

Bachelorarbeit  
Fakultät Life Sciences  
Department Ökotrophologie

Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie

Beeinflusst die maternale  
Mikronährstoffversorgung während einer  
Schwangerschaft nach einem Roux-en-Y  
Magenbypass das fetale Wachstum?

---

Kathrin Raschka  


Abgabedatum: 31.05.2021

1. Gutachterin: Prof. Anja Carlsohn
2. Gutachterin: Prof. Sibylle Adam

# Inhaltsverzeichnis

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Zusammenfassung.....             | 1  |
| Abstract .....                   | 2  |
| 1 Hintergrund .....              | 3  |
| 2 Methode.....                   | 9  |
| 3 Ergebnisse .....               | 11 |
| 4 Diskussion .....               | 18 |
| 4.1 Methodendiskussion.....      | 18 |
| 4.2 Ergebnisdiskussion.....      | 20 |
| 5 Schlussfolgerung .....         | 23 |
| 6 Literaturverzeichnis.....      | 24 |
| 7 Eidesstattliche Erklärung..... | 30 |

## Zusammenfassung

**Einleitung** Bariatrische Operationen werden immer häufiger durchgeführt, auch bei Frauen im gebärfähigen Alter. Eines der populärsten Operationsverfahren ist der Roux-en-Y Magenbypass. Dieser verspricht eine erfolgreiche Gewichtsabnahme, geht jedoch gleichzeitig mit einem hohen Risiko für Nährstoffmängel einher. In einer Schwangerschaft steigt der Nährstoffbedarf zugunsten des Kindes an. Wird eine Frau nach einem Roux-en-Y Magenbypass schwanger, erhöhen sich diese zusätzlich. Im Rahmen der Kindesgesundheit ist das fetale Wachstum ein geeigneter Parameter für die Untersuchung während der Schwangerschaft. Die aktuelle Forschung beschäftigt sich mit den möglichen Einflüssen auf die maternale und fetale Gesundheit. Dabei wurde eine erhöhte Prävalenz für „small-for-gestational-age“ Feten entdeckt. Das Ziel dieser Arbeit ist es zu untersuchen, ob die maternale Mikronährstoffversorgung während einer Schwangerschaft nach Roux-en-Y Magenbypass das fetale Wachstum beeinflusst.

**Methode** Zur Beantwortung der Fragestellung wurde am 22.03.2021 eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank Pubmed durchgeführt. Am Ende wurden fünf Studien in die Analyse eingeschlossen.

**Ergebnisse** Drei Studien fanden einen Vitamin-A-Mangel (Retinol und  $\beta$ -Carotin), in jeweils einer weiteren wurde ein Zink- und Calcium Defizit, sowie ein erhöhtes Anämie-Risiko für Schwangere mit RYGB festgestellt. In vier der fünf Studien wurde eine erhöhte Prävalenz für SGA oder ein geringes Geburtsgewicht festgestellt. Eine Untersuchung fand einen Zusammenhang zwischen geringen Vitamin-A-Werten und SGA, sowie eine andere eine positive Korrelation zwischen Calcium und Geburtsgewicht im ersten Trimester bei Schwangerschaft im 1. Jahr postoperativ.

**Fazit** Die Studienlage zeigt, dass eine ungünstige maternale Mikronährstoffversorgung negativen Einfluss auf das fetale Wachstum haben kann. Generell gibt es aktuell jedoch noch keine ausreichende Evidenz und weitere Forschung ist nötig.

## Abstract

**Introduction** Bariatric surgery is performed with increasing frequency, including women of childbearing age. One of the most popular procedures is Roux-en-Y gastric bypass surgery. It promises a successful weight loss but also comes along with a high risk to develop nutritional deficiencies. During pregnancy, the demand for nutrients rises and even more in case of pregnancy after Roux-en-Y gastric bypass. Considering child health fetal growth is an appropriate parameter for its screening during pregnancy. The current research deals with potential influences onto maternal and fetal health and found increased prevalence of “small-for-gestational-age” fetuses. The aim of this work is to investigate whether the maternal micronutrition sustenance during pregnancy after Roux-en-Y gastric bypass influences fetal growth.

**Method** To answer this question a systematic research in Pubmed was conducted and in the end five studies were included.

**Results** Three studies found a vitamin A deficiency (retinol and  $\beta$ -carotene) and respectively one other study a zinc and calcium deficiency as well as an increased risk for anemia. In four out of the five studies increased prevalence for SGA or low birth weight was found. One investigation found an association between low concentrations of vitamin A and SGA together with another one with positive correlation between calcium and birth weight in the first trimester when pregnant during the first postoperative year.

**Conclusion** It is shown that an adverse maternal sustenance with micronutrients can have negative influence onto fetal growth. However, currently there is not enough evidence and further research is needed.

# 1 Hintergrund

Die Prävalenz für Adipositas hat sich weltweit von 1975 bis 2016 verdreifacht (WHO, 2020). Dabei sind schätzungsweise 55-65% der stark adipösen Population Frauen. Als erfolgreiche Behandlungsmethode bei starkem Übergewicht rückt die bariatrische Chirurgie zunehmend in den Fokus. Weltweit wurden zwischen 2012 und 2019 in 61 unterschiedlichen Ländern 833.687 bariatrische Operationen durchgeführt, mit einem durchschnittlichen Frauenanteil von 77,1 % (Ramos et al., 2019). Die internationale Forschung beschäftigt sich aktuell mit den Auswirkungen von bariatrischen Operationen auf Schwangerschaften.

Die bariatrische Chirurgie verfolgt das Ziel der Gewichtsreduktion, wobei historisch betrachtet die Wirkmechanismen der Restriktion und Malabsorption genutzt wurden. Seit den 50er Jahren wurde eine Reihe von Verfahren entwickelt. Ein Schlauchmagen (Sleeve-Gastrektomie; SG) oder ein Magenband (Gastric Banding; GB) wirken beispielsweise rein restriktiv, indem durch eine verkleinerte Magenkapazität die Nahrungsmenge pro Portion stark reduziert werden muss. Ausschließlich malabsorptiv wirkt hingegen die biliopankreatische Diversion, bei der weite Teile des Dünndarms aus der Nahrungspassage ausgeschlossen werden. Zu den kombinierten Verfahren gelten der Magenbypass und die biliopankreatische Diversion mit Duodenal Switch. Dabei werden auf jeweils unterschiedliche Weise die Magenkapazitäten verringert und die Nahrungspassagen im Darm verkürzt. In den vergangenen Jahren wurden darüber hinaus vermehrt die Effekte der Operationen auf die hormonelle Hunger- und Sättigungsregulation erforscht. Es wurde deutlich, dass Erfolge wie Gewichtsreduktion, Glukosekontrolle oder eine verringerte Nahrungsaufnahme stark in Verbindung stehen mit den hormonellen Veränderungen. Durch das komplexe Zusammenspiel des Hormonsystems können jedoch keine einzelnen Stoffe für die Erfolge hervorgehoben werden (Ordemann & Elbelt, 2017). Zwischen 2012 und 2019 wurde neben der Sleeve-Gastrektomie mit 47 % die Roux-en-Y Magenbypass-Operation (engl.: Roux-en-Y Gastric Bypass; RYGB) mit 35,3 % am zweithäufigsten durchgeführt (Ramos et al., 2019). Diese gilt als eine der erfolversprechendsten bariatrischen Methoden hinsichtlich einer langfristigen Gewichtsreduktion. Zwei Jahre nach der Operation ist mit einer Abnahme von ca. 60-75 % des Übergewichts zu rechnen. Das kombinierte Verfahren beinhaltet das Verkleinern des Magens sowie den Ausschluss von Restmagen, Duodenum und dem oberen Jejunum aus der Nahrungspassage. Folglich müssen die Nahrungsportionen der Patienten kleiner ausfallen und die „verzögerte Zusammenführung von Nahrung und Verdauungssäften“ bewirkt eine verminderte Resorption fetthaltiger Nahrung. Die operativen Veränderungen am Verdauungsapparat bringen neben den gewollten Effekten jedoch auch Risiken mit sich. In den ausgeschlossenen Verdauungsabschnitten werden normalerweise eine Reihe von Nährstoffen aufgenommen, sodass ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Nährstoffmangels entsteht (Ordemann & Elbelt, 2017). Es ist außerdem fraglich, ob eine adäquate Mikronährstoffversorgung aus der Nahrung gewährleistet wird, da die Nährstoffbilanz durch die

geringere Nahrungsaufnahme bereits verringert und zusätzlich durch die individuelle Lebensmittelauswahl und -qualität beeinflusst wird. Die Magenverkleinerung resultiert außerdem in einer verminderten Produktion von Magensäure und intrinsischem Faktor (Hellbardt, 2015). Für die Aufnahme von Vitamin B1 und die Freisetzung von B12 aus Protein im Magen ist Salzsäure notwendig. Für die spätere Absorption des B12 im Ileum wird wiederum der intrinsische Faktor benötigt. Beim RYGB ist daher ein Mangel an B12 sehr häufig (Dietrich et al., 2018). Im Duodenum werden normalerweise Eisen, Calcium, Magnesium, Zink, (Hellbardt, 2015) sowie Vitamin A, B1, C und Folsäure resorbiert, welche damit potentiell kritische Nährstoffe darstellen. Sie werden jedoch größtenteils zusätzlich im restlichen Dünndarm aufgenommen (Elmadfa & Leitzmann, 2019). Folglich ist die Resorptionsrate vermindert und es besteht die Gefahr eines relativen Mangels.

Nährstoffmängel nach bariatrischen Eingriffen sind bekannte Komplikationen. Laut der S3-Leitlinie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ wird nach RYGB, neben > 60g Protein pro Tag, ein Multivitamin-Mineralstoff-Präparat (MVM) mit Vitamin B1, A, E, K, Zink, Kupfer und Selen, sowie zusätzlich Folsäure, Vitamin B12, D, Calcium, Eisen und Magnesium prophylaktisch empfohlen (Dietrich et al., 2018). Auch einige aktuelle Studien bestätigen eine Vielzahl an Defiziten in diversen Abständen zur Operation. Ledoux et al., 2020 finden hauptsächliche Mängel bei Zink, Eisen, Selen, Vitamin D und A. Außerdem sind Defizite bei Präalbumin, Eisen, Zink, Selen, Vitamin E, D und ein Trend für B12 bei RYGB häufiger als bei SG. Eine Studie mit n = 485 Patientinnen und Patienten (RYGB, SG und GB) entdeckte Mängel bei Ferritin, B12, Folsäure, Vitamin D, Vitamin A, Zink, Kupfer und Selen. Im Verlauf von drei Jahren postoperativ konnte trotz angepasster Supplementation teilweise keine Verbesserung oder sogar eine Verschlechterungen der Defizite beobachtet werden (Krzizek et al., 2021).

