

VORSORGE

Vitamin D und Schwangerschaft

Vitamin-D-Mangel ist ein unabhängiger Risikofaktor für zahlreiche gynäkologische Erkrankungsbilder, vor allem bei Fertilitätsproblemen, in der Schwangerschaft und bei gynäkologischen Malignomen.

Der Vitamin-D-Rezeptor (VDR) wird in nahezu allen Geweben des weiblichen Reproduktionstraktes exprimiert. In diesen Organen findet auch ein reger Vitamin-D-Stoffwechsel statt. Tierexperimentell zeigen VDR-Knockout-Mäuse eine uterine Hypoplasie und eine gestörte Follikulogenese mit Fertilitätsstörungen. Beim Menschen gehen höhere 25(OH)D Werte im Serum und in der Follikelflüssigkeit mit einer signifikant höheren Erfolgsrate bei In-vitro-Fertilisierungen einher.

Im Zusammenhang mit Fertilitätsproblemen ist auch anzumerken, dass Vitamin-D-Mangel mit Autoimmunerkrankungen wie z.B. dem Antiphospholipidsyndrom assoziiert ist und gehäuft bei Frauen mit polyzystischem Ovar-Syndrom (PCOS) auftritt. Erste Pilotstudien zeigen, dass Vitamin-D-Supplementierung zur Verbesserung der Zyklusunregelmäßigkeiten und der Fertilität bei Frauen mit PCOS führt.

Frühgeburtenrate senken

Während der Schwangerschaft besteht ein erhöhter Bedarf an Vitamin-D-Metaboliten, welche unter anderem zur Kalziumregulation in Zusammenhang mit der Skelettausbildung des Fetus wichtig sind. Diesbezüglich gibt es Empfehlungen, bei Frauen mit einem erhöhten Risiko für Vitamin-D-Mangel in der Schwangerschaft regelmäßig auf 25(OH)D zu testen, und bei allen Schwangeren und stillenden Frauen adäquat Vitamin D zu supplementieren. Vitamin-D-Mangel während der Schwangerschaft ist zu-

dem mit einem erhöhten Risiko für Präeklampsie, Schwangerschaftsdiabetes und bakterieller Vaginose assoziiert. Interessanterweise besteht bei Schwangeren mit Vitamin-D-Mangel auch ein erhöhtes Risiko für eine Sectio.

Plazebokontrollierte Interventionsstudien mit Vitamin D sind bei Schwangeren bisher kaum durchgeführt worden, jedoch zeigte eine bisher nur bei Kongressen veröffentlichte Studie, dass mit einer Supplementierung von 4000 IE Vitamin D täglich – verglichen mit einer niedrigeren Dosis von 400 IE täglich (wie sie vielerorts von Schwangeren eingenommen wird) – die Frühgeburtenrate signifikant reduziert werden kann.

Zusammengefasst gibt es eine zunehmende Evidenz dafür, einen Vitamin-D-Mangel bei Schwangeren zu behandeln beziehungsweise diesem vorzubeugen, obwohl es hier noch

Bewertung:

Optimal: > 30 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3
 Insuffizienz: 20-30 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3;
 Leichte Defizienz: 10 bis 20 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3
 Schwere Defizienz: < 10 µg/L 25-Hydroxyvitamin D3

Abrechnung:

25-Hydroxyvitamin D3: EBM-Ziffer 32413, 23 €.
 GOÄ-Ziffer 4138, 1,0-facher Satz, 27,98 €.
 1,25-Dihydroxyvitamin D3: EBM-Ziffer 32412, 37,30 €.
 GOÄ-Ziffer 4139, 1,0-facher Satz 43,72 €.

großen Bedarf an randomisierten plazebokontrollierten Studien gibt.

Anti-karzinogene Effekte

Bereits im Jahre 1941 wurde festgestellt, dass in Regionen mit vermehrter Sonneneinstrahlung die Gesamtmortalität an Krebserkrankungen (inklusive Hautkrebs) signifikant niedriger ist als in sonnenärmeren Regionen. Lange Zeit wurden diese Erkenntnisse kaum beachtet, jedoch hat man in den vergangenen zwei Jahrzehnten zahlreiche anti-karzinogene Vitamin-D-Effekte auf molekularer Ebene entdeckt, die vor allem durch antiproliferative und ausdifferenzierende Vitamin-D-Wirkungen charakterisiert sind.

Vitamin-D-Mangel ist außerdem ein unabhängiger Risikofaktor für gynäkologische Malignome, wobei eine rezente Metaanalyse von prospektiven Beobachtungsstudien ein signifikant erhöhtes Brustkrebsrisiko bei niedrigen 25(OH)D Werten belegte. Adäquate randomisierte, kontrollierte Studien sind bisher auf diesem Gebiet nicht publiziert worden. Eine Studie (Women's Health Initiative, WHI) zeigte kein signifikantes Ergebnis bezüglich Brustkrebs, ist aber unter anderem aufgrund der geringen Vitamin-D-Dosis (400 IE tgl) sowie einer geringen Compliance nicht aussagekräftig und konnte daher auch andere etablierte Vitamin-D-Effekte wie reduziertes Frakturrisiko nicht bestätigen.

