



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg



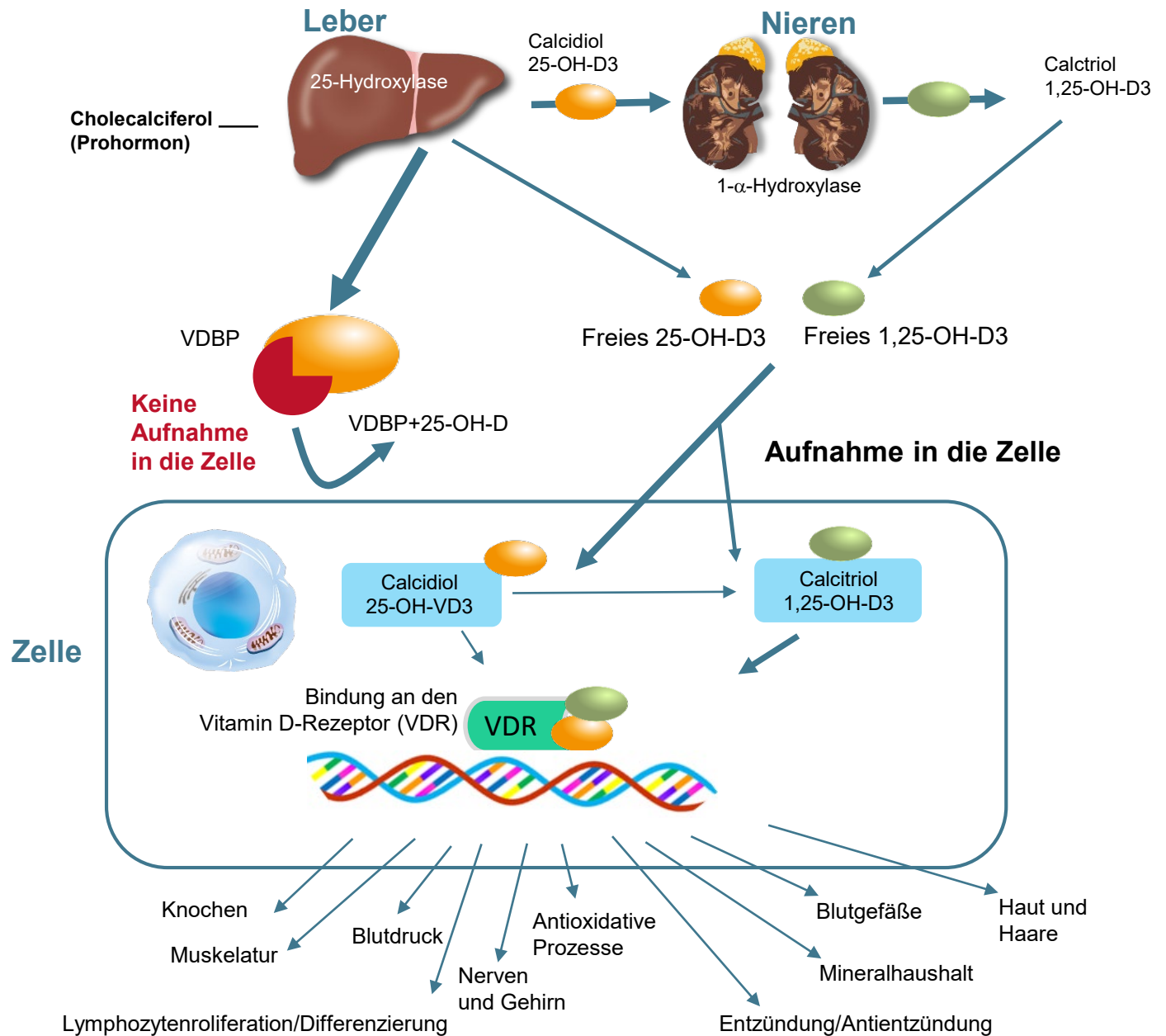
Vitamin D in der Schwangerschaft

Prof. Dr. Berthold Hocher

IMD Berlin

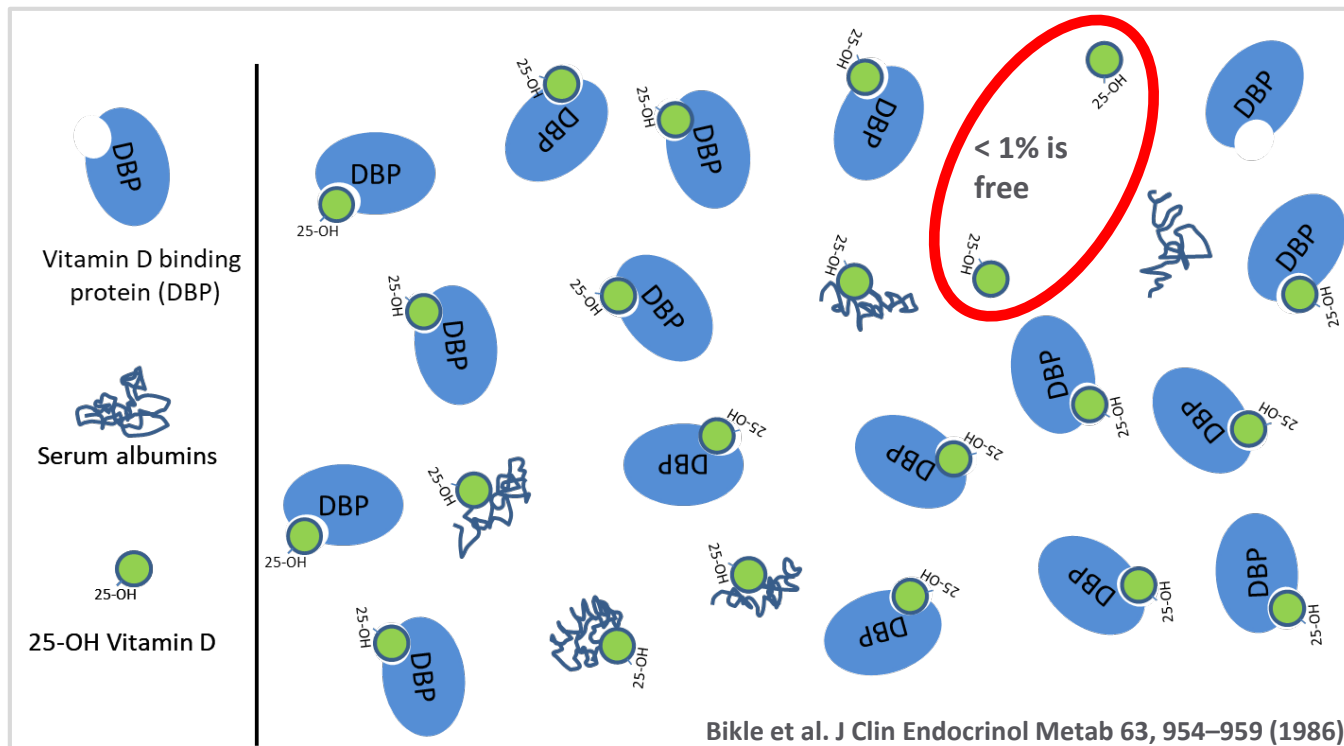
University Medical Centre Mannheim, University of Heidelberg
Reproductive and Genetic Hospital of CITIC-Xiangya, Changsha, China
Central South University, Changsha, China



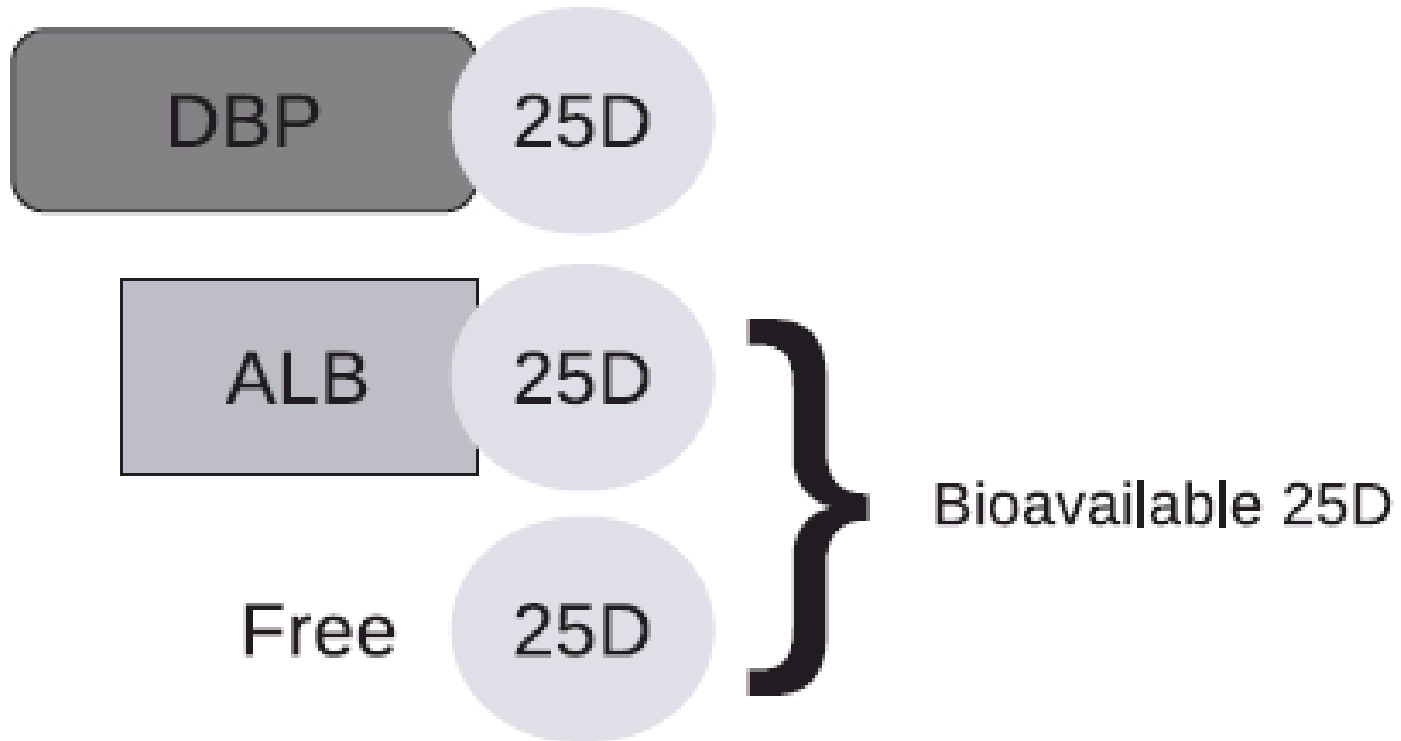


Vitamin D Serum Isoforms

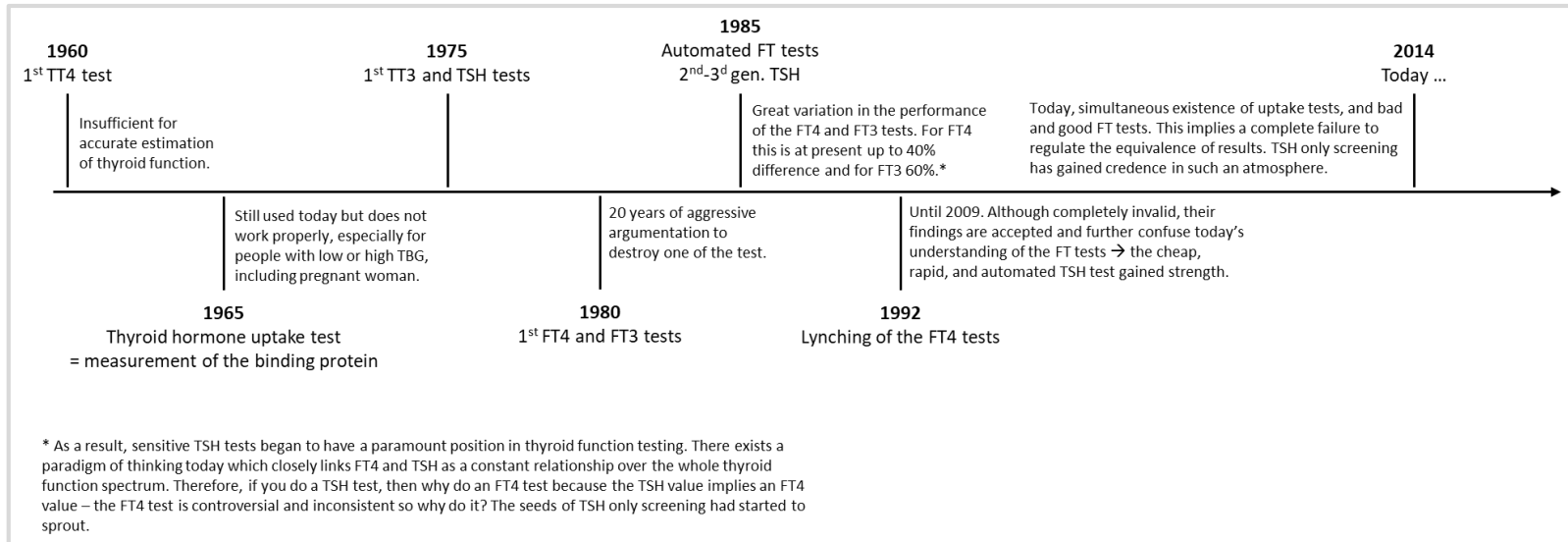
Der größte Anteil (ca. 85-90%) von 25 (OH)Vitamin D ist an VDBP gebunden, ungefähr 10–15% an Serumalbumine, während freies 25 (OH) Vitamin D nur weniger als 1% ausmacht.



