

Die Effektivität der indikationsfreien Multivitaminsupplementierung in einer physiologischen Schwangerschaft

Ein Literaturreview

Bachelor-Thesis

Livia Nydegger

Valentina Häberle

Berner Fachhochschule Fachbereich Gesundheit

Bachelor of Science Hebamme

Bern, 2018

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract	4
2	Einleitung	5
2.1	Problembeschreibung und Relevanz	5
2.2	Eingrenzungen und Ausgrenzungen	8
2.3	Ziel und Fragestellung	8
3	Theoretische Grundlagen	9
3.1	Vitamine	9
3.1.1	Aufführung der einzelnen Vitamine	10
3.2	Vitaminbedarf während der Schwangerschaft	16
3.3	Multivitaminpräparate	18
3.3.1	Definition von Supplementierung	18
3.3.2	Empfohlene Menge der Vitaminsupplementierung während der Schwangerschaft	19
3.3.3	Schweizer Multivitaminpräparate im Vergleich mit den DACH-Referenzwerten	20
3.3.4	Sicherheit der Multivitaminsupplementierung	20
3.3.5	Wissenschaftlicher Diskurs über die Anwendung der Multivitaminsupplementierung: Indikation versus keine Indikation	24
3.4	Erörterung der theoretischen Konzepte: „Prävention“, „Gesundheitsförderung“ und „Determinanten der Gesundheit“	24
3.4.1	Krankheitsprävention versus Gesundheitsförderung	24
4	Methode	27
4.1	Ein- und Ausschlusskriterien	27
4.2	Suchstrategie	28
4.3	Literatúrauswahl	29
4.4	Analysemethoden der Literatur	29
4.4.1	Quantitative Studie	30
4.4.2	Reviews	32
4.4.3	Ethik	34
4.5	Synthese	36

5	Ergebnisse	37
5.1	Literatursuche und Auswahl	37
5.2	Literaturanalyse	38
5.2.1	Beschreibung der Studien und des Reviews	38
5.2.2	Beschreibung der Ergebnisse	43
5.3	Literatursynthese	59
6	Diskussion	72
6.1	Die Outcome-Parameter im wissenschaftlichen Vergleich	72
6.1.1	Anthropometrie	72
6.1.2	Gestationsdauer	74
6.1.3	Neurologische Entwicklung	74
6.1.4	Morbidität	74
6.1.5	Mortalität	75
6.1.6	Weitere Outcome-Parameter	75
6.2	Faktoren, welche die Ergebnisse beeinflussen können	76
6.2.1	Präkonzeptioneller Ernährungs- und Gesundheitszustand	76
6.2.2	Supplementierungszeitpunkt	77
6.2.3	Wahl des Präparats in der Interventions- und Kontrollgruppe sowie die Compliance der Studienteilnehmerinnen	78
6.2.4	Prävention, Gesundheitsförderung und Determinanten der Gesundheit sowie Ethik	82
6.3	Beantwortung der Fragestellung	83
6.4	Stärken, Schwächen und Limitationen	84
7	Schlussfolgerung	85
8	Literaturverzeichnis	87
9	Abbildungsverzeichnis	96
10	Tabellenverzeichnis	97
11	Abkürzungsverzeichnis	98

1 Abstract

Einleitung und Ziele: Aufgrund des erhöhten Mikronährstoffbedarfs (MNB) während der Schwangerschaft (SWS) nehmen rund 97.5 % der Schweizer Schwangeren ein Nahrungsergänzungsmittel zu sich, davon 57% in Form eines Multivitaminpräparats (MVP). Eine Indikation liegt aber nur bei Risikogruppen vor. Das Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob eine Multivitaminsupplementierung (MVS) in einer physiologischen SWS bezüglich geburtshilflich relevanten Outcome-Parametern effizient ist.

Theoretischer Hintergrund: Der erhöhte MNB in der SWS kann entweder durch qualitativ hochwertige Nahrungsmittel oder durch MVP abgedeckt werden. Bei beiden Supplementierungsmethoden ist auf eine adäquate Dosierung der Vitamine zu achten. Orientierungshilfen bieten die DACH-Referenzwerte (national) und die UNIMMAP-Formulierung (international). Die individuelle Vitaminabdeckung während der SWS wird u.a. durch die Determinanten der Gesundheit beeinflusst.

Methode: Auf fünf wissenschaftlichen Datenbanken und mittels Handsuche wurde eine Literaturrecherche durchgeführt. Es wurden Forschungsarbeiten eingeschlossen, welche die Bedingungen „MVS-Einnahme während der SWS“ und „Untersuchung des feto-maternalen Outcome an gesunden Schwangeren“ erfüllten. Sie wurden anhand vordefinierter Kriterien kritisch gewürdigt und analysiert.

Ergebnisse: Es wurden acht Studien und ein Cochrane Review analysiert, welche zu verschiedenen geburtshilflich relevanten Outcome-Parametern Resultate aufweisen. Die meisten statistisch signifikanten Resultate konnten bzgl. anthropometrischer Daten nachgewiesen werden. Die Outcome-Parameter Gestationsdauer, neurologische Entwicklung des Kindes, Morbidität, Mortalität wiesen eine grosse Heterogenität im Zusammenhang mit der MVS auf.

Diskussion: Die grosse Heterogenität der Ergebnisse kann durch verschiedene auf die Ergebnisse einwirkende Faktoren erklärt werden. Erstens scheint der präkonzeptionelle Ernährungszustand sowie der Startzeitpunkt der Supplementierung und die Compliance auf die Resultate zu wirken. Zweitens wiesen die in den Studien und dem Review verwendeten Präparate grosse Unterschiede in den Formulierungen und Dosierungen auf. Weiter nahmen Determinanten der Gesundheit Einfluss auf die Resultate.

Schlussfolgerung: Auf die kontroversen Auswirkungen einer MVS sollen Hebammen aufmerksam gemacht werden. Konkrete Empfehlungen zur Einnahme in der Schweiz können nicht gemacht werden, dafür wird weitere Forschung benötigt.

Schlüsselwörter: schwanger, gravide, Multivitamin, Multivitaminsupplement, mütterliches Outcome, kindliches Outcome, fetales Outcome, neonatales Outcome, Schwangerschafts-Outcome

2 Einleitung

2.1 Problembeschreibung und Relevanz

Laut dem sechsten Schweizerischen Ernährungsbericht (SEB) ist die Vitaminversorgung in der Schweizer Bevölkerung tendenziell besser als in den meisten Ländern der Europäischen Union (Schmid et al., 2012). Viele Menschen in der Schweiz ergänzen ihre Nahrung zusätzlich mit Nährstoffen. Die Lausanner CoLaus-Studie konnte aufzeigen, dass 27.0% der befragten Frauen im Alter von 35-75 Jahren ihre Nahrung in Form von Vitamin- oder Mineralstoffsupplementen ergänzten (Marques-Vidal et al., 2009). Während der Schwangerschaft (SWS) liegen die Zahlen für die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in Industrieländern bei rund 70% (Baerlocher et al., 2006). Eine Befragung von 505 Schwangeren in drei ostschweizerischen Geburtskliniken konnte aufzeigen, dass 97.5% der befragten Schweizer Frauen während der SWS Vitamin-B₉-Supplemente einnahmen, davon 57% in Form eines Multivitaminpräparats (MVP) (Baerlocher et al., 2006).

Während der SWS ist der Nährstoffbedarf u.a. von Mikronährstoffen (MN) (Vitamine und Mineralstoffe) physiologischerweise erhöht (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Lowensohn, Stalder & Naze, 2016). Ein MN-Mangel kann allgemein und während der SWS bspw. den Appetit, die Fettverdauung und -resorption, die Infektanfälligkeit, den Aufbau und die Erhaltung von Epithelgewebe und Schleimhaut, die Knochenmineralisierung, die Insulinsekretion sowie die Embryonalentwicklung und geburtshilflichen Outcomes, etc. negativ beeinflussen (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Hösli & Vetter, 2017; Parisi, Laoreti & Cetin, 2014).

Obwohl Mängel an MN in Populationen mit tiefem sozioökonomischem Status wahrscheinlicher sind, können auch Schwangere in der Schweiz von einem Nährstoffmangel betroffen sein (Abu-Saad & Fraser, 2010; „Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015; Hösli & Vetter, 2017). Frauen in industrialisierten Ländern haben in den meisten Fällen die Möglichkeit, sich auf der quantitativen Ebene genügend MN zuzuführen. Allerdings können Mängel auf der qualitativen Ebene entstehen, bspw. wenn die Ernährung nicht vielfältig genug ist oder wenn die Nahrungsmittel zuvor über weite Strecken transportiert werden mussten und aus überwirtschafteten Böden stammen (Biesalski & Tinz, 2016; Glenville, 2006; Hösli & Vetter, 2017). Ein weiterer Qualitätsverlust in der Nährstoffaufnahme zeigt sich in der Verschiebung der Einnahme von energiedichten Nahrungsmitteln (Kohlenhydrate und Fette) im Vergleich zu den weniger energiedichten MN-haltigen Nahrungsmitteln (Baerlocher et al., 2006; Beer, 2012; Parisi et al., 2014). Die Resultate des SEB zeigen, dass die aktuellen Ernährungsempfehlungen von Schweizern und Schweizerinnen nur

ungenügend oder gar nicht umgesetzt werden. Früchte, Gemüse, Milch und Milchprodukte werden zu wenig konsumiert. Biesalski und Tinz (2016) gehen von einer ähnlichen Prävalenz für einen MN-Mangel in Ländern mit hohem und Ländern mit geringem Einkommen aus. Ein erhöhtes Risiko einer Unterversorgung von MN bei Schweizer Schwangeren besteht insbesondere bei den Vitaminen B₉ (Folsäure) und Vitamin D („Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015; Schmid et al., 2012).

Die ursprüngliche Idee der Vitaminsupplementierung war die Behandlung eines Mangels. Heutzutage versucht die Medizin anhand der Vitaminsupplementierung, chronischen Krankheiten präventiv entgegenzuwirken (Marquardt, 2016). Die Supplementierung mit MN während der SWS soll zu positiven Effekten wie bspw. der Verringerung des Risikos für Präeklampsie (PE), Gestationsdiabetes (GDM), intrauterinem Fruchttod (IUFT) und Frühgeburten (FG), sowie zu einer angemessenen Schwangerschaftsdauer, fetalen Gewichtsentwicklung und nachhaltiger Gesundheit des Kindes führen (Biesalski & Tinz, 2016; Hösli & Vetter, 2017; Glenville, 2006; Lowensohn et al., 2016; Parisi et al., 2014).

Zur Verhinderung eines MN-Mangels in der SWS können unterschiedliche Massnahmen ergriffen werden. Es können entweder MVP (enthalten meist verschiedene Vitamine und Mineralstoffe) eingenommen oder die Ernährung auf die Bedürfnisse der SWS angepasst werden (Anonym6, 2018). Die beiden Massnahmen werden von den Forschenden kontrovers diskutiert. Verschiedene Pharmakonzerne (vollständige Anonymisierung) sprechen sich für eine ganzheitliche Multivitaminsupplementierung (MVS) aus, denn sie sprechen von einem 100%igen Mehrbedarf an MN während der SWS und von der Schwierigkeit, diesen Mehrbedarf mittels einer bewussten Ernährung abzudecken (Anonym1, 2015; Anonym2, n.d.). Die World Health Organization ([WHO], 2016) spricht sich für eine partielle MVS während der SWS inklusive Eisen und Vitamin B₉ aus, um mütterliche Anämie, Wochenbettfieber, tiefes Geburtsgewicht (GG) und FG zu verhindern. Ein zentrales Argument für die MVS ist, dass die Einnahme von chemischen Medikamenten während der SWS auf ein Minimum reduziert werden sollte oder muss und deshalb alternative, ernährungstechnische Formen der Prävention oder Therapie von Beschwerden gefunden werden müssen (Glenville, 2006).

Trotzdem muss beispielsweise bei MVP auch Vorsicht geboten werden, denn nach Paulus (2016) werden MVP von Schwangeren oftmals in unkontrollierter Menge eingenommen, weil sie im Volksmund uneingeschränkt als gesundheitsfördernd betrachtet werden. Kritisch ist auch die Produktwahl anzusehen. Im Sommer 2017 brachte die Pharmazeutische Zeitung (PZ) online einen Artikel darüber heraus, dass Stiftung Warentest bei 26 von 35 untersuchten Produkten eine teils massive

Überdosierung an Vitaminen in den Präparaten nachweisen konnte. Besonders betroffen waren Produkte, welche über Internetplattformen erworben werden konnten (PZ, 2017). Gleich mehrere Autoren/Autorinnen weisen auf die Gefahren von bspw. einer generellen Vitamin-A-Supplementierung während der SWS hin, denn sowohl ein Mangel als auch eine Überdosierung können teratogen wirken (Baerlocher et al., 2006; Coad, 2007; Lowensohn et al., 2016; Paulus, 2016). Auch Hösli und Vetter (2017) weisen auf eine Einhaltung der vorgegebenen Dosierung bei der Einnahme von MVP hin. Coad (2007) spricht sich für eine sorgfältige Abwägung des Supplementierungsbedarfs aus und Biesalski (2016) argumentiert mit der ursprünglichen Idee der Vitaminsupplementierung, nämlich soll erst supplementiert werden, wenn ein Vitaminmangel diagnostiziert wurde. Auch die Broschüre vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) („Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit, 2015) sowie Baerlocher et al. (2006) schreiben, dass die Einnahme eines MVP nur bei Risikogruppen, also nur bei Bedarf, und nach vorheriger Besprechung mit dem Facharzt/der Fachärztin eingenommen werden sollte. Laut Coad (2007) bergen Studien zur Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln in der SWS Widersprüche und sind wenig überzeugend. Mehrere Autoren und Autorinnen plädieren dafür, dass die Schwangere den Mehrbedarf an MN mit einer qualitativ hochwertigen Ernährung, also mit nährstoffreichen Lebensmitteln, decken kann („Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015; Coad, 2007; Hösli & Vetter, 2017). Nach Hösli und Vetter (2017) ist eine zusätzliche vitaminreiche Ernährung bezüglich möglicher Vitaminüberdosierungen unbedenklich. Beer (2012, S. 24) meint, dass sich eine „ausgewogene Ernährung unter Einhaltung der erwünschten mütterlichen Körpergewichtszunahme“ neben anderen Faktoren positiv auf „eine optimale Schwangerschaftsdauer und ein optimales Geburtsgewicht des Neugeborenen“ auswirkt, damit „das Kind eine gute Ausgangslage für sein späteres Leben“ hat. Laut dem Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungscommission (EEK) bestimmen das mütterliche Gewicht zu Beginn der SWS sowie die mütterliche Gewichtszunahme (GZ) während der SWS das GG des Neugeborenen (NG) entscheidend mit, was einen Einfluss auf die lebenslange Gesundheit dieses Kindes haben wird (Baerlocher et al., 2006). Mehrere Autoren und Autorinnen sprechen von lebenslangen Auswirkungen eines MN-Mangels in der SWS wie bspw. einer erhöhten Anfälligkeit für kardiovaskuläre, metabolische und endokrine Erkrankungen (Baerlocher et al., 2006; Baker, Frank, Deangelis, Feingold & Kaminetzky, 1981; Moore, Davies, Willson, Worsley & Robinson, 2004).

Die Relevanz des Themas kann zusammenfassend damit begründet werden, dass die Mehrheit der Schweizer Frauen in der SWS MVS ohne Indikation zu sich nehmen und

Überdosierungen bestimmter Vitamine teratogen wirken können (Baerloch et al., 2006; Coad, 2007; Lowensohn et al., 2016; Paulus, 2016). Weiter ist die aktuelle, vollständige und korrekte Beratung, Betreuung und Aufklärung durch Hebammen für die Frauen von wichtiger Bedeutung.

2.2 Eingrenzungen und Ausgrenzungen

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Untersuchung eines möglichen Effekts der MVS in einer physiologischen SWS. Outcomeparameter werden offengelassen, um möglichst alle Auswirkungen einer MVS zu erfassen. Es werden Frauen aller Ethnien und Altersklassen betrachtet, unabhängig ihres sozioökonomischen Status und Anzahl an Graviditäten. Frauen mit einem vorbestehenden Vitaminmangel oder anderen gesundheitlichen Mehrbelastungen wie bspw. Alkohol- oder Zigarettenkonsum sowie vorbestehenden Erkrankungen wie bspw. HIV-Infektion werden ausgeschlossen. Erkrankungen, welche während und aufgrund der SWS auftreten können wie bspw. PE oder GDM, werden eingeschlossen, um einen möglichen Einfluss der MVS auf die Pathophysiologie zu untersuchen. Weiter wird der Untersuchungszeitraum ab dem Zeitpunkt der Konzeption festgelegt. Die Untersuchung von präkonzeptioneller MVS insbesondere die Supplementierung mit Vitamin B₉ wird nicht betrachtet. Wenn eine Studie neben peripartalen auch von post partalen (pp) Auswirkungen berichtet, werden diese eingeschlossen, sofern die Intervention(en) während der SWS durchgeführt wurde(n). Es werden alle Studien berücksichtigt, welche definieren, dass das untersuchte MVP neben möglichen MN mindestens drei Vitamine enthält.

2.3 Ziel und Fragestellung

Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, mittels eines Literaturreviews die Effektivität der MVS während einer physiologischen SWS zu erarbeiten. Als Effektivität wird eine signifikant positive oder negative Veränderung im geburtshilflich relevanten Outcome definiert. Beispiele von geburtshilflich relevanten Effekten können die Gestationsdauer, FG-Raten, anthropometrische Daten, die Auftrittswahrscheinlichkeit einer schwangerschafts-bedingten Erkrankung (z.B. PE, GDM), IUFT sowie die nachhaltige Gesundheitsentwicklung des Kindes sein. In Anlehnung an Baerlocher et al. (2006) und die WHO (2016) wird die MVS bei einer physiologischen Schwangeren als indikationsfrei bezeichnet. Aus den Erläuterungen des Ziels dieser Arbeit kann folgende Fragestellung abgeleitet werden: Welchen Effekt hat die indikationsfreie MVS in einer physiologischen SWS auf das feto-maternale Outcome?

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Vitamine

Die Ernährungslehre unterscheidet zwischen Makro- und Mikronährstoffen. Makronährstoffe sind energieliefernde Nahrungsbestandteile: Kohlenhydrate, Proteine/Eiweisse, Lipide/Fette und Fettbegleitstoffe sowie Ballaststoffe und Alkohol. MN sind nicht energieliefernde Nahrungsbestandteile: Vitamine (inkl. Provitamine) und Mineralstoffe. Provitamine sind Vorstufen von Vitaminen, welche mit Hilfe von Enzymen in Vitamine umgewandelt werden können (Antwerpes & Leupers, 2018). Mineralstoffe setzen sich aus Spuren- und Mengenelementen zusammen (Biesalski, 2016; Elmadfa, 2015). Spuren- und Mengenelemente unterscheiden sich aufgrund ihrer Konzentration pro Kilo Körpergewicht (KG) (Mengenelemente: Körperkonzentration > 50 mg/kg KG; Spurenelemente: Körperkonzentration ≤ 50 mg/kg KG) (Elmadfa, 2015).

Vitamine sind organische Verbindungen, die der Körper zum Überleben benötigt, jedoch nicht oder nur ungenügend selbst herstellen kann. Deshalb müssen die Vitamine bspw. über die Nahrung aktiv aufgenommen werden (Biesalski, 2016; Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Vitamine dienen den Enzymen als Co-Faktoren. Ohne Vitamine könnten Enzyme ihre Wirkung nicht entwickeln (Marquardt, 2016). Zudem übernehmen sie weitere zahlreiche Aufgaben im Körper wie bspw. die Regulierung von Teilschritten in Stoffwechselfvorgängen wie dem Auf-, Um- und Abbau von Kohlenhydraten, Eiweissen und Fetten (Energiestoffwechsel) (Körner & Rösch, 2014). Eine detaillierte Übersicht über die Funktionen der einzelnen Vitamine liefert die Tabelle 1: „Detaillierte Auflistung und Beschreibung der einzelnen Vitamine“. Es wird zwischen wasser- und fettlöslichen Vitaminen unterschieden. Zu den fettlöslichen Vitaminen zählen Vitamin A, E, D und K. Sie werden in relativ grossen Mengen v.a. in der Leber, dem Fettgewebe und der Skelettmuskulatur gespeichert und werden über den Stuhl und Urin ausgeschieden. Zu den wasserlöslichen Vitaminen zählen alle B-Vitamine und Vitamin C. Sie werden nur in geringen Mengen diffus (d.h. nicht zentral) im Körper gespeichert. Ausnahme bildet Vitamin B₁₂, welches in relativ grossen Mengen in der Leber gespeichert wird (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Vitamine kommen in tierischen sowie pflanzlichen Lebensmitteln vor und sind empfindlich gegenüber Sauerstoff, Säure, Licht, Hitze, Lagerung, Verarbeitung und Zubereitung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Verschiedene Faktoren beeinflussen die Bioverfügbarkeit von Vitaminen, also wie lange und in welchem Umfang Vitamine an ihren Wirkungsorten zur Verfügung stehen, bevor sie resorbiert

werden (Antwerpes, Kropf & Sinewe, 2018), wie bspw.: SWS, Stillzeit, Wachstum, gesteigerter Stoffwechsel (z.B.: Fieber, Sport), Alter, Jahreszeit, Suchtmittelkonsum und -abusus, Umweltbelastungen, Medikamenten-einnahme (fettlösliche Vitamine werden bspw. von ölhaltigen Laxantien [Abführmittel] aufgelöst und ausgeschieden, Aspirin erhöht die Vitamin-C-Ausscheidung), Antagonisteneinnahme (die Aufnahme von Vitamin B₁ wird bspw. durch Kaffee, Tee, etc. gehemmt), Panmalnutrition (allgemeine Unterernährung, hauptsächlich in Schwellen- & Entwicklungsländern), Maldigestion (Verdauungsstörung), Malabsorption (Absorbierungsstörungen), Krankheiten (bspw. HIV-Infektion, chronische Entzündungen etc.) (Elmadfa, 2015). In der Tabelle 1: „Detaillierte Auflistung und Beschreibung der einzelnen Vitamine“ sind die Faktoren, welche die Bioverfügbarkeit beeinflussen, detailliert zu den einzelnen Vitaminen aufgeführt.

Die meisten Vitamine sind Stoffgruppen und bestehen aus verschiedenen Substanzen (Vitamere). Verschiedene Vitamere können zwar dieselbe Funktion im Körper haben, zur Entfaltung der Wirkung sind aber unterschiedliche Mengen nötig. Die Äquivalenz dient dazu, die verschiedenen Stoffe vergleichbar zu machen. Äquivalente werden bei Vitamin A, D, E, B₃ und B₉ angewendet (Elmadfa, 2015).

3.1.1 Aufführung der einzelnen Vitamine

Die wichtigsten Aufgaben von Vitamin A (Retinol) sind das Mitwirken am Sehvorgang, am Aufbau und der Erhaltung des Epithelgewebes, der Haut und der Schleimhäute sowie die Stärkung der Immunabwehr (antioxidantive Wirkung) (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Am meisten Vitamin A wird über die Einnahme von tierischer Leber aufgenommen (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Gemüse und Obst enthalten lediglich das Provitamin A, welches im Körper zu Vitamin A umgewandelt wird (Antwerpes & Leupers, 2018; Coad, 2007). Provitamin A ist nicht toxisch (Elmadfa, 2015).

Zu den Hauptaufgaben von Vitamin D (Calciferol) zählen die Knochenbildung und -mineralisierung, die Förderung der Muskelentwicklung und -funktion, die Einwirkung auf die Nebenschilddrüsenhormone und Phosphatausscheidung sowie die Beteiligung an der Immunabwehr. Weiter stimuliert Vitamin D die Insulinsekretion und verbessert die Glukoseverwertung sowie die Insulinsensitivität (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Vitamin D wird durch die Nahrung wie bspw. fettreicher Fisch, Eigelb und Pilze aufgenommen oder in der Haut synthetisiert (Elmadfa, 2015).

Vitamin E (Tocopherole) ist hauptsächlich beim Fettstoffwechsel beteiligt und schützt mehrfach ungesättigte Fettsäuren vor der Zerstörung durch Sauerstoffradikale (Oxidation). Vitamin E wird durch Vitamin C regeneriert (Coad, 2007; Elmadfa, 2015).

Zudem hat Vitamin E eine membranstabilisierende Wirkung und ist bei der Zellatmung und der Infektabwehr beteiligt (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Am meisten Vitamin E kann durch hochwertige Pflanzenöle, Nüsse und Getreidekeime eingenommen werden (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016).

Vitamin K (Phyllochinon) wirkt hauptsächlich bei der Bildung von Blutgerinnungsfaktoren (Prothrombin und Faktor VII) mit und beeinflusst den Knochenstoffwechsel (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Vitamin K ist überwiegend in grünem Blattgemüse sowie Bohnen und Erbsen, aber auch in Milch- und Fleischprodukten sowie Eiern, Getreide und Obst enthalten (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014).

Zum Vitamin-B-Komplex zählen die Vitamine: B₁ (Thiamin), B₂ (Riboflavin), B₃ (Niacin), B₅ (Pantothensäure), B₆ (Pyridoxin), B₈ (Biotin), B₉ (Folat/Folsäure) und B₁₂ (Cobalamin). B-Vitamine sind Coenzyme, die am Energiestoffwechsel beteiligt sind. In der SWS, besonders im Frühstadium, ist die Proteinsynthese und die Zellteilungsrate erhöht. Dies wird mit einem erhöhten Energie- und Nährstoffbedarf assoziiert und führt somit zu einem erhöhten Bedarf an B-Vitaminen (Coad, 2007). Weitere Funktionen der einzelnen B-Vitamine sind detailliert in der Tabelle 1: „Detaillierte Auflistung und Beschreibung der einzelnen Vitamine“ aufgeführt. Vitamine des B-Komplexes kommen v.a. in Fleisch, Vollgetreide, Milchprodukten, Eiern, Hülsenfrüchten, Gemüse, Pilzen und Nüssen vor (Elmadfa, 2015).

Vitamin C (Ascorbinsäure) ist neben dem Energiestoffwechsel auch an der Blutgerinnung, der Immunabwehr, der Wundheilung, der Bildung von Bindegewebe, Hormonen, Neurotransmittern, Cholesterin und Gallensäure beteiligt. Weiter verbessert Vitamin C die Eisenaufnahme und -resorption. Die wichtigste Funktion von Vitamin C ist aber die antioxidative Wirkung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösche, 2014). Vitamin C findet sich v.a. in Zitrus- aber auch in anderen Früchten, Kartoffeln und Gemüse (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016).

Tabelle 1: Detaillierte Auflistung und Beschreibung der einzelnen Vitamine

Fettlösliche Vitamine	Wirkung	Bioverfügbarkeit beeinflusst durch	Vorkommen und Empfindlichkeit
<p>Vitamin A (Retinol)</p> <p>Provitamin A (Carotinoide)</p>	<p>Vitamin A</p> <ul style="list-style-type: none"> -Beteiligung am Sehvorgang, -Aufbau und Erhaltung des Epithelgewebes, der (Schleim-)haut und des Knorpelgewebes, -Stärkung des Immunsystems -Embryonalentwicklung <p>Provitamin A</p> <ul style="list-style-type: none"> -antioxidative Wirkung -immunstimulierend <p>(Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Wachstum -Alkohol- & Nikotinkonsum -Fettarme Kost -Leberschäden -Gallensäuremangel -Fettabsorptionsstörung -Stress -Entzündungen -Arbeiten am Computer, Fernsehen, Lesen und Schreiben auf weissem Papier <p>(Burgerstein, Zimmermann, Schurgast & Burgerstein, 2007; Elmadfa, 2015)</p>	<p>Retinol (über tierische Produkte)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Leber -Milchprodukte (Butter, Käse) -Eier <p>Carotinoide (über pflanzliche Produkte)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Karotten -Peperoni -Blattgemüse <p>Empfindlich gegenüber: Sauerstoff, Säure und Licht</p> <p>(Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>
<p>Vitamin D (Calciferol oder Vitamin-D-Hormon)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -beeinflusst Knochenmineralisation (Phosphor und Kalzium) und Knochenbildung -wirkt auf die Nebenschilddrüsenhormone -kontrolliert Phosphatausscheidung über die Niere -an Immunabwehr beteiligt -Stimulation der Insulinsekretion, verbessert die Glukoseverwertung und die Insulinsensitivität -Förderung der Muskelentwicklung und -funktion <p>(Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Alter -SWS, Stillzeit, Wachstumsperiode -Jahreszeit → Sonnenlichteinstrahlung auf Haut -Sonnenschutzmittel -Medikamente: Antikonvulsiva (krampflösend/-verhindernd), H₂-Blocker (vermindern Magensäureproduktion), Antazida <p>(Elmadfa, 2015)</p>	<p>Fettfische (Hering, Makrele, Lachs), Leber, Margarine, einige Speisepilze, Eigelb</p> <p>Kann durch UVB-Lichtweinsteinwirkung auf der Haut gebildet werden</p> <p>Lagerungs- und Verarbeitungsunempfindlich</p> <p>(Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>
<p>Vitamin E (Tocopherole)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Fettstoffwechsel -schützt mehrfach ungesättigte Fettsäuren vor der Zerstörung durch Sauerstoffradikale (Oxidation) - Membran stabilisierende Wirkung -Beteiligung an Zellatmung und Infektabwehr <p>(Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Alkoholkonsum -Umweltbelastungen z.B. Schwermetalle und UV-Licht → Oxidation <p>(Elmadfa, 2015)</p>	<p>(hochwertige) Pflanzenöle, Diätmargarine, (Hasel-)Nüsse, Soja, Getreidekeime, v.a Weizenkeime → Vollkornprodukte, Milch, Eier, Fisch, Fleisch</p> <p>Empfindlich gegenüber Sauerstoff und wiederholtes Erhitzen der Nahrungsmittel (z.B. Speiseöle)</p> <p>(Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

<p>Vitamin K (Phyllochinon)</p>	<p>-Beteiligung an Bildung von Blutgerinnungsfaktoren (Prothrombin und Faktor VII) -Beeinflussung des Knochenstoffwechsels (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<p>-Alter -Fettverdauungs- und Fettresorptionsstörungen -Medikamente: Antibiotika (Neomycin, Tetracycline → schädigen Darmflora), Vitamin-K-Antagonisten (Blutverdünnende Medikamente: Cumarinderivate, Warfarin) (Coad, 2007; Elmadfa, 2015)</p>	<p>Überwiegend in grünem Gemüse (grünes Blattgemüse, Bohnen und Erbsen), aber auch in Milch, Milchprodukten, Fleisch, Eier, Obst, Getreide</p> <p>Empfindlich gegenüber Tageslicht, nicht empfindlich gegenüber Verarbeitung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>
<p>Wasserlösliche Vitamine</p>	<p>Wirkung</p>	<p>Bioverfügbarkeit beeinflusst durch</p>	<p>Vorkommen und Empfindlichkeit</p>
<p>Vitamin B₁ (Thiamin)</p>	<p>-Beteiligung an Energie- und Kohlenhydratstoffwechsel, -Funktion in Nervengeweben und der Herzmuskulatur -Beteiligung an Durchlässigkeit der Na⁺-Ionen bei den Nervenzellmembranen -antioxidante Wirkung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>	<p>-Einnahme von Makronährstoffen -Sport und Schwerarbeit -Alkoholabusus -Medikamente: Antazida (neutralisierende Mgensalzsäure) → Zerstörung -Einnahme von rohem Fisch, Kaffee, Tee, schwarze Johannisbeeren, rote Rüben, Rotkraut und Heidelbeeren → antagonistische Wirkung (Elmadfa, 2015)</p>	<p>Fleisch (Schweinefleisch), Fisch (Scholle, Thunfisch), Getreidekeime (Vollkornprodukte), Kartoffeln, Hülsenfrüchte, Innereien (Leber), Hefe</p> <p>Empfindlich gegenüber Hitze, Sauerstoff, alkalischem Milieu (Zugabe von Bicarbonat „Backpulver“ bei Hülsenfrüchten hat einen ca. 30% Vitamin B₁-Verlust zur Folge) (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>
<p>Vitamin B₂ (Riboflavin)</p>	<p>-Beteiligung an Energie- und Proteinstoffwechsel -Beteiligung an Zellatmung -Funktion eines antioxidativen Enzyms bei den Erythrozyten (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<p>-gesteigerter Stoffwechsel wie z.B. Fieber, Muskelarbeit -Alkoholabusus -Absorptionsstörungen -Medikamente: Antidepressiva, orale Kontrazeptiva (Elmadfa, 2015)</p>	<p>-Getreidekeime → Vollkornprodukte -Gemüse -Milch, Milchprodukte -Fleisch, v.a. Leber -Eier</p> <p>Empfindlich gegenüber Licht und Zubereitung (Auslagerung) (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>
<p>Vitamin B₃ (Niacin)</p>	<p>-Beteiligung am Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel -Beteiligung an der Zellteilung und Atmungskette (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<p>-Medikamente: orale Antibiotika) -Vitamin B6-Mangel -gesteigerter Stoffwechsel z.B. bei Fieber, erhöhter Muskelarbeit (Elmadfa, 2015)</p>	<p>-Hefe -Nüsse -Hülsenfrüchte -Kartoffeln</p> <p>Fleisch, Fleischprodukte, Milch und Milchprodukte sind</p>