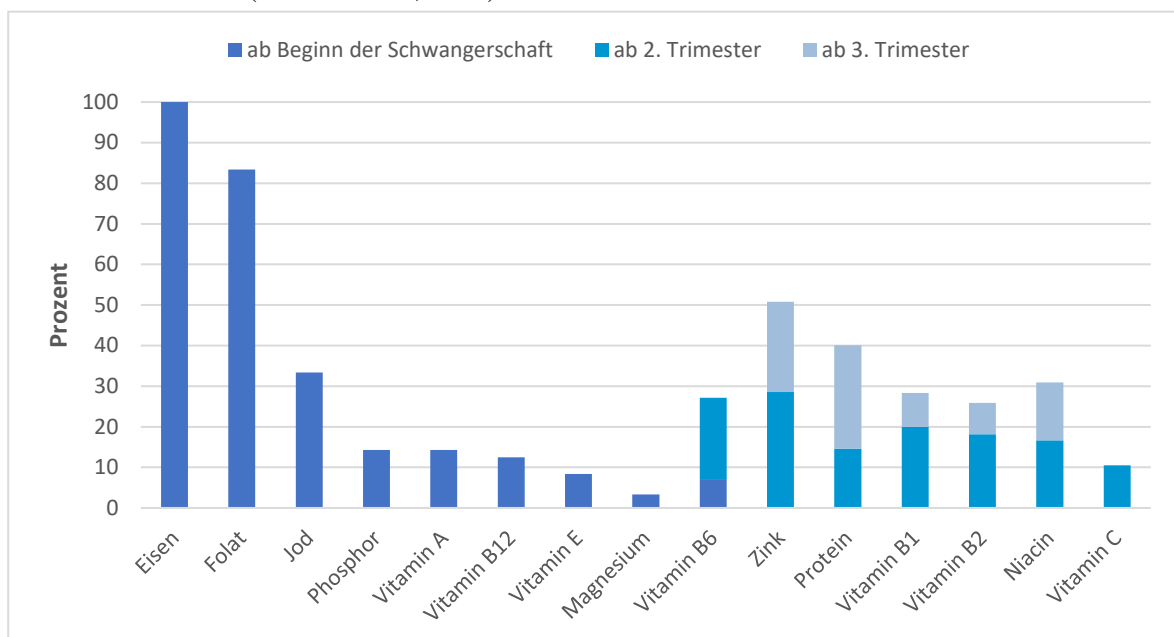


Abbildung 1: Nährstoffreferenzwerte - empfohlene Zulage in der Schwangerschaft (in % des Referenzwertes); modifiziert nach Koletzko et al., 2018)

Kommt es nun zur Schwangerschaft, erhöht sich in deren Verlauf der mütterliche Nährstoffbedarf, wie in Abbildung 1 dargestellt wird (Gahl et al., 2021; Koletzko et al., 2018). Um das Kind für eine gesunde Entwicklung ausreichend zu versorgen, erlangt die Deckung der mütterlichen Nährstoffbedarfe an zusätzlicher Wichtigkeit. Ein wichtiger Parameter in der Kindesgesundheit ist das fetale Wachstum. Daran wird ausgemacht, ob der Fetus das genetisch vorgegebene Wachstumspotenzial ausschöpfen kann (Baschat, 2018). Eine „intrauterine Wachstumsstörung in Kombination mit postnatalem Aufholwachstum ist als Risikofaktor für das metabolische Syndrom und eine arterielle Hypertonie im Erwachsenenalter anzusehen.“ Dieser Zusammenhang entspringt der „Baker-Hypothese“, welche die Grundlage für die sogenannte fetale Programmierung bildet. Es wurde beobachtet, „dass intrauterin schlecht versorgte Neugeborene [...] im Alter häufiger Bluthochdruck oder einen Apoplex entwickeln als adäquat versorgte Feten.“ Dabei wird eine epigenetische Prägung als Ursache für diese Risikokonstellation beschrieben (Gortner, 2014). Unter der fetalen Programmierung versteht man einen Prozess, in dem während besonders kritischer pränataler oder neonataler Entwicklungsphasen Faktoren wie beispielsweise die Nährstoffversorgung dauerhaften Einfluss auf die spätere Funktionsfähigkeit von Organen ausüben (Schneider et al., 2016). Aber auch ein pathologisch erhöhtes intrauterines Wachstum birgt ein erhöhtes Risiko für das Auftreten des metabolischen Syndroms (Gortner, 2014). Bestimmt wird das fetale Wachstum vorrangig durch Ultraschallbiometrie. Dabei werden Messdaten wie der Symphysen-Fundus-Abstand oder der Abdomenumfang erfasst, aus denen daraufhin ein Schätzwert abgeleitet wird. Dieses kann dann mit Wachstumskurven (Unterteilung des Gewichtes je Gestationsalter in Perzentile) abgeglichen werden. Befindet sich das Ergebnis oberhalb der 90. Perzentile, wird das Kind als „large-for-gestational-age“ (LGA) bezeichnet. Unter der 10. Perzentile als „small-for-gestational-age“ (SGA). Zu berücksichtigen ist hier, dass die Klassifizierung als SGA oder LGA nicht zwingend mit pathologischem Wachstum zusammenhängt, sondern auch „Ausdruck von genetisch bedingten Unterschieden im normalen Wachstum“ sein kann. An dieser Stelle können individuelle Wachstumskurven zur Bewertung eingesetzt werden, welche beispielsweise maternale Körpergröße, Geschlecht oder Ethnie berücksichtigen (Schneider et al., 2016). Einer fetalen Wachstumsrestriktion können jedoch viele Pathomechanismen zu Grunde liegen. Maternale Erkrankungen können so die Nährstoffzufuhr zur Plazenta beeinflussen; bei plazentaren Ursachen liegt das Problem im Transfer über die Plazenta und fetale Ursachen beeinflussen die Nährstoffaufnahme und -umsetzung (Baschat, 2018). Beispielsweise steigt das Risiko durch maternale Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2 oder andere die Gefäße betreffende Erkrankungen an (Lauten et al., 2019). Mütter mit Adipositas und eventuellen Komorbiditäten bringen folglich ein erhöhtes Risiko für eine intrauterine Wachstumsretardation mit sich. Demnach sind auch Frauen im gebärfähigen Alter nach einer bariatrischen Operation von der Problematik betroffen. Denn das Übergewicht nimmt postoperativ zwar ab, mündet aber – wie bereits erwähnt –

nicht automatisch in Normalgewicht. Genauso verhält es sich mit den Begleiterkrankungen der Adipositas, womit ein Restrisiko bleibt.

Die aktuelle Forschung zum Thema Schwangerschaften nach bariatrischen Operationen untersucht die Risiken und Nutzen, welche aus einer solchen Konstellation hervor gehen. Mit dem Blick auf die bariatrische Chirurgie im Zusammenhang mit Frauen im gebärfähigen Alter rückt das Thema der Fruchtbarkeit in den Fokus. Bei vielen übergewichtigen Frauen treten Probleme in Form von Unfruchtbarkeit, abnormalen Menstruationszyklen oder des Polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) auf (Christinajoice et al., 2020; Edison et al., 2016; Hsieh et al., 2020). Bereits in den frühen Untersuchungen zur bariatrischen Chirurgie konnte ein Absinken von abnormalen Menstruationszyklen von 40 % auf 4 % nach bariatrischer Chirurgie aufgezeichnet werden (Deitel et al., 1988). Jüngste Studien zeigen ebenfalls, dass bariatrische Eingriffe die Schwangerschafts- und Fruchtbarkeitsrate bei adipösen enorm verbessern können (Benito et al., 2020; Hsieh et al., 2020; Moxthe et al., 2020). Auch bei Patientinnen mit PCOS ist dies der Fall, hier war unter anderem die menstruale Regelmäßigkeit signifikant verbessert und 44 % der primär unfruchtbaren Patientinnen konnten danach schwanger werden (Casals et al., 2021; Christinajoice et al., 2020). Die bariatrische Chirurgie kann daher als effektive Behandlungsmethode bei Unfruchtbarkeit in Zusammenhang mit Übergewicht bezeichnet werden. Der durch die Operation herbeigeführte Gewichtsverlust scheint dabei die Fruchtbarkeitsraten zu verbessern und dieser Zusammenhang lässt vermuten, dass in diesen Fällen die Adipositas ursächlich ist für Empfängnisprobleme. Ein Kinderwunsch stellt bei einigen Frauen somit ein Motiv dar, um sich einer bariatrischen Operation zu unterziehen. Weiterhin wird untersucht, wie sich die Eingriffe auf die maternale und fetale Gesundheit auswirken. Viele Untersuchungen finden signifikant erhöhte Raten an SGA-Geburten, Neugeborenen mit vermindertem Geburtsgewicht oder einem geringen Schätzwert während der Schwangerschaft. Gleichzeitig werden in den meisten Studien seltener LGA-Geburten verzeichnet (Balestrin et al., 2019; Feichtinger et al., 2020; Jacamon et al., 2020; Malik et al., 2020; Maric et al., 2020; Róžańska-Wałędziak et al., 2020). Im Hinblick auf maternale Komorbiditäten zeigen die Untersuchungen, dass Gestationsdiabetes, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie oder Präeklampsie deutlich seltener auftreten verglichen mit übergewichtigen Schwangeren ohne bariatrische Operation (Balestrin et al., 2019; Malik et al., 2020; Róžańska-Wałędziak et al., 2020). Frauen mit einer Operation zwischen ihrer erster und zweiter Schwangerschaft hatten geringere Bluthochdruckraten, seltener spontane Frühgeburten oder weniger Aufnahmen auf eine Neugeborenen-Intensivstation (Ibibebe et al., 2020). Eine Studie fand ebenfalls signifikant erhöhte SGA-Raten und konnte eine Assoziation zwischen SGA und Magenbypass finden. Die Autoren schlussfolgern, dass das malabsorptive Verfahren ursächlich für fetale Wachstumsrestriktion sein kann (Chevrot et al., 2016). Weitere Outcomes wie beispielsweise ein neonataler Tod, postnatale Blutungen, die Frühgeburten- oder die



Kaiserschnitttrate wurden in den meisten Studien ebenfalls inkludiert. Ein signifikanter Einfluss auf diese Fälle konnte studienübergreifend jedoch nicht bestätigt werden.

Für die potenziellen Ursachen von negativen Geburtsergebnisse gibt es in der aktuellen Forschung einige Hypothesen. Hierzu zählen veränderte Stoffwechselhormone, der Schwangerschaftszeitpunkt, eine kalorische Fehlversorgung oder eine Minderversorgung mit kritischen Nährstoffen.

Durch die operativen Veränderungen und dem damit verbundenen schnellen Gewichtsverlust erfährt der Körper hormonelle und metabolische Veränderungen, beispielsweise beim Stoffwechselhormon Ghrelin, das in der Magenschleimhaut produziert wird, dem Glukagon-like-Peptid-1 oder der Gallensäure (Albaugh et al., 2019). Unabhängig von bariatrischen Eingriffen können alle Störungen dieser Stoffwechselfparameter eine Schwangerschaft beeinflussen und in negativen Ergebnissen münden. Beispielsweise kann der abnormale Anstieg der Gallensäure eine intrahepatische Cholestase hervorrufen, welche die Wahrscheinlichkeit einer Tot-, Früh- oder SGA-Geburt ansteigen lässt (Dixon & Williamson, 2016).

Auch der Zeitpunkt der Konzeption nach der Operation wird als möglicher Einflussfaktor auf negative Geburtsergebnisse untersucht. Dieser Ansatz stammt daher, dass postoperativ die Phase des Gewichtsverlustes einsetzt. Hier begibt sich der Stoffwechsel in eine katabole Lage, da nun deutlich weniger Nahrung zugeführt wird als täglich benötigt und somit körperliche Ressourcen abgebaut werden. Einerseits soll durch einen angemessenen Abstand zur Konzeption der Operationserfolg gewährleistet werden. Andererseits wird die Kindesgesundheit betrachtet. Denn im Rahmen einer Normalschwangerschaft ist eine Gewichtszunahme wichtig, um die Nährstoffversorgung aufrecht zu erhalten. Im Zusammenhang mit einer operationsinduzierten Abnahme und verringerter Nahrungszufuhr kann dies zu Konflikten führen. Beispielsweise ist eine unzureichende Gewichtszunahme ein Risikofaktor für SGA-Geburten (Walter et al., 2021). Einige aktuelle Untersuchungen beschäftigen sich mit unterschiedlichen Konzeptionszeitpunkten und deren Auswirkungen. Über 12 Monate postoperativ trat signifikant öfter eine Anämie auf als  $\leq 12$  Monate, jedoch ohne signifikante Unterschiede bei neonatalen Ergebnissen (Malakauskienė et al., 2020). Heusschen et al., 2021 fanden heraus, dass bei  $\leq 12$  Monaten das Geburtsgewicht deutlich verringert war, ebenso die Gewichtszunahme und die Schwangerschaftsdauer, verglichen mit 12-24 und  $> 24$  Monate. Dolin et al., 2019 fanden bei einem Intervall von  $> 12$  Monaten auch eine verbesserte Gewichtszunahme, verglichen mit  $\leq 12$  Monaten. Hinsichtlich des Geburtsgewichtes gab es jedoch keine Unterschiede. Cruz et al., 2019 betrachteten die gleichen Zeiträume und bei  $\leq 12$  Monaten und  $> 24$  Monaten traten Schwangerschaftskomplikationen gleich oft auf. Walter et al., 2021 fanden eine Assoziation zwischen der Konzeption  $< 12$  Monaten mit einer erhöhten Prävalenz für einen Schwangerschaftsabbruch und bei  $> 48$  Monaten ein erhöhtes Risiko für einen Eisenmangel. Bei einer Konzeption  $< 6$  Monate nach Schlauchmagenoperationen kamen SGA-Geburten öfter vor und