Eine rezentere randomisierte plazebokontrollierte Studie bei postmenopausalen Frauen konnte jedoch zeigen, dass Vitamin D (1100 IE tgl) plus Kalzium die Inzidenz von Krebserkrankungen signifikant versus Plazebo reduziert, wobei die alleinige Kalziumgabe keinen signifikanten Effekt zeigte. Organisationen wie etwa die Canadian Cancer Society haben daraufhin nationale Empfehlungen zur Vitamin-D-Einnahme als Krebsprävention herausgegeben, wobei es noch intensive Diskussionen gibt, ob die derzeitige Evidenzlage ausreichend ist, um allgemeine (weltweite) Empfehlungen auszusprechen.

Vitamin-D-Therapie

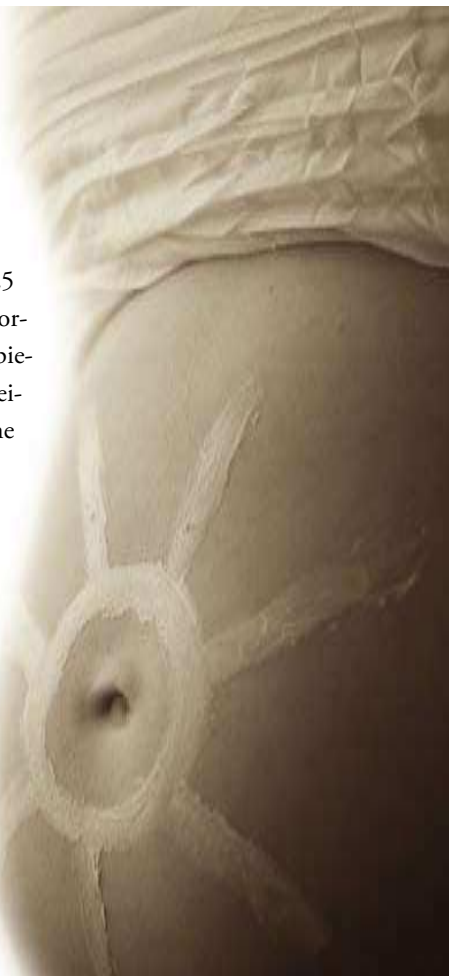
Die Behandlung/Prävention eines Vitamin-D-Mangels kann sowohl durch vermehrte Sonnenlichtexposition als auch durch Vitamin-D-Supplemente erfolgen. Auch die stark propagierten Empfehlungen zur Einschränkung einer übermäßigen Sonnenlichtexposition im Rahmen der Hautkrebsprophylaxe haben zur aktuell extrem hohen Prävalenz des Vitamin-D-Mangels beigetragen und machen Empfehlungen zur Sonnenlichtexposition als Vitamin-D-Therapie zu einem sehr kritischen Thema.

Die Durchführung einer Vitamin-D-Supplementa-tion ist dagegen relativ einfach, billig und sicher. Als grobe Faustregel gilt, dass die Zufuhr von 1000 IE Vitamin D täglich den 25(OH)D Wert im Serum um zirka 10 ng/ml (=25 nmol/l) anhebt, wobei eine laborchemische Kontrolle des Therapieerfolges erst nach mindestens dreimonatiger Vitamin-D-Einnahme erfolgen sollte.

Grundsätzlich können bis zu 4000 IE Vitamin D täglich ohne Risiko von Nebenwirkungen verabreicht werden, wobei neuere Daten zeigen, dass auch bei Dosen bis zu 10.000 IE täglich keinerlei Nebenwirkungen aufgetreten sind und dies auch etwa der Menge an Vitamin D entspricht, die der Körper an einem „Sonntag“ maximal selbst produzieren kann (10000-20000 IE tgl).

Diskussion

Die derzeitige Evidenzlage legt nahe, dass die Behandlung eines Vitamin-D-Mangels positive Auswirkungen in Bezug auf Fertilitätsstörungen, Schwangerschaftskomplikationen sowie gynäkologische Malignome hat. Auch wenn teilweise noch Daten von weiteren randomisierten kontrollierten Studien abzuwarten sind, ist die Prävention und Behandlung eines Vitamin-D-Mangels (vor allem in der Schwangerschaft) als ein vernünftiger und vielversprechender Therapieansatz zu werten.



Es gibt eine zunehmende Evidenz dafür, einen Vitamin-D-Mangel bei Schwangeren zu behandeln beziehungsweise diesem vorzubeugen.

KONTAKT

Prof. Dr. med. Winfried März
Dr. med. Tanja B. Grammer
synlab Heidelberg
Telefon: 0 62 21 - 79 30
E-Mail: winfried.maerz@synlab.com