnte feststellen, dass durch Calcium-Supplementierung der systolische Blutdruck gesenkt werden konnte (514 Kinder: RR 0,59; 95 % CI 0,39 – 0,91) (Hofmeyr et al., 2010).

In einem weiteren Review von 21 Studien mit 16.602 Frauen konnte bei Calcium-Supplementierung eine statistisch signifikante Differenz im durchschnittlichen Geburtsgewicht des Kindes beobachtet werden (MD 64,66 g; 95 % CI 15,75 – 113,58). Die klinische Signifikanz dieses Unterschieds wird allerdings als unklar beurteilt. Im Gegensatz zu Hofmeyr et al. konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede auf das Risiko für Frühgeburten (12 Studien, 15.615 Frauen, RR 0,90; 95 % CI 0,73 – 1,11) und niedriges Geburtsgewicht (4 Studien, 13.449 Kinder, RR 0,91; 95 % CI 0,72 – 1,16) zwischen den Frauen, die Calcium supplementierten und jenen, die keine Supplemente einnahmen, beobachtet werden (Buppasiri et al., 2011).

Jod

Die Aufnahme von Jod sollte bei Schwangeren nach den D-A-CH-Referenzwerten bei 230 µg/Tag liegen. Im österreichischen Ernährungsbericht 2008 wird die tatsächlich aufgenommene Menge mit 186 µg/Tag angegeben und liegt damit deutlich unter der Empfehlung (Elmadfa et al., 2009; D-A-CH, 2012). Die Ergebnisse des aktuellen Ernährungsberichts zeigen, dass 61,2 % der erwachsenen, nicht schwangeren Frauen nach WHO-Kriterien einen normalen Jodstatus aufweisen (100 – 199 µg/l), knapp ein Drittel zeigt leicht erniedrigte Werte (Elmadfa und al., 2012). Jodmangel während der Schwangerschaft wirkt sich sowohl auf den Gesundheitszustand der Mutter (Strumabildung) als auch auf die Entwicklung des Fötus im Mutterleib negativ aus. Wachstum und Knochenreifung sowie die Entwicklung des zentralen Nervensystems und des Gehirns werden durch den Jodmangel beeinträchtigt. Dies kann bis zu schweren Entwicklungsstörungen und Kretinismus führen (BfR und AKJ, 2006).

In einer Studie führte die Supplementierung von $\geq 200 \mu\text{g}$ Jod/Tag bei Schwangeren, die ausreichend mit Jod versorgt waren bzw. nur geringen Jodmangel aufwiesen im Vergleich zu einer Supplementierung unter $100 \mu\text{g}/\text{Tag}$ zu einem größeren Risiko für erhöhte TSH-Werte (Hyperthyrotropinämie) (aOR 2,5; 95 % CI 1,2 – 5,4), was in weiterer Folge zu thyroidaler Dysfunktion führen kann. Allgemein gilt, dass das relativ geringe Risiko einer übermäßigen Jodversorgung gegenüber den möglichen Gefahren eines Jodmangels überwiegt (Rebagliato et al., 2010).

In Deutschland wird Schwangeren in den Handlungsempfehlungen des Netzwerks „Gesund ins Leben-Netzwerk Junge Familie“ empfohlen, neben der Verwendung von jodiertem Speisesalz, dem Verzehr von Meeresfisch zweimal/Woche sowie dem regelmäßigen Verzehr von Milch- und Milchprodukten, zusätzlich $100 (- 150) \mu\text{g}$ Jod in Form von Supplementen einzunehmen (Koletzko et al., 2012b). Auch in den Leitlinien der amerikanischen Endocrine Society wird eine tägliche Supplementierung von $150 - 200 \mu\text{g}$ Jod bereits vor der Empfängnis empfohlen um eine ausreichende Versorgung sicherzustellen (De Groot et al., 2012). In Österreich gibt es keine Empfehlung für eine Jodsupplementierung in der Schwangerschaft. Im Einzelfall ist eine Supplementierung mit dem behandelnden Arzt abzusprechen.

Zink

Ein systematischer Review von 17 RCTs ($n = 6.209$) zeigte bei 13 Studien keine, bei drei Studien eine positive und bei einer Studie eine negative Assoziation zwischen Zinksupplementation und dem Einfluss auf das Geburtsgewicht; in der Metaanalyse konnten ebenfalls keine Zusammenhänge festgestellt werden (Gebreselassie und Gashe, 2011). Mori et al. konnten in 20 RCTs mit über 15.000 Frauen und deren Kindern ebenfalls keine überzeugende Evidenz für den Nutzen einer Zink-Supplementierung in der Schwangerschaft finden – jene Studien, die eine kleine aber signifikante Reduktion von Frühgeburten zeigten (RR 0,86; 95 % CI 0,76 – 0,97) betrafen vorwiegend Frauen aus unteren Einkommensschichten (Mori et al., 2012). Kein Einfluss einer Zink-Supplementierung ($5 - 50 \text{mg}/\text{Tag}$) auf kindliche Wachstumsparameter (Risiko für geringes Geburtsgewicht, Größe bei der Geburt und Kopfumfang) wurde in einem systematischen Review von 20 Studien (sowohl in einkommensschwachen als auch in einkommensstarken Ländern zwischen 1977-2008) beobachtet, allerdings konnte ein statistisch signifikanter Einfluss auf das Frühgeburtsrisiko festgestellt werden (sRR summary RR 0,86; 95 % CI 0,75 – 0,99) – die Evidenz dafür wurde als niedrig eingestuft (Chaffee und King, 2012).

Zusammenfassung:

Neben der Supplementierung von Folsäure wird in den D-A-CH Referenzwerten nur bei fehlender endogener Synthese die Zufuhr von Vitamin D in Form eines Präparats empfohlen.

Laut D-A-CH-Referenzwerten erhöht sich für Schwangere die empfohlene Zufuhr an Folat-Äquivalenten im Vergleich zu nicht-schwangeren Frauen um $250 \mu\text{g}$ Folat-Äquivalente/Tag. Zur Prävention von Neuralrohrdefekten wird Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, außerdem empfohlen, zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung $400 \mu\text{g}$ synthetische Folsäure/Tag in Form von Supplementen aufzunehmen, spätestens ab vier Wochen vor Beginn der

Schwangerschaft und während des ersten Trimesters. Die Einnahme von Folsäuresupplementen scheint zudem in einem positiven Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht zu stehen.

Durch Vitaminsupplemente (Multivitamin) konnten unter anderem keine präventiven Effekte auf Fehl- und Totgeburt beobachtet werden, jedoch war die Häufigkeit von Präeklampsie verringert. Eine kombinierte Supplementierung von Vitamin C und E hatte keinen Einfluss auf das Präeklampsierisiko und führte zu einer Risikoreduktion für Plazentaablösung; das Risiko für mütterlichen Bluthochdruck wurde leicht erhöht.

Bei fehlender endogener Synthese muss Vitamin D supplementiert werden, um einer Osteomalazie, Myopathie und Präeklampsie bei Mutter und Rachitis und Hypokalziämie beim Kind vorzubeugen. Vitamin D Supplementierung führte außerdem zu einer geringeren Häufigkeit von einem niedrigen Geburtsgewicht. Niedrige Serum-25-(OH)-D-Konzentrationen werden zudem mit Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie, Gestationsdiabetes, bakterieller Vaginose, Frühgeburt und SGA in Verbindung gebracht.

Supplementierung mit n-3 FS zeigt eine längere Schwangerschaftsdauer sowie eine Minimierung des Risikos für Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche. Im Hinblick auf die neuronale und kognitive Entwicklung des Kindes gibt es Hinweise auf einen positiven Effekt. In Bezug auf das spätere Körpergewicht, mütterliche Depressionen, das Risiko für Präeklampsie und Gestationsdiabetes unterstützt die derzeitige Evidenz eine Supplementierung nicht.

Eine Supplementierung mit Eisen muss im Einzelfall abgestimmt werden, um eine mögliche Überdosierung und damit verbundene nachteilige Effekte zu vermeiden.

Calcium kann das Risiko für hohen Blutdruck und für Präeklampsie reduzieren – die Ergebnisse bezüglich Frühgeburt und der Einfluss auf das Geburtsgewicht sind widersprüchlich.

Während der Schwangerschaft sollte auf eine ausreichende Jodzufuhr geachtet werden.

Es gibt keine überzeugende Evidenz für eine Zinksupplementation während der Schwangerschaft.

3.8. Genussmittel

3.8.1. Rauchen während der Schwangerschaft

Rauchen in der Schwangerschaft hat mit großer Sicherheit einen starken und konsistent negativen Einfluss auf das Geburtsgewicht, Plazenta-assoziierte Erkrankungen, Totgeburten, Frühgeburten, fetales Wachstum, plötzlichen Kindstod (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS), Übergewicht im späteren Kindesalter, Spaltbildungen, schlechtere Lungenfunktion, Asthma bronchiale, kardio-vaskuläre Erkrankungen sowie mentale Entwicklungsverzögerungen und ADHS (Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung). All diese Auswirkungen werden unter dem Begriff „Fetales Tabak Syndrom“ zusammengefasst (Horak et al., 2007).

Der Zusammenhang zwischen Rauchen in der Schwangerschaft und SIDS (WHO Europa, 2002; Cogswell et al., 2003) wurde in einer Metaanalyse (über 60 Studien) von Mitchell und Milerad untersucht. Es wurde ein kausaler Zusammenhang zwischen Rauchen und SIDS angenommen. Ein Drittel aller SIDS Todesfälle könnten durch Nikotinkarenz der Mutter während der Schwangerschaft vermieden werden (Mitchell und Milerad, 2006).

In einer Metaanalyse von 12 Studien mit insgesamt 6.566 Personen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen mütterlichem Rauchen während der Schwangerschaft und dem Risiko für die Entstehung von Hirntumor im Kindesalter festgestellt werden (RR 1,05; CI 0,90 – 1,21) (Huncharek et al., 2002). Studien zeigen weiters keinen Zusammenhang zwischen Rauchen während der Schwangerschaft und der Entwicklung von Keimzelltumoren (OR 1,0; 95 % CI 0,8 – 1,3) (Chen et al., 2005), Neuroblastomen (OR 1,1; 95 % CI 0,8 – 1,4) (Yang et al., 2000) und Leukämie (OR 0,80; 95 % CI 0,52 – 1,24) beim Nachwuchs (Slater et al., 2011).

Rauchen während der Schwangerschaft kann unter anderem zu Fehlgeburten im ersten Trimester und zu vorzeitiger Plazentaablösung führen (Cogswell et al., 2003). Fünf Metaanalysen zeigten, dass Rauchen signifikant mit einem erhöhten Risiko für Placenta praevia, Plazentaablösung, ektopischer Schwangerschaft und frühzeitigem Blasensprung (preterm premature rupture of the membrane (PPROM)), jedoch mit einem verringerten Präeklampsie-Risiko assoziiert (Castles et al., 1999) war. Eine weitere Metaanalyse von 13 Studien (7 Fall-Kontroll-Studien und 6 Kohortenstudien) mit insgesamt 1.358.083 schwangeren Frauen zeigte eine allgemeine Inzidenz von Plazentaablösung von 0,64 %, wobei Rauchen mit einem 90 % erhöhten Risiko assoziiert war (OR 1,9; 95 % CI 1,8 – 2,0). Weiters konnte ein dosisabhängiger Zusammenhang festgestellt werden. Je mehr Zigaretten geraucht wurden, desto höher war das Risiko für Plazentaablösung. Das Risiko für Plazentaablösung wurde durch Rauchen in Kombination mit chronischer Hypertonie, milder oder schwerer Präeklampsie oder chronischer Hypertonie mit Präeklampsie weiter erhöht (Ananth et al., 1999).

Bei schwangeren Frauen kann Exposition gegenüber Tabakrauch unter anderem zu einem geringeren Geburtsgewicht, Totgeburt und Frühgeburt führen (WHO Europa, 2002; WHO, 2007).

Bei einer Metaanalyse von 20 Studien, die den Zusammenhang zwischen mütterlichem Rauchen und Frühgeburt untersuchte, war der zusammengefasste Schätzwert für den OR 1,27 (95 % CI 1,21 – 1,33) für mütterliches Rauchen vs. Nichtrauchen. Subgruppenanalysen nach Anzahl der Zigaretten pro Tag zeigten einen dosisabhängigen Zusammenhang bei geringem bis moderatem Rauchen mit keiner weiteren Steigerung bei starkem Rauchen. Es konnte somit festgestellt werden, dass Rauchen ein vermeidbarer Risikofaktor für Frühgeburten ist (Shah und Bracken, 2000). Studien zeigen auch einen Zusammenhang zwischen hoher Exposition gegenüber Passivrauch und Frühgeburten (Lindbohm et al., 2002; Khader et al., 2011) sowie eine Verringerung des Geburtsgewichtes (Windham et al., 1999; Lindbohm et al., 2002; Salmasi et al., 2010; Khader et al., 2011). Eine Studie aus den Niederlanden mit 3.821 schwangeren Frauen bestätigte ebenfalls einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Rauchen und Passivrauchen und dem Risiko für Frühgeburt (OR 2,21; 95 % CI 1,37 – 3,58), geringes Geburtsgewicht (OR 3,09; 95 % CI 1,87 – 5,11) und SGA (OR 3,16; 95 % CI 2,24 – 4,46) (van den Berg et al., 2012).

Dass Rauchen während der Schwangerschaft zu verschiedenen Geburtsdefekten führen kann, hat ein systematischer Review von 172 Studien mit insgesamt 173.678 Fällen und 11.674.332 Kontrollen gezeigt. Signifikant positive Zusammenhänge wurden im Hinblick auf Defekte des kardiovaskulären - (OR 1,09; 95 % CI 1,02 – 1,17), muskuloskelettalen - (OR 1,16; 95 % CI 1,05 – 1,27) und gastrointestinalen Systems (OR 1,27; 95 % CI 1,18 – 1,36) sowie des Gesichts (OR 1,19; 95 % CI 1,06 – 1,35) und Kryptorchismus (Lageanomalie des Hodens) (OR 1,13; 95 % CI 1,02 – 1,25) beschrieben. Eine Abnahme des Risikos konnte für Hypospadie und Hautdefekte beobachtet werden (Hackshaw et al., 2011).

Eine Metaanalyse von 14 Beobachtungsstudien mit über 84.000 Kindern konnte mit einer zusammengefassten adjustierten OR von 1,52 (95 % CI 1,36 – 1,69) zeigen, dass Kinder deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten ein erhöhtes Risiko für Übergewicht im Alter von 3 – 33 Jahren hatten im Vergleich zu jenen Kindern, deren Mütter nicht rauchten (Oken et al., 2008); laut einer weiteren Metaanalyse könnte das auch für das Adipositasrisiko im Alter von 3 – 33 Jahren gelten (OR 1,64; 95 % CI 1,42 – 1,90) (Ino, 2010). Die Resultate der CESAR Studie scheinen einen Zusammenhang zwischen mütterlichem Rauchen und Übergewicht der Kinder zu bestätigen (OR 1,26; 95 % CI 1,03 – 1,55); der Zusammenhang mit Adipositas war statistisch nicht signifikant (Gorog et al., 2011).

Eine Studie von Ino et al. mit über 1.300 Kindern zeigte, dass sowohl der BMI als auch der OI (Obesity Index) bei Kindern im Alter von 9 – 10 Jahren, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, zwar nur gering, aber signifikant höher war, als bei jenen, deren Mütter nie rauchten (BMI $17,2 \pm 2,7$ vs. $16,9 \pm 2,5$ kg/m², $p = 0,016$; OI $2,7 \pm 14,3$ % vs. $0,4 \pm 14,0$ %, $p = 0,003$). Außerdem konnte eine positive Korrelation zwischen Höhe des BMI und OI und der Dauer von mütterlichem Rauchen festgestellt werden. Erhöhter BMI und OI waren Resultate eines erhöhten Körpergewichts und einer geringeren Körpergröße (Ino et al., 2012).

In einer schwedischen Querschnittsstudie ($n=3.389$ Kinder, 11-12 Jahre) zeigte sich bei Kindern, die pränatal Tabakauch ausgesetzt waren ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht im Vergleich zu Nicht-Exponierten ($p < 0,001$). Auch die Prävalenz von einem niedrigen Geburtsgewicht < 2.500 g war

signifikant höher ($p < 0,001$). Der Zusammenhang zwischen pränatalem Tabakkonsum der Mutter und Asthma im Alter von elf bis zwölf Jahren war bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht höher (RR 8,8; 95 % CI 2,1 – 38) als bei normalgewichtigen Kindern (RR 1,3; 95 % CI 1,0 – 1,8). Niedriges Geburtsgewicht allein war in dieser Studie kein unabhängiger Prädiktor für Asthma. Die Zusammenhänge waren in der multivariaten Analyse ähnlich und zeigten einen statistisch höchst signifikanten Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und Rauchen (Bjerg et al., 2011).