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

			<p>reich an Tryptophan</p> <p>Sehr stabiles Vitamin, nicht empfindlich gegenüber Hitze, Sauerstoff, Licht, Säuren und Basen ACHTUNG: aufgrund der Wasserlöslichkeit Auslagerung z.B. in Kochwasser (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>
Vitamin B₅ (Phantothensäure)	<p>-Beteiligung am Abbau von Kohlenhydraten, Fetten und verschiedenen Proteinen</p> <p>-Beteiligung an der Bildung von Fettsäuren, Cholesterin, Gallensäure, Ketonkörpern, Porphyrin (Häm-Molekül im Hämoglobin und Enzyme der Atmungskette)</p> <p>-Beteiligung an der Zellatmung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	Keine Angaben gefunden	<p>-fast alle (v.a. tierische) Lebensmittel enthalten Vitamin B₅</p> <p>-Pilze, v.a. Hefe</p> <p>-grünes Gemüse</p> <p>-(Muskel-)Fleisch, v.a. Innereien → Leber</p> <p>-Fisch</p> <p>-Hülsenfrüchte</p> <p>-Getreidekeime → Vollkornprodukte</p> <p>Empfindlich gegenüber Hitze und Gefahr der Auslagerung aufgrund der Wasserlöslichkeit (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)</p>
Vitamin B₆ (Pyridoxin)	<p>-Beteiligung an Proteinstoffwechsel</p> <p>-Beteiligung an der Blutbildung</p> <p>-Funktion im Nerven- und Immunsystem (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<p>-Erhöhte Stoffwechselaktivität (Kälte, Wachstum),</p> <p>-SWS und Stillzeit</p> <p>-Einnahme von Makronährstoffen</p> <p>-Medikamente: orale Kontrazeptiva, Isoniazid (gegen Tuberkulose), Anitkonvulsiva (Elmadfa, 2015)</p>	<p>Hühner- und Schweinefleisch, Fisch, Kartoffeln, Gemüse (Kohl, grüne Bohnen, Feldsalat), Vollkornprodukte, Weizenkeime, Sojabohnen</p> <p>Empfindlich gegenüber Hitze, direktem Sonnenlicht und Zubereitung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>
Vitamin B₈ (Biotin)	<p>-Beteiligung an Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel</p> <p>-Beteiligung an Zellwachstum und Stimulation der DNA-Synthese</p> <p>-Einfluss auf Wachstum und Erhaltung von Haut und Haaren (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>	<p>Rohes Eiklar → ein Glykoprotein („Avidin“) bindet Vitamin B8 (Elmadfa, 2015)</p>	<p>Leber, Fleisch (Innereien), , Milch, Sojabohnen, Eier (insbesondere Eigelb), Nüsse, Haferflocken, Spinat, Champignons, Linsen</p> <p>Empfindlich gegenüber Sonnenlicht, Oxidation, ranzigen Fetten (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)</p>
Vitamin B₉ (Folsäure)	<p>-Beteiligung an Zellteilung und Zellneubildung sowie Blutbildung</p> <p>-Beteiligung am Proteinstoffwechsel</p> <p>-Beteiligung an der Senkung der</p>	<p>-Alkoholabusus</p> <p>-Medikamente: Antikonvulsiva, H₂-Blocker, Antazida, Zytostatika, Antiepileptika, Antimalariamittel</p>	<p>Gemüse (Tomaten, Spinat, Salat, Spargel, Kohlsorten, Gurken), Orangen, Weintrauben, Vollkornbackwaren, Weizenkeime, Kartoffeln, Fleisch, Leber, Milch,</p>

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

	Homocysteinkonzentration im Blut (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)	(Elmadfa, 2015)	Milchprodukte, Eier, Sojabohnen, Hülsenfrüchte Empfindlich gegenüber, Sauerstoff, Licht, Hitze und Zubereitung, Gefahr der Auslagerung durch Wasserlöslichkeit (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)
Vitamin B₁₂ (Cobalamin)	-Beteiligung am Abbau einzelner Fettsäuren und der Blutbildung -Beteiligung an der Senkung der Homocysteinkonzentration im Blut (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)	-Alkoholabusus -Überdosis an Vitamin C -Medikamente: H ₂ -Blocker, Antazida (Elmadfa, 2015)	Fast nur in tierischen Lebensmitteln (Leber, Fleisch, Innereien, Fisch, Milch, Eier) sowie pflanzliche Lebensmittel, die mittels Gärung hergestellt wurden (Sauerkraut, Bier) Empfindlich gegenüber Hitze, Auslagerung und Zubereitung (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)
Vitamin C (Ascorbinsäure)	-Beteiligung am Proteinstoffwechsel Blutgerinnung und Immunabwehr, -an Bildung von Bindegewebe (z.B. Narbenbildung), Wundheilung, Hormon und Neurotransmitter, Gallensäure und Cholesterin beteiligt -Verbessert Eisenaufnahme und -resorption -Zellschutz (antioxidative Wirkung), bindet freie Sauerstoffradikale und regeneriert Vitamin E, (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014)	-Medikamente: orale Kontrazeptiva, Sulfonamide (bakterielle Infektionen, Diabetes, Ödeme), Kortison und Aspirin → erhöhte Ausscheidung -Nikotin- und Alkoholabusus -Umweltbelastungen z.B. Schwermetalle und UV-Licht → Oxidation -chronische Erkrankungen -Stress (Burgerstein et al., 2007; Elmadfa, 2015)	-Zitrusfrüchte -Frische Früchte → Stachelbeere, schwarze Johannisbeere -Tomaten -Gemüse → Peperoni/Paprika, Brokkoli, Fenchel -Kartoffel Empfindlich gegenüber Lagerung (Licht) und Verarbeitung (Hitze) (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Menche, 2016)

3.2 Vitaminbedarf während der Schwangerschaft

Verschiedene physiologische Anpassungsvorgänge beeinflussen den Vitaminbedarf während der SWS. Die Zunahme metabolischer Prozesse erhöhen bspw. den Vitaminbedarf (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Zudem nimmt das Blutvolumen und das Gesamtkörperwasser zu (Coad, 2007; Fink, 2008; Körner & Rösch, 2014; Lowensohn et al., 2016). Die Blutvolumenzunahme führt zur Hämodilution (mehr Plasma, weniger feste Blutbestandteile), was zu einer Abnahme der Plasmakonzentration der wasserlöslichen Vitamine führt (Coad, 2007). Die zusätzliche Körperflüssigkeit verändert zudem die Nierenfunktion. Die Nierendurchblutung und die täglichen Blutdurchflussraten werden erhöht (Coad, 2007; Fink, 2008; Rohmann & Opitz-Kreuter, 2015). Dadurch steigt die glomeruläre Filtrationsrate um ca. 30-40% und es kommt zu einem Anstieg des Primärharns um ca. 50 l/Tag. Trotz der fast vollständigen Rückresorption kommt es zu einer erhöhten Ausschwemmung der wasserlöslichen Vitamine (Rohmann & Opitz-Kreuter, 2015). Diese physiologischen Veränderungen der Nierenfunktion resultieren in niedrigen Plasmaspiegeln der Vitamine B₁, B₉, B₁₂ und C (Coad, 2007; Fink, 2008; Rohmann & Opitz-Kreuter, 2015). Die Plasmakonzentration der fettlöslichen Vitamine (z.B. Vitamin E und Provitamin A) erhöht sich gleichzeitig (Coad, 2007; Fink, 2008; Rohmann & Opitz-Kreuter, 2015). Einen weiteren Einflussfaktor auf die mütterliche Vitaminplasmakonzentration ist der Nährstofftransport über die Plazenta zum Fetus, um den Körperaufbau zu gewährleisten. Einzelne Vitaminplasmakonzentrationen sind beim Fetus manchmal höher als bei der Mutter (Coad, 2007; Baker et al., 1981). Vitamine überwinden die Plazentaschranke durch die passive Diffusion (entlang des Konzentrationsgefälles) (Baker et al., 1981; Romahn, 2015). Auch die Plazenta braucht für ihr Wachstum Vitamine (Baker et al., 1981). Unterernährte Frauen weisen bspw. eine kleinere Plazenta auf (Baker et al., 1981).

Verschiedene Cochrane Reviews haben die Einnahme einzelner Vitamine während der SWS auf das feto-maternale Outcome untersucht (De-Regli, Palacios, Lombardo & Peña-Rosas, 2016; McCauley, van der Broek, Dou & Othman, 2015; Rumbold, Ota, Hori, Miyazaki & Crowther, 2016a; Rumbold, Ota, Nagata, Shahrook & Crowther, 2016b; Salam, Zuber & Bhutta, 2015).

McCauley et al. (2015) fanden bei 310'000 Schwangeren keinen signifikanten Einfluss der Vitamin-A-Supplementierung auf die mütterliche, perinatale sowie neonatale Sterblichkeit, Totgeburt, neonatale Anämie, FG oder tiefes GG. Die Vitamin-A-Supplementierung wirkte sich allerdings positiv auf die mütterliche Nachtblindheit, Infektionsrate und die Inzidenz der Anämierate aus (McCauley et al., 2015). Die WHO

(2016) empfiehlt eine kontextabhängige Vitamin-A-Supplementierung bspw. in Gegenden mit grossen Vitamin-A-Defiziten.

De-Regli et al. (2016) konnten mit einer Population von 2'833 Schwangeren nachweisen, dass die Vitamin-D-Supplementierung möglicherweise das Risiko für PE, tiefes GG und FG verringert. Durch zusätzliche Kalziumgabe, stieg das Risiko für FG wieder leicht an. Die Autorenschaft vermutet, dass sich die Vitamin-D-Supplementation während der SWS positiv auf die kindliche Körperlänge (KL) und den Kopfumfang (KU) auswirkt. Sie äussert jedoch, dass die Effektivität der Vitamin-D-Supplementierung, als Teil der vorgeburtlichen Vorsorge, unklar bleibt (De-Regli et al., 2016). Auch aktuelle Guidelines sind sich über die Notwendigkeit einer Vitamin-D-Supplementierung während der SWS nicht einig. Das National Institute for Health and Care Excellence ([NICE], 2008) spricht sich dafür, die WHO (2016) dagegen aus. In der Schweizer Bevölkerung ist die Versorgung von Vitamin-D nicht gewährleistet (Schmied et al., 2012). Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt schwangeren Schweizerinnen Vitamin D in der SWS zu supplementieren (Schmid et al., 2012).

Rumbold et al. (2016a) konnten mit einer Stichprobe von 22'129 Schwangeren zeigen, dass eine Vitamin-E-Supplementation keine präventive Funktion für Totgeburten, neonataler Mortalität, FG, PE, Blasensprung (BS) sowie intrauterine Wachstumsretardierung (IUWR) darstellt. Die Vitamin-E-Supplementierung führte jedoch zu vermehrten Berichten von Bauchschmerzen und vorzeitigem BS (> 37 Schwangerschaftswoche [SSW]). Wenn Vitamin E zusammen mit anderen MN supplementiert wurde, konnte ein reduziertes Risiko für eine vorzeitige Plazentalösung festgestellt werden. Die Autorenschaft findet keine abschliessende Antwort auf die Frage nach einem Nutzen oder Schaden der Vitamin-E-Supplementierung in der SWS (Rumbold et al., 2016a). Die WHO (2016) spricht sich gegen eine Vitamin-E-Supplementierung während der SWS zur Verbesserung des mütterlichen und perinatalen Outcomes aus und stützt sich dabei auf die Resultate des oben erwähnten Cochrane Reviews.

Salam et al. (2015) fanden in ihrer Stichprobe von 1'646 Schwangeren keinen signifikanten Effekt der Vitamin-B₆-Supplementierung auf die Inzidenz von Eklampsie und PE sowie den ein- und fünf-minütigen APGAR-Scores oder der mütterlichen Milchproduktion. Sie konnten nur ein reduziertes Risiko für Zahnfäulnis und ein reduziertes GG bei einer Vitamin-B₆-Supplementierung nachweisen. Letzterem widersprechen Resultate von Lowensohn et al. (2016), welche ein leicht erhöhtes GG im Zusammenhang mit der Vitamin-B₆-Supplementierung feststellen konnten. Die Studien des Cochrane Reviews liefern keine klaren Resultate über die Effektivität der Vitamin-B₆-Supplementierung während der SWS (Salam et al., 2015). Auch die WHO

(2016) spricht sich wegen unklarer Evidenzlage gegen die Supplementierung von Vitamin B₆ während der SWS aus.

Die Vitamin-C-Supplementation während der SWS wurde in einem Cochrane Review durch Rumbold et al. (2016b) mit einer Stichprobengrösse von 24'300 Schwangeren untersucht. Dabei fanden die Forschenden keine signifikanten Ergebnisse bezüglich einer Risikoreduktion von Totgeburt, neonataler Mortalität, IUFT, GG, IUWR, FG, früher vorzeitigem BS (< 37 SSW), vorzeitigem BS (> 37 SSW) oder PE. Schwangere, die ein reines Vitamin-C-Supplement und/oder ein Präparat mit Vitamin C und weiteren MN einnahmen, wiesen eine reduzierte Anzahl an frühzeitigen Plazentalösungen sowie eine leicht verlängerte Gestationsdauer auf. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass die Vitamin-C-Supplementierung alleine zu einer Reduktion von frühem vorzeitigem und vorzeitigem BS führte, die Kombination von Vitamin C und E die Inzidenz eines vorzeitigen BS jedoch erhöht. Frauen berichteten bei der Einnahme von Supplementen (Vitamin C alleine und kombiniert mit weiteren MN) vermehrt über Bauchschmerzen. Laut der Autorenschaft lässt sich keine abschliessende Aussage zur Effektivität einer Vitamin-C-Supplementierung während der SWS bezüglich Nutzen oder Schaden finden (Rumbold et al., 2016b). Die WHO (2016) stützt sich bei ihrer Empfehlung auf die oben erwähnten Resultate des Cochrane Reviews und rät von einer Vitamin-C-Supplementierung während der SWS zur Verbesserung des mütterlichen und perinatalen Outcomes ab.

Mehrere Autorenschaften empfehlen Schwangeren die Supplementierung von Vitamin B₉ mit 400 µg pro Tag (0.4 mg/Tag) nach Möglichkeit bereits vor der SWS zur Verhinderung kongenitaler Anomalien (Camenzind-Frey & Hess-Lamm, 2008; „Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015; WHO, 2016). Das BAG rät zudem zu einer genauen Beobachtung des Vitamin-B₁₂-Levels und zu einer Supplementierung des Vitamin B₁₂'s ab der 12. SWS (Camenzind-Frey & Hess-Lamm, 2008).

3.3 Multivitaminpräparate

3.3.1 Definition von Supplementierung

Eine Nährstoffsupplementierung kann einerseits über eine bilanzierte Diät, andererseits über ein Nahrungsergänzungsmittel erfolgen (Biesalski, 2016). Diese Arbeit beschäftigt sich ausschliesslich mit der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in Form eines Nährstoffpräparats. Folglich wird nicht weiter auf die bilanzierte Diät eingegangen. Nahrungsergänzungsmittel sind einzelne oder kombinierte Nährstoffkonzentrate in abgemessenen kleinen Mengen, welche bspw. in Form von Kapseln, Pillen, Brausetabletten, etc. eingenommen werden können

(Biesalski, 2016; Elmadfa, 2015). In den Nährstoffpräparaten können verschiedene Nährstoffe u.a. Vitamine und Mineralstoffe, etc. enthalten sein (Elmadfa, 2015).

3.3.2 Empfohlene Menge der Vitaminsupplementierung während der Schwangerschaft

Die Empfehlung der täglichen Nährstoffzufuhr basieren in der Schweiz auf den DACH-Referenzwerten (herausgegeben von den deutschen (D), österreichischen (A) und schweizerischen (CH) Gesellschaften für Ernährung) und den Resultaten der Expertenberichte der EEK (Schweizerische Gesellschaft für Ernährung [SGE], 2018). In der Tabelle 2: „MVP im Vergleich“ wird die Differenz zwischen der empfohlenen täglichen Vitaminmenge für Frauen und dem Mehrbedarf während der SWS aufgeführt (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; SGE, 2018). Bei folgenden Vitaminen besteht ein Mehrbedarf in der SWS: Vitamin A (0.3 mg/Tag), Vitamin E (1 mg/Tag), Vitamin B₁ (0.2 mg/Tag), Vitamin B₂ (0.4 mg/Tag), Vitamin B₃ (2 mg/Tag), Vitamin B₆ (0.7 mg/Tag), Vitamin B₉ (0.025 mg/Tag), B₁₂ (0.0005 mg/Tag), Vitamin C (10 mg/Tag) (SGE, 2018). Laut der SGE (2018) besteht für die Vitamine D, K, B₅ und B₈ kein Mehrbedarf während der SWS. Einige Vitamine zählen zu den kritischen Nährstoffen („Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Schmid et al., 2012). Ein Nährstoff gilt als kritisch, wenn in einer bestimmten Bevölkerungsgruppe ein erhöhter Bedarf besteht, ohne dass die adäquate Abdeckung dieses Bedarfs über die Ernährung gesichert ist (Körner & Rösch, 2014). Im Falle einer Schweizer Schwangeren sind das die Vitamine D und B₉ (Baerlocher et al., 2006; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Schmid, et al., 2012) Das BAG sagt, dass vor allem während dem ersten Trimenon (T) ein zusätzlicher Bedarf an Vitaminen und Mineralstoffen besteht (Camenzind-Frey & Hess-Lamm, 2008). Die United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF), die WHO und die United Nations University (UNU) haben im Jahr 1999 eine Supplementierungsformel United Nations International Multiple Micronutrient Preparation (UNIMMAP) für die MN-Supplementierung während der SWS in Entwicklungs- und Schwellenländern herausgegeben. Die Formulierung ist in Tabelle 2: „MVP im Vergleich“ ersichtlich und unterscheidet sich teilweise von den DACH-Empfehlungen während der SWS: Bei Vitamin A, E, B₂, B₉, B₁₂ und C unterschreitet die UNIMMAP-Formel die DACH-Referenzwerte für Schwangere und bei Vitamin B₁, B₃ und D überschreitet sie die Referenzwerte. Einzig bei Vitamin B₆ stimmen die Empfehlungen von UNICEF und DACH überein (SGE, 2018; UNICEF, 1999).

3.3.3 Schweizer Multivitaminpräparate im Vergleich mit den DACH-Referenzwerten

Nach der Auflistung einer pharmazeutischen Enzyklopädie (2018, vollständige Anonymisierung) sind in der Schweiz fünf MVP auf dem Markt. Die verschiedenen Inhaltsstoffe der einzelnen im Präparat enthaltenen Vitamine sind in der Tabelle 2: „MVP in Vergleich“ zu finden. Zudem ist in der Tabelle 2: „MVP im Vergleich“ abzulesen, dass keines der Präparate die DACH-Referenzwerte zu 100 % übernommen hat. Bei einigen Vitaminen unter- oder überschreiten die Formulierungen der MVP die DACH-Referenzwerte. Die Vertreter des Präparats IV empfehlen zwei Tabletten pro Tag einzunehmen, was die hohen Dosierungen erklärt (Anonym4, 2018).

3.3.4 Sicherheit der Multivitamin-supplementierung

Die Inhaltsstoffe von MVP unterliegen gesetzlich geregelten Reinheitskriterien. Zudem dürfen bei der Herstellung vorgegebene Höchstmengen der empfohlenen Tagesdosis nicht überschritten werden (Elmadfa, 2015). Sowohl verwendete Inhaltsstoffe, deren Mengen und wieviel Prozent sie von der Tagesdosis abdecken, als auch spezifische Warnhinweise müssen von den Herstellenden klar deklariert werden (Elmadfa, 2015).

Zu beachten ist, dass während der SWS sowohl ein Vitaminmangel als auch eine -Übersorgung teratogen auf den Fetus wirken kann (Coad, 2007; Elmadfa, 2015). Deshalb wird zur Risikobewertung die obere sichere Grenze der täglichen Zufuhr (engl. Tolerable Upper Intake Level, kurz Upper Level [UL]) eines Nährstoffs errechnet. Sie wird definiert als „jene Grenze, unterhalb derer bei dauernder Zufuhr keine schädlichen Effekte zu erwarten sind“ (Elmadfa, 2015, S. 48). Laut Biesalski (2016) kann allgemein die dreifache Menge der angegebenen Referenzwerte für die tägliche Vitamineinnahme als UL betrachtet werden, ohne dass eine Gefahr gesundheitlich bedenklicher Nebenwirkungen (NW) besteht. In der Tabelle 2: „MVP im Vergleich“ sind die UL zu jedem Vitamin aufgeführt. Laut Elmadfa (2015) wirken einige Vitamine in bestimmten Überdosierungen toxisch, nämlich Vitamin A, D, B₃, B₆ und B₉. Das UL von Vitamin A liegt bei 3 mg Retinoäquivalenten/Tag (RÄ/Tag). Diese Menge sollte nicht überschritten werden (Elmadfa, 2015). Frauen mit Kinderwunsch oder Schwangere, insbesondere im ersten T, sollten bei der Vitamin-A-Aufnahme auf die strenge Einhaltung der Referenzwerte achten und bspw. keine Leberprodukte konsumieren, denn bereits geringste Überdosierungen können teratogene Auswirkungen haben (Neuralrohr, Gesichtsschädeldeformationen, Herz und Hydrocephalus, Thymus) (Coad, 2007; Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014; Lowensohn, et al., 2016; Paulus, 2016; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [RCOG], 2014). Dem ist deshalb eine grosse Beachtung zu schenken, weil Schweizer und Schweizerinnen laut dem

sechsten SEB 1.6-1.8 mg RÄ/Tag einnehmen, was deutlich über dem DACH-Referenzwert von 0.8 mg RÄ/Tag liegt (Schmid, et al., 2012).

Eine Vitamin-D-Überdosierung kann nur über eine exzessive Supplementierung, nicht aber über die Nahrungsaufnahme oder die körpereigene Synthese entstehen (Elmadfa, 2015). Das UL liegt bei 100 µg/Tag (0.1 mg/Tag) und sollte nicht überschritten werden (Elmadfa, 2015; Körner & Rösch, 2014). Ansonsten kann es zu kindlichen Entwicklungsstörungen kommen (Baerlocher, et al., 2006). Laut dem sechsten SEB ist die tägliche Vitamin-D-Zufuhr bei der Schweizer Bevölkerung allerdings ungenügend (Schmid, et al., 2012).

Wird Vitamin B₃ in Form von Supplementen in zu hohen Dosen eingenommen, kommt es zu folgenden NW: Gefässerweiterungen, Hitzegefühl, Gastritis, oder Leberzellschäden. Bei der Vitamin-B₃-Aufnahme über Nahrungsmittel werden keine solchen NW beschrieben (Elmadfa, 2015).

Der UL liegt bei Vitamin B₆ bei 25 mg/Tag. Die Einnahme von ≥ 500 mg/Tag kann zu Neuropathien führen (Elmadfa, 2015).

Eine zu hohe Dosis an Vitamin B₈ kann die körpereigene Abwehr schwächen, einen bestehenden Vitamin-B₁₂-Mangel verstärken und möglicherweise die Entwicklung bestehender Tumorzellen fördern (Elmadfa, 2015).

Der UL für Vitamin B₉ liegt bei 1 mg Folatäquivalent/Tag (Elmadfa, 2015). Eine Überdosierung an synthetischem Vitamin B₉ kann die Infektabwehr schwächen und möglicherweise bereits bestehende Tumorzellen fördern (Elmadfa, 2015). Laut dem sechsten SEB fällt die tägliche Zufuhr von Vitamin B₉ in der Schweizer Bevölkerung ungenügend aus (Schmid, et al., 2012).

Andere Vitamine wie Vitamin E, K, B₁, B₂, B₅, B₈, B₁₂ und C wirken auch in erhöhter Zufuhr nicht toxisch (Elmadfa, 2015). Menschen in westlichen Ländern nehmen in der Regel bei einer ausgewogenen Ernährung genügend Vitamin E zu sich, um den physiologischen Bedarf zu decken (Elmadfa, 2015; Schmid et al., 2012). Laut dem sechsten SEB ist die Versorgung der B-Vitamine in der Schweizer Bevölkerung folgendermassen: Vitamin B₁ und B₂ knapp aber ausreichend, Vitamin B₃ und B₆ genügend, Vitamin B₅ und B₁₂ über der empfohlenen Tageshöchstmenge (Schmid et al., 2012).

Eine zu hohe Supplementierung an Vitamin C ist nicht toxisch, kann aber Diarrhoe zur Folge haben (Elmadfa, 2015). Laut dem sechsten SEB liegt die tägliche Zufuhr der Schweizer und Schweizerinnen von Vitamin C über der empfohlenen Menge (Schmid et al., 2012).

Tabelle 2: MVP im Vergleich (DACH-Referenzwerte, UNIMMAP-Formulierung, Zusammensetzung verschiedener MVP auf dem Schweizer Markt und UL)

Fettlösliche Vitamine (Einheit)	Empfohlene tägliche Menge für Frauen nach D-A-CH (Elmadfa, 2015; SGE, 2018)	Empfohlene tägliche Menge für Schwangere nach D-A-CH (Elmadfa, 2015; Körnr & Rösch, 2014; SGE, 2018)	Mehrbedarf in der SWS (Differenz)	²⁾ UNI-MMAP Formel ¹ (UNICEF, 1999)	Zusammensetzung des Präparat I (Anonym1) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat II (Anonym2) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat III (Anonym3) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat IV (empfiehlt 2 Tabletten/d) (Anonym4) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat V (Anonym5) ¹⁾	Sichere obere Grenze der täglichen Zufuhr (UL) (Elmadfa, 2015) ¹⁰⁾
³⁾ Vitamin A (mg RÄ/Tag)	⁷⁾ 0.8	⁸⁾ 1.1	0.3	0.8	⁵⁾ 1.08	⁶⁾ 2	⁶⁾ 1.1	-	⁶⁾ 2	3
⁴⁾ Vitamin D (mg/Tag)	0.02	0.02	-	⁵⁾ 0.005	^{5,6)} 0.0125	0.015	0.005	⁶⁾ 0.0075	^{5,6)} 0.005	0.1
³⁾ Vitamin E (mg TÄ/Tag)	12	13	1	10	15	15	12	24	15	300
⁴⁾ Vitamin K (mg/Tag)	0.06	0.06	-	-	-	-	-	-	-	Keine Angabe
Wasserlösliche Vitamine (Einheit)	Empfohlene tägliche Menge für Frauen nach D-A-CH (Elmadfa, 2015; SGE, 2018)	Empfohlene tägliche Menge für Schwangere nach D-A-CH (Elmadfa, 2015; Körnr & Rösch, 2014; SGE, 2018)	Mehrbedarf in der SWS (Differenz)	²⁾ UNI-MMAP Formel ¹ (UNICEF, 1999)	Zusammensetzung des Präparat I (Anonym1) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat II (Anonym2) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat III (Anonym3) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat IV (empfiehlt 2 Tabletten/d) (Anonym4) ¹⁾	Zusammensetzung des Präparat V (Anonym5) ¹⁾	Sichere obere Grenze der täglichen Zufuhr (UL) (Elmadfa, 2015) ¹⁰⁾
Vitamin B ₁ (mg/Tag)	1.0	⁸⁾ 2. T: 1.2 3. T: 1.3	0.2	1.4	1.6	1.4	1.1	2.2	1.4	Keine Angaben
Vitamin B ₂ (mg/Tag)	⁷⁾ 1.1-1.2	⁸⁾ 1.5	0.4	1.4	1.8	1.6	1.4	2.8	1.4	Keine Angaben
³⁾ Vitamin B ₃ (mg NÄ/Tag)	13	2. T: 14 ⁸⁾ 15 3. T: 16	2	18	19	18	16	32	18	900
Vitamin B ₅ (mg/d)	6	6	-	-	-	6	6	12	-	Keine Angaben
Vitamin B ₆ (mg/Tag)	1.2	⁸⁾ 1.9	0.7	1.9	2.6	1.9	1.4	2.8	1.9	25
⁴⁾ Vitamin B ₈ (mg/d)	0.03-0.06	0.30-0.06	-	-	0.2	0.045	0.05	0.6	0.03	Keine Angaben

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

^{3,4)} Vitamin B₉ (mg FÄ/Tag)	0.3	⁹⁾ 0.55	0.25	0.4 ¹⁾	0.8	0.6	0.4	0.1	0.6	1
⁴⁾ Vitamin B₁₂ (mg/Tag)	0.003	0.0035	0.0005	0.0026 ¹⁾	0.004	0.004	0.0025	0.005	0.0026	5
Vitamin C (mg/Tag)	95-100	⁸⁾ 105-110	10	70	100	-	80	160	85	Angenommene Grenze: 100 für Nichtraucherinnen und 150 für Raucherinnen
Legende	¹⁾ zusätzliche Mineralstoffe in Präparat 1-5: Ca = Kalzium, Cr = Chrom, Cu = Kuper, Fe = Eisen, Mg = Magnesium, Mn = Mangan, Mo = Molybdän, P = Phosphor, Zn, Zlnk ²⁾ UNIMMAP enthält zusätzlich zu den angegebenen Vitaminen ausserdem noch folgende Mineralstoffe: Fe, Cu, I, Se, Zn, (UNICEF, 1999) ³⁾ RÄ = Retinoläquivalent, TÄ = Tocopheroläquivalente, NÄ = Niacinäquivalent, (Elmadfa, 2015) ⁴⁾ Angaben in mg (von µg umgerchnet: 1 mg = 1000 µg) ⁵⁾ E = Internationale Einheiten, überholte Bezeichnung, in Literatur aber noch anzutreffen (Elmfadfa, 2015) → Umrechnung: Vitamn A: IE/IU in µg: IU * 0.3 = µgVitamin; Vitamin D: IE/IU in µg: IU * 0.025 = µg; Vitamin E: IE/IU in µg: IU * 0.9 = µg, (Akademie für orthomolekulare Medizin, n.d.; Vitamine-ratgeber.com, n.d.; SGE, 2018) ⁶⁾ Provitamine: Beta-Carotin (Provitamin A), D ₃ (Provitamin D) ⁷⁾ Empfehlung zur Einnahme ab 19 Jahren (SGE, 2018) ⁸⁾ Empfehlung zur Einnahme ab 16. SWS (Elmadfa, 2015; Körern & Rösch, 2014; SGE, 2018) ⁹⁾ Empfehlung zur Einnahme ab 4. Wochen vor Konzeption (Elmadfa, 2015; Körern & Rösch, 2014; SGE, 2018) ¹⁰⁾ Angaben in mg									

3.3.5 Wissenschaftlicher Diskurs über die Anwendung der Multivitaminsupplementierung: Indikation versus keine Indikation

Biesalski (2016) argumentiert zu Gunsten einer generellen MVS. Eine Unterversorgung an einzelnen Vitaminen könne über längere Zeit unproblematisch bleiben und erst bei klinisch sichtbaren Symptomen entdeckt werden. Wenn der Organismus aber grösseren Belastungen wie bspw. einer SWS ausgesetzt ist, könne ein Vitaminmangel zu Funktionsstörungen einzelner Prozesse oder Organe führen (Biesalski, 2016). So kann bspw. ein Vitamin-D-Mangel zu vermindertem fetalen Wachstum führen, ein Vitamin-B₈-Mangel mit Depressionen in Verbindung gebracht werden, ein Vitamin-B₁₂-Mangel kann zu neurologischen Anomalien beim Fetus führen, etc. (Coad, 2007; Elmadfa, 2015). Zudem weisen mehrere Autorenschaften darauf hin, dass in einem MVP viele verschiedene MN enthalten sind und somit durch eine generelle MVS verborgene Vitamindefizite besser abgefangen werden können. Deshalb empfehlen diese Autoren und Autorinnen die MVS Personen mit erhöhtem Vitaminbedarf wie bspw. Schwangeren (Biesalski, 2016; Biesalski & Tinz, 2016; Elmadfa, 2015). Trotz der vielen verschiedenen negativen Auswirkungen der MVS spricht sich die WHO (2016) gegen eine MVS während der SWS aus. Laut WHO (2016) liegt keine Evidenzlage vor, dass das mütterliche und perinatale Outcome durch die MVS während der SWS verbessert werden kann. Auch die RCOG (2014) und das BLV („Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015) raten von einer generellen MVS ab und empfehlen nur die Supplementierung der kritischen Nährstoffe Vitamin D und Vitamin B₉. Parisi et al. (2014) sowie Burgenstein et al. (2008) plädieren für eine individuelle Abschätzung des Bedarfs, der Dosierung und der Dauer einer Nährstoffsupplementierung und der Etablierung präkonzeptioneller gesundheitsförderlicher Ernährungsweisen zur Verhinderung eines Nährstoffmangels.

3.4 Erörterung der theoretischen Konzepte: „Prävention“, „Gesundheitsförderung“ und „Determinanten der Gesundheit“

In diesem Kapitel werden die Konzepte „Prävention“, „Gesundheitsförderung“ und „Determinante der Gesundheit“ erörtert (Franzkowiak, 2015a; Hurrelmann, Klotz & Haisch, 2014; Kaba-Schönstein, 2017; Richter & Hurrelmann, 2015).

