Vitamin-D-Supplementation bei Schwangeren

Unbestritten ist die wichtige Rolle von Vitamin D in der fetalen Entwicklung. Dieser Artikel fasst die Grundlagen der aktuellen Einnahmeempfehlung von Vitamin D für Schwangere (RDA = Recommended Daily Intake: 200 IE/Tag) zusammen und diskutiert die Wirksamkeit dieser Empfehlung am Anstieg der im Blut gemessenen Vitamin-D-Spiegel (25-Hydroxyvitamin D). 25-Hydroxyvitamin D im Serum ist die Summe des über UVB-Licht gewonnenen, hauteigenen produzierten Vitamin D_3 und des über Nahrungsmittel (geringe natürliche Quellen) und Supplemente eingenommenen Vitamin D.

Heike Bischoff-Ferrari

Höhere 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel waren in verschiedenen Untersuchungen mit einem grösseren Geburtsgewicht und einer besseren Kochenentwicklung der Neugeborenen verbunden. Gleichzeitig zeigt sich in zahlreichen Studien weltweit ein weitverbreiteter Vitamin-D-Mangel bei Schwangeren, selbst unter der Einnahme pränataler Multivitaminprodukte.

Letztendlich sichert die Vitamin-D-Versorgung der Mutter die perinatale Vitamin-D-Versorgung des Neugeborenen. Bei Vitamin-D-unterversorgten Müttern ist der Vitamin-D-Spiegel im Nabelschnurblut kaum messbar. Ausserdem können Vitamin-D-unterversorgte stillende Mütter nur unzureichende Mengen Vitamin D für das Neugeborene in der Muttermilch bereitstellen.

Warum eine bessere Vitamin-D-Versorgung in der Schwangerschaft wichtig ist

Eine verminderte maternale Vitamin-D-Zufuhr zeigt in verschiedenen Studien eine direkte Korrelation mit einem verminderten Geburtsgewicht sowie erhöhtem Rachitisrisiko des Neugeborenen (1, 2). Hinsichtlich mütterlicher Gesundheit fand sich in einer prospektiven Untersuchung bei Schwangeren ein signifikanter Trend zwischen verminderten Serum-25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln in der 22. Schwangerschaftswoche und dem Risiko eine Präeklampsie (1). Zudem wiesen die Neugeborenen, deren Mütter eine Präeklampsie erlitten hatten, ein 2,2-fach erhöhtes Risiko für einen schweren Vitamin-D-Mangel auf. Unabhängig von den wichtigen Kalziummetabolismus-assoziierten ossären Wirkungen von Vitamin D, sind potenzielle weitere Wirkungen von Vitamin D auf das Immunsystem von Bedeutung. Diesbezüglich zeigte sich eine verminderte Inzidenz an Autoimmunkrankheiten bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft besser mit Vitamin D versorgt waren (z.B. Asthma [2]; Typ-I-Diabetes [3]). Zusätzlich wird diskutiert, inwieweit eine höhere perinatale Vitamin-D-Exposition chronische Erkrankungen im Erwachsenenalter vorbeugen hilft («Imprinting» [4]).

Grundlagen der aktuellen Empfehlung für die tägliche Vitamin-D-Einnahme in der Schwangerschaft

Die Empfehlung von 200 IE Vitamin D pro Tag (0,5 µg/Tag) bei Schwangeren und generell bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und darunter wurde 1997 erstellt (5). Diese Empfehlung beruht wiederum auf einer wenig wissenschaftlich belegten und über 40 Jahre alten Expertenempfehlung, die in einer Zeit entstand, in der 25-Hydroxyvitamin D noch nicht gemessen werden konnte (6). Da bezüglich des erreichten 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels die Vitamin-D-Menge eine Funktion des Körpergewichts darstellt, ist es insbesondere erstaunlich, dass die Einnahme von 200 IE bei 50 bis 90 kg schweren Erwachsenen empfohlen wurde, während bei 3 bis 4 kg schweren Neugeborenen 400 IE pro Tag etabliert wurden. Letztere Angabe entspricht der Menge, die ein Teelöffel Lebertran enthält, was die wenig wissenschaftliche Grundlage dieser 1963 festgelegten Empfehlung darstellt (6).