Weitere Studien, die den Einfluss von elterlichem Rauchen auf die gesunde Atmung der Kinder untersuchten, zeigten starke Evidenz für eine positive Assoziation von Rauchen der Eltern mit Giemen, Asthma, Bronchitis und nächtlichem Husten der Kinder. Die Zusammenhänge waren zumeist unabhängig von pre- oder postnataler Exposition. Asthma war jedoch am stärksten mit Nikotinabusus der Mutter während der Schwangerschaft assoziiert (Pattenden et al., 2006). Auch die pränatale Exposition gegenüber Passivrauch ist mit verschlechterter Lungenfunktion und erhöhtem Asthmarisiko verbunden (Horak et al., 2007; Wang und Pinkerton, 2008). Ein systematischer Review mit Metaanalyse von 79 prospektiven epidemiologischen Studien zeigte, dass Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft mit einem Anstieg des Risiko für Giemen im Alter von ≤ 2 Jahren (OR 1,41; 95 % CI 1,20 – 1,67; $I^2 = 82,5$ %, 14 Studien), 3 – 4 Jahren (OR 1,28; 95 % CI 1,14 – 1,44; $I^2 = 65,5$ %, 8 Studien) und 5 – 18 Jahren (OR 1,52; 95 % CI 1,23 – 1,87; $I^2 = 21,1$ %, 5 Studien) verbunden war. Signifikante Zusammenhänge wurden auch für mütterliches Rauchen nach der Schwangerschaft (in allen drei Altersgruppen), Rauchen des Vaters (auf die Inzidenz im Alter von 5 – 18 Jahren) und Rauchen im Haushalt (Risiko im Alter von ≤ 2 Jahren) und Giemen festgestellt. Der Einfluss auf das Asthmarisiko war insgesamt schwächer als auf das Risiko für Giemen. Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, hatten im Alter von ≤ 2 Jahren ein mit einer OR von 1,85 (95 % CI 1,35 – 2,53; $I^2 = 41,9$ %, 5 Studien) und im Alter von 5 – 18 mit einer OR von 1,23 (95 % CI 1,12 – 1,36; $I^2 = 50$ %, 11 Studien) erhöhtes Asthmarisiko (Burke et al., 2012). Eine Studie von Friguls et al. mit 1.611 Kindern kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Die Inzidenz für Krankenhausaufenthalte aufgrund von Atemwegsinfekt im Alter von ein und zwei Jahren, war bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, höher (OR 2,96; 95 % CI 1,1 – 7,7; OR 4,95; 95 % CI 1,36 – 17,91), ebenso das Risiko für die Diagnose Asthma im Alter von zwei (OR 2,47; 95 % CI 1,29–4,72), drei (OR 2,51; 95 % CI 1,43 – 4,37) und vier Jahren (OR 1,84; 95 % CI 1,13 – 3,01) (Friguls et al., 2009). Wie die gepoolten Ergebnisse von 10 Studien zeigen, konnte auch ein signifikanter Anstieg der OR für Infektionen der unteren Atemwege bei Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft gezeigt werden (OR 1,24; 95 % CI; 1,11 – 1,38), noch größer war das Risiko bei Rauchen der Mutter nach der Schwangerschaft (OR 1,58; CI 95 % 1,45 – 1,73) (Jones et al., 2011).

Multivariate Regressionsanalysen zeigen, dass Kinder, die sowohl prä- als auch postnatal Passivrauch ausgesetzt waren, während den ersten 3 Lebensjahren eine signifikant höhere Sensibilisierung auf Nahrungsmittelallergene aufweisen als Kinder, die nie Zigarettenrauch ausgesetzt waren (OR 2,2; 95 % CI 1,1 – 4,2; $p = 0,02$) (Kulig et al., 1999). In einer japanischen Studie führte Rauchen, aber nicht Passivrauch-Exposition, während der Schwangerschaft zu einer erhöhten Prävalenz von Asthma im Alter von 18 Jahren (OR 2,66; 95 % CI 1,30 – 5,38). Weder aktives noch passives Rauchen zeigte einen Zusammenhang mit der Prävalenz von atopischen Ekzemen (Miyake et al., 2005).

Die S3-Leitlinie Allergieprävention empfiehlt im Speziellen während der Schwangerschaft die aktive und passive Exposition gegenüber Tabakrauch zu meiden, da diese das Risiko für Allergien, insbesondere Asthma erhöht (Evidenzklasse A) (DGAKI, 2009).

Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft scheint keinen Einfluss auf die Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 1 des Kindes zu haben (Toschke et al., 2007).

Finnische Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft rauchten, hatten laut einer retrospektiven Analyse ein signifikant höheres Risiko für psychische Erkrankungen in der Kindheit bis ins junge Erwachsenenalter, als Kinder deren Mütter während der Schwangerschaft nicht rauchten. Mit 24,7 % war das Risiko bei einem Konsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag am höchsten (OR 1,85; 95 % CI 1,74 – 1,96), verglichen mit 21,0 % bei einem Konsum von weniger als 10 Zigaretten pro Tag (OR 1,53; 95 % CI 1,47 – 1,60) und 13,7 % bei nicht-exponierten Kindern; die Inzidenz des Gebrauchs von Psychopharmaka stieg ebenfalls mit der Anzahl der konsumierten Zigaretten. Außerdem wurde bei jenen Kindern, die dem meisten Zigarettenrauch ausgesetzt waren (mehr als 10 Zigaretten pro Tag), die höchste Gesamtmortalitätsrate festgestellt (Ekblad et al., 2010; 2011).

Die Diagnose ADHD (Aufmerksamkeitsdefizit Hyperaktivitätsstörung) wurde bei Kindern, deren Mütter täglich mindestens zehn Zigaretten rauchten, häufiger gestellt (OR 2,64; 95 % CI 1,22 – 5,71) (Piper und Corbett, 2012).

Studien weisen auf einen erhöhten Vitamin C Bedarf bei schwangeren Raucherinnen hin. Weiters konnte eine geringere Konzentration an β -Carotin, Vitamin B₁₂, Vitamin B₆ und Folat bei schwangeren Raucherinnen im Vergleich zu schwangeren Nichtraucherinnen festgestellt werden. Unklar ist hingegen, ob die niedrigeren Serum-Konzentrationen auf erhöhten Bedarf, geringere Aufnahme über die Nahrung bzw. Supplemente oder auf andere Faktoren zurückzuführen sind (Cogswell et al., 2003).

Zusammenfassung:

Studien zeigen, dass Rauchen in der Schwangerschaft mit großer Sicherheit einen negativen Einfluss auf das Geburtsgewicht, Plazenta-assoziierte Erkrankungen, Totgeburten, Frühgeburten, fetales Wachstum, plötzlichen Kindstod (SIDS), Übergewicht und erhöhten BMI im späteren Kindesalter, das Auftreten verschiedener Geburtsdefekte, Asthma, Giemen und Bronchitis hat.

Keine signifikanten Zusammenhänge wurden im Hinblick auf das Risiko für verschiedene Tumore und Diabetes mellitus Typ 1 gefunden.

3.8.2. Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

„Fetales Alkoholsyndrom“ beschreibt das gleichzeitige Auftreten von drei Geburtsdefekten (eingeschränktes fötales Wachstum, Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems und Gesichtsdeformierungen) im Zusammenhang mit Alkoholkonsum während der Schwangerschaft.

Alkoholkonsum während der Schwangerschaft kann unter anderem zu Wachstumsretardierung, Missbildungen, Entwicklungsdefekten und/oder einem spontanen Abortus führen (Cogswell et al., 2003).

In einer Metaanalyse von 46 Studien konnte bei moderatem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft von bis zu 83 g pro Woche keine eindeutigen unerwünschten Ereignisse wie Fehlgeburt, Totgeburt, beeinträchtigtes Wachstum/Entwicklung, niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburt oder Missbildungen aufgezeigt werden. Eine Metaanalyse von 7 Studien konnte ebenfalls keine Assoziation zwischen moderatem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft (bis zu 2 alkoholische Getränke/Woche) und erhöhtem Risiko fötaler Missbildungen feststellen (RR für Missbildungen 1,01; 95 % CI 0,94 – 1,08) (Polygenis et al., 1998).

Eine rezente Meta-Analyse zeigte jedoch eine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen starkem Alkoholkonsum und dem Risiko für niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburt und SGA. Das Risiko für Frühgeburt und SGA stieg bei einem Alkoholkonsum von 10 g/d und mehr (ein alkoholisches Getränk pro Tag oder mehr) linear im Vergleich zu Alkoholverzicht; das Risiko für Frühgeburten war bei einem Konsum von 36 g Alkohol/d (3 alkoholische Getränke/d oder mehr) um 23 % erhöht im Vergleich zu Müttern, die keinen Alkohol während der Schwangerschaft tranken (RR 1,23; 95 % CI 1,05 – 1,44) (Patra et al., 2011). Meyer-Leu et al. berichten auch bei moderatem Alkoholkonsum (2 – 4 Gläser pro Woche) von einem signifikant geringerem Geburtsgewicht ($p < 0,01$) (Meyer-Leu et al., 2011).

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 61.241 Frauen wurde ein Zusammenhang zwischen hohem Alkoholkonsum (mehr als 20 Einheiten/Woche) und Frühgeburt vor der 32. Woche beobachtet, dieser Zusammenhang bestand auch nach Berücksichtigung soziodemografischer Faktoren (OR 3,15; 95 % CI 1,26 – 7,88) (Mullally et al., 2011).

Im Rahmen der Generation R Studie (prospektive Kohortenstudie) wurde der Einfluss eines geringen sowie moderaten Alkoholkonsums auf das fötale Wachstum (Parameter: Kopf-, Bauchumfang, Oberschenkelknochenlänge und Gewicht) untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass ein geringer und moderater Alkoholkonsum (≤ 1 alkoholisches Getränk pro Tag) während der Schwangerschaft das Wachstum des Ungeborenen nicht nachteilig beeinflussten. Obwohl ein Zusammenhang beobachtet werden konnte, war dieser Effekt nach Berücksichtigung soziodemographischer - und Lifestyle-Faktoren nicht mehr signifikant. In der vorliegenden Studie wurde darauf hingewiesen, dass häufig Daten über den Alkoholkonsum fehlten und dadurch statistische Power verloren ging (Bakker et al., 2010a).

Eine Studie hat im Zusammenhang mit „Binge drinking“ (≥ 4 Getränke pro Konsum) nachgewiesen, dass Kinder von Müttern, die dieses Verhalten zeigten, 3,6 Mal häufiger Eisenmangelanämie im Alter von zwölf Monaten aufwiesen als Kinder, deren Mütter dieses Verhalten nicht zeigten. Pränatale Alkohol-Exposition war in dieser Studie mit geringerem Geburtsgewicht sowie mit geringerem Gewicht und geringerer Körperlänge im Alter von 6,5 und 12 Monaten assoziiert (Carter et al., 2007).

Robinson et al. beobachteten in einer prospektiven Kohortenstudie die kindliche Verhaltensentwicklung in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft über einen Zeitraum von 14 Jahren. Geringer (20 bis 60 g Alkohol/Woche) bis

moderater (70 bis 100 g Alkohol/Woche) Alkoholkonsum konnte nicht als Risikofaktoren für Verhaltensauffälligkeiten im Kindes- und Jugendalter identifiziert werden. Starker Alkoholkonsum (> 110 g Alkohol/Woche) war mit einem erhöhten CBCL Score, das heißt mit Auffälligkeiten im Verhalten assoziiert (z. B. Depression, Straffälligkeit etc.) (Robinson et al., 2010). Larkby et al. zeigten in einer Kohortenstudie ebenfalls, dass ein oder mehr als ein alkoholisches Getränk pro Tag im ersten Trimester der Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit für Verhaltensauffälligkeiten der Kinder im Alter von 16 Jahren erhöhte (OR 2,74; 95 % CI 1,50 – 5,01) (Larkby et al., 2011).

Ein moderater und starker Alkoholkonsum (moderat: ≤ 70 g Alkohol pro Woche; stark: 60g bis zu 380 g Alkohol pro Woche) der Mutter während der Schwangerschaft im ersten Trimester erhöhte einer Studie zufolge die Odds Ratio für Ängstlichkeit und Depression (moderat: aOR 2,24; 95 % CI 1,16 – 4,34; stark: aOR 2,82; 95 % CI 1,07 – 7,43). Ein starker Alkoholkonsum erhöhte die Odds Ratio für somatische Beschwerden (aOR 2,74; 95 % CI 1,47 – 5,12) (O'Leary et al., 2009).

Während einige Studien keinen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und der Krebsentstehung bei Kindern zeigten (Yang et al., 2000; Chen et al., 2005; Infante-Rivard und El-Zein, 2007), ergab eine Metaanalyse unter Einschluss von 9 Fall-Kontroll-Studien ein signifikant erhöhtes Risiko für Myeloid-Leukämie (akute nicht lymphoblastische Leukämie) in der Kindheit, wenn die Mutter Alkohol während der Schwangerschaft trank verglichen mit keinem Alkoholkonsum (OR 1,56; 95 % CI 1,13 – 2,15; Heterogenität $p = 0,032$). Eine dosisabhängige Beziehung konnte nicht abgeleitet werden, da der Alkoholkonsum (Ja versus Nein) mit dem Auftreten der Krankheit verglichen wurde. Informationen über die konsumierte Alkoholmenge der Schwangeren waren nur in drei der inkludierten Studien angeführt (Latino-Martel et al., 2010).

Bay et al. konnten bei geringem bis moderatem Alkoholkonsum (definiert als ein – 14 alkoholische Getränke pro Woche) in der Schwangerschaft keinen signifikanten Unterschied bezüglich der motorischen Funktionen der Kinder im Alter von fünf Jahren im Vergleich zu den Kindern abstinenten Mütter feststellen (Bay et al., 2012).

Ein systematischer Review zu den Auswirkungen von Alkoholkonsum auf die motorische Entwicklung zeigte bei allen Studien mit Kindern mit fötalem Alkoholsyndrom oder mit Kindern alkoholabhängiger Mütter negative Auswirkungen auf alle Aspekte von motorischen Funktionen. So konnten bei moderat bis hohem täglichem Alkoholkonsum Defizite bei der grob- und feinmotorischen Funktion und bei geringerem Alkoholkonsum pro Woche keine solchen Auswirkungen festgestellt werden. Bei Mengen zwischen 10 und 30 Drinks pro Woche waren die Ergebnisse widersprüchlich ebenso die Ergebnisse bei „Binge drinking“ (Bay und Kesmodel, 2011).

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. publizierte 2009 eine Stellungnahme zu „Auswirkungen eines moderaten Alkoholkonsums in der Schwangerschaft“. Die Ergebnisse der umfassenden Literaturrecherche ergaben, dass es zu nahezu allen betrachteten Parametern sowohl Studien mit ungünstigen Auswirkungen bereits im moderaten Zufuhrbereich, als auch Studien ohne einen solchen Zusammenhang gibt (Brönstrup et al., 2009).

Obwohl mehrere Studien zeigen, dass ein geringer Alkoholkonsum mit keinen negativen Auswirkungen auf das Ungeborene verbunden ist, ist die Evidenz nicht stark genug, um ein Risiko dezidiert auszuschließen (NICE, 2008).

Studien, die einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und negativen Auswirkungen auf das Ungeborene zeigen, weisen häufig methodische Schwächen auf. Die Studien sind zum Teil nicht repräsentativ und können nicht auf alle Schwangeren übertragen werden. Weiters beeinflussen Störfaktoren, wie beispielsweise sozioökonomischer Status und Rauchen die Ergebnisse. „Underreporting“ stellt ebenfalls ein Problem in der Erhebung des Alkoholkonsums dar.

Eine Schwellendosis, die zur Schädigung beziehungsweise zu keiner Schädigung des ungeborenen Lebens führt, kann aus den vorliegenden Studienergebnissen nicht abgeleitet werden. Daher ist die einzig verlässliche Empfehlung derzeit: **kein Alkohol während der Schwangerschaft.**

Zusammenfassung:

Als erwiesen gilt, dass ein erhöhter mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft unter anderem zu Wachstumsretardierung, Missbildungen, Entwicklungsdefekten und/oder einem spontanen Abortus führen kann. Starker Alkoholkonsum wird ebenfalls mit niedrigem Geburtsgewicht, Frühgeburt, SGA und höherer Wahrscheinlichkeit für Verhaltensauffälligkeiten im Kindes- und Jugendalter assoziiert. Negative Effekte eines moderaten Alkoholkonsums sind nicht eindeutig auszuschließen. **Da ein sicherer Schwellenwert aus den vorhandenen Daten nicht ableitbar ist, sollte während der gesamten Schwangerschaft auf Alkohol (auch in geringen Mengen) gänzlich verzichtet werden.**

3.8.3. Koffeinkonsum während der Schwangerschaft

Mütterliche Koffeinaufnahme während der Schwangerschaft kann das fötale Wachstum beeinflussen. Unter anderem kann es zu kongenitalen Missbildungen, Wachstumsretardierung, geringem Geburtsgewicht, spontanen Aborten, Verhaltensstörungen und mütterlichen Fertilitätsproblemen führen (Christian und Brent, 2001).

Eine prospektive Beobachtungsstudie mit knapp 60.000 norwegischen Frauen fand einen Zusammenhang zwischen Koffeinaufnahme und niedrigem Geburtsgewicht und erhöhtem Risiko für SGA bei einer Aufnahme von 200 – 300 mg/Tag im Vergleich zu einer Aufnahme von 0 – 50 mg/Tag. Außerdem konnte ein leichter Einfluss von Kaffeekonsum (aber nicht von Koffein) auf die Schwangerschaftsdauer beobachtet werden (5 – 8 h/100 mg) (Sengpiel et al., 2013).