Total 25D =

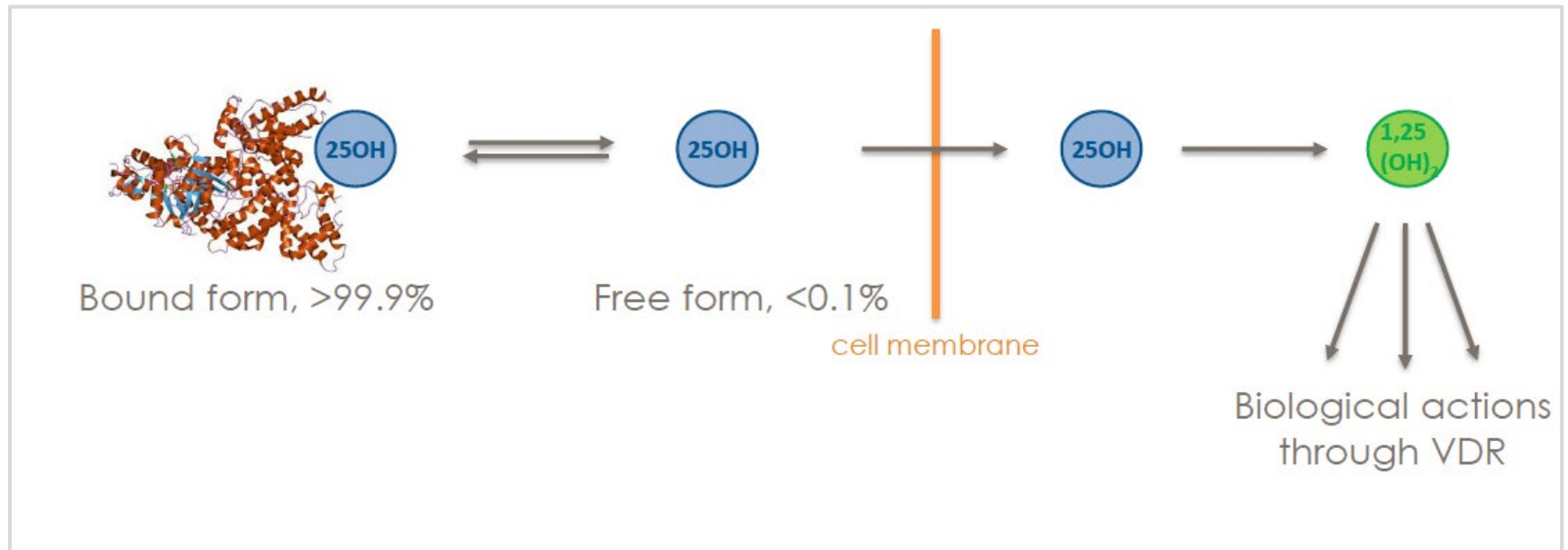


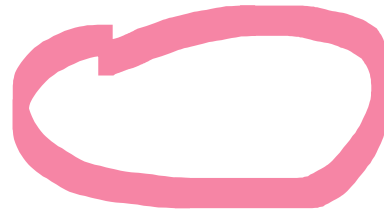
T3 / T4



... und Vitamin D?

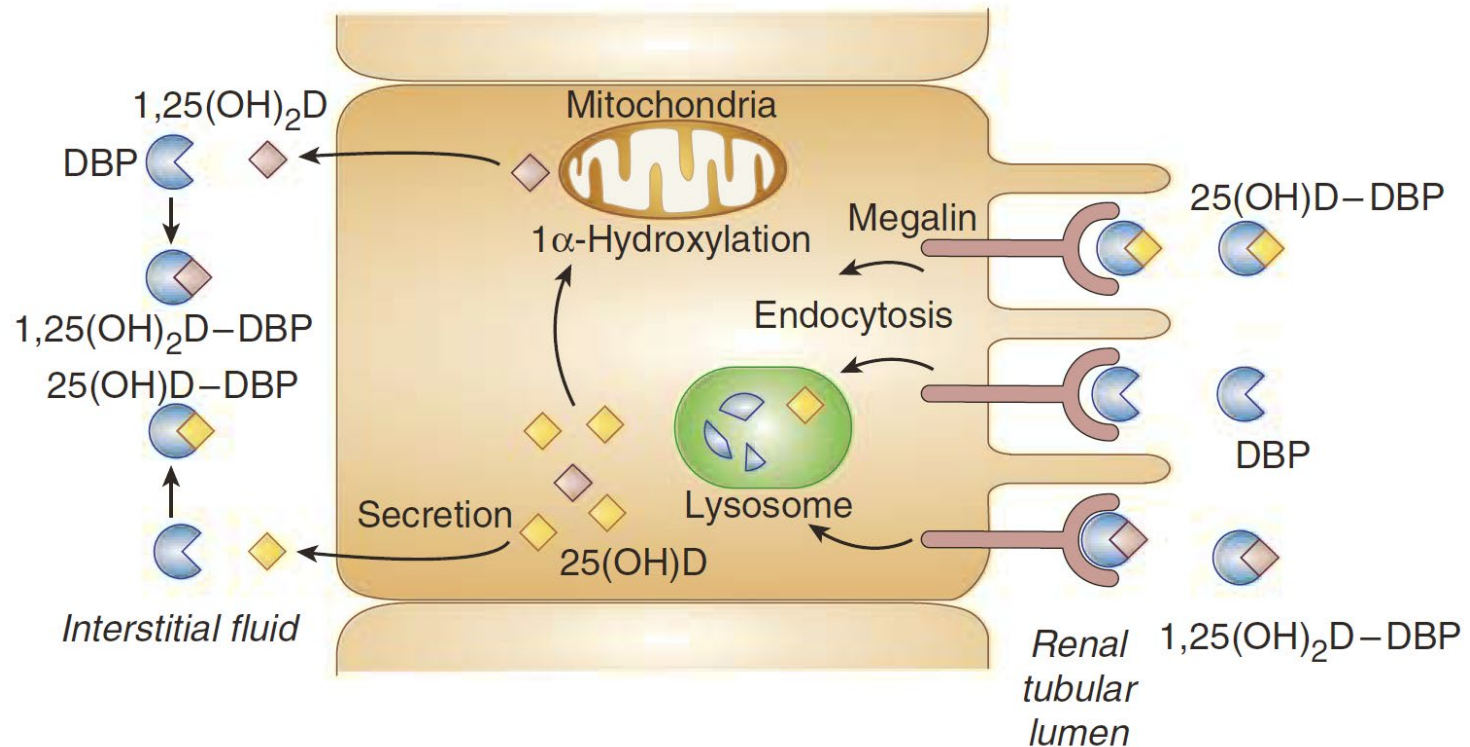
Nur freies Vitamin D kann die Zellmembran passieren





Nur PTH korreliert besser mit Zielparametern der Vitamin D Wirkung

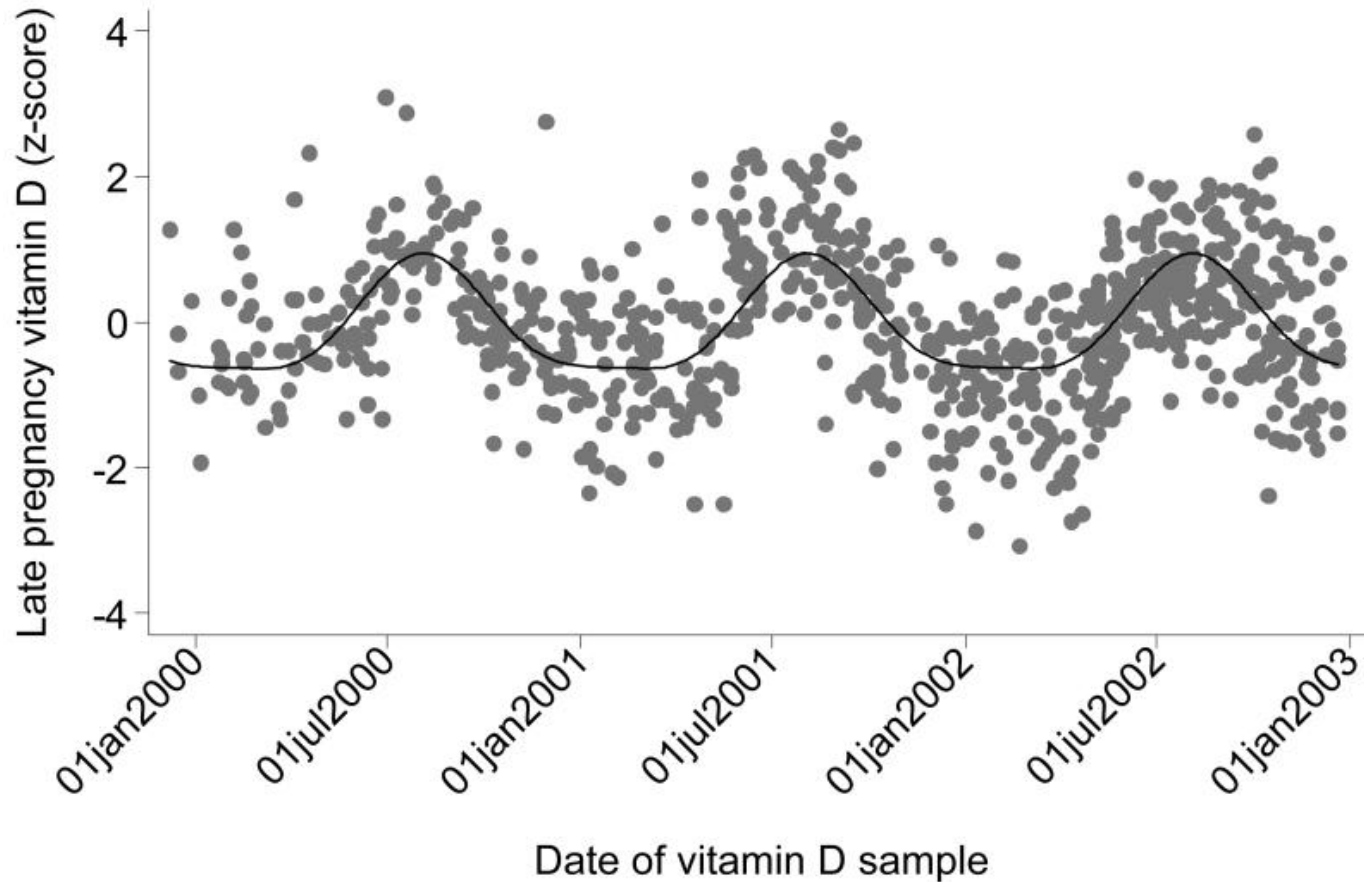
Tsuprykov O, Buse C, Skoblo R, Haq A, Hoher B.
J Steroid Biochem Mol Biol. 2019, n pressi



Megalin-vermittelte 25 (OH) Vitamin D- oder 1,25 (OH)₂ Vitamin D-Aufnahme findet man hauptsächlich **in den prox. Tubuli der Niere, der Plazenta und der Nebenschilddrüse.** Anderen Gewebe nehmen nur freies 25 (OH) Vitamin D über die Zellmembran auf.