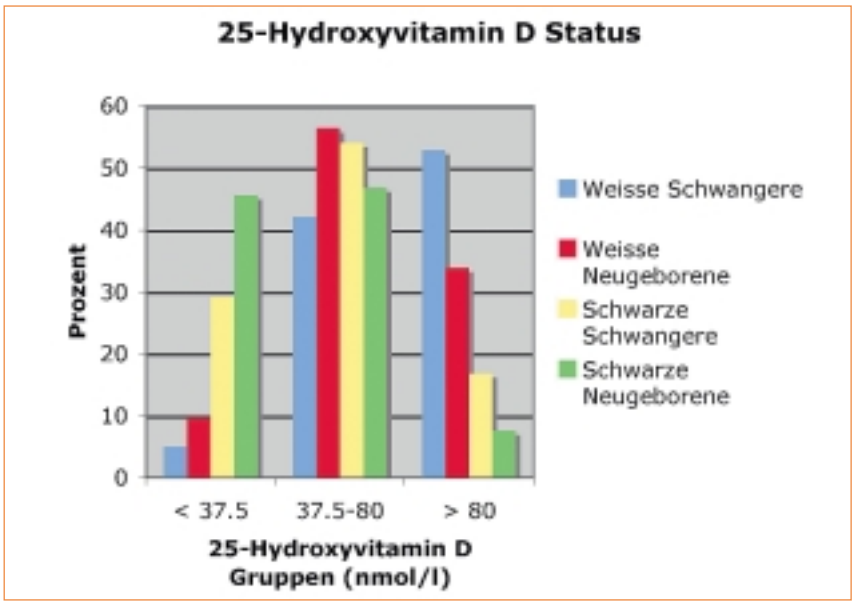
25-Hydroxyvitamin-D-Serumanstiege in verschiedenen Altersgruppen unter täglicher Vitamin-D-Einnahme von 400 IE/Tag

Hollis zeigte in einer Supplementationsstudie bei Neugeborenen, dass unter 400 IE Vitamin D pro Tag über vier Monate deren mittlere 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von 27,5 auf 65 nmol/l bei zeitgerechten Neugeborenen (mittleres Geburtsgewicht 3,4 kg) beziehungsweise von 27,5 auf 127,5 nmol/l bei den Frühchen (mittleres Geburtsgewicht 1,3 kg) anstieg (7). Beide Anstiege werden als adäquat angesehen.

Hingegen zeigt sich in Studien bei weiblichen Teenagern (8), jungen Frauen (9) und Erwachsenen generell ein minimaler Anstieg um etwa 10 nmol/l oder weniger unter einer Supplementation mit 400 IE pro Tag (9, 10). Der zu berücksichtigende Körpergewichtsaspekt in der Menge der Vitamin-D-Supplementation bestätigt sich in verschiedenen Studien, die zeigen dass übergewichtige Menschen besonders von einem Vitamin-D-Mangel betroffen sind (11, 12).

200 IE Vitamin D pro Tag bei Schwangeren sind mit einem minimalen oder keinem Anstieg des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels verbunden (10), was insbesondere schwerwiegend ist, wenn bereits ein Vitamin-D-Mangel besteht.

In einer US-amerikanischen Untersuchung bei Schwangeren und ihren Neugeborenen zeigte sich bei 90 Prozent der Schwangeren (11) ein hoher Anteil an Vitamin-D-Unterversorgung *(Abbildung)* trotz der Einnahme eines pränatalen Multivitaminprodukts mit mindestens 200 IE Vitamin D pro Tag. Inadäquate 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel (< 80 nmol/l) hatten 47 Prozent der weissen Schwangeren, 66 Prozent der weissen Neugeborenen, 83 Prozent der schwarzen Schwangeren und 92



Die Abbildung zeigt den prozentualen Anteil von Schwangeren und ihren Neugeborenen mit schwerem Vitamin-D-Mangel (< 37,5 nmol/l); Hypovitaminose D (37,5–80 nmol/l) und adäquaten 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln (> 80 nmol/l) basierend auf Daten von Bodnar et al. (11). 90 Prozent der schwangeren Mütter nahmen regelmässig pränatale Multivitaminpräparate ein.

Tabelle: Interventionsstudien bei Schwangeren/Stillenden mit verschiedenen Vitamin-D-Dosierungen

Studie	Anzahl	Vitamin-D-Dosierung	Dauer Monate	Basiswert 25(OH)D nmol/l	25(OH)D nach Behandlung nmol/l
*Cockburn 1980 (16)	82 Kontrollen	0	4	32,5	32,5
	82 Behandelte	400 IE D_2/Tag		39	42,8
*Delvin 1986 (17)	13 Behandelte	1000 IE D_3/Tag	3	32,5	65
*Mallet 1986 (18)	29 Behandelte	1000 IE D_2/Tag	3	9,5	25,3
*Ala-Houhala 1985 (19)	16 Behandelte	1000 IE D_3/Tag	4,5	25	65
	17 Behandelte	2000 IE D_3/Tag		32,5	90
*Hollis 2004 (20)	9 Behandelte	2000 IE D_3/Tag	3	69	90
	9 Behandelte	4000 IE D_3/Tag		65,2	111,3

*Studien bei Schwangeren; D_2 = Ergocalciferol; D_3 = Cholecalciferol

Prozent der schwarzen Neugeborenen. In den letzten Jahren nehmen Fallberichte von Neugeborenenrachitis, insbesondere bei überwiegend gestillten Säuglingen schwarzer Mütter, zu (12). Eine dunklere Hautpigmentierung führt zu einer deutlich verminderten hauteigenen Vitamin-D-Produktion, was zu ausgeprägten Vitamin-D-Mangelzuständen, vor allen in nördlichen Breitengraden mit prolongierter Winterzeit, führen kann (13, 14). Dunkelhäutige Schwangere und Neugeborene in der Schweiz tragen somit ein besonders hohes Risiko für eine Vitamin-D-Unterversorgung. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass natürliche Nahrungsmittel sehr wenig Vitamin D bereitstellen. Einzig fetter Fisch wie Lachs enthält grössere Mengen, die zwischen 240 und 400 IE pro Portion liegen (15).

