



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Messung des oxidativen Stresses und der  
antioxidativen Kapazität in der Schwangerschaft“

verfasst von / submitted by

Julia Katzensteiner

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of  
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2017 / Vienna, 2017

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Martin Czejka



## Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit unterstützt und immer wieder motiviert haben.

Ganz besonders gilt dieser Dank Herrn a.o. Univ. Prof. Mag. Dr. Martin Czejka, der mir dieses interessante Thema zur Verfügung gestellt hat und meine Arbeit betreut hat. Sie gaben mir durch kritisches Hinterfragen wertvolle Hinweise und haben durch Ihre kontinuierliche Motivation zu einem großen Teil zur Vollendung dieser Arbeit beigetragen. Vielen Dank für Ihre Geduld und Mühe.

Daneben gilt mein Dank vor allem meinen Mann Max, der mich im Laufe des Korrekturlesens immer wieder auf Schwächen meiner Arbeit hingewiesen hat und mir so aufzeigen konnte wo noch etwaiger Erklärungsbedarf bestand. Vielen Dank, dass du immer darum bemüht warst die Nerven zu bewahren, nachsichtig warst und mir besonders tatkräftig bei der Fertigstellung dieser Diplomarbeit zur Seite gestanden bist.

Nicht zuletzt gebührt meinen Eltern ein großer Dank, denn ohne ihre Unterstützung wäre dieses ganze Unternehmen schon im Vorhinein niemals zustande gekommen. Ihr habt mich immer wieder motiviert dieses Studium abzuschließen und seid während all der Jahre kompromisslos hinter mir gestanden. Auch wenn es nicht immer einfach war, habt Ihr dennoch ein offenes Ohr für mich gehabt und mir immer wieder Mut zugesprochen. Vor allem möchte ich meinen Vater ein Dank aussprechen, der es mir nicht nur ermöglicht hat den praktischen Teil dieser Arbeit in seiner Ordination durchzuführen, sondern mir auch seine gesamte Expertise zur Verfügung gestellt hat um die notwendigen Daten für dieses Projekt zu sammeln. Es hat mir große Freude bereitet mit dir zu arbeiten - Vielen Dank!  
Ein ganz besonderes Dankeschön gilt auch meiner Mutter Evelin. Ohne deine aufopfernde Unterstützung, ganz besonders während des letzten Jahres, hätte ich niemals die nötige Zeit gefunden um die praktischen und theoretischen Arbeiten für dieses Projekt, in diesem Ausmaß, durchführen zu können. Du hast mir mit deiner Geduld, deiner tatkräftigen Unterstützung bei der Kinderbetreuung und deinen immer wieder aufbauenden Worten unglaublich weitergeholfen! Danke!

Des weiteren möchte ich mich noch bei meiner Schwester Ines bedanken. Du bist die große Stütze die mir viel zu oft mit Rat und Tat zur Seite steht und mich immer wieder motiviert und antreibt weiter zu machen und mich zu verbessern. Ich danke dir!

Abschließend möchte ich noch einmal meinem lieben Mann und meiner kleinen Tochter Annelie danke sagen. Ihr habt mir die nötige Kraft gegeben diese Arbeit so schnell abschließen zu können. Ihr seid mein Motor, dank euch kann ich jeden Tag zuversichtlich nach vorne blicken. Ich liebe Euch!



## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Allgemeiner Teil</b> .....	6
1.1 <b>Einleitung</b> .....	6
1.2 <b>Oxidativer Stress</b> .....	7
1.2.1 Grundlagen und Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies .....	7
1.2.2 Antioxidative Kapazität .....	10
1.3 <b>Hormonhaushalt in der Schwangerschaft</b> .....	11
1.4 <b>Steroidmetabolismus</b> .....	13
1.5 <b>gesteigerter Bedarf an Nährstoffen in der Schwangerschaft</b> .....	17
1.5.1 Eingesetzte Nahrungsergänzungsmittel .....	18
1.6 <b>Rationale</b> .....	19
<b>2. Experimenteller Teil</b> .....	21
2.1 <b>Material und Methode</b> .....	21
2.1.1 Auswahl des Kollektivs .....	21
2.1.2 Informationsblatt und Fragebogen .....	21
2.1.3 Entnahme der Blutprobe .....	26
2.1.4 Messung von ROS und AOK .....	26
2.1.5 Methoden der Datenauswertung .....	35
2.2 <b>Ergebnisse</b> .....	36
2.2.1 FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft .....	36
2.2.2 Oxidativer Stress mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel .....	40
2.2.3 FORD – Änderung im Laufe der Schwangerschaft .....	65
2.2.4 Antioxidative Kapazität mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel .....	69
2.3 <b>Diskussion</b> .....	94
2.3.1 Oxidativer Stress mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel .....	95
2.3.2 Antioxidative Kapazität mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel .....	96
2.3.3 Conclusio .....	98

3. <i>Literaturverzeichnis</i> .....	101
4. <i>Abbildungsverzeichnis</i> .....	104
5. <i>Tabellenverzeichnis</i> .....	106
6. <i>Anhang</i> .....	109

# *1. Allgemeiner Teil*

## **1.1 Einleitung**

Im Rahmen dieser Diplomarbeit soll eruiert werden, ob es im fortschreitenden Schwangerschaftsverlauf zu einem Anstieg des Gehalts an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS „reactive oxygen species“) im Blut, begünstigt durch die natürliche hormonelle Anpassung während der Gravidität, kommt.

Die diesbezüglichen Ergebnisse aus vorangegangenen Arbeiten legen nahe, dass es durch den stetigen Anstieg der Östrogenkonzentration, vor allem im letzten Trimenon der Schwangerschaft, bedingt durch die damit einhergehende Östrogenmetabolisierung, zu einer vermehrten Bildung von ROS kommen kann. [1,3,7]

Diese Arbeit hat es sich zur Aufgabe gemacht zu untersuchen ob, und in welchem Ausmaß, es während des normalen Schwangerschaftsverlaufs zu einer Belastung des weiblichen Organismus mit ROS kommt, bzw. ob dieser Anstieg im adäquaten Rahmen durch die ebenfalls gesteigerte antioxidative Kapazität (AOK) abgepuffert werden kann.

Da bekanntermaßen eben diese erhöhte Belastung mit reaktiven Sauerstoffspezies die Entwicklung von degenerativen chronischen Erkrankungen forcieren kann, soll ermittelt werden ob diese, alleine durch einen gesunden Lifestyle oder durch die Einnahme verschiedener adäquater Nahrungsergänzungsmittel, abgeschwächt oder unterbunden werden kann. [3]

Die experimentellen Arbeiten meiner Studie wurden von Dr. Herbert Katzensteiner, Facharzt der Gynäkologie, in seiner Privatordination Neulengbach betreut.

Das Kollektiv umfasste 70 gesunde Patientinnen im 1. 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft welchen, nach einem kurzen Interview das mittels Fragebogen durchgeführt wurde, venöses Blut entnommen wurde, um daraus mit Hilfe geeigneter Methoden die aktuellen ROS- und AOK-Werte zu bestimmen. (siehe Kapitel 2)

Die anschließende Datenauswertung erfolgte unter Einbeziehung der Messwerte<sup>1</sup> einer bereits vorhandenen Diplomarbeit von Kollegin Mag.pharm. Isabella Nisio [1], um die Aussagekraft zu erhöhen.

Das Ziel dieser Arbeit war es festzustellen, ob und in welchem Ausmaß es durch die hormonelle Umstellung während der Schwangerschaft zu einem Anstieg an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) kommt und ob sich die Einnahme von, speziellen für die Gravidität empfohlenen, Nahrungsergänzungsmitteln prinzipiell positiv auf die antioxidative Kapazität der Patientinnen auswirkt.

## ***1.2 Oxidativer Stress:***

Unter der Bezeichnung oxidativer Stress versteht man ein vorherrschendes Ungleichgewicht zwischen einem hohen Gehalt an im Organismus vorhandenen reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) auf der einen Seite und einer Unterrepräsentation an antioxidativ wirkenden Schutzmechanismen auf der anderen Seite.

Als Folge dieses, auf Dauer auf den Organismus einwirkenden, oxidativen Stresses wird die frühzeitige Zellalterung und die Ausbildung verschiedenster degenerativer Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes, Atherosklerose, Makuladegeneration aber auch neurodegenerative Erkrankungen wie z.B. Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer diskutiert. [2,3]

### **1.2.1 Grundlagen und Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies**

Bei reaktiven Sauerstoffspezies handelt es sich um eine große Gruppe von Verbindungen, die sich vom molekularen Sauerstoff ableiten, jedoch im Gegensatz zu O<sub>2</sub> sehr reaktionsfreudig sind.

So kommt es u.a. in Folge verschiedenster Stoffwechsel- und Synthesevorgänge im menschlichen Organismus zu einer Reduktion von reaktionsträgen Sauerstoffmolekülen hin zu kleinen aggressiven Sauerstoffradikalen. [2]

---

<sup>1</sup> FORT u. FORD-Werte von 15 Patientinnen des 1.,2. und 3. Trimenons die regelmäßig Femibion 1 bzw. Femibion 2, sowie von je 1 Patientin des 3. Trimenons die regelmäßig Pregnavit Select Phase 2 und Elevit Plus eingenommen haben.



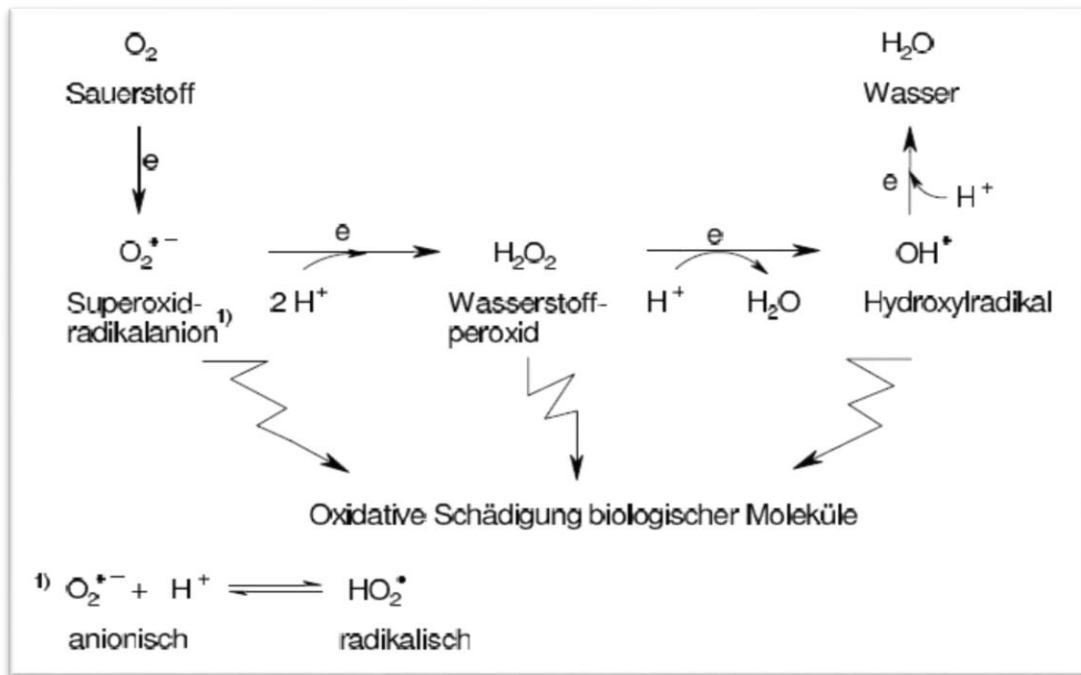


Abbildung 1: letzter Abschnitt der Elektronentransportkette [2]

Neben physiologischen Quellen, wie z.B. die mitochondriale Elektronentransportkette, gibt es aber auch bedeutende exogene Einflüsse die zu einer vermehrten Reduktion von Sauerstoff zu reaktiven aggressiven Sauerstoffspezies führen können. [3,6]

Tabelle 1: Quellen für die Ausbildung freier Radikale [2,6]

endogene Faktoren	exogene Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitochondriale Atmungskette</li> <li>• Purinabbau (über die Xanthinoxidase)</li> <li>• Katecholaminoxidationen</li> <li>• Autooxidation</li> <li>• Neutrophile Granulozyten</li> <li>• Arachidonsäuremetabolismus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kanzerogene (Zigarettenrauch, Umweltgifte,...)</li> <li>• Schwermetalle (Quecksilber, Blei,...)</li> <li>• Strahlung (UV-Licht, Radioaktivität,...)</li> <li>• Alkohol (ausgenommen moderater Rotweinkonsum)</li> <li>• Arzneistoffe (Östrogen-Abbau über das CYP450 System,...)</li> <li>• erhöhter Sauerstoffumsatz (Leistungssport, ...)</li> </ul>

Zu der großen Gruppe der ROS zählen unter anderem Superoxidanionen ( $O_2^-$ ), Hydroxyl-Radikale ( $OH^\cdot$ ), Peroxyl- ( $ROO^\cdot$ ) und Alkoxyradikale ( $RO^\cdot$ ) sowie die nicht radikalischen aber chemisch reaktiven Verbindungen Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) und Singulett-Sauerstoff ( $^1O_2$ ).

Diese hoch reaktiven Sauerstoffverbindungen wirken sich keinesfalls nur negativ auf den Organismus aus, sondern werden von diesem auch zu einem gewissen Anteil für verschiedene physiologische Aufgaben benötigt. [2]

Dazu zählen u.a.:

- die Regulation intrazellulärer Signalkaskaden in den Endothelzellen und den glatten Muskelzellen
- die Einleitung von Apoptose und Zelldifferenzierung
- Entgiftung kleinerer organischer Moleküle (über das P-450-Entgiftungssystem) oder
- die Abwehr von Makromolekülen in Form der Phagozytose. [2,6]

Jedoch stellt die ausgeprägte Reaktivität von, zu hohen und über längere Zeiten bestehenden, ROS-Konzentrationen durchaus eine ernstzunehmende Gefahr für den menschlichen Organismus dar.

Denn Sauerstoffradikale haben das ständige Bestreben anderen Molekülen Elektronen zu entreißen, um selbst in einen stabilen und somit energetisch günstigeren Zustand übergehen zu können.

Durch diesen Elektronenraub werden jedoch die Eigenschaften der elektronenspendenden Moleküle gravierend verändert, wodurch es zu Funktionsstörungen wie Proteinschädigungen, DNA-Schäden und Lipidperoxidationen kommen kann. [2,5]

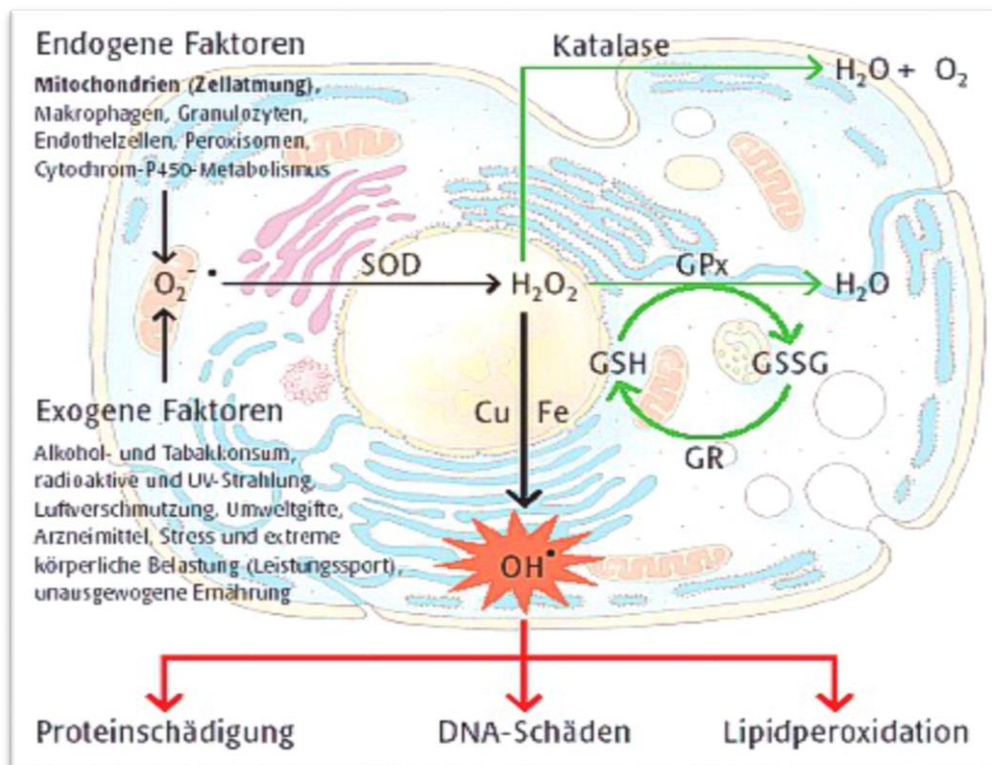


Abbildung 2: Entstehung, Entgiftung und Folgen von oxidativen Stress [4]

Es ist zu erkennen, dass der durch reaktive Sauerstoffverbindungen hervorgerufene Schaden den Nutzen bei weitem übersteigt, weswegen sich der Organismus eine Vielzahl an antioxidativen Schutzmechanismen angeeignet hat. [2]

### 1.2.2 Antioxidative Kapazität

Die antioxidative Kapazität und der Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies sollten sich in einem optimal abgestimmten Organismus idealerweise die Waage halten.

So besteht die Aufgabe von Antioxidantien darin die unerwünschten durch ROS bedingten Veränderungen, in den zu schützenden Verbindungen, zu unterbinden oder zumindest zu hemmen. [2]

Das komplexe System an antioxidativ wirksamen Substanzen gliedert sich grob in [2,3]:

Tabelle 2: Beispiele für antioxidativ wirksame Verbindungen

Enzymatische Verbindungen	Vitamine	zelluläre Antioxidantien	Spurenelemente
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Superoxiddismutase (SOD)</li> <li>• Glutathionperoxidase</li> <li>• NADPH-Chinon-Oxidoreduktase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascorbat (Vitamin C)</li> <li>• <math>\alpha</math>-Tocopherol (Vitamin E)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glutathion</li> <li>• Harnsäure</li> <li>• Bilirubin</li> <li>• Coenzym Q</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selen</li> <li>• Kupfer</li> <li>• Zink</li> <li>• Mangan</li> </ul>

Des Weiteren können, neben Vitaminen und Spurenelementen<sup>2</sup>, auch über die Nahrung von außen zugeführte sekundäre Pflanzenstoffe wie z.B. Flavone, oligomere Procyanidine, Catechine, Phenolcarbonsäuren, Ellagsäure, Lignane, Terpene und Steroide mit phenolischen Gruppen einen wertvollen Beitrag zur antioxidativen Kapazität des Organismus leisten. [2]

### 1.3 *Hormonhaushalt in der Schwangerschaft*

Ebenso wie auch der weibliche Zyklus hauptsächlich hormonell gesteuert wird, so ist auch die Schwangerschaft besonderen hormonellen Einflüssen, die sich sowohl aus mütterlichen plazentaren als auch embryonalen Faktoren zusammensetzen, ausgesetzt.

Eine besondere Schlüsselrolle spielt hier das, vom Trophoblasten gebildete, hCG (human chorionic gonadotropin). Dieses induziert zu Schwangerschaftsbeginn unter anderem die vermehrte Vaskularisierung und Größenzunahme der Ovarien, sowie die Ausbildung des Corpus luteum graviditatis (Gelbkörper), welcher die Aufgabe innehat, die für die Aufrechterhaltung der Gravidität notwendigen Mengen an Östradiol und Progesteron zu generieren. [18]

<sup>2</sup> Spurenelemente wie Eisen, Zink, Mangan und Selen dienen als wichtige Co-Faktoren für Enzyme.

Nach dem zweiten Schwangerschaftsmonat nimmt die Funktion des Gelbkörpers progressiv ab und er wird schrittweise von der nun genügend ausgebildeten Plazenta, bei der Östrogen- und Progesteronproduktion, abgelöst. [18]

Im weiteren Schwangerschaftsverlauf werden dann die notwendigen Hormonkonzentrationen im mütterlichen Blut durch ein perfekt ineinandergreifendes Zusammenwirken von placentaren, hypophysären sowie fetalen Nebennieren- und Gonadenhormonen geregelt.

Die Steroidhormone Progesteron und Östrogen erfüllen in diesem Zusammenhang eine besonders wichtige Aufgaben, denn sie sind für einen komplikationslosen Schwangerschaftsverlauf von nöten. Gegen Ende der Schwangerschaft ist der Östrogenspiegel um das 150fache, und der Progesteronspiegel um das 15fache, gegenüber einem Zyklus mit gemittelten Werten nicht schwangerer Frauen, gestiegen. [19, 20]

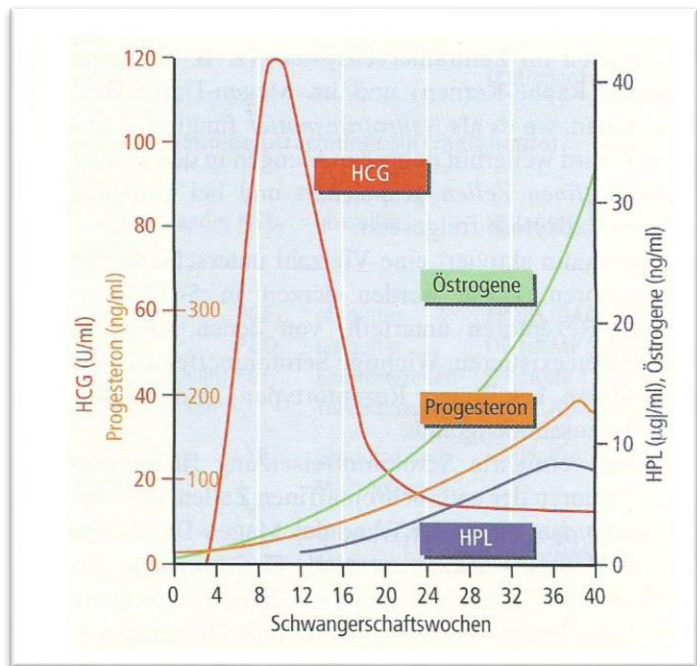


Abbildung 3: Verlauf der mittleren Konzentration der Plazentahormone in Blutplasma während der Schwangerschaft [20]

Tabelle 3: Einige Aufgaben von Progesteron und Östrogenen im Schwangerschaftsverlauf [1,19]

Aufgaben des Progesterons	Aufgaben der Östrogene
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorbereitung der Gebärmutter Schleimhaut für die Einnistung der befruchteten Eizelle</li> <li>• Reduktion des uterinen Tonus (verhindert Kontraktionen im Myometrium)</li> <li>• Gegen Schwangerschaftsende ist die Menge an Progesteron ein guter Parameter, um die Plazentafunktion zu beurteilen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proliferation von Endometriumzellen</li> <li>• Einfluss auf das Uteruswachstum und die Depolarisation der Uteruszellen</li> <li>• Mit dem Progesteron zusammen verantwortlich für die Entwicklung der Brustdrüsen und den Milcheinschuss nach der Entbindung</li> </ul>

## 1.4 Steroidmetabolismus

Da Steroidhormone aufgrund ihrer molekularen Zusammensetzung stark lipophile Eigenschaften aufweisen müssen sie, bevor sie wieder aus dem Körper ausgeschieden werden können, erst in hydrophilere Metabolite umgewandelt werden. [3]

- **Phase-I-Reaktion:**

Durch sogenannte Funktionalisierungsreaktionen werden neue funktionelle Gruppen in die zu metabolisierende Struktur eingebaut oder bestehende funktionelle Gruppen modifiziert. Zu Phase-I-Reaktionen zählen Hydrolysereaktionen (z.B. mit Esterasen, Hydrolasen...), Oxidationsreaktionen (u.a. mittels ADH, MAO und Cytochrom P450 Enzymen) und Reduktionsreaktionen. [3,21]

- **Phase-II-Reaktion:**

Beim Vorgang der Konjugation wird der Metabolit, unter Energieaufwand, an zelluläre Substanzen wie Glucuronsäure ( $\beta$ -D-Glucuronidierung), Glutathion (Glutathion-Konjugation) oder aktiviertes Sulfat (Sulfatierung) gebunden um auf diesem Wege ein besser ausschleusbares Produkt zu generieren. [3,21]

### Die Metabolisierung der lipophilen Gestagene:

- **Phase-I-Reaktion:** durch Reduktionsreaktionen an den Ketongruppen der Ringe A und D des Steroidhormons kommt es zur Ausbildung der korrespondierenden sekundären Alkohole.
- Mit Hilfe einer Nebenreaktionen wird ebenfalls an Ring A eine Doppelbindung zu einer Einfachbindung reduziert.
- **Phase-II-Reaktion:** durch die Konjugation von  $\beta$ -D-Glucuronsäure mit den OH-Gruppen der Ringe A und/oder D werden 2 Moleküle  $\beta$ -D-O-Glucuronide gebildet die anschließend problemlos über die Galle eliminiert werden können.

Es wird ersichtlich (Abbildung 4), dass während des gesamten Metabolisierungsvorgangs des lipophilen Sexualhormons Gestagen kein Sauerstoff umgesetzt wird, weswegen eine erhöhte ROS-Bildung in Zusammenhang mit einer erhöhten Gestagenkonzentration ausgeschlossen werden kann. [3]

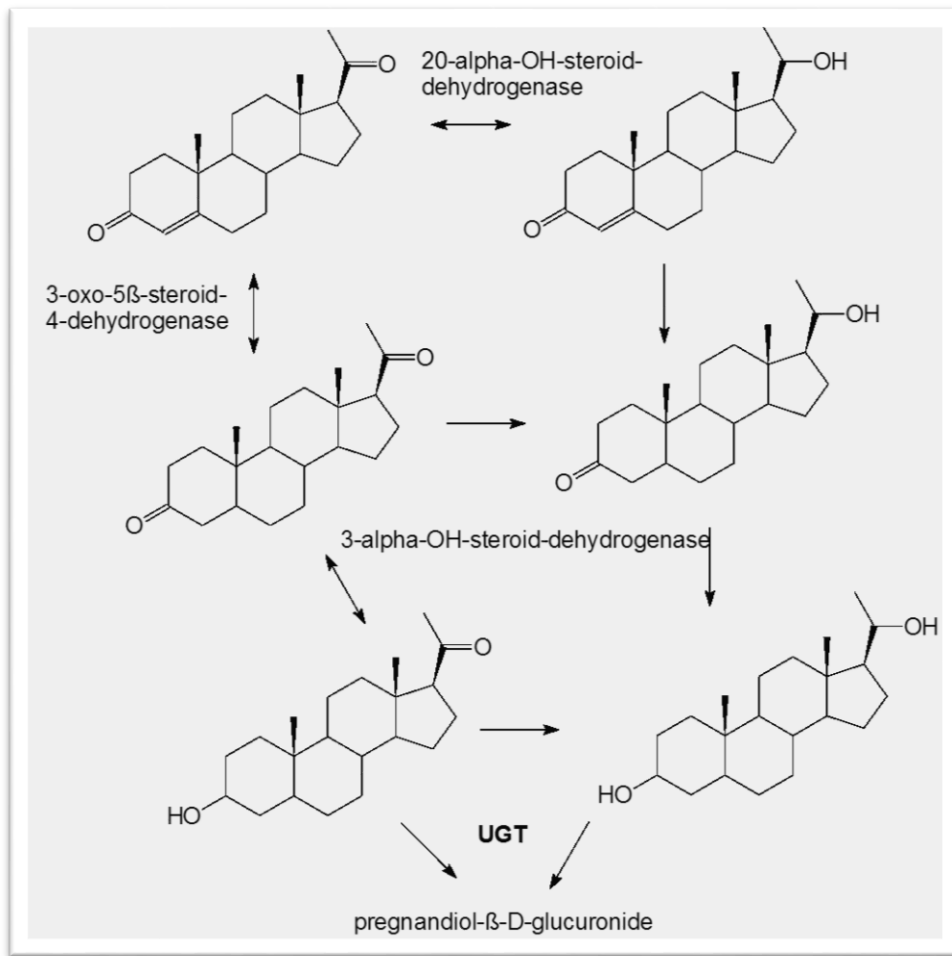


Abbildung 4: Gestagenmetabolisierung [3]

### Die Metabolisierung der lipophilen Östrogene:

- **Phase-I-Reaktion:** durch den Vorgang der Hydroxylierung kommt es an den Ringen A und D der Steroidgrundstruktur von Östrogenen zur Ausbildung von deutlich hydrophileren Stoffwechselzwischenprodukte (u.a. Catechole, Semichinon, Chinone) als dies bei der Gestagenmetabolisierung der Fall ist.
- **Phase-II-Reaktion:** diese hydrophilen Stoffwechselzwischenprodukte werden nun an endogene Sulfatverbindungen oder Glutathione konjugiert.

