



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2015

Auswirkungen der Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft auf die Gesundheit der Mutter

Quack Lötscher, Katharina

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00129-014-3500-3>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-207571>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Quack Lötscher, Katharina (2015). Auswirkungen der Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft auf die Gesundheit der Mutter. *Der Gynäkologe*, 48(5):369-371.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00129-014-3500-3>

Redaktion:

H. Bischoff-Ferrari, Zürich
 R. Zimmermann, Zürich

K. Quack Lötscher

Klinik für Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich, Zürich

Auswirkungen der Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft auf die Gesundheit der Mutter

Vermutet wird, dass Vitamin D schon zum Zeitpunkt der Implantation eine wichtige Rolle bei der kongenitalen Immunität spielt [1]. Dezipuazellen exprimieren Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) und können 25(OH) Vitamin D3 mit der 1 α -Hydroxylase in die aktive Form 1,25(OH) $_2$ Vitamin D umwandeln [2]. Der Bedarf an Vitamin D steigt somit bereits früh in der Schwangerschaft, sodass sich die Menge an 1,25(OH) $_2$ Vitamin D vom ersten zum zweiten Trimenon verdoppelt und im dritten Trimester ihren Höhepunkt erreicht [3]. Trotz dieser physiologisch plausiblen Zusammenhänge ist der Einfluss von Vitamin D auf die Fertilität nicht vollständig geklärt.

So finden sich für PCOS (polyzystisches Ovarialsyndrom)- und Endometriosepatientinnen unterschiedliche Angaben über Vitamin-D-Level, und Supplementierungsstudien führen zu gegensätzlichen Aussagen [4]. Demgegenüber stehen Studien bei IVF (In-vitro-Fertilisation)-Patientinnen, bei denen eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung zu besseren Geburtenzahlen führte als bei Frauen mit einer ungenügenden Vitamin-D-Versorgung [5]. Allerdings sind die Fallzahlen eher klein, randomisierte Studien fehlen, und auch der ethnische Hintergrund spielt allenfalls eine Rolle.

Gestationsdiabetes

Den wahrscheinlich wichtigsten Einfluss hinsichtlich der maternalen Gesundheit hat Vitamin D auf die Glukosetoleranz. Die Prävalenz von Gestationsdiabetes liegt bei 1–14% und ist von verschie-

denen Risikofaktoren wie Adipositas oder ethnischer Herkunft abhängig [6]. Gestationsdiabetes entsteht durch eine erhöhte Insulinresistenz während der Schwangerschaft. Es ist bekannt, dass Frauen, die in der Schwangerschaft unter einem Gestationsdiabetes leiden, im Verlauf ihres Lebens ein höheres Risiko haben, an Typ-2-Diabetes mellitus zu erkranken [7]. Poel et al. [8] fanden in einem systematischen Review ein erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes bei Vitamin-D-Mangel. In einer Metaanalyse von 10 Studien konnten Aghajafari et al. [9] eine gepoolte OR (Odds Ratio) von 1,49 (95%-KI 1,18–1,88) berechnen. Diese Studien umfassten 687 Schwangere mit und 3425 Schwangere ohne Gestationsdiabetes. In der Metaanalyse wurden auch Einflussfaktoren untersucht. Dabei zeigte sich, dass Studien, die für Einflussfaktoren eine Korrektur durchgeführt hatten, sogar eine noch höhere OR von 1,98 (95%-KI 1,23–3,23) fanden.

Die Anzahl der randomisierten Supplementierungsstudien bei Gestationsdiabetes ist nach wie vor klein. Asemi et al. [10] kamen in einer plazebokontrollierten Studie mit 51 Gestationsdiabetespatientinnen zu dem Schluss, dass Kalzium zusammen mit Vitamin D das metabolische Profil verbessert. Eine Studie mit Vitamin-D-Supplementierung bei 120 Teilnehmerinnen in verschiedenen Dosen ab der 12. Schwangerschaftswoche zeigte eine signifikante Verbesserung der Insulinresistenz, wenn die Frauen alle 2 Wochen 50.000 IU Vitamin D erhielten [11]. Nach der Studie zur Sicherheit von Vitamin D in der Schwangerschaft [12] fehlen nun große randomisierte Untersuchungen zur Wirkung von Vitamin D bei Gestationsdiabetes [13].