Eine prospektive Studie konnte ein verringertes durchschnittliches Geburtsgewicht (-28 g pro 100 mg täglicher Koffeinaufnahme; 95 % CI -0,10 bis -0,46; p = 0,001) jedoch keine Reduktion der durchschnittlichen Gestationsdauer durch Koffeinkonsum der Mutter während der Schwangerschaft feststellen. Entkoffeinierter Kaffee erhöhte das Risiko für perinatale Folgen nicht (Bracken et al.,

2003). Eine prospektive Längsschnitt-Beobachtungsstudie an 2.635 Frauen zwischen der 8. und 12. Schwangerschaftswoche zeigte ein erhöhtes Risiko für fetale Wachstumsrestriktion durch Koffeinaufnahme während der gesamten Schwangerschaftsdauer (OR 1,2; 95 % CI 0,9 – 1,6 für 100 – 199 mg Koffein/Tag, OR 1,5; CI 1,1 – 2,1 für 200 – 299 mg Koffein/Tag und OR 1,4; CI 1,0 – 2,0 für > 300 mg Koffein/Tag verglichen mit < 100 mg Koffein/Tag; p Trend < 0,001). Koffeinkonsum von mehr als 200 mg/Tag während der Schwangerschaft war mit einem geringeren Geburtsgewicht von 60 – 70 g assoziiert, mit signifikantem Trend bei zunehmendem Koffeinkonsum ($p = 0,004$) (Care Study Group, 2008). Eine prospektive Kohortenstudie (Generation R Study) mit einer Studienpopulation von 7.346 schwangeren Frauen zeigte eine signifikante Assoziation einer hohen Koffeinaufnahme von ≥ 6 Einheiten/Tag (= ca. 540 mg Koffein/Tag) und beeinträchtigtem fetalem Wachstum ($p < 0,05$). Ein konsistenter Zusammenhang zwischen Koffeinaufnahme und fetalem Kopfumfang oder Gewicht konnte hingegen nicht beobachtet werden (Bakker et al., 2010b).

Bei mehr als 1.000 Frauen, die während der Schwangerschaft mindestens drei Tassen Kaffee/Tag getrunken hatten, konnten im Vergleich zur Kontrollgruppe mit entkoffeiniertem Kaffeekonsum (-182 mg geringere Koffeinaufnahme) keine signifikanten Unterschiede im durchschnittlichen Geburtsgewicht oder der durchschnittlichen Gestationsdauer festgestellt werden (Bech et al., 2007). In einer retrospektiven Studie in Polen konnte beim Vergleich Koffeinkonsum > und ≤ 100 mg/Tag kein Zusammenhang mit Frühgeburt ($p > 0,1$) oder niedrigerem Geburtsgewicht des Säuglings ($p > 0,1$) beobachtet werden (Jarosz et al., 2012). Loomans et al. fanden ebenfalls keinen konsistenten Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum während der Schwangerschaft und fötaler Wachstumsretardierung und dem Gestationsalter; sowie dem Problemverhalten im Alter von fünf Jahren (Loomans et al., 2012). Bei einer Reduktion der Koffeinaufnahme (182 mg/Tag) im zweiten bzw. dritten Trimester der Schwangerschaft bei regulären Kaffeetrinkerinnen (≥ 3 Tassen/Tag) im Vergleich zu Frauen, die koffeinfreien Instant Kaffee tranken, fanden Jahanfar und Jaafar ebenfalls keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsdauer oder das Geburtsgewicht (Jahanfar und Jaafar, 2013).

Der Einfluss von Koffein auf das Fehlgeburtenrisiko wird in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Eine prospektive Kohortenstudie mit 1.063 Frauen zeigte einen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen Koffeinaufnahme und dem Risiko für Fehlgeburten. Das höchste Risiko war mit einer Koffeinaufnahme von ≥ 200 mg/Tag assoziiert (HR 2,23; CI 1,34 – 3,69 für 200 mg und mehr Koffein/Tag – nach Adjustierung für potentielle Confounder; $p < 0,01$) (Weng et al., 2008). Eine Studie an 2.635 schwangeren Frauen zeigte ebenfalls eine starke Assoziation zwischen Koffeinaufnahme im ersten Trimester und späterem Risiko für Fehlgeburten (zwischen 12 und 24 Wochen) und Totgeburt (nach 24 Wochen) (OR für Fehl- oder Totgeburt 2,2, 95 % CI 0,7 – 7,1 für 100 – 199 mg Koffein/Tag; OR 1,7, 95 % CI 0,4 – 7,1 für 200 – 299 mg Koffein/Tag und OR 5,1, 95 % CI 1,6 – 16,4 für > 300 mg Koffein/Tag verglichen mit < 100 mg Koffein/Tag – nach Adjustierung für potentielle Confounder; $p < 0,004$) (Greenwood et al., 2010). Savitz et al., 2008 konnten, unabhängig von der konsumierten Menge (Median 350 mg Koffein/Tag vor bzw. in der frühen Schwangerschaft und 200 mg/Tag zur Zeit der Interviews), keine Assoziation zwischen Koffeinaufnahme und dem Risiko für eine Fehlgeburt feststellen (Savitz et al., 2008).

In der National Birth Defects Prevention Study, einer Fall-Kontroll Studie mit 3.346 Fällen und 6.642 Kontrollen, wurde ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen niedriger (10 bis

< 100 mg/Tag) und moderater (200 bis < 300 mg/Tag) Koffeinaufnahme (aOR 1,54; 95 % CI 1,02 – 2,33 bzw. 1,79; 95 % CI 1,09 – 2,93) und Darmatresie sowie hoher Koffeinaufnahme (\geq 300 mg/Tag) und Craniosynostose (1,34; 95 % CI 1,01 – 1,77) beobachtet. Insgesamt konnte aber keine überzeugende Evidenz zwischen mütterlichem Koffeinkonsum und den beschriebenen Geburtsdefekten (Anotie/Mikrotie, Darmatresie, Craniosynostose, Nabelschnurbruch und Gastroschisis) festgestellt werden. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung konnte nicht beobachtet werden (Browne et al., 2011).

In einer Stellungnahme des ACOG wird auf oben beschriebenen Studien von Weng et al., 2008 und Savitz et al., 2008 verwiesen und daraus gefolgert, dass ein moderater Koffeinkonsum von 200 mg/Tag keinen wesentlichen Einfluss auf eine Fehl- oder Frühgeburt zu haben scheint (ACOG, 2010). Eine Metaanalyse zeigte ebenfalls keine Assoziation zwischen Koffeinaufnahme während der Schwangerschaft und dem Risiko für Frühgeburt (Maslova et al., 2010). Ein Zusammenhang zwischen hoher Koffeinaufnahme und Fehlgeburt kann zurzeit jedoch weder bestätigt noch ausgeschlossen werden. Nicht eindeutig geklärt ist derzeit der Zusammenhang zwischen Koffeinaufnahme und intrauterinem Kleinwuchs (ACOG, 2010).

Um jegliches Risiko auszuschließen, sollte der Konsum koffeinhaltiger Getränke wie Kaffee, schwarzer und grüner Tee sowie Cola-Getränke und Eistee während der Schwangerschaft eingeschränkt werden. (Gesüßte) Getränke mit erhöhtem Koffeingehalt (z. B. Energydrinks) sind für Schwangere nicht empfohlen (REVAN, 2013)

Der Richtwert für die maximale Aufnahme an Koffein liegt bei 200 mg (BfR, 2008; FSA, 2008; ACOG, 2010) pro Tag.

Tabelle 6 Durchschnittlicher Koffeingehalt pro Portion in typischen Produkten (AGES, 2013b)

Produkt	Koffeinaufnahme in mg	typische Portionsgröße
Kaffee	50-85	Tasse (150ml)
Tee	14-61	Tasse (200ml)

Zusammenfassung:

Es gibt Hinweise, dass eine erhöhte mütterliche Koffeinaufnahme während der Schwangerschaft das fetale Wachstum und das Geburtsgewicht beeinflussen kann – dies und der Einfluss auf das Risiko für Fehlgeburten werden jedoch kontrovers diskutiert. Um jegliches Risiko auszuschließen, soll der Konsum koffeinhaltiger Getränke wie Kaffee, schwarzer und grüner Tee sowie Cola-Getränke während der Schwangerschaft auf 200 mg Koffein/Tag eingeschränkt werden. (Gesüßte) Getränke mit erhöhtem Koffeingehalt (z. B. Energydrinks) sind für Schwangere nicht empfohlen.

3.9. Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes wird definiert als Glucoseintoleranz, die erstmalig während der Schwangerschaft auftritt oder erkannt wird (Buchanan et al., 2007). Betroffene Frauen haben gegenüber Schwangeren mit normaler Glucosetoleranz ein höheres Risiko für perinatale Morbidität und Mortalität, ein höheres Risiko für operative Entbindungen (Kautzky-Willer et al., 2009) und ein mindestens siebenfach erhöhtes Risiko nach der Schwangerschaft Diabetes Mellitus Typ 2 zu entwickeln (RR 7,43; 95 % CI 4,79 – 11,51) (Bellamy et al., 2009).

Ein systematischer Review mit Meta-Analyse von zwei Fall-Kontroll- und 15 Kohortenstudien zeigte in den Kohortenstudien mit einer RR von 1,16 (95 % CI 1,07 – 1,25) und in den Fall-Kontrollstudien mit einer OR von 1,4 (95 % CI 1,22 – 1,62) ein erhöhtes Risiko für angeborene Fehlbildungen bei Kindern von Frauen mit Gestationsdiabetes verglichen mit den Kontrollgruppen (Balsells et al., 2012). In der HAPO-Studie konnte sowohl für Gestationsdiabetes allein als auch in Kombination mit Übergewicht ein signifikanter Zusammenhang mit negativen Schwangerschaftsergebnissen wie Geburtsgewicht > 90. Perzentile, Kaiserschnitt bei der ersten Geburt, Präeklampsie und Neugeborenen-Körperfett > 90. Perzentile festgestellt werden (Catalano et al., 2012).

Eine Metaanalyse von 20 Studien konnte einen Zusammenhang zwischen dem Gewicht der Schwangeren und der Entstehung von Gestationsdiabetes feststellen. Das Risiko für Gestationsdiabetes war höher für übergewichtige (OR 2,14; 95 % CI 1,82 – 2,53), adipöse (OR 3,56; 95 % CI 3,05 – 4,21) und schwer adipöse (OR 8,56; 95 % CI 5,07 – 16,04) im Vergleich zu normalgewichtigen schwangeren Frauen (Chu et al., 2007). Eine weitere Metaanalyse von 70 Studien mit über 670.000 schwangeren Frauen bestätigt den direkten Zusammenhang zwischen mütterlichem BMI vor der Schwangerschaft und dem Entstehen von Gestationsdiabetes. Die Odds Ratios für übergewichtige (BMI 25 – 29), moderat adipöse (BMI 30 – 35) und schwer adipöse (BMI > 35) Frauen verglichen mit normalgewichtigen Frauen waren 1,97 (95 % CI 1,77 – 2,19), 3,01 (95 % CI 2,34 – 3,87) und 5,55 (95 % CI 4,27 – 7,21). Pro Anstieg des BMI um 1 kg/m² stieg die Prävalenz für Gestationsdiabetes um 0,92 % (95 % CI 0,73 – 1,10). Untergewichtige Frauen (BMI < 20) hatten im Vergleich zu den normalgewichtigen ein 25 % niedrigeres Risiko für Gestationsdiabetes (OR 0,75; 95 % CI 0,69 – 0,82) (Torloni et al., 2009b).

Auch das Geburtsgewicht der Mutter scheint einen Einfluss auf die Entwicklung von Gestationsdiabetes zu haben. Frauen mit selbst geringem Geburtsgewicht, haben eine höhere Prävalenz von Gestationsdiabetes im Vergleich zu Frauen mit normalem Geburtsgewicht. Einige Studien zeigten auch eine U-förmige Assoziation zwischen dem Geburtsgewicht der Mutter und der Entwicklung von Gestationsdiabetes (Pettitt und Jovanovic, 2007). Frauen mit einem Geburtsgewicht von < 2.600 g hatten einer anderen Studie zufolge, ein zweifach höheres Gestationsdiabetesrisiko (OR 1,89; 98 % CI 1,09 – 3,29; p = 0,023). Das Risiko war am höchsten für Mütter, die selbst geringes Geburtsgewicht hatten und die Babys mit Makrosomie geboren hatten (Seghieri et al., 2002). Dode und dos Santos berichten in einem systematischen Review ebenfalls von einem positiven Zusammenhang mit einem geringem Geburtsgewicht der Mutter; daneben wird auch für kleine Statur der Mutter und geringe sportliche Aktivität ein positiver Zusammenhang mit Gestationsdiabetes diskutiert (Dode und dos Santos, 2009).

Dass die Inzidenz von Gestationsdiabetes mit dem Vitamin D-Status der Mutter zusammenhängt wurde in einem systematischen Review mit Metaanalyse beobachtet. Ein Vitamin-D-Mangel während der Schwangerschaft war mit einer OR von 1,61 (95 % CI 1,19 – 2,17; $p = 0,002$) signifikant mit der Inzidenz von Gestationsdiabetes assoziiert. Frauen mit Gestationsdiabetes hatten signifikant niedrigere Serum 25-OH-D Werte als Frauen mit normaler Glucosetoleranz (Poel et al., 2012).

Einen protektiven Effekt von sportlicher Betätigung auf die Entstehung von Gestationsdiabetes zeigen Tobias et al. in einer Metaanalyse von 8 Studien. Sportliche Aktivitäten vor bzw. während der frühen Schwangerschaft waren mit einem signifikant geringeren Risiko für Gestationsdiabetes verbunden. Beim Vergleich der Quintile der meisten sportlichen Betätigung mit der geringsten lag die OR bei sportlicher Betätigung vor der Schwangerschaft bei 0,45 (95 % CI 0,28 – 0,75; $p = 0,002$), bei sportlicher Betätigung in der frühen Schwangerschaft bei 0,76 (95 % CI 0,70 – 0,83; $p < 0,0001$) (Tobias et al., 2011).

Höheres Geburtsgewicht und Gestationsdiabetes der Mutter erhöhen das Risiko für die Entstehung von Übergewicht im Erwachsenenalter. 17,1 % der StudienteilnehmerInnen von Müttern mit Gestationsdiabetes hatten hohes Risiko für die Entstehung von Übergewicht und 9,7 % waren im frühen Erwachsenenalter übergewichtig. Multivariate Modelle zeigten für jede 1-kg Zunahme des Geburtsgewichtes ein 1,4-fach höheres Risiko für Übergewicht im Erwachsenenalter (OR 1,4; 95 % CI 1,2 – 1,6) (Gillman et al., 2003). Ein systematischer Review von 12 Studien zeigte mit Odds Ratios zwischen 0,7 – 6,3 uneinheitlich einen Zusammenhang zwischen Gestationsdiabetes und Übergewicht bzw. Adipositas in der Kindheit. Die Inkonsistenz der Ergebnisse wird mit methodischen Schwächen der Studien erklärt (Kim et al., 2011).

Hypertrophe Neugeborene (überdurchschnittlich große Neugeborene) von Müttern mit Gestationsdiabetes oder von adipösen Müttern, haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von metabolischem Syndrom im Kindesalter. Der Vergleich hypertropher und eutropher Neugeborener von Müttern mit Gestationsdiabetes zeigte bei den Hypertrophen im Alter von elf Jahren ein 3,6-fach erhöhtes Risiko für metabolisches Syndrom (0,99 vs. 0,27; $p = 0,004$). Bei Müttern ohne Gestationsdiabetes zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Hypertrophiestatus im Vergleich zu normaler Geburtsgröße und mütterliche Adipositas im Vergleich zu Normalgewicht erhöhten das Risiko für metabolisches Syndrom um 120 % (Hazard Ratio 2,19; 95 % CI 1,25 – 3,82 und 1,81; 95 % CI 1,03 – 3,19) (Boney et al., 2005).

Metabolische Kontrollen bei Frauen mit Gestationsdiabetes führen zu besseren Schwangerschaftsergebnissen im Vergleich zu unbehandelten Frauen (Kautzky-Willer et al., 2009). Eine Metaanalyse von acht randomisierten kontrollierten Studien untersuchte die Wirkung verschiedener Therapien bei Schwangerschaftsdiabetes. Verglichen wurden routinemäßige versus spezifische Betreuung, die Therapie von oralen Hypoglykämika versus Insulintherapie und die Behandlung mit Acarbose versus Insulintherapie. Routinemäßige Behandlungen umfassten zum Beispiel eine oder mehrere der folgenden Interventionen: keine bzw. eine Standard Ernährungsberatung, Kapillarblutzuckermessung, HbA1c Messung, Insulintherapie. Bei den darüber hinausgehenden spezifischen Behandlungen wurden entweder noch zusätzliche Screenings und Tests

bzw. diese in einer höheren Frequenz und/oder eine individualisierte bzw. intensivere Ernährungsberatung angeboten.