Durch diese sauerstoffverbrauchenden Stoffwechselreaktionen kommt es in Nebenreaktionen (bedingt durch elektronische Übergangszustände) zur Ausbildung von reaktiven Sauerstoffspezies. [3]

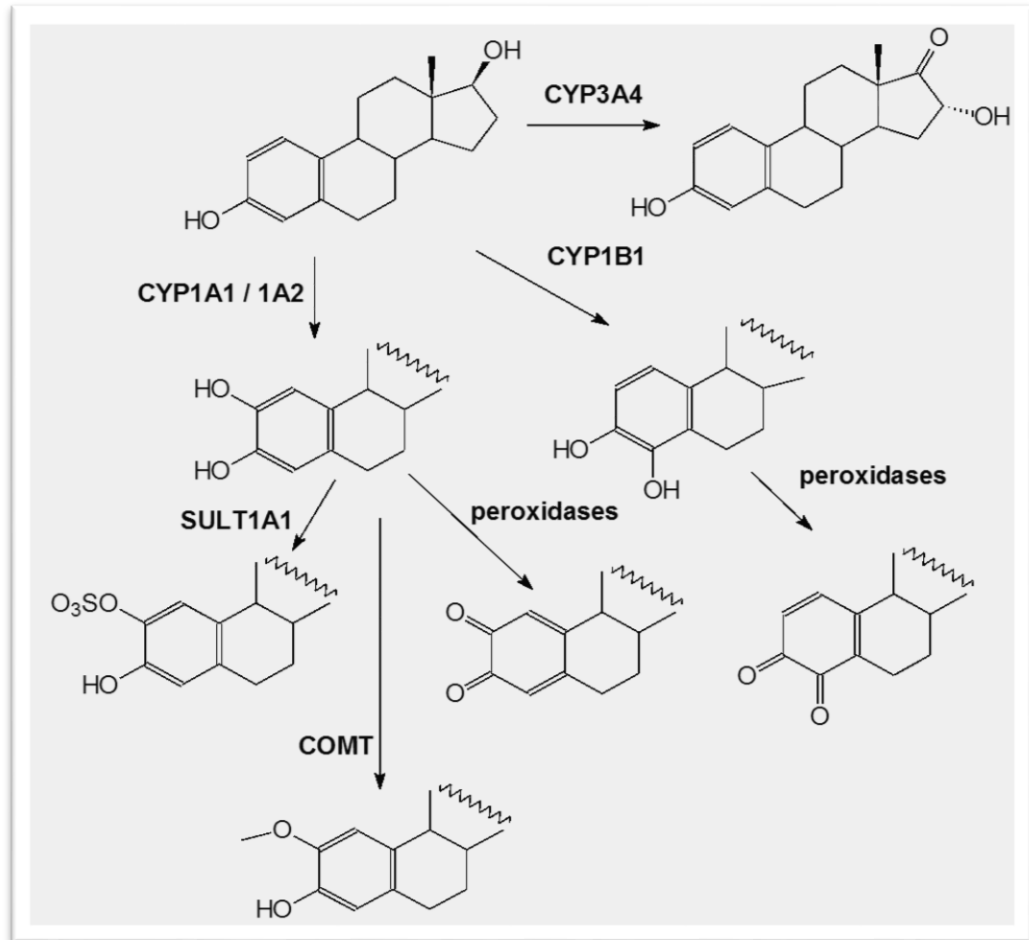


Abbildung 5: Östrogenmetabolisierung [3]

Als Beispiel für die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies wird der Mechanismus der Oxidation von Catechol zu 3,4-Chinon in Abbildung 6 gezeigt.

Da diese Reaktion über einen Übergangszustand abläuft kommt es dabei leicht zur Generierung von Semichinon-Radikalen, welche nun unter aeroben Bedingungen in der Lage sind, aggressive Sauerstoffradikale auszubilden. [3]



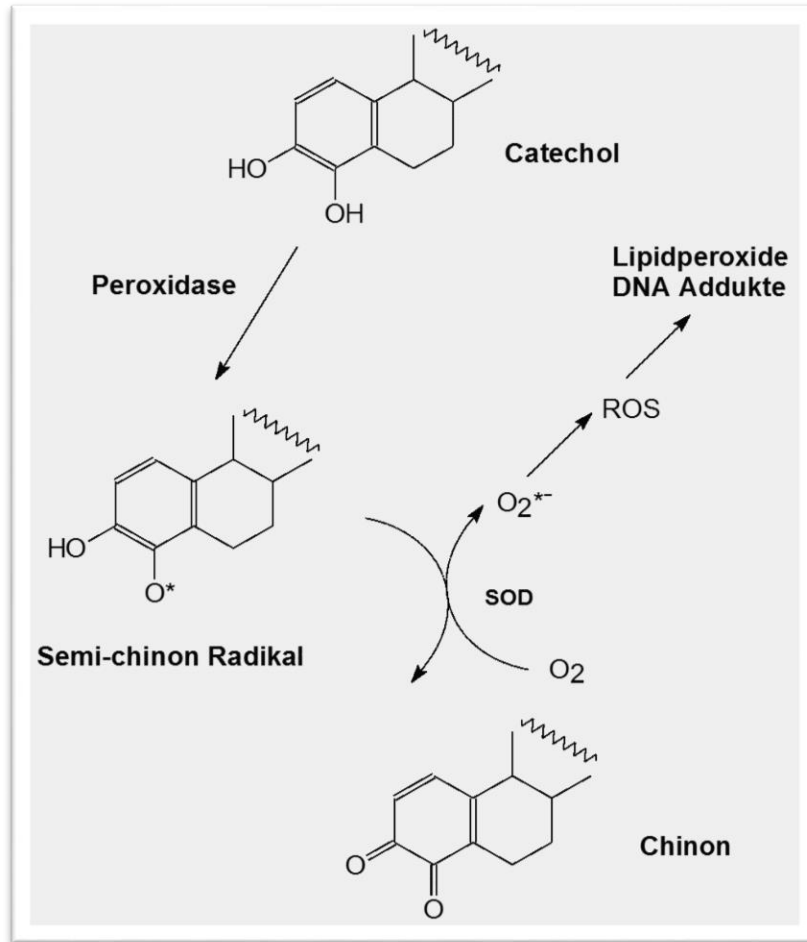


Abbildung 6: Östrogenmetabolisierung - ROS-Bildung [3]

Durch die gebildeten Sauerstoffradikale kann es zu Schädigung des Organismus durch Lipidperoxidationen oder DNA-Adduktbildung kommen. Greift jedoch an dieser Stelle die Superoxiddismutase (SOD) in genügend hohen Ausmaß ein, so gelingt es ihr die gebildeten ROS abzufangen und zu H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, welches im darauffolgenden Schritt mittels Katalase zu O<sub>2</sub> und Wasser umgesetzt wird, umzuwandeln. (Abbildung 7) [3]

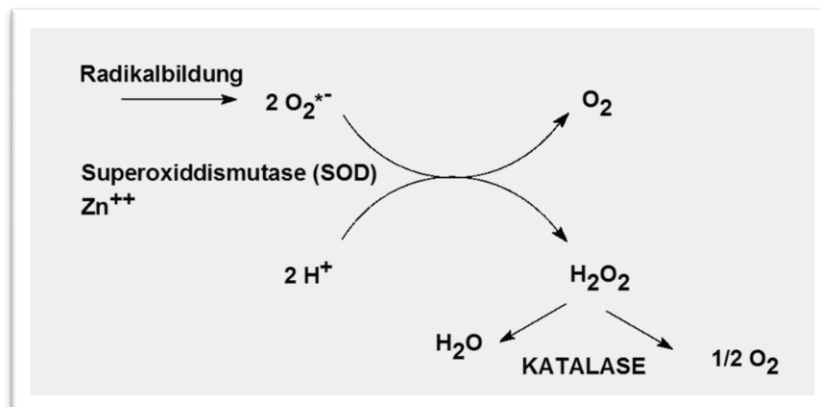


Abbildung 7: ROS-Entgiftung über SOD und Katalase [3]

## 1.5 gesteigerter Bedarf an Nährstoffen in der Schwangerschaft

Gerade in der Schwangerschaft ist eine ausgewogene und abwechslungsreiche Kost besonders wichtig um die werdende Mutter und ihr Kind mit ausreichend Energie und Nährstoffen zu versorgen. [22]

Tabelle 4: Handlungsempfehlungen - Ernährung in der Schwangerschaft (Auszug) [22]

Eckpfeiler einer idealen Ernährung während der Schwangerschaft	Unterschiedliche Gewichtung der Lebensmittelgruppen
<ul style="list-style-type: none"><li>• regelmäßige Mahlzeiten</li><li>• regelmäßiger Verzehr von:<ul style="list-style-type: none"><li>• Obst und Gemüse</li><li>• Vollkornprodukten</li><li>• fettarmer Milch und Milchprodukten</li><li>• fettarmen Fleisch und fettreichem Meeresfisch</li></ul></li><li>• Supplemente mit Folsäure/Folaten und Jod</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• reichlich: kalorienarme Getränke und pflanzliche Lebensmittel</li><li>• mäßig: tierische Lebensmittel, wie fettarme Milchprodukte und Fleischwaren, fettreiche Meeresfische</li><li>• sparsam: Fette mit hohem Anteil an gesättigten Fettsäuren, sowie Süßigkeiten und Snacks</li></ul>

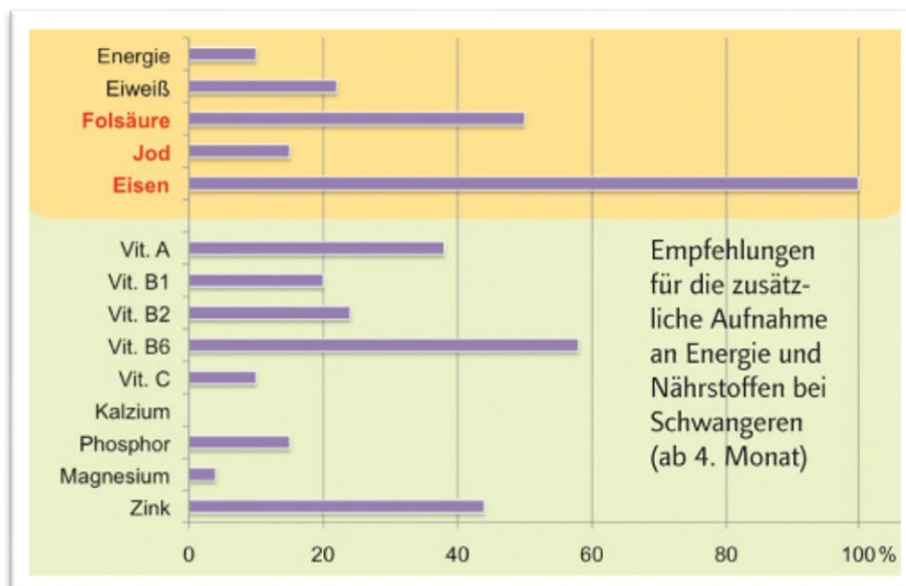


Abbildung 8: Beispiel für eine empfehlenswerte Lebensmittelauswahl in der Schwangerschaft  
Quelle: aid infodienst, Gesund ins Leben, 3389, www.aid.de [22]

Dabei steigt der tägliche Energiebedarf im Schwangerschaftsverlauf nur minimal an, so ist er im Schnitt in den letzten Monaten der Gravidität nur um etwa 10 % höher als vor der Schwangerschaft, was einem mehr von etwa 250 kcal/Tag entspricht.

Zu beachten ist auch, dass im Grunde alleine mit einer ausgewogenen Ernährung, alle für die Versorgung des Kindes und der Schwangeren notwendigen Nährstoffe zur Verfügung stehen.

Jedoch gibt es auch Ausnahmen, denn auf den gesteigerten Bedarf bestimmter Nährstoffe ist besonders zu achten. Deren Mehrbedarf ist nämlich in der Regel, nur durch die Aufnahme von Lebensmitteln, kaum zu decken [22]:

- **Folsäure:** hier steigt der Bedarf in der Schwangerschaft um etwa 50 % an.  
Folat ist für Zellteilung und das Wachstum des ungeborenen Kindes von Anfang an unentbehrlich. Gute Quellen für Folsäure sind u.a.: Grünes Gemüse (Salat, Kohlsorten, Spinat), Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte und Obst.
- **Jod:** Gesunde Schwangere sollten von Beginn an täglich bis zu 150µg Jodid supplementieren, denn für die gesunde geistige und körperliche Entwicklung des wachsenden Kindes ist dieser Nährstoff absolut notwendig.  
So kann ein Mangel an diesem Mineralstoff die Gefahr von Fehlgeburten, Fehlbildungen und Beeinträchtigungen der geistigen Entwicklung des Kindes begünstigen. Bei Schilddrüsenerkrankungen ist eine Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erforderlich.  
Als gute Jodquellen empfehlen sich: jodiertes Speisesalz, Meeresfische wie Seelachs oder Hering sowie Milch und Milchprodukte.
- **Eisen:** Im Schwangerschaftsverlauf ist der Eisenbedarf um bis zu 100% erhöht, daher empfiehlt es sich, um einer Eisenmangelanämie vorzubeugen, den Eisengehalt zu kontrollieren und unter Umständen eine Supplementierung in Erwägung zu ziehen.  
[1,22]

### 1.5.1 Eingesetzte Nahrungsergänzungsmittel

Die untersuchten Probandinnen haben für den Zeitraum von mindestens sechs Wochen, gängige während der Schwangerschaft und Stillzeit empfohlene, Nahrungsergänzungsmittel verschiedenster Anbieter eingenommen.

Tabelle 5: eingesetzte Nahrungsergänzungsmittel [23,24,25]

<b>Femibion 1</b>
• von der Frühschwangerschaft bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche
<b>Femibion 2</b>
• ab der 13. Schwangerschaftswoche bis zum Ende der Stillzeit
<b>Elevit plus</b>
• für die gesamte Schwangerschaft und Stillzeit
<b>Pregnavit Select Phase 1</b>
• vom bis zum Ende der 12. Schwangerschaftswoche
<b>Pregnavit Select Phase 2</b>
• ab der 13. Schwangerschaftswoche bis zum Ende der Stillzeit

## 1.6 Rationale

Im Rahmen meiner Diplomarbeit wurde in der Privatordination von Dr. Katzensteiner, einem Kollektiv aus 70 gesunden Frauen in verschiedenen Abschnitten ihrer Schwangerschaft, Blut abgenommen um damit die Konzentration an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) sowie das Ausmaß der antioxidativen Kapazität (AOK) zu ermitteln.

Zu diesem Zwecke wurde das FORMplus Photometer der Firma Incomat (Deutschland) eingesetzt, welches erlaubt den Gehalt an freien Radikalen (FORT) sowie der antioxidative Kapazität (FORD) der schwangeren Probandinnen zu vermessen.

Relevante exogene Faktoren wurden mittels Fragebogen (Kapitel 2) erhoben, wobei die Studienteilnehmerinnen u.a. um Informationen bezüglich ihrer Ernährung, ihrer sportlichen Betätigung und ihres Lifestyles (Rauchen, PC/TV, Alkohol) gebeten wurden.

Alle gesammelten Daten konnten im Anschluss statistisch gegeneinander beurteilt werden.

Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Erfassung des Einflusses des Schwangerschaftsfortschrittes auf die Höhe des oxidativen Stresses und der antioxidativen Kapazität. Ferner sollte ermittelt werden welchen Einfluss die Einnahme von, für die

Schwangerschaft und Stillzeit abgestimmte Nahrungsergänzungsmittel, auf den oxidativen Stress und die AOK haben.

Zur Auswertung wurde das Kollektiv in 4 Gruppen unterteilt, wobei eine Gruppe bis zum Zeitpunkt der Messung keine Nahrungsergänzungsmittel eingenommen hat, und drei Gruppen für durchgängig mindestens 6 Wochen Nahrungsergänzungsmittel unterschiedlicher Anbieter zu sich genommen hat.

Durch diese Aufteilung konnte eruiert werden ob die Einnahme bzw. Nichteinnahme, von gängigen und häufig empfohlenen Nahrungsergänzungsmitteln, eine Auswirkung auf die gemessenen FORT- und FORD-Werte der schwangeren Studienteilnehmerinnen haben.

Dabei wurde zum einen untersucht inwiefern sich das Umfeld der Schwangeren, gemeinsam mit der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln bzw. ein vollkommener Verzicht auf jegliche Supplemente (mit Ausnahme von Eisen- und Folsäurepräparaten), prinzipiell auf den gemessenen Gehalt an ROS und AOK auswirken, und zum anderen ob ein Einfluss der genannten Parameter auf die gemessenen FORT- und FORD-Werte in den einzelnen Trimestern gegeben ist.

In die Endauswertung meiner Studie wurden Messwerte der Femibion-Gruppen aus dem 1., 2. und 3. Trimenon und Messwerte der Elevit bzw. Pregnavit-Gruppe aus dem 3. Trimenon von Mag. Isabella Nisio [1] miteinbezogen.

## 2. Experimenteller Teil

### 2.1 Material und Methode

#### 2.1.1 Auswahl des Kollektivs

Das Kollektiv umfasst 70 gesunde Schwangere die gemeinsam mit Dr. Katzensteiner im Zeitraum von April 2016 bis Jänner 2017 ausgewählt, mittels Fragebogen (Kapitel 2.2) bezüglich relevanter Umweltfaktoren befragt und anschließend um eine Blutprobenentnahme gebeten wurden.

Für die Auswahl der geeigneten Probanden wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

Tabelle 6: Kriterien für die Auswahl der geeigneten Probandinnen

Einschlusskriterien:	Ausschlusskriterien:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Alter: 18-40 Jahre</li><li>• schwangere Frauen im 1., 2. und 3. Trimenon</li><li>• keine Grunderkrankungen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alter: &lt;18 Jahre bzw. &gt;40 Jahre</li><li>• gesundheitliche Komplikationen während der Schwangerschaft</li><li>• Einnahme der Nahrungsergänzungsmittel für weniger als 6 Wochen</li></ul>

#### 2.1.2 Informationsblatt und Fragebogen

Den Ansprüchen der Studie entsprechende Patientinnen wurden in einem kurzen Gespräch gemeinsam mit Dr. Katzensteiner, und mit Hilfe eines Informationsblattes (Abbildung 9), über die Grundzüge der Thematik oxidativer Stress in der Schwangerschaft und den daraus resultierenden Absichten unserer Arbeit informiert.

Mit jenen Patientinnen, die sich dazu bereit erklärt hatten an der Arbeit mitwirken zu wollen, wurde ein Fragebogen (Abb.10 und Abb.11), welcher die wichtigsten Informationen rund um das persönliche physische und psychische Wohlbefinden, die körperlichen Parameter und relevante Umwelteinflüsse zu Tage bringen sollte, ausgefüllt.

Aufgrund dieser zusätzlichen Daten sollte es uns ermöglicht werden etwaige Korrelationen, zwischen markant erhöhten FORT- oder besonders niedrigen FORD-Werten und verschiedenen Lifestyle-Parametern, aufdecken zu können.

Die Angaben der Studienteilnehmerinnen wurde anonymisiert und vertraulich behandelt.

## Informationsblatt – Oxidativer Stress in der Schwangerschaft

Allgemein. Was ist oxidativer Stress?

Unter dem Begriff „Oxidativer Stress“ versteht man das Vorhandensein eines *Ungleichgewichts* zwischen der *Belastung des Körpers mit reaktiven Sauerstoffverbindungen* (ROS) und seiner natürlichen Fähigkeit diese zu *neutralisieren*.

ROS entstehen in unserem Organismus sowohl bei.

- verschiedensten natürlichen und lebensnotwendigen Stoffwechselfvorgängen
- einer Vielzahl von Umweltbelastungen wie z.B. Abgase, Strahlung, Ozon
- Entzündungen
- der Einnahme von Hormonpräparaten. z.B. Antibabypille

Wird eine zu große Menge an ROS nicht ausreichend vom menschlichen Organismus durch körpereigene Schutzmechanismen neutralisiert

z.B. durch nicht ausreichende Aufnahme von Radikalfängern wie.

- Spurenelemente
- Antioxidantien (Bsp. Vit. C, Vit. E)
- Grüner Tee, Rotwein

so können ROS zur Entstehung unterschiedlichster degenerativer Erkrankungen beitragen.

Diplomarbeit.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es bei schwangeren Frauen noch sehr wenige statistisch abgesicherte Daten zu dieser Thematik.

Aus diesem Grund wäre es für uns im Rahmen meiner Diplomarbeit, am Department der Klinischen Pharmazie Wien unter Prof. Dr. Czejka, interessant zu erfahren in welchem *gesteigerten Ausmaß ROS* während des gesamten *Schwangerschaftsverlaufs*, bedingt durch *hormonelle Anpassungen*, gebildet werden.

Die von uns durchgeführten Untersuchungen sollen dabei helfen zukünftig therapeutische Maßnahmen, gegen zu hohe ROS-Belastung während der Schwangerschaft, setzen zu können.

Abbildung 9: Informationsblatt



Department für klinische Pharmazie & Diagnostik  
Universität Wien

Ordination Dr. Katzensteiner  
FA f. Gynäkologie und Geburtshilfe

Ansprechpartner: Julia Katzensteiner  
0660/25 36 407

A.o. Univ. Prof. Dr. Martin Czejka  
0650/80 600 58

Dr. Herbert Katzensteiner  
02772/55 444

Fragebogen zum Thema „Oxidativer Stress in der Schwangerschaft“

Datum: \_\_\_\_\_ Initialen: \_\_\_\_\_

**Alter:** \_\_\_\_\_ Jahre  
**Körpergröße:** \_\_\_\_\_ cm  
**Aktuelles Gewicht:** \_\_\_\_\_ kg  
**KG vor der Schwangerschaft:** \_\_\_\_\_ kg  
**Trimester:** \_\_\_\_\_  
**SSW:** \_\_\_\_\_

**Körperliches Befinden:**

Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand bewerten? (körperlich/seelisch)

<input type="checkbox"/> Sehr gut	<input type="checkbox"/> gut	<input type="checkbox"/> Zufriedenstellend	<input type="checkbox"/> eher schlecht	<input type="checkbox"/> schlecht
-----------------------------------	------------------------------	--	--	-----------------------------------

Haben Sie den Eindruck oft unter Hektik und Stress zu leiden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Leiden Sie aktuell an einer akuten oder chronischen Entzündung?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Waren Sie in den letzten 6 Monaten erkältet (Bettruhe)?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, wie häufig?		

**Lebensgewohnheiten:**

Rauchen Sie?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?		
Haben Sie in den letzten 3 Monaten geraucht?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Wie viele Stunden täglich verwenden Sie PC, TV oder Tablet?		
<input type="checkbox"/> Weniger als 2 Stunden	<input type="checkbox"/> weniger als 4 Stunden	
<input type="checkbox"/> mehr als 4 Stunden	<input type="checkbox"/> mehr als 8 Stunden	
Wie viele Minuten Sport (Rad fahren, flottes Spaziergehen, Schwimmen) betreiben Sie im Durchschnitt pro Woche?		
<input type="checkbox"/> Weniger als 30 Minuten	<input type="checkbox"/> Weniger als 60 Minuten	
<input type="checkbox"/> Mehr als 60 Minuten		

Abbildung 10: Fragebogen Seite 1

Department für klinische Pharmazie & Diagnostik  
Universität Wien

Ordination Dr. Katzensteiner  
FA f. Gynäkologie und Geburtshilfe

Ansprechpartner, Julia Katzensteiner  
0660/25 36 407

A.o. Univ. Prof. Dr. Martin Czejka  
0650/80 600 38

Dr. Herbert Katzensteiner  
02772/55 444

### Umwelt

Wohnen Sie ...	<input type="checkbox"/> auf dem Land	<input type="checkbox"/> in der Großstadt	<input type="checkbox"/> in Großstadtnähe
Liegt Ihre Wohnung in direkter Nähe zu einer Mobilfunkanlage? (<100m)	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	
Wurde bei Ihnen in den letzten 6 Monaten eine Röntgenuntersuchung (z.B. Zahnarzt) durchgeführt?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	
Sind Sie in den letzten 3 Monaten geflogen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	

### Medikamenteneinnahme

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, welche ....		
Nehmen Sie regelmäßig Nahrungsergänzungsmittel (Vitamin- und/oder Spurenelementpräparate) ein?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, welche ....		
Wie haben sie vor der Schwangerschaft verhütet?		
<input type="checkbox"/> Spirale; falls ja, welche...	<input type="checkbox"/> Pille; falls ja, welche...	
<input type="checkbox"/> Kondom	<input type="checkbox"/> „Aufpassen“	

### Ernährung

Wie viel Obst und Gemüse essen sie pro Tag?		
<input type="checkbox"/> Weniger als 3 Portionen	<input type="checkbox"/> Mehr als 3 Portionen	
Trinken Sie täglich Obst- oder Gemüsesäfte?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Trinken Sie Grünen Tee?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, wie häufig?		
Trinken Sie gelegentlich ein Glas Rotwein?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
Falls ja, wie häufig?		

**Freie Radikale: Messung \_\_\_\_\_ FORT**

**Antioxid. Kapazität: \_\_\_\_\_ Trolox**

Abbildung 11: Fragebogen Seite 2

### **2.1.3 Entnahme der Blutprobe**

Um den Patientinnen die Probenabnahme so angenehm wie möglich zu gestalten wurde auf eine zusätzliche Kapillarblutabnahme verzichtet und stattdessen im Rahmen der regulären Mutter-Kind-Pass-Untersuchung, an Terminen mit einer vorgesehenen Blutabnahme, ein weiteres Heparinröhrchen (BD Vacutainer®) mit 6ml venösen Vollblut für unsere Versuchszwecke entnommen.

Die Untersuchung der Blutprobe erfolgte in der Regel direkt nach der Abnahme, spätestens jedoch 2 Stunden nach erfolgter Probennahme.

Die Blutprobe wurde bis zum Zeitpunkt der Messung im Kühlschrank bei 8°C verwahrt.

### **2.1.4 Messung von ROS und AOK**

Die Messung des oxidativen Stresses und der antioxidativen Kapazität erfolgte mittels FORMplus Photometer (Free Oxygen Radicals Monitor) der Firma Incomat unter Verwendung der FORM Testkits der Firma Callegari®.

Das System bietet, gemeinsam mit den passenden Testkits für FORT bzw. FORD, eine äußerst bedienerfreundliche und rasche Möglichkeit zur Bestimmung der freien Radikale (ROS) und der antioxidativen Kapazität (AOK) aus dem Vollblut.

#### 2.1.4.1 Methodenadaptierung

Für den FORT-Test wurden 10µl Blut mittels Pipette aus dem Heparinröhrchen entnommen und mit 10µl Phosphatgepufferte Salzlösung (PBS-Puffer) in die vorgesehene Mikrovette (**R2**) pipettiert.