Präeklampsie

Die Entwicklung einer Präeklampsie geht mit einer Hypokalzurie einher. Ein Grund dafür könnte eine reduzierte Aktivität der 1 α -Hydroxylase in der Plazenta sein [14], sodass die Synthese des aktiven 1,25-Dihydroxy-Vitamin D gehemmt und eine Hypokalzämie ausgelöst wird. Die physiologische Ausgangslage und auch die Saisonalität, die bei Präeklampsien nachgewiesen wurde, würden für einen biologischen Zusammenhang sprechen.

Zwei Metaanalysen haben die Studien zum Zusammenhang von Vitamin-D-Mangel und Präeklampsie untersucht und sind zu teils widersprüchlichen Resultaten gekommen. Tabesh et al. [15] fanden eine signifikante Assoziation zwischen Vitamin-D-Mangel und Präeklampsie. Diese Metaanalyse zeigte aber bei 2485 Teilnehmerinnen auch eine große Heterogenität zwischen den Studien, und von den 15 Studien, die für den systematischen Review verwendet wurden, konnten nur 8 in die Metaanalyse eingeschlossen werden, weil OR bzw. relative Risiken angegeben waren.

In die zweite Metaanalyse von Aghajafari et al. [9] wurden 9 Studien aufgenommen. Auch hier ergab sich eine erhöhte OR von 1,79 (95%-KI 1,2–2,58), aber die Autoren fanden keine Heterogenität zwischen den Studien. Wenn bei den Studien eine Korrektur für Einflussfaktoren durchgeführt wurde, fand sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen dem Vitamin-D-Status bei Schwangeren mit und ohne Präeklampsie. Bei den Einflussfaktoren für eine Präeklampsie scheint auch die ethnische Herkunft eine wichtige Rolle zu spielen. Je dunkler die Hautfarbe ist, desto höher ist einerseits das Risiko für ei-

ne Präeklampsie, andererseits auch für einen Vitamin-D-Mangel [16, 17].

Hyppönen et al. [18] konnten in einer Metaanalyse von 4 Supplementierungsstudien zeigen, dass die Vitamin-D-Supplementierung zu einer Reduktion der Präeklampsieprävalenz führt (OR 0,66, 95%-KI 0,52–0,83). Allerdings waren fast nur prospektive Beobachtungsstudien eingeschlossen worden, und nur eine Studie war mit einem verblindeten Design durchgeführt worden.

Bakterielle Vaginose

Vitamin D wird eine wichtige Funktion in der Immunabwehr zugeschrieben. Die bakterielle Vaginose ist in der Schwangerschaft eine ernstzunehmende Erkrankung, da es zu einer ascendierenden Infektion bis in den Uterus kommen kann. Blasensprung und Frühgeburt können die schlimmsten Folgen sein [19]. Der Zusammenhang von bakterieller Vaginose und Vitamin-D-Mangel wurde in 3 Studien beschrieben [9], die OR betragen 2,87–4,4. Bodnar et al. [16] konnten eine Dosisabhängigkeit aufzeigen: Die Häufigkeit einer bakteriellen Vaginose verringerte sich mit steigendem Vitamin-D-Level. Aufgrund der kleinen Studienzahl ist es allerdings schwierig den Grad der Assoziation von Vitamin D und einer bakteriellen Vaginose zu bestimmen.

Sectio caesarea

Der Zusammenhang einer erhöhten Kaiserschnitttrate und Vitamin-D-Mangel scheint auf den ersten Blick nicht plausibel. Jedoch kann schwerer Vitamin-D-Mangel eine eingeschränkte Muskelkraft verursachen. Merewood et al. [20] haben diese Hypothese untersucht und in einer Kohorte von 253 Frauen den Vitamin-D-Mangel (<37,5 nmol/l) mit der Rate an primären Kaiserschnitten in Beziehung gesetzt: 28% der Schwangeren mit einem Vitamin-D-Mangel hatten einen primäre Kaiserschnitt, dagegen nur 14% der Schwangeren ohne Vitamin-D-Mangel (p=0,012). Scholl et al. [21] kamen zu einem ähnlichen Ergebnis und konnten in ihrer Studie einen Zusammenhang zeigen zwischen Vitamin-D-Mangel und einer verlängerten Wehentätigkeit, die dann

zum Kaiserschnitt führte. Fernandez-Alonso et al. [22] konnten jedoch keine Assoziation zwischen Vitamin-D-Mangel und Geburtsmodus aufzeigen.