die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft war deutlich verringert als bei > 6 Monaten (Rottenstreich et al., 2021). Im Vergleich zu einem Intervall von > 4 Jahren hatten die Frauen mit < 2 Jahren Intervall ein erhöhtes Risiko für eine SGA- oder Frühgeburt und eine Aufnahme auf eine Neugeborenen-Intensivstation (Parent et al., 2017). Es wird generell argumentiert, dass bei einer Schwangerschaft viele Jahre nach einer Operation besondere Sorgfalt nötig sei, da die Nachsorgeuntersuchungen nur mangelhaft wahrgenommen werden und Nährstoffmängel wahrscheinlich sind (Ciangura et al., 2019; Thereaux et al., 2017). Auch die Untersuchungen von Crusell et al., 2016 bestärken diese Argumentation, da beim Vergleich von weniger und mehr als 18 Monaten Intervall festgestellt wurde, dass ein längerer Zeitraum das Risiko für einen Eisenmangel erhöht. Eine ähnliche Studie zur Sleeve-Gastrektomie konnte hingegen keine Unterschiede in den maternalen oder neonatalen Outcomes feststellen (Basbug et al., 2019). In den Untersuchungen von Mahmoudieh et al., 2021 konnten ebenfalls keine Unterschiede bei Intervallen von einem oder zwei Jahren postoperativ entdeckt werden. Die Studienergebnisse weisen darauf hin, dass ein Zeitraum von  $\geq 1$  Jahr und  $\leq 2$  Jahre am sichersten sei. In Anbetracht der heterogenen Untersuchungen und auch Ergebnisse lässt sich daraus allerdings noch keine sichere Empfehlung ableiten.

Hinsichtlich der Makronährstoffe wird vor allem die Proteinversorgung betrachtet. In einer Untersuchung zu ernährungsbezogenen Kurzzeitfolgen nach Magenband oder RYGB wurde in beiden Gruppen ein schwaches Proteindefizit bei jeweils 63% und 57% der Probanden festgestellt (Aron-Wisnewsky et al., 2016). Eine ältere Studie konnte im Tierversuch mit einer proteindefizitären Ernährung das intrauterine Wachstum verringern (Reamon-Buettner et al., 2014).

Wie bereits erwähnt sind Nährstoffmängel nach bariatrischen Operationen gängige Komplikationen und gelten außerdem als ein potenzieller Risikofaktor für negative Geburtsergebnisse. Deutlich wurde auch, dass SGA-Geburten bei Schwangerschaften nach bariatrischer Chirurgie gehäuft auftreten. Aktuelle Untersuchungen wie die von Watanabe et al., 2019 geben Hinweise darauf, dass vorrangig malabsorptive Verfahren in Zusammenhang stehen mit geringem Geburtsgewicht. Gleichzeitig ist der Roux-en-Y Magenbypass eine der gängigsten Operationsverfahren und birgt daneben jedoch ein vergleichsweise hohes Risiko für spätere Nährstoffmängel. Ob ein direkter Zusammenhang zwischen speziellen Nährstoffmängeln und der Kindesgesundheit besteht, ist allerdings noch ungeklärt. Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, zu untersuchen, ob maternale Mikronährstoffmängel während einer Schwangerschaft nach einem Roux-en-Y Magenbypass das fetale Wachstum beeinflussen.

## 2 Methode

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde am 22.03.2021 eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank Pubmed durchgeführt. Die Suche erfolgte ausschließlich auf Englisch. Passend zu den Schlüsselbegriffen (Schwangerschaft, bariatrische Operationen und Nährstoffversorgung) aus der Fragestellung wurden Suchbegriffe in drei Schlagwortgruppen gesammelt und unterteilt.

- (1) pregnancy
- (2) bariatric surgery, gastric bypass, Roux-en-Y gastric bypass
- (3) nutrient, micronutrient, nutritional status

Die drei Gruppen wurden je mit dem Booleschen Operator *AND* kombiniert, sodass sich neun Suchen ergaben.

*Beispiel: pregnancy AND bariatric surgery AND nutrient*

Zusätzlich wurde der Filter für Publikationen aus den letzten 5 Jahren aktiviert.

Gemeinsame Einschlusskriterien waren dabei der Bezug zur Schwangerschaft, zum Roux-en-Y Magenbypass (oder zumindest allgemein zur bariatrischen Chirurgie ohne Nennung eines speziellen Verfahrens) und zu Nährstoffen oder mütterlichen Charakteristika. Ausgeschlossen wurden Reviews, Fall-Kontroll-Studien und Fallberichte. Nach dieser Selektion blieben mit Duplikaten noch 73 Ergebnisse, nach deren Entfernung waren 15 Einträge verbleibend. Für das Abstract-Screening wurde der Bezug zu Neugeborenen oder geburtlichen Ergebnissen als weiteres Kriterium aufgenommen. Aussortiert wurden fünf Studien, welche keine Nährstoffe oder Neugeborenen untersuchten. Ein Eintrag offenbarte sich lediglich als Kommentar. Somit verbleiben neun Studien zu Volltext-Sichtung. Auf eine Studie war online kein Zugriff möglich. Nach Anfrage per Mail stellte die Autorin sie jedoch trotzdem zur Verfügung. Innerhalb dieser Sichtung wurde eine weitere Studie ausgeschlossen, da der Roux-en-Y Magenbypass nicht deutlich genug von anderen Verfahren differenziert wurde. Aus den verbliebenen acht Studien wurden weitere zwei Studien entfernt, die RYGB und SG verglichen, aber bei näherer Betrachtung den Roux-en-Y Magenbypass allein, und in Bezug auf fetales Wachstum nicht ausreichend differenzierten. Zuletzt wurde eine weitere Fall-Kontroll-Studie aufgrund ihrer geringeren Evidenz ausgeschlossen, womit fünf Studien eingeschlossen wurden wie in *Abbildung 2: Search Flow-Chart* dargestellt.

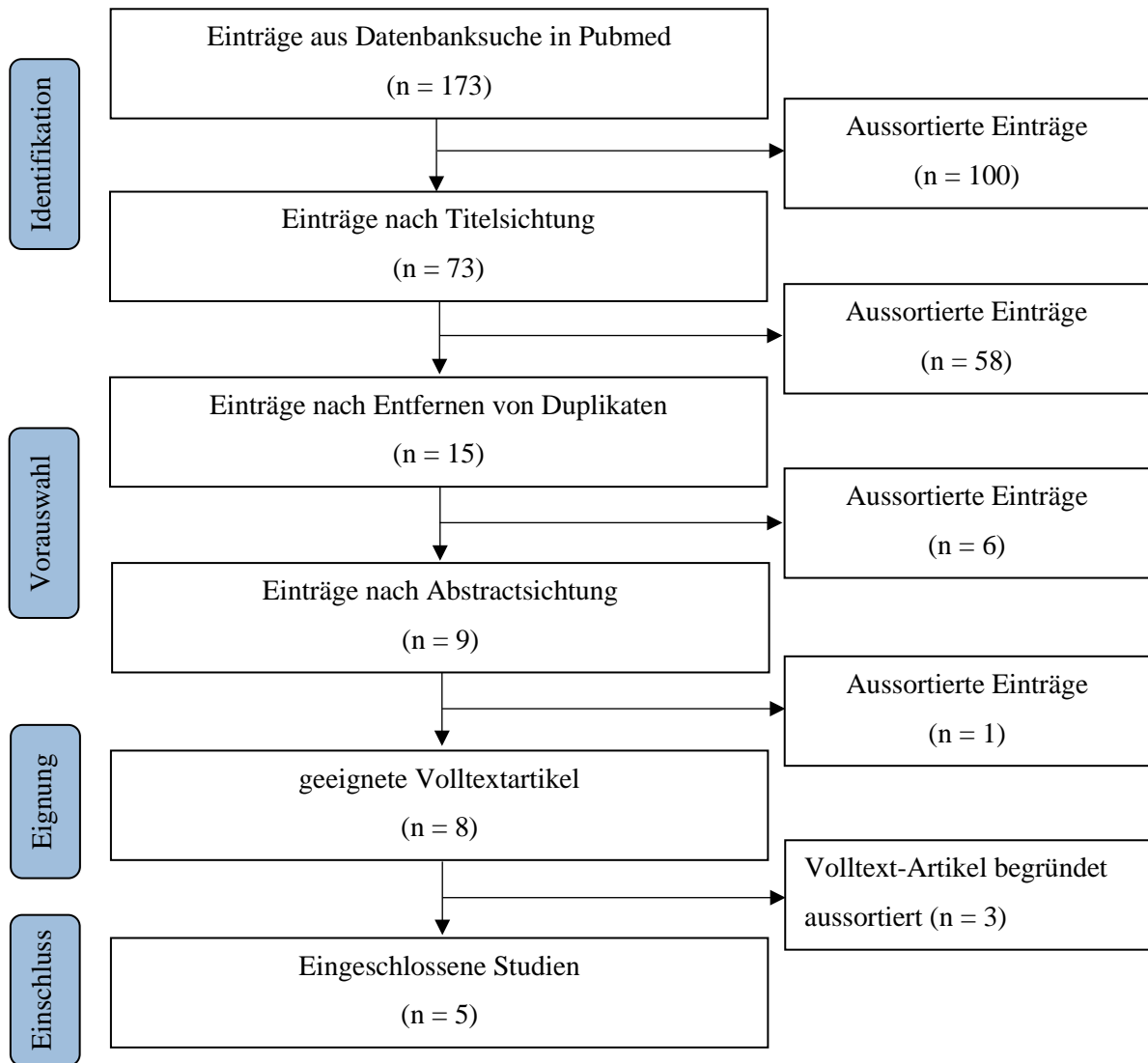


Abbildung 2: Search Flow-Chart

### 3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die jeweiligen Studiensettings und Ergebnisse der fünf ausgewählten Studien dargestellt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen der maternalen Mikronährstoffversorgung nach einem Roux-en-Y Magenbypass und dem fetalen Wachstum in einer Schwangerschaft aufzuzeigen. In *Tabelle 1* werden die Ergebnisse zusätzlich in schematischer Form dargestellt, angelehnt an das „PICOR“-Schema (Population-Intervention-Control-Outcome-Result). Dieses ist vorgesehen für randomisiert kontrollierte Interventionsstudien. Da es sich bei den Studien in dieser Arbeit allerdings hauptsächlich um Kohortenstudien handelt wurde das Schema angepasst. Anstelle der Intervention steht die Exposition, der die Kohorte ausgesetzt ist. Da Kohortenstudien im klassischen Aufbau mehrere Untersuchungszeitpunkte betrachten, wird dieser Abschnitt ergänzend vor den Ergebnissen hinzugefügt. Zur gezielten Beantwortung der Forschungsfrage werden hier lediglich die relevanten Outcomes und Ergebnisse genannt. Alle weiteren signifikanten und relevanten Daten werden in der Diskussion aufgegriffen.