Für den FORD-Test wurden 25µl Blut aus dem Heparinröhrchen entnommen und gemeinsam mit 25µl PBS-Puffer in die dafür vorgesehene Mikrovette (**S1**) pipettiert.

Die oben beschriebene Anpassung der Blutmenge wurde, nach Rücksprache, durchgeführt da vorangegangene Arbeiten [1,6] aufzeigten, dass mit teilweise massiv erhöhten FORT Units-

bzw. mmol/l Trolox-Werten zu rechnen ist, welche den Rahmen von 600 FORT Units für den Gehalt der freien Radikalen und 3,00 mmol/l Trolox für die Bestimmung der antioxidativen Kapazität sprengen würden. Zur besseren Sichtbarmachung meiner Messergebnisse entschied man sich daher die Ausgangsmenge an Blut, für beide Messmethoden, zu halbieren und das notwendige Volumen mit PBS-Puffer zu ergänzen.

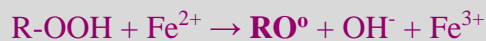
#### 2.1.4.2 FORT-Test

Das Akronym FORT steht für die Bezeichnung Free Oxygen Radicals Test.

Diese Testmethode wird dafür eingesetzt um den Gehalt an freien Sauerstoffradikalen im Blut zu ermitteln.

##### ➤ **Prinzip:**

Bei FORT handelt es sich um eine kolorimetrische Testmethode, die darauf beruht, dass Übergangsmetalle wie z. B. Eisen dazu in der Lage sind die freie Radikalbildung (ROS) aus Hydroperoxiden (R-OOH) anzuregen.



Die so gebildeten freien Radikale werden in einem weiteren Reaktionsschritt von einem Aminoderivat ( $\text{CrNH}_2$ ) eingefangen, welches mit den Radikalen reagiert und so ein, bei 505nm vermessbares, farbiges Radikalkation generieren kann.



Die gemessene Farbintensität korreliert, dem Lambert Beer'schen Gesetz nach, direkt mit dem Oxidationsniveau der zu analysierenden Probe.

Folglich ist die gemessene Farbintensität direkt proportional zur Menge an freien Radikalen in der Blutprobe der Patientinnen.

Das erhaltene Messergebnis wird in FORT Units-Einheiten angegeben, wobei eine FORT-Einheit etwa 7,6  $\mu\text{mol/l H}_2\text{O}_2$  bzw. 0,26 mg/l  $\text{H}_2\text{O}_2$  entspricht. [8]

Tabelle 7: Referenzwerte oxidativer Stress [9]

Beurteilung	Messeinheit (FORT Units)
Gut	bis 230
Grenzbereich	230 – 310
Oxidativer Stress	310 – 400
Starker oxidativer Stress	über 400

➤ **Durchführung:**

Tabelle 8: Eingesetzte Materialien des FORT-Testkits [8]

Bezeichnung	Inhalt
Reagenz <b>R1</b> : Küvette für photometrische Messung	vordosiertes Chromogen
Reagenz <b>R2</b> : Eppendorfmikrovette	Puffer mit pH 4,8 - stabilisiert

Tabelle 9: zusätzlich benötigte Materialien zur Durchführung des FORT-Tests

Bezeichnung
Einwegpipettenspitzen
Eppendorf Pipette 2-20 $\mu\text{l}$
Mini-Zentrifuge Modell 6000 [9]
Ausgleichsküvette

- Die mit 10 $\mu\text{l}$  Blut und 10 $\mu\text{l}$  PBS-Puffer versetzte Eppendorfmikrovette (**R2**) wird fest verschlossen und vorsichtig mittels up-and-down Bewegung hin und her geschwenkt. Danach wird sie wieder geöffnet und der gesamte Inhalt in die quadratische Küvette (**R1**), welche das vordosierte Chromogen in Lyophilisatform enthält, überführt.
- Es muss darauf geachtet werden, dass die quadratische Küvette nur an der gerippten Seite berührt wird, da es durch mögliche Fingerabdrücke auf der glatten Seite des

Gefäßes, zu einer Beeinträchtigung des Messstrahls kommen kann, wodurch das Messergebnis verfälscht wird.

- Die Küvette wird nun abermals verschlossen und der Inhalt vorsichtig solange geschwenkt bis sich das enthaltene Reagenzlyophilisat vollständig aufgelöst hat.
  - Im nächsten Schritt werden die Küvette sowie eine passende Ausgleichsküvette, die zur Gewährleistung einer ordnungsgemäßen Zentrifugation gegenüber der Probenküvette positioniert wird, in der Zentrifuge platziert. Die Probe wird nun für eine Minute zentrifugiert.
  - Nach Beendigung dieses Schrittes ist die Lösung im inneren der Küvette klar.
  - Dann entnimmt man die zentrifugierte Küvette idealerweise vorsichtig am Schraubverschluss, da es so zu keiner Verunreinigung auf den blanken Seiten des Gefäßes kommen kann, und setzt sie sofort und ohne zu schütteln in den für sie vorgesehenen Küvettenschacht des FORMplus Messgerätes (Kapitel Geräte) ein wobei darauf geachtet werden muss, dass die mit dem Barcode-Etikett versehene Seite nach vorne gerichtet ist.
  - Die Testung beginnt automatisch, sobald die Küvette in die Messzelle gesetzt wurde.
- [9]

Die durchgeführte Vermessung erfolgt nach einer linearen kinetischen Reaktion was bedeutet, dass 3 Minuten nach Start der Messung ein erster Wert vermessen wird und nach weiteren 3 Minuten ein zweiter Wert vermessen wird.

Die aus beiden Messungen erhaltene Differenz gibt dann den Gehalt, in FORT Units sowie in der äquivalenten Konzentration von  $\text{H}_2\text{O}_2$ , der in der Probe enthaltenen freien Sauerstoffradikale an. [8]

### 2.1.4.3 FORD-Test

Das Akronym FORD steht hier für Free Oxygen Radicals Defence.

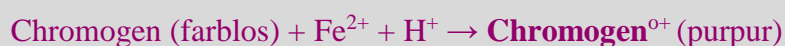
Diese Methode hilft uns dabei festzustellen wie hoch die antioxidative Kapazität (AOK) im Blut der teilnehmenden Studienteilnehmerinnen ist.

➤ **Prinzip:**

Als Grundlage für den FORD-Test dient jene Eigenschaft freier Radikale, dass es in Anwesenheit von Substanzen mit oxidationshemmender Wirkung, zu einer Reduzierung ihrer Konzentration kommen kann.

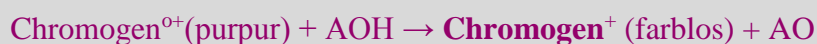
Die Messung beruht dabei auf dem Vermögen der im Blut enthaltenen Antioxidantien, die ein zuvor hergestelltes und vermessenes purpurfarbenes Radikalkation, einfangen, wodurch eine Abnahme der Absorption bei 505nm messbar wird.

Aus diesem Grund wird im ersten Schritt der Methode  $\text{FeCl}_3$  als geeignetes Oxidationsmittel eingesetzt, welches bei  $\text{pH} = 5,2$  mit einem farblosen Chromogen reagiert und so ein stabiles purpurfarbenes Radikalkation ( $\text{Chromogen}^{0+}$ ) ausbildet, welches anschließend bei 505nm photometrisch vermessen werden kann.



Im nächsten Reaktionsschritt kommt es durch die, in der Blutprobe vorhandenen, antioxidativen Verbindungen (AOH) zu einer Entschärfung des gefärbten Aminradikals und somit zu einer Abnahme der Absorption bei 505nm.

Diese Reduktion der Farbintensität der Lösung ist direkt proportional zur Menge an enthaltenen antioxidativen Verbindungen im Blut.



Das erhaltene Messergebnis wird automatisch in Äquivalenten von mmol/l Trolox angezeigt.

Bei dieser, als Referenz für die antioxidative Kapazität dienlichen, Verbindung handelt es sich um ein Vitamin E-Derivat (6-Hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-carboxylsäure), welches eine besonders hohe antioxidative Kapazität aufweist. [10]

Tabelle 10: Referenzbereiche für die antioxidative Kapazität [10]

Beurteilung	Referenzbereich in mmol/l Trolox
gering	< 0,9
normal	0,9 – 1,4
empfehlenswert	> 1,4

➤ **Durchführung:**

Tabelle 11: Eingesetzte Materialien des FORD-Testkits

Bezeichnung	Inhalt
Reagenz <b>S1</b> : Eppendorfmikrovette (weiß)	vordosierter Puffer
Reagenz <b>S2</b> : Eppendorfmikrovette (blau)	vordosierter Puffer stabilisiert auf pH 5,2
Reagenz <b>C1</b> : Küvette für photometrische Messung	festes vordosiertes Chromogen
Reagenz <b>S3</b> : Glasbehälter	Oxidanz (FeCl <sub>3</sub> )
Einwegpipettenspitzen	

Tabelle 12: zusätzlich benötigte Materialien zur Durchführung des FORD-Tests

Bezeichnung
Eppendorf Pipette 10-100µl
Mini-Zentrifuge Modell 6000 [9]
Ausgleichsmikrovette



Der FORD-Test ist im Versuchsaufbau etwas aufwendiger als der FORT-Test und gliedert sich daher in folgende 3 Punkte:

### 1.) Erstmessung: Messung der Absorption des Chromogens

- Der Inhalt der blauen Eppendorfmikrovette (**S2**) wird in die quadratische Küvette (**C1**) mit dem vordosierten Chromogen (4-Amino-N,N-diethylanilinsulfat [10]) überführt.
- Anschließend werden 50µl FeCl<sub>3</sub> (**S3**) aus dem Glasbehälter mittels Eppendorfpipette entnommen und ebenfalls in die quadratische Küvette (**C1**) pipettiert.
- Die Küvette wird, wie bereits in Kapitel 2.1.4.2. erwähnt, mit den Fingern nur an der geriffelten Seite berührt und für einige Sekunden geschwenkt um das Chromogen in Lösung zu bringen.
- Anschließend wird die Küvette für die erste photometrische Vermessung, mit der Barcode-Seite nach vorne, in den Küvettenschacht des FORMplus Gerätes gesteckt und für vier Minuten vermessen.
- Zwischenzeitlich kann mit Punkt 2 des Programms gestartet werden.

### 2.) Vorbereitung der Blutprobe für die erste Messung

- Die, mit 25µl Vollblut aus dem Heparinröhrchen und 25µl PBS-Puffer versetzte, weiße Eppendorfmikrovette (**S1**) wird verschlossen und zwecks Homogenisierung vorsichtig auf und abgeschwenkt.
- Anschließend werden die Eppendorfmikrovette (**S1**) sowie eine passende Ausgleichsmikrovette, die zur Gewährleistung einer ordnungsgemäßen Zentrifugation gegenüber der Probenmikrovette positioniert wird, in der Zentrifuge platziert und für eine Minute zentrifugiert.
- Danach wird die Eppendorfmikrovette vorsichtig, ohne zu schütteln, aus der Zentrifuge entnommen und für Schritt 3 in Position gebracht.

### 3.) Zweitmessung: Messung der Absorption der Probe

- Nach abgeschlossener Vermessung der quadratischen Küvette (siehe Punkt 1) kann diese aus dem Schacht des FORMplus Gerätes entnommen und in einen bereitgestellten Küvettenhalter gesteckt werden.
- Nun werde 100µl Überstand (= Serum) aus jener, aus der Zentrifuge entnommenen, weißen Mikrovette (**S1**) abpipettiert und zu der quadratischen Küvette (**C1**) hinzugefügt.
- Die Küvette wird abermals, wie bereits erklärt, ausschließlich an der geriffelten Seite berührt, verschlossen, mehrmals vorsichtig geschwenkt und möglichst zügig in den Küvettenfach des FORMplus Messgerätes, mit dem Barcode-Etikett nach vorne zeigend, gesteckt.
- Nach zweiminütiger Messdauer erhält man das Ergebnis in mmol/Trolox-Äquivalenten am Display des Gerätes angezeigt. [11]

#### 2.1.4.4 Geräte

##### ➤ **Messgerät:**

Zur Messung des Gehalts der freien Radikale und der antioxidativen Kapazität wird das FORMplus Messgerät der Firma Incomat (Deutschland) eingesetzt.

Der FORMplus Analysator ist ein Photometer, welcher in der Patienten-Sofort-Diagnostik zur Bestimmung des oxidativen Stresses und der antioxidativen Verteidigung Anwendung findet und welcher in der Lage ist, bei Bedarf zusätzlich die Harnsäurekonzentration, sowie Hämoglobin- und Hämatokritgehalt zu bestimmen. [12]



Abbildung 12: FORMplus Messgerät [13]

Tabelle 13: Technische Spezifikationen FORMplus [12]

Messprinzip	Absorption (Lambert-Beer'sches Gesetz)
Temperatur Messzelle	37 +/- 0,2°C
Lichtquelle	505nm LED
Display	128 x 128 dots touch screen
Testanzahl	5
PC Software	Easystore
Interface	USB
Drucker	Thermo-Grafik Drucker
Gewicht	ca. 1,1kg
Masse	273 (L) x 255 (W) x 74 (H) mm
Netzteil	100-240V AC 50-60Hz
Stromverbrauch	45 W max.
Arbeitsbedingungen	15-34°C (Rh 90%)
Zertifizierung	CE-Zeichen

➤ **Zentrifuge:**

Hier kommt eine Tischzentrifuge mit Drehzahl-Winkelmotor und elektromagnetischer Bremse zum Einsatz.

Die Mini-Zentrifuge Modell 6000 erlaubt es eine, zwei oder drei Minuten bzw. stetig fortwährend bei max. 6000 UpM zu zentrifugieren.

Sie fasst bis zu 3 x 2ml quadratischen Küvetten (10 x 10 mm) zur photometrischen Messung, bzw. bis zu 6 x 1,5 ml Mikroküvetten mit entsprechenden Einsätzen. [14]

### 2.1.5 Methoden der Datenauswertung

Aufgrund der Adaptierung bei der Probennahme und bei der Menge an eingesetztem Blut für die Bestimmung des ROS-Gehalts und der antioxidativen Kapazität, muss der abgelesene Messwert (x) um einen Korrekturfaktor erweitert werden um so den korrekten FORT- bzw. mmol/l Trolox-Wert (y) zu erhalten.

$$y = \frac{(x * 2)}{1,3}$$

Die statistische Auswertung der ermittelten Daten sowie die Generierung der Grafiken erfolgte mittels GraphPad Prism© Version 7.03 für Windows, GraphPad Software, La Jolla California USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com).

Die Charakterisierung der Proben wurde unter anderem durch die Berechnung der Mittelwerte, Standardabweichungen und Mediane erreicht.

Zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben wurden zweiseitige ungepaarte t-Tests, zum gegenseitigen Vergleich mehrerer Probengruppen wurden one-way ANOVA-Analysen eingesetzt und zur Prüfung von Korrelationen wurden lineare Regressionsgeraden erstellt.

## 2.2 Ergebnisse

### 2.2.1 FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft

Im Folgenden werden alle, die reaktive Sauerstoffspezies (ROS) beschreibenden, gesammelten Messdaten ausgewertet.

Es wird dabei untersucht welchen Einfluss die voranschreitende Schwangerschaft prinzipiell auf den Gehalt an ROS hat.

Tabelle 14: modifizierte Skalierung - oxidativer Stress [6]

ROS (FORT Units)	Einordnung
160 – 250	keine Radikalbelastung
250 – 320	geringe Radikalbelastung
320 - 350	Grenzbereich
350 – 500	oxidativer Stress
Über 500	starker oxidativer Stress

Die **Gesamtauswertung** zeigt auf, dass bei den Probandinnen des 1. Trimenons ein durchschnittlicher Radikalspiegel von **441 FORT**, bei den Schwangeren des 2. Trimenons ein durchschnittlicher Gehalt von **581 FORT** und bei den Teilnehmerinnen des 3. Trimenons ein durchschnittlicher Wert von **611 FORT** vorliegt.

Die Durchschnittswerte aller drei Gruppen sind somit erhöht wobei, vom 1. bis zum 3. Trimenon, wie erwartet, ein deutlicher Anstieg zu sehen ist.

Die Ergebnisse der **ungepaarten zweiseitigen t-Tests** machen deutlich, dass zwischen der Gruppe des 2. Trimenons und der des 1. Trimenons ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,0010$ ) vorherrscht, ebenso zwischen der Gruppe des 3. und des 1. Trimenons ( $p < 0,0001$ ). Zwischen den FORT-Werten des 3. Trimenons und jenen des 2. Trimenons besteht, laut t-Test, allerdings kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,4775$ ) mehr.

Eine zusätzlich durchgeführte **one-way ANOVA-Analyse** bringt zum Vorschein, dass zwischen den einzelnen Trimenen mit  $p < 0,0001$  ein signifikanter Unterschied gegeben ist.

## FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft

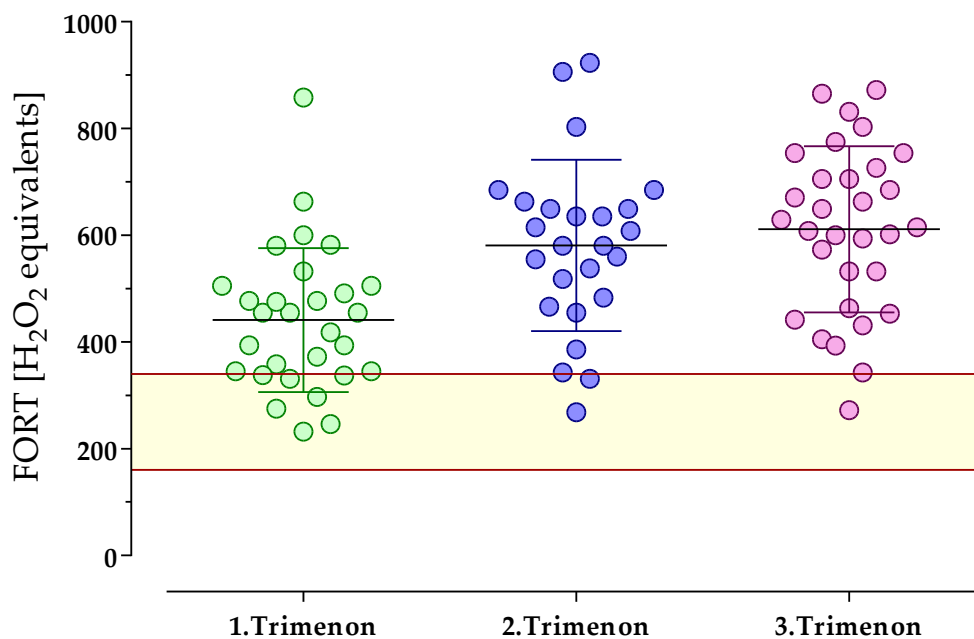


Abbildung 13: ROS-Gehalt der einzelnen Trimester

Tabelle 15: Statistik zu Abbildung 13

	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
Number of values	29	25	31
Minimum	232	268	272
25% Percentile	341,5	474,5	463
Median	455	580	615
75% Percentile	505	656	726
Maximum	858	923	872
<b>Mean</b>	<b>441,1</b>	<b>580,8</b>	<b>611,1</b>
Std. Deviation	134,9	160,5	155,9
Std. Error of Mean	25,05	32,09	28
Lower 95% CI of mean	389,8	514,5	553,9
Upper 95% CI of mean	492,4	647	668,3
95% CI of median			
Actual confidence level	97,59%	95,67%	97,06%
Lower confidence limit	345	518	532
Upper confidence limit	491	649	705
Lower 95% CI of geo. mean	377,3	493,7	531,3
Upper 95% CI of geo. mean	473,2	630,9	654,2
Sum	12792	14519	18945

Tabelle 16: Statistik zu Abbildung 13

Table Analyzed	<b>FORT – Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column B	2.Trimenon
vs.	vs.
Column A	1.Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,0010
P value summary	**
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=3,475 df=52
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	441,1 ± 25,05, n=29
Mean ± SEM of column B	580,8 ± 32,09, n=25
Difference between means	139,7 ± 40,19
95% confidence interval	59,02 to 220,3
R squared (eta squared)	0,1885
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,415, 24, 28
P value	0,3757
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 17: Statistik zu Abbildung 13

Table Analyzed	<b>FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column C	3.Trimenon
vs.	vs.
Column A	1.Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	<0,0001
P value summary	****
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=4,504 df=58
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	441,1 ± 25,05, n=29
Mean ± SEM of column C	611,1 ± 28, n=31
Difference between means	170 ± 37,75
95% confidence interval	94,45 to 245,6
R squared (eta squared)	0,2591
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,336, 30, 28
P value	0,4442
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 18: Statistik zu Abbildung 13

Table Analyzed	<b>FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column C	3. Trimenon
vs.	vs.
Column B	2. Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,4775
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,7153 df=54
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	580,8 ± 32,09, n=25
Mean ± SEM of column C	611,1 ± 28, n=31
Difference between means	30,37 ± 42,46
95% confidence interval	-54,75 to 115,5
R squared (eta squared)	0,009386
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,059, 24, 30
P value	0,8711
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 19: Statistik zu Abbildung 13

Table Analyzed	<b>FORT-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>			
Data sets analyzed	A: 1. Trimenon B: 2. Trimenon C: 3. Trimenon			
<b>ANOVA summary</b>				
F	10,61			
P value	<0,0001			
P value summary	****			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	Yes			
R square	0,2056			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,4176 (2, 82)			
P value	0,6600			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	0,8921			
P value	0,6401			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	480518	2	240259	F (2, 82) = 10,61
Residual (within columns)	1856605	82	22642	
Total	2337123	84		
P value	P<0,0001			
Number of treatments (columns)	3			
Number of values (total)	85			



## 2.2.2 Oxidativer Stress mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel

Im folgenden Abschnitt werden 82 Messpunkte, die den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies, von Probandinnen des 1., 2. und 3. Trimenons, wiedergeben untersucht. Eine Gruppe Studienteilnehmerinnen hat vollkommen auf die Einnahme von Nahrungsergänzungsmittel (NEM) verzichtet, die Probandinnen der drei weiteren Gruppen haben je einmal täglich für mindestens sechs Wochen, auf die Bedürfnisse von Schwangeren angepasste, Supplemente zu sich genommen.

- **1. Trimenon**

Im 1. Trimenon (1.-12. Schwangerschaftswoche) wurde der oxidative Stress von insgesamt 27 Probandinnen gemessen.

Die durchschnittlichen FORT-Werte aller 4 Gruppen liegen bereits im ersten Drittel der Schwangerschaft über dem empfohlenen Grenzwert von 350 FORT Units. [6,9]

Der **Mittelwert** jener Gruppe die keine Supplemente zugeführt hat liegt bei **382 FORT**, die Mittelwerte der verschiedenen NEM-Gruppen liegen etwas höher: **406 FORT** in der Femibion-Gruppe, **509 FORT** in der Gruppe die Pregnavit eingenommen hat und bei **551 FORT** in der Elevit-Gruppe.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe (p 0,6721), noch zwischen ersterer und der Elevit-Gruppe (p 0,0630) einen signifikanten Unterschied. Sehr wohl jedoch zwischen jenen Schwangeren die auf Nahrungsergänzungsmittel verzichtet haben und jenen der Pregnavit-Gruppe (p 0,0422).

Mittels **one-way ANOVA** wurden die FORT-Werte aller Gruppen noch einmal miteinander verglichen und auch hier konnte kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,0814$ ) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORT-Werten der Schwangeren des 1. Trimenons wieder.

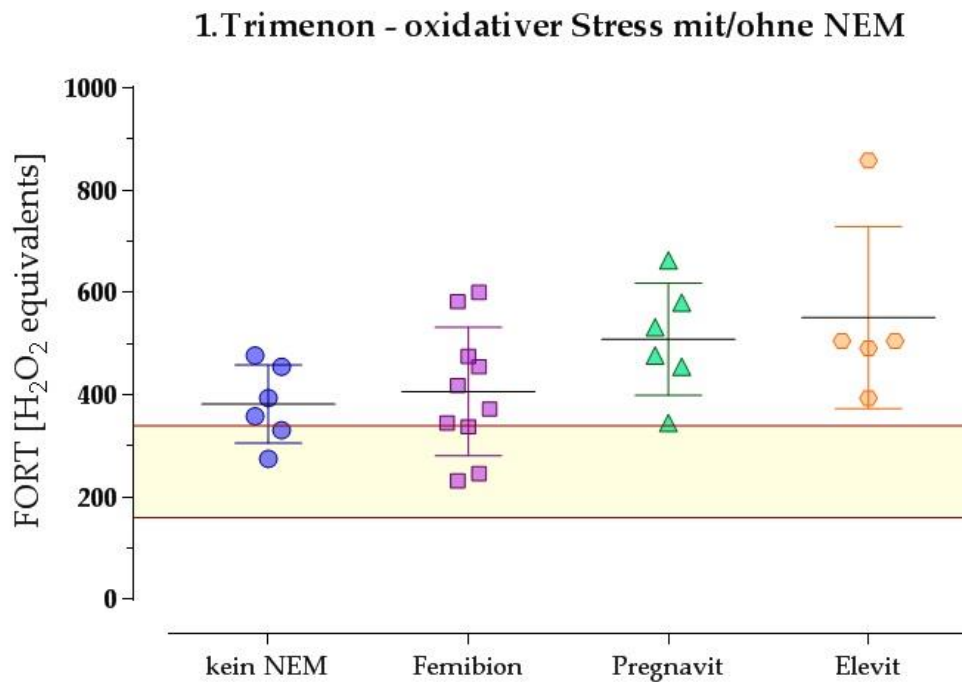


Abbildung 14: FORT 1. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 20: Statistik zu Abbildung 14

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	6	10	6	5
Minimum	275	232	345	394
25% Percentile	317	315	427,5	442,5
Median	376	395	504,5	505
75% Percentile	460,5	501,8	600,8	681,5
Maximum	477	600	663	858
<b>Mean</b>	<b>381,7</b>	<b>406,3</b>	<b>508,7</b>	<b>550,6</b>
Std. Deviation	76,32	125,3	109,7	178
Std. Error of Mean	31,16	39,62	44,77	79,6
Lower 95% CI of mean	301,6	316,7	393,6	329,6
Upper 95% CI of mean	461,8	495,9	623,7	771,6
95% CI of median				
Actual confidence level	96,88%	97,85%	96,88%	93,75%
Lower confidence limit	275	246	345	394
Upper confidence limit	477	582	663	858
Lower 95% CI of geo. mean	302,3	308,5	393,3	371,8
Upper 95% CI of geo. mean	465,5	489	631,4	759,1
Sum	2290	4063	3052	2753

Tabelle 21: Statistik zu Abbildung 14

Table Analyzed	1. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM
Column C	Femibion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,6721
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,4324 df=14
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	381,7 ± 31,16, n=6
Mean ± SEM of column C	406,3 ± 39,62, n=10
Difference between means	24,63 ± 56,97
95% confidence interval	-97,56 to 146,8
R squared (eta squared)	0,01318
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	2,695, 9, 5
P value	0,2873
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 22: Statistik zu Abbildung 14

Table Analyzed	<b>1.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,0422
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=2,328 df=10
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	381,7 ± 31,16, n=6
Mean ± SEM of column D	508,7 ± 44,77, n=6
Difference between means	127 ± 54,54
95% confidence interval	5,473 to 248,5
R squared (eta squared)	0,3516
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	2,064, 5, 5
P value	0,4453
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 23: Statistik zu Abbildung 14

Table Analyzed	<b>1.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>
Column E	Elevit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,0630
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=2,12 df=9
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	381,7 ± 31,16, n=6
Mean ± SEM of column E	550,6 ± 79,6, n=5
Difference between means	168,9 ± 79,68
95% confidence interval	-11,32 to 349,2
R squared (eta squared)	0,3331
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	5,439, 4, 5
P value	0,0916
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 24: Statistik zu Abbildung 14

Table Analyzed	<b>1. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	B: kein NEM C:Femibion D:Pregnavit E: Elevit			
<b>ANOVA summary</b>				
F	2,54			
P value	0,0814			
P value summary	ns			
Significant diff. among means ( $P < 0.05$ )?	No			
R square	0,2489			
<b>Brown-Forsythe test</b>				
F (DFn, DFd)	0,3019 (3, 23)			
P value	0,8237			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different ( $P < 0.05$ )?	No			
<b>Bartlett's test</b>				
Bartlett's statistic (corrected)	2,999			
P value	0,3918			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different ( $P < 0.05$ )?	No			
<b>ANOVA table</b>				
	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	118364	3	39455	F (3, 23) = 2,54
Residual (within columns)	357268	23	15533	
Total	475632	26		
P value	P=0,0814			
<b>Data summary</b>				
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	27			

- **2. Trimenon**

Im 2. Trimenon (13.-28. Schwangerschaftswoche) wurde der oxidative Stress von insgesamt 25 Probandinnen vermessen.

