

Vitamin D in der Schwangerschaft

Wirft das Sonnenvitamin auch Schatten?

Alexander Ströhle und Andreas Hahn, Hannover

Welche Auswirkungen hat eine unzureichende oder zu hohe Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft? Sollte Schwangeren eine Vitamin-D-Supplementierung empfohlen werden und – falls ja – in welcher Menge?

Vitamin-D-Stoffwechsel in der Schwangerschaft

Plazenta und fetale Gewebe exprimieren Vitamin-D-Rezeptoren. Vitamin D beeinflusst sowohl die plazentare Implantation als auch die Angiogenese. Auch die Entwicklung des fetalen Skeletts sowie die Reifung des Immunsystems sind abhängig von einer adäquaten Vitamin-D-Versorgung.

In der Schwangerschaft vollzieht sich eine markante Veränderung im Vitamin-D-Stoffwechsel: Ab der 12. Schwangerschaftswoche liegt der Calcitriolspiegel etwa zwei- bis dreifach höher als bei Nichtschwangeren (Abb. 1). Trotz der hohen Calcitriolkonzentration kommt es nicht zur Hyperkalziämie oder Hyperkalziurie.

Erreicht wird diese „Abnormalität“ durch eine Entkopplung des Calcium-Parathormon-Systems vom Vitamin-D-Stoffwechsel. Die Calciumausscheidung bleibt so selbst bei Calcidiolwerten von über 100 nmol/l auf einem konstanten Niveau [7].

Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft

Die Ernährungsfachgesellschaften Deutschlands, Österreichs und der Schweiz halten für Schwangere einen Calcidiolspiegel von mindestens 50 nmol/l für wünschenswert; bei diesem Wert wird von einer adäquaten Vitamin-D-Versorgung ausgegangen. Auch das US-amerikanische Institute of Medicine (IOM) vertritt die Auffassung, dass bei diesem Wert

von einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung ausgegangen werden kann. Kritiker halten diesen Zielwert jedoch für zu niedrig. Dies zeige sich schon daran, so das Argument, dass die Umwandlung in die aktive Wirkform Calcitriol erst bei einem Wert von 100 nmol Calcidiol/l ein Plateau erreicht.

Eine Serum-Konzentration von etwa 100 nmol Calcidiol/l wird auch von Frauen mit entsprechender Sonnenexposition erzielt; sie gilt daher als physiologisch. Die Kanadische Pädiatrische Gesellschaft hat sich bereits im Jahr 2007 für einen höheren Referenzwert von 75 bis 150 nmol/l Calcidiol ausgesprochen. Die US-amerikanische Endocrine Task Force on Vitamin D hat für Schwangere einen Zielwert von mindestens 75 nmol Calcidiol/l definiert (Literatur bei [7]).

Untersuchungen in mehreren europäischen Ländern, darunter Belgien, Niederlande und Griechenland, belegen, dass 10 bis 30 % der Schwangeren Calcidiolwerte von < 30 nmol/l aufweisen; besonders mangelhaft ist die Versorgung bei Frauen mit Migrationshintergrund; hier weisen 60 bis 85 % Werte < 30 nmol/l auf. In einem deutschen Studienkollektiv lag der mediane Calcidiolspiegel von schwangeren Frauen bei 25 nmol/l (12,6–45 nmol/l). In den Sommermonaten waren 49 % und in der Winterzeit 98 % der Frauen unzureichend versorgt (< 50 nmol/l) [11].

Einfluss von Vitamin D auf den Schwangerschaftsverlauf

Eine adäquate Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft ist

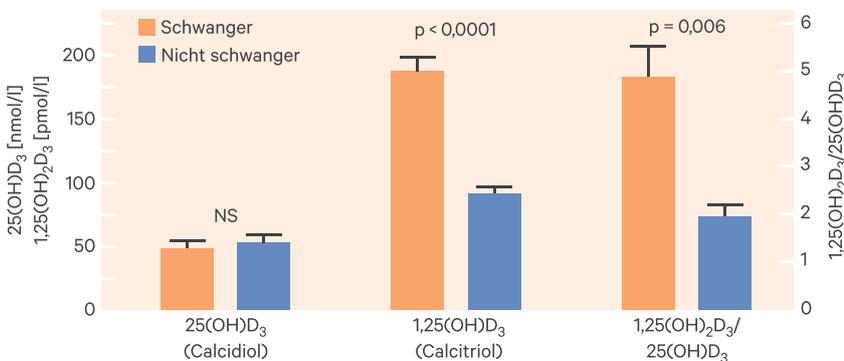


Abb. 1. Konzentration von Vitamin-D-Metaboliten im Serum von Schwangeren und Nichtschwangeren [4]. Dargestellt sind die Mittelwerte der Konzentration von Calcidiol [25(OH)D₃], Calcitriol [1,25(OH)₂D₃] und der Quotient aus Calcitriol und Calcidiol aus 20 Studien mit Schwangeren und 9 Studien mit Nichtschwangeren. NS: nicht signifikant

Dr. Alexander Ströhle und

Prof. Dr. Andreas Hahn, Leibniz Universität Hannover, Institut für

Lebensmittelwissenschaft und Humanernährung, Am Kleinen Felde 30, 30167 Hannover,

E-Mail: stroehle@nutrition.uni-hannover.de

besonders wichtig, da die Calcidiol-Konzentration im Serum der Mutter die fetale Calcidiol-Verfügbarkeit und den Schwangerschaftsverlauf beeinflusst.

Eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung steht mit einer Reihe von Komplikationen in Zusammenhang:

Präeklampsie

Ein Vitamin-D-Defizit begünstigt verschiedene Stoffwechselabweichungen (u. a. Proinflammation, oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion), die in die Pathogenese der Präeklampsie eingeschaltet sind. In einer Metaanalyse von sechs Beobachtungsstudien mit 2008 Teilnehmerinnen war das Risiko für Präeklampsie bei einem Calcidiolwert < 50 nmol/l mehr als verdoppelt (Odds-Ratio [OR] 2,09; 95 %-Konfidenzintervall (95 %-KI) 1,50–2,90) und bei einer Konzentration < 75 nmol/l um 78 % erhöht (OR 1,78; 95 %-KI 1,23–2,56) [8].

Gestationsdiabetes

Ein Gestationsdiabetes ist Ausdruck einer schwangerschaftsinduzierten Insulinresistenz, begleitet von einer dekompensierten Insulinsekretion. Fehlt Vitamin D, so verschlechtern sich Insulinsensitivität und -sekretion; das Risiko für Gestationsdiabetes steigt. Wie die Auswertung von zehn Beobachtungsstudien ergab, weisen Frauen mit schlechter Vitamin-D-Versorgung (< 50 nmol/l) ein 38 % erhöhtes Risiko auf, an Gestationsdiabetes zu erkranken (OR 1,38; 95 %-KI: 1,12–1,70) [8].

Frühgeburt

Vitamin D beeinflusst die immunologisch-inflammatorische Stoffwechsellage, sodass ein Mangel das Risiko für Frühgeburten erhöht (Risikoerhöhung um 58 % bei < 50 nmol Calcidiol/l) (OR 1,58; 95 %-KI 1,08–2,31) [8].

SGA-Kind („small for gestational age infants“)

Die Reifung des fetalen Skeletts und die plazentare Angiogenese sind kritische Faktoren für das intrauterine Wachstum des Kindes. Beide Prozesse stehen unter Kontrolle von Vitamin D. Wie die metaanalytische Auswertung von sechs Beobachtungsstudien mit 6013 Teilnehmerinnen ergab, haben Frauen mit einem Calcidiolwert < 50 nmol/l ein 52 % erhöhtes Risiko, ein SGA-Kind auf die Welt zu bringen (OR 1,52; 95 %-KI 1,08–2,15) [8]. Bei einer Calcidiolkonzentration < 37,5 nmol/l ist das Risiko rund doppelt so hoch [1]. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung das Risiko für bakteriell induzierte Vaginosen steigert [1].

Effekte einer Vitamin-D-Gabe

Die Wirkung einer Vitamin-D-Gabe in der Schwangerschaft auf Mutter und Kind wurde in mehr als 13 randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) mit 2299 Teilnehmerinnen untersucht und zwischenzeitlich in einer Metaanalyse ausgewertet. Die Vitamin-D-Dosis und -Formulierung in den Einzelstudien schwankte stark. In manchen Studien wurde auch zusätzlich Calcium verabreicht oder die Vitamin-D-Gabe mit einer Calcium- oder Placebo-Gabe verglichen [5]. Die Vitamin-D-Supplementierung hatte folgende Wirkungen:

■ Mutter

Die Supplementierung von Vitamin D ist eine effektive Methode, um die Vitamin-D-Versorgung der Schwangeren – und damit auch die des Fetus – zu verbessern. Zum Zeitpunkt der Geburt lag die Calcidiolkonzentration der supplementierten Frauen in der Metaanalyse von Perez-Lopez et al. [5] um rund 65 nmol/l höher als die der Kontrollgruppe. Im Schnitt steigert eine Zufuhr von 25 µg Vitamin D pro Tag den Cal-

cidiospiegel um 12,5–15 nmol/l. Das Risiko für Gestationsdiabetes, Präeklampsie und Kaiserschnitte wird von einer Vitamin-D-Gabe dagegen nicht beeinflusst.

■ Kind

Der Einfluss von Vitamin-D-Supplementen auf Geburtsgewicht und Körperlänge des Kindes sind uneinheitlich. Über alle RCT hinweg hatten Kinder von supplementierten Frauen ein um 107 g höheres Gewicht als die Kinder der Kontrollgruppe. Das Risiko für ein SGA-Kind und Frühgeburten blieb unbeeinflusst von der Vitamin-D-Gabe.

Steigert Vitamin D das Allergierisiko?