3.4.1 Krankheitsprävention versus Gesundheitsförderung

Der Begriff Prävention ist die Abkürzung des Begriffs „Krankheitsprävention“ und kann allgemein als die Vermeidung einer Krankheit oder einer Gesundheitsstörung und damit die Verringerung ihrer Verbreitung sowie die Vermeidung ihrer Auswirkungen definiert werden (Franzkowiak, 2015a; Hurrelmann et al., 2014). Damit Krankheiten

präventiv behandelt werden können, müssen diese diagnostizierbar und pathogenetische sowie pathophysiologische Stadien, also Entwicklungs- und Verlaufsstadien der Krankheit bekannt sein (Franzkowiak, 2015a; Hurrelmann et al., 2014). Je nach Stadium der Krankheit setzt die Prävention mit anderen Zielen und Interventionen an. Deshalb wird eine Unterteilung in primäre, sekundäre und tertiäre Krankheitsprävention gemacht (Franzkowiak, 2015a). Jede Form von Prävention kann dem Präventionsparadox unterliegen, welches das folgende grundlegende Dilemma beschreibt (Franzkowiak, 2015b): eine präventive Massnahme kann, bei der Anwendung in einer ganzen Population, einerseits zu einer Verringerung der Auftrittswahrscheinlichkeit einer Krankheit in dieser Gesamtpopulation führen, allerdings dem Individuum gleichzeitig keinen direkten Nutzen bringen. Andererseits kann eine präventive Massnahme wie bspw. die Früherkennung oder Frühbehandlung einer Krankheit einzelnen Menschen mit hohem Risiko einen höheren Nutzen bringen als der Gesamtpopulation, weil diese Krankheit gesamthaft nicht so oft manifestiert ist (Franzkowiak, 2015b).

Aus den gesundheitspolitischen Debatten der Ottawa-Charta 1986 ging der Begriff der „Gesundheitsförderung“ heraus (Hurrelmann et al., 2014; Kaba-Schönstein, 2017; WHO, 1986). Die Gesundheitsförderung zielt auf die Befähigung des einzelnen Menschen oder bestimmten Bevölkerungsgruppen aller Gesellschaftsschichten zur besseren Bewältigung ihres Lebens ab (Hurrelmann et al., 2014; Kaba-Schönstein, 2017; WHO, 1986). Kernstrategien der Gesundheitsförderung sind die Intersektoralität, welche ökonomische, politische, kulturelle, soziale und psychische Faktoren und Bereiche berücksichtigen und die Schaffung von gesundheitsförderlichen Rahmenbedingungen fördern. Dies soll zur Verbesserung von Lebensbedingungen und der Stärkung gesundheitlicher Entfaltungsmöglichkeiten führen (Hurrelmann et al., 2014). Dafür sind Kenntnisse über salutogenetische Dynamiken wie die Ausgangs- und Rahmenbedingungen des Gesundseins und Gesundbleibens notwendig (Hurrelmann et al., 2014; WHO, 1986). Handlungsstrategien der Gesundheitsförderung sind „advocacy“ im Sinne einer Interessensvertretung und -durchsetzung, „enable“ im Sinne der Kompetenzförderung und des Empowerments sowie „mediate“ im Sinne der Vermittlung zwischen allen Beteiligten innerhalb und ausserhalb des Gesundheitswesens (Kaba-Schönstein, 2017). Krankheitsprävention als Vermeidungsstrategie und Gesundheitsförderung als Promotionsstrategie sind zwei Interventionsformen mit gemeinsamer Zielsetzung und unterschiedlichen Wirkungsweisen (Franzkowiak, 2015a; Hurrelmann et al., 2014).

Beide Strategien erhoffen sich durch „das gezielte Eingreifen von Akteuren, meist öffentlich und/oder professionell autorisierter Personen und Institutionen“ die Beeinflussung von Morbiditäts- und Mortalitätsentwicklungen einzelner Personen oder bestimmten Bevölkerungsgruppen (Franzkowiak, 2015a; Hurrelmann et al., 2014, S. 14). Determinanten der Gesundheit können sowohl durch Prävention als auch durch Gesundheitsförderung beeinflusst werden. Die fünf übergeordneten Bereiche der Determinanten der Gesundheit sind in Abbildung 1: „Determinanten der Gesundheit“ ersichtlich (Richter & Hurrelmann, 2015). Der Kreis in der Mitte stellt den Kern des Modells und gleichzeitig die einzig unbeeinflussbaren Determinanten der Gesundheit (Alter, Geschlecht, Erbanlagen) dar. Die Faktoren der vier umgebenden Schichten können alle potentiell modifiziert werden und dadurch die Gesundheit beeinflussen. Beispiele für die vier umgebenden Schichten sind: der Zugang und die Qualität der medizinischen Versorgung, Lebensstil (z.B. Ernährung), Lebensbedingungen (Arbeitsumfeld, Wohnverhältnisse), sozioökonomischer Stand, Bildung, etc., wobei die Determinanten „Lebensstil“ und „Lebensbedingungen“ am meisten Einfluss auf den Krankheits- bzw. Gesundheitszustand haben (Richter & Hurrelmann, 2015).

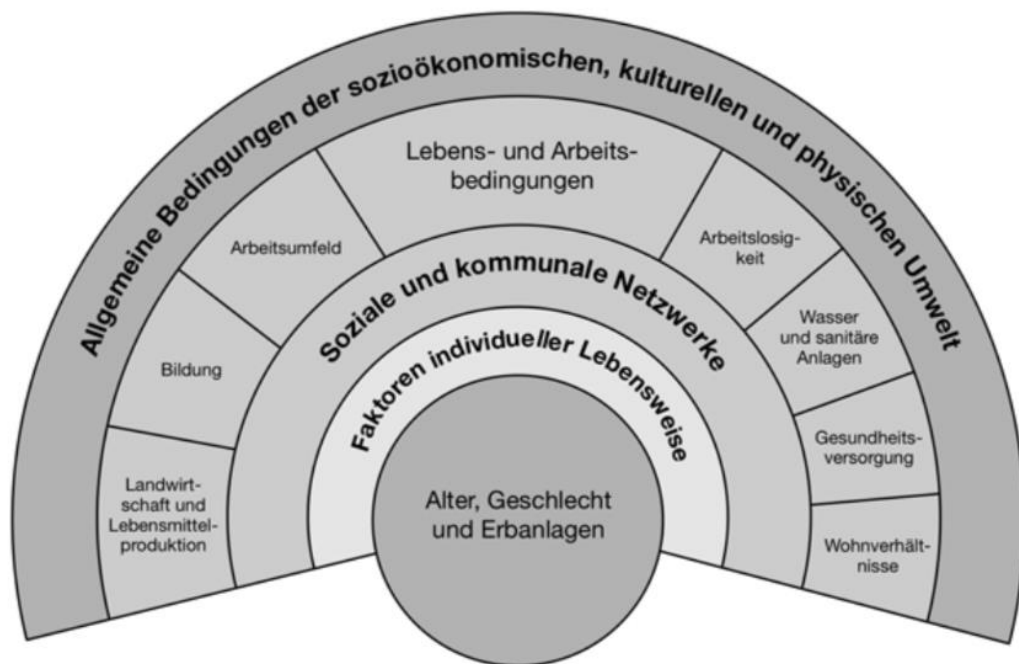


Abbildung 1: Determinanten der Gesundheit (Dahlgren & Whitehead, 1993; adaptiert nach Richter & Hurrelmann, 2015)

4 Methode

In diesem Kapitel wird das methodische Vorgehen des vorliegenden Literaturreviews zur Beantwortung der Forschungsfrage nachvollziehbar erläutert. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden explizit aufgeführt, um alle relevanten Studien zu berücksichtigen. Anschliessend werden die Suchstrategie und Kriterien der Literatursuche vorgestellt. Da primär systematische Reviews und randomisiert kontrollierte Studien aufgrund ihrer hohen Evidenzstärke gesucht werden, werden diese Analysemethoden differenziert erläutert (Steele & Tiffin, 2014). Zum Schluss wird erklärt, wie die Ergebnisse in einer Synthese aufbereitet werden.

4.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Fokus dieser Arbeit steht die Effektivität der Gabe von MVP ohne Indikation bei gesunden schwangeren Frauen. Die Ein- und Ausschlusskriterien werden mit Hilfe des PICO-Schemas und damit angelehnt an die Forschungsfrage erstellt.

Studiendesign: Eingeschlossen werden primär randomisiert kontrollierte Studien (randomised controlled trial [RCT]), quasi RCT, Reviews und Metaanalysen, welche das Outcome von MVS bei gesunden schwangeren Frauen untersuchen. Ausgeschlossen werden qualitative Studien.

Population: Eingeschlossen werden gesunde Primi- und Multigravidae, sowie Wöchnerinnen mit ihren NG aller Ethnien. Um eine potentiell vollständige Wirkung der MVS während der SWS zu erheben, werden schwangerschaftsbedingte Erkrankungen wie bspw. GDM und PE inkludiert. Ausgeschlossen werden Studien, Reviews und Metaanalysen, welche Schwangere mit vorbestehendem Vitaminmangel, Vorerkrankungen (z.B. HIV-Infektion, vorbestehender Diabetes, Adipositas, etc.) sowie Schwangere mit Nikotin-, Alkohol- und Drogenkonsum einschliessen.

Intervention: Die Gabe eines MVP, welches mindestens drei Vitamine enthält. Daneben kann das Präparat weitere MN aufweisen. Auf die weiteren MN wird in dieser Arbeit nicht näher eingegangen. Die Intervention soll durch eine der folgenden Kontrollgruppen überprüft werden: keine Supplementierung, Placebo oder Supplemente, welche weniger als drei Vitamine enthalten.

Outcome: Zur Beantwortung der Forschungsfrage werden in diesem Review alle möglichen positiven sowie negativen feto-maternalen, als auch plazentaren Outcomes betrachtet wie bspw. anthropometrische Daten des NG (z.B. GG, KU, KL), Morbidität (z.B. GDM, PE), Mortalität (z.B. Abort, IUFT, Totgeburt, neonatale Mortalität), Gestationsdauer, Plazentafunktion, etc. Der Neuralrohrdefekt wird nur eingeschlossen,

wenn sich die Studie nicht primär auf das Vitamin B₉ stützt. Zum Thema Folsäure kann die Bachelorarbeit „Folsäuresubstitution vor und während der Schwangerschaft – Ein Literaturreview über Nutzen und Risiko“ von Durrer und Hufnagl (2017) eingesehen werden.

4.2 Suchstrategie

Die systematische Literatursuche wird im Mai und Juni 2018 in folgenden Datenbanken erfolgen: PubMed, CochraneLibrary, MIDIRS, Cinahl sowie LIVIVO. Um eine komplette Literatursuche zu gewährleisten, wird diese mittels Handsuche vervollständigt (Kunz, Khan, Kleijnen & Antes, 2009). Deutsche, als auch englische Literatur wird gesichtet. Die Suchbegriffe werden anhand der Kategorien des PICO-Schemas aufgestellt (Mayer, 2007) und berücksichtigen somit die Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 4.1). Folgende Stichworte werden zur Suche verwendet:

- Population: peripart*, pregnan*, gravidity, gestation, *gravida, childbearing
- Intervention: multivitamin*, (multivitamin supplement*), vitamin*
- Outcome: (maternal outcome), (fetal outcome), (neonatal outcome), (fetomaternal outcome), (pregnancy outcome), placenta

Die Suchbegriffe der Kategorie „Control“ werden primär offengelassen, um den Suchumfang zu vergrößern. Die Tabelle 3: „PICO-Schema, Suchbegriffe“ zeigt das verwendete PICO-Schema und die abgeleiteten deutschen Suchbegriffe. Ein PICO-Schema mit ergänzenden Begriffen, im Falle unzureichender Datenlage, ist im Anhang 12.1 zu finden. Schlagworte, auch Medical Subject Headings (MeSH) genannt, werden mittels spezifischer Suche in den einzelnen Datenbanken ermittelt sowie durch die in Studien angegebenen Keywords ergänzt (Kunz et al., 2009). Die Erweiterung der Begriffe findet mittels Trunkierungen statt (Behrens & Langer, 2016) und ist in dieser Arbeit mit einem Stern (*) markiert. Bool'sche Operationen AND, OR und NOT werden zur logischen Verknüpfung der Stichworte und MeSH verwendet und mit Klammersetzung spezifiziert (Behrens & Langer, 2016). Bei Bedarf werden Filter wie bspw. bestimmte Studiendesigns oder Publizierungszeiträume verwendet, um die Suche einzugrenzen und zu spezifizieren (Behrens & Langer, 2016).

Tabelle 3: PICO-Schema, Suchbegriffe

	Stichworte	MeSH	Deutsche Stichworte
Population Gesunde Primi- und Multigravidae	peripart*, pregnan*, gravidity, gestation, *gravida, childbearing	(Peripartum Period), Pregnancy, (Pregnant Women), gravidity	schwanger*, gravide, *gravida
Intervention Gabe von Multivitaminpräparaten (mind. 3 Vitamine enthalten, kann Spurenelemente und Mineralstoffe enthalten)	multivitamin*, (multivitamin supplement*), vitamin*	vitamins,	Multivitamin*, (Multivitamin supplement*),
Control Gabe von Placebo <u>oder</u> keine Supplementierung <u>oder</u> Supplement mit weniger als 3 Vit. und/oder Mineralstoffen	-	-	-
Outcome Feto-maternales Outcome	(maternal outcome), (fetal outcome), (neonatal outcome), (fetomaternal outcome), (pregnancy outcome), placenta	(Pregnancy outcome), placenta, placentation	(mütterliches Outcome), (kindliches Outcome), (fetales Outcome), (neonatales Outcome), (schwangerschafts Outcome)

4.3 Literatursuche

Die Literatursuche wird in tabellarischer Form dokumentiert. Volltexte werden beschafft, sofern der Titel, als auch das Abstract die in Kapitel 4.1 definierten Auswahlkriterien erfüllen (Kunz et al., 2009). Die Suchverläufe werden vor der Beschaffung der Volltexte auf Abstractduplikate überprüft. Vorhandene Duplikate werden gestrichen. Lässt sich eine Metaanalyse/ein Review/eine Studie mittels Titel und Abstract nicht eindeutig den Ein- und Ausschlusskriterien zuordnen, so wird sie/es/sie ebenfalls beschaffen. Damit keine relevanten Ergebnisse verpasst werden, wird der Volltext erneut auf die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft (Kunz et al., 2009).

4.4 Analysemethoden der Literatur

In diesem Kapitel wird detailliert beschrieben, anhand welcher Kriterien die Studien und Reviews/Metaanalysen bewertet werden und wie die Evidenzstärke bestimmt wird. Um einen Bias zu vermeiden, werden beide Autorinnen der vorliegenden Arbeit alle Volltexte individuell beurteilen und Unstimmigkeiten diskutieren (Behrens & Langer, 2016). Ethische Grundsätze, welche bei der Überprüfung der Studien berücksichtigt werden sollen, sind genannt (Polit, Beck & Hungler, 2012).

4.4.1 Quantitative Studie

Die Beurteilung der quantitativen Studien ist an die Checkliste von Kunz, Ollenschläger, Raspe, Jonitz und Donner-Banzhoff (2007) angelehnt. Zuerst wird der Inhalt (Fragestellung, Design/Methode, Studienteilnehmende, Intervention und Ergebnisse) beschrieben. Anschließend findet die kritische Würdigung statt.

Diese Arbeit untersucht die Studien nach folgenden, in Cochrane Deutschland und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF) (2016) genannten, systemischen Fehlern, auch Bias genannt (Bertelsmann, Lorzynski & Kunz, 2007): Der Selection bias (SB) ist die Verzerrung zwischen den Studiengruppen, durch unterschiedliche Patientencharakteristika. Unter dem Performance bias (PB) wird eine Verzerrung durch unterschiedliche Rahmenbedingungen verstanden, welche nicht die Intervention betreffen. Ein Detection bias (DB) entsteht durch die verzerrende Erfassung von Outcomes durch das Studienpersonal. Weiter kann durch systemische Unterschiede in der Anzahl und den Ursachen fehlender Daten in den verschiedenen Studiengruppen eine Verzerrung des Therapieeffekts entstehen, ein sogenannter Attrition bias (AB). Der Reporting bias (RB) entsteht durch eine Verzerrung des selektiven Berichtens oder Nicht-Berichtens der Studienergebnisse. In Tabelle 4: „Bias – Bedeutung und Vermeidung“ ist eine ausführliche Erläuterung der Bias und wie sie vermieden werden können nach Cochrane Deutschland und AWMF (2016) aufgeführt. Die Autorinnen dieses Reviews beurteilen das Bias Risiko (Risk of Bias [RoB]) entsprechend den aufgeführten Kriterien als „gering“ oder „hoch“, ist dies in der Studie nicht ersichtlich, so wird dies als „nicht erwähnt“ notiert.

Tabelle 4: Bias – Bedeutung und Vermeidung (Cochrane Deutschland & AWMF, 2016)

Bias	Bedeutung	Kriterien für geringes Bias Risiko
Selection bias	Verzerrung durch einen oder mehrere Unterschiede der Patientencharakteristika der Stichproben.	<ul style="list-style-type: none"> -Randomisierte Zuteilung der Patienten/ Patientinnen in die Gruppen. -Generieren einer Randomisierungssequenz, idealerweise vor der Zuteilung der Teilnehmenden in die Gruppen. -Um einer selektiven Auswahl der Teilnehmenden in die Gruppen entgegen zu wirken, soll die Gruppenzuteilung geheim gehalten werden.
Performance bias	Verzerrung durch unterschiedliche Rahmenbedingungen zusätzlich zur Intervention und Abweichungen von der Intervention zwischen den Stichproben.	-Gesicherte, vollständige Verblindung der Studienteilnehmer/Studienteilnehmerinnen sowie des Studienpersonals.
Detection bias	Verzerrung durch das	-Verblindung bei der Endpunkterhebung des

Multivitamin supplementation während Schwangerschaft

	Wissen der Gruppenzugehörigkeit bei der Endpunkterhebung.	Studienpersonals und der Studienteilnehmenden. -Ist eine Verblindung in der Interventionsphase nicht möglich, so kann und soll die Endpunkterhebung verblindet erfolgen. -Ist ein Einfluss der fehlenden Verblindung auf den Endpunkten unwahrscheinlich, muss keine Verblindung vorhanden sein.
Attrition bias	Verzerrung durch Ungleichverteilung der Anzahl und den Ursachen für fehlende Daten in den Stichproben.	-Keine fehlenden Daten. -Bei fehlenden Daten sind sie in den Gruppen gleich verteilt und die Ursachen sind vergleichbar. -Der Einfluss der fehlenden Daten auf das Ereignisrisiko oder die Effektgröße ist statistisch und/oder klinisch nicht relevant. -Fehlende Daten wurden mit Hilfe statistischer Methoden imputiert → Intention-to-treat-Analyse.
Reporting bias	Verzerrung durch selektives Berichten bzw. nicht-berichten der Ergebnisse durch die Autorenschaft oder Sponsoren/ Sponsorinnen → kann zu einer überschätzten Wirksamkeit führen.	-Alle zuvor festgelegten Endpunkte, welche von Bedeutung sind, werden in der Publikation berichtet und das Studienprotokoll ist verfügbar. -Ist das Studienprotokoll nicht verfügbar, muss ersichtlich sein, dass die Publikation alle zu erwartenden Endpunkte enthält.

Die Glaubwürdigkeit wird gemäß Bertelsmann et al. (2007) mittels Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für einen Bias bestimmt und ist somit durch die Betrachtung von Cochrane Deutschland und AWMF (2016) mit der internen Validität gleich zu setzen. Die Reliabilität bezieht sich laut Polit et al. (2012) auf die Konsistenz der Messinstrumente zwischen den Interventionsgruppen und wird in dieser Arbeit anhand des PB bewertet. Durch Untersuchung des SB, PB und DB wird die Objektivität, also die Nachvollziehbarkeit und Neutralität der Forschenden (Polit et al., 2012), eingeschätzt.

Ebenfalls wird in dem Raster von Kunz et al. (2007) untersucht, ob in der Studie Störfaktoren oder Limitationen aufgeführt werden, wie bspw. das Alter der Studienpopulation, anthropometrische Daten der Mutter (z.B. Baseline KG, KL, Body-Mass-Index [BMI]), sozioökonomische Faktoren (z.B. Bildungsstand), etc.

Ergänzend wird nach Kritikpunkten von Behrens und Langer (2016) unter dem Punkt Glaubwürdigkeit der Ergebnisse näher auf diese eingegangen. Die externe Validität zeigt einerseits Generalisierbarkeit und Repräsentativität der Ergebnisse (Englisch et al., 2017) und andererseits den Behandlungseffekt auf, also ob die Intervention wirksam ist (Behrens & Langer, 2016). Folgende Faktoren können zur Beurteilung der externen Validität betrachtet werden: die Power, wird durch eine berechnete minimale Größe der Studienpopulation oder durch das Konfidenzintervall (KI) aufgezeigt und

untersucht, ob die Stichprobe eine ausreichende Größe zum Nachweis eines Effekts hat. Ebenfalls zeigt das KI, ob eine Studie präzise Ergebnisse liefert, also, wie gut die Schätzung des wahren Wertes ist (Behrens & Langer, 2016). Die statistische Signifikanz wird in Behrens und Langer (2016) als p-Wert kleiner 0.05 definiert und wird für diese Arbeit übernommen. Der p-Wert beweist, dass die Ergebnisse nicht zufällig sind. Weiter kann zum Vergleich zweier Interventionen das relative Risiko (RR) angegeben werden (Behrens & Langer, 2016). Vergleicht die Autorenschaft einer Studie ihre Ergebnisse mit anderen vergleichbaren Ergebnissen, so wird in der kritischen Würdigung darauf geachtet, ob die verschiedenen Forschungsgruppen auf ähnliche Resultate kommen (Behrens & Langer, 2016).

Die Einstufung der Evidenzstärke erfolgt nach dem Bewertungssystem der Canadian Hypertension Society, zitiert nach AWMF und der Ärztlichen Zentralstelle für Qualitätssicherung (ÄZQ) (2001) und beinhaltet unter dem Punkt „Level 3“ die Evidenzstufen I bis VI. Die Beurteilung der Evidenz bezieht sich auf das Studiendesign. Die Beurteilungskriterien sind in Tabelle 5: „Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Präventionsstudien“ ersichtlich.

Tabelle 5: Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Präventionsstudien (zitiert nach AWMF & ÄZQ, 2001)

Level 3	Evidenzbasierte Levels um Präventionsstudien zu bewerten
I	Ein RCT welches einen statistisch signifikanten Unterschied in mindestens einem Outcome aufweist oder , bei keinem statistisch signifikanten Unterschied, ein RCT mit einer adäquaten Stichprobengröße um 25% Unterschied des RR auszuschließen und mit 80% Power
II	Ein RCT welches die Kriterien des Level I nicht erfüllt
III	Eine nicht randomisierte Studie mit einer Kontrolle, welche durch eine systematische Methode ausgewählt wurde oder Analyse einer Untergruppe eines RCTs.
IV	Eine Vorher-Nachher-Studie oder Case Series (mit mind. 10 Studienteilnehmenden) mit historischer Kontrolle oder Kontrolle von anderen Studien
V	Case Series (mit mind. 10 Studienteilnehmenden) ohne Kontrolle
VI	Case Reports (weniger als 10 Studienteilnehmende)

Am Ende der kritischen Würdigung wird anhand der Fragestellung und den Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, ob die Ergebnisse auf diese Arbeit übertragbar sind.

4.4.2 Reviews

Die kritische Würdigung der Reviews wird mit Hilfe der Checkliste von Behrens und Langer (2006) durchgeführt, welche auf verschiedenen Bewertungshilfen basiert. Eine Spannweite an Aspekten wird nach Behrens und Langer (2016) kritisch gewürdigt wie bspw. ob die Fragestellung sowie die Ein- und Ausschlusskriterien klar formuliert sind. Ebenfalls wird darauf geachtet, ob alle relevanten Studien eingeschlossen wurden und

deren Glaubwürdigkeit eingeschätzt und nachvollziehbar ist. Des Weiteren werden verschiedene Aspekte der Ergebnisse beurteilt sowie der Nutzen und die Risiken der Interventionen. Eine detaillierte Beschreibung der kritisch zu würdigenden Aspekte ist in Tabelle 6: „Beurteilungskriterien eines Reviews“ ersichtlich.

Tabelle 6: Beurteilungskriterien eines Reviews (nach Behrens und Langer [2016])

Fragestellung	Die Fragestellung soll klar formuliert und kurz im Titel genannt sein.
Angemessene Ein- und Ausschlusskriterien	Die Studiengruppe, Intervention, das Ergebnismass, möglicherweise das Setting, sowie die methodologischen Kriterien sollen festgelegt, beschrieben und zur Forschungsfrage passend genannt sein.
Relevante Studien eingeschlossen	Die Suche findet folgendermassen statt: in verschiedenen elektronischen Datenbanken, Handsuche in relevanten Fachzeitschriften, Sichtung von Konferenzbänden, Durchsicht der Literaturhinweise bereits gefundener Arbeiten, sowie Befragung von Experten/ Expertinnen auf dem Gebiet. Der PB soll ausgeschlossen werden.
Glaubwürdigkeit der Studien eingeschätzt	Um zu wissen, welche Qualität die eingeschlossenen Studien haben, sollten sie mittels Punktesystem oder Fragen eingeschätzt worden sein, welche bspw. folgende Kriterien beinhalten: Randomisierungscode, Zuteilung, Verblindung, Follow-up und Power-Kalkulation.
Beurteilung der Studien nachvollziehbar	Die Beurteilung der Kriterien soll nachvollziehbar und bspw. in einer Tabelle detailliert dargestellt werden. Damit wird sie transparent gemacht.
Übereinstimmung der Forschenden in der Bewertung	Alle Studien sollten im Minimum von zwei Personen unabhängig voneinander beurteilt werden. Bei Unstimmigkeiten sollte ein Konsens erreicht werden.
Ähnlichkeit der Studien	Trotz den Ein- und Ausschlusskriterien ist nicht immer gewährleistet, dass die eingeschlossenen Studien Heterogenität aufweisen. Um dies zu untersuchen, wird meist der chi-square Test verwendet. Die in der Studie enthaltenen Ergebnisse werden mit Ergebnissen verglichen, welche zufällig erreicht werden. Weiter kann eine grobe Einschätzung mittels KI durchgeführt werden. Bei Überschneidung der Unter- und Obergrenze des KI ist die Studie mit Wahrscheinlichkeit nicht heterogen.
Ergebnisse	Um den Effekt der Intervention darzustellen, kann beispielsweise ein Forest Plot verwendet werden. Bei den angegebenen RR soll das dazugehörige KI als Abweichung von den Daten betrachtet werden.
Übertragbarkeit der Ergebnisse	Je mehr Studien signifikante Ergebnisse liefern, desto wahrscheinlicher ist die Übertragbarkeit. Die Einschlusskriterien der einzelnen Studien sollten genauer betrachtet werden. Subgruppenanalysen können helfen, differenzierte Ergebnisse zu liefern.
Nutzen und Risiken der Intervention	Durch die Berechnung der Number Needed-To-Treat kann eine Abschätzung zur Wirtschaftlichkeit und zu den Risiken der Intervention durchgeführt werden.
Übertragbarkeit auf die eigene Fragestellung	Die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Fragestellung des systematischen Reviews wird mit denen des vorliegenden Reviews abgeglichen. Je ähnlicher sie sich sind, desto höher ist der Nutzen.

Die Evidenzstärke wird mit dem Bewertungssystem der Canadian Hypertension Society zitiert nach AWMF und ÄZQ (2001) beurteilt. Eingestuft werden unter „Level 4“ die Evidenzstufen I bis V. In Tabelle 7: „Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Review“ sind die Beurteilungskriterien für Reviews aufgeführt.

Tabelle 7: Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Review (zitiert nach AWMF & ÄZQ, 2001)

Level 4	Evidenzbasierte Levels um Reviews zu bewerten
I	<ul style="list-style-type: none"> a) Umfassende Evidenzrecherche b) Vermeidung von Bias in der Auswahl von Artikeln c) Bewertung der Validität jedes aufgeführten Artikels d) Schlussfolgerung ist von den Daten gestützt und eine Analyse vorgestellt
II	Nur drei der Kriterien in I erfüllt
III	Nur zwei der Kriterien in I erfüllt
IV	Nur eins der Kriterien in I erfüllt
V	Keine der Kriterien in I erfüllt

4.4.3 Ethik

Polit et al. (2012) besagen, dass ethische Grundsätze bei der Überprüfung von Studien berücksichtigt werden sollen. Da Schwangere zu den vulnerablen Gruppen gehören, soll die Sensibilität der Forschenden zu ihrem Schutze erhöht werden (Polit et al., 2012). Auf die folgenden drei primär ethischen Grundsätze, welche im Belmont Report formuliert wurden, wird bei der kritischen Beurteilung der Studien/Reviews/Metaanalysen eingegangen: Das Prinzip des Nutzens, welches die Forschenden dazu verpflichtet „nicht zu schaden“ und eine Nutzen-Risiko-Analyse für die betroffenen Stichproben durchzuführen. Das Prinzip der Achtung der Menschenwürde, was das Recht auf Selbstbestimmung, umfassende Information und das Recht auf eine informierte Entscheidung beinhaltet. Sowie das Prinzip der Gerechtigkeit, welches eine faire Zuteilung der zu beforschenden Gruppen verlangt (Polit et al., 2012). Eine detaillierte Beschreibung dieser Grundsätze ist in Tabelle 8: „Ethische Grundsätze nach dem Belmont Report“ ersichtlich. Die Studien sollen durch eine Ethikkommission genehmigt sein, denn so kann mit hoher Wahrscheinlichkeit gesagt werden, dass ethische Fragen ausführlich überprüft worden sind (Polit et al., 2012). Ebenfalls soll darauf geachtet werden, ob die Studienpopulation eine informierte Zustimmung zur Teilnahme gegeben hat und die Privatsphäre geschützt worden ist (Polit et al., 2012).

Tabelle 8: Ethische Grundsätze nach dem Belmont Report (Polit et al., 2012)

Primär ethische Grundsätze	Erläuterung
Prinzip des Nutzens	<p>Freiheit von Schaden, Unversehrtheit: Keine ernsthaften oder dauerhaften Schäden dürfen durch die Intervention erfolgen. Neue Verfahren müssen vor der Erprobung am Menschen an Gewebekulturen oder Tieren geprüft werden. Den psychischen Folgen ist viel Aufmerksamkeit und Sensibilität zu widmen, beispielsweise durch taktvolles Formulieren von Fragen und durch Nachbesprechungen anschliessend an die Datenerhebung.</p> <p>Freiheit vor Ausbeutung: Die Studienpopulation darf durch die</p>

Multivitamin-supplementierung während Schwangerschaft

	<p>Intervention nicht benachteiligt sein und Situationen ausgesetzt werden, auf welche sie nicht vorbereitet sind. Daten dürfen nicht gegen die Teilnehmer/Teilnehmerinnen verwendet werden. Bei einer Follow-up Studie muss dies schon zu Beginn der Studie vereinbart sein.</p> <p>Risiko-Nutzen-Verhältnis: Die Gefahr für die Studienteilnehmenden muss in einem angemessenen Verhältnis zur Nutzung der Gesellschaft und des Pflegeberufs stehen.</p>
Achtung vor der Würde des Menschen	<p>Das Recht auf Selbstbestimmung: Ohne das Risiko einer Strafe oder nachteiligen Behandlung sollen die Studienteilnehmer/ Studienteilnehmerinnen freiwillig entscheiden können, ob sie an einer Studie mitwirken möchten. Es darf kein Zwang oder Nötigung bestehen und die Teilnahme darf jederzeit beendet werden.</p> <p>Das Recht auf umfassende Information: Um selbstbestimmt entscheiden zu können, müssen die Forschenden die Teilnehmenden umfassend über die Studie informieren. Beispielsweise müssen die möglichen Risiken und Vorteile einer Teilnahme dargelegt werden.</p> <p>Informierte Zustimmung: Die Informierte Zustimmung vereint die Punkte: Recht auf Selbstbestimmung und umfassende Information. Nach der adäquaten Informationsgabe und deren Verständnis und der freiwilligen Teilnahme können die Forschenden durch eine Einverständniserklärung die Zustimmung der Studienteilnehmenden dokumentieren.</p>
Das Prinzip der Gerechtigkeit	<p>Das Recht auf faire Behandlung: Die Auswahl darf nicht diskriminierend sein, auch bei Nicht-Teilnahme oder Zurückziehung des Einverständnisses soll eine vorurteilslose Behandlung erfolgen. Alle Übereinkünfte sollen eingehalten werden. Den Teilnehmenden soll Zugang zum Forschungspersonal und zu geeigneter professioneller Unterstützung gewährleistet sein. Verschiedene kulturelle Hintergründe sollen geachtet werden und taktvolle Behandlung gegeben sein.</p> <p>Das Recht auf Privatsphäre: Durch strenge Vertraulichkeit und Anonymität durch die ganze Studie soll die Privatsphäre gewährleistet sein.</p>

4.5 Synthese

Die für die Fragestellung relevanten Ergebnisse werden in der Synthese zusammengetragen und sinnvoll in folgende Kategorien unterteilt: „Schwangerschaft“, „Geburt“ und „Post Partum“ sowie weitere Subkategorien. Kategorien und Unterkategorien sind in Abbildung 2: „Aufbau der Synthese“ ersichtlich. Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Ergebnisse werden ausgearbeitet und anschliessend diskutiert.