Bei den Untersuchungen von Chagas et al., 2016 handelt es sich um eine prospektive longitudinale Kohortenstudie ohne Vergleichsgruppe. Ziel war es, den Vitamin-A-Status und dessen Beziehung zu Serum-Zink-Konzentrationen unter Schwangeren, die vorher eine Roux-en-Y Magenbypass-Operation hatten, zu untersuchen und herauszufinden, ob diese Messungen in Zusammenhang mit maternalen anthropometrischen Charakteristika oder perinatalen Ergebnissen stehen. Die Patientinnen erhielten eine Standardsupplementation, deren Bestandteile nicht angegeben wurden; ergänzend wurden im Rahmen der Studie täglich 5000 IU Retinol und 15 mg Zink hinzugefügt. Die untersuchten Outcomes waren: Vitamin-A-Status (Serum-Retinol und  $\beta$ -Carotin, Schwangerschafts-Nachtblindheit), Serum-Zink-Konzentration, maternale Anthropometrie, Schwangerschaftskomplikationen und perinatale Ergebnisse (Geburtsgewicht und Gestationsalter bei Geburt, Korrelation zwischen Gewicht und Gestationsalter, 5-Minuten APGAR-Score und Stillen in den ersten 6 Tagen). Zur Identifikation eines Nährstoffmangels wurden Grenzwerte festgelegt. Die Werte für  $\beta$ -Carotin sollten nicht  $\leq 0,74 \mu\text{mol/L}$  ( $40 \mu\text{g/dL}$ ) und für Zink nicht  $\leq 10,71 \mu\text{mol/L}$  ( $70 \mu\text{g/dL}$ ) sein. Bestimmt wurden diese Werte in jedem Trimester und es wurden schwache Vitamin-A-Defizite bei 57 % (1. Trimester), 70 % (2. Trimester) und 66 % (3. Trimester), sowie im 1. Trimester ein mittelschweres bei 7 % ( $n = 2$ ) verzeichnet. Die durchschnittlichen Serum- $\beta$ -Carotin-Konzentration lagen in allen Trimestern unter dem Mindestwert und zeigten durchgehend größere Defizite als bei Retinol. Eine Korrelation mit Retinol gab es in keinem Trimester. Zink-Defizite traten im 1. und 3. Trimester bei 20 % ( $n = 6$ ) und im 2. Trimester bei 17 % ( $n = 5$ ) auf. Auch hier gab es durchgehend keine Korrelation mit Retinol. Die Vitamin-A-Werte haben sich verglichen zum Ernährungsstatus vor der Schwangerschaft (BMI) nicht verändert, und auch nicht zur Gewichtszunahme in der Schwangerschaft. Das Geburtsgewicht war bei 93 % angemessen, zu den

verbleibenden 7 % erfolgte keine Angabe. Eine Assoziation zwischen Geburtsgewicht und Vitamin-A-Defizit, sowie zwischen den Zink- und Retinol-Werten gab es nicht.

Die retrospektive Kohortenstudie von Hammeken et al., 2017 verfolgte das Ziel, Schwangerschaftsergebnisse und den maternalen Ernährungsstatus bei Frauen zu untersuchen, die vor der Schwangerschaft eine Roux-en-Y Magenbypass-Operation hatten. Für den Interkohorten-Vergleich wurde jeder operierten Schwangeren eine nicht-operierte Schwangere zugewiesen, die hinsichtlich des BMI vor der Schwangerschaft, des Alters, der Parität, eventueller Rauchgewohnheiten und des Geburtszeitpunktes vergleichbar war. Die Zuweisung erfolgte im frühen Stadium der Schwangerschaft und daher blind, weil die Daten zu geburtlichen Ergebnissen zu diesem Zeitpunkt noch nicht vorlagen. Die Patientinnendaten der Kontrollgruppe stammen aus derselben Datenbank. Zu Supplementationen gab es keine Angaben. Untersucht wurden primär die maternale Anämie und die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft als Indikatoren für Mikro- und Makronährstoffmangel sowie SGA bei den Neugeborenen. SGA wurde hier definiert als ein Geburtsgewicht 22 % unter dem Durchschnitt der Normalpopulation, angepasst je Geschlecht, abgeschätzt nach einer Formel von Maršál et al., 1996. Für den Grenzwert zur Definition einer Anämie wurde ein Hämoglobin-Wert  $< 6,8$  mmol/L (110 g/L) genutzt. Sekundäre neonatale Outcomes waren LGA ( $> 22$  %), Frühgeburt (vor Woche 37+0), Überweisung auf Neugeborenen-Intensivstation nach Geburt und ein APGAR-Score  $< 7$  nach 5 Minuten. Die Zeitpunkte der Blutuntersuchungen sind unbekannt; es wurde lediglich angegeben, dass Daten aus der Krankenhausdatenbank genutzt wurden. Es wurde ein signifikant höheres Risiko für SGA und maternale Anämie in der RYGB-Gruppe ermittelt. Die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft unterschied sich nicht.

In der retrospektiven Querschnittstudie von Cruz, Machado et al., 2018 ging es darum, den Vitamin-A-Status zu vergleichen, zwischen Frauen, die schwanger wurden nach einer Roux-en-Y Magenbypass-Operation (G2) oder nicht (G3) und Frauen, die ohne Operation schwanger wurden (G1). Untersucht wurde der Einfluss von Vitamin-A-Mangel auf die Gesundheit von Mutter und Kind. Um die Daten der Gruppen zu vergleichen, wurden die Frauen paarweise zugeordnet. Solche mit RYGB (schwanger und nicht-schwanger) wurden nach Alter und präoperativem BMI, die Schwangeren (mit und ohne OP) wurden nach Alter und BMI vor der Schwangerschaft zugeordnet. Allen Frauen mit RYGB wurde eine Supplementation von 5000 IU Retinol täglich verordnet. Untersucht wurden die Serum Konzentrationen von Retinol und  $\beta$ -Carotin, sowie die maternale Anämie als Schwangerschaftskomplikation. An geburtlichen und neonatalen Ergebnissen und Ereignissen wurden die folgenden betrachtet: Geburtsgewicht (Klassifikation Geburtsgewicht: niedrig:  $< 2500$  g, unzureichend:  $2500$  g –  $2999$  g, angemessen:  $3000$  g –  $3999$  g, übergewichtig/Makrosomie:  $> 4000$  g), Größe und Gestationsalter bei Geburt (Frühgeburt: vor 37 Wochen, am Termin: 37-42 Wochen, übertragen:  $\geq 42$  Wochen). Basierend auf Geburtsgewicht und

Gestationsalter wurde gemessen an Wachstumskurven die Kategorien SGA, AGA und LGA (small-, appropriate- und large-for-gestational-age) verwendet. Die Grenzwerte bei den Blutuntersuchungen lagen bei  $< 11,0$  g/dL für eine Anämie,  $< 1.05$   $\mu\text{mol/L}$  (30  $\mu\text{g/dL}$ ) für Retinol und  $\leq 40$   $\mu\text{g/dL}$  für  $\beta$ -Carotin. Der Zeitpunkt dieser Untersuchungen war bei den Schwangeren während oder direkt nach der Geburt, bei nicht-Schwangeren postoperativ, jedoch maximal 2 Jahre. Schwangere nach RYGB hatten mit 75 % mehr als dreimal so oft einen Retinol-Mangel wie die anderen Gruppen (je ca. 22 %) und trotz dieser ähnlichen Werte hatten die nicht-schwangeren mit RYGB signifikant öfter  $\beta$ -Carotin-Defizite als die Schwangeren ohne OP. Die durchschnittlichen Werte von Retinol und  $\beta$ -Carotin waren signifikant höher bei den nur Schwangeren, verglichen mit den anderen Gruppen. Bei den RYGB-Patientinnen lagen die durchschnittlichen Retinol- und  $\beta$ -Carotin-Werte der schwangeren signifikant unter denen der nicht-schwangeren. Demnach hat RYGB per se einen größeren Einfluss auf die Defizite an Retinol und  $\beta$ -Carotin verglichen mit den nur schwangeren. Bei RYGB in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft hatten mehr als 75 % einen Vitamin-A-Mangel. Eine Anämie trat signifikant öfter nach RYGB auf. Für die neonatalen Ergebnisse gab es keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen. Im Vergleich von Retinol und  $\beta$ -Carotin bei Frauen mit Schwangerschaftskomplikationen, hatten diese mit einer Schwangerschaft nach RYGB deutlich geringere Serum-Werte, genauso verhielt es sich bei Neugeborenen-Ereignissen. Aufgeteilt nach diesen Ereignissen hatten Schwangere nach RYGB signifikant geringere Serum-Werte im Zusammenhang mit Anämie und SGA, und außerdem eine 7x höhere Wahrscheinlichkeit eine Anämie zu entwickeln. Verglichen mit den nur Schwangeren sind die Prävalenzraten dafür Schwangerschafts- oder neonatale Ereignisse zu entwickeln erhöht.

Die longitudinale retrospektive Kohortenstudie von Cruz, Matos, et al., 2018 untersuchte den Vitamin-A-Status bei schwangeren und nicht schwangeren Frauen nach einer Roux-en-Y Magenbypass-Operation, im gleichen Abstand zur Operation. Die Frauen wurden zum Vergleich paarweise zugeordnet, nach präoperativem BMI und Alter. Insgesamt war das Ziel, den Effekt der Operation auf die mütterliche und kindliche Gesundheit zu beurteilen. Die Patientinnen bekamen zur Supplementation ein MVM-Präparat und zusätzlich 1300 IU Retinol, bei Schwangerschaft wurde dies angepasst auf 5000 IU. Zum Inhalt des MVM-Präparates wurden keine Angaben gemacht. Untersucht wurden die Serum-Konzentrationen von Retinol und  $\beta$ -Carotin, sowie als Schwangerschaftskomplikation die Eisenmangelanämie. Zu den geburtlichen und neonatalen Ergebnissen zählen hier das Geburtsgewicht und das Gestationsalter bei Geburt sowie deren Korrelation. Blutuntersuchungen wurden bei G1 (nur RYGB) an drei Zeitpunkten durchgeführt (präoperativ (T0) und im gleichen Intervall postoperativ:  $\leq 1$  Jahr (T1) und maximal 2 Jahre (T2)). Bei G2 (RYGB und schwanger) wurden die Werte präoperativ und im 3. Trimester gemessen. Je nach Intervall von Operation zur letzten Menstruationsperiode wurde die Gruppe aufgeteilt in T1 ( $\leq 1$  Jahr) oder T2 ( $> 1$  Jahr, maximal 2 Jahre). In G1 waren die Defizite für  $\beta$ -Carotin zu allen drei

Zeitpunkten häufiger als für Retinol. Die Rate an Defiziten für Retinol zeigte eine konsistente Verminderung in den drei Zeitpunkten, dabei war  $\beta$ -Carotin defizitärer bei T1 verglichen mit T2. Bei T0 war die Anzahl der Defizite bei G1 und G2 für Retinol und  $\beta$ -Carotin gleich, die Serum-Werte ebenso. Beim Vergleich der Gruppen je nach Zeitpunkt war die Rate an Defiziten signifikant höher und prävalenter in G2, besonders zu T2. In diesem Zeitraum waren außerdem die Serum-Werte für Retinol und  $\beta$ -Carotin signifikant geringer. Die Retinol-Werte haben sich bei G1 mit jedem Untersuchungszeitpunkt signifikant verringert. In G2 war dies hingegen nur von T0 zu T1 der Fall. Im Vergleich zu den  $\beta$ -Carotin-Werten gab es keine signifikanten Unterschiede, trotz des stetigen Defizites. Eine Eisenmangelanämie trat in G2 bei T1 bei 75,4 % und bei T2 bei 75 % auf, in beiden gab es hohe Werte an neonatale Komplikationen. Frühgeburten traten in G2 nur bei T1 auf (14,3 %). SGA kam gleich oft vor, zu T1 bei 14,3 % und zu T2 bei 15,6 %. Bei Betrachtung der Serum-Werte bei Frauen mit und ohne Komplikationen gab es ebenfalls keine Unterschiede. Auch nach Einbezug der Zeitpunkte der Komplikationen waren die Ergebnisse indifferent. Trotz allem hatten die meisten Frauen Nährstoff-Defizite.