Vitamin D ist ein potenter Immunmodulator mit Einfluss auf die Balance der T-Helferzellen (Th) 1 und 2. Eine Verschiebung des Th1- und Th2-Gleichgewichts zugunsten von Th2 ist ein Hauptmechanismus der Allergieentstehung. Vitamin D beeinflusst bereits in utero die Entwicklung des kindlichen Immunsystems via epigenetische Programmierung [10]. Studien haben sich daher mit dem Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft und dem Allergierisiko im Kindesalter beschäftigt. Viel diskutiert sind in diesem Zusammenhang die Ergebnisse einer von Wissenschaftlern des Helmholtz-Zentrums für Umweltforschung (UFZ) in Leipzig durchgeführten Untersuchung im Rahmen der LINA-Studie (Lifestyle and environmental factors and their influence on newborns allergy risk): Kinder von Müttern, die in der Schwangerschaft (Serum-Calcidiol: 80–157 nmol/l) beziehungsweise zum Zeitpunkt der Geburt (Calcidiol im Nabelschnurblut: 43–100 nmol/l) sehr gut mit Vitamin D versorgt waren, zeigten im 2. und 3. Lebensjahr ein um 2 bis 3,5-fach erhöhtes Risiko für Nahrungsmittelallergien.

Auch war die Anzahl an regulatorischen T-Zellen bei Kindern mit hohen Vitamin-D-Spiegeln im Nabelschnurblut vermindert, was ebenfalls auf ein gesteigertes Allergierisiko hinweist [9].

Ähnlich angelegte Beobachtungsstudien konnten dagegen keinen Zusammenhang zwischen dem mütterlichen Vitamin-D-Spiegel respektive der Vitamin-D-Konzentration im Nabelschnurblut und dem Allergierisiko im Kindesalter nachweisen [6]. Aktuelle Untersuchungen deuten auf eine U-förmige Risikobeziehung hin. Sowohl bei niedrigen (< 50 nmol/l) als auch bei erhöhten (≥ 100 nmol/l) Vitamin-D-Werten steigt das Risiko [6]. Besonders ungünstig scheint eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft in Kombination mit einer schlechten Versorgung im Kindesalter zu sein [3]. Auch eine hohe postnatale Vitamin-D-Exposition (Rachitisprophylaxe) steigert bei Kindern, die pränatal schlecht mit Vitamin D versorgt waren, offenbar das Risiko für allergische und atopische Ereignisse [10]

Fazit

Vitamin D greift in vielfältiger Weise in die fetale Entwicklung ein. Schwangere sollten auf eine ausreichende Versorgung (mindestens 50 nmol Calcidiol/l)

achten, entsprechend einer Zufuhr von 20 µg Vitamin D pro Tag bei unzureichender Sonnenexposition. Es gibt keine Belege, dass das Allergierisiko des Kindes hierdurch gesteigert wird. Zum Ausgleich eines Vitamin-D-Defizits in der Schwangerschaft sind höhere Mengen (37–50 µg pro Tag) erforderlich. Die gesundheitlich unbedenkliche Zufuhr beträgt für Schwangere 100 µg Vitamin D pro Tag. Dieser Wert sollte langfristig nicht ohne ärztliche Überwachung überschritten werden. Zukünftige Studien werden zeigen müssen, welche Vitamin-D-Menge für Mutter und Kind gesundheitlich optimal ist.

at term: a meta-analysis. Hormones (Athens) 2010;9:136–44.

5. Perez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, Benites-Zapata VA, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril 2015;103:1278–88.e4.
6. Rueter K, Siafarikas A, Prescott SL, Palmer DJ. In utero and postnatal vitamin D exposure and allergy risk. Expert Opin Drug Saf 2014;13:1601–11.
7. Ströhle A, Hahn A. Mikronährstoffe in der Frauenheilkunde. Bremen: Uni-Med Verlag, 2016.
8. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal neonatal Med 2013;26:889–99.
9. Weisse K, Winkler S, Hirche F, Herberth G, et al. Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. Allergy 2013;68:220–8.
10. Wjst M. Is vitamin D supplementation responsible for the allergy pandemic? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012;12:257–62.
11. Wuertz C, Gilbert P, Baier W, Kunz C. Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. Br J Nutr 2013;110:1895–902.

Literatur

1. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2013;26:f1169.
2. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. J Bone Miner Res 2011;26:2341–57.
3. Liu X, Arguelles L, Zhou Y, Wang G, et al. Longitudinal trajectory of vitamin D status from birth to early childhood in the development of food sensitization. Pediatr Res 2013;74:321–6.
4. Papapetrou PD. The interrelationship of serum 1,25-dihydroxyvitamin D, 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D in pregnancy

Fragen an die Redaktion?

- Sie haben ein medizinisch-pharmazeutisches Problem, bei dem Sie nicht weiterwissen?
- Sie möchten Anregungen oder Kritik loswerden?

Schreiben Sie uns:
 Redaktion Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten, Postfach 10 10 61, 70009 Stuttgart
 Fax: (07 11) 25 82-2 83, E-Mail: mmp@deutscher-apotheker-verlag.de