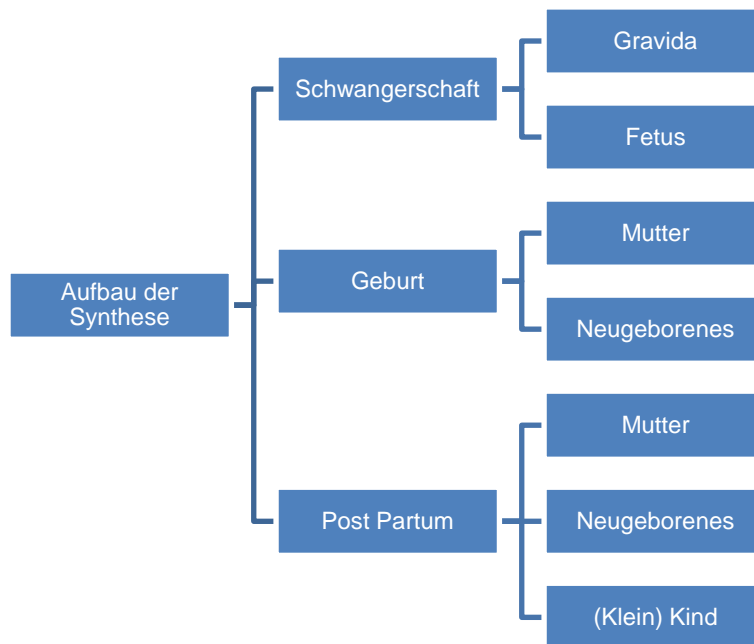


Abbildung 2: Aufbau der Synthese

5 Ergebnisse

In diesem Kapitel wird in einem ersten Schritt der Prozess der Literatursuche und Literatursuche beschrieben. In einem zweiten Schritt wird die eingeschlossene Literatur und deren Analyse aufgeführt. In der Synthese der Ergebnisse, werden die für das vorliegende Review relevanten Ergebnisse wie in Kapitel 4.5 beschrieben zusammengeführt.

5.1 Literatursuche und Auswahl

Die Literaturrecherche erfolgte in den Datenbanken PubMed, CochraneLibrary, MIDIRS, Cinhal und LIVIVO von Mai bis Juni 2018 und wurde mittels einer ausführlichen Handsuche im selben Zeitraum, durch das Durcharbeiten der Literaturverzeichnisse vervollständigt. Das Rechercheprotokoll mit den unterschiedlichen Kombinationen der Suchbegriffe ist im Anhang 12.2 einzusehen. Die Suche wurde mittels der zuvor festgelegten Suchbegriffe durchgeführt (siehe Kapitel 4.2). Ein Suchstamm wurde festgelegt, wie bspw. „pregnan*“ AND („multivitamin supplement*“ OR „multivitamin*“). Anschliessend wurde der Suchstamm mit jeweils einem Begriff erweitert wie bspw. „pregnancy outcome“ oder „fetal outcome“. Es wurden alle gefundenen Titel der gebildeten Suchverläufe gelesen, um den Einschluss aller verfügbaren und relevanten Literatur zu gewährleisten. Somit wurden 4'437 Titel gelesen. Diese Zahl schliesst noch alle Duplikate ein. Nach Ausschluss der Duplikate wurden 219 Abstracts gelesen und 72 Volltexte gesichtet. Grund für die hohe Anzahl gelesener Volltexte ist eine im Abstract häufig unspezifische Angabe der eingeschlossenen Vitamine. Dreiundsechzig der Volltexte wurden aus den folgenden Gründen ausgeschlossen: 19 erfüllten die Einschlusskriterien nicht, fünf lieferten keine Spezifizierung der eingeschlossenen Vitamine, 17 entsprachen nicht der Fragestellung (meist aufgrund präkonzeptioneller Supplementierung), 17 Studien sind im eingeschlossenen Review enthalten und fünf Reviews waren obsolet. Die detaillierte Tabelle der ausgeschlossenen Studien und Reviews ist im Anhang 12.3 einzusehen. In Abbildung 3: „Flowdiagramm der Literaturrecherche“ ist die Literatursuche übersichtlich im Flussdiagramm dargestellt. Die Literatursuche ergab acht Studien und ein Review, welche in die vorliegende Arbeit inkludiert wurden.

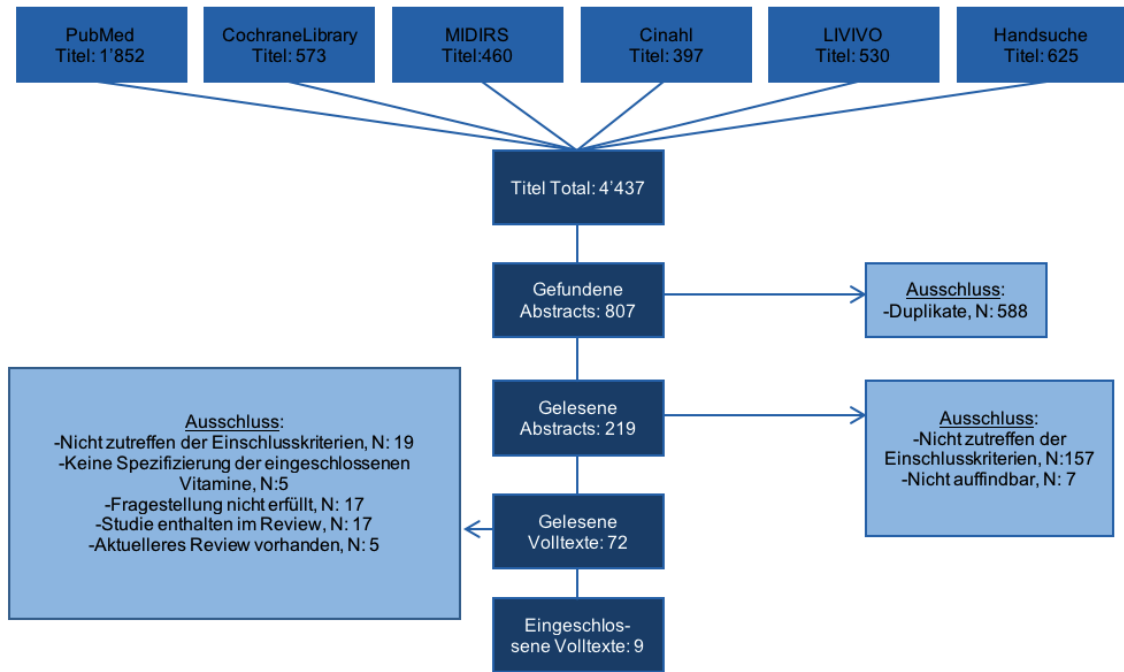


Abbildung 3: Flowdiagramm der Literaturrecherche

5.2 Literaturanalyse

In diesem Kapitel sind der Inhalt und die kritische Würdigung der Studien und des Reviews kompakt beschrieben, die spezifischen Ergebnisse der Studien und des Reviews werden unter Kapitel 5.2.2 beschrieben. Die umfangreiche kritische Würdigung der Studien und des Reviews ist im Anhang 12.4 aufgeführt, welche als Grundlage für das „Stärke-Schwäche-Profil der eingeschlossenen Literatur“ in Tabelle 9 dient.

5.2.1 Beschreibung der Studien und des Reviews

Die in England durchgeführte multizentrisch, prospektive Studie von Alwan, Greenwood, Simpson, McArdle & Cade (2010) mit einer Stichprobengröße von 1'274 Schwangeren, untersuchte das GG und die FG-Rate bei der Einnahme von 22 verschiedenen Supplementen in der SWS. Im vorliegenden Review wird nur auf die Ergebnisse der Multimikronährstoffsupplemente (MMNS) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Supplementierung eingegangen. Die Evidenzstärke wurde als Level 3V eingeschätzt. Die Power ist vorhanden. Die Schwächen dieser Studie sind: das hohe Risiko des SB und PB, der nicht erwähnte DB sowie die Einnahme von 22 unterschiedlichen Nahrungsergänzungsmitteln.

Asemi, Samimi, Tabassi und Ahmad (2014) führten eine randomisiert, einfach-verblindet, kontrollierte Studie im Iran mit 110 Schwangeren durch. Das mütterliche KG

und der BMI, die anthropometrischen Daten des NG (GG, KL und KU) und der APGAR-Score wurden zwischen den Interventionsgruppen MVS oder MMNS verglichen. Die Evidenzstärke wird mit dem Level 3I eingeschätzt. Eine Stärke der Studie ist die vorhandene Power. Als Limitation der Studie wird der Einschluss von über- und untergewichtigen Frauen genannt. Weitere Schwächen sind das hohe Risiko des PB und das Nichterwähnen des DB.

Changamire et al. (2015) haben in Tanzania mit 8'468 Studienteilnehmerinnen eine randomisiert, doppelt-verblindete, placebo-kontrollierte Studie durchgeführt. Die Forschergruppe verglich die MVS in der SWS mit der Placebo-Gabe auf folgende Outcomes: mütterliche GZ und deren Zusammenhang mit dem GG. Die Evidenzstärke wird auf das Level 3I geschätzt und die Power ist vorhanden. Bis auf das hohe Risiko eines DB wurden die RoB als gering eingeschätzt. Als Schwäche ist die fehlende Genehmigung der Ethikkommission anzusehen. Die Forschungsgruppe holte einzig das Einverständnis der Frauen ein.

In Nepal wurde durch Dulal et al. (2018) eine Follow-up-Studie einer randomisiert, kontrollierten Primärstudie durchgeführt. Achthundertdreizehn Studienteilnehmende konnten rekrutiert werden. Die MMNS in der SWS wurde mit der Kontrollgruppe Eisen+Vitamin B₉ auf das Outcome „Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ)“ im Kindesalter von zwölf Jahren (J) verglichen. Des Weiteren wurde untersucht, ob die Kinder an Angststörung oder Depression leiden und wie die Masse der anthropometrischen Parameter sind. Die Evidenzstärke wird als Level 3I eingeschätzt und die Power ist vorhanden. Die Studie weist Stärken auf wie bspw. die Einschätzung aller RoB als gering. Allerdings sind die Ergebnisse des FSIQ zwischen den beiden wissenschaftlichen Mitarbeitenden unterschiedlich ausgefallen. Zur Vermeidung eines Bias wurde dies statistisch und methodisch kontrolliert.

Haider und Bhutta (2017) haben ein systematisches Review durchgeführt, in welchem sie 17 Studien mit insgesamt 137'791 Schwangeren analysiert haben. Die Intervention MMNS wurde mit der Kontrollgruppe 1: Eisen mit oder ohne Vitamin B₉ sowie der Kontrollgruppe 2: Placebo auf folgende Primärou Outcome-Parameter verglichen: FG (< 37 SSW), small for gestational age infant (SGA), low birth weight infant (LBW), perinatale Mortalität, Totgeburt, neonatale Mortalität. Die Sekundärou Outcome-Parameter sind bspw. mütterliche Anämie, PE, Geburtsmodus, FG (< 34 SSW), etc. Die Evidenzstärke wird mit dem Level 4I eingeschätzt. Folgendes wird als Stärke des Reviews angesehen: das Ziel sowie die Ein- und Ausschlusskriterien wurden klar definiert, das Vorgehen der Einschätzung der RoB ist beschrieben und die Heterogenität zwischen den Gruppen wurde statistisch berücksichtigt. Die Outcome-

Beschreibung wurde aufgespalten, da bei der ersten Interventions-Kontrollgruppen-Einheit mehrheitlich low- und middle-income Länder und in der zweiten Interventions-Kontrollgruppen-Einheit high-income Länder inkludiert wurden. Als Schwächen werden lediglich die fehlenden Angaben des Observer Bias, der ethischen Dimensionen sowie der abschliessenden Stichprobengrösse angesehen. Weiter konnten aufgrund fehlender Datenlage in den Primärstudien nicht alle festgelegten Outcomes erhoben werden.

Mit 1'579 Studienteilnehmerinnen wurde in Vietnam durch Huy, Hop, Shrimpton und Hoa (2009) eine Effektivitätsstudie durchgeführt. Drei Interventionsgruppen wurden aufgestellt. In dieser Arbeit wird ausschliesslich die Intervention MMNS im Vergleich der Kontrollgruppe Eisen+B₉-Supplementierung betrachtet. Folgende Ergebnismasse wurden untersucht: mütterliche GZ, Anämierate der Mutter und des Kindes, GG, LBW, anthropometrische Daten und körperliche Unterentwicklung im Alter von zwei J. Die Evidenzstärke wird mit Level 3III eingeschätzt. Als Stärken dieser Studie können das Vorhandensein der Power und die statistisch signifikanten Ergebnisse angesehen werden. Die Schwächen der Studie sind das hohe Risiko aller Bias ausser des RB und das Nichtbeschreiben des KI.

Jabbari et al. (2013) führte im Iran eine retrospektive, zweistufig randomisierte Studie mit 3'835 Studienteilnehmerinnen durch. Die Interventionsgruppen wurden retrospektiv, anhand der eingenommenen Menge an MVP gebildet und mit einer Kontrollgruppe ohne Supplementierung verglichen. Die Ergebnismasse waren die KL und das KG der Kinder bei der Geburt und im Alter von sechs, 12 und 18 Monaten (Mte). Die Evidenzstärke wurde auf Level 3V eingeschätzt. Die Power ist vorhanden. Die Aufführung der Limitationen kann als Stärke bezeichnet werden. Die Forschergruppe bezeichnet unter anderem den Ausschluss verstorbener Kinder unter achtzehn Mte als limitierend, da das Versterben auf einen Mangel an Supplementierung zurückzuführen sein könnte. Die Studie weist die folgenden Schwächen auf: Alle RoBs bis auf den SB sind als hoch oder nicht erwähnt eingeschätzt. Auch der SB ist mit Vorsicht als gering einzuschätzen, da die retrospektive Datenanalyse Unterschiede in den Baseline-Charakteristika hervorgerufen haben könnte.

Taghizadeh, Samimi, Tabassi, Heidarzadeh und Asemi (2014) führten mit einer Stichprobengrösse von 48 Schwangeren eine doppelt-verblindete, randomisierte Studie im Iran durch. Die Interventionen MVS und MMNS wurden auf folgende Outcomes verglichen: die anthropometrischen Daten des NG (GG, KL, KU), sowie Serum- und Plasmalevel verschiedener chemischer Stoffe. Die Evidenzstärke wurde mit dem Level 3I eingeschätzt. Wissenschaftlich stark sind die bis auf den DB als

gering eingeschätzten RoBs. Wissenschaftlich fraglich ist einerseits, dass die Power im Methodenteil der Studie berechnet und als gegeben bezeichnet wurde und die Autorenschaft aber andererseits in ihren Limitationen sagen, dass das Fehlen von signifikanten Ergebnissen bezüglich des GG möglicherweise aufgrund einer zu kleinen Studienpopulation zurückzuführen sei.

Vaidya et al. (2008) haben eine Follow-up Studie zu einer doppelt-verblindeten, randomisierten, kontrollierten Studie in Nepal mit 917 Studienteilnehmenden durchgeführt. Die Interventionsgruppe der Studie nahm MVS während der SWS ein und die Kontrollgruppe Eisen+B₉. Die Primäroucomes der Studie waren die KL und das KG der Kleinkinder im Alter von zweieinhalb J. Als Sekundäroucomes wurden bspw. der KU und der Blutdruck (BD) der Kleinkinder untersucht sowie Informationen über bisherige Erkrankungen des Kindes und der mütterlichen Hämoglobin (Hb)-Werte eingeholt. Die Evidenzstärke wird mit dem Level 3I eingeschätzt. Stärken dieser Studie sind die vorhandene Power sowie die Einschätzung aller RoBs als gering. Weiter wird in der Diskussion die möglicherweise zu kleine Studienpopulation als Limitation aufgeführt. Als Schwäche wird die mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch die hohe Anzahl der Lost-to-follow-up aus städtischen Gebieten genannt.

Tabelle 9: Stärke-Schwäche-Profil der eingeschlossenen Literatur

Autorenschaft, Jahr, Land, Design	Stärken	Schwächen	Evidenz-niveau
Alwan et al., 2010 England Multizentrisch prospektive Studie	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den AB und RB -Die Power ist nach den Berechnungen vorhanden -KI ist mit 95% angegeben -Statistische Signifikanz ist angegeben -Angabe des RR -Korrektes ethisches Vorgehen -Die Autorenschaft weist auf die schwächere Evidenzstärke auf Grund des Studiendesigns hin 	<ul style="list-style-type: none"> -Einnahme von 22 unterschiedlichen Supplementen -Hohes RoB für den SB und PB -Der DB ist nicht erwähnt -Ähnlichkeiten mit anderen Studien sind nicht diskutiert -Die Glaubwürdigkeit wird als gering eingeschätzt 	Level 3: V
Asemi et al., 2014 Iran Randomisiert, einfach-verblindet, kontrollierte Studie	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB, AB und RB -Die Power ist vorhanden -KI wird bei 95% angesetzt -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien ist vorhanden und diskutiert -Die statistische Signifikanz ist angegeben und beim grössten Teil der Ergebnisse vorhanden -Korrektes ethisches Vorgehen -Die Autorenschaft weist darauf hin, dass die eingeschlossenen über- und untergewichtigen Frauen eine Verzerrung der Ergebnisse hervorrufen können -Die Glaubwürdigkeit wird als hoch eingeschätzt 	<ul style="list-style-type: none"> -Hohes RoB für den PB -Der DB ist nicht erwähnt 	Level 3: I
Changamire et al.,	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB, PB, AB sowie RB 	<ul style="list-style-type: none"> -Hohes RoB für den DB -Die Studie wurde nicht durch eine 	Level 3: I

Multivitamin supplementation during pregnancy

<p>2015</p> <p>Tanzania</p> <p>Randomisiert, doppel-blindet, placebo-kontrollierte Studie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Die Power ist vorhanden -KI von 95% ist angegeben -Die Ähnlichkeit mit anderen Studien ist vorhanden und wird in der Diskussion aufgezeigt -Die statistische Signifikanz wird aufgeführt -Die Autorenschaft nennt als Limitation die späte Rekrutierung der Frauen im zweiten T -Die Glaubwürdigkeit wird als hoch eingeschätzt 	<p>Ethikkommission genehmigt, es wurde aber das Einverständnis der Frauen eingeholt</p>	
<p>Dulal et al.,</p> <p>2018</p> <p>Nepal</p> <p>Follow-Up, einer randomisiert kontrollierten Studie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB, PB, DB, AB sowie RB -Die Power ist vorhanden -KI wird mit 95% angegeben -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien ist diskutiert und in Bezug auf viele Ergebnisse vorhanden -Die Studie wurde durch die Ethikkommission genehmigt -Die Autorenschaft weist auf Limitationen hin, wie bspw.: Studiendurchführung nicht durch psychologisch ausgebildetes Personal und unterschiedliche Ergebnisse der beiden Tester in Bezug auf den FSIQ, der Bias wurde jedoch statistisch kontrolliert -Die Glaubwürdigkeit wird als hoch eingeschätzt 	<p>-Die statistische Signifikanz ist nur in Bezug auf die Ergebnisse des FSIQs angegeben</p>	<p>Level 3: I</p>
<p>Haider & Bhutta,</p> <p>2017</p> <p>Systematisches Review</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Das Ziel wurde klar formuliert -Differenzierte Ein- und Ausschlusskriterien -Detaillierte Darstellung der methodischen Vorgehensweise -Umfangreiche Literaturrecherche -Grosse Stichprobe -RoB aller Studien von beiden Autoren unabhängig voneinander eingeschätzt, klar beschriebenes Management beim Vorgehen von Unstimmigkeiten -GRADE-Einschätzung vorgenommen -Sensitivitätsanalysen bei Studien mit > 20% fehlender Daten (Ausschluss, Intention-to-treat bias) -Statistische Berücksichtigung der Heterogenität zwischen den Gruppen -Aufspaltung der Outcomebeschreibung, da Intervention¹ mehrheitlich in low- und middle-income Ländern durchgeführt wurde und Intervention² in England (high-income) 	<ul style="list-style-type: none"> -Der Observer bias wird nicht erwähnt -Bhutta (2009a) ist auch Erstautor einer inkludierten Studie, der Umgang damit wird nicht beschrieben -Keine Angabe über das abschliessende N, da mind. 80 Teilnehmende wegen zu tiefen Hb-Werten ausgeschlossen wurden. Es ist davon auszugehen, dass diese Anzahl ausgeschlossener Teilnehmender keinen Einfluss auf die Ergebnisse hat. -Nicht alle der festgelegten Primäroucomes konnten erhoben werden -Keine Angaben zum Umgang mit ethischen Dimensionen 	<p>Level 4: I</p>
<p>Huy et al.,</p> <p>2009</p> <p>Vietnam</p> <p>Effektivitätsstudie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den RB -Die Power wurde berechnet und ist vorhanden -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien ist vorhanden und diskutiert -Die statistische Signifikanz ist 	<ul style="list-style-type: none"> -Hohes RoB für den SB, PB, DB und AB -KI sind nicht angegeben -Die Glaubwürdigkeit wird als gering eingeschätzt 	<p>Level 3: III</p>

Multivitamin-supplementierung während Schwangerschaft

	<p>angegeben</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ethisch korrektes Vorgehen -Die Autorenschaft nennt statistisch kontrollierte Störvariablen wie KL und KG der Mutter vor der SWS 		
<p>Jabbari et al., 2013 Iran retrospektive, zweistufig randomisierte Studie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB (da sich durch die retrospektive Datenanalyse die Baseline-Charakteristika differenzieren könnten, ist der Bias mit Vorsicht als gering eingeschätzt) -Die Power wurde berechnet und ist vorhanden -KI wird mit 95% angegeben -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien ist vorhanden -Die statistische Signifikanz wird aufgezeigt -Ethisch korrektes Vorgehen wahrscheinlich (Einverständnis der Frauen wurde nicht eingeholt, Studie genehmigt durch die Ethikkommission) -Die Autorenschaft nennt Limitationen, wie den Ausschluss von verstorbenen Kindern unter 18 Mte 	<ul style="list-style-type: none"> -Hohes RoB für den AB und RB -Der PB und DB sind unklar -Die Glaubwürdigkeit wird als gering eingeschätzt 	Level 3: V
<p>Taghizadeh et al., 2014 Iran randomisiert, doppelt-verblindete kontrollierte Studie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB, PB, AB sowie RB -KI wurde bei 95% angesetzt -Die statistische Signifikanz wird aufgezeigt -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien wurde diskutiert und ist teils vorhanden -Ethisch korrektes Vorgehen -Die Glaubwürdigkeit wird als hoch eingeschätzt 	<ul style="list-style-type: none"> -Hohes RoB für den DB -Die Power wird primär als gegeben beschrieben, jedoch wird dieser Aussage bei der Aufführung der Limitationen widersprochen und die Anzahl der Studienteilnehmerinnen als möglicherweise zu gering deklariert -N:48 eher klein 	Level 3: I
<p>Vaidya et al., 2008 Nepal Follow-up einer doppelt verblindeten, randomisierten, kontrollierten Studie</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Geringes RoB für den SB, PB, DB, AB sowie RB -Die Poweranalyse wurde durchgeführt und ist gegeben -KI sind mit 95% aufgeführt -Die statistische Signifikanz ist angegeben -Ethisch korrektes Vorgehen -Die Glaubwürdigkeit wird als hoch eingeschätzt 	<ul style="list-style-type: none"> -Unter den Limitationen wird aufgeführt, dass die Studienpopulation möglicherweise zu gering ist, um eine kleine Veränderung der anthropometrischen Größen im Vergleich zu internationalen Standards zu finden -Die Lost-to-follow-up kamen eher aus städtischen Gebieten, was zu einem Bias führen könnte -Die Ähnlichkeit zu anderen Studien ist in der Diskussion nicht aufgeführt -Die statistische Signifikanz wird nicht zu allen Ergebnissen erläutert 	Level 3: I

5.2.2 Beschreibung der Ergebnisse

Die Kategorien „Schwangerschaft“, „Geburt“ und „Post Partum“ werden zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse in Subkategorien unterteilt. Die Subkategorien werden mittels der gefundenen Outcome-Parameter zusammengestellt.

Einfluss von Multivitaminen auf das Schwangerschaftsoutcome – Mutter

Maternale Gewichtsentwicklung: Drei der eingeschlossenen Studien untersuchen die maternale Gewichtsentwicklung in der SWS im Zusammenhang mit der Gabe von MVP oder Multimikronnährstoffpräparat (MMNP): Changamire et al. (2015) zeigten eine signifikant erhöhte GZ bei MVS im Vergleich zur Gabe eines Placebos. Am Ende der SWS wogen die Frauen welche Multivitamin (MV) eingenommen haben 253g (95% KI: 177-388, $p = 0.0003$) mehr. Huy et al. (2009) unterstreichen das Ergebnis. Eine signifikant höhere GZ von $8.7 \pm 2.2\text{kg}$ wurde bei Einnahme von MMNP im Vergleich zur Supplementierung von Eisen+B₉ festgestellt (GZ von $7.6 \pm 2.4\text{kg}$) ($p < 0.05$). Auch Asemi et al. (2014) beschreibt eine erhöhte Zunahme an Gewicht bei MVS im Vergleich zu MMNS bis zur 28. SSW, das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant (MV: $71.6 \pm 10.3\text{kg}$; Multimikronnährstoff (MMN): $67.5 \pm 11.4\text{kg}$; $p = 0.06$). Changamire et al. (2015) widerspricht dem Ergebnis von Asemi et al. (2014), es wird kein signifikanter Unterschied der GZ im zweiten T festgestellt. Wird der BMI zur Gewichtsentwicklung in Betracht gezogen, so beschreibt Asemi et al. (2014), dass sowohl in der 28. SSW ($p = 0.001$), als auch bei der Geburt ($p = 0.006$) der BMI bei der MV-Gruppe signifikant höher ist als bei der MMN-Gruppe.

Anämie: Wird MMNS mit der Supplementierung von Eisen+B₉ oder Eisen alleine verglichen, so erweist sich kein signifikanter Unterschied der Anämierate zwischen den Gruppen (Haider & Bhutta, 2017). Unterstrichen wird das Ergebnis von Huy et al. (2009): bei derselben Intervention und Kontrolle wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen gefunden ($p > 0.05$). Eine der in Haider und Bhutta (2017) eingeschlossenen Studien weist ein widersprüchliches Resultat auf. Diese Studie liefert ein signifikant reduziertes Risiko für Anämie im dritten T im Vergleich mit der Kontrollgruppe, welche ausschliesslich mit Vitamin B₉ supplementiert wurde. Eine Minderung der Anämierate wird sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe bei Geburt im Vergleich zum Ausgangswert festgestellt (Huy et al., 2009).

Präeklampsie: Eine Studie in Haider und Bhutta (2017) untersuchte das Outcome PE und stellte keinen signifikanten Unterschied bei Einnahme von MMN oder einem Placebo fest.

Maternale Mortalität: Drei in Haider und Bhutta (2017) inkludierte Studien, welche MMNS mit der Supplementierung von Eisen mit oder ohne Vitamin B₉ vergleichen, weisen keine signifikanten Auswirkungen auf die maternale Mortalitätsrate auf.

Influence of multivitamins on pregnancy outcome – Fetus

Intrauterine fetal death: This outcome was investigated in eight studies by Haider and Bhutta (2017). In the comparison between MMNS and iron supplementation with or without vitamin B₉, no significant difference in the stillbirth rate was described.

Influence of multivitamins on birth outcome – Mother

Mode of delivery: Neither Haider and Bhutta (2017) (comparison of MMN vs. iron with or without vitamin B₉) nor Taghizadeh et al. (2014) (comparison of MV vs. MMN; $p = 0.771$) found a significant difference in the cesarean section rate between the intervention and control groups.

Gestational duration: No significant difference in gestational duration was found in the comparison between MVS and MMNS ($p = 0.789$) (Taghizadeh et al., 2014). Vaidya et al. (2008) do not describe whether the result of gestational duration is significant. In the same study, it is noted that in the MMNS group, the mean gestational duration was 39.58 SSW (Standard deviation [SD] 1.57) and in the iron and vitamin B₉ supplementation group, it was 39.38 SSW (SD 1.7).

Influence of multivitamins on birth outcome – Newborn

APGAR: The APGAR score outcome was investigated by Asemi et al. (2014). The researchers found no significant difference in the APGAR score in the comparison between the MV- and the MMN-intervention groups.

Perinatal death: Both the perinatal mortality rate and the rate of stillbirths, according to Haider and Bhutta (2017), show no significant differences between the intervention and control groups (MMN vs. iron with or without vitamin B₉). Haider and Bhutta (2017) rate the evidence for both outcomes as high.

Preterm birth: Neither the comparison between MMN and placebo, nor the comparison between MMN and iron with or without vitamin B₉ showed a significant difference in the preterm birth rate (Haider & Bhutta, 2017). Alwan et al. (2010) investigated the effect of MMNS specifically in the first, second, and third trimester compared to no supplementation. Supporting the results of Haider and Bhutta (2017), Alwan et al. (2010) found no significant difference in the preterm birth rate in the first and second trimester when supplemented.

allerdings im dritten T betrachtet, so widerspricht das Ergebnis von Alwan et al. (2010) den zuvor genannten Resultaten. Bei der Einnahme von MMN ist ein signifikant erhöhtes Risiko der FG zu sehen ($p = 0.02$).

Einfluss von Multivitaminen auf das post partale Outcome – Mutter

Die eingeschlossenen Studien und das Review fanden keine maternalen Outcome-Parameter pp.

Einfluss von Multivitaminen auf das post partale Outcome – Neugeborenes

Anthropometrie: Huy et al. (2009) stellten eine signifikante Erhöhung des GG (166g höher) bei MMNS im Vergleich zur Eisen und Vitamin B₉ Supplementierung fest ($p < 0.05$). Unter Betracht der SGA- und LBW-Rate bestärkt Haider und Bhutta (2017) das Ergebnis von Huy et al. (2009). Die Forschergruppe fand ebenfalls eine signifikant tiefere SGA- und LBW-Rate bei Schwangeren, welche MMN im Vergleich zu Eisen mit oder ohne Vitamin B₉ supplementierten. Huy et al. (2009) findet ebenfalls weniger LBW bei der MMN-Gruppe, die Signifikanz ist im Text nicht ersichtlich (MMN: 1.8% LBW; Eisen und Vitamin B₉: 7.6% LBW). Alwan et al. (2010) und Jabbari et al. (2013) haben im Gegensatz zu den oben genannten Ergebnissen keinen signifikanten Unterschied des GG bei der MMN- und MV-Gruppe im Vergleich zu keiner Supplementierung festgestellt. Bestärkend zu Alwan et al. (2010) und Jabbari et al. (2013) beschreibt Haider und Bhutta (2017) das Resultat einer Studie, welche MMN und Vitamin B₉ verglichen haben und keinen signifikanten Unterschied der SGA- und LBW-Rate zwischen den Studiengruppen aufwiesen. Unter Betracht der MVS vs. MMNS widersprechen sich die Studien von Asemi et al. (2014) und Taghizadeh et al. (2014). Ein signifikant erhöhtes GG bei MMNS wurde in Asemi et al. (2014) festgestellt ($p = 0.04$), Taghizadeh et al. (2014) fanden keinen signifikanten Unterschied ($p > 0.05$).

Wird die KL des NG untersucht, so ist kein signifikanter Unterschied zwischen MMN- und MV-Einnahme festgestellt worden (Asemi et al., 2014; Taghizadeh et al., 2014).

Die beiden Studien widersprechen sich in Anbetracht des Outcomes KU: Asemi et al. (2014) beschreiben einen signifikant größeren KU bei MMNS ($p < 0.0001$) und Taghizadeh et al. (2014) konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen feststellen.

Neonataler Tod: Haider und Bhutta (2017) haben keinen statistisch signifikanten Unterschied der neonatalen Mortalität bei MMN und Eisen- mit oder ohne Vitamin-B₉-Einnahme festgestellt und schätzen die Evidenzqualität als hoch ein. Vaidya et al.

(2008) weisen keine Angaben zur Signifikanz der Ergebnisse auf, beschreiben jedoch, dass die Mortalitätsrate bei MMNS höher ausfällt als bei der Eisen- und Vitamin-B₉-Supplementierung (Mortalitätsrate: MMN: 30.6 von 1000 Lebendgeburten [95% KI: 17.9-48.5]; Eisen+B₉: 21.8 von 1000 Lebendgeburten [95% KI: 11.3-37.8]).

Einfluss von Multivitaminen auf das post partale Outcome – (Klein-) Kind

Anthropometrie: Das KG der Kinder wird von verschiedenen Studien in verschiedenen Altersstufen untersucht: im Alter vom einem J (12 Mte) (Jabbari et al., 2013), im Alter von 2 J (Huy et al., 2009; Vaidya, et al., 2008) und im Alter von 12 J (Dulal et al., 2018). Jabbari et al. (2013) zeigten auf, dass die Kinder, deren Mütter in der SWS zwischen 61 und 120 MV-Tabletten zu sich genommen haben, 98.5g leichter sind, als ohne MVS. Die Signifikanz wurde nicht angegeben. Im Alter von ca. zwei J, beschreibt Vaidya et al. (2008) ein gegenteiliges Ergebnis. Die Kinder der Frauen, welche in der SWS MMN zu sich genommen haben, waren durchschnittlich 204g (95% KI: 27-38g) schwerer als die der Frauen, die Eisen+B₉ eingenommen haben ($p < 0.05$) (Vaidya et al., 2008). Huy et al. (2009) haben ebenfalls zweijährige Kinder untersucht und Vaidya et al. (2008) in den gefundenen Resultaten widersprochen. Denn Vaidya et al. (2008) stellten kein Unterschied im durchschnittlichen KG fest, wobei die Signifikanz nicht angegeben wurde. Im Alter von 12 J wurde kein Gewichtsunterschied zwischen den Gruppen beobachtet, die Signifikanz wurde nicht genannt (Dulal et al., 2018).