Postpartale Depression

Zwei neuere Studien befassen sich auch mit dem Zusammenhang von Vitamin D und psychischen Störungen [23, 24]. In beiden Untersuchungen zeigte sich, dass niedrige Vitamin-D-Level in der Mitte der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für eine postpartale Depression führen können. Die Frauen wurden bis 6 Monate nach Geburt evaluiert, und über die gesamte Zeit blieb der negative Zusammenhang bestehen. Es wäre wichtig, auch hier die Ergebnisse von Supplementierungsstudien zu erhalten, denn etwa 10–15% der Frauen sind von einer postpartalen Depression betroffen.

Osteoporose

Schwangerschaften und damit auch die Stillzeit fallen bei Frauen häufig in die Zeit, in der sie gerade ihre höchste Knochendichte erreicht haben [25]. Die maximale Knochendichte ist ein wichtiger Prädiktor für Osteoporose im späteren Leben. Nun konnten Bolzetta et al. [26] nachweisen, dass die Länge der Stillzeit einen Einfluss auf das Frakturrisiko nach der Menopause hat. In diesem Zusammenhang wäre die Vitamin-D-Supplementierung über die Schwangerschaft bis in die Stillzeit dringend zu empfehlen

Zusammenfassung

Ein Zusammenhang zwischen Pathologien während Schwangerschaft sowie in der Stillzeit und einem Vitamin-D-Mangel scheint zu bestehen. Für die meisten Faktoren fehlen aber ausreichend große randomisierte Supplementierungsstudien, um die klinische Relevanz von Vitamin D zu bestätigen.

Fazit für die Praxis

- Derzeit wird allen Schwangeren eine Vitamin-D-Supplementierung von 600 IU empfohlen; dies ist im Hinblick

auf die Gesundheit des Kindes sicher gerechtfertigt.

- Zur Wirksamkeit von Vitamin D auf die Gesundheit der Mutter sind noch einige Fragen offen; sowohl Präeklampsie wie auch Gestationsdiabetes sind multifaktorielle Erkrankungen, bei denen Vitamin D wohl ein Teil des „Puzzles“ ist.
- Die Abklärung eines Vitamin-D-Mangels in der Schwangerschaft ist bei Risikogruppen sicherlich angezeigt.

Korrespondenzadresse

Dr. K. Quack Lötscher MPH

Klinik für Geburtshilfe, Universitätsspital Zürich
Frauenklinikstr. 10, 8091 Zürich
Schweiz
katharina.quackloetscher@usz.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Quack Lötscher gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Evans KN et al (2004) Vitamin D and placental-decidual function. *J Soc Gynecol Investig* 11(5):263–271
2. Zehnder D et al (2002) The ontogeny of 25-hydroxyvitamin D(3) 1alpha-hydroxylase expression in human placenta and decidua. *Am J Pathol* 161(1):105–114
3. Bikle D (2009) Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 94(1):26–34
4. Lerchbaum E, Rabe T (2014) Vitamin D and female fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 26(3):145–150
5. Rudick B et al (2012) Characterizing the influence of vitamin D levels on IVF outcomes. *Hum Reprod* 27(11):3321–3327
6. Han S, Middleton P, Crowther CA (2012) Exercise for pregnant women for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD009021
7. Vambergue A et al (2008) Increasing incidence of abnormal glucose tolerance in women with prior abnormal glucose tolerance during pregnancy: DIAGEST 2 study. *Diabet Med* 25(1):58–64
8. Poel YH et al (2012) Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 23(5):465–469
9. Aghajafari F et al (2013) Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 346:f1169