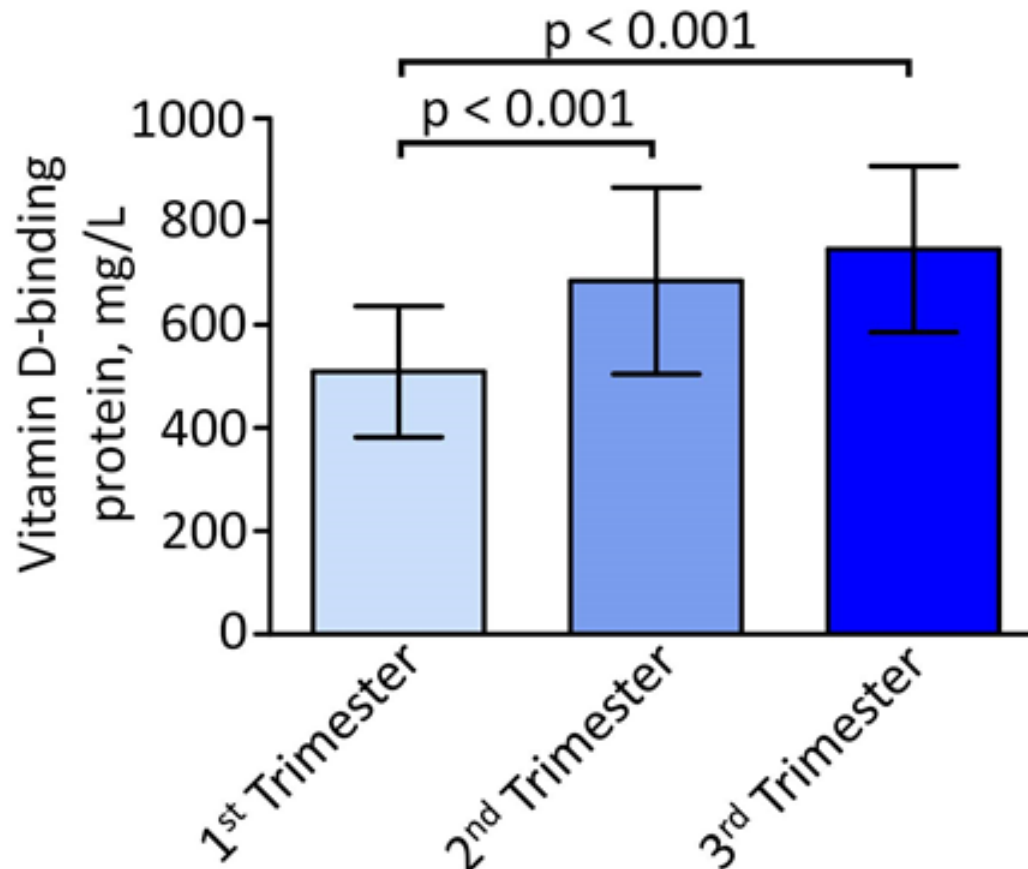
Vitamin D in der Schwangerschaft

Fourier analysis of maternal vitamin D status in late pregnancy

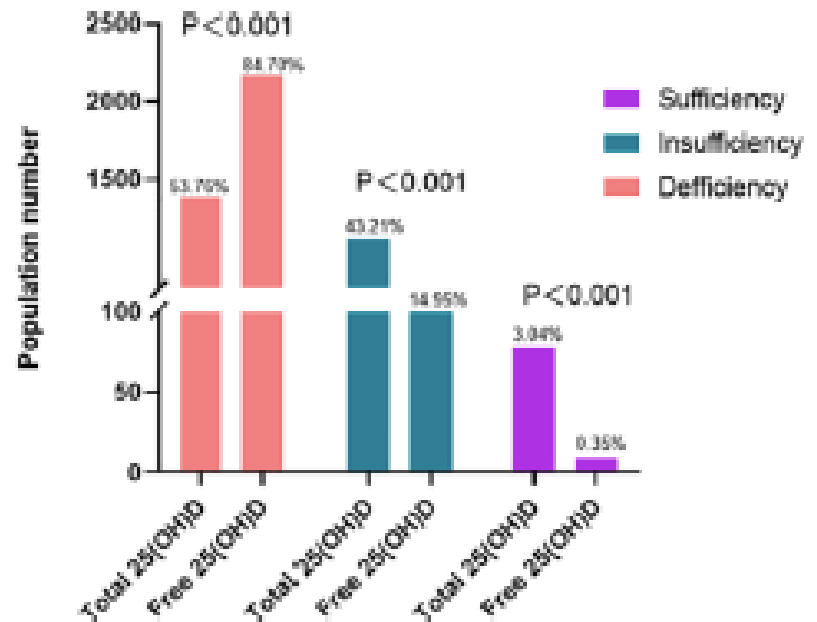
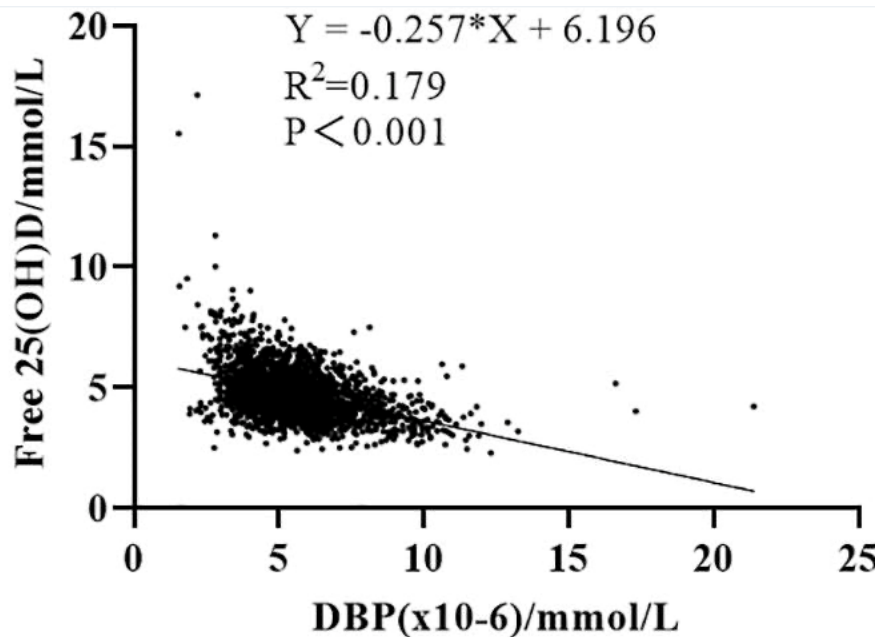


Reference intervals for measured and calculated free 25-hydroxyvitamin D in normal pregnant

Tsuprykov O, Buse C, Skoblo R, Haq A, Hoher B.
J Steroid Biochem Mol Biol. 2018 Jul;181:80-87. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.03.005.



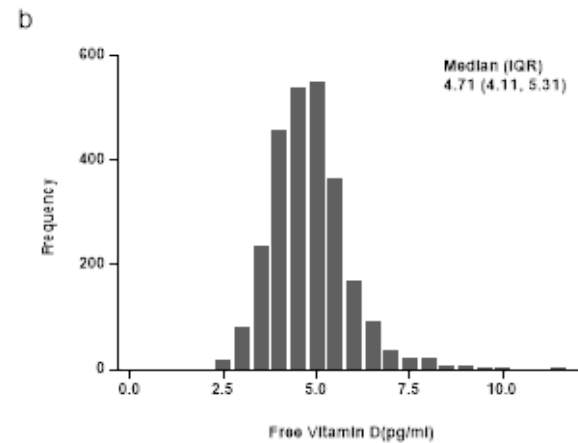
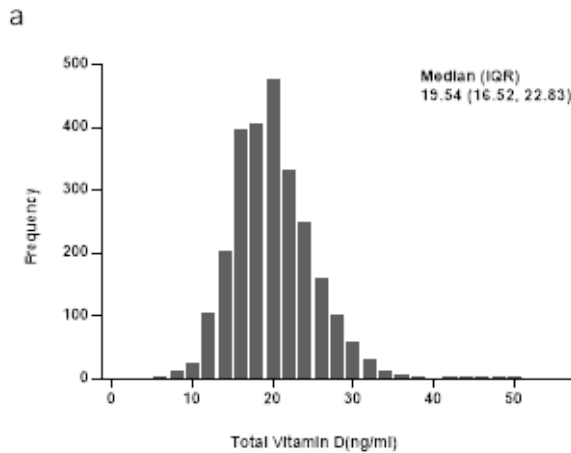
Die Konzentration von Vitamin D Bindungsprotein steigt in der Schwangerschaft stetig an



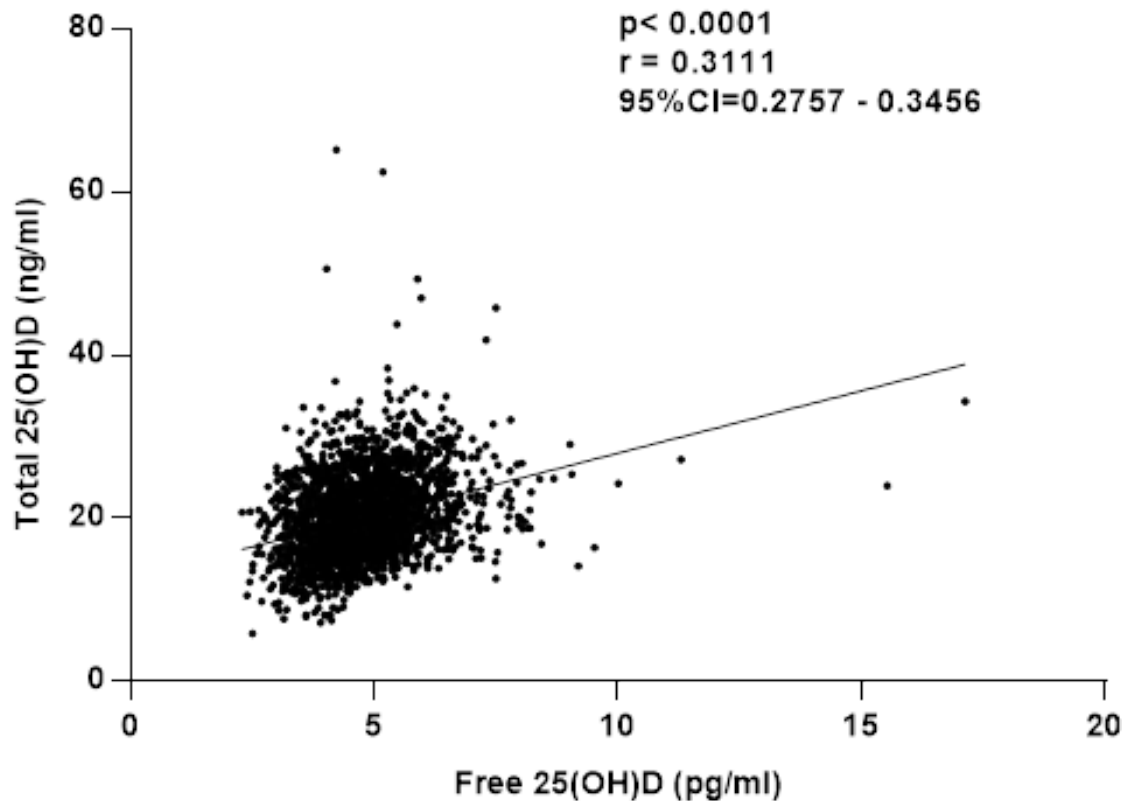
Die Konzentration des Vitamin-D-Bindungsproteins korreliert sehr gut mit dem Grad des E2-Anstiegs nach ovarieller Stimulation.

DBP ist invers mit dem freien 25(OH)D korreliert, was darauf hindeutet, dass der Anteil des freien, bioverfügbaren 25(OH)D während der ovariellen Stimulation durch die E2-stimulierte DBP-Synthese abnimmt.

Chen, ... Hocher .Front Endocrinol (Lausanne). 2024 May 23;15:1401975. doi: 10.3389/fendo.2024.1401975.



C



Cai S,Hoche B.
Impact of vitamin D on human
embryo implantation-a
prospective cohort study in
women undergoing fresh embryo
transfer. Fertil Steril. 2020 Oct
7:S0015-0282(20)32206-8. doi:
10.1016/j.fertnstert.2020.09.005.

Vitamin D Binding Protein und damit total 25 (OH) Vitamin D wird beeinflusst durch

- E2
- Leberfunktion
- Nierenfunktion
- Genvarianten des Bindungsproteins

Messungen vom bioaktiven freies 25 (OH) Vitamin D sind unabhängig von diesen Störgrößen

Vitamin D in der Schwangerschaft

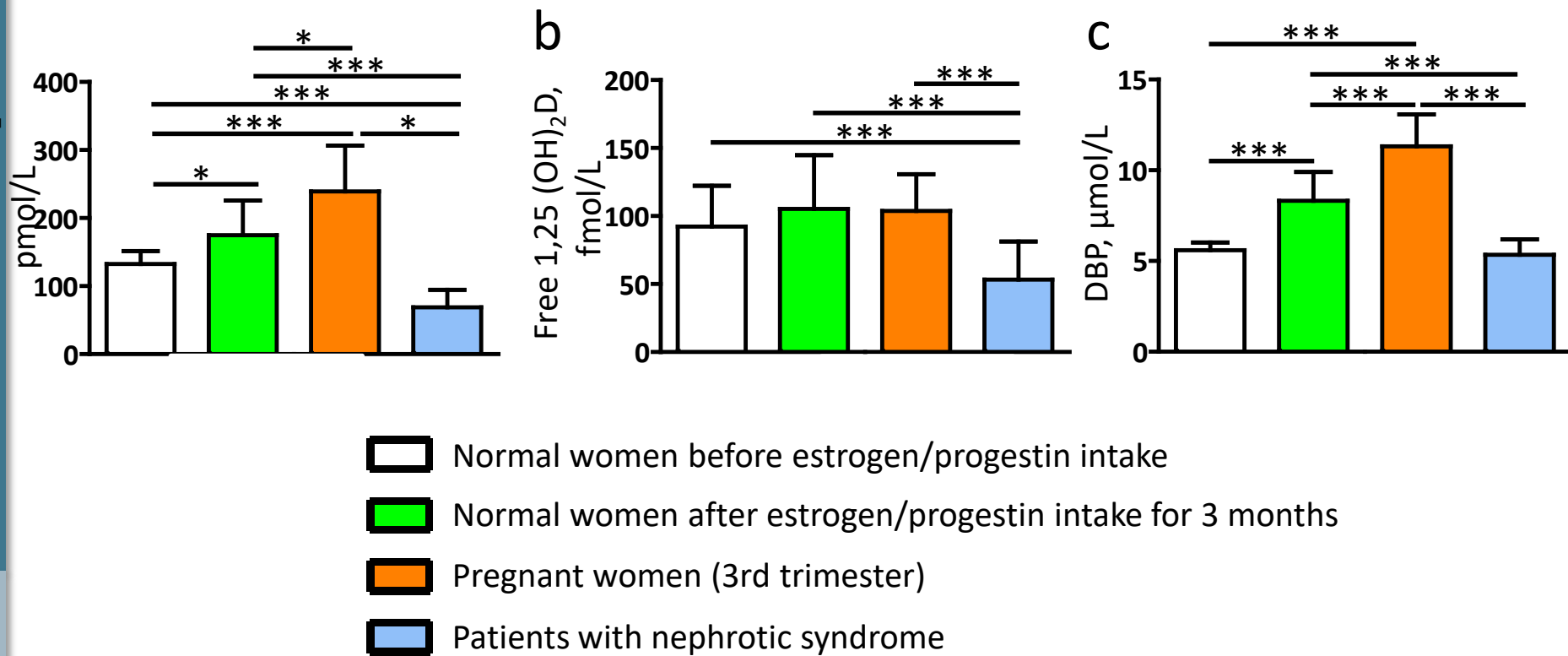
Maternal characteristics	Term maternal plasma 25(OH)D (n=547)			Significant group differences
	<1 nmol/L (n =37)	≥1 to <25 nmol/L (n = 361)	≥25 nmol/L (n = 149)	
Maternal age, y	29.8 ± 7.0	30.9 ± 6.3	31.1 ± 5.4	n.s
Ethnicity (Caucasian, other), %	83.8/16.2	84.8/15.2	96.0/4.0	p=0.002
Education (low,medium, high), %	27.0/45.9/27.0	16.9/47.1/36.0	6.0/48.3/45.6	p=0.002
Income (low, medium, high),%	54.1/32.4/13.5	39.3/37.3/23.4	29.3/40.8/29.9	p=0.039
Maternal height, cm	163.9 ± 7.2	166.3 ± 6.9	168.9 ± 5.7	p<0.0001
Maternal weight before pregnancy, kg	58.1 ± 9.2	63.9 ± 15.1	62.7 ± 11.3	p=0.053
Body mass index before pregnancy, kg/m ²	21.7 ± 3.3	23.1 ± 5.1	22.0 ± 3.8	p=0.023
Mean weight 3rd trimester, kg	69.4 ± 9.6	77.1 ± 14.8	76.4 ± 12.3	p=0.007
Hypertension before/during pregnancy, %	0/2.7	3.6/10.8	4.7/8.1	n.s.
Diabetes mellitus before/during pregnancy, %	2.7/10.8	1.7/10.9	0.7/5.4	n.s.
Mean systolic blood pressure 3rd trimester, mmHg	112.9 ± 13.0	114.5 ± 11.4	115.3 ± 8.7	n.s.
Mean diastolic blood pressure 3rd trimester, mmHg	66.9 ± 7.2	69.5 ± 7.5	70.3 ± 6.8	p=0.043
Smoking before/during pregnancy, %	37.8/18.9	41.6/16.1	41.2/12.8	n.s.
Plasma 25OHD, [nmol/L]	below level of detection	9.8 ± 6.4	42.5 ± 19.5	p<0.0001
Primigravida/primipara, %	35.1/45.9	41.6/55.4	43.6/63.1	n.s./p=0.02
Season of birth (summer; other; %)	16.2/83.8	29.1/70.9	55.7/44.3	p<0.0001
Mode of delivery (spontaneous, vag. OP; c-section;)	43.2/8.1/48.6	60.7/9.1/30.2	59.7/5.4/34.9	n.s
Gestational age at delivery, d	260.1 ± 21.8	272.0 ± 15.4	271,6 ± 16.3	p<0.0001
Birthweight, g	2791.4 ± 776.1	3286.2 ± 640.7	3255.3 ± 588.3	p<0.0001
Birthlength, cm	47.7 ± 4.8	50.4 ± 3.5	49.9 ± 3.7	p<0.0001
Child head circumference, cm	33.5 ± 2.7	34.5 ± 1.8	34.5 ± 1.9	n.s.
Child sex, male/female, %	51.4/48.6	51.5/48.5	53.7/46.3	n.s.
Apgar score at 5 min	8.3 ± 1.9	9.2 ± 1.2	9.0 ± 1.5	p=0.001
Apgar score at 10 min	8.9 ± 1.8	9.4 ± 1.3	9.3 ± 1.4	n.s.