Beim Vergleich der spezifischen Behandlung mit der routinemäßigen Betreuung konnte bei den Frauen eine signifikante Reduktion des Risikos für Präeklampsie (RR 0,65; 95 % CI 0,48 – 0,88; $p = 0,0053$, eine Studie, 1.000 Schwangere) und signifikant häufiger eine Einleitung der Geburt beobachtet werden (RR 1,33; 95 % CI 1,13 – 1,57; $p = 0,00072$, zwei Studien, 1.068 Kinder). Keine signifikanten Unterschiede gab es in Bezug auf das Risiko für Kaiserschnitte, die Rate an pränatalen Krankenhausaufenthalten, operativen vaginalen Geburten, Nachgeburtsblutungen oder die Dauer des Krankenhausaufenthalts. Eine signifikant erniedrigte Kaiserschnitttrate konnte bei Frauen, die orale Hypoglykämika im Vergleich zu Frauen, die eine Insulintherapie erhielten beobachtet werden (RR 0,46; 95 % CI 0,27 – 0,77; $p = 0,0035$, zwei Studien, 90 Frauen) – bei den Outcomes operative vaginale Geburtenrate, Geburtseinleitung und Nachgeburtsblutungen gab es keine signifikanten Unterschiede. Was die Auswirkungen auf das Kind betrifft, konnte bei einer spezifischen Behandlung im Vergleich zu einer routinemäßigen Behandlung ein signifikant geringeres Risiko für perinatale Morbidität (Tod, Schulterdystokie, Knochenbrüche und Nervenlähmung) (RR 0,32; 95 % CI 0,14 – 0,73; $p = 0,0069$, eine Studie, 1.030 Kinder) beobachtet werden, zudem hatten Babys von Müttern, die eine spezifische Behandlung erhielten, signifikant seltener ein Geburtsgewicht über 4.000 g (RR 0,46; 95 % CI 0,34 – 0,63; $p < 0,00001$, eine Studie, 1.030 Kinder) bzw. ein Geburtsgewicht über der 90. Perzentile (RR 0,55; 95 % CI 0,30 – 0,99; $p = 0,046$, drei Studien, 223 Kinder). Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnte in Bezug auf das Gestationsalter bei der Geburt, die Inzidenz von Knochenfrakturen und Nervenlähmungen beim Kind, die perinatale Sterblichkeit, Hypoglykämie beim Kind und die Inzidenz von Atemnotsyndrom und Beatmungsbedarf festgestellt werden. Kinder von Müttern, die eine Insulintherapie erhielten hatten öfter eine Neugeborenen Hypoglykämie verglichen mit Kindern deren Mütter mit oralen Hypoglykämika behandelt wurden (RR 7,68; 95 % CI 1,47 – 40,22; $p = 0,016$, zwei Studien, 114 Kinder). Der Anteil von Kindern mit einem Geburtsgewicht über 4.000 g, von Kindern mit Schulterdystokie, von Aufnahmen in die Neugeborenenstation und der Inzidenz von Atemnotsyndrom und Beatmungsbedarf unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen (orale Hypoglykämika versus Insulintherapie). Eine Behandlung mit Acarbose im Vergleich zu einer Insulintherapie zeigte bei keinem der untersuchten Outcomes (Geburtsgewicht über der 90. Perzentile, Gestationsalter und Neugeborenenhypoglykämie) einen signifikanten Unterschied (Alwan et al., 2009).

Zusammenfassung:

Das Gewicht und der BMI der Schwangeren scheinen einen Einfluss auf die Entstehung von Gestationsdiabetes zu haben. Auch das Geburtsgewicht der Mutter zeigte einen Einfluss, wobei sowohl Mütter mit geringem, als auch Mütter mit hohem Geburtsgewicht eine höhere Prävalenz von Gestationsdiabetes im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen hatten. Außerdem wird eine schlechte Vitamin D Versorgung mit einer erhöhten Inzidenz für Gestationsdiabetes in Verbindung gebracht.

Gestationsdiabetes ist mit einem erhöhten Risiko für angeborene Fehlbildungen assoziiert. Höheres

Geburtsgewicht und mütterlicher Gestationsdiabetes scheinen das Risiko für die Entstehung von metabolischem Syndrom im Kindesalter und für Übergewicht im Erwachsenenalter zu erhöhen.

Sportliche Betätigung vor und während der Schwangerschaft wirken sich protektiv auf die Entstehung von Gestationsdiabetes aus.

3.10. Infektionen während der Schwangerschaft

Aufgrund schwangerschaftsinduzierter Verringerung der zellulären Immunfunktionen kommt es bei schwangeren Frauen häufig zu einer erhöhten Anfälligkeit für verschiedene Infektionen. Hepatitis E Virus, *Coxiella burnetii*, *Listeria monocytogenes* und *Toxoplasma gondii* sind intrazelluläre Pathogene, die schwere Krankheiten bei der Mutter und beim Fötus auslösen können. *Toxoplasma gondii* und *Listeria monocytogenes* zählen zu den wichtigsten Lebensmittelpathogenen in der Schwangerschaft, die zum Tod oder zu schwerwiegenden Krankheiten beim Fötus oder Neugeborenen führen können (Smith, 1999; AGES, 2012).

Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen vaginaler Infektion und vorzeitigem Wehen, vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburt hin (Kiss und Witt, 2001).

Intrauterine Infektionen sind für bis zu 40 % der Frühgeburten verantwortlich. Der häufigste Weg intrauteriner Infektionen und daraus resultierender amniotischer Infektionen scheint die aufsteigende Route von Zervix und Vagina zu sein (Riggs und Klebanoff, 2004).

Studien zeigen bei Frühgeburt einen vermehrten Nachweis von

- Gruppe B-Streptokokken (Kiss und Witt, 2001)
- Chlamydien (Kiss und Witt, 2001)
- *Neisseria gonorrhoeae* (Kiss und Witt, 2001)
- *Gardnerella vaginalis* (Kiss und Witt, 2001; Riggs und Klebanoff, 2004)
- Ureaplasmen (Kiss und Witt, 2001; Riggs und Klebanoff, 2004)
- *Mycoplasma hominis* (Riggs und Klebanoff, 2004)
- *Mobiluncus* (Riggs und Klebanoff, 2004)
- *Bacteroides* spp (Riggs und Klebanoff, 2004).

3.10.1. Toxoplasmose

Der Parasit *Toxoplasma gondii* ist die Ursache der Toxoplasmose. Die Diagnose mütterlicher Infektion ist schwierig, da mehr als 90 % der primären Toxoplasmose-Infektionen bei immunkompetenten Personen asymptomatisch verlaufen. Die Übertragung auf den Fötus erfolgt in der Regel, wenn die Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft auftritt (Cortina-Borja et al., 2010; Stillwaggon et al., 2011; AGES, 2012).

Das Risiko einer Übertragung von der Mutter auf den Fötus sowie das Auftreten klinischer Symptome bei der Geburt sind unter anderem vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft abhängig (Groß et al., 2001).

Tabelle 7 Transmissionsrisiko und klinische Symptome des Kindes bei Geburt in Abhängigkeit vom Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft (Groß et al., 2001)

	Transmission	Klinische Manifestation
1. Trimester	14 %	73 %
2. Trimester	29 %	28 %
3. Trimester	59 %	11 %

Das Transmissionsrisiko erhöht sich, wenn die Erstinfektion später in der Schwangerschaft erfolgt (Groß et al., 2001; Rorman et al., 2006). Mit der Dauer der Schwangerschaft erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der pränatalen Übertragung, hingegen verringert sich die klinische Manifestation beim Fötus (RKI, 1999). Ausgeprägte Formen einer fötalen Infektion können unter anderem das Kind schwer schädigen oder zu Fehlgeburten führen (RKI, 1999; Groß et al., 2001; Rorman et al., 2006). Bei der latenten pränatalen Toxoplasmose werden in der Neugeborenenphase Fieber, Konvulsionen und ein prolongierter Ikterus beobachtet (Groß et al., 2001). Symptome werden jedoch oft nicht bei der Geburt festgestellt, Spätmanifestationen treten auch erst in späterer Folge, bis zu 20 Jahre nach der Geburt, auf (Groß et al., 2001; Rorman et al., 2006). Langfristige Nachkontrollen von Kindern mit angeborener Toxoplasmose sind in Bezug auf eine gute Entwicklung der Augen und die neurologische Entwicklung wichtig (Berrebi et al., 2010).

Erfolgt die Erstinfektion im zweiten oder dritten Drittel der Schwangerschaft, können folgende Manifestationen auftreten (RKI, 1999):

- Klassische Trias (in etwa 1 % der Fälle): Retinochorioiditische Narben, Hydrozephalus, intrazerebrale Verkalkungen, postenzephalitische Schäden.
- Mehrdeutige Krankheitsbilder mit Zeichen der floriden Entzündung (bis zu 10 % der Fälle): Fieber, Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenitis, Retinochorioiditis, Anämie, Ikterus.
- Symptomloser Verlauf (bei etwa 90 % der Fälle). Es können sich aber in späterer Folge (Monate oder Jahre) Symptome, am häufigsten Retinochorioiditis und mentale Retardierung, entwickeln.

Bei 550 infizierten Neugeborenen konnte keine Evidenz gefunden werden, dass eine pränatale Behandlung das Risiko für klinische Manifestationen signifikant reduzieren könnte (adjustierte OR für behandelt vs. nicht behandelt 1,11; 95 % CI 0,61 – 2,02). Erhöhtes Gestationsalter bei Serokonversion war stark assoziiert mit erhöhtem Risiko einer Transmission von der Mutter auf das Kind (OR 1,15; 95 % CI 1,12 – 1,17), reduziertem Risiko intrakranialer Läsionen (OR 0,91; 95 % CI 0,87 – 0,95), jedoch nicht mit Läsionen der Augen (OR 0,97; 95 % CI 0,93 – 1,00) (Syrocot Study Group et al., 2007). Eine weitere prospektive Kohortenstudie in 13 europäischen Ländern, die die Effektivität pränataler Behandlung für klinische Manifestationen kongenitaler Toxoplasmose untersuchte, konnte ebenfalls

keinen konsistenten Zusammenhang zwischen der Behandlungsart oder -zeit und dem Risiko für okuläre Läsionen feststellen (Gras et al., 2005).

In einer amerikanischen Studie von 164 Kindern mit angeborener Toxoplasmose, deren Mütter während der Schwangerschaft nicht gegen den Parasiten behandelt wurden, wurden in 84 % der Fälle schwere klinische Manifestationen wie Augenerkrankungen, Kalkeinlagerungen im Gehirn und Hydrocephalus gezeigt (Olariu et al., 2011).

Europäische prospektive Studien inklusive einer Metaanalyse beobachteten nur geringe Effekte einer mütterlich-fötalen Transmission und klinische Anzeichen bei Kindern mit behandelter *Toxoplasma gondii* Infektion (Petersen, 2007).

Ein systematischer Review untersuchte den Zusammenhang von Toxoplasmose infizierten Neugeborenen und sensorischem Hörverlust. In den fünf identifizierten Studien wird die Prävalenz mit 0 – 26 % angegeben und scheint von einer vorausgegangenen Behandlung abzuhängen. Bei Kindern mit eingeschränkter bzw. keiner Behandlung wurde die Prävalenz für sensorischen Hörverlust mit 28 % angegeben, bei antiparasitischer Therapie, die nicht vor dem Alter von 2,5 Monaten begonnen wurde, lag die Prävalenz bei 12 %; bei antiparasitischer Therapie, die vor dem Alter von 2,5 Monaten startete lag die Prävalenz bei 0 % (Brown et al., 2009). Eine prospektive Kohortenstudie aus Norwegen konnte keinen Zusammenhang zwischen einer *Toxoplasma gondii* Infektion während bzw. vor der Schwangerschaft und Hörverlust der Nachkommen feststellen – kein infiziertes Neugeborenes bzw. kein Neugeborenes einer während der Schwangerschaft infizierten Mutter zeigte Symptome (Austeng et al., 2010).

In einer dänischen prospektiven Kohortenstudie (n = 45.609) konnte bei Frauen mit hohen *Toxoplasma gondii*-spezifischen IgG Antikörpern bei der Geburt ein signifikant erhöhtes Risiko (RR 1,73; 95 % CI 1,12 – 2,62) für schizophrene (Spektrums-)Störungen der Mutter festgestellt werden (Pedersen et al., 2011).

Beispiele für Toxoplasmose-Präventivmaßnahmen während der Schwangerschaft sind (Groß et al., 2001; Bojar und Szymanska, 2010; AGES, 2012; REVAN, 2013):

- Gemüse und Obst vor dem Verzehr gut waschen
- Bei Gartenarbeit Handschuhe tragen
- Hände regelmäßig mit Seife waschen (besonders nach Garten- oder Küchenarbeit, insbesondere nach Zubereitung von rohem Fleisch und Gemüse sowie vor jedem Essen)
- Fleisch vor dem Verzehr ausreichend erhitzen (mind. 2 Minuten ≥ 70 °C im Inneren des Lebensmittels)
- Als Vorsichtsmaßnahme (vor einer Erstinfektion) sollten Schwangere jeglichen Kontakt mit „neuen“ Katzen meiden (Katzen, die nicht schon länger im Haushalt leben und solche, deren Fressgewohnheiten nicht kontrollierbar sind)
- Bei Katzen, die möglicherweise Tiere jagen, sollte die Schwangere das Katzenklo bestenfalls von anderen Personen reinigen lassen (am besten täglich mit Plastikhandschuhen und heißem Wasser).

Weitere Informationen zur Vermeidung lebensmittelbedingter Infektionen in der Schwangerschaft finden Sie in den [Empfehlungen zur Vermeidung von Lebensmittelinfektionen in der Schwangerschaft](#) (REVAN, 2013).

3.10.2. Listeriose

Listeriose wird durch das gram-positive Bakterium *Listeria monocytogenes* verursacht. Es kommt sowohl in Abwässern, der Erde und in Pflanzen vor, aber auch Lebensmittel tierischer Herkunft können während der Gewinnung oder Herstellung verunreinigt werden (z. B. Rohmilch, Weichkäse, Räucherfisch, rohes Fleisch oder Geflügel) (BMG und AGES, 2013).

Beispiele zur Minimierung des Risikos von Lebensmittelinfektionen mit Listerien (BfR, 2012; BMG und AGES, 2013; REVAN, 2013):

- Fleisch- und Fischgerichte durchgaren (mind. 2 Minuten ≥ 70 °C im Inneren des Lebensmittels); Rohwurst, rohe Pökelfleischerzeugnisse sowie geräucherte oder gebeizte Fischerzeugnisse meiden
- Rohmilch vor dem Verzehr abkochen (mind. 2 Minuten ≥ 70 °C im Inneren des Lebensmittels); keine Rohmilchprodukte sowie keinen Weichkäse bzw. Käse mit Oberflächenschmiere konsumieren; Käserinde immer entfernen
- Obst, Gemüse und Salate vor dem Verzehr waschen; kein vorgeschnittener, verpackter Salat
- Regelmäßiges Händewaschen vor und nach Zubereitung der Speisen
- Getrennte Zubereitung von Fleisch und rohem Gemüse
- Gründliche Reinigung der Arbeitsflächen in der Küche sowie der Küchenutensilien unmittelbar nach Benützung
- Abdecken frisch gekochter Speisen bei der Lagerung im Kühlschrank, um eine nachträgliche Keimeinbringung zu vermeiden.

Weitere Informationen zur Vermeidung lebensmittelbedingter Infektionen in der Schwangerschaft finden Sie in den [Empfehlungen zur Vermeidung von Lebensmittelinfektionen in der Schwangerschaft](#) (REVAN, 2013).

Listeria monocytogenes hat beim Menschen die Fähigkeit, intestinale und Plazenta-Barrieren sowie die Blut-Hirn-Schranke zu passieren, was zu Gastroenteritis, maternofötalen Infektionen und Meningoenzephalitis führen kann (Lecuit, 2005). Als weitere klinische Symptome infolge einer Infektion mit *Listeria monocytogenes* werden Sepsis, Infektionen des zentralen Nervensystems, Endokarditis und lokale Infektionen beschrieben (Doganay, 2003). Bei immunkompetenten Personen verläuft eine Infektion meistens ohne Krankheitszeichen oder als Durchfallerkrankung. Bei Schwangeren äußert sich die Krankheit in der Regel mit Symptomen, die einem grippalen Infekt gleichen oder teilweise sogar ohne Symptome. Es besteht jedoch die Möglichkeit einer in utero Übertragung von der Mutter auf das Kind, wobei das Kind infiziert geboren werden kann oder es zu einer Tot- oder Frühgeburt kommen kann (Barber et al., 2006; RKI, 2012; AGES, 2013a). Bei der Neugeborenenlisteriose gibt es eine Unterscheidung zwischen einer Früh- (Symptomatik tritt in

erster Lebenswoche auf) und einer Spätinfektion (Symptomatik tritt ab zweiter Lebenswoche auf). Kennzeichen der Frühinfektion sind Sepsis, Atemnotsyndrom und Hautläsionen (Granulomatosis infantiseptica). Bei einer Spätinfektion wird der Säugling zumeist termingerecht geboren und infiziert sich bei der Passage des Geburtskanals. Häufig erkranken diese Säuglinge an einer Hirnhautentzündung (RKI, 2012).