In Betracht der KL stellte Jabbari et al. (2013) fest, dass Kinder, deren Mütter in der SWS über 120 MV-Tabletten zu sich genommen haben, im Alter von sechs Mte 0.78cm grösser waren als ohne Supplementierung ($p = 0.005$). Auch im Alter von 12 Mte wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen KG, der Menge an eingenommenen MV-Tabletten und der KL des Kindes festgestellt ($p < 0.05$) (Jabbari et al., 2013). Die Kinder der Mütter, welche über 120 MV-Tabletten zu sich genommen haben, waren im Alter von 12 Mte am grössten ($p < 0.001$) (Jabbari et al., 2013). Im Alter der Kinder von 18 Mte beschrieben Jabbari et al. (2013) einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl vorausgegangener SWS, dem mütterlichen Bildungsstand, der Eisen und MVS sowie der KL des Kindes festgestellt zu haben ($p < 0.05$). Im Kindesalter von zwei J sind die Ergebnisse von Vaidya et al. (2008) und Huy et al. (2009) in Bezug auf die KL widersprüchlich. Huy et al. (2009) beschreiben, signifikant grössere Kinder in der Interventionsgruppe (MMN) beobachtet zu haben. Im Vergleich dazu stellten Vaidya et al. (2008) keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen fest. Im Alter von 12 J wurde keine Differenz der KL zwischen den Gruppen beschrieben (keine Signifikanzangaben) (Dulal et al., 2018).

Der KU wurde ausschließlich durch Vaidya et al. (2008) für das Alter von zweieinhalb J untersucht. Kinder der Frauen, welche MMN in der SWS zu sich genommen haben, hatten einen signifikant größeren KU als die Kinder der mit Eisen+B₉ supplementierten Mütter ($p < 0.05$).

Neurologische Entwicklung: Dulal et al. (2018) untersuchte den FSIQ mittels des Universal Non-verbal Intelligence Tests (UNIT). Das Umfeld der Kinder sowie die ungefähre Anzahl Schuljahre bis zum Untersuchungszeitraum waren zwischen den beiden Gruppen ähnlich. Die Anzahl der Schuljahre betrug bei der MMN Gruppe 6.6 J (SD: 1.5) und bei der Eisen+B₉-Gruppe 6.5 J (SD: 1.6). Es wurde kein signifikanter Unterschied des Mean FSIQ zwischen den Gruppen festgestellt ($p = 0.17$). Sowohl der Wohnort, die mütterliche Bildung, der HOME-Score (erhoben mit dem „Early Adolescent Home Observatory Tool“) als auch das Alter des Kindes wurden in Zusammenhang mit dem FSIQ gebracht. Weiter haben Dulal et al. (2018) eine Subgruppenanalyse durchgeführt, wobei bei den Mädchen der MMN-Gruppe ein signifikant höherer FSIQ gefunden wurde als in der Eisen+B₉-Gruppe ($p = 0.02$). Die Autorenschaft erläutert, dass dieser Aspekt weitere Forschung benötigt. Symptome für psychische Erkrankungen, wie Angststörung und Depression, werden als zwischen den Gruppen ähnlich beschrieben, die Signifikanz wird nicht angegeben (Dulal et al., 2018).

Anämie: Die Studie von Huy et al. (2009) beschreibt im Kindesalter von zwei J eine signifikant höhere Anämierate der Kontrollgruppe (Eisen+B₉) ($p < 0.001$). Fünfundvierzig Prozent der Kinder, deren Mütter in der SWS Eisen+B₉ zu sich genommen haben und 21.2% der Kinder, deren Mütter MMN eingenommen haben, waren anämisch (Huy et al., 2009).

Blutdruck: Bei der Betrachtung des systolischen BD, wurde ein Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt: Kinder der MMN-Gruppe hatten im Durchschnitt einen 2.5mmHg (95% KI: 0.47-4.55) tieferen systolischen BD als die der Eisen+B₉-Gruppe. Beim diastolischen BD ist kein Unterschied zwischen den Gruppen zu sehen. Die Signifikanz wurde nicht angegeben (Vaidya et al., 2008).

Morbidität: Innert dem ersten Lebensjahr wurde kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich Häufigkeit und Art an Krankheiten identifiziert, die Signifikanz wurde nicht angegeben (Vaidya et al., 2008).

Mortalität: Die Mortalitätsrate der Kinder unter einem J betrug bei der Eisen+B₉-Gruppe 37.9 pro 1000 Lebendgeburten (95% KI: 22.6-59.2) und 43.4 pro 1000 Lebendgeburten (95% KI: 27.1-65.6) bei der MMN Gruppe (keine Angaben zur Signifikanz) (Vaidya et al., 2008).

Tabelle 10: Ergebnisse der eingeschlossenen Literatur

Autorenschaft, Jahr, Land	Fragestellung/ Ziel	Design	Stichprobe	Intervention	Relevante Ergebnisse
Alwan et al., 2010 England	Es soll untersucht werden, ob die Einnahme eines Supplements im ersten, zweiten und dritten T der SWS einen Zusammenhang mit dem GG und der FG hat.	Multizentrisch prospektive Studie	N: 1274 N (GG): 1259 N (mit Information zur Gestationsdauer): 1234 Einschluss: low-risk Schwangere, 18-45 J, Einlingsschwangerschaft, korrekt errechneter Geburtstermin gemäss Ultraschall Ausschluss: physische Erkrankung, psychische Erkrankung, HIV-Infektion, Hepatitis-B-Infektion	Interventionsgruppe: Einnahme eines Supplements in der SWS → 22 unterschiedliche Supplemente wurden eingenommen. (Für dieses Review wird auf die Ergebnisse der MMNS eingegangen) Kontrollgruppe: Keine Intervention	GG: Die Einnahme von MMN zu irgendeinem Zeitpunkt der SWS wurde nicht mit GG assoziiert: angepasstes relatives Risiko (aRR) 1. T: aRR: 1.5, 95% KI: 0.8-2.7, p = 0.3 / 2. T: aRR: 1.2, 95% KI: 0.5-2.6, p = 0.7 / 3. T: aRR: 1.6, 95% KI: 0.7-3.7, p = 0.3 FG: Die Einnahme von MMN während des dritten T wurde mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für FG assoziiert: aRR: 3.4, 95% KI: 1.2-9.6, p = 0.02. Im ersten (p = 0.5) und zweiten T (p = 0.2) war der Zusammenhang nicht statistisch signifikant. Subgruppenanalyse: aRR für den Zusammenhang der MMNS im dritten T und Primiparas: 5.4 (95% KI: 1.3-22.7, p = 0.02) und für Multiparas: 3.7 (95% KI: 0.5-29.4, p = 0.2)
Asemi et al., 2014 Iran	Das Ziel ist, den Effekt zweier MMNS (MV vs. MMN) auf die mütterliche Gesundheit und das Schwangerschafts-Outcome zu überprüfen.	Randomisiert, einfach-verblindet, kontrollierte Studie	N: 110 Einschluss: Primigravidae, Einlingsschwangerschaft, 18-30 J alt Ausschluss: Multipara, Frauen mit Hypertension, leichter und schwerer PE, IUGR, IUFT, GDM, kompletter Bettruhe, rheumatoide Arthritis (vorausgegangen oder aktuell), Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- oder Nebennierenerkrankung,	Interventionsgruppe A: N: 51 MV Gabe Interventionsgruppe B: N: 53 MMN Gabe	Mütterliche GZ: Bis zur 28. SSW hat die MMN-Gruppe leicht weniger an Gewicht zugenommen (67.5 ± 11.4kg), als MV-Gruppe (71.6 ± 10.3kg, p = 0.06) BMI der MMN-Gruppe war in der 28. SSW (MMN: 25.8 ± 4.9kg/m ² vs. MV: 28.4 ± 3.7kg/m ² , p = 0.001), als auch bei der Geburt (MMN: 28.0 ± 3.9kg/m ² vs. MV: 30.1 ± 3.8kg/m ² , p = 0.006) signifikant tiefer als in der MV-Gruppe. KL des NG: Kein signifikanter Unterschied in der KL der NG war ersichtlich. APGAR: Kein signifikanter Unterschied im APGAR-Score der NG war ersichtlich. GG: Signifikant höheres GG der MMN-

			Leber- oder Nierenversagen und metabolische Knochenerkrankung		<p>Gruppe im Vergleich der MV-Gruppe (MMN: $3.3 \pm 0.4\text{kg}$ vs. MV: $3.1 \pm 0.4\text{kg}$, [p = 0.04]).</p> <p>KU: Die KU der Kinder der MMN-Gruppe sind signifikant grösser als die der MV-Gruppe (MMN: $35 \pm 1.4\text{cm}$ vs. MV: $34 \pm 1.3\text{cm}$, [p < 0.0001]).</p> <p>Beeinflussende Faktoren: MMN ist ein signifikanter Prädiktor für das GG (p = 0.03) und den KU (p = 0.005). Gestationsalter ist signifikant mitwirkend im GG (p < 0.0001) und der KL des NG (p = 0.006). Ebenfalls ist die KL des NG von der mütterlichen Grösse beeinflusst (p = 0.04). Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Gewicht und dem GG.</p>
Changamire et al., 2015 Tanzania	Der Effekt von MVS auf die mütterliche Gewichtsentwicklung in der SWS und der Zusammenhang zwischen der Gewichtszunahme und dem GG wird untersucht.	Randomisiert, doppelt-verblindete, placebo-kontrollierte Studie	<p>N: 8468 N (welche die Ausschlusskriterien nicht verletzen): 7689 N (GG bekannt): 7354</p> <p>Einschluss: HIV-Negativ, Gestationsalter zwischen 12-27. SSW, 18 J oder älter, Absicht in Dar es Salaam zu gebären und in der Stadt zu bleiben bis 1 J nach der Geburt.</p> <p>Ausschluss: Mehrlingsschwangerschaften, wenn kein vorhandener Datensatz zum SWS-Outcome vorhanden ist und im Falle von weniger als zwei Gewichtsmessungen bis zur Geburt.</p>	<p><u>Interventionsgruppe:</u> N: 3933 MV Gabe</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> N: 3935 Placebo</p>	<p>Mütterliche GZ: Totale GZ von der Randomisierung bis zur letzten Untersuchung während der SWS war in der MV-Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe, die Frauen waren 253g (95% KI: 177-388) schwerer (p = 0.0003). Die Totale GZ beträgt 5501g (95% KI: 5397-5605) in der MV-Gruppe und 5248g (95% KI: 5150-5346) in der Placebo-Gruppe. Die gesamte 4-wöchentliche GZ ist in der MV-Gruppe (1379g (95% KI: 1349-1408)) signifikant höher als in der Placebo-Gruppe (1319g (95% KI: 1291-1348)). Im zweiten T gab es keinen signifikanten Unterschied in der totalen und 4-wöchentlichen GZ zwischen den beiden Gruppen. Im dritten T jedoch gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen sowohl in der totalen GZ (125g mehr in der MV-Gruppe (p = 0.001)) als auch in der 4-wöchentlichen GZ (70g mehr in der MV-Gruppe [p = 0.008]). Es</p>

					<p>wurde kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Baseline BMI (erhoben in der 21. SSW) und MV Gabe festgestellt.</p> <p>GG im Zusammenhang mit der GZ: Der Zusammenhang zwischen der mütterlichen GZ und dem GG ist linear ($p = 0.001$). Frauen welche im Viertel der tiefsten GZ sind, hatten Babys mit durchschnittlich 3030g (SD: 524) GG und Frauen im Viertel mit der höchsten GZ 3246g (SD: 486). Der Baseline BMI verändert den Zusammenhang zwischen der GZ und dem GG nicht.</p>
Dulal et al., 2018 Nepal	Es soll untersucht werden, ob Kinder von Müttern, welche in der SWS MVS erhalten haben, mit 12 J einen höheren IQ haben, als Kinder von Müttern, welche Eisen und Vitamin B ₉ Supplemente einnahmen.	Follow-up-Studie einer randomisiert kontrollierten Studie	<p>Follow-Up: N: 813</p> <p>Ausschluss Primär- Studie: über 20. SSW, Mehrlingsschwangerschaft, fetale Anomalie (Entdeckung per Ultraschall) und mütterliche Erkrankungen, welche das SWS-Outcome negativ beeinflussen könnten.</p> <p>Ausschluss Follow-up: Kinder welche bei 3-maliger Aufsuchung jedes Mal krank waren oder eine Hör-, Seh- oder motorische Beeinträchtigung hatten.</p>	<p><u>Interventionsgruppe:</u> N: 409 MMN Gabe</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> N: 404 Fe + B₉ Gabe</p>	<p>Charakteristik: Das Umfeld der beiden Gruppen war laut Autorenschaft ähnlich. Die durchschnittliche Anzahl J, welche die Kinder bis zum Rekrutierungszeitpunkt in der Schule waren: 6.6 (SD 1.5) in der Interventionsgruppe und 6.5 (SD 1.6) in der Kontrollgruppe.</p> <p>Angststörung und Depression: Symptome für Angststörung waren in den Gruppen ähnlich (Messung durch „Screen for Child Related Anxiety Disorder“ [SCARED]): Interventionsgruppe Mean: 2.4, SD 1.2; Kontrollgruppe Mean: 2.5, SD 1.3). Ebenfalls waren die Symptome für Depression zwischen den Gruppen ähnlich (Messung durch „Depression Self-Rating Scale“ [DSRS]): Interventionsgruppe Mean: 9.4, SD 2.9; Kontrollgruppe Mean: 9.8, SD 3.</p> <p>Anthropometrie: Es wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen im KG (Interventionsgruppe Mean: 31.8kg, SD 6.9; Kontrollgruppe Mean: 31.5kg, SD 6.1) oder KL (Interventionsgruppe</p>

					<p>Mean: 141.2cm, SD 7.8; Kontrollgruppe Mean: 141.5cm, SD 7.2) beobachtet.</p> <p>Intelligence Quotient (IQ): Es wurde kein Unterschied des FSIQ zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Der absolute Unterschied zwischen den Mean des FSIQ der beiden Gruppen beträgt: 1.25, (95% KI: (-0.57)-3.06 [p = 0.17]). Der Wohnort, die mütterliche Bildung, der HOME-Score und das Alter des Kindes wurden in Zusammenhang mit dem FSIQ gebracht. Die angepasste Analyse erhob kleinere, nicht-signifikante Effekte vom FSIQ (1.12, 95% KI: (-0.51)-2.75 [p = 0.17]).</p> <p><u>Subgruppen-Analyse:</u> Mädchen der MMN-Gruppe hatten einen höheren FSIQ als die der Fe+B₉-Gruppe, Unterschied: 2.85, 95% KI: 0.53-5.17 (p = 0.02).</p>
Haider & Bhutta, 2017	Das Ziel des Reviews war es, die Vorteile der Supplementierung mit MMN während der SWS auf das Fetale-, Maternale- und Infantile-Outcome auszuwerten.	Systematisches Review (Cochrane)	<p>19 Studien sind geeignet N: 138'538</p> <p>17 Studien sind analysiert N: 137'791</p> <p>Minus 80 Teilnehmende aufgrund zu tiefen Hb-Werten (< 80 g/l)</p>	<p><u>Intervention 1:</u> MMNS <u>Kontrolle 1:</u> Fe+B₉ oder Fe alleine</p> <p><u>Intervention 2:</u> MMNS <u>Kontrolle 2:</u> Placebo</p>	<p>Intervention 1, Primär-Outcome: -Signifikant weniger SGA (14 Studien, RR 0.92, 95% KI 0.86-0.98, Tau² = 0.00, I² = 48%) Einschätzung der Autorenschaft (EdA): moderate Evidenzqualität</p> <p>-Signifikant weniger LBW (15 Studien, RR 0.88, 95% KI 0.85-0.91) EdA: hohe Evidenzqualität</p> <p>-Es wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede zu den Primär-Outcomes festgestellt: FG (15 Studien, RR 0.96, 95% KI 0.90-1.03, Tau² = 0.01, I² = 52%, EdA: hohe Evidenzqualität); perinatale Mortalität (13 Studien, RR 1.01, 95% KI 0.91-1.13, Tau² = 0.01, I² = 46%, EdA: hohe Evidenzqualität); Totgeburt (15 Studien, RR 0.97, 95% KI 0.87-1.09, Tau² = 0.01, I² = 31%, EdA: hohe Evidenzqualität) und</p>

					<p>neonatale Mortalität (11 Studien, RR 1.06, 95% KI 0.92-1.06, $\tau^2 = 0.01$, $I^2 = 31\%$, EdA: hohe Evidenzqualität).</p> <p>Intervention 1, Sekundär-Outcome: -Keine signifikanten Unterschiede der mütterlichen Anämie (4 Studien, RR 1.03, 95% KI 0.85-1.24, $\tau^2 = 0.02$, $I^2 = 54\%$); Fehlgeburt (8 Studien, RR 0.91, 95% KI 0.80-1.03, $\tau^2 = 0.00$, $I^2 = 0\%$); Sectio (4 Studien, RR 1.04, 95% KI 0.74-1.46, $\tau^2 = 0.00$, $I^2 = 0\%$); maternalen Mortalität (3 Studien, RR 0.97, 95% KI 0.63-1.48), $\tau^2 = 0.00$, $I^2 = 0\%$).</p> <p>-Die restlichen vordefinierten Outcomes konnten aufgrund von Datenmangel nicht erhoben werden.</p> <p>Intervention 2, Outcomes: -Brough (2010) verabreichte der Kontrollgruppe B₉. Resultate: signifikant reduziertes Risiko für eine Anämie im dritten T (RR 0.46, 95% KI 0.29-0.73), keine signifikanten Resultate für FG (RR 1.10, 95% KI 0.41-2.95), SGA (RR 0.93, 95% KI 0.53-1.63), LBW (RR 1.63, 95% KI 0.66-4.03) -Theobald (1937) Resultate: keine signifikanten Unterschiede bezüglich PE (RR 0.67, 95% KI 0.12-3.74).</p> <p><u>Vordefinierte Subgruppenanalyse</u> aufgrund hoher Heterogenität der Resultate bei der Intervention 1 in Bezug auf FG, SGA, IUFT: -FG: BMI < 20 kg/m² führt zu signifikant geringerer FG-Rate (4 Studien, RR 0.85, 95% KI 0.80-0.90) $p < 0.00001$, $I^2 = 95.6\%$.</p>
--	--	--	--	--	---

					<p>-SGA: Signifikante Reduktion bei Frauen mit einem BMI $\geq 20 \text{ kg/m}^2$ (10 Studien, RR 0.86, 95% KI 0.81-0.92) und mütterlicher KL $\geq 154.9 \text{ cm}$ (6 Studien, RR 0.82, 95% KI 0.97-1.01)</p> <p>-IUFT: Eine Reduktion der perinatalen Mortalität war bei einer Fe-Supplementierung zum Zeitpunkt nach der 20. SSW signifikant (3 Studien, RR 0.88, 95% KI 0.80-0.97).</p>
<p>Huy et al., 2009 Vietnam</p>	<p>Die Effektivität der MMNS wird mit der Fe-B₉-Supplementierung auf folgende Outcome-Parameter verglichen: mütterliche GZ während der SWS, GG, KL und KG des Kindes im Alter von circa zwei J sowie mütterliche Ernährung.</p>	<p>Effektivitätsstudie</p>	<p>N: 1579</p> <p>Einschluss in die Untersuchung der Anämieprävalenz: MMN: N: 211 MMN + gender training: N: 78 Fe+B₉: N: 148</p> <p>Untersuchung der Kinder im zweiten Lebensjahr: MMN: N: 203 MMN + gender training: N: 172 Fe+B₉: N: 211</p>	<p><u>Interventionsgruppe A:</u> N: 527 MMN Gabe</p> <p><u>Interventionsgruppe B:</u> N: 535 MMN Gabe + gender training</p> <p><u>Kontrollgruppe:</u> N: 517 Fe+B₉ Gabe</p> <p>(Für dieses Review wird auf die MMNS im Vergleich zur Fe+B₉-Supplementierung eingegangen)</p>	<p>Mütterliche GZ: Die grösste GZ war bei MMNS ($8.7 \pm 2.2 \text{ kg}$) und die tiefste bei Fe+B₉ ($7.6 \pm 2.4 \text{ kg}$) ($p < 0.05$). Die Prozentzahl der GZ $< 6 \text{ kg}$ war bei Fe+B₉ (26.1%) fast 3x höher als bei der MMNS (8.9%) ($p < 0.05$).</p> <p>LBW: Die MMN-Gruppe hatte mit 1.8% die tiefste LBW-Rate im Vergleich zur Fe+B₉-Gruppe (7.6%).</p> <p>GG: Das durchschnittliche GG war in der MMN-Gruppe 166g höher als in der Fe+B₉-Gruppe ($p < 0.05$).</p> <p>Anämierate: Am Ende der Studie gab es keinen signifikanten Unterschied der Anämie-Rate zwischen den Gruppen (MMN: 13.4%, Fe+B₉: 13.3%) und in allen Gruppen gab es eine Minderung der Anämierate im Vergleich zum ersten T. Die höchste Anämie-Rate war vor der Intervention die Fe+B₉-Gruppe (28.4%) und die tiefste die MMN-Gruppe (18.0%) ($p < 0.05$). Nach der Intervention, war die Anämie-Rate der MMN-Gruppe mit 10.0% im Vergleich zu der Fe+B₉-Gruppe mit 7.4% am höchsten ($p > 0.05$)</p> <p>Klein-Kinder mit zwei J: Kinder der Frauen welche MMNS in der SWS zu sich genommen haben, waren signifikant grösser als die der Fe+B₉-Gruppe. Im</p>

					Vergleich zu der Fe+ B ₉ -Gruppe (29.4%) hatte die Gruppe der Frauen welche MMN (20.7%) zu sich nahmen, signifikant weniger körperlich unterentwickelte Kinder. Kein Unterschied im durchschnittlichen KG wurde gefunden. Kinder der Fe+B ₉ -Gruppe (45.0%) hatten eine höhere Anämie-Rate als die Kinder der Mütter, welche MMN zu sich genommen hatten (21.2%) (p < 0.001).
Jabbari et al., 2013 Iran	Das Ziel dieser Studie ist es, den Effekt von Eisen und MVS auf die kindliche Wachstumsentwicklung ab Geburt bis zum Alter von 18 Mte zu untersuchen.	retrospektive, zweistufig randomisierte Studie	N=3835 Einschluss: komplette Datensätze von Mutter und Kind bis zum kindlichen Alter von 18 Mte, Frau hatte während der SWS Zugang zur Gesundheitsversorgung.	Retrospektive Gruppeneinteilung anhand der eingenommenen Anzahl an MVP (ink. Fe) Tabletten <u>Interventionsgruppe A:</u> Einnahme von < 60 Tabletten <u>Interventionsgruppe B:</u> Einnahme von 60-120 Tabletten <u>Interventionsgruppe C:</u> Einnahme von > 120 Tabletten <u>Kontrollgruppe:</u> Keine Einnahme von Fe und MVS	GG: Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl SWS, des mütterlichen KG und der Fe-Supplementierung konnte in Bezug auf das GG festgestellt werden (p < 0.05). KL des NG: Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl vorausgegangener SWS, mütterlichem KG, Start der SWS-Vorsorge und Fe-Supplementierung und der KL des NG festgestellt (p < 0.05). KG mit sechs Mte: Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Bildungsstand und KG und dem Säuglingsgewicht ist vorhanden (p < 0.05). KL mit 6 Mte: Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Bildungsstand, Alter und KG sowie der Menge an MVS und der KL des Säuglings konnte festgestellt werden (p < 0.05). Kinder der Mütter, welche in der SWS > 120 MV-Tabletten zu sich genommen hatten, waren 0.78cm länger. KG mit 12 Mte: Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mütterlichen KG und Säuglingsgewicht konnte festgestellt werden (p < 0.05). Bei

					<p>Frauen, welche 61 – 120 MV-Tabletten in der SWS zu sich genommen hatten, waren die Kinder 98.5g leichter als bei Frauen ohne Supplementierung.</p> <p>KL mit 12 Mte: Ein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen dem mütterlichen KG und der Menge an MV-Tabletten und der KL des Säuglings festgestellt werden ($p < 0.05$). Die grösste Erhöhung der KL des Säuglings war bei den Müttern, welche > 120 MV-Tabletten zu sich genommen hatten.</p> <p>KG mit 18 Mte: Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Kleinkindgewicht und dem mütterlichen KG sowie ihrem Bildungsstand konnte festgestellt werden ($p < 0.05$).</p> <p>KL mit 18 Mte: Ein signifikanter Zusammenhang konnte zwischen der Anzahl vorausgegangener SWS, dem mütterlichen Bildungsstand und der Fe und MVS und der KL des Säuglings festgestellt werden ($p < 0.05$).</p>
<p>Taghizadeh et al., 2014 Iran</p>	<p>Das Ziel der Studie ist es, herauszufinden, ob die beiden verschiedenen MMNS (MV und MMN) einen Einfluss auf die mütterlichen und kindlichen biochemischen Faktoren und die anthropometrischen Grössen des NG haben.</p>	<p>randomisiert, doppelt-verblindet, kontrollierte Studie</p>	<p>N: 54 Nach Ausschluss: N: 48</p> <p>Einschluss: Primigravidae, Einlingsschwangerschaft, 18-35 J Ausschluss: Frauen mit Hypertension, GDM, Bettruhe, IUFT, IUGR, Plazentaablösung, FG, Hospitalisierung, Zeichen von Fehlauflage und Verdauungsstörung, vorausgegangene oder aktuelle rheumatoide Arthritis, Schilddrüsen-,</p>	<p><u>Interventionsgruppe A:</u> N: 24 MV Gabe</p> <p><u>Interventionsgruppe B:</u> N: 24 MMN Gabe</p>	<p>Gestationsalter: Keine statistisch signifikanten Ergebnisse wurde in Bezug auf das Gestationsalter erhoben ($p = 0.789$).</p> <p>Geburtsmodus: Es gab keine statistisch signifikanten Ergebnisse in Bezug auf die Sectiorate zwischen den Gruppen ($p = 0.771$).</p> <p>GG, KU, KL des NG: Kein statistisch signifikanter Unterschied der anthropometrischen Grössen wurde zwischen den Gruppen festgestellt.</p>

			Nebenschilddrüsen-, oder Nebennierenerkrankung, Leber- oder Nierenversagen und metabolische Knochenkrankung		
Vaidya et al., 2008 Nepal	Die Forschergruppe ging der Frage nach, ob sich die Effekte der vorgeburtlichen Interventionen (MMNS vs. Fe+B ₉ Einnahme) positiv auf das Wachstum von Kleinkindern auswirken.	Follow-up einer doppelt-verblindeten, randomisiert, kontrollierten Studie	<p>N: 917</p> <p>Retentionsrate berücksichtigt die abgebrochenen Teilnehmer: fetal loss, stillbirths, infant death, post-infancy deaths und lost-to-follow-up</p> <p>Einschlusskriterien Primärstudie: Gestationsalter bis 20. SSW, Einlingsschwangerschaft, keine fetalen Abnormalien im Ultraschall gesehen, keine mütterlichen Erkrankungen welche das SWS-Outcome verschlechtern könnten, Erreichbarkeit für ein Follow-up zu Hause.</p>	<p>Interventionsgruppe: N: 462 MMN Gabe</p> <p>Kontrollgruppe: N: 455 Fe+B₉ Gabe</p>	<p>Neonatale Mortalitätsrate: Fe+B₉: 21.8 von 1000 Lebendgeburten (95% KI: 11.3-37.8). MMN: 30.6 von 1000 Lebendgeburten (95% KI: 17.9-48.5). Kleinkind Mortalitätsrate (unter einem Jahr alt): Fe+B₉: 37.9 pro 1000 Lebendgeburten (22.6-59.2) und in der MV-Gruppe: 43.4 pro 1000 Lebendgeburten (27.1-65.6). Blutwerte: 43% der Frauen waren beim Follow-up anämisch, 42% der Hb-Levels waren unter 6.8mmol/L und 1% unter 4.3 mmol/L. Morbidität der Kinder: In den 14 Tagen vor dem Interview: 35% hatten Fieber und 36% der Kinder hatten Husten. Es wurde kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bzgl. Krankheiten innert des ersten Lebensjahres identifiziert. Gestationsdauer: Fe+B₉: 39.38. SSW (SD 1.7) und MMN: 39.58. SSW (SD 1.57). Anthropometrie der Kleinkinder: KG: Fe+B₉: 10.7kg (SD 1.38) und MMN: 10.9kg (SD 1.54). Kinder der MMN-Gruppe waren im Durchschnitt 204g (95% KI: 27-38g) schwerer als die Kinder der Fe+B₉-Gruppe im Alter von circa zweieinhalb J (p < 0.05). KL: Kein signifikanter Unterschied war zwischen den beiden Gruppen zu sehen. KU: Die MMN-Gruppe hatte im Durchschnitt einen 2.5mm (95% KI: 0.6-4.3) grösseren KU als die Fe+B₉-Gruppe (p < 0.05).</p>

					<p>Brustumfang: War in der MMN-Gruppe im Durchschnitt 3.2mm (95% KI: 0.4-6.0) grösser ($p < 0.05$).</p> <p>Hüftumfang: War in der MMN-Gruppe im Durchschnitt 4.0mm (95% KI: 0.5-7.4) grösser.</p> <p>Taillenumfang: War im Durchschnitt 3.3mm Unterschied zwischen den beiden Gruppen, aber nicht signifikant.</p> <p>Oberarmumfang: War in der MMN-Gruppe im Durchschnitt um 2.4mm (95% KI: 1.1-3.7) grösser ($p < 0.05$).</p> <p>Dicke der Hautfalte des Trizeps: War im Durchschnitt 2.0mm (95% KI: 0.0-0.4) mehr in der MMN-Gruppe ($p < 0.05$).</p> <p>Blutdruck: Kinder der Mütter, welche MMN zu sich genommen hatten, hatten im Durchschnitt einen 2.5mmHg (95% KI: 0.47-4.55) tieferen systolischen BD als die Fe+B₉-Gruppe. Beim durchschnittlichen diastolischen BD wurde kein Unterschied gefunden (-1.5mmHg [95% KI: -3.1-0.4]).</p>
--	--	--	--	--	--

5.3 Literatursynthese

Wesentliche Ergebnisse werden in der Synthese übersichtlich dargestellt. Zum besseren Verständnis wurden die Ergebnisse reorganisiert (siehe Abbildung 4: „Modifizierte Gliederung“).