Opposite correlation of 25-hydroxy-vitamin D- and 1,25-dihydroxy-vitamin D-metabolites with gestational age, bone- and lipid-biomarkers in pregnant women.

Sci Rep. 2021 Jan 21;11(1):1923. doi: 10.1038/s41598-021-81452-9.

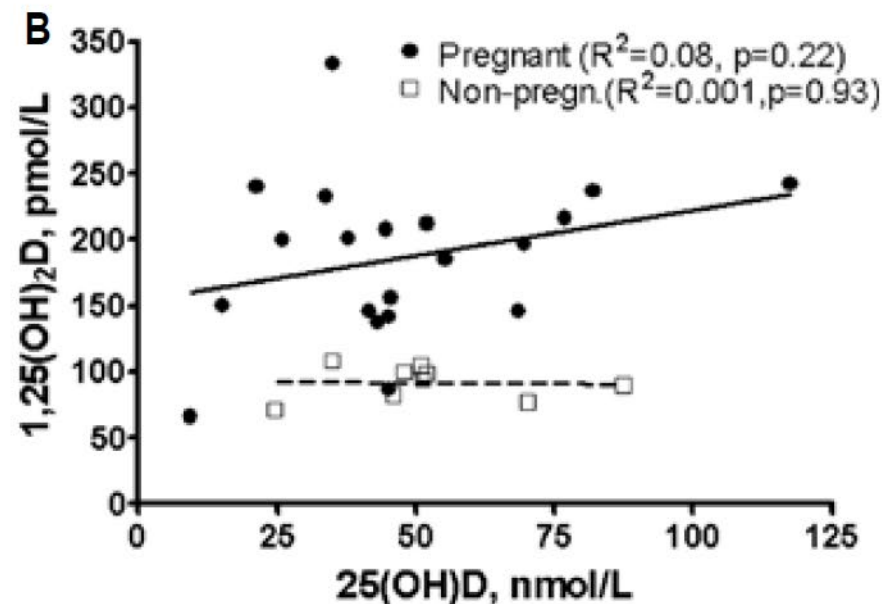
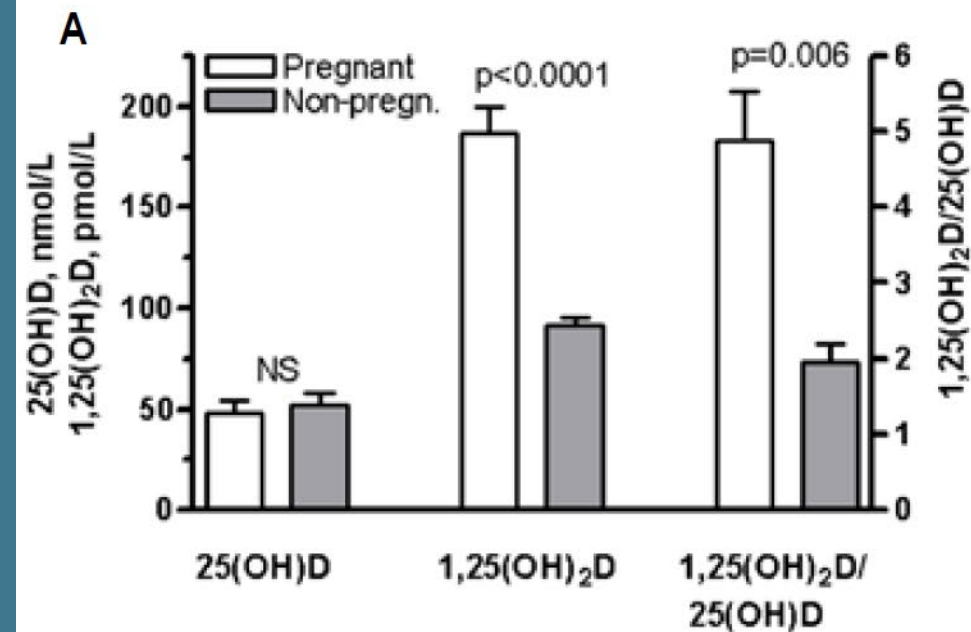
	Total 25(OH)D, ng/mL	Free 25(OH)D, pg/mL	Bioavailable 25(OH)D, ng/mL	Total 1,25(OH) ₂ D, pg/mL	Free 1,25(OH) ₂ D, pg/mL	Bioavailable 1,25(OH) ₂ D, pg/mL	Spearman's rho color gradient
Age and gestational age							
Age, years	0.218, p<0.001	0.235, p<0.001	0.227, p<0.001	0.027, p=0.572	0.078, p=0.109	0.091, p=0.062	-0.5>rho>-0.6
Gestational age, days ⁵	0.095, p=0.081	-0.198, p<0.001	-0.350, p<0.001	0.597, p<0.001	0.244, p<0.001	-0.045, p=0.413	-0.4>rho>-0.5
Bone turnover biomarkers							
PTH, pg/mL	-0.292, p<0.001	-0.266, p<0.001	-0.256, p<0.001	-0.163, p=0.001	-0.184, p<0.001	-0.210, p<0.001	-0.3>rho>-0.4
BSAP, µg/mL	-0.155, p=0.001	-0.253, p<0.001	-0.287, p<0.001	0.145, p=0.003	0.021, p=0.673	-0.067, p=0.172	-0.2>rho>-0.3
Calcium, mmol/L	0.080, p=0.098	0.234, p<0.001	0.369, p<0.001	-0.278, p<0.001	-0.074, p=0.131	0.182, p<0.001	-0.1>rho>-0.2
Phosphate, U/L	0.097, p=0.046	0.041, p=0.403	0.050, p=0.305	0.003, p=0.946	-0.096, p=0.050	-0.090, p=0.066	0.0<rho<0.1
DBP, mg/L	0.152, p=0.002	-0.290, p<0.001	-0.399, p<0.001	0.570, p<0.001	-0.019, p=0.702	-0.229, p<0.001	0.1<rho<0.2
Lipid metabolism biomarkers							
LDL, mg/dL	0.049, p=0.315	-0.174, p<0.001	-0.300, p<0.001	0.464, p<0.001	0.193, p<0.001	-0.004, p=0.420	0.2<rho<0.3
HDL, mg/dL	0.228, p<0.001	0.094, p=0.057	0.031, p=0.527	0.333, p<0.001	0.178, p<0.001	0.093, p=0.059	0.3<rho<0.4
LDL/HDL ratio	-0.099, p=0.044	-0.228, p<0.001	-0.308, p<0.001	0.232, p<0.001	0.071, p=0.153	-0.104, p=0.036	0.4<rho<0.5
Adiponectin, µg/mL	0.063, p=0.202	0.140, p=0.005	0.168, p=0.001	-0.123, p=0.012	-0.045, p=0.362	0.018, p=0.718	0.5<rho<0.6
Thyroid gland-associated biomarkers							
Free T3, pg/mL	-0.114, p=0.018	-0.144, p=0.003	-0.120, p=0.013	-0.040, p=0.415	-0.088, p=0.073	-0.070, p=0.153	
Free T4, ng/dL	-0.095, p=0.049	0.087, p=0.074	0.216, p<0.001	-0.413, p<0.001	-0.203, p<0.001	0.028, p=0.571	
TSH, uU/mL	0.021, p=0.670	0.000, p=0.996	-0.005, p=0.916	-0.020, p=0.674	-0.087, p=0.075	-0.095, p=0.052	
Hematological biomarkers							
Hemoglobin, g/dL	0.063, p=0.252	0.203, p<0.001	0.298, p<0.001	-0.226, p<0.001	-0.008, p=0.881	0.177, p=0.001	
RBC count, 10 ⁶ /µL	0.016, p=0.784	0.119, p=0.042	0.208, p<0.001	-0.215, p<0.001	-0.056, p=0.338	0.104, p=0.074	
WBC count, 10 ³ /µL	0.051, p=0.379	-0.062, p=0.287	-0.098, p=0.092	0.231, p<0.001	0.088, p=0.130	0.031, p=0.600	
Platelet count, 10 ³ /µL	-0.084, p=0.148	-0.062, p=0.295	-0.026, p=0.654	-0.109, p=0.060	-0.117, p=0.045	-0.060, p=0.310	
MCV, fL	0.116, p=0.046	0.145, p=0.013	0.146, p=0.013	0.031, p=0.598	0.084, p=0.153	0.110, p=0.060	
MCH, pg	0.101, p=0.083	0.123, p=0.035	0.110, p=0.061	0.065, p=0.263	0.122, p=0.037	0.135, p=0.021	
MCHC, g/dL	0.004, p=0.940	0.004, p=0.945	-0.027, p=0.649	0.091, p=0.118	0.134, p=0.022	0.115, p=0.049	
RDW, %	-0.095, p=0.101	-0.102, p=0.081	-0.094, p=0.110	-0.073, p=0.207	-0.109, p=0.062	-0.129, p=0.028	
Hematocrit, %	0.090, p=0.120	0.228, p<0.001	0.333, p<0.001	-0.239, p<0.001	-0.034, p=0.562	0.158, p=0.007	
Other biomarkers							
Urea, mg/dL	0.026, p=0.597	0.161, p=0.001	0.240, p<0.001	-0.360, p<0.001	-0.224, p<0.001	-0.082, p=0.098	
Albumin, g/dL	-0.056, p=0.247	0.185, p<0.001	0.377, p<0.001	-0.533, p<0.001	-0.272, p<0.001	0.075, p=0.126	
Vitamin B6, ng/mL	0.178, p<0.001	0.367, p<0.001	0.458, p<0.001	-0.277, p<0.001	-0.025, p=0.623	0.164, p=0.001	
Vitamin B12, pg/mL	0.130, p=0.008	0.280, p<0.001	0.363, p<0.001	-0.246, p<0.001	-0.069, p=0.164	0.102, p=0.038	
Sodium, mmol/L	0.086, p=0.081	0.081, p=0.104	0.082, p=0.098	0.043, p=0.380	0.024, p=0.629	0.032, p=0.526	
Zinc, µmol/L	-0.020, p=0.867	0.163, p=0.171	0.275, p=0.020	-0.396, p=0.001	-0.297, p=0.011	-0.001, p=0.992	

25(OH)D-Metaboliten und 1,25(OH)₂D-Metaboliten korrelierten mit Knochen- und Lipid-Biomarkern (außer PTH) in entgegengesetzter Richtung -> unterschiedliche Wirkung von 25(OH)D und 1,25(OH)₂D am nukleären VD-Rezeptor ?



Gesamtes 1,25(OH)₂D, freies 1,25(OH)₂D und DBP-Konzentrationen bei gesunden Frauen vor) und nach 3 Monaten Einnahme von Östrogen/Gestagen, bei schwangeren Frauen und bei Patientinnen mit nephrotischem Syndrom.