Die durchschnittlichen FORT-Werte aller 4 Gruppen liegen auch hier weit über dem empfohlenen Grenzwert von 350 FORT Units. [6,9]

Die **Mittelwerte** der verschiedenen Gruppen liegen im zweiten Schwangerschaftsdrittel sehr eng beieinander: **623 FORT** ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, **532 FORT** bei der Einnahme von Femibion, **626 FORT** bei der Einnahme von Pregnavit und **534 FORT** bei Elevit-Einnahme.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe ( $p$  0,3953), noch zwischen ersterer und der Pregnavit-Gruppe ( $p$  0,9686) sowie zwischen ersterer und der Elevit-Gruppe ( $p$  0,3509) einen signifikanten Unterschied auf.

Mittels **one-way ANOVA** wurden die FORT-Werte aller Gruppen noch einmal miteinander verglichen und auch hier konnte kein signifikanter Unterschied ( $p$  0,5911) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORT-Werten der Schwangeren des 2. Trimenons wieder.

## 2. Trimenon - oxidativer Stress mit/ohne NEM

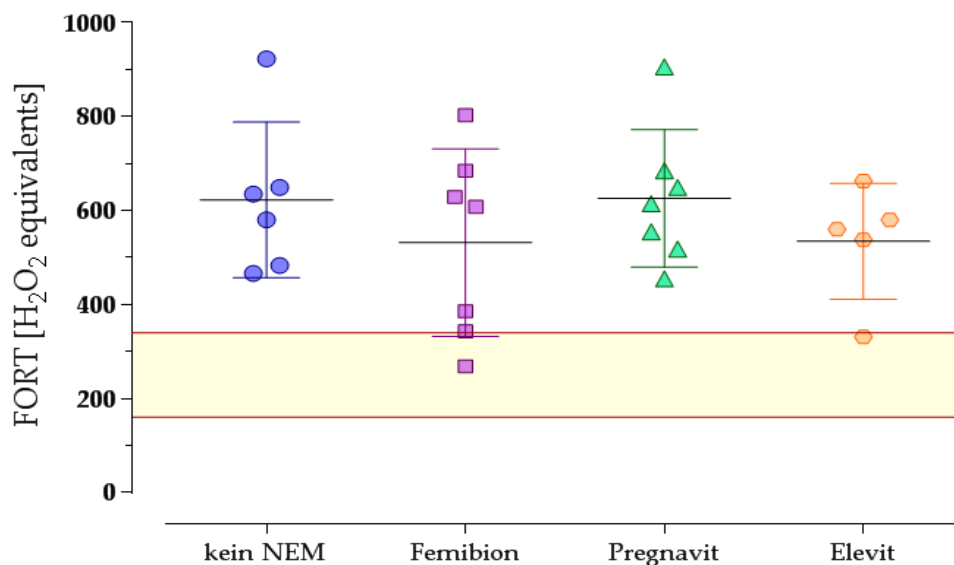


Abbildung 15: FORT 2. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 25: Statistik zu Abbildung 15

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	6	7	7	5
Minimum	466	268	455	331
25% Percentile	478,8	343	518	434,5
Median	607,5	608	615	560
75% Percentile	717,5	685	685	621,5
Maximum	923	803	906	663
<b>Mean</b>	<b>622,7</b>	<b>531,7</b>	<b>626,1</b>	<b>534,4</b>
Std. Deviation	165,5	199,5	146,3	123,1
Std. Error of Mean	67,56	75,4	55,31	55,07
Lower 95% CI of mean	449	347,2	490,8	381,5
Upper 95% CI of mean	796,3	716,2	761,5	687,3
95% CI of median				
Actual confidence level	96,88%	98,44%	98,44%	93,75%
Lower confidence limit	466	268	455	331
Upper confidence limit	923	803	906	663
Lower 95% CI of geo. mean	467,6	339,8	499	374,7
Upper 95% CI of geo. mean	786,1	726,3	752,2	724,2
Sum	3736	3722	4383	2672

Tabelle 26: Statistik zu Abbildung 15

Table Analyzed	2.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM
Column C	Fembion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,3953
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,8846 df=11
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	622,7 ± 67,56, n=6
Mean ± SEM of column C	531,7 ± 75,4, n=7
Difference between means	-90,95 ± 102,8
95% confidence interval	-317,2 to 135,3
R squared (eta squared)	0,06641
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,453, 6, 5
P value	0,6986
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 27: Statistik zu Abbildung 15

Table Analyzed	2.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,9686
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,04023 df=11
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	622,7 ± 67,56, n=6
Mean ± SEM of column D	626,1 ± 55,31, n=7
Difference between means	3,476 ± 86,42
95% confidence interval	-186,7 to 193,7
R squared (eta squared)	0,0001471
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,279, 5, 6
P value	0,7629
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No



Tabelle 28: Statistik zu Abbildung 15

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>			
Column E	Elevit			
vs.	vs.			
Column B	kein NEM			
<b>Unpaired t test</b>				
P value	0,3509			
P value summary	ns			
Significantly different (P < 0.05)?	No			
One- or two-tailed P value?	Two-tailed			
t, df	t=0,9838 df=9			
How big is the difference?				
Mean ± SEM of column B	622,7 ± 67,56, n=6			
Mean ± SEM of column E	534,4 ± 55,07, n=5			
Difference between means	-88,27 ± 89,72			
95% confidence interval	-291,2 to 114,7			
R squared (eta squared)	0,0971			
F test to compare variances				
F, DFn, Dfd	1,806, 5, 4			
P value	0,5868			
P value summary	ns			
Significantly different (P < 0.05)?	No			

Tabelle 29: Statistik zu Abbildung 15

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	B: kein NEM C: Femibion D: Pregnavit E: Elevit			
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,6511			
P value	0,5911			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,0851			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,6457 (3, 21)			
P value	0,5943			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	1,128			
P value	0,7704			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table				
Treatment (between columns)	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Residual (within columns)	52537	3	17512	F (3, 21) = 0,6511
Total	564819	21	26896	
P value	617356	24		
Number of treatments (columns)	P=0,5911			
Number of values (total)	4			
	25			

- **3. Trimenon**

Im 3. Trimenon (29.-40. Schwangerschaftswoche) wurde der oxidative Stress von insgesamt 30 Probandinnen vermessen.

Die durchschnittlichen FORT-Werte aller 4 Gruppen liegen, ähnlich wie im 2. Trimenon, weit über dem empfohlenen Grenzwert von 350 FORT Units. [6,9] Es kommt jedoch in den letzten Wochen bis zu Entbindung, verglichen mit den FORT-Werten des zweiten Schwangerschaftsdrittels, nur mehr zu einem minimalen Anstieg des ROS-Gehalts.

Die **Mittelwerte** der verschiedenen Gruppen liegen im dritten Schwangerschaftsdrittels abermals eng beieinander: **543 FORT** ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, **637 FORT** bei der Einnahme von Femibion, **591 FORT** bei der Einnahme von Pregnavit und **661 FORT** bei Elevit-Einnahme.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe ( $p = 0,2294$ ), noch zwischen ersterer und der Pregnavit-Gruppe ( $p = 0,5050$ ) sowie ersterer und der Elevit-Gruppe ( $p = 0,2390$ ) einen signifikanten Unterschied auf.

Mittels **one-way ANOVA** wurden die FORT-Werte aller Gruppen noch einmal miteinander verglichen und es konnte auch hier kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,5682$ ) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit abermals nicht signifikant in den FORT-Werten der Schwangeren des 3. Trimenons wieder.

### 3. Trimenon - oxidativer Stress mit/ohne NEM

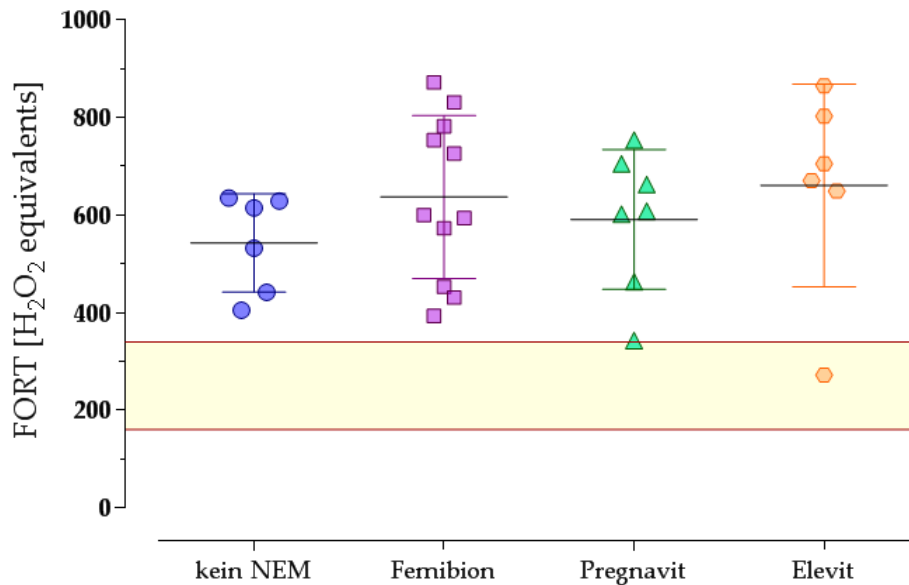


Abbildung 16: FORT 3. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 30: Statistik zu Abbildung 16

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	6	11	7	6
Minimum	405	393	343	272
25% Percentile	433	453	463	555
Median	574	600	608	688
75% Percentile	631	782	705	819
Maximum	635	872	754	865
<b>Mean</b>	<b>543</b>	<b>637</b>	<b>591</b>	<b>661</b>
Std. Deviation	100	167	143	207
Std. Error of Mean	41	50,3	54,1	84,7
Lower 95% CI of mean	438	525	459	443
Upper 95% CI of mean	648	749	724	879
95% CI of median				
Actual confidence level	96,88%	98,83%	98,44%	96,88%
Lower confidence limit	405	431	343	272
Upper confidence limit	635	831	754	865
Lower 95% CI of geo. mean	436	512	445	400
Upper 95% CI of geo. mean	656	742	740	967
Sum	3258	7009	4138	3965

Tabelle 31: Statistik zu Abbildung 16

Table Analyzed	<b>3.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>
Column C	Femibion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,2294
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,253 df=15
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	543 ± 40,99, n=6
Mean ± SEM of column C	637,2 ± 50,33, n=11
Difference between means	94,18 ± 75,17
95% confidence interval	-66,04 to 254,4
R squared (eta squared)	0,09474
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	2,764, 10, 5
P value	0,2734
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 32: Statistik zu Abbildung 16

Table Analyzed	<b>3.Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,5050
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,6891 df=11
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	543 ± 40,99, n=6
Mean ± SEM of column D	591,1 ± 54,13, n=7
Difference between means	48,14 ± 69,86
95% confidence interval	-105,6 to 201,9
R squared (eta squared)	0,04138
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	2,034, 6, 5
P value	0,4530
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 33: Statistik zu Abbildung 16

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>	
Column E	NEM	
vs.	Elevit	
Column B	kein NEM	
<b>Unpaired t test</b>		
P value	0,2390	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	
One- or two-tailed P value?	Two-tailed	
t, df	t=1,252 df=10	
How big is the difference?		
Mean ± SEM of column B	543 ± 40,99, n=6	
Mean ± SEM of column E	660,8 ± 84,71, n=6	
Difference between means	117,8 ± 94,11	
95% confidence interval	-91,85 to 327,5	
R squared (eta squared)	0,1355	
F test to compare variances		
F, DFn, Dfd	4,271, 5, 5	
P value	0,1370	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	

Tabelle 34: Statistik zu Abbildung 16

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – oxidativer Stress mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	B: kein NEM C: Femibion D: Pregnavit E: Elevit			
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,6869			
P value	0,5682			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,07343			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,4652 (3, 26)			
P value	0,7090			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	2,442			
P value	0,4859			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table				
Treatment (between columns)	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
	52891	3	17630	F (3, 26)= 0,6869
Residual (within columns)	667375	26	25668	
Total	720267	29		
P value	P= 0,568			
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	30			

- **Prinzipieller Einfluss der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln auf den ROS-Gehalt**

Auf die gesamte Schwangerschaft bezogen liegen die **Mittelwerte** der einzelnen Gruppen durchaus nahe beieinander: **516 FORT** ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, **528 FORT** bei der Einnahme von Femibion, **579 FORT** bei der Einnahme von Pregnavit und etwas höher mit **587 FORT** bei Elevit-Einnahme für mindestens 6 Wochen.

Die **Durchschnittswerte** aller vier Gruppen sind somit deutlich erhöht, wobei nach der Durchführung einer **one-way ANOVA** Analyse aller Gruppen kein signifikanter Unterschied ( $p$  0,4578) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden kann.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORT-Werten der Schwangeren wieder.

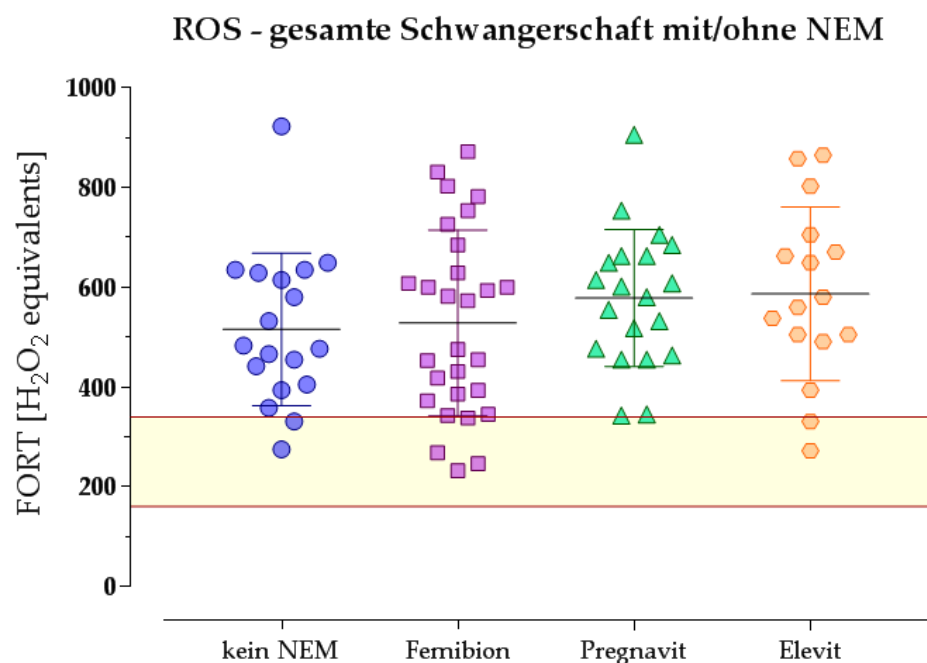


Abbildung 17: FORT gesamte Schwangerschaft mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 35: Statistik zu Abbildung 17

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	18	28	20	16
Minimum	275	232	343	272
25% Percentile	402,3	375,5	466,5	494,5
Median	480	524	591	570
75% Percentile	630,5	671	663	696,5
Maximum	923	872	906	865
<b>Mean</b>	<b>515,8</b>	<b>528,4</b>	<b>578,7</b>	<b>586,9</b>
Std. Deviation	152,9	186,4	137,2	174,3
Std. Error of Mean	36,04	35,22	30,69	43,58
Lower 95% CI of mean	439,7	456,1	514,4	494
Upper 95% CI of mean	591,8	600,6	642,9	679,8
95% CI of median				
Actual confidence level	96,91%	96,43%	95,86%	97,87%
Lower confidence limit	405	393	477	491
Upper confidence limit	629	608	663	705
Lower 95% CI of geo. mean	428,5	427,9	501,7	470,7
Upper 95% CI of geo. mean	572,9	573	631,4	666,7
Sum	9284	14794	11573	9390

Tabelle 36: Statistik zu Abbildung 17

Table Analyzed	ROS – gesamte Schwangerschaft mit/ohne NEM			
Data sets analyzed	A: kein NEM	B: Femibion	C: Pregnavit	D: Elevit
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,875			
P value	0,4578			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,03256			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	1,524 (3, 78)			
P value	0,2149			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	2,242			
P value	0,5238			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table				
Treatment (between columns)	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Residual (within columns)	72327	3	24109	F (3, 78) = 0,875
Total	2149138	78	27553	
P value	2221465	81		
Data summary	P=0,4578			
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	82			

### 2.2.2.1 Einfluss des BMI auf den FORT

Die lineare Regressionsanalyse zeigt eine ansteigende Regressionsgerade welche verdeutlicht, dass es zu einem leichten Anstieg des FORT-Gehaltes mit steigendem BMI kommt.

Es besteht zwar eine signifikante ( $p = 0,0001$ ) wenn auch nur schwache lineare Korrelation ( $R=0,414$ ) zwischen dem BMI der schwangeren Probandinnen und den ermittelten FORT-Werten.

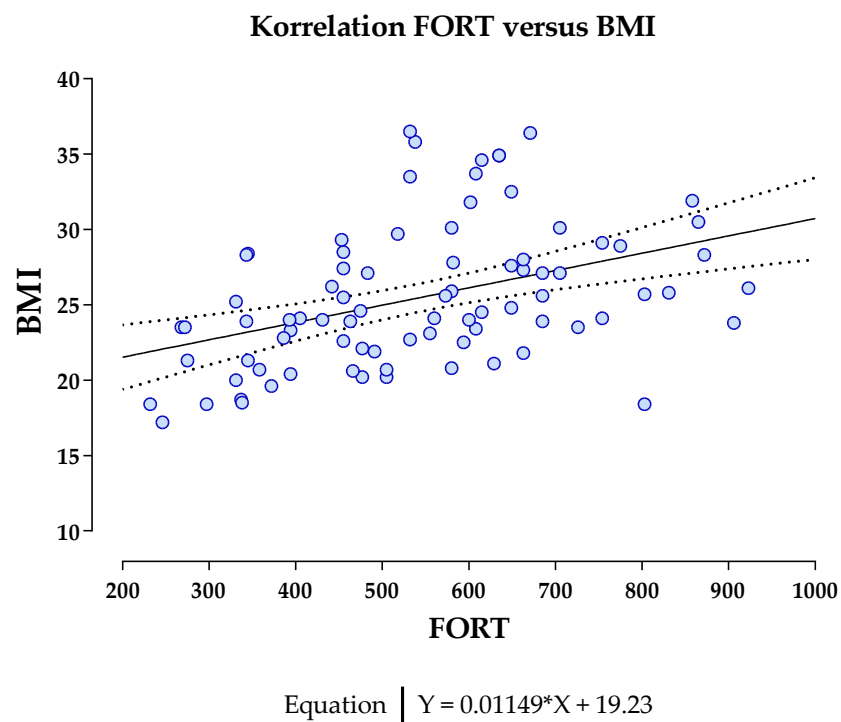


Abbildung 18: Zusammenhang zwischen FORT und BMI



Tabelle 37: Statistik zu Abbildung 18

<b>Korrelation FORT vs. BMI</b>	
Best-fit values $\pm$ SE	
Slope	0,01149 $\pm$ 0,002809
Y-intercept	19,23 $\pm$ 1,601
X-intercept	-1673
1/slope	87,02
95% Confidence Intervals	
Slope	0,005902 to 0,01708
Y-intercept	16,04 to 22,41
X-intercept	-3776 to -944,2
Goodness of Fit	
R square	0,1712
Sy.x	4,277
Is slope significantly non-zero?	
F	16,74
DFn, DFd	1, 81
P value	0,0001
Deviation from zero?	Significant
<b>Equation</b>	<b>Y = 0,01149*X + 19,23</b>
Data	
Number of X values	83
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	83
Number of missing values	0

### 2.2.2.2 Einfluss des Alters auf den FORT

Nach der Aufteilung der Probandinnen in die Kategorien unter 30 Jahre bzw. über 30 Jahre, ist nach der Durchführung eines **ungepaarten, zweiseitigen t-Tests** zwischen den beiden Alterskategorien kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,9041$ ) feststellbar.

Die **mittleren FORT-Werte** beider Altersgruppen liegen mit **548 FORT** bei den unter 30-jährigen und **544 FORT** bei den über 30-jährigen sehr knapp beieinander.

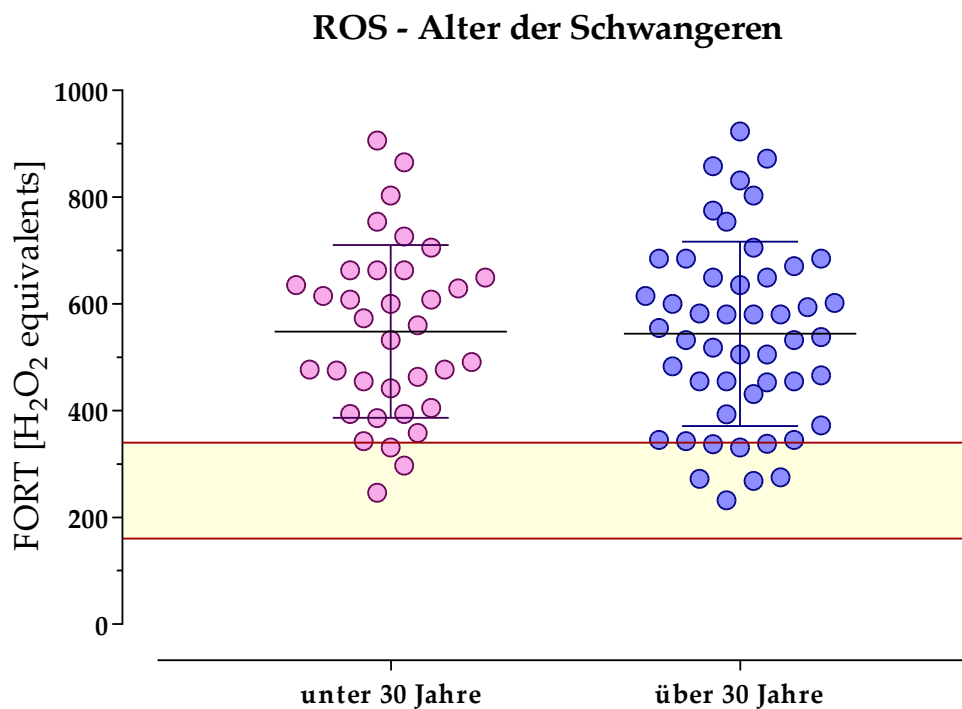


Abbildung 19: Einfluss des Alters auf den FORT-Wert

Tabelle 38: Statistik zu Abbildung 19

	unter 30 Jahre	über 30 Jahre
Number of values	35	49
Minimum	246	232
25% Percentile	405	412
Median	560	538
75% Percentile	663	660
Maximum	906	923
<b>Mean</b>	<b>548,3</b>	<b>543,8</b>
Std. Deviation	161,9	172,6
Std. Error of Mean	27,37	24,65
Lower 95% CI of mean	492,7	494,2
Upper 95% CI of mean	603,9	593,4
95% CI of median		
Actual confidence level	95,90%	95,56%
Lower confidence limit	463	466
Upper confidence limit	629	600
Lower 95% CI of geo. mean	471,1	467,6
Upper 95% CI of geo. mean	583,3	568,3
Sum	19191	26647

Tabelle 39: Statistik zu Abbildung 19

Table Analyzed	<b>ROS – Alter der Schwangeren</b>
Column B	über 30 Jahre
vs.	vs.
Column A	unter 30 Jahre
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,9041
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,1208 df=82
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	548,3 ± 27,37, n=35
Mean ± SEM of column B	543,8 ± 24,65, n=49
Difference between means	-4,498 ± 37,23
95% confidence interval	-78,56 to 69,57
R squared (eta squared)	0,000178
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,136, 48, 34
P value	0,7036
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

### 2.2.2.3 Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORT

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor für den ROS-Gehalt stellt das Maß an körperlicher Ertüchtigung dar. [17]

Aus diesem Grund wurden die Probandinnen, nach ihrem wöchentlich durchschnittlich geleisteten Ausmaß an moderater<sup>3</sup> körperlicher Ertüchtigung, in 2 Gruppen unterteilt.

Der durchschnittliche FORT-Wert von Schwangeren die angegeben haben weniger als 1 Stunde pro Woche sportlich aktiv zu sein liegt mit **582 FORT** deutlich höher als jener der Schwangeren die mehr als 1 Stunde pro Woche sportlich aktiv sind. (**553 FORT**)

Das bedeutet, dass das Ausmaß an oxidativen Stress bei körperlich aktiveren Schwangeren um rund 5% niedriger ausfällt als bei Frauen die weniger als 1 Stunde pro Woche sportlich aktiv sind.

Laut durchgeführten **t-Test** sind die erhaltenen Werte mit  $p = 0,4804$  statistisch jedoch nicht signifikant.

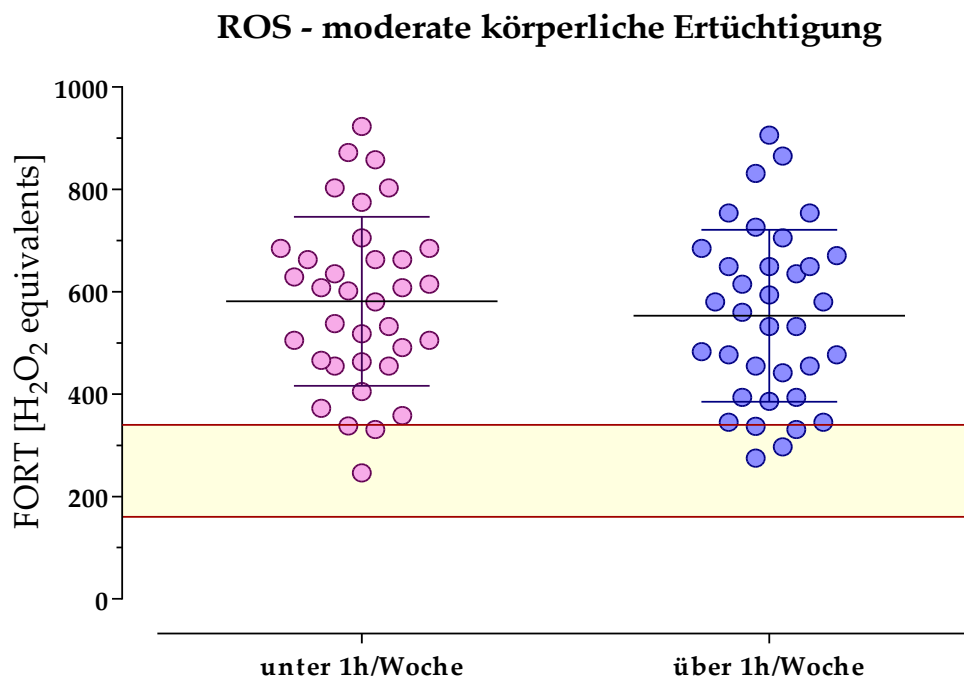


Abbildung 20: Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORT-Wert

<sup>3</sup> Unter anderem: entspanntes Radfahren, flottes Spaziergehen, schwimmen, wandern, Gymnastik, Yoga

Tabelle 40: Statistik zu Abbildung 20

	unter 1h/Woche	über 1h/Woche
Number of values	35	35
Minimum	246	275
25% Percentile	463	394
Median	602	560
75% Percentile	685	671
Maximum	923	906
<b>Mean</b>	<b>581,5</b>	<b>553,3</b>
Std. Deviation	164,9	167,9
Std. Error of Mean	27,88	28,38
Lower 95% CI of mean	524,9	495,6
Upper 95% CI of mean	638,2	611
95% CI of median		
Actual confidence level	95,90%	95,90%
Lower confidence limit	505	455
Upper confidence limit	663	649
Lower 95% CI of geo. mean	501,9	473,1
Upper 95% CI of geo. mean	618,8	588,6
Sum	20353	19365

Tabelle 41: Statistik zu Abbildung 20

Table Analyzed	<b>ROS moderate körperliche Ertüchtigung</b>
Column B	über 1h
vs.	vs.
Column A	unter 1h
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,4804
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,7096 df=68
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	581,5 ± 27,88, n=35
Mean ± SEM of column B	553,3 ± 28,38, n=35
Difference between means	-28,23 ± 39,78
95% confidence interval	-107,6 to 51,16
R squared (eta squared)	0,00735
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,036, 34, 34
P value	0,9181
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

#### 2.2.2.4 Einfluss der sitzenden Tätigkeiten auf den FORT

Somit ergibt sich als Gegenstück zur sportlichen Betätigung als nächster möglicher Einflussfaktors auf den ROS-Gehalt die Untersuchung von sitzenden Tätigkeiten<sup>4</sup>.