In Österreich wurden im Jahr 2012 laut Nationaler Referenzzentrale für Listerien 34 invasive humane Listeriose Fälle registriert, vier davon schwangerschaftsassoziiert, zwei davon mit tödlichem Ausgang. Es handelte sich um zwei Fälle von Neugeborenenlisteriose (ein Todesfall) und um zwei Frühgeburten in der 34. und 24. Schwangerschaftswoche (ein Spätabortus in der 24. Schwangerschaftswoche). Im Jahr 2011 wurde ein schwangerschaftsassoziierter Listeriosefall, ohne tödlichen Ausgang dokumentiert (nationale Referenzzentrale für Listerien, Jahresbericht 2012) (AGES, 2013a).

Zusammenfassung:

Zu den wichtigsten Lebensmittelpathogenen, die zum Tod oder zu schwerwiegenden Krankheiten des Fötus oder Neugeborenen führen können, zählen Toxoplasma gondii und Listeria monocytogenes.

Literaturverzeichnis

Aaltonen J, Ojala T, Laitinen K, Poussa T, Ozanne S, Isolauri E. Impact of maternal diet during pregnancy and breastfeeding on infant metabolic programming: a prospective randomized controlled study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65(1):10-19.

ACOG. ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(1):171-173.

ACOG. ACOG Committee opinion No. 462: Moderate caffeine consumption during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(2 Pt 1):467-468.

AGES. Stellungnahme der AGES (Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) zu Methylquecksilber in Lebensmitteln (Fisch). 2009a. Zugriff: 29.07.2013, <http://www.ages.at/ages/ernaehrungssicherheit/rueckstaende-kontaminanten/quecksilber-in-fischen/>.

AGES. Vorsicht beim Verzehr bestimmter "Butterfische". 2009b. Zugriff: 29.07.2013, <http://www.ages.at/ages/ernaehrungssicherheit/tierische-lebensmittel/butterfisch/>.

AGES. Schwangerschaft - Infektionen durch Nahrungsmittel. 3. Auflage. 2012.

AGES. Nationale Referenzzentrale für Listeriose: Jahresbericht 2012. 2013a.

AGES. Verbraucherinformation zu Energy Drinks. 2013b.

aid, DGE, FKE. Empfehlungen für die Ernährung von Mutter und Kind - Schwangerschaft und Stillzeit; 2003.

Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD003395.

Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. *Obstet Gynecol.* 1999; 93(4):622-628.

Andersen LG, Angquist L, Gamborg M, Byberg L, Bengtsson C, Canoy D, Eriksson JG, Eriksson M, Jarvelin MR, Lissner L, Nilsen TI, Osler M, Overvad K, Rasmussen F, Salonen MK, Schack-Nielsen L, Tammelin TH, Tuomainen TP, Sorensen TI, Baker JL, NordNet Study G. Birth weight in relation to leisure time physical activity in adolescence and adulthood: meta-analysis of results from 13 nordic cohorts. *PLoS One*. 2009; 4(12):e8192.

Andreasyan K, Ponsonby AL, Dwyer T, Morley R, Riley M, Dear K, Cochrane J. Higher maternal dietary protein intake in late pregnancy is associated with a lower infant ponderal index at birth. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61(4):498-508.

Artal R, O'Toole M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br J Sports Med*. 2003; 37(1):6-12; discussion 12.

Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995; 8(3):483-491.

Austeng ME, Eskild A, Jacobsen M, Jenum PA, Whitelaw A, Engdahl B. Maternal infection with toxoplasma gondii in pregnancy and the risk of hearing loss in the offspring. *Int J Audiol*. 2010; 49(1):65-68.

Bächle C, Kunz C, Kersting M. Pränatale Prägung des Stoffwechsels. Neue Erkenntnisse zur Beeinflussung des Metabolischen Syndroms. *Ernährungsumschau*. 2008; 7(08):428-435.

Bakker R, Pluimgraaff LE, Steegers EAP, Raat H, Tiemeier H, Hofman A, Jaddoe VWV. Associations of light and moderate maternal alcohol consumption with fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: The Generation R Study. *International Journal of Epidemiology*. 2010a; 39:777-789.

Bakker R, Steegers EA, Obradov A, Raat H, Hofman A, Jaddoe VW. Maternal caffeine intake from coffee and tea, fetal growth, and the risks of adverse birth outcomes: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr*. 2010b; 91(6):1691-1698.

Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28:252-257.

Barakat R, Cordero Y, Coteron J, Luaces M, Montejo R. Exercise during pregnancy improves maternal glucose screen at 24-28 weeks: a randomised controlled trial. *Br J Sports Med*. 2012; 46(9):656-661.

Barakat R, Stirling JR, Lucia A. Does exercise training during pregnancy affect gestational age? A randomised controlled trial. *Br J Sports Med.* 2008; 42(8):674-678.

Barber EM, Guleria I, Pollard JW. Infection with *Listeria monocytogenes* as a probe for placental immunological function. *Methods Mol Med.* 2006; 122:435-442.

Bay B, Kesmodel US. Prenatal alcohol exposure – a systematic review of the effects on child motor function. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2011; 90:210-226.

Bay B, Stovring H, Wimberley T, Denny CH, Mortensen EL, Eriksen HL, Kesmodel US. Low to moderate alcohol intake during pregnancy and risk of psychomotor deficits. *Alcohol Clin Exp Res.* 2012; 36(5):807-814.

Bech BH, Obel C, Henriksen TB, Olsen J. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2007; 334(7590):409.

Bekkers MB, Elstgeest LE, Scholtens S, Haveman-Nies A, de Jongste JC, Kerkhof M, Koppelman GH, Gehring U, Smit HA, Wijga AH. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy, and childhood respiratory health and atopy. *Eur Respir J.* 2012; 39(6):1468-1474.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009; 373(9677):1773-1779.

Bergmann R, Richter R, Dudenhausen JW. Warum nimmt die Prävalenz von niedrigem Geburtsgewicht in Berlin zu? *Frauenheilkunde.* 2001; 61:686-691.

Bergmann RL, Haschke-Becher E, Klassen-Wigger P, Bergmann KE, Richter R, Dudenhausen JW, Grathwohl D, Haschke F. Supplementation with 200 mg/day docosahexaenoic acid from mid-pregnancy through lactation improves the docosahexaenoic acid status of mothers with a habitually low fish intake and of their infants. *Ann Nutr Metab.* 2008; 52(2):157-166.

Berrebi A, Assouline C, Bessieres MH, Lathiere M, Cassaing S, Minville V, Ayoubi JM. Long-term outcome of children with congenital toxoplasmosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203(6):552 e551-556.

BfR. Neue Humandaten zur Bewertung von Energydrinks. Information Nr. 016/2008 des BfR vom 13. März 2008. . 2008. Zugriff: 25.07.2013, http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/koffein-5015.html.

BfR. Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen mit Listerien. 2012:1-4.

BfR, AKJ. Jod, Folsäure und Schwangerschaft-Ratschläge für Ärzte. 2006.

Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, Lundback B, Ronmark E. A strong synergism of low birth weight and prenatal smoking on asthma in schoolchildren. *Pediatrics*. 2011; 127(4):e905-912.

Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol*. 2010; 39 Suppl 1:i110-121.

Blomberg M. Maternal and neonatal outcomes among obese women with weight gain below the new Institute of Medicine recommendations. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(5):1065-1070.

BMG, AGES. Bericht über Zoonosen und ihre Erreger in Österreich im Jahr 2012. 2013.

Bo S, Menato G, Villos P, Gambino R, Cassader M, Cotrino I, Cavallo-Perin P. Iron supplementation and gestational diabetes in midpregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201(2):158 e151-156.

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):3517-3522.

Bodnar LM, Siega-Riz AM, Simhan HN, Himes KP, Abrams B. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(6):1642-1648.

Bojar I, Szymanska J. Environmental exposure of pregnant women to infection with *Toxoplasma gondii*--state of the art. *Ann Agric Environ Med*. 2010; 17(2):209-214.

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005; 115(3):e290-296.

Boots C, Stephenson MD. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med*. 2011; 29(6):507-513.

Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P, Botting B, Cocchi G, de Vigan C, de Walle H, Feijoo M, Irgens LM, McDonnell B, Merlob P, Ritvanen A, Scarano G, Siffel C, Metneki J, Stoll C, Smithells R, Goujard J. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? *BMJ*. 2005; 330(7491):571.

Boyle RJ, Ismail IH, Kivivuori S, Licciardi PV, Robins-Browne RM, Mah LJ, Axelrad C, Moore S, Donath S, Carlin JB, Lahtinen SJ, Tang ML. Lactobacillus GG treatment during pregnancy for the prevention of eczema: a randomized controlled trial. *Allergy*. 2011; 66(4):509-516.

Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Hellenbrand K, Leaderer BP. Association of maternal caffeine consumption with decrements in fetal growth. *Am J Epidemiol.* 2003; 157(5):456-466.

Brönstrup A, Bode C, Hesecker H, Stehle P, Leschik-Bonnet E. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.: Auswirkungen eines moderaten Alkoholkonsums in der Schwangerschaft. 2009.

Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009; 73(5):707-711.

Brown JE, Murtaugh MA, Jacobs DR, Jr., Margellos HC. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(1):205-209.

Browne ML, Hoyt AT, Feldkamp ML, Rasmussen SA, Marshall EG, Druschel CM, Romitti PA. Maternal caffeine intake and risk of selected birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011; 91(2):93-101.

Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes? *Diabetes Care.* 2007; 30 Suppl 2:S105-111.

Bukowski R, Chlebowski RT, Thune I, Furberg AS, Hankins GD, Malone FD, D'Alton ME. Birth weight, breast cancer and the potential mediating hormonal environment. *PLoS One.* 2012; 7(7):e40199.

Bung P, Hartmann S. Lifestyle in der Schwangerschaft. *Frauenarzt.* 2005; 46(4).

Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, Ngamjarus C, Laopaiboon M. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(10):CD007079.

Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, McKeever TM. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2012; 129(4):735-744.

Campbell F, Johnson M, Messina J, Guillaume L, Goyder E. Behavioural interventions for weight management in pregnancy: a systematic review of quantitative and qualitative data. *BMC Public Health.* 2011; 11:491.

Campoy C, Escolano-Margarit MV, Ramos R, Parrilla-Roure M, Csabi G, Beyer J, Ramirez-Tortosa MC, Molloy AM, Decsi T, Koletzko BV. Effects of prenatal fish-oil and 5-methyltetrahydrofolate

supplementation on cognitive development of children at 6.5 y of age. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl):1880S-1888S.

Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Davis EA, Cinek O, Rosenbauer J, Ludvigsson J, Castell C, Svensson J, Goldacre MJ, Waldhoer T, Polanska J, Gimeno SG, Chuang LM, Parslow RC, Wadsworth EJ, Chetwynd A, Pozzilli P, Brigis G, Urbonaite B, Sipetic S, Schober E, Ionescu-Tirgoviste C, de Beaufort CE, Stoyanov D, Buschard K, Patterson CC. Birthweight and the risk of childhood-onset type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies using individual patient data. *Diabetologia.* 2010; 53(4):641-651.

Care Study Group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. *BMJ.* 2008; 337:a2332.

Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, Georgieff MK, Markley LA, Kerling EH, Shaddy DJ. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(4):808-815.

Carter RC, Jacobson SW, Molteno CD, Jacobson JL. Fetal alcohol exposure, iron-deficiency anemia, and infant growth. *Pediatrics.* 2007; 120(3):559-567.

Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med.* 1999; 16(3):208-215.

Castro-Rodriguez JA, Garcia-Marcos L, Sanchez-Solis M, Perez-Fernandez V, Martinez-Torres A, Mallol J. Olive oil during pregnancy is associated with reduced wheezing during the first year of life of the offspring. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45(4):395-402.

Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, Lowe LP, Trimble ER, Coustan DR, Hadden DR, Persson B, Hod M, Oats JJ, Group HSCR. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2012; 35(4):780-786.

Catov JM, Bodnar LM, Olsen J, Olsen S, Nohr EA. Periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births in the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(3):906-912.

Chaffee BW, King JC. Effect of zinc supplementation on pregnancy and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 Suppl 1:118-137.

Chatzi L, Mendez M, Garcia R, Roumeliotaki T, Ibarluzea J, Tardón A, Amiano P, Lertxundi A, Iñiguez C, Vioque J, Kogevinas M, Sunyer J, INMA and RHEA study groups. Mediterranean diet adherence during pregnancy and fetal growth: INMA (Spain) and RHEA (Greece) mother-child cohort studies. *Br J Nutr.* 2012a; 107(1):135-145.

Chatzi L, Papadopoulou E, Koutra K, Roumeliotaki T, Georgiou V, Stratakis N, Lebentakou V, Karachaliou M, Vassilaki M, Kogevinas M. Effect of high doses of folic acid supplementation in early pregnancy on child neurodevelopment at 18 months of age: the mother-child cohort 'Rhea' study in Crete, Greece. *Public Health Nutr.* 2012b:1-9.

Chen Z, Robison L, Giller R, Krailo M, Davis M, Gardner K, Davies S, Shu XO. Risk of childhood germ cell tumors in association with parental smoking and drinking. *Cancer.* 2005; 103(5):1064-1071.

Christesen HT, Elvander C, Lamont RF, Jorgensen JS. The impact of vitamin D in pregnancy on extraskeletal health in children: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91(12):1368-1380.

Christian MS, Brent RL. Teratogen update: evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Teratology.* 2001; 64(1):51-78.

Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, Dietz PM. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30(8):2070-2076.

Cogswell ME, Weisberg P, Spong C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes: implications for micronutrient supplementation. *J Nutr.* 2003; 133(5 Suppl 2):1722S-1731S.

Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, Chasan-Taber L, Albright AL, Braun B, American College of Sports M, American Diabetes A. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care.* 2010; 33(12):e147-167.

Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(6):503 e501-512.

Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, Malm G, Salt A, Freeman K, Petersen E, Gilbert RE, European Multicentre Study on Congenital T. Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med.* 2010; 7(10).

Crane JM, White J, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009; 31(1):28-35.

Crozier SR, Harvey NC, Inskip HM, Godfrey KM, Cooper C, Robinson SM, the SWSSG. Maternal vitamin D status in pregnancy is associated with adiposity in the offspring: findings from the Southampton Women's Survey. *Am J Clin Nutr.* 2012.

Cuco G, Arija V, Iranzo R, Vila J, Prieto MT, Fernandez-Ballart J. Association of maternal protein intake before conception and throughout pregnancy with birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85(4):413-421.

Curhan GC, Chertow GM, Willett WC, Spiegelman D, Colditz GA, Manson JE, Speizer FE, Stampfer MJ. Birth weight and adult hypertension and obesity in women. *Circulation*. 1996; 94(6):1310-1315.

D-A-CH. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, 4. korrigierter Nachdruck. Frankfurt am Main, Umschau/Braus; 2012.

D-A-CH. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, 5. korrigierter Nachdruck. Frankfurt am Main, Umschau/Braus; 2013.

Danielzik S, Czerwinski-Mast M, Langnase K, Dilba B, Muller MJ. Parental overweight, socioeconomic status and high birth weight are the major determinants of overweight and obesity in 5-7 y-old children: baseline data of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004; 28(11):1494-1502.

Davies GA, Maxwell C, McLeod L, Gagnon R, Basso M, Bos H, Delisle MF, Farine D, Hudon L, Menticoglou S, Mundle W, Murphy-Kaulbeck L, Ouellet A, Pressey T, Roggensack A, Leduc D, Ballerman C, Biringer A, Duperron L, Jones D, Lee LS, Shepherd D, Wilson K, Society of O, Gynaecologists of C. SOGC Clinical Practice Guidelines: Obesity in pregnancy. No. 239, February 2010. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 110(2):167-173.

Davies GA, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C, Society of O, gynecologists of Canada SCPOC. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol*. 2003; 28(3):330-341.

De-Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Pena-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2:CD008873.

De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, Eastman CJ, Lazarus JH, Luton D, Mandel SJ, Mestman J, Rovet J, Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(8):2543-2565.

Decsi T. Effects of supplementing LCPUFA to the diet of pregnant women: data from RCT. *Adv Exp Med Biol*. 2009; 646:65-69.

Dempsey JC, Butler CL, Williams MA. No need for a pregnant pause: physical activity may reduce the occurrence of gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exerc Sport Sci Rev.* 2005; 33(3):141-149.

Depner M, Ege MJ, Genuneit J, Pekkanen J, Roponen M, Hirvonen MR, Dalphin JC, Kaulek V, Krauss-Etschmann S, Riedler J, Braun-Fahrlander C, Roduit C, Lauener R, Pfefferle PI, Weber J, von Mutius E, Group PS. Atopic sensitization in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131(3):781-788.

DesRoches A, Infante-Rivard C, Paradis L, Paradis J, Haddad E. Peanut allergy: is maternal transmission of antigens during pregnancy and breastfeeding a risk factor? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010; 20(4):289-294.

Devereux G. Session 1: Allergic disease: Nutrition as a potential determinant of asthma. *Proc Nutr Soc.* 2010; 69(1):1-10.