Die longitudinale retrospektive Kohortenstudie von Cruz et al., 2020 untersuchte Vitamin D, Calcium und die Serum-Konzentration des Parathormons bei schwangeren und nicht schwangeren Frauen, nach einer Roux-en-Y Magenbypass-Operation, im jeweils gleichen Abstand zur Operation. Die Frauen wurden ebenso wie in der vorherigen Studie aus 2018 zum Vergleich paarweise zugeordnet; nach präoperativem BMI und Alter. Ziel war es, den Effekt dieser Veränderungen auf die mütterliche und kindliche Gesundheit zu beurteilen. Die Supplementation beinhaltete täglich ein MVM-Präparat mit unter anderem 850 mg Calciumcarbonat und 600 IU Vitamin D3. Wurde präoperativ ein Defizit festgestellt, wurden 1500 IU Vitamin D ergänzt. War die Patientin zusätzlich schwanger, wurde auf 2000 IU Vitamin D und 1200 mg Calcium erhöht. Als Nährstoff-Parameter wurden Vitamin D [25(OH)D], Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ) und das Parathormon gemessen. Hinsichtlich der neonatalen Anthropometrie wurden Gewicht, Größe und Gestationsalter erfasst, woraus die Klassifikationen für Frühgeburt, SGA und LGA abgeleitet wurden. Blutuntersuchungen wurden an drei Zeitpunkten durchgeführt (präoperativ (T0) und im gleichen Intervall postoperativ:  $\leq 1$  Jahr (T1) und maximal 2 Jahre (T2)). Bei Schwangeren wurden die Werte präoperativ und in jedem Trimester gemessen. Je nach Intervall von Operation zur letzten Menstruationsperiode wurde die Gruppe aufgeteilt nach T1 ( $\leq 1$  Jahr) oder T2 ( $> 1$  Jahr, maximal 2 Jahre). Im ersten Jahr postoperativ gab es keine Unterschiede bei den Vitamin-D-Werten zwischen den Gruppen. Nach dem ersten Jahr waren die Konzentrationen signifikant höher bei Schwangeren im 2. Trimester und am geringsten bei den Frauen mit geringer Gesamtzunahme in der Schwangerschaft, im Vergleich zu Frauen mit einer adäquaten Zunahme. In T1 hatten die Frauen mit Übergewicht (BMI vor Schwangerschaft) die geringsten Vitamin-D-Werte im ersten Trimester und insgesamt die geringsten Werte, verglichen mit Normalgewichtigen. Die durchschnittlichen Calcium-Werte waren bei den Schwangeren signifikant



geringer in allen Trimestern, ebenso in T1 und T2. Dies trat beim Parathormon nicht auf, hier gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Calcium- und Vitamin-D-Defizite traten bei nicht schwangeren häufiger auf; sowohl in T1, T2 als auch in allen Trimestern. Generell traten neonatale Komplikationen signifikant öfter bei Schwangerschaften in T1 auf. Die Korrelation zwischen Gewicht und Gestationsalter war bei Schwangerschaften in T1 signifikant höher (öfter SGA oder LGA) als im ersten Jahr postoperativ. Bei Schwangerschaften in T1 gab es im 1. Trimester eine Korrelation zwischen Calcium und Geburtsgewicht.

| Pop. / Exp.                          | Kontrolle                                     | Ergebnis-Variablen  | U-Zeitpunkte   | Ergebnisse  |
|--------------------------------------|---|---|--|---|
| <b>(Chagas et al., 2016)</b>         |   |   |  |   |
| <u>RYGB + SS</u><br>n = 30           | -   | Serum-Retinol, $\beta$ -Carotin, Zink-Konzentration, maternale Anthropometrie, SSK & perinatale Ergebnisse: Geburtsgewicht, GA bei Geburt, Korrelation zw. Gewicht & GA, 5-Min. APGAR-Score & Stillen in den ersten 6 Tagen | 1., 2. & 3. Tri.   | Schwaches Vit.-A-Defizit in allen Tri. (57 %, 70 %, 66 %); 1. Tri. mittelschweres bei 7 %<br>$\emptyset$ Serum- $\beta$ -Carotin-Konzentration in allen Tri. unter Grenzwert<br>In allen Tri. $\beta$ -Carotin-Defizite > Retinol-Defizite<br>Zink-Defizite: 1. & 3. Tri.: 20 %, 2. Tri.: 17 %<br>Geburtsgewicht bei 93 % angemessen<br>Keine Assoziation zw. Zink- & Retinol-Werten & zw. Geburtsgewicht & Vit.-A-Defizit  |
| <b>(Hammeken et al., 2017)</b>       |   |   |  |   |
| <u>Gesamt</u><br>n = 302             | Match nach prä-SS                             | Primär: SGA, Anämie,<br>Sekundär: LGA, Frühgeburt,  | Unbekannt  | Risiko für SGA und Anämie sign. erhöht mit RYGB   |
| <u>RYGB + SS</u><br>n = 151          | BMI, Alter, Parität,                          | Überweisung auf Neugeborenen-Intensivstation, APGAR-Score <7 nach 5 Min.  |  |   |
| <u>SS</u><br>n = 151                 | Rauchen, SS-Zeitpunkt                         |   |  |   |
| <b>(Cruz, Machado, et al., 2018)</b> |   |   |  |   |
| <u>Gesamt:</u><br>n = 197            | Match: RYGB (G2 & G3) nach Alter & prä-OP BMI | Serum Konzentration: Retinol und $\beta$ -Carotin<br>SSK: Anämie<br>Neo. Ereignisse: Geburtsgewicht, Größe und GA bei Geburt  | <b>G1 &amp; G2:</b> während oder direkt nach Geburt<br><b>G3:</b> post-OP, max. 2 J. | <b>G2:</b> Retinol-Defizit bei 75 %, <b>G1 &amp; G3</b> je ca. 22 %<br><b>G2 &amp; G3:</b> $\emptyset$ -Werte Retinol & $\beta$ -Carotin sign. < als <b>G1</b><br><b>G2:</b> $\emptyset$ -Werte Retinol & $\beta$ -Carotin sign. < als <b>G3</b><br>In <b>G2</b> Vitamin-A-Mangel > 75%<br><b>G2:</b> signifikant öfter Anämie<br><b>G2</b> mit SSK: sign. geringere Konz. Retinol & $\beta$ -Carotin als <b>G1</b> , dabei $\beta$ -Carotin unter Grenzwert &<br><b>G2</b> mit neo. Ereignissen: Geringere Serum-Werte als <b>G1</b><br><b>G1 &amp; G2</b> mit SSK / neo. Ereignissen: <b>G2</b> sign. geringere Serum-Werte in Zusammenhang mit Anämie und SGA<br>Anämie in <b>G2</b> 7x wahrscheinlicher als in <b>G1</b><br><b>G2:</b> erhöhte Prävalenzraten für Anämie und SGA vgl. mit <b>G1</b> |
| <u>G1: SS</u><br>n = 80              | Alter & prä-OP BMI                            |   |  |   |
| <u>G2: RYGB + SS</u><br>n = 40       | S (G1 & G2) nach Alter & prä-SS BMI           |   |  |   |
| <u>G3: RYGB</u><br>n = 77            |   |   |  |   |

| Pop. / Exp.   | Kontrolle                            | Ergebnis-Variablen   | U-Zeitpunkte   | Ergebnisse   |
|---|--------------------------------------|--|--|--|
| <b>(Cruz, Matos, et al., 2018) Brasilien</b>  |                                      |  |  |  |
| <u>Gesamt:</u><br>n = 116<br><u>G1: RYGB</u><br>n = 77<br><u>G2: RYGB + SS</u><br><u>im 3. Tri.</u><br>n = 39 | Match nach<br>Alter & prä-<br>OP BMI | Serum-Konzentration: Retinol und $\beta$ -Carotin<br>SSK: Eisenmangelanämie,<br>Geburtliche und neo. Ergebnisse:<br>Geburtsgewicht, GA bei Geburt,<br>Korrelation zw. GA bei Geburt und<br>Gewicht | <b>G1:</b> T0: prä-OP<br>&<br>T1: $\leq$ 1 Jahr<br>post-OP &<br>T2: max. 2<br>Jahre post-OP<br><b>G2:</b> T0: prä-OP<br>Für T1 & T2 1x<br>im 3. Tri. | <b>G1</b> und <b>G2:</b> Bei T0 Anzahl Defizite (Retinol & $\beta$ -Carotin) gleich<br><b>G2:</b> in T2 Defizit-Raten deutlich höher & NS-Defizite sign.<br>stärker<br><b>G2:</b> Retinol-Werte von T0 zu T1 sign. verringert<br>Stetiges $\beta$ -Carotin-Defizit in <b>G1</b> & <b>G2</b> , keine Unterschiede<br><b>G2:</b> Eisenmangelanämie in T1 & T2 (71,4 % & 75,0 %)<br><b>G2:</b> SGA in T1 & T2 (14,3 % & 15,6%)<br>Keine Assoziation zw. Geburtsgewicht und Defiziten                              |
| <b>(Cruz et al., 2020) Brasilien</b>  |                                      |  |  |  |
| <u>Gesamt:</u><br>n = 119<br><u>G1: RYGB</u><br>n = 79<br><u>G2: RYGB + SS</u><br>n = 40                      | Match nach<br>Alter & prä-<br>OP BMI | Vitamin D [25(OH)D],<br>Calciumionen ( $\text{Ca}^{2+}$ ), PTH<br>Neo. Anthropometrie: Gewicht,<br>Größe, GA; Frühgeburt,<br>Klassifikation SGA, LGA   | <b>G1:</b> T0: prä-OP<br>T1: $\leq$ 1 J. post-<br>OP<br>T2: $>$ 1 J., max.<br>2 J. post-OP<br><b>G2:</b> T0: prä-OP<br>Für T1 & T2 1x<br>je Tri.     | <b>G2:</b> Vit. D-Werte höher in T2 & 2. Tri., sonst keine Differenzen<br><b>G2:</b> Calcium-Werte in allen Tri. geringer<br><b>G1</b> & <b>G2:</b> keine Unterschiede im PTH<br><b>G1:</b> Defizit-Raten (Vitamin D und Ca) in T1 und T2 höher<br>verglichen mit allen Tri.<br><b>G2:</b> bei SS in T1 öfter neo. Komplikationen<br><b>G2:</b> in T1 höhere Korrelation zw. Gewicht & GA (öfter SGA oder<br>LGA) als in T2<br><b>G2:</b> SS in T1: positive Korrelation zw. Ca & Geburtsgewicht im 1.<br>Tri. |

**Abkürzungen:** RYGB = Roux-en-Y Gastric Bypass; SS = Schwangerschaft; SSK = Schwangerschaftskomplikation(en); GA = Gestationsalter; Tri. = Trimester; SGA = small-for-gestational-age; LGA = large-for-gestational-age; sign. = signifikant; prä-OP = präoperativ; post-OP = postoperative; neo. = neonatal; BMI = Body Mass Index; Konz. = Konzentration; PTH = Parathormon; APGAR-Score = Punkteschema zur Beurteilung des klinischen Zustandes Neugeborener anhand von Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen und Reflexen

Tabelle 1: Übersicht der Studien in Anlehnung an das PICOR-Schema

## 4 Diskussion

### 4.1 Methodendiskussion

Die Methoden, welche in dieser Arbeit und in den ausgewählten Studien angewendet wurden, unterliegen einigen Limitationen, welche im Folgenden diskutiert werden. Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde in dieser Arbeit eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die Suche hierfür wurde in lediglich einer Datenbank vorgenommen, wodurch die verfügbare Literatur eingegrenzt ist. Mit ergänzenden Suchen in weiteren Datenbanken könnten hier zusätzliche Forschungsarbeiten inkludiert werden. Darüber hinaus limitiert die sogenannte „Grey Literature“ die Vollständigkeit der Suchergebnisse. Das sind Artikel, welche nicht in wissenschaftlichen Journals publiziert wurden, wegen beispielsweise nicht ausreichender statistischer Signifikanz, und demnach nicht in Datenbanken gelistet sind. Dies kann wiederum den Publikationsbias bestärken, was bedeutet, dass der Eindruck entsteht, Erkenntnisse seien ausreichend belegt, da keine oder wenige Publikationen ohne Korrelation veröffentlicht wurden. Zu berücksichtigen ist außerdem der Auswahlbias durch die hauptsächliche Verwendung frei verfügbarer Open Access Publikationen. Weitere Limitationen dieser Arbeit beziehen sich auf die ausgewählten Studien. Insgesamt blieben nach der Auswahl nur fünf passende und aktuelle Studien, mit einer gesamten Stichprobengröße von  $n = 764$  Patientinnen. Die Anzahlen waren dabei relativ heterogen und reichten von  $n = 30$  bis  $n = 302$ . Die Studien waren alle auf Englisch verfasst, und da die Autoren der Paper ebenfalls keine Muttersprachler sind erschwerte die Sprachbarriere das Textverständnis an manchen Stellen.