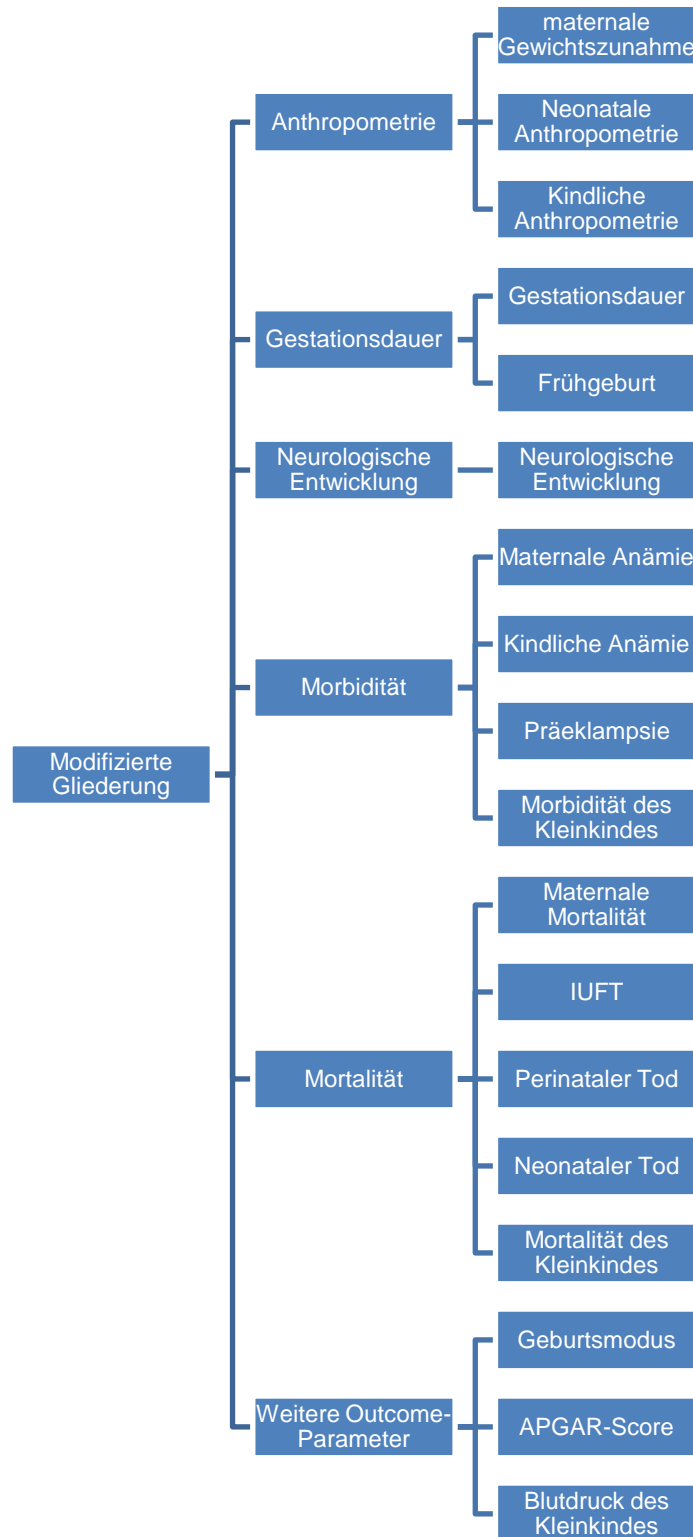


Abbildung 4: Modifizierte Gliederung

Anthropometrie

Eine mütterliche GZ (siehe Abbildung 5: „Ergebnisse Anthropometrie – Maternale Gewichtsentwicklung“) ist in Zusammenhang mit MV oder MMNS wahrscheinlich. Vier der fünf Ergebnisse zeigen eine erhöhte GZ der Interventionsgruppen auf (Asemi et al., 2014; Changamire et al., 2015; Huy et al., 2009). Davon weisen drei Ergebnisse eine Signifikanz auf (Asemi et al., 2014; Changamire et al., 2015; Huy et al., 2009). Des Weiteren sind zwei der Evidenzstärken Level 3I und somit hoch (Asemi et al., 2014; Changamire et al., 2015) und die der dritten Autorenschaft Level 3III (Huy et al., 2009). Wird das GG, die LBW- und die SGA-Rate (siehe Abbildung 6: „Ergebnisse Anthropometrie – Neonatale Anthropometrie“) in Zusammenhang mit der MVS bzw. MMNS betrachtet, so zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse. Vier der Ergebnisse zeigen eine Erhöhung des GG bzw. eine Reduktion der LBW- und SGA-Rate in Zusammenhang mit der MMN Supplementation auf (Asemi et al., 2014; Haider & Bhutta, 2017; Huy et al., 2009) und weitere vier Ergebnisse können keinen signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe aufzeigen (Alwan et al., 2010; Haider & Bhutta, 2017; Jabbari et al., 2013; Taghizadeh et al., 2014). Dabei sind die eingeschätzten Evidenzstärken zu beachten: bei den Ergebnissen der Erhöhung des GG ist das Review Level 4I (Haider & Bhutta, 2017), eine Studie Level 3I und die zweite Studie Level 3III; bei den Ergebnissen ohne Unterschied des GG ist das Review wiederum Level 4I (Haider & Bhutta, 2017), eine Studie Level 3I (Taghizadeh et al., 2014) und zwei der Studien Level 3V (Alwan et al., 2010; Jabbari et al., 2013). Unter Betracht der KL werden keine signifikanten Unterschiede festgestellt (Asemi et al., 2014; Taghizadeh et al., 2014). Dieselben Studien weisen widersprüchliche Ergebnisse in Bezug auf den KU auf: Asemi et al. (2014) beschreibt eine signifikante Erhöhung des KU in der MV-Gruppe und Taghizadeh et al. (2014) beschreibt keinen signifikanten Unterschied.

Das KG der Kinder (siehe Abbildung 7: „Ergebnisse Anthropometrie – Kindliche Anthropometrie“) wird von vier Studien untersucht. In Betracht der Kleinkinder ist eines der drei Ergebnisse, der Studie welche die höchste Evidenzstärke (Level 3I) aufweist, signifikant und besagt, dass Kinder der MMN-Gruppe schwerer sind (Vaidya et al., 2008). Jabbari et al. (2013) weist ein Ergebnis auf, welches allen bisher genannten widerspricht, denn es wurde ein erhöhtes KG in der Kontrollgruppe, welche keine Supplementierung erhielt, aufgewiesen. Die Studie hat eine Evidenzstärke von Level 3V. Im Alter von 12 J wird kein Unterschied mehr zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe aufgefunden (Dulal et al., 2018). Vier Ergebnisse, welche die Kinder in unterschiedlichem Alter auf die KL messen, weisen eine signifikante Erhöhung der KL

in der MV- bzw. MMN-Gruppe auf und haben die Evidenzstärke Level 3III und Level 3V (Jabbari et al., 2013; Huy et al., 2009). Das Ergebnis, welches dem widerspricht, ist Level 3I, die Forschenden der Studie weisen aber darauf hin, dass möglicherweise kein signifikanter Unterschied aufgewiesen werden konnte, auf Grund einer zu kleinen Studienpopulation (Vaidya et al., 2008). Im Kindesalter von 12 J wird kein Unterschied in der KL gesehen (Dulal et al., 2018). Das Ergebnis des KU ist signifikant und stammt von Vaidya et al. (2008).

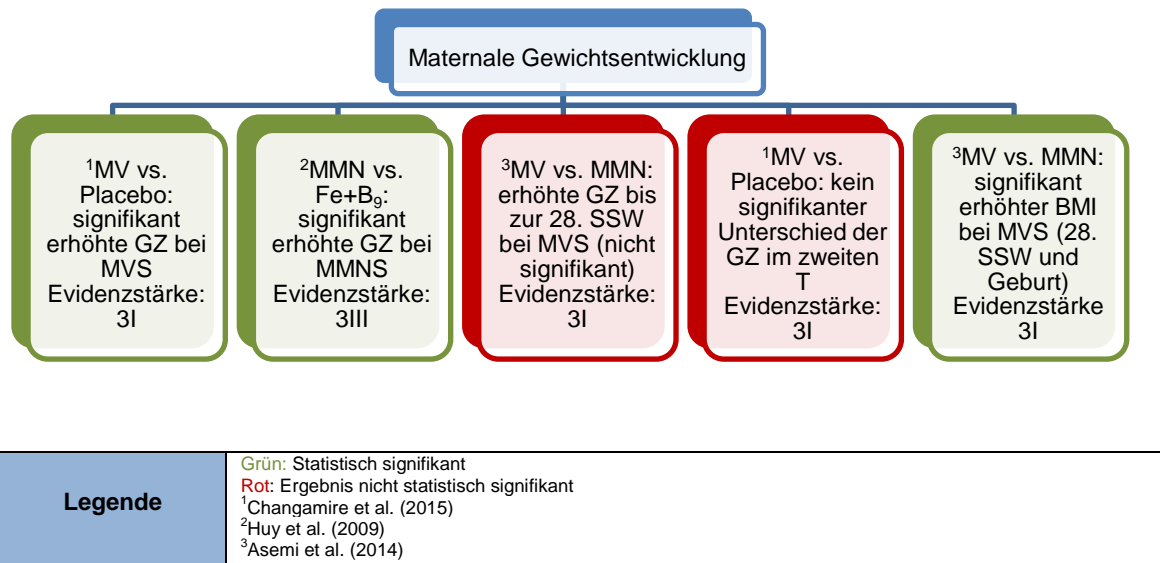
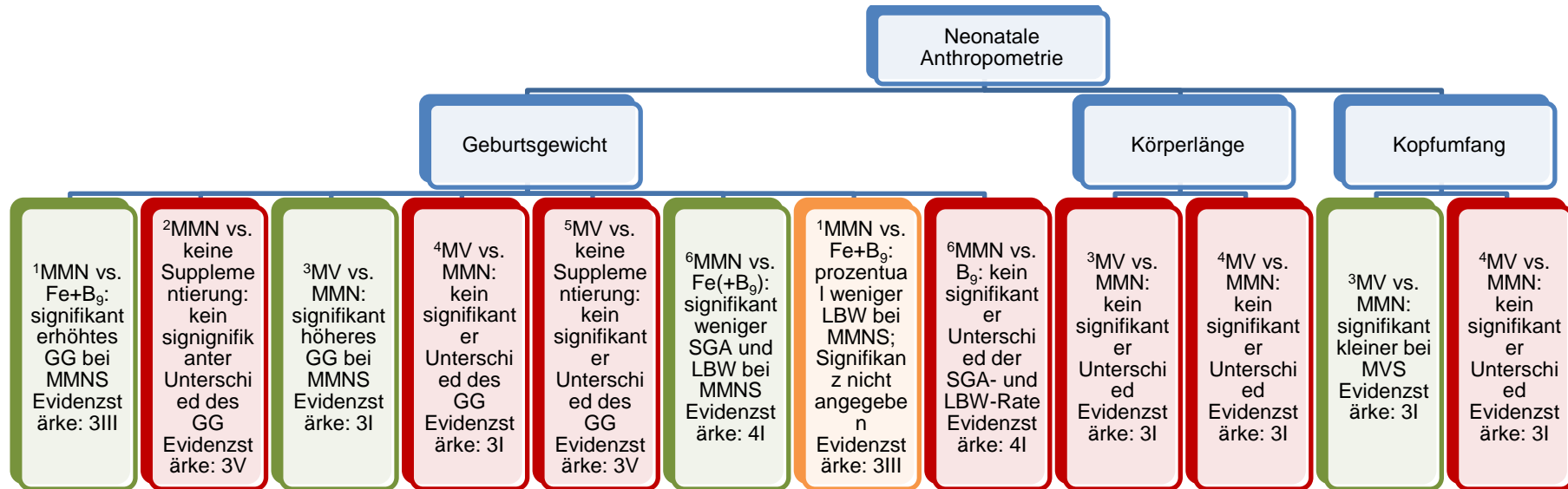
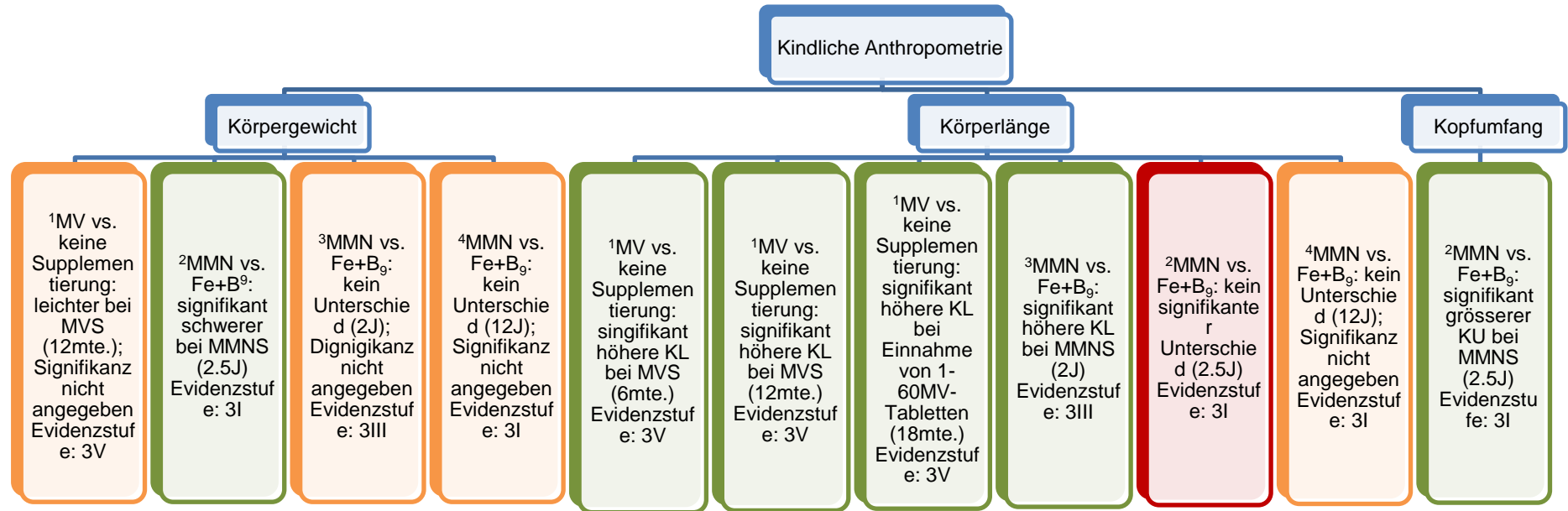


Abbildung 5: Ergebnisse Anthropometrie - Maternale Gewichtsentwicklung



Legende	Grün: Statistisch signifikant
	Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben
	Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant
	¹ Huy et al. (2009)
	² Alwan et al. (2010)
	³ Asemi et al. (2014)
	⁴ Taghizadeh et al. (2014)
⁵ Jabbari et al. (2013)	
⁶ Haider & Bhutta (2017)	

Abbildung 6: Ergebnisse Anthropometrie - Neonatale Anthropometrie

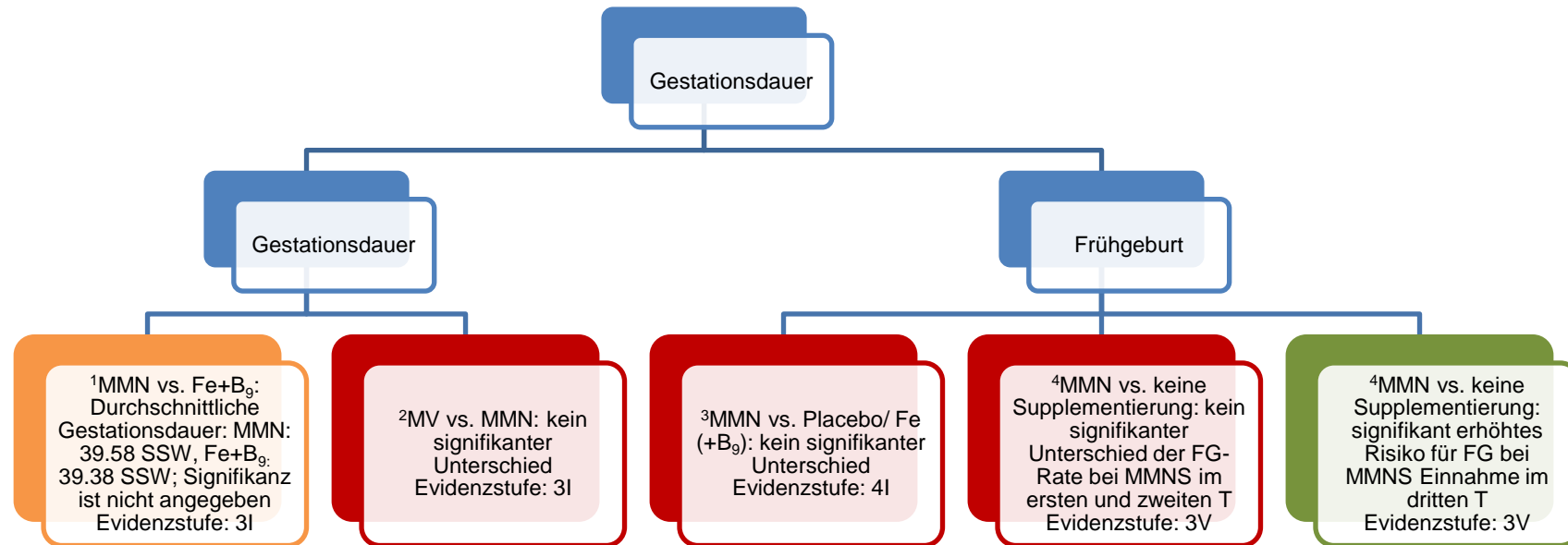


Legende	Grün: Statistisch signifikant
	Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben
	Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant
	¹ Jabbari et al. (2013)
	² Vaidya et al. (2008)
³ Huy et al. (2009)	
⁴ Dulal et al. (2018)	

Abbildung 7: Ergebnisse Anthropometrie - Kindliche Anthropometrie

Gestationsdauer

Mit einer sehr tiefen Evidenzstärke von Level 3V weist die Studie ein signifikant erhöhtes Risiko der FG-Rate bei Einnahme von MMN im dritten T auf (siehe Abbildung 8: „Ergebnisse Gestationsdauer“) (Alwan et al., 2010). Dem widersprechen vier Ergebnisse mit teils starken Evidenzstärken, welche keinen Unterschied feststellen konnten (Alwan et al., 2010; Haider & Bhutta, 2017; Taghizadeh et al., 2014; Vaidya et al., 2008). Darunter befindet sich auch das systematische Review von Haider und Bhutta (2017), welches in Betracht zweier Kontrollgruppen keinen signifikanten Unterschied feststellen konnte.

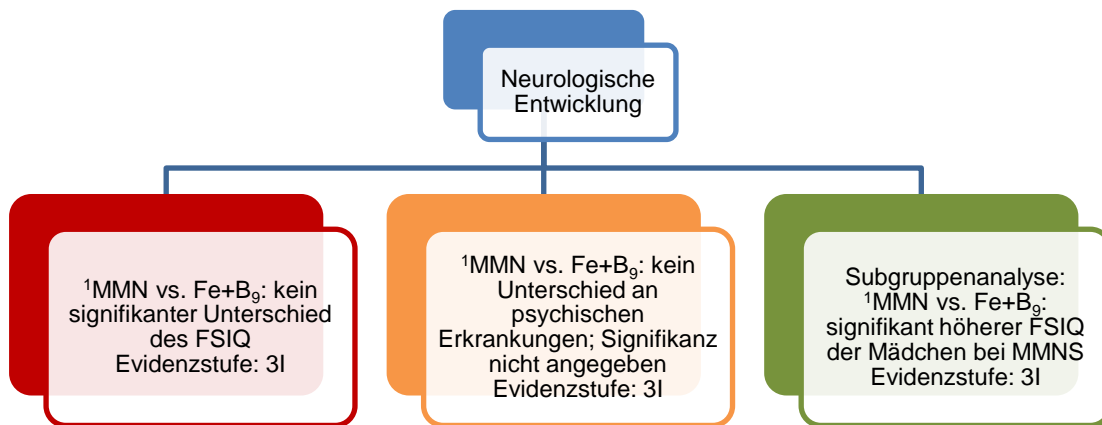


Legende	Grün: Statistisch signifikant
	Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben
	Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant
	¹ Vaidya et al. (2008)
	² Taghizadeh et al. (2014)
³ Haider & Bhutta (2017)	
⁴ Alwan et al. (2010)	

Abbildung 8: Ergebnisse Gestationsdauer

Neurologische Entwicklung

Die neurologische Entwicklung (siehe Abbildung 9: „Ergebnisse Neurologische Entwicklung“) wird von einer Follow-up-Studie mit der Evidenzstärke 3I untersucht und zeigt weder einen Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe in Bezug auf den FSIQ noch in Bezug auf psychische Erkrankungen der Kinder (Dulal et al., 2018). Einzig bei einer Subgruppenanalyse ist ein Ergebnis gefunden worden, welches laut Autorenschaft der Studie weitere Erforschung benötigt: Mädchen der MMN-Gruppe wiesen einen signifikant erhöhten FSIQ auf (Dulal et al., 2018).

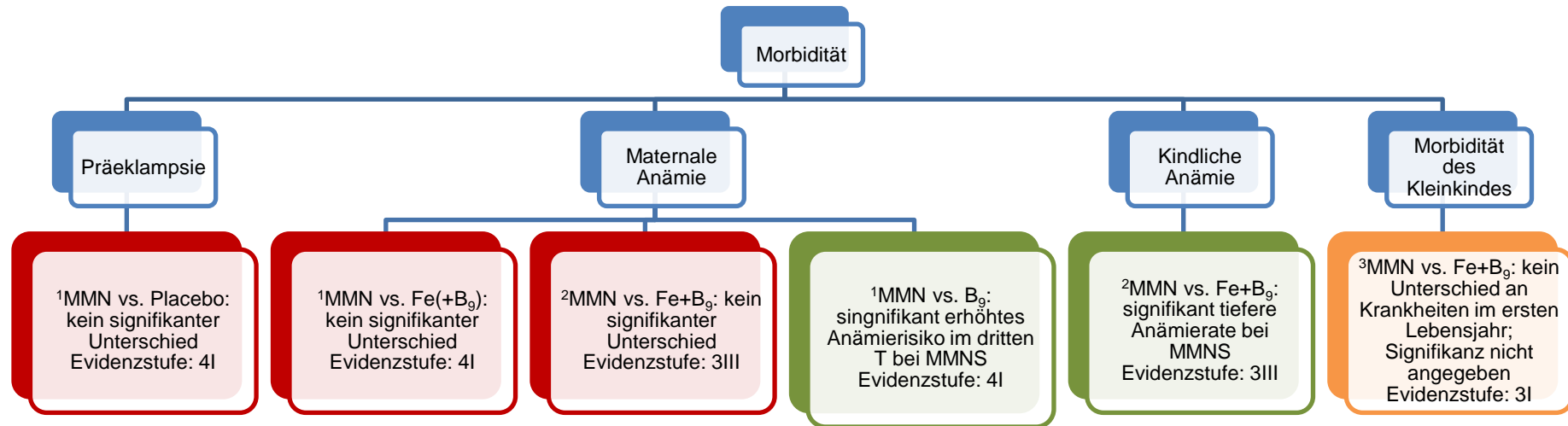


Legende	Grün: Statistisch signifikant
	Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben
	Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant
	¹ Dulal et al. (2018)

Abbildung 9: Ergebnisse Neurologische Entwicklung

Morbidität

Die Evidenzlage zur Morbidität (siehe Abbildung 10: „Ergebnisse Morbidität“) von Mutter und Kind wurde von zwei Studien und einem Review untersucht (Haider & Bhutta, 2017; Huy et al., 2009; Vaidya et al., 2008). Weder in Bezug der PE (Haider & Bhutta, 2017) noch der Morbidität der Kinder im ersten Lebensjahr (Vaidya et al., 2008) wurde ein signifikantes Ergebnis gefunden. In keiner Interventionsgruppe wurde eine Minderung der mütterlichen Anämie-Rate gefunden (Haider & Bhutta, 2017; Huy et al., 2009). Einzig in Betracht der Anämie-Rate der Kinder weist eine Studie mit mittlerer Evidenzstärke Level 3III eine signifikant tiefere Rate in der MMN-Gruppe auf (Huy et al., 2009).

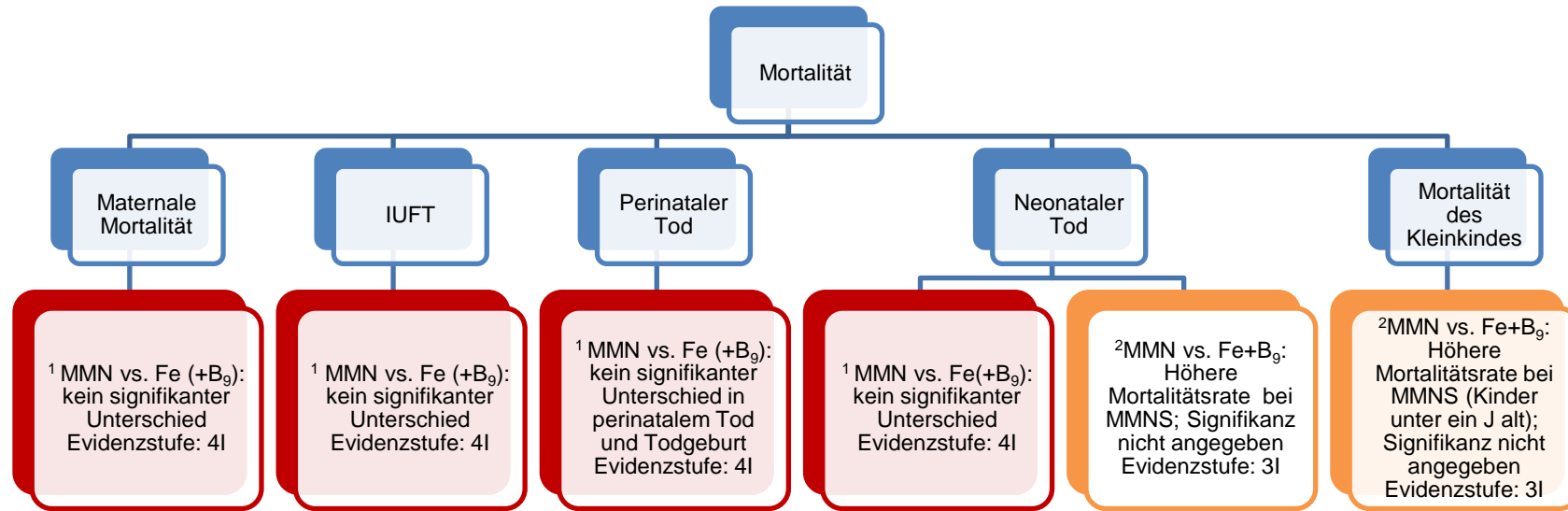


Legende	<p>Grün: Statistisch signifikant Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant ¹Haider & Bhutta (2017) ²Huy et al. (2009) ³Vaidya et al., (2008)</p>
----------------	--

Abbildung 10: Ergebnisse Morbidität

Mortalität

Es ist bei keinem der beforschten Outcome-Parameter zur Mortalitäts-Rate (siehe Abbildung 11: „Ergebnisse Mortalität“) ein signifikantes Ergebnis festgestellt worden (Haider & Bhutta, 2017; Vaidya et al., 2008). Einzig zwei Ergebnisse in der Studie von Vaidya et al. (2008) weisen auf eine möglicherweise erhöhte Mortalitäts-Rate hin. Vaidya et al. (2008) wurde mit der Evidenzstärke Level 3I eingestuft. Den Ergebnissen wird von dem evidenzstarken Review (Level 4I) widersprochen.

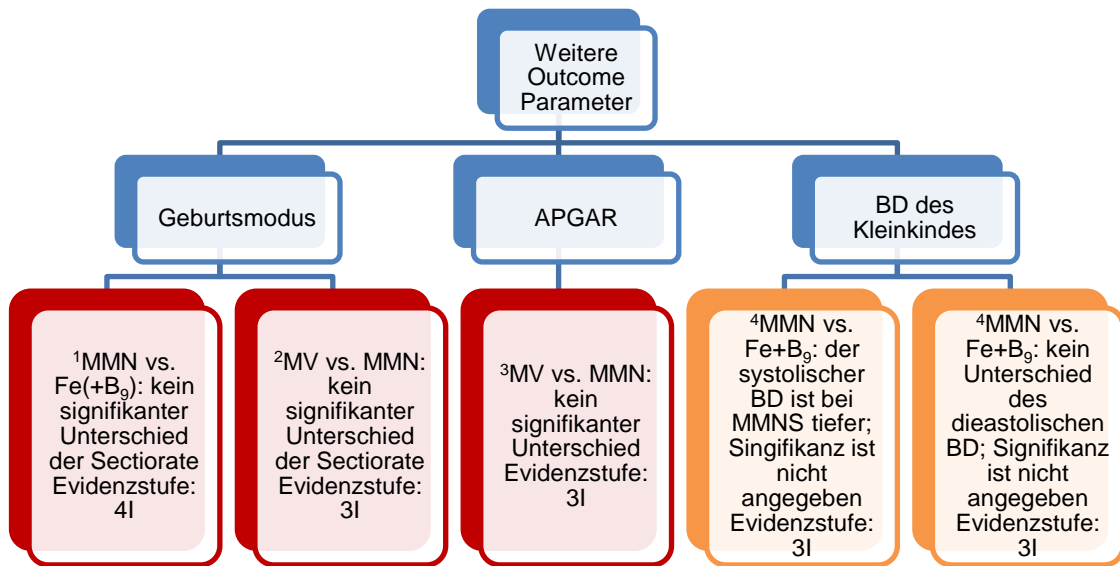


Legende	<p>Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben</p> <p>Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant</p> <p>¹Haider & Bhutta (2017)</p> <p>²Vaidya et al. (2008)</p>
----------------	---

Abbildung 11: Ergebnisse Mortalität

Weitere Outcome-Parameter

Weder die Ergebnisse des Reviews Level 4I noch die Studie mit Evidenzstärke Level 3I weisen einen signifikanten Unterschied im Geburtsmodus auf (siehe Abbildung 12: „Ergebnisse weitere Outcome-Parameter“) (Haider & Bhutta, 2017; Taghizadeh et al., 2014). Auch der APGAR-Score wird einzig durch die Studie von Vaidya et al. (2008) untersucht und weist keinen signifikanten Unterschied zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe auf. Wird jedoch der BD von Kleinkindern untersucht, so weist die Studie von Vaidya et al. (2008) eine mögliche Reduktion des systolischen BD bei der Interventionsgruppe auf.



Legende	<p>Orange: Die Signifikanz ist nicht angegeben</p> <p>Rot: Ergebnis nicht statistisch signifikant</p> <p>¹Haider & Bhutta (2017)</p> <p>²Taghizadeh et al. (2014)</p> <p>³Asemi et al. (2014)</p> <p>⁴Vaidya et al. (2008)</p>
----------------	--

Abbildung 12: Ergebnisse weiterer Outcome-Parameter

6 Diskussion

Entsprechend der Fragestellung wird im vorliegenden Review die Effektivität der MVS während einer physiologischen SWS unter der Betrachtung der theoretischen Konzepte „Prävention“ und „Gesundheitsförderung“ sowie den „Determinanten der Gesundheit“ erarbeitet. Die in den Ergebnissen aufgeführten Outcome-Parameter werden nachfolgend aus verschiedenen wissenschaftlichen und theoretischen Perspektiven diskutiert. Dazu werden die jeweiligen Evidenzstärken der betrachteten Studien und des Reviews einbezogen. Zudem werden weitere relevante Aspekte der Ergebnisse diskutiert. Anschliessend wird die Forschungsfrage differenziert beantwortet und der weitere Forschungsbedarf aufgeführt. Abschliessend werden die Stärken, Schwächen und Limitationen des vorliegenden Reviews kritisch reflektiert.

6.1 Die Outcome-Parameter im wissenschaftlichen Vergleich

Die Outcome-Parameter werden anhand der in Kapitel 5.4. aufgestellten und in Abbildung 4: „Modifizierte Gliederung“ abgebildeten Kategorien besprochen und die Ähnlichkeiten sowie Unterschiede zu anderen Studien aufgezeigt.

6.1.1 Anthropometrie

Die Resultate zeigen tendenziell eine Erhöhung aller mütterlichen als auch kindlichen anthropometrischer Daten im Zusammenhang mit der MVS bzw. MMNS.

Konform mit den allgemeinen Tendenzen des Effekts der MMNS auf anthropometrische Daten zeigen die Resultate, dass die MV- sowie die MMN-Gabe einen Einfluss auf die mütterliche GZ während der SWS zu haben scheint. Obwohl Asemi et al. (2014) einen solchen Effekt nicht signifikant nachweisen konnten, sprechen die signifikanten Ergebnisse von Changamire et al. (2015) sowie Huy et al. (2009) für die Gültigkeit dieser Resultate. Die Ergebnisse werden durch die Fakten gestärkt, dass alle drei Studien eine andere MN-Zusammensetzung in der Interventionsgruppe mit verschiedenen Kontrollgruppen verglichen (Asemi et al., 2014: Intervention = MV, Kontrolle = MMN; Changamire et al., 2015: Intervention = MV, Kontrolle = Placebo; Huy et al., 2009: Intervention = MMN, Kontrolle = Eisen+B₉) und trotzdem dasselbe Resultat fanden, sowie die hohe Evidenzstärke der Studien.

Kontroverse Ergebnisse wiesen allerdings die Resultate zur Effektivität der MVS bzw. MMNS auf den Outcome-Parameter GG auf. Drei der inkludierten Studien fanden einen signifikanten (Asemi et al., 2014; Changamire et al., 2015; Huy et al., 2009) und drei inkludierte Studien keinen signifikanten Zusammenhang (Alwan et al., 2010; Jabbari et al., 2013; Taghizadeh et al., 2014). Die Evidenzstärke der Studien, welche einen signifikanten Zusammenhang feststellen konnten, ist insgesamt höher. Den Zusammenhang zwischen der MMNS, des

erhöhten GG und einer verminderten SGA- sowie LBW-Rate konnte durch das systematische und evidenzstarke Review von Haider und Bhutta (2017) und durch Huy et al. (2009) mit signifikanten Ergebnissen nachgewiesen werden. Es ist zu beachten, dass diese drei anthropometrischen Parameter in direktem Zusammenhang mit der mütterlichen KL und ihrem BMI stehen (Haider & Bhutta, 2017). Frühere durchgeführte Metaanalysen, die grösstenteils mit denselben Primärstudien wie Haider und Bhutta (2017) arbeiteten, kamen zum selben Schluss: die SGA-Rate hängt mit den mütterlichen anthropometrischen Daten zusammen (Fall, Fisher, Osmond, Margetts & the Maternal Micronutrient Supplementation Study Group, 2009; Kawai, Spiegelmann, Shankar & Fawzi, 2011; Shrimpton, Huffman, Zehner, Darton-Hill & Dalmiya, 2009). Während Haider und Bhutta (2017), Fall et al. (2009) und Shrimpton et al. (2009) mehrheitlich Studien aus Ländern mit tiefem bis mittlerem Einkommen untersuchten, beschäftigte sich die Metaanalyse von Wolf, Hegaard, Huusom und Pinborg (2017) mit Primärstudien aus Ländern mit hohem Einkommen. Auch diese Forschergruppe fand einen signifikanten Rückgang der SGA-Rate bei einer MVS während der SWS. Obwohl sich Shah, Ohlsson und die Knowledge Synthesis Group of Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births (2009) grösstenteils auf dieselben Studien wie Haider und Bhutta (2017) beziehen, konnten die Forschenden keinen Effekt der MMNS auf die SGA-Rate finden. Wie bereits erwähnt, fanden Haider und Bhutta (2017) eine signifikante Reduktion der LBW-Rate und auch Huy et al. (2009) beschreiben weniger LBW im Zusammenhang mit der MMNS. Das Ergebnis wird im Vergleich von MVS bzw. MMNS und Eisen und Vitamin B₉ durch die Metaanalysen von Christian (2010), Kawai et al. (2011), Shah et al. (2009), und Shrimpton et al. (2009) unterstützt. Die Metaanalysen Fall et al. (2009) sowie Wolf et al. (2017) widersprechen diesen Resultaten. Allerdings fanden Fall et al. (2009) eine erhöhte Prävalenz an large for gestational age (LGA) NG, was wiederum denselben Effekt einer MVS bzw. MMNS bestärkt. Schliesslich betonten Shrimpton et al. (2009), dass sich die MMNS auf die Erhöhung aller Gewichts-Parameter (GG, SGA, LBW) auswirkt. Die höhere Evidenzstärke der inkludierten Studien, welche einen signifikanten Einfluss der MVS bzw. MMNS auf das GG gefunden haben, und die Resultate weiterer Metaanalysen weisen darauf hin, dass die Supplementierung mit grosser Wahrscheinlichkeit die fetale Gewichtsentwicklung stimuliert.