Aus diesem Grund wurden die Probandinnen nach deren angegebenen durchschnittlichen täglichen Anzahl an Stunden in sitzender Position unterteilt.

Der **Durchschnitts-FORT** von Schwangeren die angegeben haben bis zu 4 Stunden pro Tag sitzend zu verbringen liegt bei **570 FORT**, und somit nur marginal höher als der FORT-Wert jener Schwangeren die angegeben haben mehr als 4 Stunde pro Tag sitzenden Tätigkeiten nachzugehen. (**563 FORT**)

Laut durchgeführten **ungepaarten zweiseitigen t-Test** sind die erhaltenen Werte statistisch somit nicht signifikant. (p 0,8770)

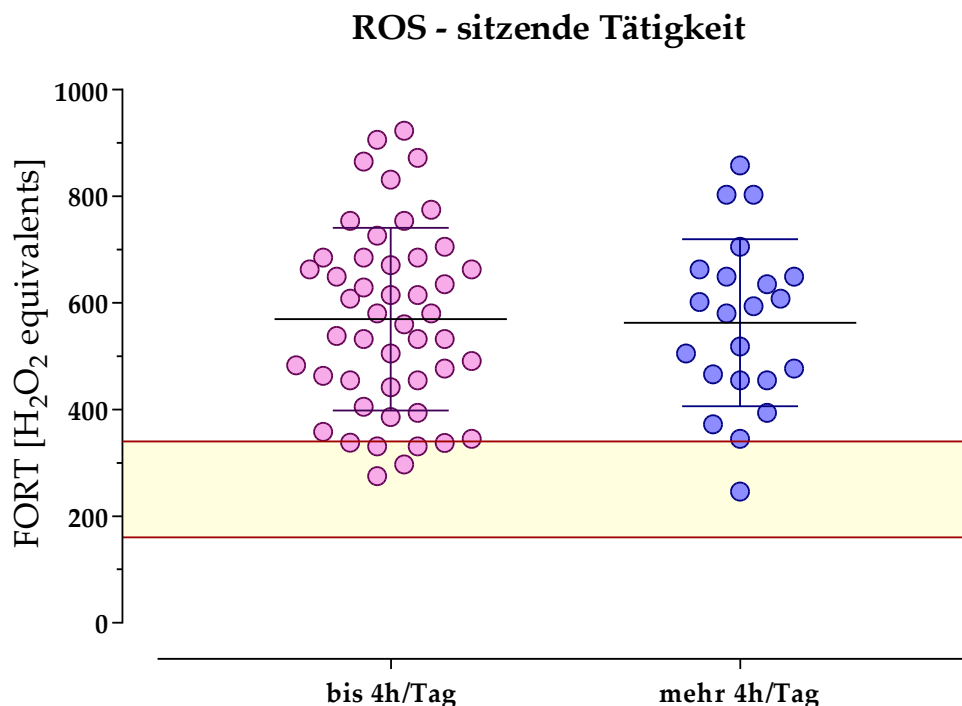


Abbildung 21: Einfluss von sitzenden Tätigkeiten auf den FORT-Wert

<sup>4</sup> Büroarbeit, Autofahren, Freizeitgestaltung wie Lesen, Fernsehen oder arbeiten an PC/Tablet.

Tabelle 42: Statistik zu Abbildung 21

	bis 4h/Tag	mehr 4h/Tag
Number of values	48	22
Minimum	275	246
25% Percentile	445,3	455
Median	570	587
75% Percentile	685	652,5
Maximum	923	858
<b>Mean</b>	<b>569,5</b>	<b>562,8</b>
Std. Deviation	171,4	156,7
Std. Error of Mean	24,74	33,41
Lower 95% CI of mean	519,7	493,3
Upper 95% CI of mean	619,3	632,3
95% CI of median		
Actual confidence level	97,07%	98,31%
Lower confidence limit	483	455
Upper confidence limit	649	649
Lower 95% CI of geo. mean	495,6	472,2
Upper 95% CI of geo. mean	595,6	618
Sum	27336	12382

Tabelle 43: Statistik zu Abbildung 21

Table Analyzed	<b>ROS sitzende Tätigkeit</b>
Column B	mehr 4h/Tag
vs.	vs.
Column A	bis 4h/Tag
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,8770
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,1554 df=68
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	569,5 ± 24,74, n=48
Mean ± SEM of column B	562,8 ± 33,41, n=22
Difference between means	-6,682 ± 43
95% confidence interval	-92,48 to 79,12
R squared (eta squared)	0,000355
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,196, 47, 21
P value	0,6701
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

### 2.2.2.5 Einfluss des täglichen Obst- bzw. Gemüsekonsums auf den FORT

Ein weiterer Lifestyle-Parameter der das Ausmaß an oxidativen Stress beeinflussen kann ist die Ernährung. Hier stellen gerade Obst und Gemüse dank ihrer wertvollen Inhaltsstoffe einen wichtigen Grundstock im Rahmen einer vollwertigen und abwechslungsreichen Ernährung dar. [16,22] Aus diesem Grund wurden die schwangeren Studienteilnehmerinnen abermals in 2 Gruppen unterteilt. Die Aufteilung erfolgte in diesem Fall nach der Größe der durchschnittlichen Portionen an Obst und Gemüse, die pro Tag konsumiert werden.

Der **Mittelwert** jener Schwangeren die angegeben haben weniger als 3 Portionen Obst und/oder Gemüse pro Tag zu essen liegt mit **601 FORT** deutlich höher als der Mittelwert jener Schwangeren die mehr als 3 Portionen Obst und/Gemüse pro Tag konsumieren. (**554 FORT**).

Man kann daher sagen, dass das Ausmaß an oxidativen Stress bei jenen Schwangeren die sich vitaminreicher ernähren um rund 8% niedriger ausfällt als bei jenen Studienteilnehmerinnen die weniger als 3 Portionen Obst und Gemüse pro Tag zu sich nehmen. Laut anschließend durchgeführtem t-Test sind die erhaltenen Werte statistisch jedoch nicht signifikant. (p 0,2913).

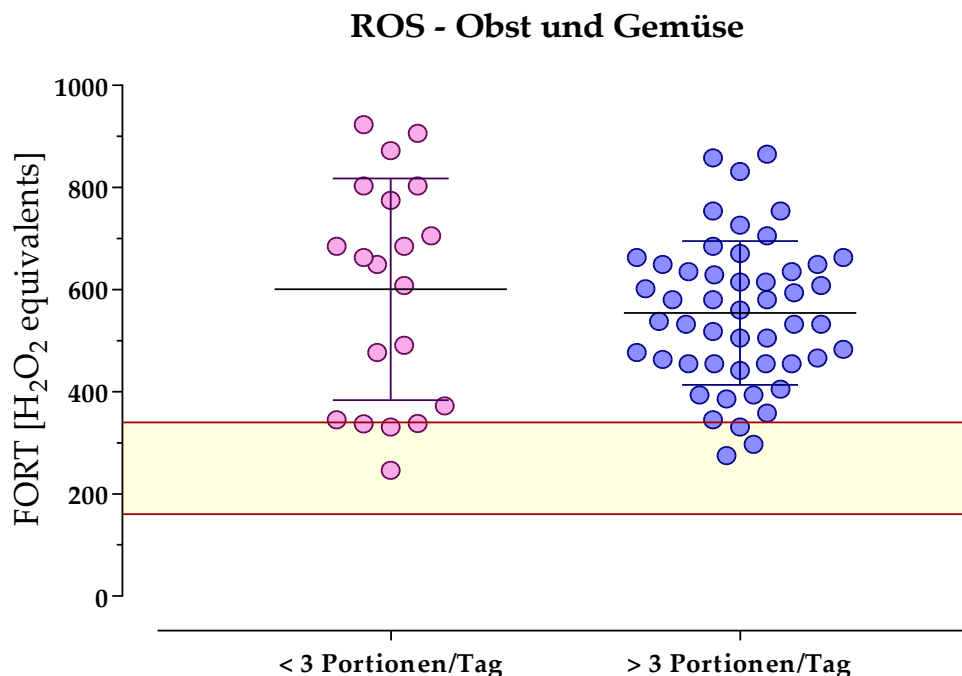


Abbildung 22: Einfluss der Ernährung auf den FORT-Wert



Tabelle 44: Statistik zu Abbildung 22

	< 3 Portionen/d	> 3 Portionen/d
Number of values	20	50
Minimum	246	275
25% Percentile	351,8	455
Median	656	549
75% Percentile	796	649
Maximum	923	865
<b>Mean</b>	<b>600,7</b>	<b>554,1</b>
Std. Deviation	217,2	140,7
Std. Error of Mean	48,57	19,9
Lower 95% CI of mean	499	514,1
Upper 95% CI of mean	702,4	594,1
95% CI of median		
Actual confidence level	95,86%	96,72%
Lower confidence limit	372	483
Upper confidence limit	775	615
Lower 95% CI of geo. mean	461,9	496,8
Upper 95% CI of geo. mean	675,9	578
Sum	12014	27704

Tabelle 45: Statistik zu Abbildung 22

Table Analyzed	<b>ROS – Obst und Gemüse</b>
Column B	> 3 Portionen/Tag
vs.	vs.
Column A	< 3 Portionen/Tag
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,2913
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,064 df=68
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	600,7 ± 48,57, n=20
Mean ± SEM of column B	554,1 ± 19,9, n=50
Difference between means	-46,62 ± 43,83
95% confidence interval	-134,1 to 40,84
R squared (eta squared)	0,01636
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	2,384, 19, 49
P value	0,0151
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes

### 2.2.3 FORD – Änderung im Laufe der Schwangerschaft

Als nächstes werden all jene, die antioxidative Kapazität (AOK) beschreibenden, Daten ausgewertet. Es wird dabei untersucht welchen Einfluss die voranschreitende Schwangerschaft prinzipiell auf die antioxidative Kapazität hat.

Laut Hersteller werden FORD-Werte von 1,07 bis 1,53 mmol/l Trolox-Äquivalenten als Normalwerte für gesunde Erwachsene angesehen. [15]

Die **Gesamtauswertung** zeigt auf, dass bei den Probandinnen des 1. Trimenons die durchschnittliche antioxidative Kapazität bei **3,59 mmol/l Trolox**, bei jenen des 2. Trimenons bei **3,74 mmol/l Trolox** und bei den Studienteilnehmerinnen des 3. Trimenons bei **3,30 mmol/l Trolox** liegt.

Die Durchschnittswerte aller drei Gruppen sind somit deutlich höher als empfohlen wobei im 3. Trimenon ein leichten Abfall zu vermerken ist.

Die Ergebnisse der **ungepaarten zweiseitigen t-Tests** zeigen auf, dass zwischen der Gruppe des 2. Trimenons und jener des 1. Trimenons kein signifikanter Unterschied ( $p$  0,6952), ebenso zwischen den Gruppen des 3. und des 1. Trimenons ( $p$  0,3821) sowie zwischen dem 3. und 2. Trimenon ( $p$  0,1495) zu erkennen ist.

Eine zusätzlich durchgeführte **one-way ANOVA-Analyse** deckt ebenfalls auf, dass auch zwischen den einzelnen Trimestern kein signifikanter Unterschied ( $p$  0,3954) gegeben ist.

## FORD - Änderung im Laufe der Schwangerschaft

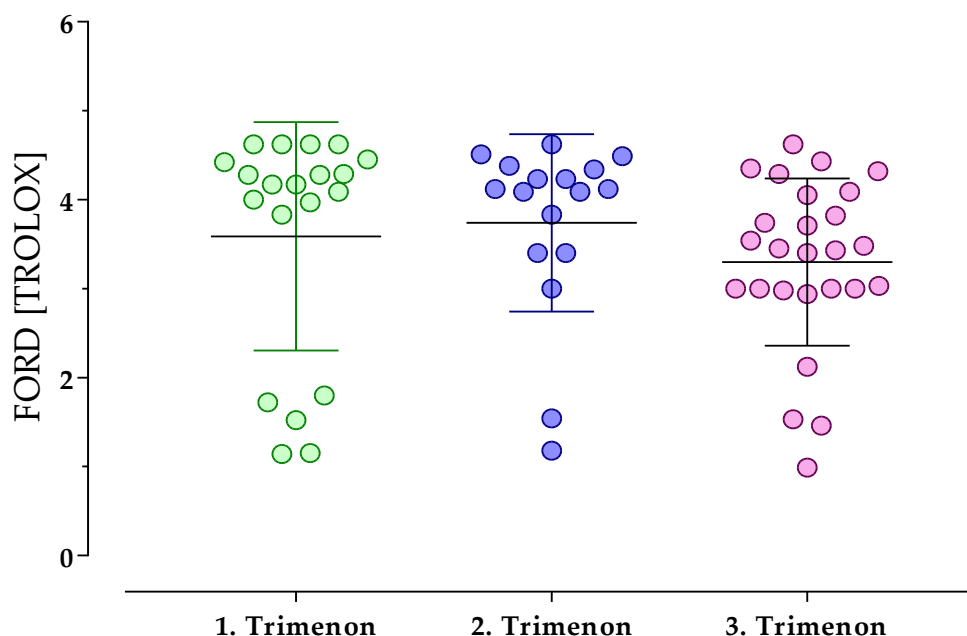


Abbildung 23: AOK der einzelnen Trimester

Tabelle 46: Statistik zu Abbildung 23

	1. Trimenon	2. Trimenon	3. Trimenon
Number of values	20	17	26
Minimum	1,14	1,18	0,99
25% Percentile	2,308	3,4	2,995
Median	4,17	4,12	3,44
75% Percentile	4,443	4,36	4,06
Maximum	4,62	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,588</b>	<b>3,739</b>	<b>3,299</b>
Std. Deviation	1,285	0,9967	0,9383
Std. Error of Mean	0,2872	0,2417	0,184
Lower 95% CI of mean	2,987	3,227	2,92
Upper 95% CI of mean	4,189	4,252	3,678
95% CI of median			
Actual confidence level	95,86%	95,10%	97,10%
Lower confidence limit	3,83	3,4	3
Upper confidence limit	4,42	4,34	3,82
Lower 95% CI of geo. mean	2,585	2,908	2,688
Upper 95% CI of geo. mean	4,12	4,316	3,629
Sum	71,76	63,57	85,77

Tabelle 47: Statistik zu Abbildung 23

Table Analyzed	<b>FORD-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column B	2. Trimenon
vs.	vs.
Column A	1. Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,6952
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,3951 df=35
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,588 ± 0,2872, n=20
Mean ± SEM of column B	3,739 ± 0,2417, n=17
Difference between means	0,1514 ± 0,3833
95% confidence interval	-0,6267 to 0,9295
R squared (eta squared)	0,004439
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,661, 19, 16
P value	0,3097
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 48: Statistik zu Abbildung 23

Table Analyzed	<b>FORD-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column C	3. Trimenon
vs.	vs.
Column A	1. Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,3821
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,8828 df=44
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,588 ± 0,2872, n=20
Mean ± SEM of column C	3,299 ± 0,184, n=26
Difference between means	-0,2892 ± 0,3275
95% confidence interval	-0,9493 to 0,371
R squared (eta squared)	0,0174
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,874, 19, 25
P value	0,1413
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 49: Statistik zu Abbildung 23

Table Analyzed	<b>FORD-Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>
Column C	3. Trimenon
vs.	vs.
Column B	2. Trimenon
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,1495
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,469 df=41
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	3,739 ± 0,2417, n=17
Mean ± SEM of column C	3,299 ± 0,184, n=26
Difference between means	-0,4406 ± 0,2999
95% confidence interval	-1,046 to 0,1651
R squared (eta squared)	0,05
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,128, 16, 25
P value	0,7660
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 50: Statistik zu Abbildung 23

Table Analyzed	<b>FORD – Änderung im Laufe der Schwangerschaft</b>			
Data sets analyzed	A: 1.Trimenon	B: 2. Trimenon	C: 3.Trimenon	
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,9424			
P value	0,3954			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,03046			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,3628 (2, 60)			
P value	0,6972			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	2,328			
P value	0,3123			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	2,176	2	1,088	F (2, 60) = 0,9424
Residual (within columns)	69,26	60	1,154	
Total	71,43	62		
P value	P=0,3954			
Data summary				
Number of treatments (columns)	3			
Number of values (total)	63			

## 2.2.4 Antioxidative Kapazität mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel

Im nächsten Kapitel werden 62 Messpunkte, die die antioxidative Kapazität der schwangeren Studienteilnehmerinnen aus dem 1., 2. und 3. Trimenon wiedergeben untersucht.

Ebenso wie bei der Untersuchung des ROS-Gehalts wurden auch hier die Probandinnen zur Auswertung der Messdaten in 4 Gruppen unterteilt. Eine Gruppe wird von Schwangeren gebildet die keine Nahrungsergänzungsmittel (NEM) eingenommen haben und drei Gruppen setzen sich aus Frauen, die einmal täglich für mindestens 6 Wochen auf die Bedürfnisse von Schwangeren angepasste Supplemente zu sich genommen haben, zusammen.

- **1. Trimenon**

Im 1. Trimenon (1.-12. Schwangerschaftswoche) wurde die antioxidative Kapazität von insgesamt 20 Probandinnen vermessen.

Die durchschnittlichen FORT-Werte aller 4 Gruppen liegen auch hier bereits im ersten Drittel der Schwangerschaft über dem empfohlenen Grenzwert von 1,53mmol/l Trolox. [15]

Der **Mittelwert** jener Gruppe die keine Supplemente zugeführt hat liegt bei **4,08mmol/l Trolox**, die Mittelwerte der verschiedenen NEM-Gruppen liegen, bis auf die Femibion-Gruppe, eine Spur höher: **2,59 mmol/l Trolox** in der Femibion-Gruppe, **4,29 mmol/l Trolox** in der Gruppe die Pregnavit eingenommen hat und bei **4,18 mmol/l Trolox** in der Elevit-Gruppe.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe (p 0,1438), noch zwischen ersterer und der Elevit-Gruppe (p 0,6745) sowie zwischen den Schwangeren die auf Nahrungsergänzungsmittel verzichtet haben und jenen der Pregnavit-Gruppe (p 0,1611) einen signifikanten Unterschied auf.

Mittels **one-way ANOVA Analyse** wurden die FORD-Werte aller Gruppen noch einmal gegeneinander verglichen und auch hier konnte, wenn auch knapp, kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,0555$ ) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORD-Werten der Schwangeren des 1. Trimenons wieder.

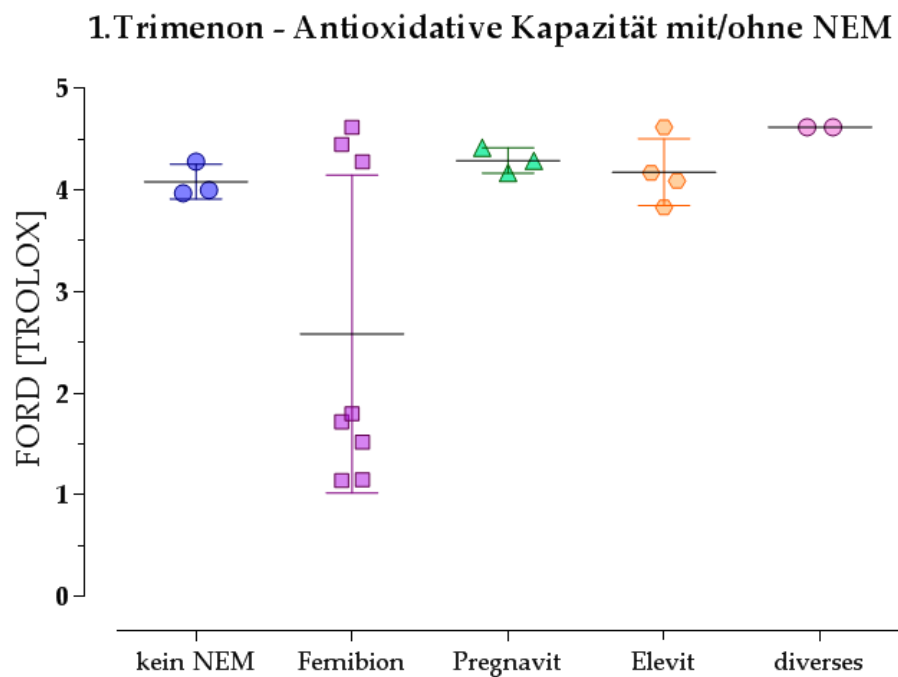


Abbildung 24: FORD 1. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 51: Statistik zu Abbildung 24

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit	diverses
Number of values	3	8	3	4	2
Minimum	3,97	1,14	4,17	3,83	4,62
25% Percentile	3,97	1,243	4,17	3,895	4,62
Median	4	1,76	4,29	4,13	4,62
75% Percentile	4,28	4,408	4,42	4,508	4,62
Maximum	4,28	4,62	4,42	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>4,083</b>	<b>2,585</b>	<b>4,293</b>	<b>4,178</b>	<b>4,62</b>
Std. Deviation	0,171	1,565	0,125	0,3288	0
Std. Error of Mean	0,09871	0,5532	0,07219	0,1644	0
Lower 95% CI of mean	3,659	1,277	3,983	3,654	4,62
Upper 95% CI of mean	4,508	3,893	4,604	4,701	4,62
95% CI of median					
Actual confidence level	75,00%	99,22%	75,00%	87,50%	50,00%
Lower confidence limit	3,97	1,14	4,17	3,83	4,62
Upper confidence limit	4,28	4,62	4,42	4,62	4,62
Lower 95% CI of geo. mean	3,682	1,323	3,993	3,683	4,62
Upper 95% CI of geo. mean	4,523	3,65	4,614	4,716	4,62
Sum	12,25	20,68	12,88	16,71	9,24

Tabelle 52: Statistik zu Abbildung 24

Table Analyzed	1. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM
Column C	Femibion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,1438
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,601 df=9
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	4,083 ± 0,09871, n=3
Mean ± SEM of column C	2,585 ± 0,5532, n=8
Difference between means	-1,498 ± 0,9358
95% confidence interval	-3,615 to 0,6186
R squared (eta squared)	0,2217
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	83,75, 7, 2
P value	0,0237
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes



Tabelle 53: Statistik zu Abbildung 24

Table Analyzed	<b>1. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,1611
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,717 df=4
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	4,083 ± 0,09871, n=3
Mean ± SEM of column D	4,293 ± 0,07219, n=3
Difference between means	0,21 ± 0,1223
95% confidence interval	-0,1295 to 0,5495
R squared (eta squared)	0,4244
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,87, 2, 2
P value	0,6969
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 54: Statistik zu Abbildung 24

Table Analyzed	<b>1. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column E	Elevit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,6745
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,4456 df=5
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	4,083 ± 0,09871, n=3
Mean ± SEM of column E	4,178 ± 0,1644, n=4
Difference between means	0,09417 ± 0,2113
95% confidence interval	-0,449 to 0,6374
R squared (eta squared)	0,0382
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	3,698, 3, 2
P value	0,4403
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 55: Statistik zu Abbildung 24

Table Analyzed		<b>1. Trimenon – antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed		B: kein NEM C: Femibion D: Pregnavit E: Elevit F: diverses			
<b>ANOVA summary</b>					
F		2,948			
P value		0,0555			
P value summary		ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?		No			
R square		0,4401			
Brown-Forsythe test					
F (DFn, DFd)		1,907 (4, 15)			
P value		0,1615			
P value summary		ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?		No			
Bartlett's test					
Bartlett's statistic (corrected)					
P value					
P value summary					
Are SDs significantly different (P < 0.05)?					
ANOVA table		SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)		13,8	4	3,449	F (4, 15) = 2,948
Residual (within columns)		17,55	15	1,17	
Total		31,35	19		
P value		P=0,0555			
Data summary					
Number of treatments (columns)		5			
Number of values (total)		20			

- **2. Trimenon**

Im 2. Trimenon (13.-28. Schwangerschaftswoche) wurde die antioxidative Kapazität von 17 schwangeren Studienteilnehmerinnen vermessen.

Die durchschnittlichen FORD-Werte aller 4 Gruppen liegen weit über dem empfohlenen Grenzwert von 1,53 mmol/l Trolox. [15]

Die **Mittelwerte** der verschiedenen Gruppen liegen im zweiten Schwangerschaftsdrittel enger beieinander als die ermittelten Durchschnittswerte des ersten Trimenons: **4,20 mmol/l Trolox** ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, **3,46 mmol/l Trolox** bei der Einnahme von Femibion, **3,56 mmol/l Trolox** bei der Einnahme von Pregnavit und **3,95 mmol/l Trolox** bei Elevit-Einnahme.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe (p 0,4182), noch zwischen ersterer und der Pregnavit-Gruppe (p 0,4060), sowie zwischen der Nichts- und Elevit-Gruppe (p 0,3933) einen signifikanten Unterschied auf.

Des Weiteren wurde eine **one-way ANOVA Analyse** durchgeführt um die erhaltenen FORD-Werte aller Gruppen miteinander zu vergleichen. Jedoch konnte auch hier kein signifikanter Unterschied (p 0,7472) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORD-Werten der Schwangeren des 2. Trimenons wieder.