(*P , 0.05, ***P , 0.001). van Hoof et al. European Journal of Endocrinology (2001) 144 391-396



- **1-alpha Hydroxylase ist hochreguliert in der Schwangerschaft**
- **1-alpha Hydroxylase wandelt 25OH in 1,25OH um**

29-jährige schwangere Frau, 6. Monat

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Mikronährstoffe			
25-Hydroxy-Vitamin-D i.S. (CMIA)	41	ng/ml	30 - 100
freies 25-OH-Vitamin-D i.S. (ELISA)	7.3	pg/ml	8.49 - 28.3
Vermindertes freies 25-OH-Vitamin D3 trotz unauffälligem Gesamt-25-OH-Vitamin D3. Ggf. empfehlen wir zur Ursachendiagnostik die Bestimmung des Vitamin-D-bindenden Proteins.			
1,25-Dihydroxy-Vitamin-D3 i.S.° CLIA	26.1	pg/ml	25 - 60

**Messung von totalen 25 (OH)
Vitamin D übersieht schweren
Vitamin D Mangel !!**

Parameter, units		Total 25(OH)D, ng/ml	Free 25(OH)D, pg/ml	Spearman's r
FAI	Rho Value	-0.199	-0.166	-0.15 >rho> p<0.05
	p value	<0.0001	<0.0001	-0.10 >rho> p<0.05
LH,	Rho Value	-0.153	-0.101	-0.05 >rho> p<0.05
	p value	0.001	0.027	0.00 >rho> p<0.05
Testosteronel	Rho Value	-0.131	-0.143	0.00 <rho< p>0.05
	p value	0.003	0.001	0.05 <rho< p<0.05
AMH	Rho Value	-0.127	-0.088	0.10 <rho< p<0.05
	p value	0.004	0.049	0.20 <rho< p<0.05
LH/FSH	Rho Value	-0.119	-0.100	0.30 <rho< p<0.05
	p value	0.009	0.029	
Androstendion	Rho Value	-0.104	-0.083	
	p value	0.02	0.063	
TSH	Rho Value	-0.1	-0.121	
	p value	0.025	0.007	
DHEAS	Rho Value	-0.1	-0.078	
	p value	0.024	0.08	
PR	Rho Value	-0.074	-0.093	
	p value	0.097	0.036	
17-Hydroxy- progesterone	Rho Value	-0.073	-0.072	
	p value	0.108	0.11	
T4	Rho Value	-0.068	-0.037	
	p value	0.13	0.413	
FSH, mIE/ml	Rho Value	-0.063	0.012	
	p value	0.173	0.802	
Adiol,	Rho Value	-0.048	-0.042	
	p value	0.288	0.343	
DHT	Rho Value	-0.034	-0.028	
	p value	0.442	0.534	
Progesterone	Rho Value	-0.028	-0.015	
	p value	0.527	0.734	
Free T3	Rho Value	-0.027	-0.068	
	p value	0.543	0.13	
Estrone	Rho Value	-0.008	0.076	
	p value	0.969	0.706	
	Rho Value	0.035	0.051	

Vitamin D und PCOS

- Dies ist die erste Studie, in der totales 25(OH)D und direkt gemessenes freies 25(OH)D in einer relativ großen Kohorte von gesunden jungen Frauen im reproduktionfähigem Alter (n=508) verglichen wurde.
- Insbesondere Androgene, aber auch LH und AMH sind sowohl mit freiem als auch mit Gesamt-25(OH)D invers korreliert -> Hormonkonstellation beim PCOS (Androgene erhöht, AMH erhöht)

Chu C, Tsuprykov O, Chen X, Elitok S, Krämer BK, Hoher B. Relationship Between Vitamin D and Hormones Important for Human Fertility in Reproductive-Aged Women. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Apr 14;12:666687. doi: 10.3389/fendo.2021.666687.

Vitamin D – Status bei 32-jähriger subfertiler Frau mit Kinderwunsch und PCOS

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Hormone			
LH i.S. (CMIA)	14.5	U/l	
Follikelphase:	2.0 - 10.0	U/l	
Ovulationsphase:	10.0 - 100	U/l	
Lutealphase:	2.0 - 10.0	U/l	
Postmenopause:	> 10.0	U/l	
Testosteron, gesamt i.S. (CMIA)	1.10	ng/ml	
Follikelphase:	< 0.40	ng/ml	
Ovulationsphase:	< 0.60	ng/ml	
Lutealphase:	< 0.50	ng/ml	
Postmenopause:	< 0.50	ng/ml	
SHBG i.S. (CMIA)	35.7	nmol/l	30 - 120
Freier Androgenindex	10.7		
prämenopausal:	0.7 - 8.7		
postmenopausal:	0.5 - 4.7		
Mikronährstoffe			
freies 25-OH-Vitamin-D i.S. (ELISA)	8.3	pg/ml	8.49 - 28.3
Verminderter Anteil des freien 25-OH-Vitamin D3, was auch bei normalem Gesamt-25-OH-Vitamin D3 eine Indikation zur Substitution darstellt.			

Maternal Vitamin D Deficiency and Risk for Preeclampsia

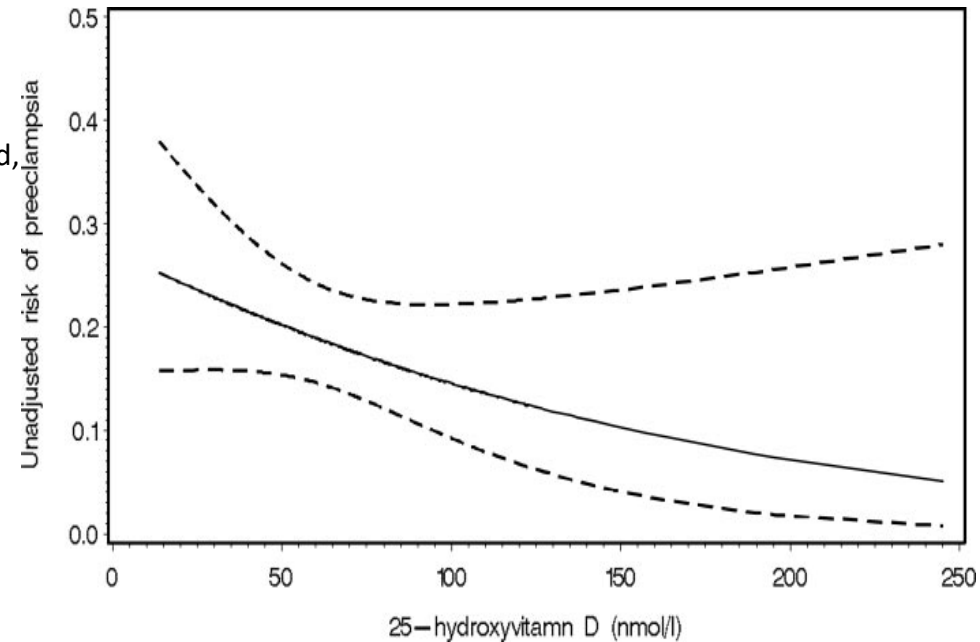
J Clin Endocrinol Metab. 2007 Sep; 92(9): 3517–3522.

■ Methods

- Case study of Vitamin D levels in preeclamptic women >16 wks compared to non-preeclamptic women

■ Results

- As maternal serum vitamin D concentrations increased, risk of preeclampsia decreased.
- Neonates born to preeclamptic mothers more likely to have poor Vitamin D status than neonates of controls

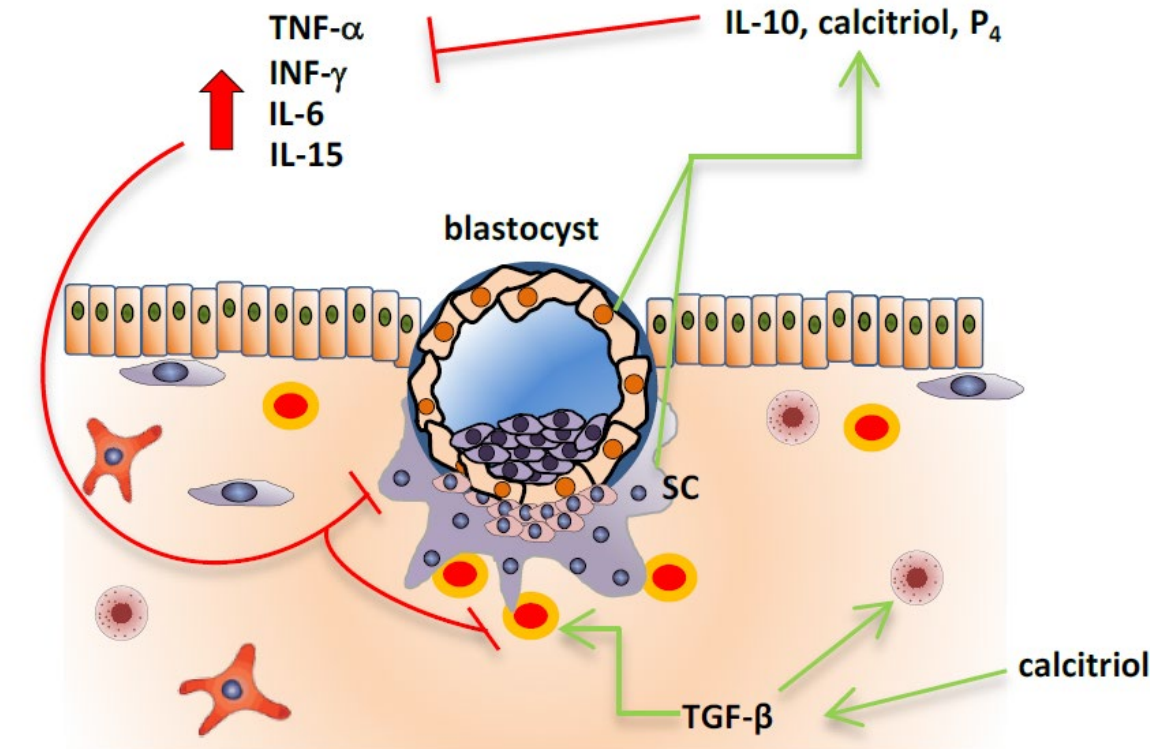


Studien belegen, dass ein niedriger mütterlicher Vitamin-D-Status mit einem erhöhten Risiko nachteiliger Schwangerschaftsausgänge verbunden ist. Interventionelle Studien zeigen, dass eine Vitamin-D-Supplementierung während der Schwangerschaft den mütterlichen und neonatalen Vitamin-D-Status optimiert.

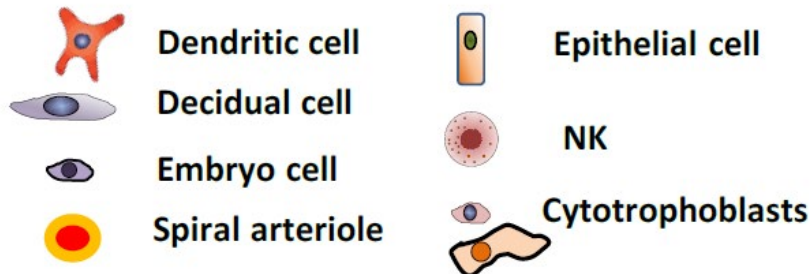
Curr Opin Obstet Gynecol. 2014 Dec;26(6):438-47. doi: 10.1097/GCO.000000000000117

TNF-controls trophoblast growth and invasion of maternal spiral arteries, limiting excessive trophoblastic penetration.

TGF- β interacts with its receptor endoglin in blood vessels and controls trophoblast invasion/penetration. TGF- β produced by macrophages interacts with NK cells, making them accept trophoblasts while avoiding them to kill fetal cells.



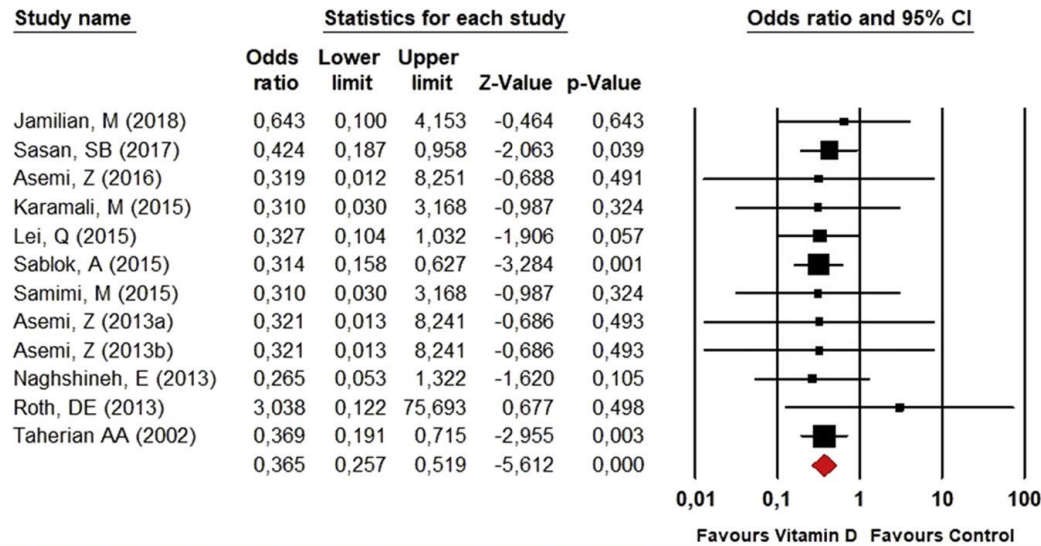
Um eine übermäßige Entzündung zu verhindern, die zur Abstoßung des fetalen Allotransplantats führen könnte, wirken Calcitriol, IL-10 und Progesteron (P4), die von dezidualen Zellen produziert werden, Trophoblasten und Syncytiotrophoblasten als entzündungshemmende Faktoren, die das immunologische Milieu modulieren.



Meta-analyses

Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

Risk of incident preeclampsia



Vitamin D and the outcome of IVF/ICSI

Research | [Open Access](#) | Published: 09 February 2018

Whether vitamin D was associated with clinical outcome after IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis

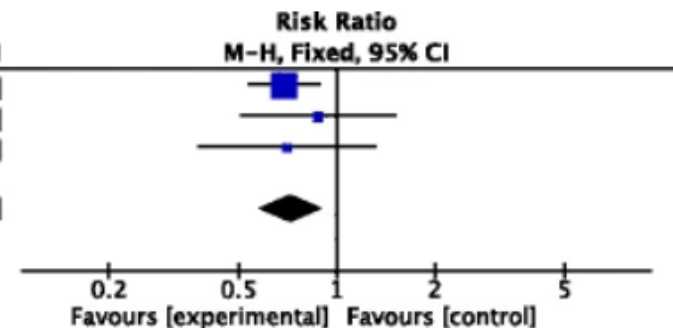
[Jing Zhao](#), [Xi Huang](#), [Bin Xu](#), [Yi Yan](#), [Qiong Zhang](#) & [Yanping Li](#) 

Reproductive Biology and Endocrinology. 16, Article number: 13 (2018) | [Cite this article](#)

1911 Accesses | 8 Citations | 41 Altmetric | [Metrics](#) 

Patientinnen mit Vitamin-D-Mangel haben eine niedrigere Lebendgeburtenrate nach IVF (RR: 0.72 (95% CI, 0.58, 0.90; P = 0.004))

Study or Subgroup	deficient group		sufficient group		Weight	Risk Ratio
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI
Polyzos 2014	78	239	61	129	68.3%	0.69 [0.53, 0.89]
Rudick 2012	11	39	48	149	17.2%	0.88 [0.50, 1.52]
Rudick 2014	8	26	32	73	14.5%	0.70 [0.37, 1.32]
Total (95% CI)		304		351	100.0%	0.72 [0.58, 0.90]
Total events	97		141			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.60$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.74$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.88$ ($P = 0.004$)						



29.05.2024 17:18

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen

Der Blutdruck bestimmt den Erfolg einer künstlichen Befruchtung



Kontrolle des Blutdrucks auch während der Schwangerschaft | **Copyright:** Pixabay, kostenlose Nutzung | **Download**

Studie mit **73462 Patientinnen** von Wissenschaftlern der Central South University, Changsha, China, der Universität Heidelberg und des IMD Berlin demonstriert die Bedeutung des Blutdrucks für die Lebendgeburtsrate nach IVF Behandlung auch bei Frauen mit **scheinbar normalen Blutdruck**

Ma S, , Hocher B. Inverse association of pre-pregnancy Systolic Blood Pressure and Live Birth Rate in normotensive women undergoing IVF/ICSI. Fertil Steril. 2024 May 21:S0015-0282(24)00460-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.05.150.