10. Asemi Z et al (2014) Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr*
11. Soheilykhah S et al (2013) The effect of different doses of vitamin D supplementation on insulin resistance during pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 29(4):396–399
12. Hollis BW et al (2011) Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 26(10):2341–2357
13. Burris HH, Camargo CA Jr (2014) Time for large randomised trials of vitamin D for women with gestational diabetes mellitus to improve perinatal health outcomes. *Diabetologia* 57(9):1746–1748
14. Seely EW et al (1992) Lower serum ionized calcium and abnormal calciotropic hormone levels in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 74:1436–1440
15. Tabesh M et al (2013) Maternal vitamin D status and risk of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 98(8):3165–3173
16. Bodnar LM, Simhan HN (2010) Vitamin D may be a link to black-white disparities in adverse birth outcomes. *Obstet Gynecol Surv* 65(4):273–284
17. Reeves IV et al (2014) Vitamin D deficiency in pregnant women of ethnic minority: a potential contributor to preeclampsia. *J Perinatol* 34(10):767–773
18. Hypponen E et al (2013) Vitamin D and pre-eclampsia: original data, systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 63(4):331–340
19. Weinert LS, Silveiro SP (2014) Maternal-fetal impact of vitamin D deficiency: a critical review. *Matern Child Health J*
20. Merewood A et al (2009) Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab* 94(3):940–945
21. Scholl TO, Chen X, Stein P (2012) Maternal vitamin D status and delivery by cesarean. *Nutrients* 4(4):319–330
22. Fernandez-Alonso AM et al (2012) First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D(3) status and pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 116(1):6–9
23. Gur EB et al (2014) Mid-pregnancy vitamin D levels and postpartum depression. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 179:110–116
24. Brandenbarg J et al (2012) Maternal early-pregnancy vitamin D status is associated with maternal depressive symptoms in the Amsterdam Born Children and Their Development cohort. *Psychosom Med* 74(7):751–757
25. Kalkwarf HJ, Specker BL (2002) Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 17(1):49–53
26. Bolzetta F et al (2014) Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures. *Bone* 68:41–45

Gynäkologe 2015 · 48:369–371 DOI 10.1007/s00129-014-3500-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

K. Quack Lötscher

Auswirkungen der Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft auf die Gesundheit der Mutter

Zusammenfassung

Hintergrund. Durch die Anwesenheit der 1 α -Hydroxylase, dem Enzym, das 25(OH) Vitamin D3 in das biologisch aktive 1,25(OH) Vitamin D3 umwandelt, auf den Plazentazellen liegt die Vermutung nahe, dass Vitamin D einen Einfluss auf die Schwangerschaftsentwicklung hat.

Ziel. Im Beitrag werden die Auswirkungen eines Vitamin-D-Mangels auf die Gesundheit der Mutter beleuchtet.

Ergebnisse. Schwer wiegende Erkrankungen in der Schwangerschaft wie Gestationsdiabetes und Präeklampsie wurden in epidemiologischen Studien mit einem Vitamin-D-Mangel assoziiert, wobei auch widersprüchliche Resultate beschrieben sind. Weiter wur-

den Infertilität, bakterielle Vaginose, beeinträchtigte Muskelfunktion, die zu mangelnden Kontraktionen führt, sowie die postpartale Depression und Osteoporose im Zusammenhang mit Vitamin-D-Mangel untersucht. **Diskussion.** Große randomisierte Supplementierungsstudien fehlen bisher, weshalb der therapeutische Nutzen von Vitamin D weiterhin nicht vollständig geklärt ist.

Schlüsselwörter

Gestationsdiabetes · Präeklampsie · Sectio caesarea · Postpartale Depression · Bakterielle Vaginose

Impact of vitamin D during pregnancy on maternal health

Abstract

Background. The presence of 1 α -hydroxylase, the enzyme converting 25(OH) vitamin D3 into the biologically active form 1,25(OH) vitamin D3, on placental cells indicates the importance of vitamin D for the onset and development of a healthy pregnancy.

Aim. In this article the potential consequences of vitamin D deficiency on maternal health are presented and discussed.

Results. Gestational diabetes and pre-eclampsia, two severe diseases that can occur in pregnancy, have been associated with vitamin D deficiency in epidemiological studies but also some controversial results have been

reported. Additionally the association of vitamin D deficiency with infertility, bacterial vaginosis, impaired muscle function leading to increased cesarean section rates, as well as postpartum depression and osteoporosis has been investigated.

Discussion. Large supplementation trials are currently still lacking in almost all aspects and therefore final conclusions on the therapeutic benefits of vitamin D cannot be drawn yet.

Keywords

Gestational diabetes · Preeclampsia · Cesarean section · Postnatal depression · Bacterial vaginosis