## 2. Trimenon - Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM

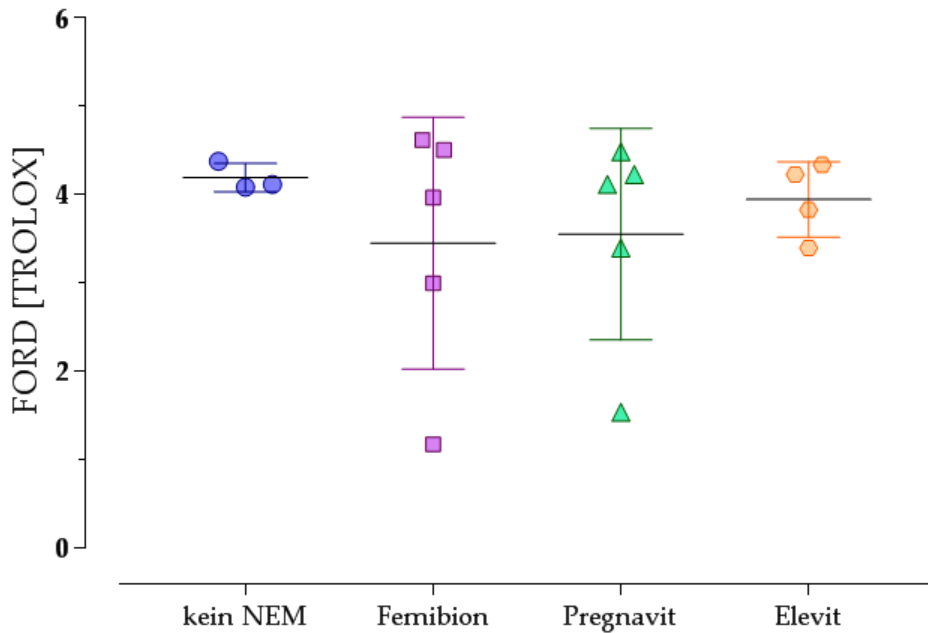


Abbildung 25: FORD 2.Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 56: Statistik zu Abbildung 25

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	3	5	5	4
Minimum	4,09	1,18	1,54	3,4
25% Percentile	4,09	2,09	2,47	3,508
Median	4,12	3,97	4,12	4,03
75% Percentile	4,38	4,565	4,36	4,313
Maximum	4,38	4,62	4,49	4,34
<b>Mean</b>	<b>4,197</b>	<b>3,456</b>	<b>3,556</b>	<b>3,95</b>
Std. Deviation	0,1595	1,425	1,197	0,4272
Std. Error of Mean	0,09207	0,6371	0,5354	0,2136
Lower 95% CI of mean	3,801	1,687	2,069	3,27
Upper 95% CI of mean	4,593	5,225	5,043	4,63
95% CI of median				
Actual confidence level	75,00%	93,75%	93,75%	87,50%
Lower confidence limit	4,09	1,18	1,54	3,4
Upper confidence limit	4,38	4,62	4,49	4,34
Lower 95% CI of geo. mean	3,82	1,536	1,92	3,296
Upper 95% CI of geo. mean	4,606	6,311	5,777	4,691
Sum	12,59	17,28	17,78	15,8

Tabelle 57: Statistik zu Abbildung 25

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column C	Femibion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,4182
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,8692 df=6
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	4,197 ± 0,09207, n=3
Mean ± SEM of column C	3,456 ± 0,6371, n=5
Difference between means	-0,7407 ± 0,8521
95% confidence interval	-2,826 to 1,344
R squared (eta squared)	0,1118
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	79,8, 4, 2
P value	0,0248
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes

Tabelle 58: Statistik zu Abbildung 25

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,4060
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,8935 df=6
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	4,197 ± 0,09207, n=3
Mean ± SEM of column D	3,556 ± 0,5354, n=5
Difference between means	-0,6407 ± 0,717
95% confidence interval	-2,395 to 1,114
R squared (eta squared)	0,1174
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	56,36, 4, 2
P value	0,0350
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes

Tabelle 59: Statistik zu Abbildung 25

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>	
Column E	Elevit	
vs.	vs.	
Column B	kein NEM	
<b>Unpaired t test</b>		
P value	0,3933	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	
One- or two-tailed P value?	Two-tailed	
t, df	t=0,9337 df=5	
How big is the difference?		
Mean ± SEM of column B	4,197 ± 0,09207, n=3	
Mean ± SEM of column E	3,95 ± 0,2136, n=4	
Difference between means	-0,2467 ± 0,2642	
95% confidence interval	-0,9258 to 0,4325	
R squared (eta squared)	0,1485	
F test to compare variances		
F, DFn, Dfd	7,174, 3, 2	
P value	0,2496	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	

Tabelle 60: Statistik zu Abbildung 25

Table Analyzed	<b>2. Trimenon – antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	B: kein NEM C: Femibion D: Pregnavit E: Elevit			
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,4119			
P value	0,7472			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,08681			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,9081 (3, 13)			
P value	0,4638			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)				
P value				
P value summary				
Are SDs significantly different (P < 0.05)?				
ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	1,374	3	0,4579	F (3, 13) = 0,4119
Residual (within columns)	14,45	13	1,112	
Total	15,82	16		
P value	P=0,7472			
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	17			

- **3. Trimenon**

Im 3. Trimenon (29.-40. Schwangerschaftswoche) wurde mittels FORD-Test die antioxidative Kapazität von insgesamt 25 Schwangeren bestimmt.

Die durchschnittlichen FORD-Werte aller 4 Gruppen liegen, wie auch schon im 1. und 2. Trimenon, wieder weit über dem empfohlenen Grenzwert von 1,53mmol/l Trolox [15], wenn auch im Schnitt etwas unter den Werten des 2. Schwangerschaftsdrittels.

Die **Mittelwerte** der verschiedenen Gruppen liegen im dritten Schwangerschaftsdrittel abermals, mit Ausnahme der Elevit-Gruppe, relativ eng beieinander: **3,49 mmol/l Trolox** ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, **3,22 mmol/l Trolox** bei der Einnahme von Femibion, **3,80 mmol/l Trolox** bei Pregnaviteinnahme und **2,89 mmol/l Trolox** bei der Mikronährstoff-Supplementation mittels Elevit.

Der **ungepaarte, zweiseitige t-Test** zeigt weder im Vergleich zwischen den Schwangeren die keine NEMs eingenommen haben und jenen der Femibion-Gruppe (p 0,7111), noch zwischen ersterer und der Pregnavit-Gruppe (p 0,6152), sowie zwischen der Nichts-Gruppe und Elevit-Gruppe (p 0,4436) einen signifikanten Unterschied auf.

Mittels **one-way ANOVA Analyse** wurden abermals die ermittelten FORD-Werte aller Gruppen noch einmal miteinander verglichen und auch hier konnte kein signifikanter Unterschied (p 0,4191) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORD-Werten der, im 3. Trimenon schwangeren, Probandinnen wieder.

### 3. Trimenon - Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM

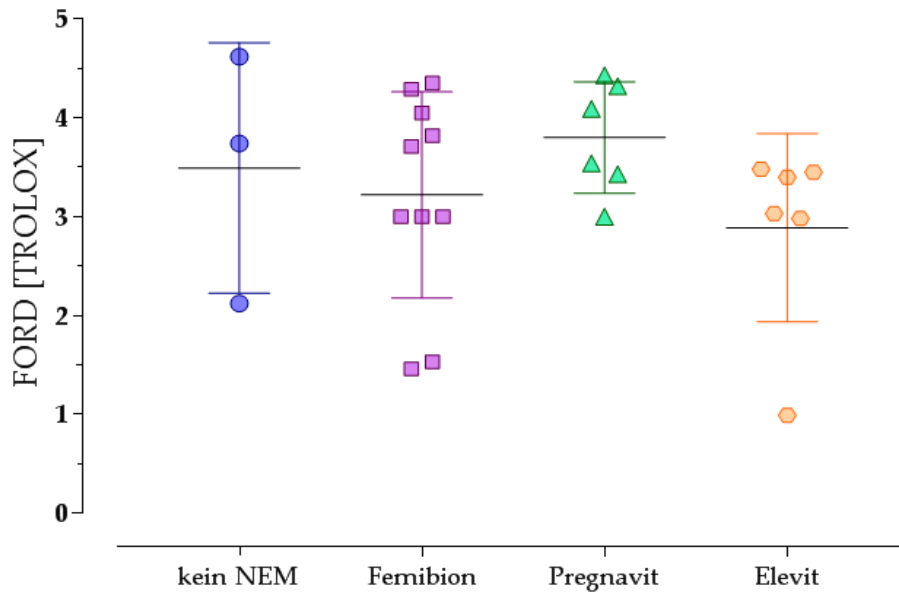


Abbildung 26: FORD 3.Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelleinnahme

Tabelle 61: Statistik zu Abbildung 26

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	3	10	6	6
Minimum	2,12	1,46	3	0,99
25% Percentile	2,12	2,633	3,323	2,483
Median	3,74	3,355	3,815	3,215
75% Percentile	4,62	4,11	4,348	3,458
Maximum	4,62	4,35	4,43	3,48
<b>Mean</b>	<b>3,493</b>	<b>3,221</b>	<b>3,802</b>	<b>2,888</b>
Std. Deviation	1,268	1,044	0,565	0,9549
Std. Error of Mean	0,7322	0,3301	0,2306	0,3898
Lower 95% CI of mean	0,3431	2,474	3,209	1,886
Upper 95% CI of mean	6,644	3,968	4,395	3,89
95% CI of median				
Actual confidence level	75,00%	97,85%	96,88%	96,88%
Lower confidence limit	2,12	1,53	3	0,99
Upper confidence limit	4,62	4,29	4,43	3,48
Lower 95% CI of geo. mean	1,221	2,276	3,209	1,596
Upper 95% CI of geo. mean	9,034	4,026	4,419	4,476
Sum	10,48	32,21	22,81	17,33



Tabelle 62: Statistik zu Abbildung 26

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column C	Femibion
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,7111
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,3802 df=11
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	3,493 ± 0,7322, n=3
Mean ± SEM of column C	3,221 ± 0,3301, n=10
Difference between means	-0,2723 ± 0,7163
95% confidence interval	-1,849 to 1,304
R squared (eta squared)	0,01297
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,475, 2, 9
P value	0,5583
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 63: Statistik zu Abbildung 26

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>
Column D	Pregnavit
vs.	vs.
Column B	kein NEM
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,6152
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,5259 df=7
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column B	3,493 ± 0,7322, n=3
Mean ± SEM of column D	3,802 ± 0,2306, n=6
Difference between means	0,3083 ± 0,5863
95% confidence interval	-1,078 to 1,695
R squared (eta squared)	0,03801
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	5,038, 2, 5
P value	0,1267
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

Tabelle 64: Statistik zu Abbildung 26

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – Antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>	
Column E	Elevit	
vs.	vs.	
Column B	kein NEM	
<b>Unpaired t test</b>		
P value	0,4436	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	
One- or two-tailed P value?	Two-tailed	
t, df	t=0,8118 df=7	
How big is the difference?		
Mean ± SEM of column B	3,493 ± 0,7322, n=3	
Mean ± SEM of column E	2,888 ± 0,3898, n=6	
Difference between means	-0,605 ± 0,7453	
95% confidence interval	-2,367 to 1,157	
R squared (eta squared)	0,08604	
F test to compare variances		
F, DFn, Dfd	1,764, 2, 5	
P value	0,5266	
P value summary	ns	
Significantly different (P < 0.05)?	No	

Tabelle 65: Statistik zu Abbildung 26

Table Analyzed	<b>3. Trimenon – antioxidative Kapazität mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	B: kein NEM	C: Femibion	D: Pregnavit	E: Elevit
<b>ANOVA summary</b>				
F	0,9842			
P value	0,4191			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,1233			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	0,5289 (3, 21)			
P value	0,6673			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)				
P value				
P value summary				
Are SDs significantly different (P < 0.05)?				
ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	2,697	3	0,899	F (3, 21) = 0,9842
Residual (within columns)	19,18	21	0,9134	
Total	21,88	24		
P value	P=0,4191			
Data summary				
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	25			

- **Prinzipieller Einfluss der Nahrungsergänzungsmittelaufnahme auf die AOK**

Auf die gesamte Schwangerschaft bezogen liegen die **Durchschnittswerte** der einzelnen Gruppen, mit Ausnahme der Femibion-Gruppe, relativ nahe beieinander: **3,92 mmol/l Trolox** ohne die Einnahme von Nahrungsergänzungsmittel, **3,05 mmol/l Trolox** bei der Einnahme von Femibion, **3,82 mmol/l Trolox** bei der Einnahme von Pregnavit und, mit **3,56 mmol/l Trolox** etwas niedriger, bei Elevit-Einnahme für mindestens 6 Wochen.

Die Durchschnittswerte aller vier Gruppen sind liegen somit deutlich über jenen, vom Hersteller, empfohlenen Richtwerten.

Nach der Durchführung einer **one-way ANOVA Analyse** kann auch hier kein signifikanter Unterschied ( $p 0,0802$ ) zwischen den Ergebnissen der einzelnen Gruppen festgestellt werden kann.

Die Einnahme unterschiedlicher Supplemente bzw. keiner Nahrungsergänzungsmittel spiegelt sich somit nicht signifikant in den FORD-Werten der Schwangeren wieder.

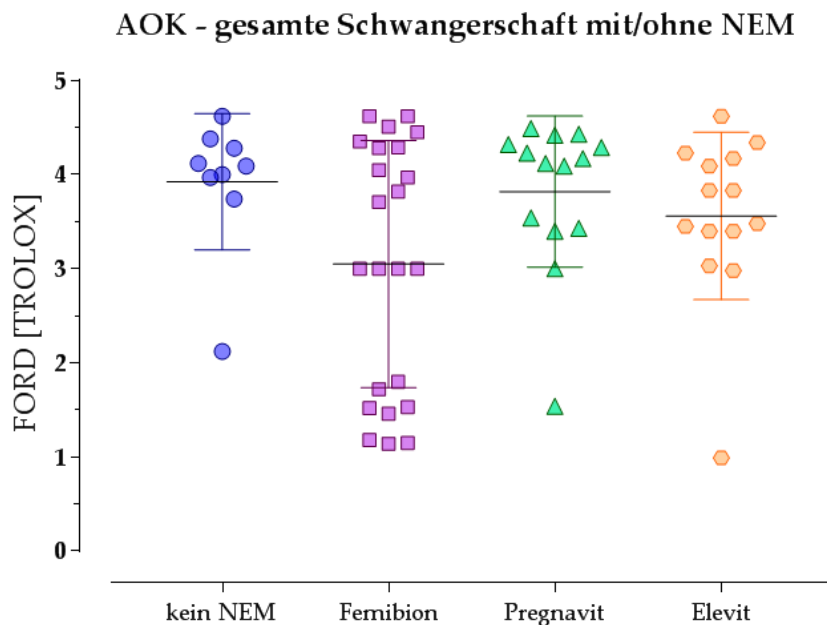


Abbildung 27: FORD gesamte Schwangerschaft mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme

Tabelle 66: Statistik zu Abbildung 27

	kein NEM	Femibion	Pregnavit	Elevit
Number of values	9	23	14	14
Minimum	2,12	1,14	1,54	0,99
25% Percentile	3,855	1,53	3,423	3,308
Median	4,09	3	4,145	3,655
75% Percentile	4,33	4,29	4,345	4,185
Maximum	4,62	4,62	4,49	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,924</b>	<b>3,051</b>	<b>3,819</b>	<b>3,56</b>
Std. Deviation	0,7229	1,313	0,803	0,8889
Std. Error of Mean	0,241	0,2737	0,2146	0,2376
Lower 95% CI of mean	3,369	2,483	3,356	3,047
Upper 95% CI of mean	4,48	3,619	4,283	4,073
95% CI of median				
Actual confidence level	96,09%	96,53%	98,71%	98,71%
Lower confidence limit	3,74	1,72	3,4	3,03
Upper confidence limit	4,38	4,28	4,42	4,23
Lower 95% CI of geo. mean	3,218	2,179	3,151	2,724
Upper 95% CI of geo. mean	4,594	3,407	4,36	4,216
Sum	35,32	70,17	53,47	49,84

Tabelle 67: Statistik zu Abbildung 27

Table Analyzed	<b>AOK – gesamte Schwangerschaft mit/ohne NEM</b>			
Data sets analyzed	A: kein NEM	B: Femibion	C: Pregnavit	D: Elevit
<b>ANOVA summary</b>				
F	2,37			
P value	0,0802			
P value summary	ns			
Significant diff. among means (P < 0.05)?	No			
R square	0,1127			
Brown-Forsythe test				
F (DFn, DFd)	4,654 (3, 56)			
P value	0,0057			
P value summary	**			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	Yes			
Bartlett's test				
Bartlett's statistic (corrected)	6,326			
P value	0,0968			
P value summary	ns			
Are SDs significantly different (P < 0.05)?	No			
ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)
Treatment (between columns)	7,715	3	2,572	F (3, 56) = 2,37
Residual (within columns)	60,75	56	1,085	
Total	68,46	59		
P value	P=0,0802			
Data summary				
Number of treatments (columns)	4			
Number of values (total)	60			

### 2.2.4.1 Einfluss des BMI auf den FORD

Die lineare Regressionsanalyse zeigt eine leicht abfallende Regressionsgerade welche verdeutlicht, dass es mit sinkendem BMI zu einem leichten Anstieg der antioxidativen Kapazität kommt.

Es besteht jedoch nur eine nicht signifikante ( $p\ 0,3815$ ) und geringfügige lineare Korrelation ( $R=0,220$ ) zwischen der Höhe des BMI der schwangeren Probandinnen und den ermittelten FORD-Werten.

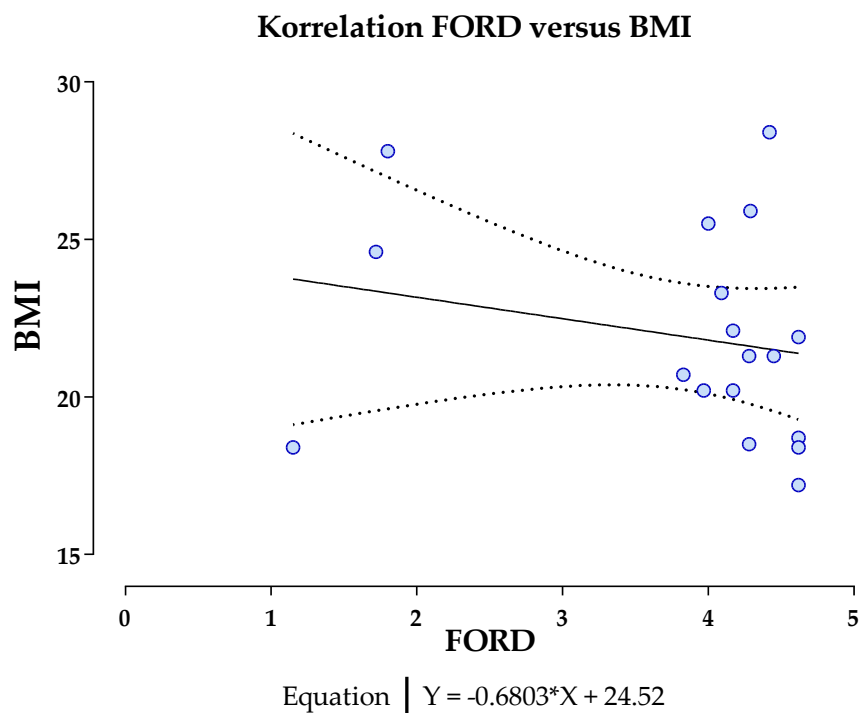


Abbildung 28: Zusammenhang zwischen FORD und BMI

Tabelle 68: Statistik zu Abbildung 28

	<b>Korrelation FORD vs. BMI</b>
<b>Best-fit values ± SE</b>	
Slope	-0,6803 ± 0,756
Y-intercept	24,52 ± 3,009
X-intercept	36,04
1/slope	-1,47
<b>95% Confidence Intervals</b>	
Slope	-2,283 to 0,9223
Y-intercept	18,14 to 30,9
X-intercept	13,4 to +infinity
<b>Goodness of Fit</b>	
R square	0,04818
Sy.x	3,376
<b>Is slope significantly non-zero?</b>	
F	0,8099
DFn, DFd	1, 16
P value	0,3815
Deviation from zero?	Not Significant
<b>Equation</b>	<b>Y = -0,6803*X + 24,52</b>
<b>Data</b>	
Number of X values	18
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	18
Number of missing values	0

### 2.2.4.2 Einfluss des Alters auf den FORD

Die erhaltenen FORD-Werte wurden, dem Alter der Schwangeren nach, in die Gruppe „unter 30 Jahre“ bzw. „über 30 Jahre“ eingeordnet.

Nach der Durchführung des **ungepaarten, zweiseitigen t-Tests** zwischen den beiden Alterskategorien konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = 0,4278$ ) festgestellt werden.

Der durchschnittliche FORD-Wert in der Gruppe der unter 30-jährigen liegt, mit 3,66 mmol/l Trolox, etwas höher als jener der über 30-jährigen mit 3,45 mmol/l Trolox.

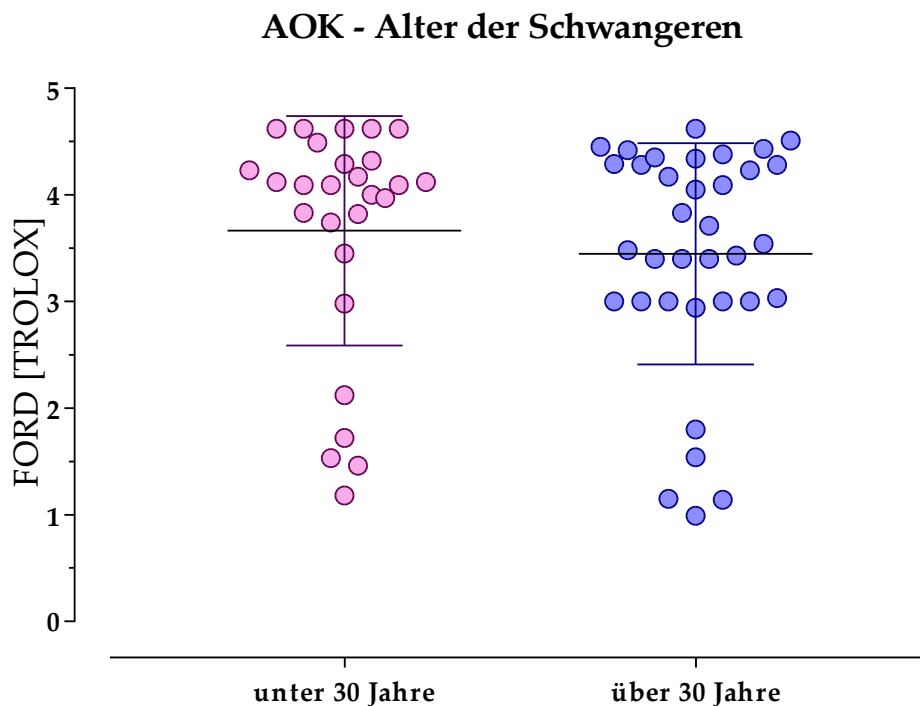


Abbildung 29: Einfluss des Alters auf den FORD

Tabelle 69: Statistik zu Abbildung 29

	<b>unter 30 Jahre</b>	<b>über 30 Jahre</b>
Number of values	27	35
Minimum	1,18	0,99
25% Percentile	3,45	3
Median	4,09	3,54
75% Percentile	4,32	4,29
Maximum	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,663</b>	<b>3,448</b>
Std. Deviation	1,077	1,037
Std. Error of Mean	0,2072	0,1753
Lower 95% CI of mean	3,237	3,091
Upper 95% CI of mean	4,089	3,804
95% CI of median		
Actual confidence level	98,08%	95,90%
Lower confidence limit	3,74	3,03
Upper confidence limit	4,29	4,23
Lower 95% CI of geo. mean	2,936	2,797
Upper 95% CI of geo. mean	4,032	3,72
Sum	98,91	120,7

Tabelle 70: Statistik zu Abbildung 29

Table Analyzed	<b>AOK – Alter der Schwangeren</b>
Column B	über 30 Jahre
vs.	vs.
Column A	unter 30 Jahre
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,4278
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,7984 df=60
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,663 ± 0,2072, n=27
Mean ± SEM of column B	3,448 ± 0,1753, n=35
Difference between means	-0,2156 ± 0,2701
95% confidence interval	-0,7558 to 0,3246
R squared (eta squared)	0,01051
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,078, 26, 34
P value	0,8274
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No



### 2.2.4.3 Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORD

Moderate körperliche Betätigung und ein gesunder Lebenswandel stellen einen weiteren Einflussfaktor für das Maß an antioxidativer Kapazität dar [17].

Aus diesem Grund wurden die Probandinnen, nach dem Umfang an durchgeführter moderater körperlicher Ertüchtigung<sup>5</sup>, in 2 Gruppen unterteilt.

Der **durchschnittliche FORD-Gehalt** jener Schwangeren die angegeben haben weniger als 1 Stunde pro Woche sportlich aktiv zu sein liegt mit **3,98 mmol/l Trolox** nur minimal unter jenem Durchschnittswert der bei den Schwangeren, die mehr als 1 Stunde pro Woche sportlich aktiv waren, gemessen wurde. (**4,02 mmol/l Trolox**)

Laut durchgeführten t-Test sind die erhaltenen Werte statistisch nicht signifikant. (p 0,8304)

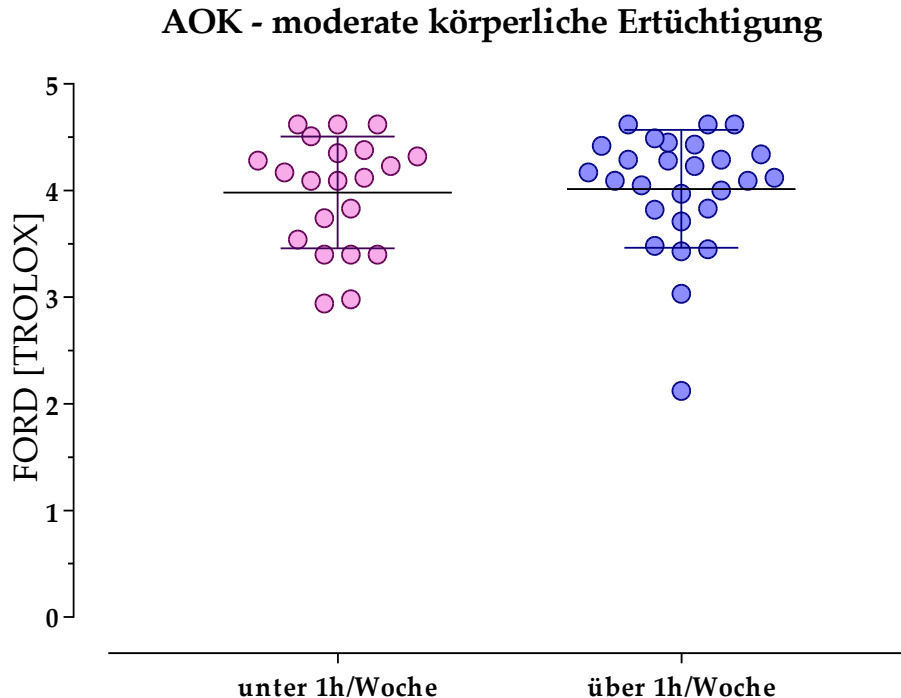


Abbildung 30: Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORD-Wert

<sup>5</sup> Unter anderem: entspanntes Radfahren, flottes Spaziergehen, schwimmen, wandern, Gymnastik, Yoga

Tabelle 71: Statistik zu Abbildung 30

	unter 1h/Woche	über 1h/Woche
Number of values	21	27
Minimum	2,94	2,12
25% Percentile	3,47	3,82
Median	4,12	4,12
75% Percentile	4,365	4,42
Maximum	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,982</b>	<b>4,016</b>
Std. Deviation	0,5253	0,5528
Std. Error of Mean	0,1146	0,1064
Lower 95% CI of mean	3,743	3,798
Upper 95% CI of mean	4,221	4,235
95% CI of median		
Actual confidence level	97,34%	98,08%
Lower confidence limit	3,54	3,83
Upper confidence limit	4,35	4,34
Lower 95% CI of geo. mean	3,705	3,723
Upper 95% CI of geo. mean	4,205	4,235
Sum	83,63	108,4

Tabelle 72: Statistik zu Abbildung 30

Table Analyzed	<b>AOK - moderate körperliche Ertüchtigung</b>
Column B	über 1h/Woche
vs.	vs.
Column A	unter 1h/Woche
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,8304
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,2154 df=46
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,982 ± 0,1146, n=21
Mean ± SEM of column B	4,016 ± 0,1064, n=27
Difference between means	0,03392 ± 0,1574
95% confidence interval	-0,283 to 0,3508
R squared (eta squared)	0,001008
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	1,108, 26, 20
P value	0,8249
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

#### 2.2.4.4 Einfluss der sitzenden Tätigkeit auf den FORD

Im anschließenden Punkt wird untersucht wie sich das Ausmaß an im sitzen durchgeführten Aktivitäten, wie beispielsweise Büroarbeit am PC und Tablet, Autofahren aber auch Freizeitgestaltungen wie Fernsehen, Kino und Lesen, auf den Gehalt der antioxidativen Kapazität auswirken.