- Fetal programming

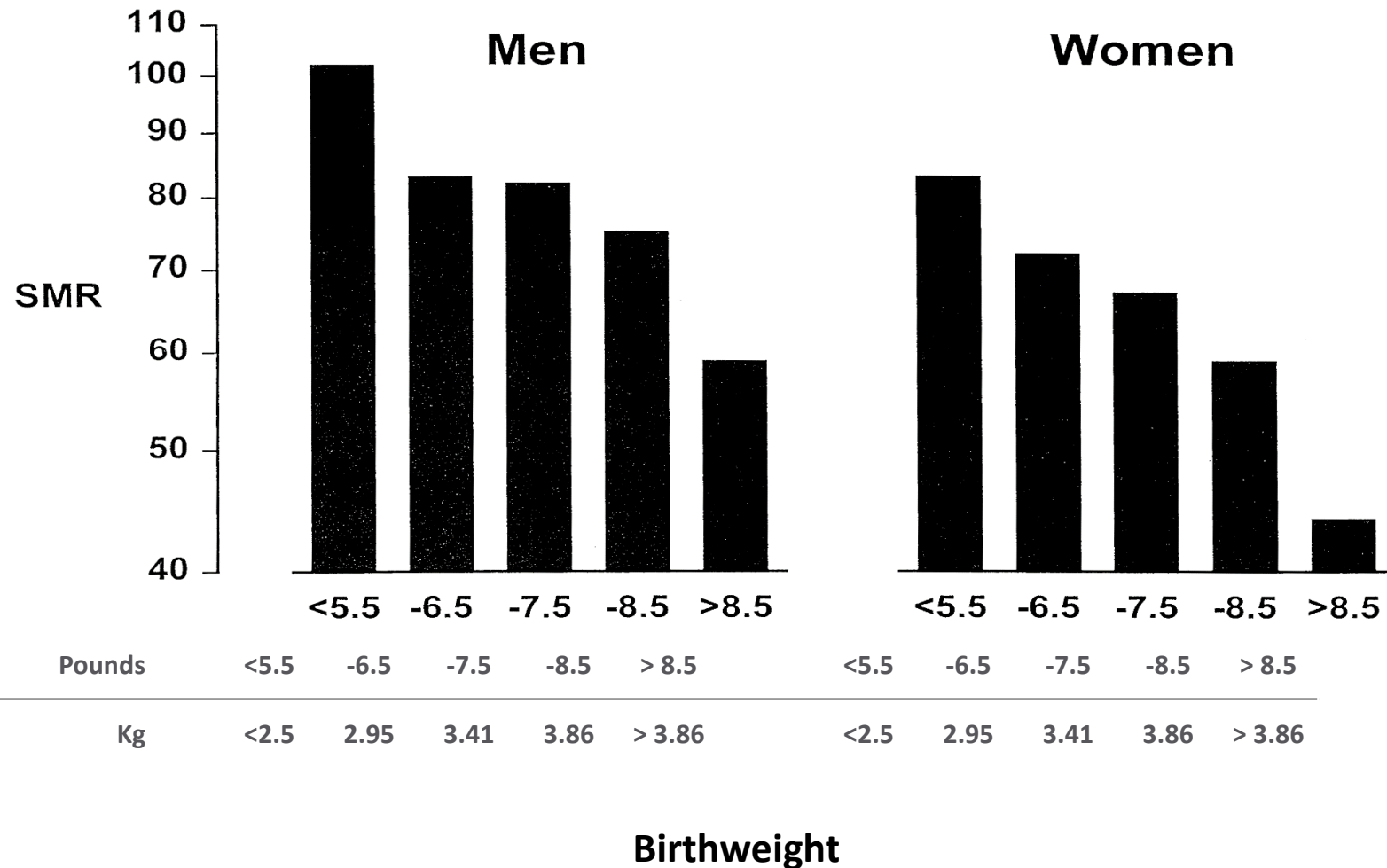


David Barker

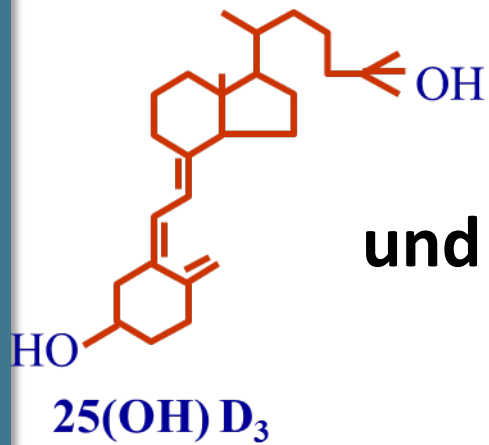


Ein Ereignis in einer "kritischen", frühen Phase des Lebens, das die Struktur und Funktion von Herz-Kreislauforganen dauerhaft verändert und zu damit zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter führt.

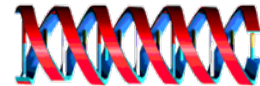
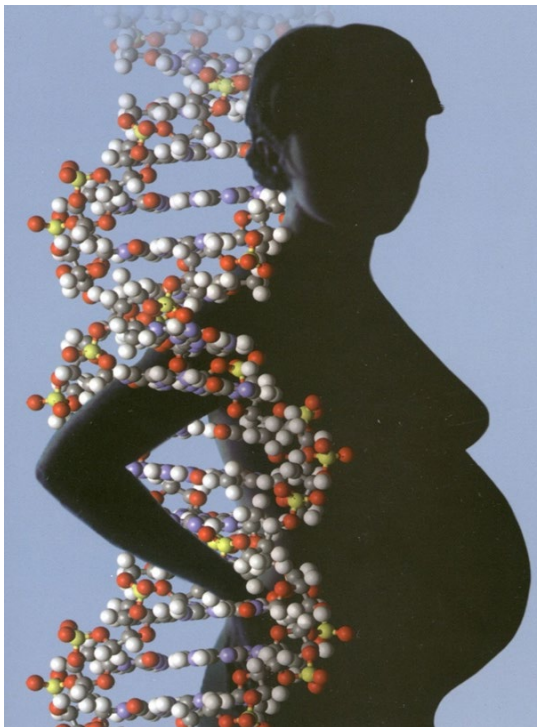
Standardisierte Sterblichkeitsraten für koronare Herzkrankheit bei 15726 Erwachsenen aus Hertfordshire unter 65 Jahren



Barker DJ, Osmond C. Lancet. 1986 May 10;1(8489):1077-81. doi: 10.1016/s0140-6736(86)91340-1.



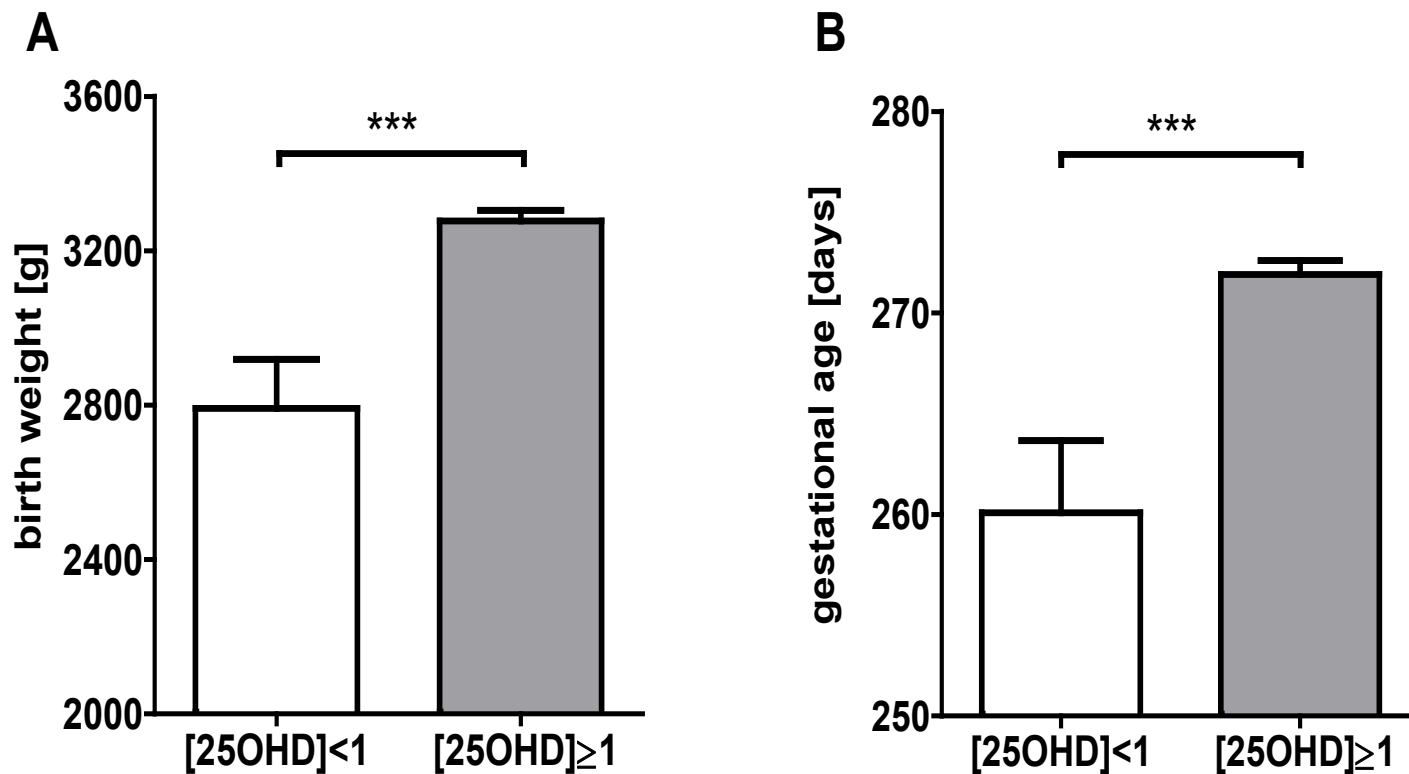
und Fetal Programming



Maternal Vitamin D Status during
Pregnancy act on the Offspring via:

1. DNA methylation
2. histone modifications
3. non-coding microRNAs

Maternal Vitamin D Deficiency and Fetal Programming – Lessons learned from Humans and Mice

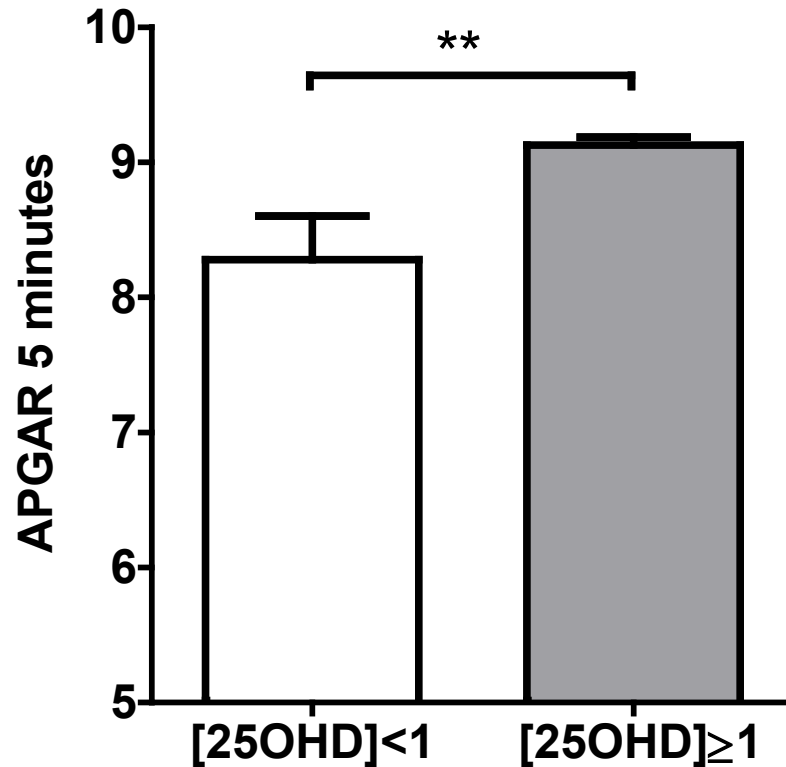


Birth weight in kilograms (A; 2791.4±776.1g vs. 3277.2±625.4g; p<0.0001) and gestational age in days (B; 260.1±3.6 days vs. 271.9±0.7 days; p<0.0001) of mothers with 25OHD levels below and above the threshold of detection,

Diese Studie zeigt einen Zusammenhang zwischen mütterlichem 25OHD und dem Geburtsgewicht der Nachkommen. Die Wirkung von 25OHD auf das Geburtsgewicht scheint durch den Vitamin D Effekt auf das Gestationsalter bedingt zu sein.