In der klinischen Forschung haben randomisiert kontrollierte Interventionsstudien den höchsten Evidenzgrad. In Anbetracht der Thematik lässt sich ein solches Studiendesign jedoch nicht verantworten. Interventionsstudien zeichnen sich durch die Intervention und Randomisierung aus, bestenfalls doppelblind. All dies ist in diesem Kontext nicht umsetzbar. Es wäre nicht ethisch vertretbar, denn hierfür müssten sowohl die Operationen als auch die Schwangerschaften randomisiert zugeordnet werden. So würden adipösen Personen beispielsweise gesundheitlich notwendige Operationen verwehrt bleiben. Eine Verblindung schließt sich logisch aus. Es scheint außerdem eine große Herausforderung zu sein eine Personengruppe zu rekrutieren, welche genau diese Eigenschaften zum gleichen Zeitpunkt aufweist. Hinsichtlich des Evidenzgrades kommen nach den Interventionsstudien die Kohortenstudien und wurden deshalb gewählt zur Beantwortung der Forschungsfrage dieser Arbeit. Aufgrund der geringen Auswahl an passender Literatur wurde außerdem eine Querschnittstudie inkludiert. Diese hat zwar einen wiederum geringeren Evidenzgrad, behandelt dafür jedoch die gesuchte Thematik.

Im klassischen Aufbau einer longitudinalen Kohortenstudie wird eine Kohorte mit gleichen Merkmalen oder gleicher Exposition rekrutiert und dann an mehreren Zeitpunkten mit Abstand untersucht oder befragt hinsichtlich aufgetretener Erkrankungen/klinischer Ereignisse. Das Design kann durch eine nicht-exponierte Kontrollgruppe ergänzt sein. Bei den vorliegenden Studien fiel dies

sehr heterogen aus. Eine Studie hatte keine Kontrollgruppe untersuchte dafür aber mehrmals im Laufe der Schwangerschaft. Zwei Studien untersuchten ausschließlich Patientinnen mit RYGB, wobei die Kontrollgruppe nicht schwanger war. Die vierte Kohortenstudie untersuchte hingegen nur Schwangere und die Kontrollgruppe war nicht operiert. Hinzu kommen variierende Outcome-Parameter je Studie. Die Heterogenität macht es somit insgesamt schwierig, Vergleiche zu ziehen. Ein typischer Confounder in Kohortenstudie ist das frühzeitige Ausscheiden von Teilnehmenden vor Ende der Untersuchungen, die sogenannten „losses to follow-up“. Vor allem bei einer 1:1 Zuordnung der Teilnehmerinnen verringert oder verzerrt dies die Aussagekraft der Studie. Der Recall Bias kann hier ebenfalls Einfluss nehmen, da aufgrund von sozialer Erwünschtheit beispielsweise Dinge verschwiegen werden wie Rauchen oder Informationen über die Parität. Querschnittsstudien sind im Normalfall rein deskriptiv und zeichnen sich durch eine repräsentative Stichprobe aus. Die hier ausgewählte Studie hat jedoch ein angepasstes analytisches Design und nutzt die Möglichkeit drei Gruppen mit unterschiedlichen Expositionen zu vergleichen. Confounder können damit zuverlässiger ausgeschlossen werden. Eine große Limitation ist hingegen, dass nur an einem Zeitpunkt Untersuchungen stattfanden und durch diesen „Snapshot“ lassen sich dementsprechend keine zeitlichen Veränderungen analysieren. Der Recall Bias und losses to follow-up können hier ebenso verzerrend wirken. Generell ist es durch Beobachtungsstudien nicht möglich, kausale Zusammenhänge zu beweisen, lediglich Korrelationen. Um folglich eine Kausalität zu belegen sind stets Experimente beziehungsweise Interventionsstudien notwendig. Ein wichtiger Confounder im Kontext des Themas ist die Supplementation mit Nahrungsergänzungsmitteln. Nicht in jeder Studie wurden die Inhalte oder Mengen der Präparate genannt, oder ob überhaupt welche eingenommen wurden. Das kann sich verzerrend auf die Ergebnisse auswirken. Bei fehlender Supplementation, welche essenziell nach einer bariatrischen Operation ist, könnten so Nährstoffmängel begünstigt werden. Mit einer Supplementation bleibt es unklar, ob diese ein negatives Ereignis verhindert hat oder ob es auch ohnehin aufgetreten wäre. Insgesamt ist es schwierig, individuelle Confounder zu identifizieren, wenn die Autoren diese nicht selbst erklären oder darauf hinweisen. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass drei der Studien von der gleichen Forschungsgruppe durchgeführt wurden und auch einen ähnlichen Aufbau haben. Die Verzerrungen oder Bias in diesen Untersuchungen haben somit eine insgesamt stärkere Auswirkung auf das Gesamtergebnis. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit erweist sich dies jedoch als vorteilhaft.

Betrachtet man die Zeiträume, in denen die Daten der Studien aufgenommen wurden, fällt auf, dass diese meist einige Zeit zurück liegen. In der Zwischenzeit könnten sich beispielsweise Empfehlungen zur Supplementation verändert haben, sodass ein Vergleich hinsichtlich Nährstoffmängeln schwierig wird. Insgesamt wurden die Daten zwischen März 2008 und Juli 2017 gesammelt. In diesem Zusammenhang fällt außerdem ins Gewicht, dass fast jedes Land eigene Richtlinien für das Ernährungsmanagement nach bariatrischen Operationen hat. Vier der Studien wurden in Brasilien,

eine in Dänemark durchgeführt. Das studienübergreifende Bewerten von Nährstoffmängeln ist außerdem deshalb erschwert, weil es keine einheitlichen internationalen Normen für Schwangerschaften gibt.

## 4.2 Ergebnisdiskussion

Die aktuelle Forschung berichtet von einem erhöhten Aufkommen von Nährstoffmängeln nach bariatrischen Eingriffen, sowie SGA in Schwangerschaften nach bariatrischen Operationen. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen diese Beobachtung nur teilweise. Zwei Studien finden ebenfalls erhöhte Prävalenzen und zwei weitere indirekt durch den Zusammenhang der gefundenen Nährstoffmängel mit SGA-Geburten.

Drei der Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss des Vitamin-A-Status und verzeichneten signifikante Mängel für Retinol und  $\beta$ -Carotin (Chagas et al., 2016; Cruz, Machado, et al., 2018; Cruz, Matos, et al., 2018). In der Untersuchung von Hammeken et al., 2017 wurde bei den Schwangeren mit RYGB ein erhöhtes Risiko für Anämien entdeckt, ebenso wie ein Zusammenhang zwischen geringen Vitamin-A-Werten und Anämie (Cruz, Machado, et al., 2018). Diese Ergebnisse bestätigen die einleitend vorgestellten Studien hinsichtlich Eisen und Vitamin A. Zusätzlich fanden Jalilvand et al., 2020 heraus, dass Mängel an Vitamin A im Vergleich mit SG häufiger nach RYGB auftreten. In der Studie von Silva et al., 2017 konnten außerdem Defizite mit einer Retinol-Supplementation nicht ausgeglichen werden. Laut den Untersuchungen von Gowanlock et al., 2020 ist eine Eisenmangelanämie außerdem eine verzögerte Folge bariatrischer Operationen, wobei 55% und 20% der Patienten einen Eisenmangel oder eine Eisenmangelanämie entwickelten. Letztlich fanden Coupaye et al., 2018 eine Korrelation von Protein (positiv) und Eisen (negativ) mit fetalem Wachstum.

Weiterhin entdeckten Chagas et al., 2016 Zink-Defizite und Cruz et al., 2020 Calcium-Defizite bei Schwangeren mit RYGB, und im Gegensatz dazu jedoch größere Vitamin-D-Defizite bei nicht schwangeren. Passend hierzu kommt eine norwegische Studie zu den Spurenelementen Kupfer, Magnesium, Selen, Zink zu dem Ergebnis, dass trotz Supplementation 12 Monate postoperativ die Serum-Werte im unteren Referenzbereich oder darunter liegen, wobei Zink im unteren Bereich angesiedelt ist (Meyer Mikalsen et al., 2020). Ähnliche Erkenntnisse hatten Ruz et al., 2021, welche prämenopausalen Frauen über 24 Monate postoperativ untersuchten. Sie fanden eine verringerte Zink-Absorption sowie verringerte Zink-Werte trotz erhöhter Supplementation bei RYGB. Jeong et al., 2020 fanden postoperativ ebenfalls verringerte Calcium-Werte sowie ein Vitamin-D-Defizit, welches beides assoziiert wurde mit einer verringerten Knochendichte. Und auch im Tierversuch konnte eine verringerte Knochendichte beobachtet werden, allerdings bei adäquaten Calcium und Vitamin-D-Werten (Corbeels et al., 2020).

Cruz, Matos, et al., 2018 berichten neben den Vitamin-A-Mängeln auch von einer erhöhten Prävalenz von SGA bei den Schwangeren nach RYGB. Die Stichprobengröße der entsprechenden Gruppe betrug jedoch lediglich  $n = 39$ , wodurch die Aussagekraft limitiert ist. Darüber hinaus weisen die Autoren darauf hin, dass Gruppe 2 bei T2 nur  $n = 7$  Patientinnen beinhaltet habe. Dadurch lässt sich folglich nur schwer ein repräsentatives Ergebnis ableiten. Die Aufteilung der Gruppen nach Schwangerschaftszeitpunkt erwies sich dennoch als nützlich, da so eine differenziertere Aussage getroffen werden konnte. Weiterhin wird die Aussagekraft der Studie dadurch gestützt, dass ausschließlich Frauen mit einer Einnahme von mindestens 80 % ihrer Supplementation einbezogen wurden.

Auch Hammeken et al., 2017 finden ein signifikant erhöhtes Risiko für SGA. Die Stichprobengröße von  $n = 151$  und die vielen Kriterien bei der Zuordnung der Patientinnen machen die Ergebnisse relativ aussagekräftig. Was hingegen negativ ins Gewicht fällt, sind die fehlenden Angaben zur Supplementation und Adhärenz der Patientinnen.

Chagas et al., 2016 identifizierten bei 7% der Geburten kein angemessenes Geburtsgewicht, machten aber keine Angaben zu möglichen Gründen. Zusätzlich limitieren die Stichprobengröße von  $n = 30$  und die fehlende Kontrollgruppe die Aussagekraft der Studie. Die Homogenität beim Alter und die standardisierte pränatale Versorgung, sowie die Einnahme von mindestens 80 % der Supplemente als Einschlusskriterium sind wiederum positiv hervorzuheben.

In den Untersuchungen zu Vitamin A konnten nur Cruz, Machado, et al., 2018 einen Zusammenhang zwischen geringen Serum-Werten an Retinol und  $\beta$ -Carotin und SGA-Geburten nach RYGB finden. Der Vergleich von drei unterschiedlichen Gruppen in dieser Studie bringt den großen Vorteil, einige weitere Verzerrungen durch jeweilige Zuordnung nach RYGB oder Schwangerschaft ausschließen zu können. Die mit  $n = 197$  große Stichprobe macht die Ergebnisse zusätzlich aussagekräftiger. Auch hier wurden nur Frauen mit einer Einnahme von mindestens 80 % der Supplemente einbezogen. Jedoch ist noch zu beachten, dass Ergebnisse teilweise nur in Textform erwähnt werden, aber keine Tabellen mit den zugehörigen Zahlen zu finden sind.