DGAKI, in Zusammenarbeit mit ÄDA, DGKJ, DDG und GPA. S3-Leitlinie: Allergieprävention. 2009. Zugriff: 27.07.2012, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/061-016.html>.

Dodd JM, Grivell RM, Crowther CA, Robinson JS. Antenatal interventions for overweight or obese pregnant women: a systematic review of randomised trials. *BJOG.* 2010; 117(11):1316-1326.

Dode MA, dos Santos IS. Non classical risk factors for gestational diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Cad Saude Publica.* 2009; 25 Suppl 3:S341-359.

Doerge K, Grajecki D, Zyriax BC, Detinkina E, Zu Eulenburg C, Buhling 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.

Doerge K, Grajecki D, Zyriax BC, Detinkina E, Zu Eulenburg C, Buhling KJ. Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood--a meta-analysis - ERRATUM. *Br J Nutr.* 2013; 109(4):775.

Doganay M. Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 35(3):173-175.

Doherty DA, Magann EF, Francis J, Morrison JC, Newnham JP. Pre-pregnancy body mass index and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 95(3):242-247.

Donahue SM, Rifas-Shiman SL, Gold DR, Jouni ZE, Gillman MW, Oken E. Prenatal fatty acid status and child adiposity at age 3 y: results from a US pregnancy cohort. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(4):780-788.

Dotterud CK, Storro O, Johnsen R, Oien T. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double-blind trial. *Br J Dermatol.* 2010; 163(3):616-623.

Dotterud CK, Storro O, Simpson MR, Johnsen R, Oien T. The impact of pre- and postnatal exposures on allergy related diseases in childhood: a controlled multicentre intervention study in primary health care. *BMC Public Health.* 2013; 13:123.

Drouillet P, Forhan A, De Lauzon-Guillain B, Thiebaugeorges O, Goua V, Magnin G, Schweitzer M, Kaminski M, Ducimetiere P, Charles MA. Maternal fatty acid intake and fetal growth: evidence for an association in overweight women. The 'EDEN mother-child' cohort (study of pre- and early postnatal determinants of the child's development and health). *Br J Nutr.* 2009; 101(4):583-591.

Dubakiene R, Rudzeviciene O, Butiene I, Sezaite I, Petronyte M, Vaicekauskaite D, Zvirbliene A. Studies on early allergic sensitization in the Lithuanian birth cohort. *ScientificWorldJournal.* 2012; 2012:909524.

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.

EAACI. Reducing the risk of developing allergy. o.A. Zugriff: 04.03.2013, <http://www.eaaci.org/food-allergy/living-with-food-allergy/allergy-prevention.html>.

Ekblad M, Gissler M, Lehtonen L, Korkeila J. Prenatal smoking exposure and the risk of psychiatric morbidity into young adulthood. *Arch Gen Psychiatry.* 2010; 67(8):841-849.

Ekblad M, Gissler M, Lehtonen L, Korkeila J. Relation of prenatal smoking exposure and use of psychotropic medication up to young adulthood. *Am J Epidemiol.* 2011; 174(6):681-690.

Elmadfa I, al. e. *Austrian Nutrition Report 2012.* Vienna. 2012.

Elmadfa I, Freisling H, Nowak V, Hofstädter D, al. *Austrian Nutrition Report 2008.* U. o. V. Institute of Nutritional Sciences. Vienna. 2009.

Elmadfa I, Leitzmann C. *Ernährung des Menschen.* Stuttgart, Verlag Eugen Ulmer; 2004.

Engberg E, Alen M, Kukkonen-Harjula K, Peltonen JE, Tikkanen HO, Pekkarinen H. Life events and change in leisure time physical activity: a systematic review. *Sports Med.* 2012; 42(5):433-447.

Erich Saling-Institut für Perinatale Medizin e.V. Allgemeines zu Fehl- und Frühgeburten. 2013. <http://www.saling-institut.de/german/04infoph/01allg.html>.

Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, Kronberg-Kippila C, Ahonen S, Nevalainen J, Veijola R, Pekkanen J, Ilonen J, Simell O, Knip M, Virtanen SM. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. *Clin Exp Allergy*. 2009; 39(6):875-882.

Erkkola M, Nwaru BI, Kaila M, Kronberg-Kippila C, Ilonen J, Simell O, Veijola R, Knip M, Virtanen SM. Risk of asthma and allergic outcomes in the offspring in relation to maternal food consumption during pregnancy: a Finnish birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012; 23(2):186-194.

Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study. *J Intern Med*. 2004; 256(3):254-259.

Fankhänel S. EARNEST - Langfristige Auswirkungen der frühen Ernährung. *Ernährung*. 2007; 3:132-135.

FDA-U.S. . Mercury Levels in Commercial and Shellfish. 2011.

Fekete K, Berti C, Trovato M, Lohner S, Dullemeijer C, Souverein OW, Cetin I, Decsi T. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. *Nutr J*. 2012; 11(1):75.

Foolad N, Brezinski EA, Chase EP, Armstrong AW. Effect of Nutrient Supplementation on Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review of Probiotics, Prebiotics, Formula, and Fatty Acids. *Arch Dermatol*. 2012:1-6.

Fox AT, Sasieni P, du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123(2):417-423.

Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C, Hughes R, Sattar N, Nelson SM, Lawlor DA. Associations of gestational weight gain with maternal body mass index, waist circumference, and blood pressure measured 16 y after pregnancy: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am J Clin Nutr*. 2011; 93(6):1285-1292.

Fraser A, Tilling K, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Brion MJ, Benfield L, Ness A, Deanfield J, Hingorani A, Nelson SM, Smith GD, Lawlor DA. Association of maternal weight gain in pregnancy with offspring obesity and metabolic and vascular traits in childhood. *Circulation*. 2010; 121(23):2557-2564.

Frederick IO, Williams MA, Sales AE, Martin DP, Killien M. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. *Matern Child Health J.* 2008; 12(5):557-567.

Freisling H, Elmadfa I, Gall I. The effect of socioeconomic status on dietary intake, physical activity and Body Mass Index in Austrian pregnant women. *J Hum Nutr Diet.* 2006; 19(6):437-445.

Friguls B, Garcia-Algar O, Puig C, Figueroa C, Sunyer J, Vall O. [Perinatal exposure to tobacco and respiratory and allergy symptoms in first years of life]. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(12):585-590.

FSA. Pregnant women advised to limit caffeine consumption. 2008. Zugriff: 15.12.2009, <http://www.food.gov.uk/news/newsarchive/2008/nov/caffeeinenov08>.

Furuhjelm C, Warstedt K, Fageras M, Falth-Magnusson K, Larsson J, Fredriksson M, Duchon K. Allergic disease in infants up to 2 years of age in relation to plasma omega-3 fatty acids and maternal fish oil supplementation in pregnancy and lactation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22(5):505-514.

Furuhjelm C, Warstedt K, Larsson J, Fredriksson M, Bottcher MF, Falth-Magnusson K, Duchon K. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. *Acta Paediatr.* 2009; 98(9):1461-1467.

Fussenegger D, Suppin D, Raheem A, Widhalm K. Welcher Fisch soll auf den Tisch? Omega-3-Fettsäuren versus Quecksilberbelastung. *Ernährungsmedizin.* 2007(3):6-13.

Gale CR, Martyn CN, Kellingray S, Eastell R, Cooper C. Intrauterine programming of adult body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(1):267-272.

Gamborg M, Byberg L, Rasmussen F, Andersen PK, Baker JL, Bengtsson C, Canoy D, Droyvold W, Eriksson JG, Forsen T, Gunnarsdottir I, Jarvelin MR, Koupil I, Lapidus L, Nilsen TI, Olsen SF, Schack-Nielsen L, Thorsdottir I, Tuomainen TP, Sorensen TI, NordNet Study G. Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood: meta-regression analysis of sex- and age-specific results from 20 Nordic studies. *Am J Epidemiol.* 2007; 166(6):634-645.

Gardner B, Wardle J, Poston L, Croker H. Changing diet and physical activity to reduce gestational weight gain: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2011; 12(7):e602-620.

Gebreselassie SG, Gashe FE. A systematic review of effect of prenatal zinc supplementation on birthweight: meta-analysis of 17 randomized controlled trials. *J Health Popul Nutr.* 2011; 29(2):134-140.

Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics*. 2003; 111(3):e221-226.

Glaser E, Koletzko B. Langkettige Omega-3-Fettsäuren in der Perinatalzeit:Empfehlungen zur Zufuhr. *Aktuelle Ernährungsmedizin*. 2009; 34((5)):240-245.

Godfrey KM, Sheppard A, Gluckman PD, Lillycrop KA, Burdge GC, McLean C, Rodford J, Slater-Jefferies JL, Garratt E, Crozier SR, Emerald BS, Gale CR, Inskip HM, Cooper C, Hanson MA. Epigenetic gene promoter methylation at birth is associated with child's later adiposity. *Diabetes*. 2011; 60(5):1528-1534.

Gorog K, Pattenden S, Antova T, Niciu E, Rudnai P, Scholtens S, Splichalova A, Slotova K, Voko Z, Zlotkowska R, Houthuijs D. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity: results from the CESAR Study. *Matern Child Health J*. 2011; 15(7):985-992.

Gras L, Wallon M, Pollak A, Cortina-Borja M, Evengard B, Hayde M, Petersen E, Gilbert R, European Multicenter Study on Congenital T. Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta Paediatr*. 2005; 94(12):1721-1731.

Greenwood DC, Alwan N, Boylan S, Cade JE, Charvill J, Chipps KC, Cooke MS, Dolby VA, Hay AW, Kassam S, Kirk SF, Konje JC, Potdar N, Shires S, Simpson N, Taub N, Thomas JD, Walker J, White KL, Wild CP. Caffeine intake during pregnancy, late miscarriage and stillbirth. *Eur J Epidemiol*. 2010; 25(4):275-280.

Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, American Academy of Pediatrics Committee on N, American Academy of Pediatrics Section on A, Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008; 121(1):183-191.

Groß U, Roos T, Friese K. Toxoplasmose in der Schwangerschaft. *Deutsches Ärzteblatt*. 2001; 49(3):293-300.

Grosse SD, Collins JS. Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007; 79(11):737-742.

Groth S. Are the Institute of Medicine recommendations for gestational weight gain appropriate for adolescents? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2007; 36(1):21-27.

Guelinckx I, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev*. 2008; 9(2):140-150.

Guendelman S, Pearl M, Kosa JL, Graham S, Abrams B, Kharrazi M. Association Between Preterm Delivery and Pre-pregnancy Body Mass (BMI), Exercise and Sleep During Pregnancy Among Working Women in Southern California. *Matern Child Health J.* 2012.

Gundacker C. Blei und Quecksilber. *Umwelt-Mutter-Kind. Chemikalien in Müttern und Neugeborenen.* 2012b.

Gundacker C, Alber B, Hengstschläger M. Fischverzehr in der Schwangerschaft: Risiko oder Benefit? *Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology.* 2012a; 9(1):64-69.

Gunnarsdottir I, Birgisdottir BE, Benediktsson R, Gudnason V, Thorsdottir I. Association between size at birth, truncal fat and obesity in adult life and its contribution to blood pressure and coronary heart disease; study in a high birth weight population. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(5):812-818.

Haakstad LA, Bo K. Exercise in pregnant women and birth weight: a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011; 11:66.

Haakstad LA, Voldner N, Henriksen T, Bo K. Physical activity level and weight gain in a cohort of pregnant Norwegian women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(5):559-564.

Haberg SE, London SJ, Nafstad P, Nilsen RM, Ueland PM, Vollset SE, Nystad W. Maternal folate levels in pregnancy and asthma in children at age 3 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127(1):262-264, 264 e261.

Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. *Hum Reprod Update.* 2011; 17(5):589-604.

Halldorsson TI, Meltzer HM, Thorsdottir I, Knudsen V, Olsen SF. Is high consumption of fatty fish during pregnancy a risk factor for fetal growth retardation? A study of 44,824 Danish pregnant women. *Am J Epidemiol.* 2007; 166(6):687-696.

Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD, Knowledge Synthesis G. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol.* 2011; 40(1):65-101.

Hanley B, Dijane J, Fewtrell M, Grynberg A, Hummel S, Junien C, Koletzko B, Lewis S, Renz H, Symonds M, Gros M, Harthoorn L, Mace K, Samuels F, van Der Beek EM. Metabolic imprinting, programming and epigenetics - a review of present priorities and future opportunities. *Br J Nutr.* 2010; 104 Suppl 1:S1-25.

Harder T, Plagemann A, Harder A. Birth weight and subsequent risk of childhood primary brain tumors: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008; 168(4):366-373.

Harder T, Plagemann A, Harder A. Birth weight and risk of neuroblastoma: a meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(3):746-756.

Haugen M, Meltzer HM, Brantsaeter AL, Mikkelsen T, Osterdal ML, Alexander J, Olsen SF, Bakketeig L. Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(3):319-324.

Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Myatt L, Leveno KJ, Pearson GD, Varner MW, Thorp JM, Jr., Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Sciscione A, Harper M, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y, Anderson GB, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child H, Human Development Maternal-Fetal Medicine Units N. Vitamin C and E supplementation to prevent spontaneous preterm birth: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(3):653-658.

Heijmans BT, Tobi EW, Stein AD, Putter H, Blauw GJ, Susser ES, Slagboom PE, Lumey LH. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008; 105(44):17046-17049.

Helms E, Coulson CC, Galvin SL. Trends in weight gain during pregnancy: a population study across 16 years in North Carolina. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194(5):e32-34.

Heude B, Thiebaugeorges O, Goua V, Forhan A, Kaminski M, Foliguet B, Schweitzer M, Magnin G, Charles MA, Group EM-CCS. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy: relations with gestational diabetes and hypertension, and birth outcomes. *Matern Child Health J.* 2012; 16(2):355-363.

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):578-585.

Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(8):CD001059.

Hogeveen M, Blom HJ, den Heijer M. Maternal homocysteine and small-for-gestational-age offspring: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(1):130-136.

Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 2011; 26(10):2341-2357.

Hopkins SA, Baldi JC, Cutfield WS, McCowan L, Hofman PL. Exercise training in pregnancy reduces offspring size without changes in maternal insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5):2080-2088.

Horak E, Morass B, Ulmer H. Association between environmental tobacco smoke exposure and wheezing disorders in Austrian preschool children. *Swiss Med Wkly.* 2007; 137(43-44):608-613.

Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenplas Y. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999; 81(1):80-84.

Huang JS, Lee TA, Lu MC. Prenatal programming of childhood overweight and obesity. *Matern Child Health J.* 2007; 11(5):461-473.

Huh SY, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Lipshultz SE, Gillman MW. Maternal protein intake is not associated with infant blood pressure. *Int J Epidemiol.* 2005; 34(2):378-384.

Huncharek M, Kupelnick B, Klassen H. Maternal smoking during pregnancy and the risk of childhood brain tumors: a meta-analysis of 6566 subjects from twelve epidemiological studies. *J Neurooncol.* 2002; 57(1):51-57.

Hurre A, Laitinen K, Rautava S, Korkeamaki M, Isolauri E. Impact of maternal atopy and probiotic supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38(8):1342-1348.

Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA. The effect of folic acid, protein energy and multiple micronutrient supplements in pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health.* 2011; 11 Suppl 3:S4.

Imhoff-Kunsch B, Briggs V, Goldenberg T, Ramakrishnan U. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy on maternal, infant, and child health outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 Suppl 1:91-107.

Infante-Rivard C, El-Zein M. Parental alcohol consumption and childhood cancers: a review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2007; 10(1-2):101-129.

Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr Int.* 2010; 52(1):94-99.

Ino T, Shibuya T, Saito K, Inaba Y. Relationship between body mass index of offspring and maternal smoking during pregnancy. *Int J Obes (Lond).* 2012; 36(4):554-558.

IOM. Weight gain during pregnancy: Reexamining the Guidelines. Consensus Report. 2009.

IOM, Institute of Medicine and Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate. T. N. A. Press. Washington, DC: 618. 2005.

Jahanfar S, Jaafar SH. Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 2:CD006965.

Jarosz M, Wierzejska R, Siuba M. Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 160(2):156-160.

Jedrychowski W, Perera F, Maugeri U, Mrozek-Budzyn D, Miller RL, Flak E, Mroz E, Jacek R, Spengler JD. Effects of prenatal and perinatal exposure to fine air pollutants and maternal fish consumption on the occurrence of infantile eczema. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011; 155(3):275-281.

Jones AP, Palmer D, Zhang G, Prescott SL. Cord blood 25-hydroxyvitamin D3 and allergic disease during infancy. *Pediatrics.* 2012; 130(5):e1128-1135.

Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2011; 12:5.

Kagan KO, Kuhn U. [Sports and pregnancy]. *Herz.* 2004; 29(4):426-434.

Kaiser L, Allen LH, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc.* 2008; 108(3):553-561.

Karakosta P, Chatzi L, Plana E, Margioris A, Castanas E, Kogevinas M. Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011; 25(2):150-163.

Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Repa A, Pollak A, Lechleitner M, Weitgasser R. Gestationsdiabetes (GDM). *Wien Klin Wochenschr.* 2009; 21-22/2009(121):51-56.