Reichetzer et al.; Kidney Blood Press Res.; 2014

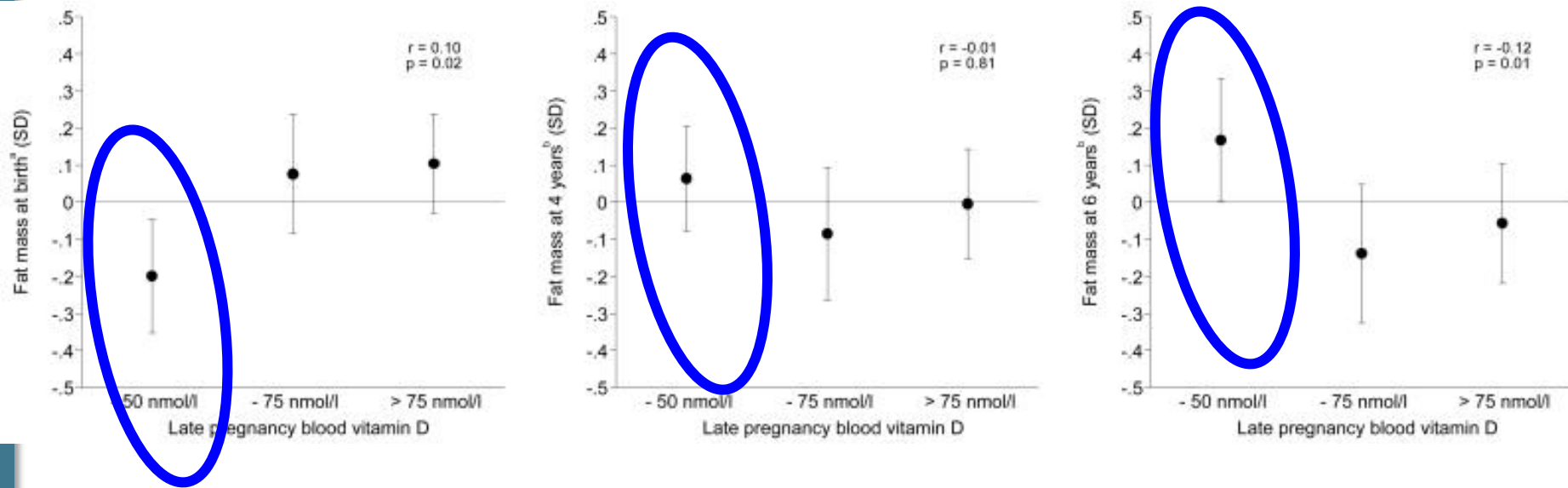
Maternal Vitamin D Deficiency and Fetal Programming – Lessons learned from Humans and Mice



This study demonstrates an independent association between maternal 25OHD and offspring's APGAR score

Reichetzeder, ... , Hocher; Kidney Blood Press Res.; 2014

Mean (95% CI) fat mass at birth, 4 years and 6 years according to maternal vitamin D status in late pregnancy

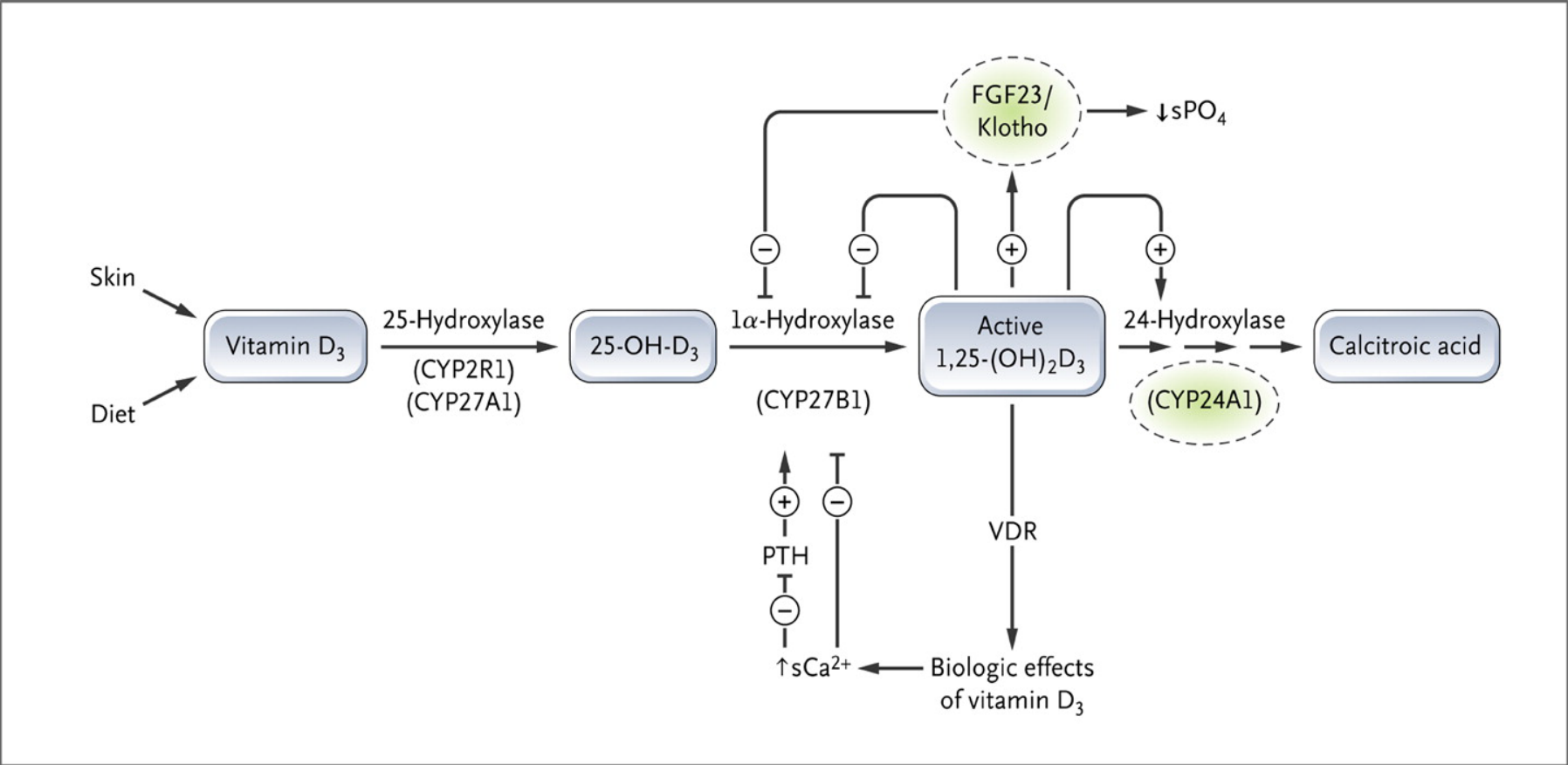


Mean (95% CI) fat mass at birth, 4 years and 6 years according to maternal vitamin D status in late pregnancy

^aAdjusted for sex, gestation, age at measurement, age squared, length, maternal educational attainment, smoking in pregnancy, pre-pregnancy BMI, height, parity, social class and IOM weight gain categories

^bAdjusted for sex, age, height, maternal educational attainment, smoking in pregnancy, pre-pregnancy BMI, height, parity, social class, IOM weight gain categories, breastfeeding duration, vitamin D intake at 3 years, and physical activity at 3 years

Genetik des Vitamin D Metabolismus



Is vitamin D supplementation always a good idea ?????

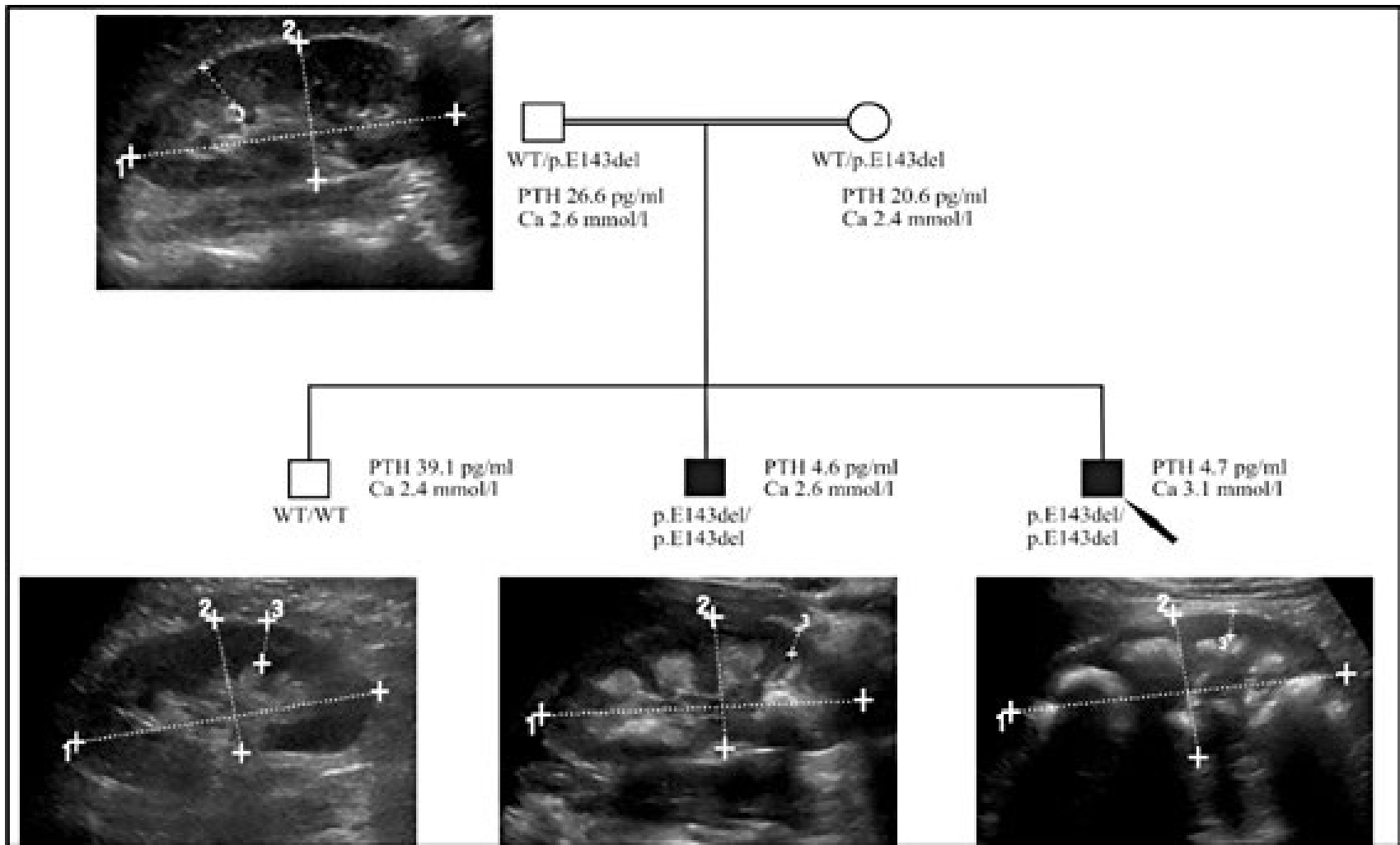
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Mutations in *CYP24A1* and Idiopathic Infantile Hypercalcemia

Karl P. Schlingmann, M.D., Martin Kaufmann, Ph.D., Stefanie Weber, M.D., Andrew Irwin, B.Sc., Caroline Goos, Ulrike John, M.D., Joachim Misselwitz, M.D., Günter Klaus, M.D., Eberhard Kuwertz-Bröking, M.D., Henry Fehrenbach, M.D., Anne M. Wingen, M.D., Tülay Güran, M.D., Joost G. Hoenderop, Ph.D., René J. Bindels, Ph.D., David E. Prosser, Ph.D., Glenville Jones, Ph.D., and Martin Konrad, M.D.

ABSTRACT



Stammbaum und klinische Befunde: Der Indexpatient (Pfeil) und sein 28-jähriger Bruder sind homozygot für die *CYP24A1*-Mutation (p.E143del/p.E143del). Die Eltern sind heterozygot, der dritte Bruder homozygot für den Wildtyp (WT/WT). Beide betroffenen Brüder zeigen supprimiertes PTH, Hyperkalzämie ist jedoch nicht konsistent. Der Bruder zeigt moderate, der Indexpatient ausgeprägte Markverkalkungen im Ultraschall.

Superelemente und Vitamine in der Schwangerschaft – Bedeutung für Mutter und Kind

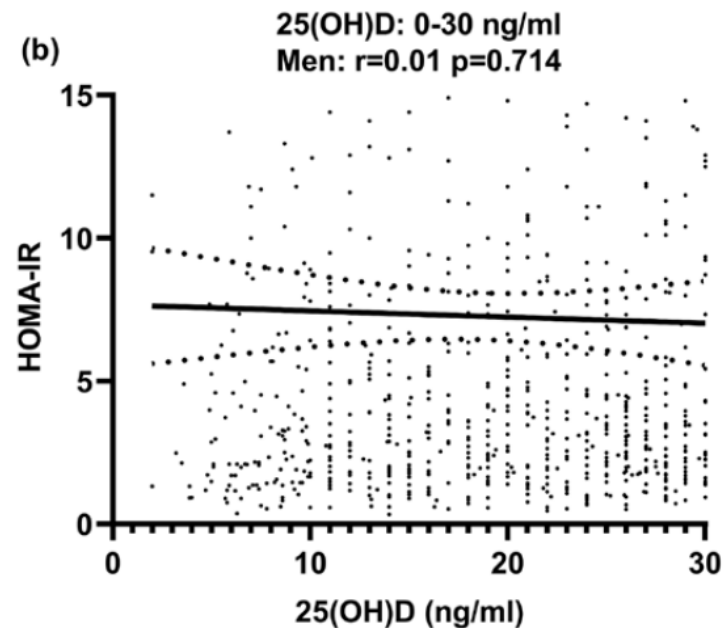
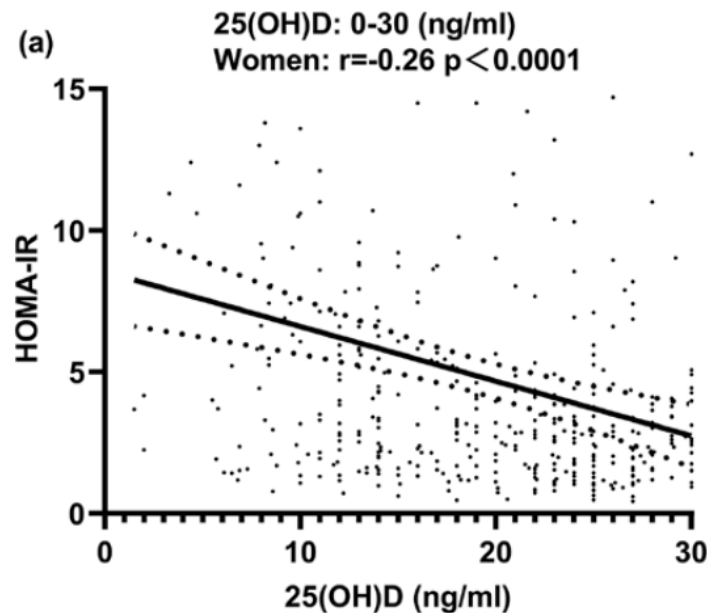
- Warum sollte man freies Vitamin D messen
- Vitamin D und Schwangerschaft/Reproduktionsmedizin
- Vitamin D und Schwangerschafts-Diabetes
- Zusammenfassung