Es wurden verschiedene Interventionsstudien mit Vitamin D bei Schwangeren durchgeführt *(Tabelle)*. Selbst eine Dosierung mit 1000 IE Vitamin D täglich war in diesen Studien nicht ausreichend, um den 25-Hydroxyvitamin-D-Mittelwert auf 80 nmol/l anzuheben. Hingegen scheinen 2000 IE/Tag eine mögliche adäquate Dosierung, um diesen Zielwert zu erreichen. 2000 IE/Tag sind das von der Academy of Science definierte «safe upper limit» (5). Derzeit findet eine vom NIH unterstützte US-amerikanische Interventionsstudie unter der Leitung von Dr. Bruce Hollis statt, in der die Einnahme von 4000 IE Vitamin D pro Tag bei Schwangeren untersucht wird. Anhand der *Tabelle* muss angenommen werden, dass bei Schwangeren oder Stillenden 200 IE Vitamin D pro Tag wenig bis keine Veränderung des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels bewirkt, was konsistent ist mit den Querschnittsdaten in der *Abbildung*.

Zusammenfassung

Die vorliegende Datenlage zeigt, dass die heutige Empfehlung von 200 IE Vitamin D bei Schwangeren nicht ausreicht, um die Serum-25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel signifikant anzuheben. Gleichzeitig weisen verschiedene wissenschaftliche Arbeiten darauf hin, wie wichtig eine höhere Vitamin-D-Einnahme beziehungsweise ein höherer 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel hinsichtlich der Gesundheit der Schwangeren und insbesondere des Neugeborenen ist. Eine Revision der Einnahmeempfehlung ist daher essenziell und wird international diskutiert. Inzwischen liegen verschiedene Interventionsstudien vor, die zeigen, dass 1000 bis 2000 IE Vitamin D in der Schwangerschaft die 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel in der Schwangerschaft sicher anheben können. Aufgrund des weitverbreiteten Vitamin-D-Mangels bei Schwangeren ist eine Bestimmung des 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegels zu Beginn einer Schwangerschaft sinnvoll. ■

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Heike Bischoff-Ferrari, MPH
Oberärztin und Leiterin Klinische Forschung
Abteilung Rheumatologie und Institut für Physikalische Medizin
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastr. 25, 8091 Zürich

Literatur:
1. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM: Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab 2007; 29: 29.
2. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW et al.: Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing. Am J Clin Nutr 2007; 85 (3): 853–9.
3. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. Lancet 2001; 358 (9292): 1500–3.
4. McGrath J: Does «imprinting» with low prenatal vitamin D contribute to the risk of various adult disorders? Med Hypotheses 2001; 56 (3): 367–71.
5. Intakes SCotSEoDR: Dietary reference intakes: calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, D.C., National Academy Press 1997.
6. Blumberg RW, Forbes GB, Fraser D: The prophylactic requirement and toxicity of vitamin D. Pediatrics 1963; 31: 512–25.
7. Pittard WB, 3rd, Geddes KM, Hulsey TC, Hollis BW: How much vitamin D for neonates? Am J Dis Child 1991; 145 (10): 1147–9.
8. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K et al.: Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. Eur J Clin Nutr. 1999; 53 (9): 746–51.
9. Vieth R, Cole DE, Hawker GA, Trang HM, Rubin LA: Wintertime vitamin D insufficiency is common in young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. Eur J Clin Nutr 2001; 55 (12): 1091–7.
10. Hollis BW, Wagner CL: Vitamin D deficiency during pregnancy: an ongoing epidemic. Am J Clin Nutr. 2006; 84 (2): 273.
11. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM: High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. J Nutr 2007; 137 (2): 447–52.
12. Biser-Rohrbaugh A, Hadley-Miller N: Vitamin D deficiency in breast-fed toddlers. J Pediatr Orthop 2001; 21 (4): 508–11.
13. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B: Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. Am J Med 2004; 116 (9): 634–9.
14. Heaney RP: Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. Am J Clin Nutr 2004; 80(6 Suppl): 1706S–9S.
15. Chen TC, Chimeh F, Lu Z et al.: Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. Arch Biochem Biophys 2007; 8: 8.
16. Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ et al.: Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. Br Med J 1980; 281 (6232): 11–4.
17. Delvin EE, Salle BL, Glorieux FH, Adeleine P, David LS: Vitamin D supplementation during pregnancy: effect on neonatal calcium homeostasis. J Pediatr 1986; 109 (2): 328–34.
18. Mallet E, Gugi B, Brunelle P, Henocq A, Basuyau JP, Lemeur H: Vitamin D supplementation in pregnancy: a controlled trial of two methods. Obstet Gynecol 1986; 68 (3): 300–4.
19. Ala-Houhala M: 25-Hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4 (2): 220–6.
20. Hollis BW, Wagner CL: Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 2004; 79 (5): 717–26.