Hierfür wurden die Messwerte der Probandinnen in zwei Gruppen unterteilt. Die Aufteilung erfolgte dabei nach der Dauer, in Stunden pro Tag, die die schwangeren Studienteilnehmerinnen im Sitzen verbringen. 70% der befragten Frauen gaben dabei an, sich darum zu bemühen weniger als 4 Stunden pro Tag sitzend zuzubringen.

Der **Durchschnitts-FORD** jener Schwangeren die angegeben haben bis zu 4 Stunden pro Tag einer sitzenden Tätigkeit nachzugehen liegt bei **3,98 mmol/l Trolox**, und somit nur einen Hauch niedriger als der Wert jener Schwangeren die vermerkten mehr als 4 Stunde pro Tag in sitzenden Positionen zu verbringen. (**4,07 mmol/l Trolox**)

Der ebenfalls durchgeführte **ungepaarte zweiseitige t-Test** brachte zum Vorschein, dass die erhaltenen Werte statistisch nicht signifikant sind. (p 0,6068)

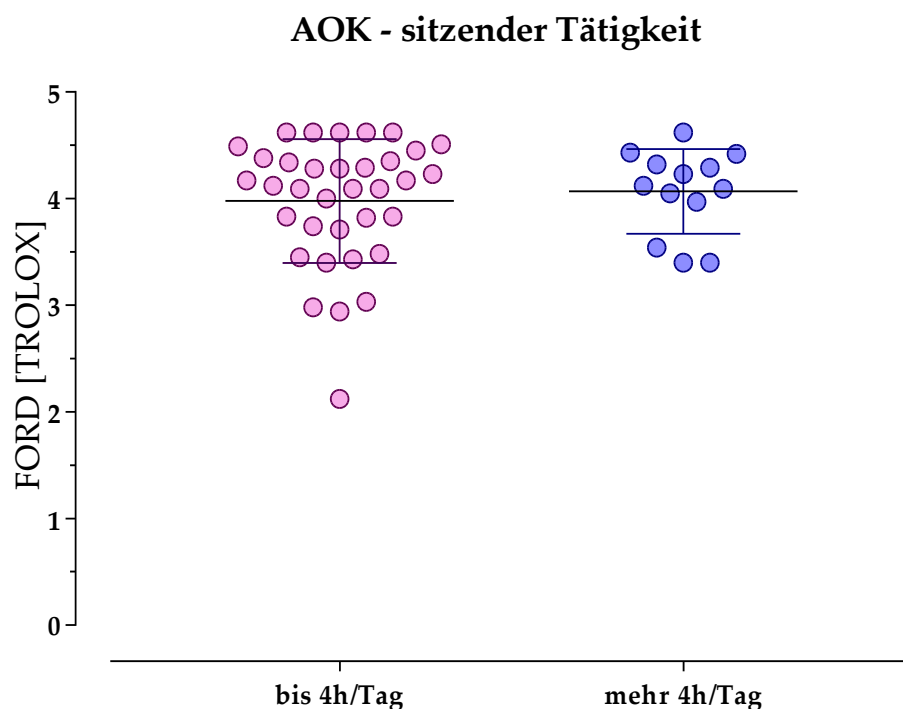


Abbildung 31: Einfluss von sitzenden Tätigkeiten auf den FORD-Wert

Tabelle 73: Statistik zu Abbildung 31

	bis 4h/Tag	mehr 4h/Tag
Number of values	35	13
Minimum	2,12	3,4
25% Percentile	3,71	3,755
Median	4,12	4,12
75% Percentile	4,38	4,37
Maximum	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,977</b>	<b>4,068</b>
Std. Deviation	0,582	0,3961
Std. Error of Mean	0,09838	0,1099
Lower 95% CI of mean	3,777	3,828
Upper 95% CI of mean	4,177	4,307
95% CI of median		
Actual confidence level	95,90%	97,75%
Lower confidence limit	3,83	3,54
Upper confidence limit	4,29	4,42
Lower 95% CI of geo. mean	3,71	3,809
Upper 95% CI of geo. mean	4,16	4,304
Sum	139,2	52,88

Tabelle 74: Statistik zu Abbildung 31

Table Analyzed	<b>AOK - sitzende Tätigkeit</b>
Column B	mehr 4h/Tag
vs.	vs.
Column A	bis 4h/Tag
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,6068
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=0,5181 df=46
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,977 ± 0,09838, n=35
Mean ± SEM of column B	4,068 ± 0,1099, n=13
Difference between means	0,09084 ± 0,1753
95% confidence interval	-0,262 to 0,4437
R squared (eta squared)	0,005803
F test to compare variances	
F, DF <sub>n</sub> , DF <sub>d</sub>	2,159, 34, 12
P value	0,1553
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No

#### 2.2.4.5 Einfluss des täglichen Obst- bzw. Gemüsekonsums auf den FORD

Ein wichtiger Lifestyle-Parameter der den Gehalt an antioxidativer Kapazität maßgeblich beeinflussen kann, ist die Ernährung. Gerade das Inhaltsstoffspektrum von Obst und Gemüse stellt dabei einen wichtigen Beitrag im Rahmen einer vollwertigen und abwechslungsreichen Ernährung dar. [16] Aus diesem Grund wurden die Messergebnisse der schwangeren Studienteilnehmerinnen abermals in 2 Gruppen unterteilt. Die Unterteilung fand in diesem Fall nach der Größe der täglichen Obst- und Gemüseportionen statt.

Der **durchschnittliche FORD-Wert** von Schwangeren, die angegeben haben weniger als 3 Portionen Obst und/oder Gemüse pro Tag zu essen, liegt mit **3,88 mmol/l Trolox** etwas unter jenem Wert den die Schwangeren, die mehr als 3 Portionen Obst und/Gemüse pro Tag konsumiert haben, erreicht haben. (**4,07 mmol/l Trolox**)

In diesem Fall kann also durchaus behauptet werden, dass der Gehalt an antioxidativer Kapazität bei Schwangeren, die sich durchschnittlich vitaminreicher ernähren, um etwa 5% höher ausfällt als bei jenen Schwangeren die weniger als 3 Portionen Obst und Gemüse pro Tag zu sich nehmen. Laut durchgeführten **ungepaarten t-Test** sind die erhaltenen Werte statistisch jedoch nicht signifikant. (p 0,2306)

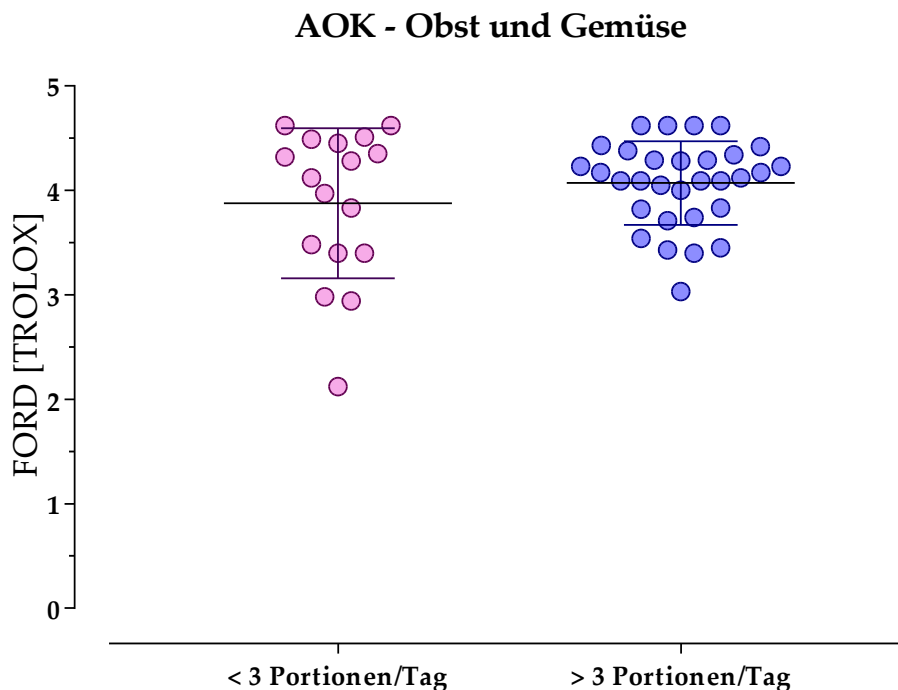


Abbildung 32: Einfluss der Ernährung auf den FORD-Wert

Tabelle 75: Statistik zu Abbildung 32

	< 3 Portionen/Tag	> 3 Portionen/Tag
Number of values	17	31
Minimum	2,12	3,03
25% Percentile	3,4	3,82
Median	4,12	4,12
75% Percentile	4,47	4,34
Maximum	4,62	4,62
<b>Mean</b>	<b>3,875</b>	<b>4,071</b>
Std. Deviation	0,7178	0,4007
Std. Error of Mean	0,1741	0,07197
Lower 95% CI of mean	3,506	3,924
Upper 95% CI of mean	4,244	4,218
95% CI of median		
Actual confidence level	95,10%	97,06%
Lower confidence limit	3,4	4
Upper confidence limit	4,45	4,29
Lower 95% CI of geo. mean	3,411	3,9
Upper 95% CI of geo. mean	4,238	4,207
Sum	65,88	126,2

Tabelle 76: Statistik zu Abbildung 32

Table Analyzed	<b>AOK - Obst und Gemüse</b>
Column B	> 3 Portionen/Tag
vs.	vs.
Column A	< 3 Portionen/Tag
<b>Unpaired t test</b>	
P value	0,2306
P value summary	ns
Significantly different (P < 0.05)?	No
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
t, df	t=1,215 df=46
How big is the difference?	
Mean ± SEM of column A	3,875 ± 0,1741, n=17
Mean ± SEM of column B	4,071 ± 0,07197, n=31
Difference between means	0,1954 ± 0,1608
95% confidence interval	-0,1283 to 0,519
R squared (eta squared)	0,03108
F test to compare variances	
F, DFn, Dfd	3,209, 16, 30
P value	0,0057
P value summary	**
Significantly different (P < 0.05)?	Yes

## 2.3 Diskussion

Die im Rahmen dieser Diplomarbeit erhobenen Daten zeigen auf, dass der im Laufe der Schwangerschaft kontinuierlich ansteigende Östrogenspiegel eine zentrale Rolle bei der Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies spielt.

Während der Metabolisierung dieses lipophilen Sexualhormons kommt es, über Phase-I und Phase-II-Reaktionen zur Generierung von aggressiven Sauerstoffradikalen aus an sich trägen O<sub>2</sub>-Quellen, die in weiterer Folge degenerative Veränderungen wie Lipidperoxidationen, Protein- und DNA-Schäden begünstigen können. [3]

Um oxidativen Stress und daraus resultierende degenerative Erkrankungen bestmöglich unterbinden zu können, ist neben einer Vielzahl an körpereigenen Schutzmechanismen wie z.B. die Glutathionperoxidase oder Superoxiddismutase eine ausreichende Zufuhr von antioxidativ wirksamen Verbindungen (Vitamine, Polyphenole, Spurenelemente) über eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung essentiell. [2,3]

Gerade während einer Schwangerschaft sind viele Frauen von sich aus, spätestens jedoch nach Empfehlungen von Ärzten bzw. durch das Ministerium für Gesundheit und Frauen [26], sehr darum bemüht sich weitestgehend gesund und abwechslungsreich zu ernähren um sich und ihr ungeborenes Kind bestmöglich mit wichtigen Nährstoffen zu versorgen.

Eine Vielzahl schwangerer Frauen ergänzt ihre täglichen Nährstoffquellen mit speziellen auf die Gravidität angepassten Nahrungsergänzungsmitteln von denen es ein relativ großes Spektrum, mit ähnlicher Zusammensetzung an Vitaminen, Spurenelementen, Mineralstoffen und  $\Omega$ -3-Fettsäuren (DHA, EPA) jedoch in unterschiedlichen Konzentrationen, auf dem österreichischen Markt gibt. [23,24,25]

Die im Verlauf dieser Arbeit ermittelten FORT- bzw. FORD-Werte, für das Maß an oxidativem Stress und der antioxidativen Kapazität, zeigen einen über die Trimenen schrittweise ansteigenden Gehalt an ROS bei gleichermaßen deutlich erhöhten AOK auf.

Als Ursachen für den bereits zu Beginn der Schwangerschaft bei 60% der vermessenen Frauen vorherrschenden oxidativen Stress können u.a. vorangegangene hormonelle Verhütungsmethoden [3,7], ein erhöhter BMI sowie ein ungesunder Lifestyle (übermäßiger

Alkohol- und oder Zigarettenkonsum) oder die Einnahme verschiedener Medikamente [2,16] genannt werden.

Die im Rahmen dieser Diplomarbeit erhobenen Daten legen, gemeinsam mit den Datenpunkten von Kollegin Mag. Nisio<sup>6</sup>, nahe, dass die genannten Faktoren die Entstehung von oxidativem Stress bei Frauen begünstigen bzw., dass der über den gesamten Schwangerschaftsverlauf sukzessive Anstieg der Östrogenkonzentration einen ernstzunehmenden Einfluss auf den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies im Blut der Schwangeren hat.

Obwohl dieser kontinuierliche ROS-Anstieg gemessen werden konnte ist in diesem Fall, durch die ebenfalls vermessene deutlich erhöhte antioxidative Kapazität, keine pathophysiologische Konsequenz zu erwarten. Da jedoch nach derzeitigen Wissensstand davon auszugehen ist, dass bei erhöhten FORT- und niederen FORD-Werten, das Risiko von degenerativen Erkrankungen für die Patienten erhöht ist, scheint es dennoch sinnvoll den Gehalt an ROS-Konzentrationen zu erheben.

### **2.3.1 Oxidativer Stress mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel**

Das Maß an oxidativem Stress ist bei den vermessenen schwangeren Studienteilnehmerinnen, unabhängig von einer etwaigen Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, durchwegs stark erhöht.

Jedoch zeigen weder die eingenommenen Präparate noch den oxidativen Stress begünstigende Faktoren wie Alter oder BMI signifikante Unterschiede bezüglich des Ausmaßes an oxidativen Stress auf.

Lediglich der Umfang an körperlicher Ertüchtigung und eine Obst- und Gemüsereiche Ernährung wirken sich in geringem Maße positiv auf den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies im Blut aus, wobei jedoch auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Probengruppen festzustellen ist.

Interessanterweise weist die Gruppe von Schwangeren ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme im ersten Trimenon mit 382 FORT im Vergleich zu den

---

<sup>6</sup> FORT u. FORD-Werte von 15 Patientinnen des 1., 2. und 3. Trimenons die regelmäßig Femibion1 bzw. Femibion2, sowie von je 1 Patientin des 3. Trimenons die regelmäßig Pregnavit Select Phase 2 und Elevit Plus eingenommen haben.



Nahrungsergänzungsmittelgruppen, die mit durchschnittlich 406, 509 und 551 FORT im Bereich des starken oxidativen Stresses liegen, einen markant niedrigeren Radikalwert auf. [6]

Im zweiten Schwangerschaftsdrittel liegen die FORT-Werte aller 4 Untersuchungsgruppen, mit 623 FORT ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, 532 FORT bei der Einnahme von Femibion, 626 FORT bei der Einnahme von Pregnavit und 534 FORT bei Elevit-Einnahme, bereits relativ nahe beieinander. So zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den 4 Gruppen in Bezug auf den ROS-Gehalt im Blut der schwangeren Studienteilnehmerinnen.

Im dritten Trimenon liegen die Mittelwerte der verschiedenen Gruppen abermals ziemlich eng beieinander, wobei die Gruppe an Schwangeren die auf eine zusätzliche Nahrungsergänzungsmittelaufnahme verzichtet hat, mit 543 FORT, neben 637 FORT bei der Einnahme von Femibion, 591 FORT bei der Pregnavit- und 661 FORT bei Elevit-Einnahme, am besten abgeschnitten hat.

Die erhobenen Daten zeigen demnach auf, dass sich die FORT-Werte der Schwangeren, die jene im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Supplemente eingenommen haben, nicht signifikant von jenen unterscheiden die keine Nahrungsergänzungsmittel zu sich genommen haben.

### **2.3.2 Antioxidative Kapazität mit/ohne Nahrungsergänzungsmittel**

Die antioxidative Kapazität ist, analog zum gemessenen oxidativem Stress, bei den vermessenen schwangeren Studienteilnehmerinnen, unabhängig von einer etwaigen Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, durchwegs stark erhöht. [15]

Auch hier zeigen weder die eingenommenen Präparate noch die antioxidative Kapazität begünstigende Faktoren wie ein jüngeres Alter, ein BMI <25 und Sport einen signifikanten Unterschied bezüglich der Höhe der antioxidativen Kapazität auf. [16,17]

Lediglich eine Obst- und Gemüsereiche Ernährung wirkt sich in geringem Maße positiv auf die AOK aus, wobei jedoch auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Probengruppen festzustellen ist.

Im ersten Trimenon liegt der Mittelwert jener Gruppe die keine Supplemente zugeführt hat bei 4,08mmol/l Trolox, die Mittelwerte der verschiedenen NEM-Gruppen liegen, bis auf die Femibion-Gruppe, eine Spur höher: 2,59 mmol/l Trolox in der Femibion-Gruppe, 4,29 mmol/l Trolox in der Gruppe die Pregnavit eingenommen hat und bei 4,18 mmol/l Trolox in der Elevit-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied ist zwischen den 4 Gruppen folglich nicht gegeben.

Im zweiten Schwangerschaftsdrittel liegen die FORD-Werte aller 4 Untersuchungsgruppen, mit 4,20 mmol/l Trolox ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme, 3,46 mmol/l Trolox bei der Einnahme von Femibion, 3,56 mmol/l Trolox bei der Einnahme von Pregnavit und 3,95 mmol/l Trolox bei Elevit-Einnahme, enger beieinander. Allerdings zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den 4 Gruppen in Bezug auf die antioxidative Kapazität im Blut der schwangeren Studienteilnehmerinnen.

Im dritten Trimenon liegen die Mittelwerte der verschiedenen Gruppen abermals, mit Ausnahme der Elevit-Gruppe, ziemlich eng beieinander. Wobei die Gruppe an Schwangeren die auf eine zusätzliche Nahrungsergänzungsmittelaufnahme verzichtet hat hier auf durchschnittlich 3,49 mmol/l Trolox kommt, die Femibion-Gruppe durchschnittlich 3,22 mmol/l Trolox, die Pregnavit-Gruppe 3,80 mmol/l Trolox und die Elevit-Gruppe durchschnittlich 2,89 mmol/l Trolox erreicht.

Die erhobenen Daten zeigen dementsprechend auf, dass sich die FORD-Werte der Schwangeren, die jene im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Supplemente eingenommen haben, nicht signifikant von jenen unterscheiden die keine Nahrungsergänzungsmittel zu sich genommen haben.

### 2.3.3 Conclusio

Aufgrund vorangegangener Arbeiten an der Universität Wien, weiß man, dass mit einem erhöhten Östrogengehalt im Blut eine vermehrte Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies einhergehen kann. Dieser gesteigerte Östrogengehalt kann dabei u.a. vom Geschlecht abhängig (Frauen weisen höhere Östrogen- und Gestagenspiegel auf), durch die Einnahme von oralen Kontrazeptiva (Östrogen/Gestagen-Präparaten) oder durch die hormonelle Umstellung im Rahmen der Schwangerschaft bedingt sein. [1,3,6,7]

Die diskutierte Rolle von Östrogenen als ROS-Inducer spiegelt sich ebenfalls in jenen, im Rahmen meiner Arbeit erhobenen, Daten deutlich wider. (Tabelle 77) So kann mit ansteigenden Schwangerschaftsverlauf und somit einhergehender Zunahme der Östrogenkonzentration im Blut der Studienteilnehmerinnen, eine deutliche Verschlechterung bezüglich des Radikalstatus beobachtet werden. [1,3,7]

Tabelle 77: Statistische Übersicht - oxidativer Stress in FORT Units

<b>FORT</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>SEM</b>	<b>SD</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>
<b>1. Trimenon</b>	29	441,1	25,05	134,9	232	858
<b>2. Trimenon</b>	25	580,8	32,09	160,5	268	923
<b>3. Trimenon</b>	31	611,1	28	155,9	272	872
<b>ANOVA Summary</b>						
<b>F</b>				10,61		
<b>P value</b>				<0,0001		
<b>P value summary</b>				****		
<b>Significant diff. among means (P &lt; 0.05)?</b>				Yes		
<b>R square</b>				0,2056		

Die ermittelten Durchschnittswerte steigen vom ersten (441 FORT) über das zweite Trimenon (581 FORT) bis zum dritten Trimenon (611 FORT) kontinuierlich an, wobei die erhaltenen FORT-Werte des ersten Trimenon dabei von 232 bis 858 FORT, jene des zweiten Trimenons von 268 bis 923 FORT und die Werte des letzten Schwangerschaftsabschnitts von 272 bis 872 FORT streuen.

Die durchgeführten ungepaarten, zweiseitigen t-Tests zeigen auf, dass zwischen 2. und 1. Trimenon ein signifikanter Unterschied von  $p = 0,001$  und zwischen 3. und 1. Trimenon ein hochsignifikanter Unterschied von  $p < 0,0001$  vorherrscht. Einzig die Entwicklung zwischen zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel wird mittels t-Test mit  $p = 0,4775$  als nicht mehr signifikant angegeben.

Die zur Überprüfung der FORT-Werte eingesetzte one-way ANOVA-Analyse brachte ebenfalls einen hochsignifikanten Unterschied ( $p < 0,0001$ ) zwischen den erhaltenen Durchschnittswerten der 3 Trimena zum Vorschein.

Im Rahmen meiner Diplomarbeiten zur Messung der freien Radikale und antioxidativen Kapazität bei Schwangeren ist eine signifikante Belastung durch ROS mit fortschreitenden Schwangerschaftsverlauf bedingt durch den progressiven Östrogengehalt (Abbildung 3) erkennbar, während die Substitution mit Nahrungsergänzungsmittel und Parameter wie u.a. Alter, BMI und Lifestyle keinen signifikanten Einfluss auf die gemessenen FORT-Werte zeigen.

Die gemessene antioxidative Kapazität der schwangeren Studienteilnehmerinnen ist, gleichsam den FORT-Werten, vom ersten Trimenon an stark erhöht unterliegt jedoch vom ersten bis zum dritten Trimenon keinen kontinuierlichen Anstieg.

Tabelle 78: Statistische Übersicht - antioxidative Kapazität in mmol/l Trolox

<b>FORD</b>	<b>N</b>	<b>Mean</b>	<b>SEM</b>	<b>SD</b>	<b>MIN</b>	<b>MAX</b>
<b>1. Trimenon</b>	20	<b>3,588</b>	0,2872	1,285	1,14	4,62
<b>2. Trimenon</b>	17	<b>3,739</b>	0,2417	0,9967	1,18	4,62
<b>3. Trimenon</b>	26	<b>3,299</b>	0,184	0,9383	0,99	4,62
<b>ANOVA Summary</b>						
<b>F</b>					0,9424	
<b>P value</b>					0,3954	
<b>P value summary</b>					ns	
<b>Significant diff. among means (P &lt; 0.05)?</b>					No	
<b>R square</b>					0,03046	

Die ermittelten durchschnittlichen FORD-Werte liegen im ersten Schwangerschaftsdrittel bei 3,59 mmol/l Trolox, im zweiten Trimenon bei 3,74 mmol/l Trolox und sinken im dritten Trimenon sanft auf 3,30 mmol/l Trolox ab. Dabei streuen die erhaltenen FORD-Werte des

ersten Trimenon von 1,14 bis 4,62 mmol/l Trolox, jene des zweiten Trimenons von 1,18 bis 4,62 mmol/l Trolox und die Werte des letzten Schwangerschaftsabschnitts von 0,99 bis 4,62 mmol/l Trolox.

Die durchgeführten ungepaarten, zweiseitigen t-Tests zeigen auf, dass weder zwischen 2. und 1. Trimenon ( $p$  0,6952) noch zwischen 3. und 1. Trimenon ( $p$  0,3821) und 3. und 2. Trimenon ( $p$  0,1495) ein signifikanter Unterschied vorherrscht.

Auch hier wurde zur Überprüfung der erhaltenen FORD-Werte eine one-way ANOVA-Analyse eingesetzt die ebenfalls einen nicht signifikanten Unterschied ( $p$  0,3954) zwischen den erhaltenen Durchschnittswerten der 3 Trimenen zum Vorschein brachte.

Die massiv erhöhten AOK-Werte der teilnehmenden Schwangeren können u.U. zu einem gewissen Teil auf die direkten Umwelteinflüsse zurückgeführt werden, da 94% der Studienteilnehmerinnen angegeben haben auf dem Land zu wohnen und nur 6% in Großstadtnähe ansässig sind, während die Substitution mit Nahrungsergänzungsmitteln und Parameter wie u.a. Alter, BMI und Lifestyle laut Datenlage eher einen untergeordneten Einfluss auf die gemessenen FORD-Werte zeigen.

Die Durchführung meiner Studie, gemeinsam mit Dr. Herbert Katzensteiner in seiner Ordination in Neulengbach, gestaltete sich insofern problemlos da die vorgefundenen Rahmenbedingungen ideal waren und sich die befragten und untersuchten Schwangeren äußerst kooperativ und interessiert an der Thematik gezeigt haben. Die Probennahmen und die Ausführung der Messvorgänge mittels FORMplus Photometer konnte bei allen Frauen ohne Einschränkungen durchgeführt werden.

Dennoch sind weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl an schwangeren Studienteilnehmerinnen, sowie mehrere Messungen über einen längerer Beobachtungszeitraum, notwendig um die hier gemachten Beobachtungen weiter beleuchten zu können.