Khader YS, Al-Akour N, Alzubi IM, Lataifeh I. The association between second hand smoke and low birth weight and preterm delivery. *Matern Child Health J.* 2011; 15(4):453-459.

Kiefte-de Jong JC, Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Tiemeier H, Steegers EA, de Jongste JC, Moll HA. High circulating folate and vitamin B-12 concentrations in women during pregnancy are associated with increased prevalence of atopic dermatitis in their offspring. *J Nutr.* 2012; 142(4):731-738.

Kim SY, England JL, Sharma JA, Njoroge T. Gestational diabetes mellitus and risk of childhood overweight and obesity in offspring: a systematic review. *Exp Diabetes Res.* 2011; 2011:541308.

Kiss H, Witt A. Schwangerschaft und Infektion - neue Aspekte. *Journal for Fertilität und Reproduktion.* 2001; 11(1):14-16.

Klebanoff MA, Harper M, Lai Y, Thorp JJ, Sorokin Y, Varner MW, Wapner RJ, Caritis SN, Iams JD, Carpenter MW, Peaceman AM, Mercer BM, Sciscione A, Rouse DJ, Ramin SM, Anderson GD, (MFMU). EKSNIoCHaHDNM-FMUN. Fish consumption, erythrocyte fatty acids, and preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(5):1071-1077.

Klemens CM, Berman DR, Mozurkewich EL. The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases: a systematic review. *BJOG.* 2011; 118(8):916-925.

Koletzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkotter M, Hellmers C, Kersting M, Krawinkel M, Przyrembel H, Rasenack R, Schafer T, Vetter K, Wahn U, Weissenborn A, Wockel A. [Nutrition in pregnancy - Practice recommendations of the Network "Healthy Start - Young Family Network"]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012a; 137(24):1309-1314.

Koletzko B, Bauer CP, Bung P, Cremer M, Flothkotter M, Hellmers C, Kersting M, Krawinkel M, Przyrembel H, Rasenack R, Schafer T, Vetter K, Wahn U, Weissenborn A, Wockel A. [Nutrition in pregnancy - Practice recommendations of the Network "Healthy Start - Young Family Network"]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012b; 137(25-26):1366-1372.

Koletzko B, Brands B, Demmelmair H, Early Nutrition Programming P. The Early Nutrition Programming Project (EARNEST): 5 y of successful multidisciplinary collaborative research. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl):1749S-1753S.

Koletzko B, Cetin I, Brenna JT, Perinatal Lipid Intake Working G, Child Health F, Diabetic Pregnancy Study G, European Association of Perinatal M, European Association of Perinatal M, European Society for Clinical N, Metabolism, European Society for Paediatric Gastroenterology H, Nutrition CoN, International Federation of Placenta A, International Society for the Study of Fatty A, Lipids. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. *Br J Nutr.* 2007; 98(5):873-877.

Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD000032.

Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 9:CD000133.

Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011; 41(1):36-66.

Kressirer P. Nahrungszufuhr von Omega-3-Fettsäuren bei Schwangeren. 2007.

Kuitunen M, Kukkonen K, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Haahtela T, Savilahti E. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in cesarean-delivered children but not in the total cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123(2):335-341.

Kulig M, Luck W, Wahn U. The association between pre- and postnatal tobacco smoke exposure and allergic sensitization during early childhood. Multicentre Allergy Study Group, Germany. *Hum Exp Toxicol.* 1999; 18(4):241-244.

Labayen I, Ruiz JR, Huybrechts I, Ortega FB, Rodriguez G, Dehenauf S, Breidenassel C, Jimenez-Pavon D, Vyncke KE, Censi L, Molnar D, Widhalm K, Kafatos A, Plada M, Diaz LE, Marcos A, Moreno LA, Gottrand F. Sexual dimorphism in the early life programming of serum leptin levels in European adolescents: the HELENA study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(8):E1330-1334.

Lagiou P, Tamimi RM, Mucci LA, Adami HO, Hsieh CC, Trichopoulos D. Diet during pregnancy in relation to maternal weight gain and birth size. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(2):231-237.

Lang Kosa J, Guendelman S, Pearl M, Graham S, Abrams B, Kharazzi M. The association between pre-pregnancy BMI and preterm delivery in a diverse southern california population of working of working women. *Matern Child Health J.* 2010.

Lange NE, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Jr., Gold DR, Gillman MW, Litonjua AA. Maternal dietary pattern during pregnancy is not associated with recurrent wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(2):250-255, 255 e251-254.

Larkby CA, Goldschmidt L, Hanusa BH, Day NL. Prenatal alcohol exposure is associated with conduct disorder in adolescence: findings from a birth cohort. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011; 50(3):262-271.

Latino-Martel P, Chan DS, Druesne-Pecollo N, Barrandon E, Hercberg S, Norat T. Maternal alcohol consumption during pregnancy and risk of childhood leukemia: systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19(5):1238-1260.

Leary SD, Ness AR, Emmett PM, Davey Smith G, Headley JE, Team AS. Maternal diet in pregnancy and offspring blood pressure. *Arch Dis Child.* 2005; 90(5):492-493.

Lecuit M. Understanding how *Listeria monocytogenes* targets and crosses host barriers. *Clin Microbiol Infect.* 2005; 11(6):430-436.

Leermakers ET, Sonnenschein-van der Voort AM, Heppe DH, de Jongste JC, Moll HA, Franco OH, Hofman A, Jaddoe VW, Duijts L. Maternal fish consumption during pregnancy and risks of wheezing and eczema in childhood: the Generation R Study. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67(4):353-359.

Lindbohm ML, Sallmen M, Taskinen H. Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health. *Scand J Work Environ Health.* 2002; 28 Suppl 2:84-96.

Linnamaa P, Savolainen J, Koulu L, Tuomasjukka S, Kallio H, Yang B, Vahlberg T, Tahvonen R. Blackcurrant seed oil for prevention of atopic dermatitis in newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2010; 40(8):1247-1255.

Loomans EM, Hofland L, van der Stelt O, van der Wal MF, Koot HM, Van den Bergh BR, Vrijkkotte TG. Caffeine intake during pregnancy and risk of problem behavior in 5- to 6-year-old children. *Pediatrics.* 2012; 130(2):e305-313.

Ludwig Boltzmann Institut. Health Technology Assessment. Risiko und Nutzen von Folsäure-Anreicherung im Mehl in Österreich. Endbericht. LBI-HTA Projektbericht Nr.: 020. Wien. 2008.

Ludwig DS, Currie J. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet.* 2010; 376(9745):984-990.

Lumey LH, Stein AD, Kahn HS, Romijn JA. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: the Dutch Hunger Winter Families Study. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89(6):1737-1743.

Lumia M, Luukkainen P, Tapanainen H, Kaila M, Erkkola M, Uusitalo L, Niinisto S, Kenward MG, Ilonen J, Simell O, Knip M, Veijola R, Virtanen SM. Dietary fatty acid composition during pregnancy and the risk of asthma in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22(8):827-835.

Magdelijns FJ, Mommers M, Penders J, Smits L, Thijs C. Folic acid use in pregnancy and the development of atopy, asthma, and lung function in childhood. *Pediatrics*. 2011; 128(1):e135-144.

Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):CD003402.

Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, Yelland L, Quinlivan J, Ryan P, Team DOI. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 304(15):1675-1683.

Mamun AA, Kinarivala M, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Callaway LK. Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(5):1336-1341.

Martinussen MP, Risnes KR, Jacobsen GW, Bracken MB. Folic acid supplementation in early pregnancy and asthma in children aged 6 years. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206(1):72 e71-77.

Maslova E, Bhattacharya S, Lin SW, Michels KB. Caffeine consumption during pregnancy and risk of preterm birth: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5):1120-1132.

Maslova E, Granstrom C, Hansen S, Petersen SB, Strom M, Willett WC, Olsen SF. Peanut and tree nut consumption during pregnancy and allergic disease in children-should mothers decrease their intake? Longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2012a; 130(3):724-732.

Maslova E, Halldorsson TI, Strom M, Olsen SF. Low-fat yoghurt intake in pregnancy associated with increased child asthma and allergic rhinitis risk: a prospective cohort study. *J Nutr Sci*. 2012b; 1:e5.

Maslova E, Strom M, Oken E, Campos H, Lange C, Gold D, Olsen SF. Fish intake during pregnancy and the risk of child asthma and allergic rhinitis - longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort. *Br J Nutr*. 2013a; 110(7):1313-1325.

Maslova E, Strom M, Olsen SF, Halldorsson TI. Consumption of artificially-sweetened soft drinks in pregnancy and risk of child asthma and allergic rhinitis. *PLoS One*. 2013b; 8(2):e57261.

McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J, Knowledge Synthesis G. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2010; 341:c3428.

McDonald SD, Han Z, Mulla S, Lutsiv O, Lee T, Beyene J, Knowledge Synthesis G. High gestational weight gain and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011; 33(12):1223-1233.

Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics.* 2001; 107(6):E88.

Meyer-Leu Y, Lemola S, Daeppen JB, Deriaz O, Gerber S. Association of moderate alcohol use and binge drinking during pregnancy with neonatal health. *Alcohol Clin Exp Res.* 2011; 35(9):1669-1677.

Mikkelsen TB, Osterdal ML, Knudsen VK, Haugen M, Meltzer HM, Bakketeig L, Olsen SF. Association between a Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(3):325-330.

Miklautsch M. Empfehlungen zur Flüssigkeitszufuhr: Auf der Suche nach den Quellen. *Ernährungsmedizin.* 2008; 2:25-26.

Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol.* 2008; 87(12):949-959.

Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg KE, Graudal N, Pedersen P, Hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy-How much iron is needed? A randomized dose-response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 84(3):238-247.

Mitchell EA, Milerad J. Smoking and the sudden infant death syndrome. *Rev Environ Health.* 2006; 21(2):81-103.

Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, Osaka M, Child Health Study G. Association of active and passive smoking with allergic disorders in pregnant Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94(6):644-651.

Miyake Y, Okubo H, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Maternal dietary patterns during pregnancy and risk of wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011a; 22(7):734-741.

Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and wheeze and eczema in infants. *Allergy.* 2010a; 65(6):758-765.

Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J.* 2010b; 35(6):1228-1234.

Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Maternal B vitamin intake during pregnancy and wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011b; 22(1 Pt 1):69-74.

Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohfuji S, Hirota Y. Maternal fat consumption during pregnancy and risk of wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Thorax.* 2009; 64(9):815-821.

Montes R, Chisaguano AM, Castellote AI, Morales E, Sunyer J, Lopez-Sabater MC. Fatty-acid composition of maternal and umbilical cord plasma and early childhood atopic eczema in a Spanish cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2013; 67(6):658-663.

Montgomery KS. Improving nutrition in pregnant adolescents: recommendations for clinical practitioners. *J Perinat Educ.* 2003; 12(2):22-30.

Morales E, Romieu I, Guerra S, Ballester F, Rebagliato M, Vioque J, Tardon A, Rodriguez Delhi C, Arranz L, Torrent M, Espada M, Basterrechea M, Sunyer J, Project I. Maternal vitamin D status in pregnancy and risk of lower respiratory tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiology.* 2012; 23(1):64-71.

Mori R, Ota E, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Bhutta ZA. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 7:CD000230.

Muhlhausler BS, Gibson RA, Makrides M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy or lactation on infant and child body composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(4):857-863.

Mullally A, Cleary BJ, Barry J, Fahey TP, Murphy DJ. Prevalence, predictors and perinatal outcomes of peri-conceptual alcohol exposure--retrospective cohort study in an urban obstetric population in Ireland. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011; 11:27.

Nehring I, Schmoll S, Beyerlein A, Hauner H, von Kries R. Gestational weight gain and long-term postpartum weight retention: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(5):1225-1231.

Neufeld LM, Haas JD, Grajeda R, Martorell R. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(4):646-652.

NHS Health Development Agency. Prevention of low birth weight: assessing the effectiveness of smoking cessation and nutritional interventions. 2003:1-49.

NICE. Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman. 2008.

Noakes PS, Vlachava M, Kremmyda LS, Diaper ND, Miles EA, Erlewyn-Lajeunesse M, Williams AP, Godfrey KM, Calder PC. Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(2):395-404.

Notenboom ML, Mommers M, Jansen EH, Penders J, Thijs C. Maternal fatty acid status in pregnancy and childhood atopic manifestations: KOALA Birth Cohort Study. *Clin Exp Allergy.* 2011; 41(3):407-416.

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):724-733 e721-730.

Nwaru BI, Ahonen S, Kaila M, Erkkola M, Haapala AM, Kronberg-Kippila C, Veijola R, Ilonen J, Simell O, Knip M, Virtanen SM. Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 yrs of age: a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(1 Pt 1):29-37.

Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, Kaila M, Kronberg-Kippila C, Ilonen J, Simell O, Knip M, Veijola R, Virtanen SM. Intake of antioxidants during pregnancy and the risk of allergies and asthma in the offspring. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65(8):937-943.

Nwaru BI, Erkkola M, Lumia M, Kronberg-Kippila C, Ahonen S, Kaila M, Ilonen J, Simell O, Knip M, Veijola R, Virtanen SM. Maternal intake of fatty acids during pregnancy and allergies in the offspring. *Br J Nutr.* 2012; 108(4):720-732.

O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, Bower C. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG.* 2009; 116(3):390-400.

Oien T, Storro O, Johnsen R. Do early intake of fish and fish oil protect against eczema and doctor-diagnosed asthma at 2 years of age? A cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64(2):124-129.

Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res.* 2003; 11(4):496-506.

Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(2):201-210.

Oken E, Osterdal ML, Gillman MW, Knudsen VK, Halldorsson TI, Strom M, Bellinger DC, Hadders-Algra M, Michaelsen KF, Olsen SF. Associations of maternal fish intake during pregnancy and breastfeeding

duration with attainment of developmental milestones in early childhood: a study from the Danish National Birth Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2008a; 88(3):789-796.

Oken E, Radesky JS, Wright RO, Bellinger DC, Amarasiwardena CJ, Kleinman KP, Hu H, Gillman MW. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *Am J Epidemiol.* 2008b; 167(10):1171-1181.

Oken E, Taveras EM, Kleinman KP, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196(4):322 e321-328.

Olafsdottir AS, Skuladottir GV, Thorsdottir I, Hauksson A, Steingrimsdottir L. Maternal diet in early and late pregnancy in relation to weight gain. *Int J Obes (Lond).* 2006; 30(3):492-499.

Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2011; 30(12):1056-1061.

Olsen SF, Halldorsson TI, Willett WC, Knudsen VK, Gillman MW, Mikkelsen TB, Olsen J, Consortium N. Milk consumption during pregnancy is associated with increased infant size at birth: prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86(4):1104-1110.

Oostdam N, van Poppel MN, Wouters MG, Eekhoff EM, Bekedam DJ, Kuchenbecker WK, Quartero HW, Heres MH, van Mechelen W. No effect of the FitFor2 exercise programme on blood glucose, insulin sensitivity, and birthweight in pregnant women who were overweight and at risk for gestational diabetes: results of a randomised controlled trial. *BJOG.* 2012; 119(9):1098-1107.

Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2012; 10:47.

Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddle R, Gibson RA, Makrides M. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BMJ.* 2012; 344:e184.

Park S, Sappenfield WM, Bish C, Salihu H, Goodman D, Bensyl DM. Assessment of the Institute of Medicine recommendations for weight gain during pregnancy: Florida, 2004-2007. *Matern Child Health J.* 2011; 15(3):289-301.

Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in 1958 British cohort: longitudinal study. *BMJ.* 2001; 323(7325):1331-1335.

Pastor-Valero M, Navarrete-Munoz EM, Rebagliato M, Iniguez C, Murcia M, Marco A, Ballester F, Vioque J. Periconceptual folic acid supplementation and anthropometric measures at birth in a cohort of pregnant women in Valencia, Spain. *Br J Nutr.* 2011; 105(9):1352-1360.

Patel SP, Rodriguez A, Little MP, Elliott P, Pekkanen J, Hartikainen AL, Pouta A, Laitinen J, Harju T, Canoy D, Jarvelin MR. Associations between pre-pregnancy obesity and asthma symptoms in adolescents. *J Epidemiol Community Health.* 2012; 66(9):809-814.

Patelarou E, Giourgouli 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):627-641.

Patra J, Bakker R, Irving H, Jaddoe VW, Malini S, Rehm J. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birthweight, preterm birth and small for gestational age (SGA)-a systematic review and meta-analyses. *BJOG.* 2011; 118(12):1411-1421.

Pattenden S, Antova T, Neuberger M, Nikiforov B, De Sario M, Grize L, Heinrich J, Hruby F, Janssen N, Luttmann-Gibson H, Privalova L, Rudnai P, Splichalova A, Zlotkowska R, Fletcher T. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob Control.* 2006; 15(4):294-301.

Pedersen MG, Stevens H, Pedersen CB, Norgaard-Pedersen B, Mortensen PB. Toxoplasma infection and later development of schizophrenia in mothers. *Am J Psychiatry.* 2011; 168(8):814-821.

Pelucchi C, Chatenoud L, Turati F, Galeone C, Moja L, Bach JF, La Vecchia C. Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology.* 2012; 23(3):402-414.

Pena-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 12:CD004736.

Pena-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.

Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12(3):214-223.