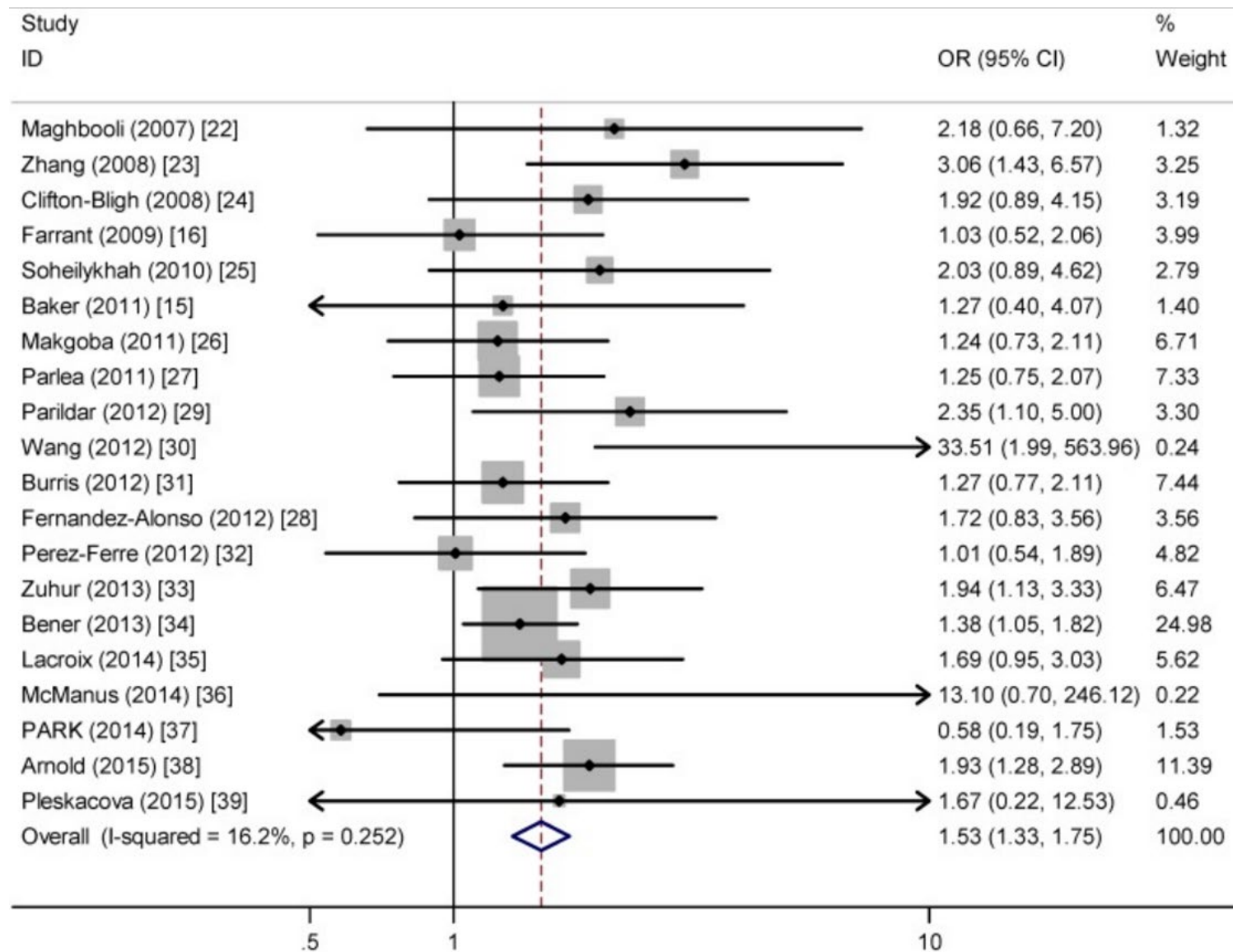
Clinical Research Article

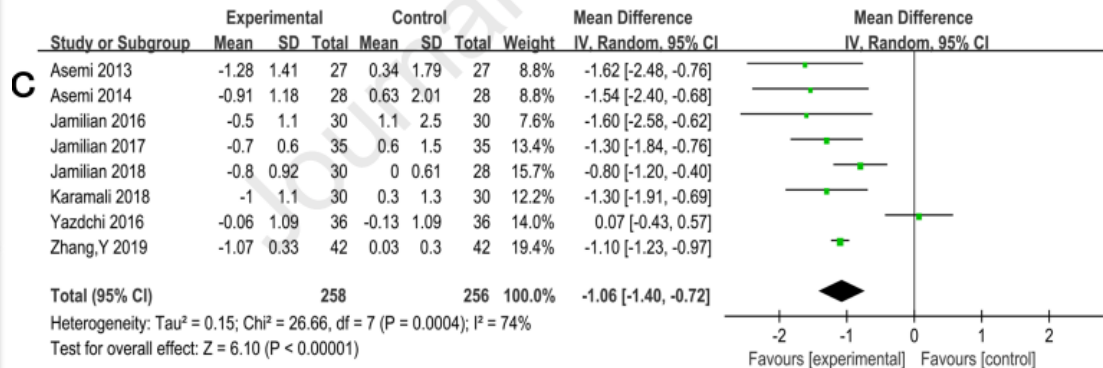
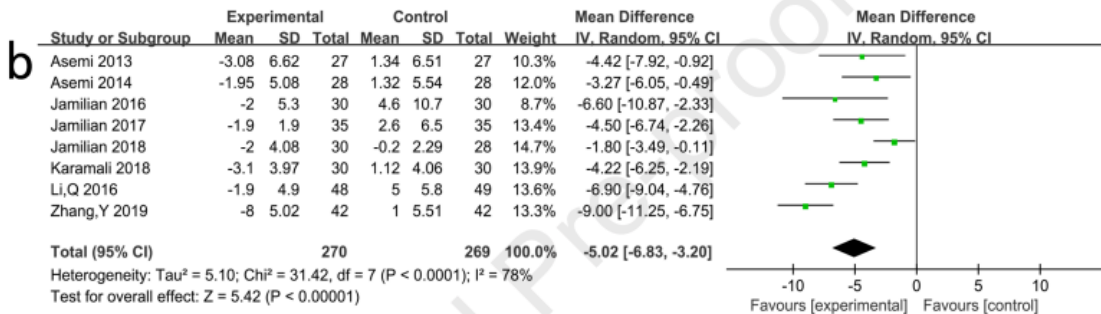
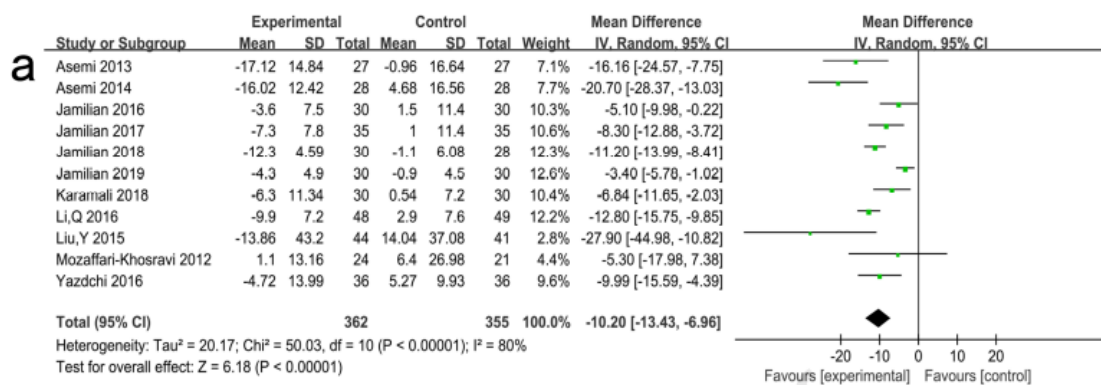
Sex-Dependent Association of Vitamin D With Insulin Resistance in Humans

Xin Chen,^{1,2,*} Chang Chu,^{1,2,*} Cornelia Doebis,³ Volker von Baehr,³ and Berthold Hocher^{1,3,4,5}



Meta-analysis of the association between **vitamin D deficiency** and risk of gestational diabetes mellitus (GDM)





The effects of **vitamin D supplementation** on glycemic control and maternal-neonatal outcomes in women with established gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis.

Clin Nutr. 2021 May;40(5):3148-3157.

Forest plot:

(a) Nüchtern-Zucker

(b) Insulin

(c) HOMA-IR.

Vitamin D – Status bei 30-jähriger Frau mit Schwangerschaftsdiabetes

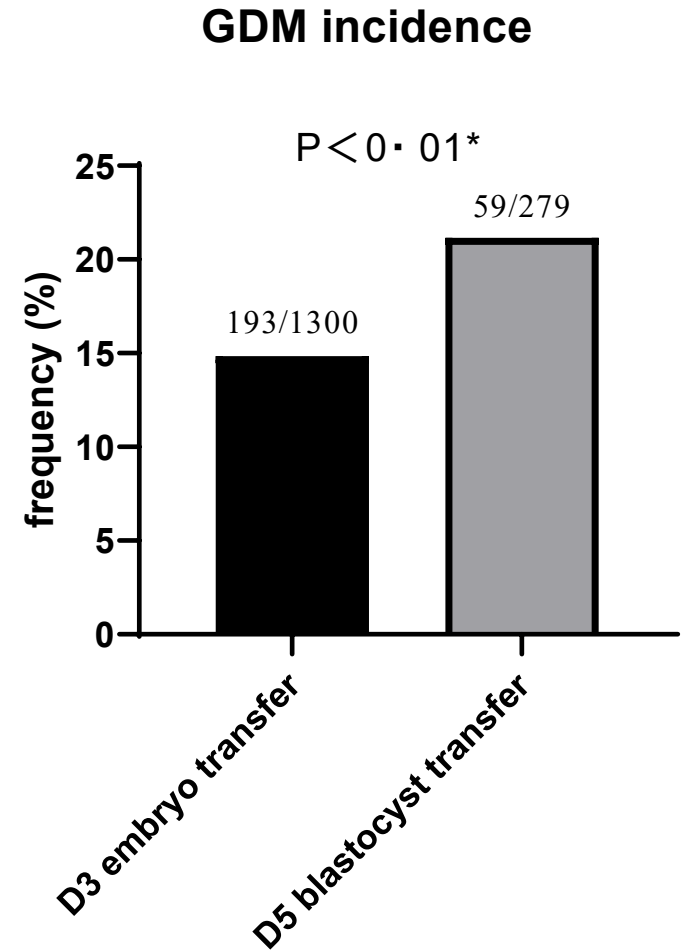
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Klinische Chemie			
Glucose (nüchtern) i. cNaF-Pl.(enz.)	197	mg/dl	< 100
Hämoglobin A1c i. EDTA-Blut	7.9	%	< 5.7
Hämoglobin A1c i. EDTA-Blut	63	mmol/mol	< 39
Mikronährstoffe			
freies 25-OH-Vitamin-D i.S. (ELISA)	5.7	pg/ml	8.49 - 28.3
Verminderter Anteil des freien 25-OH-Vitamin D3, was auch bei normalem Gesamt-25-OH-Vitamin D3 eine Indikation zur Substitution darstellt.			

Blastocyst Transfer: A Risk Factor for Gestational Diabetes Mellitus in Women Undergoing In Vitro Fertilization.

Chen H, Hocher B . *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):e143-e152. doi:10.1210/clinem/dgab594



C



Vitamin D – Mangel im Kulturmedium ???

Was hat Hocher gesagt _

- **Der totale 25(OH) Vitamin D Spiegel hängt wesentlich von Faktoren ab, die unabhängig sind von der endokrinologischen Funktion von Vitamin D (E2-Status Leberfunktion, Nierenfunktion, genetischer Hintergrund)**
- **Freies Vitamin D korreliert besser mit klinischen Endpunkten im Vergleich zu totalem Vit D**
- **Vitamin-D-Mangel ist mit männlicher und weiblicher Unfruchtbarkeit assoziiert**
- **Vitamin-D-Mangel ist mit GDM und Eklampsie assoziiert**
- **Vitamin-D-Mangel während der Schwangerschaft ist mit Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht, Fettleibigkeit bei Kindern, Knochengesundheit der Nachkommen und kardiometabolischen Erkrankungen der Nachkommen im späteren Leben verbunden**
- **Die Konzentration von freiem 25 (OH) Vitamin D ist während einer normalen Schwangerschaft weitgehend konstant, während die Konzentration von 1,25 (OH)₂ Vit D während der Schwangerschaft deutlich ansteigt.**
- **Freies, bioverfügbares 25(OH)D nimmt während der ovariellen Stimulation bei künstlicher Befruchtung durch die E2-stimulierte DBP-Synthese ab**
- **Seltene genetische Varianten im Vitamin D Metabolismus verursachen fatale Hypercalziämien**

Was sollte wann bestimmt werden

- Freies 25 (OH) Vitamin D und 1,25 (OH)₂ vor Schwangerschaft bei Mann und Frau
- PTH und FGF23 sind sehr empfindliche endokrine Marker für zu hohe und zu niedrige Spiegel
- Freies 25 (OH) Vitamin D und 1,25 (OH)₂ Vitamin D im ersten und zweiten Trimester



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg



**Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**