Die MVS scheint keinen Einfluss auf die kindliche KL bei der Geburt zu haben (Asemi et al., 2014; Taghizadeh et al., 2014). Beim KU hingegen sind sich die beiden Forschergruppen nicht einig. Beide weisen dieselbe Evidenzstärke auf, welche hoch ist. Die Resultate von Shrimpton et al. (2009) stützen die Resultate von Huy et al. (2009) und Jabbari et al. (2013), wonach Kinder, deren Mütter in der SWS MVP oder MMNP einnahmen, nach zwei J länger aber nicht schwerer waren. Interessanterweise verhielten sich dieselben Parameter in der Studie von Vaidya et al. (2008) genau umgekehrt. Es ist möglich, dass die Effekte der MMNS

auf die KL und das KG der Kleinkinder bei Vaidya et al. (2008) bereits bei einer Follow-up-Untersuchung zu einem früheren Zeitpunkt ersichtlich gewesen wären, denn die Kinder der MMN-Gruppe wogen bereits bei der Geburt signifikant mehr als die NG der Kontrollgruppe. Zudem weist die Studie von Vaidya et al. (2008) eine höhere Evidenzstärke auf als die Studien von Huy et al. (2009) und Jabbari et al. (2013). Deshalb ist davon auszugehen, dass die Wirkung der MMNS insgesamt mehr auf das KG als auf die KL wirkt.

Huy et al. (2009), Shrimpton et al. (2009) sowie Vaidya et al. (2008) konnten aufzeigen, dass die Kinder der MMN-Gruppe in der Entwicklung von körperlichen Parametern profitierten und weniger unterentwickelt zu sein schienen. Dies kann durch eine mittlere bis hohe Evidenzstärke belegt werden.

6.1.2 Gestationsdauer

Laut den Ergebnissen des vorliegenden Reviews hat die MMNS mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit keinen Einfluss auf die Gestationsdauer (Vaidya et al. 2008; Taghizadeh et al., 2014). Denn auch bei den FG-Raten konnten nur in Subgruppenanalysen signifikante Resultate gefunden werden (Alwan et al., 2010; Haider & Bhutta, 2017). Hierbei scheinen vor allem der Supplementierungszeitpunkt (Alwan et al., 2010) und der präkonzeptionelle Ernährungszustand (Haider & Bhutta, 2017) eine Rolle zu spielen. Wobei ersteres eine tiefe Evidenzstärke, letzteres eine hohe Evidenzstärke aufweist. Auch Fall et al. (2009), Shrimpton et al. (2009) sowie Wolf et al. (2017) konnten keinen Effekt der MMNS auf die FG-Rate feststellen. Die Resultate blieben trotz verschiedener Autorenschaften, Forschungsdesigns, Studiensettings und Evidenzstärken über mehrere J hinweg relativ konstant. Dies spricht für eine hohe Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse.

6.1.3 Neurologische Entwicklung

Die MMN-Gabe während der SWS scheint keine langzeitigen Auswirkungen auf die Intelligenzentwicklung der Kinder zu haben (Dulal et al., 2018). Es zeigt sich einzig ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bei den Mädchen (Dulal, et al., 2018). Es ist keine weitere Literatur zur Intelligenzentwicklung aufgrund einer MVS bzw. MMNS während der SWS gefunden worden.

6.1.4 Morbidität

Die Studien des vorliegenden Reviews beschäftigten sich wenig mit der mütterlichen und kindlichen Morbidität. Haider und Bhutta (2017) fanden keinen signifikanten Einfluss der MMNS auf die PE-Inzidenz. Auch die kindliche Morbidität wird einzig in der Studie von Vaidya et al. (2008) erwähnt, welche keinen Zusammenhang mit der MMNS nachweisen konnten. Preston-Martin et al. (1998) konnten einen Rückgang von Gehirntumoren bei Kleinkindern nachweisen, wenn deren Mütter während mindestens zwei T mit MV supplementiert wurden. Das Risiko war am tiefsten bei Kindern unter fünf J, deren Mütter

während allen drei T MV Einnahmen. Wolf et al. (2017) konnten mit einer geringen Evidenzstärke bei Schwangeren, welche mit MV supplementiert wurden, eine signifikante Reduktion verschiedener kongenitaler Anomalien wie bspw. Neuralrohr- und Urintraktdefekte, kardiovaskuläre Defekte und Gliedmassenmangel nachweisen. Und Huy et al. (2009) fanden einen Rückgang in der kindlichen Anämierate bei der MMNS.

6.1.5 Mortalität

Die Ergebnisse des vorliegenden Reviews lieferten keine Hinweise darauf, dass die MMNS die Inzidenz der maternalen Mortalität, IUFT, den perinatalen Kindstod sowie den neonatalen Kindstod verändert (Haider & Bhutta, 2017). Diese Resultate werden einerseits durch Metaanalysen und eine Studie gestützt, mit Ausnahme der perinatalen und neonatalen Mortalität (Hasan et al., 2009; Kawai et al., 2011; Ronsmans et al., 2009; Shrimpton et al., 2009) zum anderen von Christian et al. (2005), Huffman, Habicht und Scrimshaw (2005) sowie Vaidya et al. (2008) hinterfragt. Es ist zu beachten, dass sich sowohl Haider und Bhutta (2017), Kawai et al. (2011), Ronsmans et al. (2009) und Shrimpton et al. (2009) auf dieselben Primärstudien als auch Christian et al. (2005), Huffman et al. (2005) und Vaidya et al. (2008) auf denselben Datensatz beziehen. Letztere Autorenschaften fanden bei der Zusammenführung zweier Datensätze sowie in der Follow-up Studie eine Tendenz zu erhöhter perinataler sowie neonataler Mortalität in der MMNS-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, wobei sich diese beiden Mortalitäten teilweise überlappen (Christian et al., 2005; Huffman et al., 2005; Vaidya et al., 2008). Die Resultate sind allerdings nicht signifikant. Shrimpton et al. (2009) fanden dieselbe nicht-signifikante Tendenz. Christian et al. (2005), Huffman et al. (2005) und Shrimpton et al. (2009) können sich diese Tendenz nicht erklären. Die Autorenschaften stellten Überlegungen bezüglich eines Zusammenhangs der MMNS und der Verschiebung der fetalen zur kindlichen Mortalität oder den verbreiteten Teenager-SWS in den Primärstudien sowie des persistierenden Eisenmangels und der mangelnden Wochenbettbetreuung an. Zu beachten ist weiter, dass Haider und Bhutta (2017) einen direkten Zusammenhang zwischen dem Geburtsort und der erhöhten neonatalen Mortalität fanden, wobei das Risiko bei Hausgeburten im Gegensatz zu Spitalgeburten erhöht war. Ferner schlossen Jabbari et al. (2013) Kleinkinder aus, die vor dem Erreichen des 18. Lebensmonats verstorben sind, anstatt den möglichen Effekt der MMNS auf die Kleinkind-Mortalität zu untersuchen.

6.1.6 Weitere Outcome-Parameter

Outcome-Parameter, die sich keiner Subgruppe zuordnen liessen, werden hier besprochen. Die Ergebnisse von Haider und Bhutta (2017) sowie Taghizadeh et al. (2014) fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geburtsmodus und der MVS bzw. MMNS. Weiter konnten Asemi et al. (2014) keine veränderten APGAR-Scores bei NG von MV supplementierten Frauen nachweisen. Vaidya et al. (2008) fanden in ihrer Follow-up Studie

tiefere systolische BD-Werte zugunsten der MMN-Gruppe. Es wurden keine Resultate zum Einfluss der MVS oder MMNS auf die Plazentafunktion gefunden.

6.2 Faktoren, welche die Ergebnisse beeinflussen können

Die Beschäftigung mit den acht eingeschlossenen Studien und dem Review sowie ihren Resultaten ergaben weitere Faktoren, welche geburtshilflich Outcome-Parameter beeinflussten: Präkonzeptioneller Ernährungs- und Gesundheitszustand, Startzeitpunkt der Supplementierung (SZS), Wahl des Präparats in der Interventions- und Kontrollgruppe, Compliance der Studienteilnehmerinnen sowie die Determinanten der Gesundheit und Ethik.

6.2.1 Präkonzeptioneller Ernährungs- und Gesundheitszustand

Das mütterliche Gewicht zu Beginn der SWS sowie die GZ während der SWS prägen das GG des Kindes entscheidend mit. Störungen des intrauterinen Wachstums können lebenslange Auswirkungen haben wie bspw. auf die psychomotorische und neurologische Entwicklung (Baerlocher et al., 2006). Zudem besteht laut Fall et al. (2003) ein indirekter Zusammenhang zwischen der mütterlichen Nahrungsaufnahme und der fetalen Ernährung. Die Schweizer Gesundheitsumfrage aus dem Jahr 2012 ergab, dass 75% der Frauen in allen Altersgruppen darauf achten, welche Nahrungsmittel sie zu sich nehmen (Bundesamt für Statistik [BAS], 2018). Trotzdem weisen 10% der Schweizer Wohnbevölkerung ab 15 J ein starkes Übergewicht (Adipositas) auf (BAS, 2018).

Das vorliegende Review kann mit mehreren Ergebnissen einen signifikanten Zusammenhang zwischen mütterlichen und kindlichen anthropometrischen Daten unter der MVS bzw. MMNS in der SWS beweisen. So fanden bspw. Haider und Bhutta (2017) in einer Subgruppenanalyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen der mütterlichen KL ($\geq 154.9\text{cm}$) sowie dem BMI ($\geq 20 \text{ kg/m}^2$) und einer verminderten SGA-Rate in der MMN-Gruppe. In der Kontrollgruppe (Eisen+B₉) konnte kein solcher Effekt gefunden werden (Haider & Bhutta, 2017). Fall et al. (2009) sowie Shrimpton et al. (2009) kamen auf dasselbe Ergebnis. Nach Shrimpton et al. (2009) sind zwei Erklärungsansätze möglich, entweder benötigen zu dünne Frauen die aufgenommenen MN für sich selbst, damit würden dem Fetus weniger MN zur Verfügung stehen oder bei dem gefundenen Resultat handelt es sich lediglich um ein Artefakt. Ein Grund, den Einfluss des BMI nicht als Artefakt abzutun, ist, dass Haider und Bhutta (2017) weiter eine signifikante Reduktion der FG-Rate bei MMN supplementierten Schwangeren mit einem BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$ feststellen konnten. Eine mögliche Erklärung ist, dass diese Frauen die MN zur Aufrechterhaltung der SWS benötigen. Sieben der acht inkludierten Studien und das Review haben mütterliche anthropometrische Daten (KG, KL, BMI) statistisch kontrolliert (Alwan et al., 2010, (KG, KL); Changamire et al., 2015, (KG, KL); Dulal et al., 2018, (KG, KL, BMI); Haider & Bhutta, 2017, (KG, KL, BMI); Huy et al., 2009, (KG); Jabbari et al., 2013, (KG); Taghizadeh et al., 2014, (KG, KL, BMI); Vaidya

et al., 2008, (KG, KL, BMI)). Einzig Asemi et al. (2014) untersuchten unkontrolliert sowohl über- als auch untergewichtige Frauen. Verschiedene Autorenschaften weisen darauf hin, dass der präkonzeptionelle Ernährungszustand einen erheblicheren Einfluss auf geburtshilfliche Outcome-Parameter haben soll als die MVS bzw. MMNS während der SWS (Baerlocher et al., 2006; Coad, 2007; „Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit“, 2015).

Global gesehen sind viele Frauen im reproduktiven Alter von MN-Mangel betroffen. Frauen in Ländern mit tiefem bis mittlerem Einkommen haben oft keinen Zugang zu tierischen Produkten, Früchten sowie Gemüse und können dadurch einen MN-Mangel entwickeln. Schwangere Frauen haben ein noch erhöhtes Risiko. So sollen ca. 38% der schwangeren Frauen auf der Welt an einem Eisenmangel leiden. Sieben der acht Studien sowie die meisten Primärstudien des Reviews (15 von 17) führten ihre Studien in Ländern mit tiefen bis mittleren Einkommen durch (Asemi et al., 2014; Changamire et al., 2015; Dulal et al., 2018; Haider & Bhutta, 2017; Huy et al., 2009; Jabbari et al., 2013; Taghizade et al., 2014; Vaidya et al., 2008). In vielen Ländern herrschte vor der SWS ein Nährstoffmangel. So wiesen die Frauen in drei der inkludierten Studien hohe Anämieraten auf (Dulal et al., 2018: 42%; Huy et al., 2009: 18-28.4%; Vaidya et al., 2008: 43%). Die effektive Anzahl der an Anämie leidenden Schwangeren innerhalb der Studienpopulation wird in keiner der drei Studien angegeben, aber es ist davon auszugehen, dass die Zahl hoch ist. Auch wird in den oben beschriebenen Studien und dem Review nicht auf die Unterscheidung zwischen der physiologischen und der pathologischen SWS-Anämie eingegangen (Rohmann & Opitz-Kreuter, 2015). Im Iran wird bereits seit mehreren Jahrzehnten die Eisen-Supplementation bei jungen Frauen im gebärfähigen Alter gefördert (Jabbari et al., 2013). Die Forschergruppe sieht darin den Grund, dass ihre Studienteilnehmerinnen Eisenwerte im nicht-anämischen Bereich aufwiesen. Sowohl Huy et al. (2009) als auch Shrimpton et al. (2009) konnten mit der MMNS, aber auch mit der Eisen+B₉-Gruppe einen deutlichen Rückgang der Anämie-Rate, aber kein vollständiges Verschwinden feststellen.

Changamire et al. (2015) führten ihre Studie in einem Malariagebiet durch und verabreichten allen Studienteilnehmerinnen eine Malariaprophylaxe. Die Forschenden gehen nicht weiter auf die Inzidenz bzw. Prävalenz der Malariainfektion ein, dies kann entweder als Bias angesehen werden oder die Vermutung aufkommen lassen, dass die Malariaprophylaxe die Resultate nicht beeinflusst hat.

6.2.2 Supplementierungszeitpunkt

Einen relevanten Einfluss scheint auch der SZS zu haben (Alwan et al., 2010; Kawai et al., 2011; Shrimpton et al., 2009). Shrimpton et al. (2009) beschrieben einen linearen Zusammenhang des GG mit dem SZS und der Dauer der MMNS. Das bedeutet, je früher der

SZS war und je länger die MMNS dauerte, desto höher war das GG (Shrimpton et al., 2009). Zwei weitere Reviews konnten in Subgruppenanalysen feststellen, dass ein SZS um die 20. SSW (Kawai et al., 2011) bzw. nach der 20. SSW (Haider & Bhutta, 2017) eine Reduktion der perinatalen Mortalität im Vergleich zu denjenigen mit einem SZS vor der 20. SSW zur Folge hatte. Und Alwan et al. (2010) konnten in einer Subgruppenanalyse eine signifikant höhere FG-Rate bei einem SZS im dritten T nachweisen.

Der SZS der im vorliegenden Review inkludierten Studien variierte. Bei 82 % der Studienteilnehmerinnen von Alwan et al. (2010) lag der SZS im ersten T. Bei fünf Studien lag der SZS zwischen der 12. und der 20. SSW (Asemi et al., 2014; Dulal et al., 2018; Jabbari et al., 2013; Taghizadeh et al., 2014; Vaidya et al., 2008). Bei den Studienteilnehmerinnen von Changamire et al. (2015) lag der SZS zwischen der 12. und 27. SSW. Huy et al. (2009) schreiben keinen SZS und das Review von Haider und Bhutta (2017) hat keine Subgruppenanalyse zum SZS durchgeführt.

6.2.3 Wahl des Präparats in der Interventions- und Kontrollgruppe sowie die Compliance der Studienteilnehmerinnen

Eine einheitliche Intervention ist Grundlage für eine gute Vergleichbarkeit zwischen den Studien und der Übertragbarkeit auf die Population (Behrens & Langer, 2016). Die vorliegende Arbeit definierte die Intervention als Abgabe eines Präparats, welches mehr als drei Vitamine enthält. Bei der Herstellung von MVP und MMNP fließen der aktuelle Forschungsstand zu den Referenzwerten der Vitamine unterschiedlich in die Formulierungen und Dosierungen der Präparate ein (siehe Tabelle 2: „MVP im Vergleich“). Nur drei der im vorliegenden Review eingeschlossenen Studien (Dulal et al., 2018; Huy et al., 2009; Vaidya et al., 2008) verwendeten in der Interventionsgruppe Präparate mit der UNIMMAP-Formulierung. Allerdings achteten auch Haider und Bhutta (2017) bei der Auswahl ihrer Studien darauf, dass diese die UNIMMAP-Formulierung als Intervention verwendeten. Changamire et al. (2015) verwendete ein MVP, welches die Referenzwerte der UNIMMAP-Formulierung bei allen verwendeten Vitaminen überschritt. Auch die Studien von Asemi et al. (2014) sowie Taghizadeh et al. (2014) weichen bei den meisten verwendeten Vitaminen von der UNIMMAP-Formulierung ab. Und Alwan et al. (2010) lieferten keine Angaben zur Formulierung und Dosierung ihres betrachteten MMNP. Auch die Kontrollgruppen der Studien und des Reviews sind nicht einheitlich. Drei der eingeschlossenen Studien kontrollierten die Intervention mit Eisen+B₉ (Dulal et al., 2018; Huy et al., 2009; Vaidya et al., 2008), wobei Huy et al. (2009) noch eine weitere Kontrollgruppe aufweisen, auf welche in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen wird. Zwei Studien verglichen zwei ähnliche Präparate, wobei dem Präparat der Kontrollgruppe lediglich Kalzium, Eisen und Zink hinzugeführt wurde (Asemi et al., 2014; Taghizadeh et al., 2014). Changamire et al. (2015) verglich die Interventionsgruppe mit der Gabe eines Placebos und sowohl Alwan et al.

(2010) als auch Jabbari et al. (2013) gaben der Kontrollgruppe kein Supplement. Es ist zu beachten, dass Alwan et al. (2010) 22 verschiedene Interventionen im Vergleich zu keiner Supplementierung untersuchte. Haider und Bhutta (2017) schlossen Studien mit folgenden Kontrollgruppen ein: Eisen, Eisen+B9 und Placebo. Zu beachten ist weiter, dass sich drei der eingeschlossenen Studien (Dulal et al., 2018; Huy et al., 2009; Vaidya et al., 2008) sowie einige Primärstudien aus Haider und Bhutta (2017) bei den Eisendosierungen der Interventions- und Kontrollgruppe unterscheiden. Da die beiden Präparate aus der Studie von Asemi et al. (2014) nicht vom selben Konzern hergestellt wurden, unterschieden sich die Präparate nicht nur in den zusätzlichen MN in der Kontrollgruppe, sondern auch durch die unterschiedlichen Vitamindosierungen. Eine detaillierte Übersicht über die Formulierungen und Dosierungen der Interventions- und Kontrollgruppen sind in der Tabelle 11: „Formulierungen der MVS bzw. MMNS der eingeschlossenen Studien im Vergleich“ ersichtlich. Die unterschiedlichen Formulierungen und Dosierungen der MVP bzw. MMNP machen eine generalisierbare Aussage aus den gefundenen Resultaten schwieriger.

Weiter werden die Resultate durch die Compliance beeinflusst, also ob die Schwangeren die MVP bzw. MMNP überhaupt regelmässig einnehmen. Die Studie von Alwan et al. (2010) konnte konkrete Zahlen der Compliance für jedes Trimenon finden (1. T: 82%, 2. T: 22%, 3.T: 33%). Diese Zahlen stammen aus England, also einem Land mit hohem Einkommen. Die restlichen Studien lieferten keine Zahlen zur Compliance. Die Kontrolle der Compliance erfolgte in vier Studien durch regelmässige Telefongespräche oder Hausbesuche (Asemi et al., 2014; Dulal et al., 2018; Huy et al., 2009; Taghizadeh et al., 2014). Changamire et al. (2015), Haider und Bhutta (2017), Jabbari et al. (2013) und Vaidya et al. (2008) erwähnen keine Kontrolle der Compliance.

Tabelle 11: Formulierung der MVS bzw. MMNS der eingeschlossenen Studien im Vergleich

Studien	⁶⁾ Alwan et al., 2010	¹⁾ Asemi et al., 2014	Changamire et al., 2015	²⁾ Dulal et al., 2018 ²	²⁾ Haider & Bhutta., 2017 ²	²⁾ Huy et al., 2009	¹⁾ Jabbari et al., 2013	Taghizadeh et al., 2014	²⁾ Vaidya et al., 2008
Vitamine									
A	³⁾ 0.803 mg	^{3,7)} 1.5 mg		³⁾ 0.8 mg	³⁾ 0.8 mg	³⁾ 0.8 mg		^{3,7)} 1.5 mg	³⁾ 0.8 mg
D	³⁾ 0.0025 mg	^{3,7)} 0.01 mg (D ₃)		^{3,7)} 0.005 mg	^{3,7)} 0.005 mg	^{3,7)} 0.005 mg	D ₃	^{3,7)} 0.01 mg (D ₃)	³⁾ 0.005 mg
E	7.9 mg	^{3,7)} 10-13 mg	30 mg	10 mg	10 mg	10 mg		^{3,7)} 10-13.5 mg	10 mg
K									
B₁	2.4 mg	1.5 mg	20 mg	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg		1.5 mg	1.4 mg
B₂	1.7 mg	1.7 mg	20 mg	1.4 mg	1.4 mg	1.4 mg		1.7 mg	1.4 mg
B₃	20 mg	20 mg	100 mg	18 mg	18 mg	18 mg		20 mg	18 mg
B₅									
B₆	2.1 mg	2 mg	25 mg	1.9 mg	1.9 mg	1.9 mg		2 mg	1.9 mg
B₈									
B₉	³⁾ 0.257 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.8 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.4 mg	³⁾ 0.4mg
B₁₂	³⁾ 0.0039 mg	³⁾ 0.0006 mg	³⁾ 0.05 mg	³⁾ 0.0026 mg	³⁾ 0.0026 mg	³⁾ 0.0026 mg		³⁾ 0.0006 mg	³⁾ 0.0026 mg
C	³⁾ 0.143 mg	60 mg	500 mg	70 mg	70 mg	70 mg		60 mg	70 mg
Zusätzliche MN	²⁾ Ca (938 mg), Cu (1.1 mg), Fe (11.5 mg), I ³⁾ (0.118 mg), Mg (283 mg), P (1344 mg), Se ³⁾ (0.058			^{2,3,4)} Fe (30 mg), B ₉ (0.4 mg)	^{2,3,4)} Fe (30 mg), B ₉ (0.4 mg)	^{2,3,4)} Fe (30 mg), B ₉ (0.4 mg)	^{3,4)} Fe (60 mg),		Cu (2 mg), Fe (30 mg), I ³⁾ (0.15 mg), Se ³⁾ (0.0065 mg), Zn (15 mg),

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

	mg), Zn (8.6 mg),								
Kontrollgruppe		Vit. A 4000 IU = 1.2 mg), Vit D3 (400 IU = 10 mg), Vit E (11 IU = 7.4-9.9 mg) Vit B1 (1.5 mg), Vit B2 (1.8 mg), Vit B3 (18 mg), Vit B6 (2.8), Vit. B9 ³⁾ (0.8 mg) , Vit B12 ³⁾ (0.0004 mg) Vit C (60 mg) Ca (250 mg) Fe (27 mg), Zn ^{1,4)} (25 mg)	Placebo	^{3,4)} Fe (60 mg) B ₉ (0.2 mg),	^{1,4)} Kontrollgruppe1: Fe oder Fe (30 oder 60 mg) + B ₉ Kontrollgruppe2: Placebo	^{1,4)} Kontrollgruppe1: UNIMMAP + gender training Kontrollgruppe2: Fe+B ₉	keine Supplementierung	Oben genannte Vitamine + ^{1,4)} Ca (125 mg), Fe (18 mg), Zn (100 mg)	^{3,4)} B ₉ (0.4 mg), Fe (60 mg)
Alle		Ab Konzeption: B ₉ ⁴⁾ Ab 2. T: Fe (20 mg)	^{3,4)} B ₉ (0.25 mg), Fe (60 mg), Malaria- Prophylaxe		⁵⁾	Infos über richtige Ernährung während SWS		³⁾ Ab Konzeption: B ₉ (0.4 mg), ⁴⁾ Ab 2. T: Fe (60 mg)	
Supplementierung	1.T 82%, 2.T 22%, 3.T 33%	Start: 16.SSW bis zur Geburt	Rekrutierung: zwischen 12-27 SSW	Start: 12. SSW bis Geburt	⁵⁾	Start: Früh-SWS	Start: 16. SSW bis 12. Woch pp	Start: 17. SSW bis 37. SSW	Start: 12. SSW bis Geburt
Menge	1 Dosis/Tag	1 Dosis/Tag	1 Dosis/Tag	1 Dosis/Tag	⁵⁾	Keine Angaben	1 Dosis/Tag	1 Dosis/Tag	1 Dosis/Tag
Legende	<p>1 Dosierung = unbekannt 2 entspricht UNIMMP Formulierang 3 Angaben in mg (von µg umgerchnet: 1 mg = 1000 µg 4 chemische Abkürzungen nach dem Periodensystem: Ca = Calcium, Cu = Kupfer, I = Jod, Fe =Eisen, P = Phosphor, Se = Selen, Zn = Zink 5 keine Angaben möglich, da Review mit 17 inkludierten Studien 6 tägliche MN-Aufnahme über die Ernährung zwischen de 8.-12. SSW Vitamin, Formulierung des MMNP = 7 E = Internationale Einheiten, überholte Bezeichnung, in Literatur aber noch anzutreffen (Elmfadfa, 2015) → Umrechnung: Vitamin A: IE/IU in µg: IU * 0.3 = µgVitamin; Vitamin D: IE/IU in µg: IU * 0.025 = µg; Vitamin E: IE/IU in µg: IU * 0.9 = µg, (Akademie für orthomolekulare Medizin, n.d.; Vitamine-ratgeber.com, n.d.; SGE, 2018)</p>								

6.2.4 Prävention, Gesundheitsförderung und Determinanten der Gesundheit sowie Ethik

Als Determinanten der Gesundheit werden u.a. soziale, ökonomische und organisatorische Lebensbedingungen wie bspw. der Lebensstil oder der Zugang und die Qualität der medizinischen Versorgung, etc. angesehen (Richter & Hurrelmann, 2015). Mehrere der eingeschlossenen Studien beforschten Determinanten der Gesundheit, um Störvariablen aufzudecken und fanden teilweise signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen. Untersucht wurden u.a. der Einfluss des Alters, der Parität, des Bildungsstandes, des sozioökonomischen Status, des mentalen Gesundheitszustandes der Eltern, der Qualität der Lebensbedingungen und Startzeitpunkt der geburtshilflichen Vorsorge (Alwan et al., 2010; Dulal et al., 2018; Huy et al., 2009; Jabbari et al., 2013; Vaidya et al., 2008). Alwan et al. (2010) fanden dadurch einen Zusammenhang der Parität und der MMN-Einnahme. Jabbari et al. (2013) konnten so feststellen, dass der Startzeitpunkt der geburtshilflichen Vorsorge und die Parität mit der KL des NG zusammenhängen sowie der mütterliche Bildungsstand auf die KL und das KG des NG wirkt. Auch Kawai et al. (2011) fanden einen Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Bildungsstand und der perinatalen Mortalität sowie grosse Unterschiede zwischen der städtischen und ländlichen Gesundheitsversorgung in Entwicklungs- und Schwellenländern. Alwan et al. (2010) konnten nachweisen, dass Frauen mit einem universitären Abschluss, besserem sozioökonomischen Status und Nicht-Raucherinnen, etc. mit einer höheren Wahrscheinlichkeit MMN einnahmen. Alle diese Ergebnisse bestätigen die „Umgekehrte-Supplementierungs-Hypothese“, welche besagt, dass diejenigen Frauen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit am wenigsten von einer Supplementierung profitieren, diejenigen Frauen sind, welche am meisten Supplemente einnehmen (Ransley, Donnelly & Read, 2001).

Laut WHO (2016) sollten alle Frauen in der SWS 30 bis 60 mg Eisen und 0.4 mg (400 µg) Vitamin B₉ zu sich nehmen, was nicht in allen eingeschlossenen Studien des vorliegenden Reviews der Fall war. Eine Studie ohne Supplementierung oder einem Placebo als Kontrolle der Intervention kann einerseits dazu dienen, den Effekt der Intervention besser ablesen zu können, andererseits verletzt dies das ethische Prinzip des Nutzens und der Gerechtigkeit (Polit et al., 2012). Insbesondere das Prinzip des Nutzens, also anderen Menschen nicht zu schaden, wird in den beiden Studien von Changamire et al. (2015) sowie Jabbari et al. (2013) verletzt. Die Verletzung des Prinzips der Gerechtigkeit, also die faire Behandlung der Studienteilnehmerinnen, wird dadurch gemildert, dass Changamire et al. (2015) sowie die beiden Primärstudien aus Haider und Bhutta (2017) die Schwangeren zufällig der Interventions- sowie der

Kontrollgruppe zugeordnet und dass Jabbari et al. (2013) ihre Studie retrospektiv durchgeführt haben, also keinen Einfluss auf die Zuteilung der Teilnehmerinnen hatten. Anzumerken ist, dass nur die Studie von Jabbari et al. (2013), nicht aber Changamire et al. (2015) von der Ethikkommission genehmigt wurde. Über den Einbezug der Ethik der Primärstudien von Haider und Bhutta (2017) werden keine Angaben gemacht.

In den Entwicklungs- und Schwellenländern liegt der Fokus auf der Gesundheitsförderung, was durch die Ausmerzung sozialer Ungerechtigkeiten, der Verbesserung des Zugangs zur Gesundheitsversorgung, etc. erreicht werden soll (Kawai et al., 2011; Kuhn & Wildner, 2015; Richter & Hurrelmann, 2015). Gleich mehrere Autorenschaften schlagen deshalb eine Überarbeitung der WHO-Empfehlung (2016) vor, dass während der SWS nur mit Eisen+B₉ supplementiert wird, um diese beiden MN mit einem MMN-Präparat zu ersetzen (Christian, 2010; Fall et al., 2003; Haider & Bhutta, 2017; Shrimpton et al., 2009). Dies sei eine kostengünstige und effektive Methode, MN-Mangel während der SWS in diesen Regionen zu senken (Christian et al., 2005; Fall et al., 2003; Haider & Bhutta, 2017; NICE, 2008; Svehors et al., 2018). In Ländern mit hohem Einkommen wird eher präventiv gearbeitet, was durch die „Umgekehrte-Supplementierungs-Hypothese“ bewiesen werden kann (Alwan et al., 2010). Die Forschergruppe konnte zeigen, dass die Studienteilnehmerinnen den MN-Bedarf über die Nahrung bereits abdeckten, viele aber trotzdem präventiv MMN einnahmen. Ein weiterer Grund für die „Umgekehrte-Supplementierungs-Hypothese“ könnte ein Präventionsparadox sein. Es könnte sein, dass die Gesellschaft in einem Land mit hohem Einkommen die Auftrittswahrscheinlichkeit eines MN-Mangels während der SWS zu reduzieren versucht, indem verschiedene Akteure und Akteurinnen (z.B. Gesundheitsfachpersonen) die ganze Population zu supplementieren versuchen, ohne dass die einzelne Schwangere davon profitiert, da sie wahrscheinlich gar kein MN-Defizit hat. Shrimpton et al. (2009) postulieren, dass der signifikante Effekt von MMNS vs. Eisen+B₉ auch mit einer Nahrungssupplementation erreicht werden könnte. Daraus könnte u.a. der Schluss gezogen werden, dass Frauen durch gesundheitsförderliches „enabling“ über die Wichtigkeit einer qualitativen Ernährung aufgeklärt werden sollten.