Letztlich konnte in der Studie von Cruz et al., 2020 eine Korrelation zwischen Calcium und Geburtsgewicht erkannt werden, allerdings auch nur im 1. Trimester und bei Schwangerschaften im 1. Jahr nach der Operation. Als einzige Studie mit Untersuchungen in jedem Trimester und einer Kontrollgruppe konnten differenziertere Aussagen ermöglicht werden, welche gestützt werden von einer mit  $n = 119$  relativ großen Stichprobe. Auch hier wurden nur Frauen mit einer Einnahme von mindestens 80 % der Supplemente einbezogen.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich folglich ableiten, dass SGA-Geburten nach RYGB gehäuft vorkommen und ein tatsächlicher Zusammenhang mit Nährstoffmängeln möglich ist, da diese in zwei von fünf Studien entdeckt wurden. Diese Studien unterliegen keinen starken Verzerrungen,

sodass ihre Qualität einzeln als gut bewertet werden kann. Die Ergebnisse lassen sich daher als ein wichtiger Hinweis auf einen möglicherweise kausalen Zusammenhang interpretieren. Insgesamt ist allerdings zu berücksichtigen, dass über die Hälfte der betrachteten Untersuchungen keinen Zusammenhang finden konnten, womit die Aussagekraft der positiven Korrelationen eingedämmt ist. Auch andere Studien mit ähnlichen Fragestellungen und beispielsweise anderen Operationsverfahren kommen zu solchen Ergebnissen. So finden Hazart et al., 2017 ebenfalls einige Defizite und eine hohe Prävalenz für SGA, aber keinen Zusammenhang und bei Ducarme et al., 2021 kam heraus, dass das entdeckte Selendefizit negativ mit dem Geburtsgewicht korreliert. Zur weiteren Einsicht in die potenziellen Ursachen eines verminderten fetalen Wachstums bei Schwangeren nach RYGB ergeben sich über das behandelte Thema hinaus auch neue Forschungsfragen wie beispielsweise:

„Welchen Einfluss hat die Gewichtszunahme in der Schwangerschaft?“,

„Welchen Einfluss hat die Länge des Intervalls von der Operation zur Schwangerschaft?“,

„Welchen Einfluss hat der Operationserfolg bis zur Konzeption?“ oder

„Welchen Einfluss hat die Proteinzufuhr?“.



## 5 Schlussfolgerung

Schlussendlich lässt sich zusammenfassen, dass Korrelationen zwischen einem maternalen Mikronährstoffmangel und einer fetalen Wachstumsrestriktion entdeckt wurden, bezogen auf spezielle Nährstoffe. Dadurch lässt sich herleiten, dass vermutlich eher einzelne Defizite in den Mechanismus des fetalen Wachstums einspielen, anstatt eines generellen Mikronährstoffdefizits. Für die Herausstellung eines kausalen Zusammenhangs und einzelner ursächlicher Nährstoffmängel gibt es jedoch noch keine ausreichende Evidenz. Zu weiteren Formung einer Evidenz in diesem Bereich ist noch weitere Forschungsarbeit nötig, in Form von Studien zur Überprüfung weiterer Nährstoffdefizite. Aber auch Untersuchungen, die Ansätze aus bereits veröffentlichten Publikationen erneut aufgreifen und diese Ergebnisse erweitern oder validieren sind essenziell. Übergreifend sind zur Bestärkung der Aussagekraft Studien mit großen Stichproben sowie Kontrollgruppen wichtig.

In Zusammenhang mit einer Schwangerschaft nach bariatrischer Chirurgie gibt es neben der behandelten Thematik zu Neugeborenen noch weitere wichtige Aspekte im weiteren Lebensverlauf dieser Kinder. Viele Patientinnen weisen bereits vor ihrer Operation Defizite auf, welche sich postoperativ oftmals verschlechtern und an das Kind weitergegeben werden können. Vor allem bei der Berücksichtigung von Defiziten, die teilweise durch Supplementation nicht behoben werden konnten, fällt dies ins Gewicht (Krzizek et al., 2021). So konnte bei Neugeborenen von Müttern mit RYGB folglich eine hohe Prävalenz an Defiziten bei Calcium, Zink, Eisen und Vitamin A gefunden werden (Gascoin et al., 2017; Gimenes et al., 2018). Für ein Neugeborenes kann es sehr schwierig sein, ein solches Defizit aufzuholen, vor allem, wenn durch die Muttermilch eventuell ebenfalls nicht genügend Nährstoffe zugeführt werden. Somit eröffnen sich auch hier potenzielle gesundheitlich Einbußen. Durch die Bestätigung der hohen Prävalenzen von Wachstumsrestriktionen rücken dessen Folgen im späteren Leben wieder in den Fokus. Die Folgen durch Wachstumsbeeinträchtigung im Rahmen der fetalen Programmierung sind wie einleitend erwähnt primär das metabolische Syndrom. Das gesamte Spektrum der Auswirkungen ist jedoch nicht abschließend erforscht. Hinzu kommt, dass es viele unterschiedliche Ursachen für Wachstumsrestriktionen gibt, die zu Beginn nur oberflächlich erwähnt wurden. Ob diese in all den zitierten Studien, in denen SGA-Fälle vorkamen, berücksichtigt wurden oder eventuell unentdeckt blieben, bleibt oftmals unklar, denn zu pränatalen Untersuchungen werden selten detaillierte Abgaben gemacht. Wenig untersucht sind außerdem die Einflüsse toxischer Elemente auf das Neugeborene, welche ebenfalls als Ursache in Frage kommen. Mikalsen et al., 2019 fanden beispielsweise erhöhte maternale Blei-Werte, welche sich negativ auswirken können.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen abschließend nahe, engmaschig pränatale Untersuchungen durchzuführen. Bereits im Vorfeld einer bariatrischen Operation sollten außerdem einheitlich Blutuntersuchungen zur Identifizierung von Defiziten durchgeführt und folglich individuell supplementiert und damit vorgebeugt werden ein fortlaufendes Defizit weiterzugeben.

## 6 Literaturverzeichnis

- Albaugh, V. L., Banan, B., Antoun, J., Xiong, Y., Guo, Y., Ping, J., Alikhan, M., Clements, B. A., Abumrad, N. N., & Flynn, C. R. (2019). Role of Bile Acids and GLP-1 in Mediating the Metabolic Improvements of Bariatric Surgery. *Gastroenterology*, *156*(4), 1041-1051.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.017>
- Aron-Wisnewsky, J., Verger, E. O., Bounaix, C., Dao, M. C., Oppert, J.-M., Bouillot, J.-L., Chevallier, J.-M., & Clément, K. (2016). Nutritional and Protein Deficiencies in the Short Term following Both Gastric Bypass and Gastric Banding. *PLOS ONE*, *11*(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149588>
- Balestrin, B., Urbanetz, A. A., Barbieri, M. M., Paes, A., & Fujie, J. (2019). Pregnancy After Bariatric Surgery: A Comparative Study of Post-Bariatric Pregnant Women Versus Non-Bariatric Obese Pregnant Women. *Obesity Surgery*, *29*(10), 3142–3148. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03961-x>
- Basbug, A., Ellibeş Kaya, A., Dogan, S., Pehlivan, M., & Goynumer, G. (2019). Does pregnancy interval after laparoscopic sleeve gastrectomy affect maternal and perinatal outcomes? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *32*(22), 3764–3770. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1471678>
- Baschat, A. (2018). Fetale Wachstumsrestriktion. In U. Gembruch, K. Hecher, & H. Steiner (Hrsg.), *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie* (2. Auflage, S. 593–614). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-53662-9\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-662-53662-9_22)
- Benito, E., Gómez-Martin, J. M., Vega-Piñero, B., Priego, P., Galindo, J., Escobar-Morreale, H. F., & Botella-Carretero, J. I. (2020). Fertility and Pregnancy Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome Following Bariatric Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *105*(9), e3384–e3391. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa439>
- Casals, G., Andreu, A., Barral, Y., Ventosa, S., Redondo, M., Torres, F., Ibarzábal, A., Manau, D., Carmona, F., Vidal, J., & Flores, L. (2021). Bariatric Surgery on Reproductive Outcomes: The Impact According to the Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome and Surgical Procedures. *Obesity Surgery*, *31*(6), 2590–2598. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05297-x>
- Chagas, C., Saunders, C., Pereira, S., Silva, J., Saboya, C., & Ramalho, A. (2016). Vitamin A status and its relationship with serum zinc concentrations among pregnant women who have previously undergone Roux-en-Y gastric bypass. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *133*(1), 94–97. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.08.020>
- Chevrot, A., Kayem, G., Coupaye, M., Lesage, N., Msika, S., & Mandelbrot, L. (2016). Impact of bariatric surgery on fetal growth restriction: Experience of a perinatal and bariatric surgery center. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *214*(5), 655.e1-655.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.11.017>
- Christinajoice, S., Misra, S., Bhattacharya, S., Kumar, S. S., Nandhini, B. D., Palanivelu, C., & Raj, P. P. (2020). Impact of Bariatric Surgery on Female Reproductive Health and Maternal Outcomes. *Obesity Surgery*, *30*(2), 383–390. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04245-0>
- Ciangura, C., Coupaye, M., Deruelle, P., Gascoin, G., Calabrese, D., Cosson, E., Ducarme, G., Gaborit, B., Lelièvre, B., Mandelbrot, L., Petrucciani, N., Quilliot, D., Ritz, P., Robin, G., Sallé, A., Gugenheim, J., Nizard, J., & BARIA-Mat, G. (2019). Clinical Practice Guidelines for Childbearing

Female Candidates for Bariatric Surgery, Pregnancy, and Post-partum Management After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 29(11), 3722–3734. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04093-y>

Corbeels, K., Verlinden, L., Lannoo, M., Khalil, R., Deleus, E., Mertens, A., Matthys, C., Verstuyf, A., Meulemans, A., Vangoitsenhoven, R., Carmeliet, G., & Van der Schueren, B. (2020). The curious fate of bone following bariatric surgery: Bone effects of sleeve gastrectomy (SG) and Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) in mice. *International Journal of Obesity*, 44(10), 2165–2176. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0626-3>

Coupaye, M., Legardeur, H., Sami, O., Calabrese, D., Mandelbrot, L., & Ledoux, S. (2018). Impact of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on fetal growth and relationship with maternal nutritional status. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(10), 1488–1494. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.07.014>

Crusell, M., Nilas, L., Svare, J., & Lauenborg, J. (2016). A Time Interval of More Than 18 Months Between a Pregnancy and a Roux-en-Y Gastric Bypass Increases the Risk of Iron Deficiency and Anaemia in Pregnancy. *Obesity Surgery*, 26(10), 2457–2462. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2130-3>

Cruz, S., de Matos, A. C., da Cruz, S. P., Pereira, S., Saboya, C., & Ramalho, A. (2020). Non-pregnant Women Have a Lower Vitamin D than Pregnant Women After Gastric Bypass. *Obesity Surgery*, 30(7), 2558–2565. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04512-5>

Cruz, S., Machado, S. N., Pereira da Cruz, S., Pereira, S., Saboya, C., & Ramalho, A. (2018). Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutrición Hospitalaria*, 35(2), 249–502. <https://doi.org/10.20960/nh.1302>

Cruz, S., Matos, A., Cruz, S., Pereira, S., Saboya, C., & Ramalho, A. (2019). Pregnancy after 24 Postoperative Months of Roux-En-Y Gastric Bypass Presents Risk of Pregnancy Complications Similar to Pregnancy within the First Postoperative Year. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 75(1), 24–30. <https://doi.org/10.1159/000501423>

Cruz, S., Matos, A., Pereira, S., Saboya, C., da Cruz, S. P., & Ramalho, A. (2018). Roux-en-Y Gastric Bypass Aggravates Vitamin A Deficiency in the Mother-Child Group. *Obesity Surgery*, 28(1), 114–121. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2791-6>

Deitel, M., Stone, E., Kassam, H. A., Wilk, E. J., & Sutherland, D. J. (1988). Gynecologic-obstetric changes after loss of massive excess weight following bariatric surgery. *Journal of the American College of Nutrition*, 7(2), 147–153. <https://doi.org/10.1080/07315724.1988.10720232>

Dietrich, A., Fischer, L., Gärtner, D., Laukötter, M., Müller, B., Susewind, M., Tigges, H., Utech, M., & Wolff, S. (2018). *S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen*. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/088-001l\\_S3\\_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen\\_2018-02.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001l_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf)

Dixon, P. H., & Williamson, C. (2016). The pathophysiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 40(2), 141–153. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2015.12.008>

Dolin, C. D., Chervenak, J., Pivo, S., Ude Welcome, A., & Kominiarek, M. A. (2019). Association between time interval from bariatric surgery to pregnancy and maternal weight outcomes. *The*

*Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–7.  
<https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1683156>

Ducarme, G., Planche, L., Abet, E., Desroys du Roure, V., & Ducet-Boiffard, A. (2021). A Prospective Study of Association of Micronutrients Deficiencies during Pregnancy and Neonatal Outcome among Women after Bariatric Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 204.  
<https://doi.org/10.3390/jcm10020204>

Edison, E., Whyte, M., van Vlymen, J., Jones, S., Gatenby, P., de Lusignan, S., & Shawe, J. (2016). Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improves Conditions That Underlie Fertility and Pregnancy Outcomes: Retrospective Cohort Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR). *Obesity Surgery*, 26(12), 2837–2842. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2202-4>

Elmadfa, I., & Leitzmann, C. (2019). *Ernährung des Menschen* (6. Auflage). Ulmer.