### *3. Literaturverzeichnis*

- [1] **Isabella Nisio:** Messung reaktiver Sauerstoffspezies und der antioxidativen Kapazität im Verlauf der Schwangerschaft [Diplomarbeit]. Universität Wien; 2015
- [2] **R. Hänsel, O. Sticher:** Pharmakognosie – Phytopharmazie – 9. Auflage Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2010: 353-367
- [3] **M.J. Czejka, G. Pakfeifer, E. Mayr, K. Kafka and A. Farkouh:** Long Term Ingestion of Hormonal Contraceptive Agents – The Exogenous Factor for the Increased Generation of Reactive Oxygen Species (ROS)? Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences, 2011: 104-110
- [4] Abbildung: Entstehung, Entgiftung und Folgen von oxidativen Stress. **Gunter P. Eckert, Tanja Wegat und Sebastian Schaffer, Frankfurt am Main, Steffen Theobald, Freiburg, und Walter E. Müller, Frankfurt am Main** - Apothekenrelevante Messmethoden – Pharmazeutische Zeitung online, Ausgabe 24/2006 <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=1418> last accessed: 07.04.2017
- [5] **Stefan Silbernagl, Florian Lang:** Taschenatlas Pathophysiologie – 3.Auflage Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2009: 92ff
- [6] **Ulrike Irmgard Kaniak:** Untersuchungen zum Einfluss von Vitaminpräparaten auf den oxidativen Stress [Diplomarbeit]. Universität Wien 2011
- [7] **Gabriele Pakfeifer:** Oxidativer Stress und kontinuierliche Hormonsubstitution: eine kritische Betrachtung an Hand von Fallbeispielen [Diplomarbeit]. Universität Wien; 2010
- [8] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** - FORMplus Bedienungshandbuch – Version 1.0, Stand: 16.08.2006; Seite 18ff  
<http://micromedical.de/userProductsData/formplus/downloads/BedienungsanleitungFORMplus.pdf> last accessed: 29.03.2017
- [9] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** - Anleitung FORT TEST - Free Oxygen Radicals Test -  
<http://micromedical.de/userProductsData/formox/de/downloads/kurzanleitung/Kurzanleitung-FORT.pdf> last accessed: 29.03.2017
- [10] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** - FORMplus Bedienungshandbuch – Version 1.0, Stand: 16.08.2006; Seite 21ff  
<http://micromedical.de/userProductsData/formplus/downloads/BedienungsanleitungFORMplus.pdf> last accessed: 29.03.2017
- [11] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** - Anleitung FORD TEST - Free Oxygen Radicals Defence -  
<http://micromedical.de/userProductsData/formox/de/downloads/kurzanleitung/Kurzanleitung-FORD.pdf> last accessed: 30.03.2017

- [12] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** – Prospekt FORM Produktreihe - <http://micromedical.de/userProductsData/formplus/downloads/ProspektFORMProduktreihe.pdf> last accessed: 30.03.2017
- [13] Abbildung: <http://micromedical.de/de/products/data/FORMplus.php?productPage=6> last accessed: 30.03.2017
- [14] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** - FORMplus Bedienungshandbuch – Version 1.0, Stand: 16.08.2006; Seite 30ff <http://micromedical.de/userProductsData/formplus/downloads/BedienungsanleitungFORMplus.pdf> last accessed: 29.03.2017
- [15] **MICRO-MEDICAL Instrumente GmbH** – Packungsbeilage FORD Free Oxygen Radicals Defence - Rev. 1.0 – 10.06.2009 <http://micromedical.de/userProductsData/formplus/downloads/PackungsbeilageFORD.pdf> last accessed: 01.04.2017
- [16] **Johannes Wogatzky<sup>1</sup>, Birgit Schechinger<sup>1</sup>, Nicolas H. Zech<sup>1</sup>**: Oxidativer Stress und Anwendung von Antioxidantien in der Reproduktionsmedizin: Ist eine diätetische Nahrungsergänzung sinnvoll? Ein Überblick des derzeitigen Wissensstandes - Journal für Ernährungsmedizin 2013; 15 (3), 21 [https://www.google.at/urlsa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwj3ttrsi4bTahUFVBQKHResDn4QFgg0MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.kup.at%2Fkup%2Fpd%2F11999.pdf&usg=AFQjCNEBS64EkJyqmPcGX3aG\\_VfVQSc2w&bvm=bv.151325232,d.d24&cad=rja](https://www.google.at/urlsa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwj3ttrsi4bTahUFVBQKHResDn4QFgg0MAA&url=http%3A%2F%2Fwww.kup.at%2Fkup%2Fpd%2F11999.pdf&usg=AFQjCNEBS64EkJyqmPcGX3aG_VfVQSc2w&bvm=bv.151325232,d.d24&cad=rja) last accessed: 02.04.2017
- [17] **Gunter P. Eckert, Tanja Wegat und Sebastian Schaffer, Frankfurt am Main, Steffen Theobald, Freiburg, und Walter E. Müller, Frankfurt am Main** - Apothekenrelevante Messmethoden – Pharmazeutische Zeitung online, Ausgabe 24/2006 <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=1418> last accessed: 10.04.2017
- [18] **Breckwoldt, Neumann, Bräuer**: Exempla endokrinologica, Bildatlas zur Physiologie und Morphologie des endokrinen Systems – 1. Band, Schering AG, Berlin 1991: 161-163
- [19] **The Swiss Virtual Campus**: Physiologie der Plazenta: Rolle der Plazenta in den fetomaternalen Austauschvorgängen <http://www.embryology.ch/allemand/fplacenta/physio07.html> last accessed: 11.04.2017
- [20] **Thews, Mutschler, Vaupel**: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen – 5. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1999: 525; 334ff
- [21] **Department of Food Chemistry and Toxicology**: Lebensmitteltoxikologie\_II [https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiC7d-wu5zTAhUKXCwKHVVGA\\_EQFggyMAI&url=http%3A%2F%2Flmc.univie.ac.at%2Fuploads%2Fmedia%2FLebensmitteltoxikologie\\_II.pdf&usg=AFQjCNF2v3DmlR3bVHFsCRtZGJ5sYbT7vA&cad=rja](https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwiC7d-wu5zTAhUKXCwKHVVGA_EQFggyMAI&url=http%3A%2F%2Flmc.univie.ac.at%2Fuploads%2Fmedia%2FLebensmitteltoxikologie_II.pdf&usg=AFQjCNF2v3DmlR3bVHFsCRtZGJ5sYbT7vA&cad=rja), Universität Wien last accessed: 11.04.2017

[22] **Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.**: Handlungsempfehlungen zur Ernährung in der Schwangerschaft <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/bevoelkerungsgruppen/schwangere-stillende/handlungsempfehlungen-zur-ernaehrung-in-der-schwangerschaft/>  
last accessed: 15.04.2017

[23] [https://www.femibion.com/de\\_AT/produkte.html#](https://www.femibion.com/de_AT/produkte.html#) last accessed: 11.04.2017

[24] <https://www.bayer.at/de/produkte/produkte-von-a-bis-z/elevit.php>  
last accessed: 11.04.2017

[25] **Pregnavit Patientenratgeber** - Ratiopharm  
[https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjXyPit6J7TAhUoYJoKHaR3DBoQFggtMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ratiopharm.at%2Ffiles%2Fpdf1%2Fpregnavit\\_patientenratgeber\\_2105\\_lek\\_endversion1.pdf&usg=AFQjCNGyFkKzuP8O\\_FrnyDKsNBA0EBYx0w&bvm=bv.152180690,d.bGs&cad=rja](https://www.google.at/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjXyPit6J7TAhUoYJoKHaR3DBoQFggtMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.ratiopharm.at%2Ffiles%2Fpdf1%2Fpregnavit_patientenratgeber_2105_lek_endversion1.pdf&usg=AFQjCNGyFkKzuP8O_FrnyDKsNBA0EBYx0w&bvm=bv.152180690,d.bGs&cad=rja)  
Last accessed: 11.04.17

[26] **Ministerium für Gesundheit und Frauen Österreich** – Ernährungspyramide  
[http://www.bmgf.gv.at/home/Oe\\_Ernaehrungspyramide\\_Schwangere\\_Stillende](http://www.bmgf.gv.at/home/Oe_Ernaehrungspyramide_Schwangere_Stillende)  
last accessed: 16.04.17

*„Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.“*



## 4. *Abbildungsverzeichnis*

Abbildung 1: letzter Abschnitt der Elektronentransportkette [2].....	8
Abbildung 2: Entstehung, Entgiftung und Folgen von oxidativen Stress [4] .....	10
Abbildung 3: Verlauf der mittleren Konzentration der Plazentahormone in Blutplasma während der Schwangerschaft [20].....	12
Abbildung 4: Gestagenmetabolisierung [3] .....	14
Abbildung 5: Östrogenmetabolisierung [3].....	15
Abbildung 6: Östrogenmetabolisierung - ROS-Bildung [3] .....	16
Abbildung 7: ROS-Entgiftung über SOD und Katalase [3].....	16
Abbildung 8: Beispiel für eine empfehlenswerte Lebensmittelauswahl in der Schwangerschaft Quelle: aid infodienst, Gesund ins Leben, 3389, www.aid.de [22] .....	17
Abbildung 9: Informationsblatt .....	23
Abbildung 10: Fragebogen Seite 1 .....	24
Abbildung 11: Fragebogen Seite 2.....	25
Abbildung 12: FORMplus Messgerät [13].....	33
Abbildung 13: ROS-Gehalt der einzelnen Trimester .....	37
Abbildung 14: FORT 1. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	41
Abbildung 15: FORT 2. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	46
Abbildung 16: FORT 3. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	50
Abbildung 17: FORT gesamte Schwangerschaft mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	53
Abbildung 18: Zusammenhang zwischen FORT und BMI .....	55
Abbildung 19: Einfluss des Alters auf den FORT-Wert .....	57
Abbildung 20: Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORT-Wert .....	59
Abbildung 21: Einfluss von sitzenden Tätigkeiten auf den FORT-Wert.....	61
Abbildung 22: Einfluss der Ernährung auf den FORT-Wert .....	63
Abbildung 23: AOK der einzelnen Trimester .....	66
Abbildung 24: FORD 1. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	70
Abbildung 25: FORD 2. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	75
Abbildung 26: FORD 3. Trimenon mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	79
Abbildung 27: FORD gesamte Schwangerschaft mit/ohne Nahrungsergänzungsmittelaufnahme .....	82
Abbildung 28: Zusammenhang zwischen FORD und BMI .....	84

Abbildung 29: Einfluss des Alters auf den FORD .....	86
Abbildung 30: Einfluss der körperlichen Ertüchtigung auf den FORD-Wert.....	88
Abbildung 31: Einfluss von sitzenden Tätigkeiten auf den FORD-Wert .....	90
Abbildung 32: Einfluss der Ernährung auf den FORD-Wert.....	92

## 5. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Quellen für die Ausbildung freier Radikale [2,6] .....	8
Tabelle 2: Beispiele für antioxidativ wirksame Verbindungen.....	11
Tabelle 3: Einige Aufgaben von Progesteron und Östrogenen im Schwangerschaftsverlauf [1,19] .....	12
Tabelle 4: Handlungsempfehlungen - Ernährung in der Schwangerschaft (Auszug) [22] .....	17
Tabelle 5: eingesetzte Nahrungsergänzungsmittel [23,24,25] .....	19
Tabelle 6: Kriterien für die Auswahl der geeigneten Probandinnen .....	21
Tabelle 7: Referenzwerte oxidativer Stress [9] .....	28
Tabelle 8: Eingesetzte Materialien des FORT-Testkits [8].....	28
Tabelle 9: zusätzlich benötigte Materialien zur Durchführung des FORT-Tests .....	28
Tabelle 10: Referenzbereiche für die antioxidative Kapazität [10] .....	31
Tabelle 11: Eingesetzte Materialien des FORD-Testkits .....	31
Tabelle 12: zusätzlich benötigte Materialien zur Durchführung des FORD-Tests .....	31
Tabelle 13: Technische Spezifikationen FORMplus [12].....	34
Tabelle 14: modifizierte Skalierung - oxidativer Stress [6] .....	36
Tabelle 15: Statistik zu Abbildung 13.....	37
Tabelle 16: Statistik zu Abbildung 13.....	38
Tabelle 17: Statistik zu Abbildung 13.....	38
Tabelle 18: Statistik zu Abbildung 13.....	39
Tabelle 19: Statistik zu Abbildung 13.....	39
Tabelle 20: Statistik zu Abbildung 14.....	42
Tabelle 21: Statistik zu Abbildung 14.....	42
Tabelle 22: Statistik zu Abbildung 14.....	43
Tabelle 23: Statistik zu Abbildung 14.....	43
Tabelle 24: Statistik zu Abbildung 14.....	44
Tabelle 25: Statistik zu Abbildung 15.....	46
Tabelle 26: Statistik zu Abbildung 15.....	47
Tabelle 27: Statistik zu Abbildung 15.....	47
Tabelle 28: Statistik zu Abbildung 15.....	48
Tabelle 29: Statistik zu Abbildung 15.....	48
Tabelle 30: Statistik zu Abbildung 16.....	50
Tabelle 31: Statistik zu Abbildung 16.....	51

Tabelle 32: Statistik zu Abbildung 16.....	51
Tabelle 33: Statistik zu Abbildung 16.....	52
Tabelle 34: Statistik zu Abbildung 16.....	52
Tabelle 35: Statistik zu Abbildung 17.....	54
Tabelle 36: Statistik zu Abbildung 17.....	54
Tabelle 37: Statistik zu Abbildung 18.....	56
Tabelle 38: Statistik zu Abbildung 19.....	58
Tabelle 39: Statistik zu Abbildung 19.....	58
Tabelle 40: Statistik zu Abbildung 20.....	60
Tabelle 41: Statistik zu Abbildung 21.....	60
Tabelle 42: Statistik zu Abbildung 21.....	62
Tabelle 43: Statistik zu Abbildung 21.....	62
Tabelle 44: Statistik zu Abbildung 22.....	64
Tabelle 45: Statistik zu Abbildung 22.....	64
Tabelle 46: Statistik zu Abbildung 23.....	66
Tabelle 47: Statistik zu Abbildung 23.....	67
Tabelle 48: Statistik zu Abbildung 23.....	67
Tabelle 49: Statistik zu Abbildung 23.....	68
Tabelle 50: Statistik zu Abbildung 23.....	68
Tabelle 51: Statistik zu Abbildung 24.....	71
Tabelle 52: Statistik zu Abbildung 24.....	71
Tabelle 53: Statistik zu Abbildung 24.....	72
Tabelle 54: Statistik zu Abbildung 24.....	72
Tabelle 55: Statistik zu Abbildung 24.....	73
Tabelle 56: Statistik zu Abbildung 25.....	75
Tabelle 57: Statistik zu Abbildung 25.....	76
Tabelle 58: Statistik zu Abbildung 25.....	76
Tabelle 59: Statistik zu Abbildung 25.....	77
Tabelle 60: Statistik zu Abbildung 25.....	77
Tabelle 61: Statistik zu Abbildung 26.....	79
Tabelle 62: Statistik zu Abbildung 26.....	80
Tabelle 63: Statistik zu Abbildung 26.....	80
Tabelle 64: Statistik zu Abbildung 26.....	81

Tabelle 65: Statistik zu Abbildung 26.....	81
Tabelle 66: Statistik zu Abbildung 27.....	83
Tabelle 67: Statistik zu Abbildung 27.....	83
Tabelle 68: Statistik zu Abbildung 28.....	85
Tabelle 69: Statistik zu Abbildung 29.....	87
Tabelle 70: Statistik zu Abbildung 29.....	87
Tabelle 71: Statistik zu Abbildung 30.....	89
Tabelle 72: Statistik zu Abbildung 30.....	89
Tabelle 73: Statistik zu Abbildung 31.....	91
Tabelle 74: Statistik zu Abbildung 31.....	91
Tabelle 75: Statistik zu Abbildung 32.....	93
Tabelle 76: Statistik zu Abbildung 32.....	93
Tabelle 77: Statistische Übersicht - oxidativer Stress in FORT Units.....	98
Tabelle 78: Statistische Übersicht - antioxidative Kapazität in mmol/l Trolox.....	99
Tabelle 79: Kollektiv 1. Trimenon.....	110
Tabelle 80: Kollektiv 2. Trimenon.....	111
Tabelle 81: Kollektiv 3. Trimenon.....	112

## 6. Anhang

### **Zusammenfassung:**

Die im Rahmen dieser Diplomarbeit erhobenen Daten zeigen auf, dass der im Laufe der Schwangerschaft ansteigende Östrogenspiegel eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von reaktiven Sauerstoffspezies spielt.

Die mittels FORMplus Photometer (Free Oxygen Radicals Monitor) der Firma Incomat, unter Verwendung der FORM Testkits der Firma Callegari®, ermittelten FORT- bzw. FORD-Werte, für das Maß an oxidativem Stress und der antioxidativen Kapazität, zeigen einen über die Trimenen schrittweise ansteigenden Gehalt an ROS bei gleichermaßen deutlich erhöhten AOK auf.

Da eine Vielzahl an schwangeren Frauen ihre täglichen Nährstoffquellen mit speziellen auf die Gravidität angepassten Nahrungsergänzungsmitteln ergänzt, wurde ebenfalls eruiert welchen Einfluss die regelmäßige Einnahme solcher Supplemente auf die gemessenen FORT- und FORD-Werte hat.

Die erhobenen Daten zeigen auf, dass sich die FORT-Werte der Schwangeren, die jene im Rahmen dieser Arbeit eingesetzten Supplemente eingenommen haben, nicht signifikant von jenen unterscheiden die keine Nahrungsergänzungsmittel zu sich genommen haben.

Das heißt die signifikante Belastung durch ROS mit fortschreitenden Schwangerschaftsverlauf ist zwar durch den progressiven Östrogengehalt erkennbar, während die Substitution mit Nahrungsergänzungsmitteln und Parameter wie u.a. Alter, BMI und Lifestyle keinen signifikanten Einfluss auf die gemessenen FORT-Werte zeigen.

Ebenso wird deutlich, dass sich die FORD-Werte jener Schwangeren, die selbige Supplemente eingenommen haben, nicht signifikant von jenen unterscheiden die keine Nahrungsergänzungsmittel zu sich genommen haben. Die massiv erhöhten AOK-Werte der teilnehmenden Schwangeren können u.U. auf direkte Umwelteinflüsse zurückgeführt werden (94% der Studienteilnehmerinnen wohnen auf dem Land, 6% in Großstadtnähe), während die Substitution mit Nahrungsergänzungsmitteln und Parameter wie u.a. Alter, BMI und Lifestyle laut Datenlage eine eher untergeordnete Rolle für die gemessenen FORD-Werte spielen.

Tabelle 79: Kollektiv 1. Trimenon

Alter	ROS [FORT U]	AOK [Trolax]	Gewicht: [kg]	Gewicht: [kg]	Körpergröße [m]	BMI aktuell	Körperliches Befinden	Sitzende Tätigkeit <sup>5</sup> [h]	körperliche Bewegung <sup>6</sup> [h]	Lebensraum	Strahlung <sup>5</sup>	Nährungs-ergänzungsmittel	Verhütung	Obst/Gemüse pro Tag	Grünte
28	394	4,09	60	62	1,63	23,3	gut	< 2	> 1	Großstadtnähe	nein	Elevit plus	Yasminelle	> 3	nein
31	275	4,28	56	56	1,62	21,3	gut	< 4	> 1	Land	ja	nein	Aufpassen	> 3	ja
19	663		63	63	1,7	21,8	Sehr gut	> 8	< 0,5	Land	ja	Pregnavit 1	Kondom	> 3	nein
24	246	> 4,62	43	43	1,58	17,2	gut	> 8	< 0,5	Land	ja	Femibion 1	Aufpassen	> 3	nein
34	505	4,17	68	67	1,82	20,2	eher schlecht	< 2	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	Kondom	> 3	nein
32	345	4,45	56	56	1,62	21,3	gut	< 4	> 1	Land	nein	Femibion 1	Aufpassen	< 3	nein
40	455		85	85	1,76	27,4	eher schlecht	< 4	< 0,5	Land	ja	Pregnavit 1	Kondom	> 3	nein
39	345	4,42	80	84	1,72	28,4	gut	< 8	> 1	Land	nein	Pregnavit 1	Aufpassen	> 3	nein
21	491	> 4,62	56	59	1,64	21,9	zufriedenstellend	< 4	< 0,5	Land	ja	Elevit Plus	Triodena	< 3	ja
37	580	4,29	70	74	1,69	25,9	zufriedenstellend	> 8	> 1	Land	ja	Pregnavit 1	Aliane	> 3	nein
32	532		88	90	1,64	33,5	gut	< 2	> 1	Land	nein	Pregnavit 1	Mirena	> 3	nein
35	455		63	63	1,67	22,6	gut	< 2	> 1	Land	ja	Femibion 1	Aufpassen	> 3	nein
29	358		50	51	1,57	20,7	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	ja	nein	Loette	> 3	nein
32	337	> 4,62	51	51	1,65	18,7	Sehr gut	< 4	> 1	Land	nein	Centrum	Aufpassen	< 3	nein
29	297	> 4,62	47	47	1,60	18,4	Sehr gut	< 2	> 1	Land	ja	Proanthoc, TVM+	Aufpassen	> 3	nein
33	338	4,28	52	54	1,71	18,5	Sehr gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Femibion 1	Kondom	< 3	nein
19	455	4,00	71	71	1,67	25,5	Sehr gut	< 8	> 1	Land	nein	nein	Sibilla	> 3	ja
30	505	3,83	58	59	1,69	20,7	zufriedenstellend	< 8	< 0,5	Land	ja	Elevit Plus	Aufpassen	> 3	ja
24	331		71	71	1,68	25,2	gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	Kondom	< 3	nein
32	858		89	90	1,68	31,9	zufriedenstellend	> 8	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	Aufpassen	> 3	nein
26	477	3,97	54	55	1,65	20,2	zufriedenstellend	< 8	> 1	Großstadt	ja	nein	Kondom	< 3	nein
32	372		52	52	1,63	19,6	gut	> 8	< 0,5	Land	ja	Femibion 1	Yris mite	< 3	nein
28	394		55	55	1,64	20,4	Sehr gut	< 8	> 1	Land	ja	nein	Aufpassen	> 3	nein
25	477	4,17	57	58	1,62	22,1	gut	< 4	> 1	Land	nein	Pregnavit 1	Kondom	> 3	nein

Tabelle 80: Kollektiv 2. Trimenon

Alter	ROS [FORT U]	AOK [Trolox]	Gewicht <sup>1</sup> [kg]	Gewicht <sup>2</sup> [kg]	Körpergröße [m]	BMI aktuell	Körperliches Befinden	Sitzende Tätigkeit <sup>3</sup> [h]	körperliche Bewegung <sup>4</sup> [h]	Lebensraum	Strahlung <sup>5</sup>	Nährungs- ergänzungsmittel	Verhütung	Obst/Gemüse pro Tag	Grütee
22	906	4,49	56	64	1,64	23,8	Sehr gut	< 4	> 1	Land	nein	Pregnavit 2	aufpassen	< 3	nein
29	386	> 4,62	59	65	1,69	22,8	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	Femibion 2	Evra	> 3	nein
32	615		88	93	1,64	34,6	gut	< 2	> 1	Land	nein	Pregnavit 2	Mirena	> 3	nein
28	560	3,83	60	64	1,63	24,1	gut	< 4	> 1	Großstadtnähe	nein	Elevit Plus	Yasminelle	< 3	nein
38	923		70	78	1,73	26,1	gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	aufpassen	< 3	nein
38	538	3,40	100	106	1,72	35,8	gut	< 2	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	aufpassen	< 3	nein
39	518		80	88	1,72	29,7	gut	< 8	< 0,5	Land	nein	Pregnavit 2	aufpassen	> 3	nein
28	663	4,23	74	77	1,68	27,3	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	Midane	> 3	nein
34	635	4,09	52	60	1,70	34,9	gut	< 8	> 1	Land	nein	Femibion 2	Kondom	> 3	nein
32	649	4,23	70	77	1,67	27,6	zufriedenstellend	< 8	> 1	Land	nein	Pregnavit 2	Kondom	> 3	ja
23	608		56	63	1,64	23,4	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	nein	Femibion 2	aufpassen	> 3	nein
29	649	4,12	62	70	1,68	24,8	gut	< 8	> 1	Land	nein	nein	Valette	> 3	nein
35	466		52	56	1,65	20,6	Sehr gut	< 8	< 0,5	Land	nein	nein	Kondom	> 3	nein
37	483		76	85	1,77	27,1	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	nein	aufpassen	> 3	ja
35	685	4,51	67	73	1,64	27,1	gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Femibion 2	aufpassen	< 3	nein
33	580	4,38	77	82	1,65	30,1	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	Meliane	> 3	nein
30	331	4,34	55	57	1,69	20,0	gut	< 4	> 1	Land	ja	Elevit Plus	aufpassen	> 3	nein
25	803		43	46	1,58	18,4	gut	> 8	< 0,5	Land	nein	Femibion 2	aufpassen	< 3	nein
39	455	3,40	67	74	1,61	28,5	gut	> 8	< 0,5	Land	ja	Pregnavit 2	Zoely	> 3	nein
27	635	4,09	91	94	1,64	34,9	Sehr gut	< 4	< 0,5	Land	nein	nein	Valette	> 3	nein
33	580		52	58	1,67	20,8	Sehr gut	< 4	> 1	Großstadtnähe	ja	Elevit Plus	Kondom	> 3	nein
30	685	4,12	62	69	1,70	23,9	gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Pregnavit 2	aufpassen	< 3	nein



Tabelle 81: Kollektiv 3. Trimenon

Alter	ROS [FORT U]	AOK [Trolox]	Gewicht <sup>1</sup> [kg]	Gewicht <sup>2</sup> [kg]	Körpergröße [m]	BMI aktuell	Körperliches Befinden	Sitzende Tätigkeit <sup>3</sup> [h]	körperliche Bewegung <sup>4</sup> [h]	Lebensraum	Strahlung <sup>5</sup>	Nahrungsergänzungsmittel	Verhütung	Obst/Gemüse pro Tag	Grünte
23	615	3,74	59	66	1,64	24,5	gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	aufpassen	> 3	nein
34	594	4,05	52	65	1,70	22,5	Sehr gut	< 8	> 1	Land	nein	Femibion 2	Kondom	> 3	nein
32	705	4,43	70	84	1,67	30,1	gut	< 8	> 1	Land	nein	Pregnavit 2	aufpassen	> 3	ja
27	463	4,09	59	69	1,70	23,9	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	nein	Pregnavit 2	Kondom	> 3	nein
29	532	2,12	50	56	1,57	22,7	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	nein	Loette	< 3	nein
21	608	4,32	77	94	1,67	33,7	Sehr gut	> 8	< 0,5	Land	nein	Pregnavit 2	aufpassen	< 3	nein
29	405	> 4,62	60	72	1,73	24,1	Sehr gut	< 4	< 0,5	Land	nein	nein	Liberel mite	> 3	ja
23	629		48	56	1,63	21,1	Sehr gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	aufpassen	> 3	nein
29	442		62	74	1,68	26,2	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	nein	Valette	> 3	nein
33	685		58	68	1,63	25,6	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	Elevit Plus	Kondom	> 3	nein
25	726	3,82	58	68	1,70	23,5	gut	< 4	> 1	Land	ja	Femibion 2	Mirena	> 3	ja
35	872	4,35	67	76	1,64	28,3	gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Femibion 2	Kondom	< 3	nein
38	532	2,94	100	108	1,72	36,5	gut	< 2	< 0,5	Land	nein	nein	aufpassen	< 3	nein
39	775		67	75	1,61	28,9	gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Femibion 2	Zoely	< 3	nein
37	649	3,48	95	103	1,78	32,5	gut	< 4	> 1	Land	nein	Elevit Plus	aufpassen	< 3	nein
37	754	3,43	70	83	1,69	29,1	Sehr gut	< 4	> 1	Land	nein	Pregnavit 2	Aliane	> 3	nein
28	865	3,45	74	86	1,68	30,5	Sehr gut	< 4	> 1	Land	nein	Elevit Plus	Miclane	> 3	nein
33	671	3,03	88	98	1,64	36,4	gut	< 4	> 1	Land	nein	Elevit Plus	Mirena	> 3	nein
22	705	2,98	56	73	1,64	27,1	gut	< 4	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	aufpassen	< 3	nein
36	831	3,71	63	72	1,67	25,8	Sehr gut	< 2	> 1	Land	nein	Femibion 2	aufpassen	> 3	nein
39	602	3,54	80	94	1,72	31,8	zufriedenstellend	< 8	< 0,5	Land	nein	Pregnavit 2	Kondom	> 3	nein
27	754	4,29	50	64	1,63	24,1	Sehr gut	< 4	> 1	Land	nein	Femibion 2	aufpassen	> 3	nein
24	663		68	79	1,68	28,0	gut	< 4	< 0,5	Land	ja	Pregnavit 2	aufpassen	< 3	nein
33	803	3,40	70	76	1,72	25,7	Sehr gut	< 8	< 0,5	Land	nein	Elevit Plus	Kondom	< 3	nein