6.3 Beantwortung der Fragestellung

Das Ziel des vorliegenden Reviews war es, die Forschungsfrage nach der Effektivität der indikationsfreien MVS während einer physiologischen Schwangerschaft zu klären. Dabei wurde offengelassen, ob die Resultate einer MVS positive oder negative Auswirkungen auf das geburtshilflich relevante feto-maternale Outcome aufweisen. Es wurden mehrheitlich positive sowie indifferente Zusammenhänge zwischen der MVS bzw. MMNS gefunden. Das vorliegende Review konnte aufzeigen, dass eine MVS bzw.

MMNS mit grosser Wahrscheinlichkeit eine stimulierende Wirkung auf die fetale Gewichtsentwicklung hat. Grund dafür ist der signifikant positive Zusammenhang zwischen der MVS bzw. MMNS und den kindlichen sowie mütterlichen anthropometrischen Daten (mütterliche GZ, GG, SGA, LBW). Gestationsdauer, FG, Geburtsmodus, APGAR-Werte, neurologische Entwicklung des Kindes und mehrheitlich die Mortalität wurden mit grosser Wahrscheinlichkeit nicht von der MVS bzw. MMNS beeinflusst. Als einziger Faktor hängt möglicherweise die perinatale Mortalität negativ mit der MMNS zusammen. Dies konnte allerdings nicht statistisch belegt werden. Die Resultate wurden zum einen signifikant durch den mütterlichen präkonzeptionellen Ernährungs- und Gesundheitszustand (BMI, KL, Anämie-Rate, etc.) sowie den SZS beeinflusst. Zum anderen ist die weitere Beeinflussung der Resultate durch die uneinheitlichen Interventionen und Kontrollen sowie der Compliance und die Determinanten der Gesundheit sehr wahrscheinlich. Zu betonen ist, dass nur drei der acht Studien und des Reviews eine reine MVS untersucht haben, alle anderen verwendeten ein MMNP in den Interventionsgruppen, was die Zuordnung eines Effekts einzig durch Vitamine äusserst schwierig werden lässt. Erwähnenswert ist auch, dass sich sehr viele Forschergruppen auf ähnliche Studien beziehen, was nicht zu einer breiten Abdeckung der Effekte beiträgt, sondern eher limitierend wirkt. Global gesehen deckt das vorliegende Review grosse Teile, insbesondere Ost- und Südostasien (sechs Studien) sowie Afrika (eine Studie) und Europa (eine Studie) ab. Die meisten Studien wurden in Schwellen- resp. Entwicklungsländern durchgeführt, wo MN-Mängel verbreitet sind. Die Übertragung auf die Schweizer Schwangere ist daher nur teilweise gewährleistet und die nach Definition indikationsfrei supplementierte gesunde Schwangere wurde nur durch Alwan et al. (2010) beschrieben. Zusammengefasst zeigt das vorliegende Review einige signifikante Effekte der MVS auf das fetomaternale Outcome auf, welche sich aufgrund der vielzähligen Verzerrungen aber nur sehr begrenzt auf die gewünschte Studienpopulation übertragen lässt.

6.4 Stärken, Schwächen und Limitationen

Das vorliegende Review weist sowohl einige Stärken als auch Schwächen und Limitationen auf. Als limitierend kann die Anzahl der eingeschlossenen Studien genannt werden (Behrens & Langer, 2016). Es wurden nur acht passende Studien und ein Review eingeschlossen. Weiter konnte nicht zu allen in der Methode definierten Outcome-Parametern ein Ergebnis generiert werden. Zudem haben die vielen verschiedenen Interventions- und Kontrollformen der eingeschlossenen Studien zu verzerrten Resultaten geführt. Die Übertragbarkeit der Resultate auf Schweizer Schwangere ist auch deshalb mit Vorsicht vorzunehmen, weil viele der eingeschlossenen Studien in

einem Entwicklungs- oder Schwellenland durchgeführt wurden und sich die Frauen bspw. aufgrund ihres präkonzeptionellen Ernährungs- und Gesundheitszustandes von Schweizerinnen unterschieden.

Als grosse Stärke sehen die Autorinnen die umfangreiche Literaturrecherche an. Durch die durchgeführte Kontrollschleife konnte die Evidenzlage voll ausgeschöpft werden. Dies ist auch darin erkennbar, dass alle 17 der in Haider und Bhutta (2017) eingeschlossenen Studien von den Autorinnen gefunden und als geeignet erachtet/eingeschätzt wurden. Eine weitere Stärke dieser Arbeit ist die von beiden Autorinnen individuell durchgeführte Literaturrecherche und Analyse der Studien, wodurch der DB vermieden werden konnte (Behrens & Langer, 2016). Dadurch steigt die Aussagekraft dieser Arbeit. Die Bearbeitung dieses Themas ist auch mit dem Einschluss des Reviews von Haider und Bhutta gegeben: Die Übertragbarkeit auf die Schweiz ist durch den Einschluss vieler low- und middle-income Länder und den Einschluss vieler Frauen, welche einen präkonzeptionellen Nährstoffmangel aufwiesen, nicht gegeben. Schliesslich stützt die hohe Anzahl an Studienteilnehmerinnen und die insgesamt hohe Evidenzstärke der eingeschlossenen Studien die Signifikanz der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit.

7 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit konnte die Effektivität mehrerer geburtshilflich relevanter Outcome-Parameter bei einer indikationsfreien MVS in einer physiologischen SWS nachweisen. Die vollumfängliche Beantwortung der Fragestellung ist jedoch aufgrund der gefundenen Outcome-Parameter eingeschränkt. Es konnte festgestellt werden, dass sich alle anthropometrischen Daten der Mütter und deren Kinder bei MVS tendenziell erhöhen. Eine Langzeitauswirkung auf die Kinder wurde weder in den anthropometrischen Daten noch in der neurologischen Entwicklung festgestellt. Der Datensatz des vorliegenden Reviews lieferte wenig bis keine weiteren signifikanten Ergebnisse. Besonders Frauen in Ländern mit tiefem bis mittlerem Einkommen und verbreitetem MN-Mangel scheint die MVS einen erhöhten Nutzen zu bringen. In Ländern mit hohem Einkommen scheint die MVS nicht dringend notwendig zu sein.

Einerseits ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Schweizer Schwangere durch den vorhandenen Datensatz limitiert. Andererseits konnte die „Umgekehrte-Supplementierungs-Hypothese“ bestätigt werden, welche besagt, dass Schwangere in Ländern mit hohem Einkommen tendenziell mehr MVP bzw. MMN einnehmen als Schwangere in Ländern mit tiefem bis mittlerem Einkommen, und dass obwohl ihr MN-Bedarf bis auf ein wenige kritische MN abgedeckt ist. Die Übertragbarkeit der Resultate

ist durch den unterschiedlichen SZS und die uneinheitlichen Interventions- sowie Kontrollgruppen eingeschränkt.

Eine konkrete Empfehlung für die Praxis kann somit nicht abgegeben werden. Die Studien und das Review lassen keine Aussage über die Wahl und Dosierung des MMNP zu. Die vorliegende Arbeit leistet jedoch trotzdem einen Beitrag für den Berufsalltag der Hebammen. Anhand der vorliegenden Resultate sollen Hebammen auf die kontroversen Auswirkungen eines MVP aufmerksam gemacht und befähigt werden, Frauen vollumfänglich und korrekt über die Effektivität eines MVP aufklären und beraten zu können. Am wichtigsten für die Beratung der Frauen ist zu wissen, dass die MN Vitamin D und B₉ in der Schweiz kritisch sind und auf deren ausreichende Zufuhr entweder über die Nahrung oder durch eine MVS geachtet werden sollte. Weitere Faktoren wie bspw. der präkonzeptionelle Ernährungszustand interagieren mit der MVS. Ebenfalls konnte festgestellt werden, dass der SZS und die Compliance den Effekt der MVS beeinflussen.

Weitere Forschung zu dem Thema ist nötig und von grosser Bedeutung für die schwangeren Frauen und ihre Kinder. Dies ist dadurch zu sehen, dass die Daten oftmals vom selben Datensatz stammen, wodurch keine neuen Aussagen gemacht werden können. Zudem sollten neue Datensätze vor allem in Ländern mit höherem Einkommen generiert werden. Weiter sollte der Einfluss des präkonzeptionellen Ernährungszustandes sowie die Rolle der Plazenta im Nährstofftransportprozess auf die feto-maternale MN-Plasmakonzentration beforscht werden. Einige der eingeschlossenen Studien und das Review sowie weiterführende Literatur konnten einen tendenziellen Zusammenhang zwischen der MMNS und einer erhöhten perinatalen Mortalität feststellen. Deshalb sollte der Fokus weiterführender Forschungsarbeit auf die Klärung dieses Zusammenhangs gelegt werden, denn eine statistisch signifikante Bestätigung dieser Tendenz würde folgende ethische Frage aufwerfen: Soll ein möglicher perinataler Kindstod in Kauf genommen werden, um dafür bspw. die SGA- und LBW-Rate zu mindern?

8 Literaturverzeichnis

- Abu-Saad, K., & Fraser, D. (2010). Maternal Nutrition and Birth Outcomes. *Epidemiologic Reviews*, 32(March), 5-25. doi:10.1093/epirev/mxq001
- Akademie für orthomolekulare Medizin (n.d). Einheiten-Umrechnen. Abgerufen am 24. Juli 2018 unter <https://www.aom-akademie.com/umrechner.php?Vitamine>
- Alwan, N. A., Greenwood, D. C., Simpson, N. A. B., McArdle, H. J., & Cade, J. E. (2010). The relationship between dietary supplement use in late pregnancy and birth outcomes: a cohort study in British women. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 117(7), 821-829. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02549.x
- Anonym1. (2015). *Präparat I*. Abgerufen am 24. April 2018. (Vollständige Anonymisierung).
- Anonym2. (n. d.). *Präparat II*. Abgerufen am 24. April 2018. (Vollständige Anonymisierung).
- Anonym3. (n.d.). *Präparat III*. Abgerufen am 03. Juni 2018. (Vollständige Anonymisierung).
- Anonym4. (2018). *Präparat IV*. Abgerufen am 03. Juni 2018 (Vollständige Anonymisierung).
- Anonym5. (2012, Oktober). *Präparat V*. Abgerufen am 03. Juni 2018. (Vollständige Anonymisierung).
- Anonym6. (2018, Juli). *Enzyklopädie*. Abgerufen am 03. Juni 2018. (Vollständige Anonymisierung).
- Antwerpes, F., Kropf, E., & Sinewe, A. (2018). *Bioverfügbarkeit*. Abgerufen am Juli 2018 unter <http://flexikon.doccheck.com/de/Bioverfügbarkeit>
- Antwerpes, F., & Leupers, H. (2018). *Provitamin*. Abgerufen am Juli 18, 2018 <http://flexikon.doccheck.com/de/Provitamin>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft & Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. (2001). *Das Leitlinien-Manual*. Abgerufen am 4. Juni 2018 unter https://www.awmf.org/fileadmin/_migrated/content_uploads/llman-05_01.pdf
- Asemi, Z., Samini, M., Tabassi, Z., & Ahmad, E. (2014). Multivitamin versus multivitamin-mineral supplementation and pregnancy outcomes: a single-blind

randomized clinical trial. *International Journal of preventive medicine*, 5(4), 439-446. Abgerufen unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829731>

Baerlocher, K., Brüscheiler, B., Camenzind-Frey, E., Diezi, J., Hösl, I., Huch, R., ... Voland Oliveira, S. (2006). *Ernährung in Schwangerschaft und Stillzeit. Gefahren für Mutter und Kind? Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungskommission für eine optimale Ernährung von Mutter und Kind*. Abgerufen unter <https://www.eek.admin.ch/eek/de/home/pub/ernaehrung-in-schwangerschaft-und-stillzeit--gefahr-fuer-mutter-.html>

Baker, H., Frank, O., Deangelis, B., Feingold, S., & Kaminetzky, H. (1981). Role of placenta in maternal-fetal vitamin transfer in humans. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 141(7), 792-796. doi:10.1016/0002-9378(81)90706-7

Beer, M. (2012). Zusammenfassung. In Bundesamt für Gesundheit (Hrsg.), *Sechster Schweizerischer Ernährungsbericht* (S. 1-48). Abgerufen unter <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/publikationen-und-forschung/statistik-und-berichte-ernaehrung.html>

Behrens, J., & Langer, G. (2006). *Evidence-based Nursing and Caring: interpretativ-hermeneutische und statistische Methoden für tägliche Pflegeentscheidungen; vertrauensbildende Entzauberung der "Wissenschaft"* (2. Auflage) [Moodle]. Bern, Schweiz: Huber

Behrens, J., & Langer, G. (2016). *Evidence-based Nursing and Caring: Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung – Vertrauensbildende Entzauberung der „Wissenschaft“* (4., vollständig überarbeitete und ergänzte Auflage). Bern, Schweiz: Hogrefe.

Bertelsmann, H., Lerzynski, G., & Kunz, R. (2007). Kritische Bewertung von Studien zu therapeutischen Interventionen. In R. Kunz, G. Ollenschläger, H. Raspe, G. Jonitz & N. Donner-Banzhoff (Hrsg.), *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin: in Klinik und Praxis* (2., überarbeitete und erweiterte Auflage, S. 133-148). Köln, Deutschland: Deutscher Ärzte-Verlag.

Biesalski, H. K. (2016). *Vitamine und Minerale: Indikation, Diagnostik, Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag KG.

Biesalski, H. K., & Tinz, J. (2016). Multivitamin/mineral supplements: Rationale and safety. *Nutrition*, 36(January), 60-66. doi:10.1016/j.nut2016.06.003

- Bundesamt für Statistik (2018). *Gesundheit: Panorama*. Abgerufen unter <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit.assetdetail.4522262.html>
- Burgerstein, L., Zimmermann, M., Schurgast., & Burgerstein, U. (2007). *Burgersteins Handbuch Nährstoffe: Vorbeugen und heilen durch ausgewogene Ernährung: Alles über Spurenelemente, Vitamine und Mineralstoffe* (11., überarbeitete und aktualisierte Auflage). Stuttgart, Deutschland: Haug.
- Camenzind-Frey, E., & Hess-Lamm, M. [Broschüre]. (2008). *Ernährung in der Schwangerschaft und Stillzeit*. Bern, Schweiz: Bundesamft für Gesundheit.
- Changamire, F. T., Mwiru, R. S., Peterson, K. E., Msamanga, G. I., Spiegelman, D., Petraro, P., Urassa, W., & Fawzi, W. W. (2015). Effect of multivitamin supplements on weight gain during pregnancy among HIV-negative women in Tanzania. *Maternal & Child Nutrition*, 11(3), 297-304. doi:10.1111/mcn.12018
- Christian, P. (2010). Micronutrients, birth weight, and survival. *Annual Review of Nutrition*, 30(August), 83-104. doi:10.1146/annurev.nutr.012809.104813
- Christian, P., Osrin, D., Manandhar, D. S., Kharty, S. K., Costello, A. L., & West, K. P. (2005). Antenatal micronutrient supplements in Nepal. *The Lancet*, 366(9487), 711-712. doi:10.1016/S0140-6736(5)67166-8
- Coad, J. (2007). *Anatomie und Physiologie für Geburtshilfe*. München, Deutschland: Elsevier, Urban & Fischer.
- Cochrane Deutschland & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement (2016). *Bewertung des Biasrisikos (Risiko systemischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung*. Abgerufen am 11. Juni 2018 unter https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20170515_Manual_Bewertung_von_SR_fuer_LL.pdf
- De-Regli, L. M., Palacios, C., Lombardo, L. K., & Peña-Rosas, J. P. (2016). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Databas of Systematic Reviews*, 1(CD008873), 1-124. doi:10.1002/14651858.CD008872.pub3
- Dulal, S., Liégeois, F., Osrin, D., Kuczynski, A., Manandhar, D. S., Shrestha, B. P., ... & Prost, A. (2018). Does antenatal micronutrient supplementation improve children's cognitive function? Evidence from the follow-up of a double-blind

- randomised controlled trial in Nepal. *BMJ Global Health*, 3(1), 1-12. doi:10.1136/bmjgh-2017-000527
- Durrer, D., & Hufnagl, E. M. (2017). *Folsäuresubstitution vor und während der Schwangerschaft: Ein Literaturreview über Nutzen und Risiko* [Bachelor Thesis]. Berner Fachhochschule Gesundheit, Bern, Schweiz.
- Elmadfa, I. (2015). *Ernährungslehre* (3., überarbeitete Auflage). Deutschland, Stuttgart: Veralg Eugen Ulmer.
- Englisch, M., Ewert-Altenhain, D., Lemper, P., Steffen, J., Klein, M., Scholl., C., ... Wessels, N. (2017). *Externe Validität*. Abgerufen am 2. Juli 2018 unter http://versuch.file2.wcms.tu-dresden.de/w/index.php/Externe_Validität
- Ernährung rund um Schwangerschaft und Stillzeit* [Broschüre]. (2015). Bern, Schweiz: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen.
- Fall, C. H. D., Fisher, D. J., Osmond, C., Margetts, B. M., & the Maternal Micronutrient Supplementation Study Group. (2009). Multiple micronutrient supplementation during pregnancy in low-income countries: A meta-analysis of effects on birth size and length of gestation. *Food and Nutrition Bulletin*, 30(4), 533-546. doi:10.1177/15648254090304S408
- Fall, C. H. D., Yajnik, C. S., Rao, S., Davies, A. A., Brown, N., & Farrant, H. J. W. (2003). Micronutrients and fetal growth. *The Journal of Nutrition*, 133(5), 1747-1756. doi:10.1093/jn/133.5.1747S.
- Fink, E. (2008). *Ernährung und Diätetik* (2. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Wissenschaftlich Verlagsgesellschaft.
- Franzkowiak, P. (2015a). Prävention und Krankheitsprävention. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung*. doi:10.17623/BZGA:224-i091-1.0
- Franzkowiak, P. (2015b). Präventionsparadox. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung*. doi:10.17623/BZGA:224-i094-1.0
- Glenville, M. (2006). Nutritional supplements in pregnancy: commercial push or evidence based? *Current Opinions in Obstetrics and Gynecology*, 18(6), 642-647. doi:10.1097/GCO.0b013e328010214e
- Haider, B. A., & Bhutta, Z. A. (2017). Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(CD004905), 1-132. doi:10.1002/14641858.CD004905.pub5

- Hasan, R., Olshan, A. F., Herring, A. H., Savitz, D. A., Siega-Riz, A. M., Hartmann, K. E., (2009). *American Journal of Epidemiology*, 169(11), 1312-1318. doi:10.1093/aje/kwp050
- Hösli, I., & Vetter, G. (2017). Vitamine in der Schwangerschaft: Wirksam und sicher. *medinfo, Aerzteverlag*, 6(2017), 7-10. Abgerufen unter http://medinfo.tellmed.ch/#anchor_on_page
- Huffmann, S. L., Habicht, J.-P., & Scrimshwa, N. (2005). Micronutrient supplementation in pregnancy. *The Lancet*, 366(9502), 2001. doi:10.1016/S0140.6736(5)67807-5
- Hurrelmann, K., Klotz, T., & Haisch, J. (Hrsg.). (2014). *Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung* (4., vollständig überarbeitete Auflage). Bern, Schweiz: Verlag Hans Huber.
- Huy, N. D., Hop, L. T., Shrimpton, R., & Hoa, C. V. (2009). An effectiveness trial of multiple micronutrient supplementation during pregnancy in Vietnam: impact on birthweight and on stunting in children at around 2 years of age. *Food and Nutrition Bulletin*, 30(4), 506-516. doi:10.1177/15648265090304S405
- Jabbari, H., Bakhshian, F., Asgari, M., Sattari, M., Naghavi-Behzad, M., & Mashayekhi, S. O. (2013). Antenatal micronutrient supplementation relationship with children's weight and height from birth up to the age of 18 months. *Iranian Journal of Public Health*, 42(6), 626-634. Abgerufen unter <https://europepmc.org/abstract/med/23967431>
- Kaba-Schönstein, L. (2017, Januar 04). Gesundheitsförderung 1: Grundlagen. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung*. doi:10.17623/BZGA:224-i033-1.0
- Kawai, K., Spiegelmann, D., Shankar, A. H., & Fawzi, W. W. (2011). Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developint countries: meta-analysis and meta-regression. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(6), 402-4011. doi:10.2471/BLT.10.083758
- Körner, U., & Rösch, R. (2014). *Ernährungsberatung in Schwangerschaft und Stillzeit* (3., überarbeitete Auflage). Stuttgart, Deutschland: Hippokrates.
- Kuhn, J. & Wildner, M. (2015). Ethik in der Gesundheitsförderung und Prävention. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung*. doi:10.17623/BZGA:224-i015-1.0

- Kunz, R., Khan, K. S., Kleijnen, J., & Antes, G. (2009). *Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen: Einführung in Instrumente der evidenzbasierten Medizin für Ärzte, klinische Forscher und Experten im Gesundheitswesen* (2., vollständig überarbeitete Auflage). Bern, Schweiz: Hans Huber.
- Kunz, R., Ollenschläger, G., Raspe, H., Jonitz, G., & Donner-Banzenhoff, N. (Hrsg.) (2007). *Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin: in Klinik und Praxis* (2. überarbeitete und erweiterte Auflage) [Moodle]. Köln, Deutschland : Deutscher Ärzte-Verlag.
- Lowensohn, R. I., Stalder, D. D., & Naze, C. (2016). Current Concepts of Maternal Nutrition. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 71(7), 413-426. doi:10.1097/OGX.0000000000000329
- Marquardt, M. (2016). *Ernährungsphysiologie der Lebensmittel: Gesunde und toxische Nahrungsbestandteile im Fokus* (2., korrigierte Auflage). Berlin, Deutschland : Lehmanns.
- Marques-Vidal, P., Pécoud, A., Hayoz, D., Paccaud, F., Mooser, V., Waeber, G., & Vollenweider, P. (2009). Prevalence and characteristics of vitamin or dietary supplement users in Lausanne, Switzerland: the CoLaus study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(2), 273-281. doi:10.1038/sj.ejcn.1602932
- Mayer, H. (2007). *Pflegeforschung kennenlernen : Elemente und Basiswissen für die Grundausbildung* (4., aktualisierte und überarbeitete Auflage). Wien, Österreich: Facultas.
- McCauley, M. E., van den Broek, N., Dou, L., & Othman, M. (2015). Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(CD008666), 1-112. doi:10.1002/14651858.CD008666.pub3.
- Menche, N. (Hrsg.). (2016). *Biologie Anatomie Physiologie* (8. Auflage). München, Deutschland: Urban und Fischer.
- Moore, V. M., Davies, M. J., Willson, K. J., Worsley, A., & Robinson, J. S. (2004). Dietary composition of pregnant women is related to size of the baby at birth. *The Journal of Nutrition*, 137(7), 1820-1826. doi:10.1093/jn/134.7.1820
- National Institute for Health and Care Excellence. (2008). *Maternal and child nutrition*. Abgerufen unter <https://www.nice.org.uk/guidance/ph11>

- Parisi, F., Laoreti, A., & Cetin, I. (2014). Multiple micronutrient needs in pregnancy in industrialized countries. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 65(1), 13-21. doi:10.1159/000365794
- Paulus, W. E. (2016). Embryologie und Teratologie. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Auflage, S. 83-113). Berlin Heidelberg, Deutschland: Springer.
- Pharmazeutische Zeitung online. (2017, August). *Vitaminpräparate: Stiftung Warentest kritisiert Dosierung*. Abgerufen unter <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=71250>
- Polit, D. F., Beck, C. T., & Hungler, B. P. (2012). *Lehrbuch Pflegeforschung: Methodik, Beurteilung und Anwendung* (2. Auflage). Bern, Schweiz: Verlag Hans Huber.
- Preston-Martin, S., Pogoda, J. M., Mueller, B. A., Lubin, F., Modan, B., Holly, E. A., ... Arslan, A. (1998). Results from an international case-control study of childhood brain tumors: The role of prenatal vitamin supplementation. *Environmental Health Perspectives*, 106(3), 887-892. Abgerufen unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1533075/>
- Ransley, J. K., Donnelly, J. K., & Read, N. W. (Hrsg.) (2001). *Food and nutritional supplements: their role in health and disease*. Berlin, Deutschland: Springer.
- Richeter, M., & Hurrelmann, K. (2015). Determinanten von Gesundheit. *Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung*. doi:10.17623/BZGA:224-i008-1.0
- Rohmann, M., & Opitz-Kreuter, S. (2015). Physiologische Abläufe im mütterlichen Körper während der Schwangerschaft. In C. Mändle & S. Opitz-Kreuter (Hrsg.), *Das Hebammenbuch* (6. Auflage, S. 128-155). Stuttgart, Deutschland: Schattauer GmbH.
- Ronsmans, C., Fisher, D. J., Osmond, C., Margetts, B. M., Fall, C. H. D., & the maternal Micronutrient Supplementation Study Group. (2009). *Food and Nutrition Bulletin*, 30(4), 547-555. doi:10.1177/15648265090304S409
- Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. (2014). *Healthy eating and vitamin supplements in pregnancy*. Abgerufen unter <https://www.rcog.org.uk/en/patients/patient-leaflets/healthy-eating-and-vitamin-supplements-in-pregnancy/>
- Rumbold, A., Ota, E., Hori, H., Miyazaki, C. & Crowther, C. A. (2015a). Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(CD004049), 1-73. doi:10.1002/14651858.CD4049.pub3.

- Rumbold, A., Ota, E., Nagata, C., Shahrook, S. & Crowther, C. A. (2015b). Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(CD004072). 1-172. doi:10.1002/14651858.CD004072.pub3.
- Salam, R. A., Zuber, N. F., & Bhutta, Z. A. (2015). Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(CD000179), 1-38. doi:10.1002/14651858.CD000179.pub3
- Schmid, A., Brombach, C., Jacob, S., Schmid, I., Sieber, R., & Siegrist, M. (2012). In Bundesamt für Gesundheit (Hrsg.), *Sechster Schweizerischer Ernährungsbericht* (S. 49-126). Abgerufen unter <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/lebensmittel-und-ernaehrung/publikationen-und-forschung/statistik-und-berichte-ernaehrung.html>
- Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. (2018). *DACH-Referenzwerte*. Abgerufen am 30. April 2018 unter <http://www.sge-ssn.ch/grundlagen/lebensmittel-und-naehrstoffe/naehrstoffempfehlungen/dachreferenzwerte/>
- Shah, P. S., Ohlsson, A., & the Knowledge Synthesis Group on Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births. (2009). Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, 180(12), 99-108. doi:10.1503/cmaj.081777
- Shrimpton, R., Huffman, S. L., Zehner, E. R., Darton-Hill, I., & Dalmiya, N. (2009). Multiple micronutrient supplementation during pregnancy in developing-country settings: Policy and program implications of the results of a meta-analysis. *Food and Nutrition Bulletin*, 30(4), 556-573. doi:10.1177/15648265090304S410
- Steele, R., & Tiffin, P. A. (2014). „Personalised evidence“ for personalised healthcare: integration of a clinical librarian into mental health services – a feasibility study. *Psychiatric Bulletin*, 38(1), 29-35. doi:10.1192/pb.bp.112.042382
- Taghizadeh, M., Samimi, M., Tabassi, Z., Heidarzadeh, Z., & Asemi, Z. (2014). Effect of multivitamin-mineral versus multivitamin supplementation on maternal, newborns' biochemical indicators and birth size: a double-blind randomized clinical trial. *Oman Medical Journal*, 29(2), 123-129. doi:10.5001/omj.2014.30
- United Nations International Children's Emergency Fund, World Health Organization, & United Nations University. (1999). *Composition of multi-micronutrient supplement to be used in pilot programmes among pregnant women in*

developing countries. Abgerufen unter <http://apps.who.int/iris/handle/10665/75358>

Vaidya, A., Saville, N., Shrestha, B. P., Castello, A. M., Manandhar, D. S., & Osrin, D. (2008). Effects of antenatal multiple micronutrient supplementation on children's weight and size at 2 years of age in Nepal: follow-up of a double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*, 371(9611), 492-499. doi:10.1016/S0140-6736(8)60172-5

Vitamine-ratgeber.com. (n.d.). Mg und µg in IE/IU umrechnen: Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E. Zugegriffen am 24.07.2018 unter <https://vitamine-ratgeber.com/mg-g-ie-iu-umrechnen-vitamin-a-vitamin-d-vitamin-e/>

Wolf, H. T., Hegaard, H. K., Huusom, L. D., & Pinborg, A. B. (2017). Multivitamin use and adverse birth outcomes in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(4), 404-412. doi:10.1016/j.ajog.2017.03.029

World Health Organization. (1986). *Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung*. Abgerufen unter http://search.who.int/search?q=Ottawa-Charta&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfields=doctype

World Health Organization. (2016). *WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience*. Abgerufen unter <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250796/1/9789241549912-eng.pdf>

9 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Determinanten der Gesundheit (Dahlgren & Whitehead, 1993; adaptiert nach Richter & Hurrelmann, 2015).....	26
Abbildung 2: Aufbau der Synthese	36
Abbildung 3: Flowdiagramm der Literaturrecherche	38
Abbildung 4: Modifizierte Gliederung.....	59
Abbildung 5: Ergebnisse Anthropometrie - Maternale Gewichtsentwicklung.....	61
Abbildung 6: Ergebnisse Anthropometrie - Neonatale Anthropometrie	62
Abbildung 7: Ergebnisse Anthropometrie - Kindliche Anthropometrie	63
Abbildung 8: Ergebnisse Gestationsdauer.....	65
Abbildung 9: Ergebnisse Neurologische Entwicklung	66
Abbildung 10: Ergebnisse Morbidität	68
Abbildung 11: Ergebnisse Mortalität	70
Abbildung 12: Ergebnisse weiterer Outcome-Parameter	71

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Detaillierte Auflistung und Beschreibung der einzelnen Vitamine	12
Tabelle 2: MVP im Vergleich (DACH-Referenzwerte, UNIMMAP-Formulierung, Zusammensetzung verschiedener MVP auf dem Schweizer Markt und UL)	22
Tabelle 3: PICO-Schema, Suchbegriffe	29
Tabelle 4: Bias – Bedeutung und Vermeidung (Cochrane Deutschland & AWMF, 2016)	30
Tabelle 5: Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Präventionsstudien (zitiert nach AWMF & ÄZQ, 2001)	32
Tabelle 6: Beurteilungskriterien eines Reviews (nach Behrens und Langer [2016])	33
Tabelle 7: Evidenzstärke der Canadian Hypertension Society – Review (zitiert nach AWMF & ÄZQ, 2001)	34
Tabelle 8: Ethische Grundsätze nach dem Belmont Report (Polit et al., 2012)	34
Tabelle 9: Stärke-Schwäche-Profil der eingeschlossenen Literatur	41
Tabelle 10: Ergebnisse der eingeschlossenen Literatur	49
Tabelle 11: Formulierung der MVS bzw. MMNS der eingeschlossenen Studien im Vergleich	80

11 Abkürzungsverzeichnis

AB	Attrition bias
aRR	Angepasstes relatives Risiko
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft
ÄZQ	Ärztliche Zentralstelle für Qualitätssicherung
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BAS	Bundesamt für Statistik
BD	Blutdruck
BLV	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen
BMI	Body-Mass-Index
BS	Blasensprung
DACH	Deutschland-Österreich-Schweiz
DB	Detection bias
DSRS	Depression Self-Rating Scale
EdA	Einschätzung der Autorenschaft
EEK	Expertenbericht der Eidgenössischen Ernährungscommission
FG	Frühgeburt(en)
FSIQ	Full Scale Intelligence Quotient
GDM	Gestationsdiabetes
GG	Geburtsgewicht
GZ	Gewichtszunahme
Hb	Hämoglobin
HOME	Early Adolescent Home Observatory Tool
IQ	Intelligence Quotient
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IUWR	Intra uterine Wachstumsretardierung

Multivitaminsupplementierung während Schwangerschaft

J	Jahr(e)
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall(e)
KL	Körperlänge
KU	Kopfumfang
LBW	Low birth weight
LGA	Large for gestational age
MeSH	Medical Subject Headings
MMN	Multimikronährstoff(e)
MMNP	Multimikronährstoffpräparat(e)
MMNS	Multimikronährstoffsupplement(e)
MN	Mikronährstoff(e)
Mte	Monat(e)
MV	Multivitamin(e)
MVP	Multivitaminpräparat(e)
MVS	Multivitaminsupplementierung(en)
NG	Neugeborenes
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NW	Nebenwirkung(en)
PB	Performance bias
PE	Präeklampsie
pp	Post partal
PZ	Pharmazeutische Zeitung
RÄ/Tag	Retinoläquivalent/Tag
RB	Reporting Bias
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie (engl. Randomised controlled trial)

RoB	Bias Risiko (engl. Risk of Bias)
RR	Relatives Risiko
SB	Selection bias
SCARED	Screen for Child Related Anxiety Disorder
SD	Standard deviation
SEB	Schweizerischer Ernährungsbericht
SGA	Small for gestational age infant
SGE	Schweizerische Gesellschaft für Ernährung
SSW	Schwangerschaftswoche
SWS	Schwangerschaft
SZS	Startzeitpunkt der Supplementierung
T	Trimenon
UL	Obere sichere Grenze der täglichen Zufuhr (engl. Tolerable Upper Intake Level, kurz: Upper Level)
UNICEF	United Nations Children's Fund
UNIMMAP	United Nations International Multiple Micronutrient Preparation
UNIT	Universal Non-verbal Intelligence Test
UNU	United Nations University
WHO	World Health Organisation