Feichtinger, M., Falcone, V., Schoenleitner, T., Stopp, T., Husslein, P. W., Eppel, W., Chalubinski, K. M., & Göbl, C. S. (2020). Intrauterine Fetal Growth Delay During Late Pregnancy After Maternal Gastric Bypass Surgery. *Ultraschall in der Medizin*, 41(01), 52–59. <https://doi.org/10.1055/a-0651-0424>

Gahl, A., Graubner, S., & Krüger, D. (2021). *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr - DGE. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/?L=0>

Gascoin, G., Gerard, M., Sallé, A., Becouarn, G., Rouleau, S., Sentilhes, L., & Coutant, R. (2017). Risk of low birth weight and micronutrient deficiencies in neonates from mothers after gastric bypass: A case control study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(8), 1384–1391.  
<https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.03.017>

Gimenes, J. C., Nicoletti, C. F., de Souza Pinhel, M. A., Cortes-Oliveira, C., Salgado Júnior, W., & Nonino, C. B. (2018). Nutritional Status of Children from Women with Previously Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 28(4), 990–995. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2950-9>

Gortner, L. (2014). Intrauterines Wachstum, Wachstumsstörungen und Postmaturität. In G. F. Hoffmann, M. J. Lentze, J. Spranger, & F. Zepp (Hrsg.), *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis* (S. 381–384). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-41866-2\\_33](https://doi.org/10.1007/978-3-642-41866-2_33)

Gowanlock, Z., Lezhanska, A., Conroy, M., Crowther, M., Tiboni, M., Mbuagbaw, L., & Siegal, D. M. (2020). Iron deficiency following bariatric surgery: A retrospective cohort study. *Blood Advances*, 4(15), 3639–3647. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001880>

Hammeken, L. H., Betsagoo, R., Jensen, A. N., Sørensen, A. N., & Overgaard, C. (2017). Nutrient deficiency and obstetrical outcomes in pregnant women following Roux-en-Y gastric bypass: A retrospective Danish cohort study with a matched comparison group. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 216, 56–60.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.07.016>

Hazart, J., Le Guennec, D., Accoceberry, M., Lemery, D., Mulliez, A., Farigon, N., Lahaye, C., Miolanne-Debouit, M., & Boirie, Y. (2017). Maternal Nutritional Deficiencies and Small-for-Gestational-Age Neonates at Birth of Women Who Have Undergone Bariatric Surgery. *Journal of Pregnancy*, 2017. PubMed. <https://doi.org/10.1155/2017/4168541>

- Hellbardt, M. (Hrsg.). (2015). *Ernährung im Kontext der bariatrischen Chirurgie—Ein diättherapeutisch-interdisziplinärer Leitfaden für die Betreuung, Behandlung und Beratung von Erwachsenen bei adipositaschirurgischen Eingriffen* (6. Ausgabe). Pabst Science Publishers.
- Heusschen, L., Krabbendam, I., van der Velde, J. M., Deden, L. N., Aarts, E. O., Meriën, A. E. R., Emous, M., Bleumink, G. S., Lutgers, H. L., & Hazebroek, E. J. (2021). A Matter of Timing—Pregnancy After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery, 31*(5), 2072–2079. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05219-3>
- Hsieh, M.-F., Chen, J.-H., Su, Y.-C., Chen, C.-Y., & Lee, C.-H. (2020). The Increasing Possibility of Pregnancy Postbariatric Surgery: A Comprehensive National Cohort Study in Asian Population. *Obesity Surgery, 31*(3), 1022–1029. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05099-7>
- Ibibebe, I., Gallimore, F., Schnitzler, M., Torvaldsen, S., & Ford, J. (2020). Perinatal outcomes following bariatric surgery between a first and second pregnancy: A population data linkage study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 127*(3), 345–354. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15993>
- leong, K., Ardila-Gatas, J., Yang, J., Zhang, X., Tsui, S. T., Spaniolas, K., & Pryor, A. D. (2020). Bone mineral density changes after bariatric surgery. *Surgical Endoscopy, 34*. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07953-2>
- Jacamon, A.-S., Merviel, P., Herrmann, S., Pan-Petes, B., Lacut, K., & Thereaux, J. (2020). Outcomes of pregnancy after bariatric surgery: Results of a French matched-cohort study. *Surgery for Obesity and Related Diseases, 16*(9), 1275–1282. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.04.047>
- Jalilvand, A., Blaszcak, A., Needleman, B., Hsueh, W., & Noria, S. (2020). Vitamin A Deficiency in Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy and Gastric Bypass: A 2-Year, Single-Center Review. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A, 30*(1), 20–30. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0627>
- Koletzko, B., Cremer, M., Flothkötter, M., Graf, C., Hauner, H., Hellmers, C., Kersting, M., Krawinkel, M., Przyrembel, H., Röbl-Mathieu, M., Schiffner, U., Vetter, K., Weißenborn, A., & Wöckel, A. (2018). Diet and Lifestyle Before and During Pregnancy – Practical Recommendations of the Germany-wide Healthy Start – Young Family Network Ernährung und Lebensstil vor und während der Schwangerschaft – Handlungsempfehlungen des bundesweiten Netzwerks Gesund ins Leben. *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde, 78*(12), 1262–1282. <https://doi.org/10.1055/a-0713-1058>
- Krzizek, E.-C., Brix, J. M., Stöckl, A., Parzer, V., & Ludvik, B. (2021). Prevalence of Micronutrient Deficiency after Bariatric Surgery. *Obesity Facts, 14*(2), 197–204. <https://doi.org/10.1159/000514847>
- Lauten, A., Schleußner, E., & Groten, T. (2019). Diagnostik, Prävention und Management der fetalen Wachstumsrestriktion. *Thüringer Ärzteblatt, 2019*(1), 25–30.
- Ledoux, S., Flamant, M., Calabrese, D., Bogard, C., Sami, O., & Coupaye, M. (2020). What Are the Micronutrient Deficiencies Responsible for the Most Common Nutritional Symptoms After Bariatric Surgery? *Obesity Surgery, 30*(5), 1891–1897. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04412-8>

- Mahmoudieh, M., Keleidari, B., Shahabi, S., Sayadi, M., Melali, H., Sheikhabahaei, E., Mahdiye, M., & Mousavi, S. M. R. (2021). Pregnancy Less Than 1 Year After the Bariatric Surgery: Is It Really Safe? *Obesity Surgery*, 31(5), 2211–2218. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05260-w>
- Malakauskienė, L., Nadišauskienė, R. J., Ramašauskaitė, D., Bartusevičienė, E., Ramonienė, G., & Maleckienė, L. (2020). Is it necessary to postpone pregnancy after bariatric surgery: A national cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(5), 614–618. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634024>
- Malik, S., Teh, J. L., Lomanto, D., Kim, G., So, J. B.-Y., & Shabbir, A. (2020). Maternal and fetal outcomes of Asian pregnancies after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 16(4), 529–535. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.01.017>
- Maric, T., Kanu, C., Muller, D., Tzoulaki, I., & Johnson, M. (2020). Fetal growth and fetoplacental circulation in pregnancies following bariatric surgery: A prospective study. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*, 127(7), 839–846. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16105>
- Maršál, K., Persson, P.-H., Larsen, T., Lilja, H., Selbing, A., & Sultan, B. (1996). Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Paediatrica*, 85(7), 843–848. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1996.tb14164.x>
- Meyer Mikalsen, S., Aaseth, J., Flaten, T. P., Whist, J. E., & Bjørke-Monsen, A.-L. (2020). Essential trace elements in Norwegian obese patients before and 12 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery: Copper, manganese, selenium and zinc. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 62(December). <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126650>
- Mikalsen, S. M., Bjørke-Monsen, A.-L., Flaten, T. P., Whist, J. E., & Aaseth, J. (2019). Cadmium, lead and mercury in Norwegian obese patients before and 12 months after bariatric surgery. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 54, 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.04.008>
- Moxthe, L. C., Sauls, R., Ruiz, M., Stern, M., Gonzalvo, J., & Gray, H. L. (2020). Effects of Bariatric Surgeries on Male and Female Fertility: A Systematic Review. *Journal of Reproduction & Infertility*, 21(2), 71–86.
- Ordemann, J., & Elbelt, U. (Hrsg.). (2017). *Adipositas- und metabolische Chirurgie*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-48698-6>
- Parent, B., Martopullo, I., Weiss, N. S., Khandelwal, S., Fay, E. E., & Rowhani-Rahbar, A. (2017). Bariatric Surgery in Women of Childbearing Age, Timing Between an Operation and Birth, and Associated Perinatal Complications. *JAMA Surgery*, 152(2), 128–135. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.3621>
- Ramos, A., Kow, L., Brown, W., Welbourn, R., Dixon, J., Kinsman, R., & Walton, P. (2019). *5th IFSO Global Registry Report*. <https://www.ifso.com/pdf/5th-ifso-global-registry-report-september-2019.pdf>
- Reamon-Buettner, S. M., Buschmann, J., & Lewin, G. (2014). Identifying placental epigenetic alterations in an intrauterine growth restriction (IUGR) rat model induced by gestational protein deficiency. *Reproductive Toxicology*, 45, 117–124. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.02.009>
- Rottenstreich, A., Levin, G., Ben Porat, T., Rottenstreich, M., Meyer, R., & Elazary, R. (2021). Extremely early pregnancy (<6 mo) after sleeve gastrectomy: Maternal and perinatal outcomes.

*Surgery for Obesity and Related Diseases*, 17(2), 356–362.

<https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.09.025>

Róžańska-Walędziak, A., Walędziak, M., Bartnik, P., Kacperczyk-Bartnik, J., Janik, M., Kowalewski, P., Kwiatkowski, A., & Czajkowski, K. (2020). The Influence of Bariatric Surgery on Pregnancy and Perinatal Outcomes-A Case-Control Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(5), 1324.

<https://doi.org/10.3390/jcm9051324>

Ruz, M., Carrasco, F., Rojas, P., Codoceo, J., Inostroza, J., Basfi-fer, K., Csendes, A., Papapietro, K., Pizarro, F., Olivares, M., Westcott, J. L., Hambidge, K. M., & Krebs, N. F. (2021). Zinc absorption and zinc status are reduced after either sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass in premenopausal women with severe obesity studied prospectively over 24 postoperative months. *The American Journal of Clinical Nutrition*.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab039>

Schneider, H., Husslein, P., & Schneider, K.-T. M. (Hrsg.). (2016). *Die Geburtshilfe: Mit 359 Abbildungen und 190 Tabellen* (5. Auflage). Springer.

Silva, J. S., Chaves, G. V., Stenzel, A. P., Pereira, S. E., Saboya, C. J., & Ramalho, A. (2017). Improvement of anthropometric and biochemical, but not of vitamin A, status in adolescents who undergo Roux-en-Y gastric bypass: A 1-year follow up study. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 13(2), 227–233. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.09.002>

Thereaux, J., Lesuffleur, T., Païta, M., Czernichow, S., Basdevant, A., Msika, S., Millat, B., & Fagot-Campagna, A. (2017). Long-term follow-up after bariatric surgery in a national cohort. *British Journal of Surgery*, 104(10), 1362–1371. <https://doi.org/10.1002/bjs.10557>

Walter, L. B., Dolzan, D., Areias, T., Bergmann, C. G., Rizzolli, J., Mottin, C. C., & Padoin, A. V. (2021). Adverse Neonatal and Obstetric Outcomes in a 20-year Brazilian Retrospective Cohort of Pregnancies after Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05369-y>

Watanabe, A., Seki, Y., Haruta, H., Kikkawa, E., & Kasama, K. (2019). Maternal impacts and perinatal outcomes after three types of bariatric surgery at a single institution. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 300(1), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05195-9>

WHO. (2020, April 1). *Obesity and overweight*. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight)

## 7 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

---

Unterschrift