Pettitt DJ, Jovanovic L. Low birth weight as a risk factor for gestational diabetes, diabetes, and impaired glucose tolerance during pregnancy. *Diabetes Care.* 2007; 30 Suppl 2:S147-149.

Pike KC, Calder PC, Inskip HM, Robinson SM, Roberts GC, Cooper C, Godfrey KM, Lucas JS. Maternal plasma phosphatidylcholine fatty acids and atopy and wheeze in the offspring at age of 6 years. *Clin Dev Immunol.* 2012a; 2012a:474613.

Pike KC, Inskip HM, Robinson S, Lucas JS, Cooper C, Harvey NC, Godfrey KM, Roberts G, Southampton Women's Survey Study G. Maternal late-pregnancy serum 25-hydroxyvitamin D in relation to childhood wheeze and atopic outcomes. *Thorax.* 2012b; 67(11):950-956.

Pike KC, Inskip HM, Robinson SM, Cooper C, Godfrey KM, Roberts G, Lucas JS, Southampton Women's Survey Study G. The relationship between maternal adiposity and infant weight gain, and childhood wheeze and atopy. *Thorax.* 2013; 68(4):372-379.

Piper BJ, Corbett SM. Executive function profile in the offspring of women that smoked during pregnancy. *Nicotine Tob Res.* 2012; 14(2):191-199.

Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(5):465-469.

Polygenis D, Wharton S, Malmberg C, Sherman N, Kennedy D, Koren G, Einarson TR. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the incidence of fetal malformations: a meta-analysis. *Neurotoxicol Teratol.* 1998; 20(1):61-67.

Quinlivan JA, Julania S, Lam L. Antenatal dietary interventions in obese pregnant women to restrict gestational weight gain to Institute of Medicine recommendations: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(6):1395-1401.

Ramadhani MK, Grobbee DE, Bots ML, Castro Cabezas M, Vos LE, Oren A, Uiterwaal CS. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis.* 2006; 184(1):21-27.

Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 Suppl 1:285-301.

Rauh K, Amann-Gassner U, Hauner H. Adipositas und Schwangerschaft-aktueller Forschungsstand. *die Hebamme.* 2011; 1 16-24.

Rautava S, Kainonen E, Salminen S, Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(6):1355-1360.

RCOG. Exercise in pregnancy. Statement No.4. 2004(1).

Rebagliato M, Murcia M, Espada M, Alvarez-Pedrerol M, Bolumar F, Vioque J, Basterrechea M, Blarduni E, Ramon R, Guxens M, Foradada CM, Ballester F, Ibarluzea J, Sunyer J. Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. *Epidemiology*. 2010; 21(1):62-69.

REVAN. Empfehlungen zur Vermeidung von Lebensmittelinfektionen in der Schwangerschaft. 2013. <http://www.richtigessenvonanfangen.at/Publikationen/Projektbezogene-Publikationen/Schwangerschaft>.

Rhodes ET, Pawlak DB, Takoudes TC, Ebbeling CB, Feldman HA, Lovesky MM, Cooke EA, Leidig MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load diet in overweight and obese pregnant women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(6):1306-1315.

Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Gillman MW, Hennekens CH, Speizer FE, Manson JE. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med*. 1999; 130(4 Pt 1):278-284.

Riedler J, Eber E, Frischer T, Gotz M, Horak E, Zach M. [Guideline for the treatment of bronchial asthma in children and adolescents]. *Wien Klin Wochenschr*. 2008; 120(1-2):54-60.

Riggs MA, Klebanoff MA. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. *Clin Obstet Gynecol*. 2004; 47(4):796-807; discussion 881-792.

RKI. Toxoplasmose bei Mutter und Kind - Erkennung, Behandlung und Verhütung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 1999; 7(42):606-609.

RKI. Listeriose - RKI-Ratgeber für Ärzte. 2012.

Robinson M, Oddy WH, McLean NJ, Jacoby P, Pennell CE, de Klerk NH, Zubrick SR, Stanley FJ, Newnham JP. Low-moderate prenatal alcohol exposure and risk to child behavioural development: a prospective cohort study. *BJOG*. 2010; 117(9):1139-1150.

Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol*. 2006; 21(4):458-472.

Rumbold A, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005a(2):CD004072.

Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005b(2):CD004069.

Rumbold A, Middleton P, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005c(2):CD004073.

Ryttter D, Bech BH, Christensen JH, Schmidt EB, Henriksen TB, Olsen SF. Intake of fish oil during pregnancy and adiposity in 19-y-old offspring: follow-up on a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(3):701-708.

Ryttter D, Christensen JH, Bech BH, Schmidt EB, Henriksen TB, Olsen SF. The effect of maternal fish oil supplementation during the last trimester of pregnancy on blood pressure, heart rate and heart rate variability in the 19-year-old offspring. *Br J Nutr.* 2012; 108(8):1475-1483.

Saito K, Yokoyama T, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Hirota Y. Maternal meat and fat consumption during pregnancy and suspected atopic eczema in Japanese infants aged 3-4 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21(1 Pt 1):38-46.

Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD, Knowledge Synthesis G. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89(4):423-441.

Savage JS, Fisher JO, Birch LL. Parental influence on eating behavior: conception to adolescence. *J Law Med Ethics.* 2007; 35(1):22-34.

Savitz DA, Chan RL, Herring AH, Howards PP, Hartmann KE. Caffeine and miscarriage risk. *Epidemiology.* 2008; 19(1):55-62.

Schaal B, Marlier L, Soussignan R. Human fetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chem Senses.* 2000; 25(6):729-737.

Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Gamborg M, Mortensen EL, Sorensen TI. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34(1):67-74.

Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth weight and long-term overweight risk: systematic review and a meta-analysis including 643,902 persons from 66 studies and 26 countries globally. *PLoS One.* 2012; 7(10):e47776.

Schluskel MM, Souza EB, Reichenheim ME, Kac G. Physical activity during pregnancy and maternal-child health outcomes: a systematic literature review. *Cad Saude Publica.* 2008; 24 Suppl 4:s531-544.

Schmitt J, Apfelbacher CJ, Flohr C. Eczema. *Clin Evid (Online)*. 2011; 2011:pil: 1716.

Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(5):1218S-1222S.

Seghieri G, Anichini R, De Bellis A, Alviggi L, Franconi F, Breschi MC. Relationship between gestational diabetes mellitus and low maternal birth weight. *Diabetes Care*. 2002; 25(10):1761-1765.

Sengpiel V, Elind E, Bacelis J, Nilsson S, Grove J, Myhre R, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Jacobsson B, Brantsaeter AL. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. *BMC Med*. 2013; 11:42.

Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182(2):465-472.

Shah PS, Shah V, Knowledge Synthesis Group On Determinants Of Preterm/I BWB. Influence of the maternal birth status on offspring: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009; 88(12):1307-1318.

Shaheen SO, Northstone K, Newson RB, Emmett PM, Sherriff A, Henderson AJ. Dietary patterns in pregnancy and respiratory and atopic outcomes in childhood. *Thorax*. 2009; 64(5):411-417.

Shapiro C, Sutija VG, Bush J. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med*. 2000; 28(6):428-431.

Sharland E, Montgomery B, Granell R. Folic acid in pregnancy - is there a link with childhood asthma or wheeze? *Aust Fam Physician*. 2011; 40(6):421-424.

Shiell AW, Campbell DM, Hall MH, Barker DJ. Diet in late pregnancy and glucose-insulin metabolism of the offspring 40 years later. *BJOG*. 2000; 107(7):890-895.

Shivakumar G, Brandon AR, Snell PG, Santiago-Munoz P, Johnson NL, Trivedi MH, Freeman MP. Antenatal depression: a rationale for studying exercise. *Depress Anxiety*. 2011; 28(3):234-242.

Sicherer SH, Burks AW. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122(1):29-33.

Siega-Riz AM, Herrmann TS, Savitz DA, Thorp JM. Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(7):647-652.

Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, Thieda P, Lux LJ, Lohr KN. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(4):339 e331-314.

Singhal A, Farooqi IS, O'Rahilly S, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Early nutrition and leptin concentrations in later life. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75(6):993-999.

Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(3):726-730.

Slater ME, Linabery AM, Blair CK, Spector LG, Heerema NA, Robison LL, Ross JA. Maternal prenatal cigarette, alcohol and illicit drug use and risk of infant leukaemia: a report from the Children's Oncology Group. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011; 25(6):559-565.

Smith JL. Foodborne infections during pregnancy. *Food Prot.* 1999; 62(7):818-829.

Smithers LG, Gibson RA, Makrides M. Maternal supplementation with docosahexaenoic acid during pregnancy does not affect early visual development in the infant: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93(6):1293-1299.

Stafne SN, Salvesen KA, Romundstad PR, Eggebo TM, Carlsen SM, Morkved S. Regular exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(1):29-36.

Steer CD, Tobias JH. Insights into the programming of bone development from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am J Clin Nutr.* 2011; 94(6 Suppl):1861S-1864S.

Stillwaggon E, Carrier CS, Sautter M, McLeod R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5(9):e1333.

Streuling I, Beyerlein A, Rosenfeld E, Hofmann H, Schulz T, von Kries R. Physical activity and gestational weight gain: a meta-analysis of intervention trials. *BJOG.* 2011; 118(3):278-284.

Streuling I, Beyerlein A, von Kries R. Can gestational weight gain be modified by increasing physical activity and diet counseling? A meta-analysis of interventional trials. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(4):678-687.

Sui Z, Grivell RM, Dodd JM. Antenatal exercise to improve outcomes in overweight or obese women: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91(5):538-545.

Syrocot Study Group, Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007; 369(9556):115-122.

Szajewska H, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(6):1337-1344.

Takito MY, Benicio MH, Neri Lde C. Physical activity by pregnant women and outcomes for newborns: a systematic review. *Rev Saude Publica.* 2009; 43(6):1059-1069.

Tang ML, Lahtinen SJ, Boyle RJ. Probiotics and prebiotics: clinical effects in allergic disease. *Curr Opin Pediatr.* 2010; 22(5):626-634.

Taylor PD, Poston L. Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol.* 2007; 92(2):287-298.

Thangaratinam S, Rogozinska E, Jolly K, Glinkowski S, Roseboom T, Tomlinson JW, Kunz R, Mol BW, Coomarasamy A, Khan KS. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *BMJ.* 2012; 344:e2088.

Thomas DW, Greer FR, American Academy of Pediatrics Committee on N, American Academy of Pediatrics Section on Gastroenterology H, Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics.* 2010; 126(6):1217-1231.

Thompson RL, Miles LM, Lunn J, Devereux G, Dearman RJ, Strid J, Buttriss JL. Peanut sensitisation and allergy: influence of early life exposure to peanuts. *Br J Nutr.* 2010; 103(9):1278-1286.

Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 Suppl 1:75-90.

Turner S, Klimek P, Szell M, Duftschmid G, Endel G, Kautzky-Willer A, Kasper DC. Quantification of excess risk for diabetes for those born in times of hunger, in an entire population of a nation, across a century. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013; 110(12):4703-4707.

Timmermans S, Steegers-Theunissen RP, Vujkovic M, den Breeijen H, Russcher H, Lindemans J, Mackenbach J, Hofman A, Lesaffre EE, Jaddoe VV, Steegers EA. The Mediterranean diet and fetal size parameters: the Generation R Study. *Br J Nutr.* 2012; 108(8):1399-1409.

Tobias DK, Zhang C, van Dam RM, Bowers K, Hu FB. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2011; 34(1):223-229.

Torloni MR, Betran AP, Daher S, Widmer M, Dolan SM, Menon R, Bergel E, Allen T, Merialdi M. Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009a; 22(11):957-970.

Torloni MR, Betran AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009b; 10(2):194-203.

Torres-Borrego J, Moreno-Solis G, Molina-Teran AB. Diet for the prevention of asthma and allergies in early childhood: much ado about something? *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012; 40(4):244-252.

Toschke AM, Ehlin A, Koletzko B, Montgomery SM. Paternal smoking is associated with a decreased prevalence of type 1 diabetes mellitus among offspring in two national British birth cohort studies (NCDS and BCS70). *J Perinat Med.* 2007; 35(1):43-47.

US-HHS, US-EPA. What you need to know about mercury in fish and shellfish 2004. EPA and FDA advice for women who might become pregnant, women who are pregnant, nursing mothers, young children. Washington, D.C. 2004.

van Beynum IM, Kapusta L, Bakker MK, den Heijer M, Blom HJ, de Walle HE. Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. *Eur Heart J.* 2010; 31(4):464-471.

van den Berg G, van Eijsden M, Vrijkotte TG, Gemke RJ. Educational inequalities in perinatal outcomes: the mediating effect of smoking and environmental tobacco exposure. *PLoS One.* 2012; 7(5):e37002.

van Goor SA, Dijck-Brouwer DA, Erwich JJ, Schaafsma A, Hadders-Algra M. The influence of supplemental docosahexaenoic and arachidonic acids during pregnancy and lactation on neurodevelopment at eighteen months. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011; 84(5-6):139-146.

Van Lieshout RJ, Taylor VH, Boyle MH. Pre-pregnancy and pregnancy obesity and neurodevelopmental outcomes in offspring: a systematic review. *Obes Rev.* 2011; 12(5):e548-559.

Veena SR, Geetha S, Leary SD, Saperia J, Fisher DJ, Kumaran K, Coakley P, Stein CE, Fall CH. Relationships of maternal and paternal birthweights to features of the metabolic syndrome in adult offspring: an inter-generational study in South India. *Diabetologia*. 2007; 50(1):43-54.

Virtanen SM, Uusitalo L, Kenward MG, Nevalainen J, Uusitalo U, Kronberg-Kippila C, Ovaskainen ML, Arkkola T, Niinisto S, Hakulinen T, Ahonen S, Simell O, Ilonen J, Veijola R, Knip M. Maternal food consumption during pregnancy and risk of advanced beta-cell autoimmunity in the offspring. *Pediatr Diabetes*. 2011; 12(2):95-99.

Voigt M, Straube S, Olbertz D, Hauser B, Schneider KT. [The relationship between body weight, body height, body mass index and weight gain during pregnancy]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2007; 211(4):147-152.

Waller DK, Shaw GM, Rasmussen SA, Hobbs CA, Canfield MA, Siega-Riz AM, Gallaway MS, Correa A, National Birth Defects Prevention S. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007; 161(8):745-750.

Walsh JM, McGowan CA, Mahony R, Foley ME, McAuliffe FM. Low glycaemic index diet in pregnancy to prevent macrosomia (ROLO study): randomised control trial. *BMJ*. 2012; 345:e5605.

Wang L, Pinkerton KE. Detrimental effects of tobacco smoke exposure during development on postnatal lung function and asthma. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2008; 84(1):54-60.

Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013.

Weinberg ED. Are iron supplements appropriate for iron replete pregnant women? *Med Hypotheses*. 2009; 73(5):714-715.

Weisse K, Winkler S, Hirche F, Herberth G, Hinz D, Bauer M, Roder S, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, Olek S, Sack U, Richter T, Diez U, Borte M, Stangl GI, Lehmann I. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy*. 2013; 68(2):220-228.

Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GA, Mottola MF. Exercise in the prevention and treatment of maternal-fetal disease: a review of the literature. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006; 31(6):661-674.

Weng X, Odouli R, Li DK. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198(3):279 e271-278.

Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S, Barrett-Connor E, Bhargava SK, Birgisdottir BE, Carlsson S, de Rooij SR, Dyck RF, Eriksson JG, Falkner B, Fall C, Forsen T, Grill V, Gudnason V, Hulman S, Hypponen E, Jeffreys M, Lawlor DA, Leon DA, Minami J, Mishra G, Osmond C, Power C, Rich-Edwards JW, Roseboom TJ, Sachdev HS, Syddall H, Thorsdottir I, Vanhala M, Wadsworth M, Yarbrough DE. Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2008; 300(24):2886-2897.

WHO. Questions and answers on the Green Paper on a smoke-free Europe. Reference. MEMO/07/37. 2007. [http://europa.eu/rapid/press-release MEMO-07-37_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-07-37_en.htm).

WHO Europa. Machen wir uns nichts vor: Rauchen killt. Presse-Info EURO. Kopenhagen und Warschau. 04. 2002.

Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Fitzharris P, Tannock GW, Purdie G, Crane J, Probiotic Study G. 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):788-794.

Williams C, Birch EE, Emmett PM, Northstone K, Avon Longitudinal Study of P, Childhood Study T. Stereoacuity at age 3.5 y in children born full-term is associated with prenatal and postnatal dietary factors: a report from a population-based cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73(2):316-322.

Windham GC, Eaton A, Hopkins B. Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a meta-analysis and new data. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1999; 13(1):35-57.

Wojcicki JM, Heyman MB. Maternal omega-3 fatty acid supplementation and risk for perinatal maternal depression. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24(5):680-686.

Wolff T, Witkop CT, Miller T, Syed SB, Force USPST. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009; 150(9):632-639.

Yang Q, Olshan AF, Bondy ML, Shah NR, Pollock BH, Seeger RC, Look AT, Cohn SL. Parental smoking and alcohol consumption and risk of neuroblastoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000; 9(9):967-972.

Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S. Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 70(5):685-690.

Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics*. 2003; 111(6 Pt 3):1662-1671.

Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(6):1378-1384.