



Beatrice Baumer, Präsidentin der EEK, nach Rücksprache mit Frau Dr. H. Bischoff-Ferrari.

Stellungnahme zur Bolland et al. Studie von 2018 in Bezug auf den EEK Experten-Bericht «Vitamin D deficiency: evidence, safety and recommendations for the Swiss population» von 2012

zu Händen vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV, Abteilung Lebensmittel und Ernährung, Fachbereich Ernährung

Verabschiedet von der Eidgenössischen Ernährungscommission EEK am 21. März 2019.

Stand des EEK-Berichtes 2012, inkl. Amendment 2017

Vitamin D spielt eine Schlüsselrolle als Hormon im Calcium-Stoffwechsel und -Haushalt. Als aktives Hormon ist es im Blutserum in der Form von 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) nachweisbar. Zurzeit gelten folgende Richtwerte: ≥ 75 nmol 25(OH)D /l optimal, 50 nmol 25(OH)D /l adäquat, 25-50 nmol 25(OH)D /l insuffizient, < 25 nmol 25(OH)D /l schwer mangelhaft (Tabelle 3 des EEK-Berichtes).

Da Vitamin D nur in wenigen Lebensmitteln enthalten ist, wird der Vitamin D Bedarf selten allein über die Nahrung abgedeckt. Die endogene Synthese, aus Cholesterin-Vorstufen und nach Sonnen-(UVB-) Einwirkung ist für viele Menschen die mengenmässig bedeutendste Quelle. Die endogene Synthese ist jedoch von vielen Faktoren abhängig, insbesondere von der Art und Dauer der Sonnenexposition, dem Alter und der Hautpigmentation. Das führt dazu, dass in der Schweiz geschätzt 40-50% der Kinder eine Vitamin D-Insuffizienz aufweisen. 34% der aktiven erwachsenen Bevölkerung (25-75-jährig) hat 25(OH)D-Werte unter 38 nmol/l. 36% der älteren Männer (>60-jährig) bzw. 47% der älteren Frauen (>60-jährig) weisen 25(OH)D-Werte unter 30nmol/l auf. Im EEK-Bericht (und dessen Ergänzung von 2017) wird daher eine Supplementierung von 600 IU / Tag für Kinder und Jugendliche, sowie von 800 IU / Tag für ältere Menschen ab 60 Jahren, empfohlen. Diese Supplementierung gilt als effektive und kostengünstige Massnahme, um 95% der potentiellen Mangelerscheinungen zu verhindern. Das Risiko einer Überdosierung ist sehr gering.

Im Bericht werden weitere mögliche Vorteile einer Vitamin D Supplementierung beschrieben, wie z.B. eine signifikante Verbesserung der muskuloskelettalen Lage und damit eine Reduktion des Sturzrisi-

kos, insbesondere bei älteren Menschen. Weitere potentielle Vorteile auf andere gesundheitsbezogene Outcomes wurden als nicht gesichert betrachtet.

Diese Angaben wurden für die ältere Bevölkerung partiell überprüft und ergänzt, mit Angabe neuerer Studien, für den EEK-Bericht «Ernährung im Alter», 2018.

Studie Bolland (2018): Kommentar / Ergänzung seitens EEK-Präsidium

In einer 2018 publizierten Meta-Analyse kommen die Autoren Bolland et al. zum Schluss, dass von einer Vitamin D Supplementierung als public health Empfehlung abzuraten ist, ausgeschlossen sind Risikogruppen, die in dieser Publikation nicht näher definiert werden (Bolland, Grey, & Avenell, 2018a).

In dieser Meta-Analyse wurden ausschliesslich Vitamin D-Supplementierungen berücksichtigt, im Gegensatz zu anderen Meta-Analysen, z.B. von Weaver et al. (Weaver, et al., 2016), welche Vitamin D und Calcium-Supplemente untersuchten.

In der Studie von Bolland et al gibt es einige kritische Aspekte:

- Dosierungen: Alle Studien mit Dosierungen von 800 IU aufwärts wurden gepoolt (68% der berücksichtigten Studien wurden mit Dosierungs-Äquivalenten ≥ 800 IU / Tag durchgeführt) und mit Studien mit < 800 IU/ Tag verglichen. Dies ist eine Vereinfachung, da einige Studien aufzeigen, dass sowohl Dosierung und Frequenz wohl unterschiedliche Outcomes haben.
- Dosierungsfrequenz: Nur bei 54% der berücksichtigten Studien war eine tägliche Zufuhr vorgesehen, für die anderen Studien gilt «intermittierend», das wird nicht besser spezifiziert. Höhere Dosierungen, bei tieferen Frequenzen, haben sich nicht als Standard etabliert, daher kommen Bischoff-Ferrari et al 2019 mit einer anderen Meta-Analyse zu anderen Ergebnisse als Bolland et al. Bischoff-Ferrari et al haben dabei nur Studien mit täglichen Dosierungen à 800-1000 IU berücksichtigt, und zeigen, dass eine signifikante Reduktion von Brüchen und Stürzen damit ermöglicht wird (Bischoff-Ferrari, Orav, Abderhalden, Dawson-Hughes, & Willett, 2019).
- Mono-Dosierungen Vitamin D: Nur Vitamin D-Supplementierungen wurden untersucht, das Nutzen von üblichen Kombinationen, wie z.B. Vitamin D + Calcium, ist kein Thema dieser Publikation.
- Dauer: 68% der Studien hatten eine Dauer von < 1 Jahr, dementsprechend wurde eine geringe Anzahl an Outcomes erfasst: für ein Total von $n=53'537$ Teilnehmenden, wurden 42 Brüche und 37 Stürze erfasst, daraus über Signifikanz der Resultate zu diskutieren ist heikel. Bei einer separaten Auswertung der Resultate für Teilnehmende mit insuffizientem bis mangelhaftem Vitamin D-Status ist ein Jahr u.U. zu kurz, da sich zuerst die Blutwerte normalisieren müssen, was individuell und je nach Dosierung 1-4 Monate dauern kann (mündliche Aussage Fr Dr. Bischoff-Ferrari, 15. März 2019), oder gar länger, je nach anfänglichem Status (Shab-Bidar, Bours, Geusens, Kessels, & van den Bergh, 2014). Die langfristige Auswirkung eines dank Supplementierung erst zu normalisierenden Vitamin D-Spiegels konnte mit dieser Meta-Analyse gar nicht erfasst werden.
- 25(OH)D-Baseline der Teilnehmenden: Wie Bolland selber in einem weiteren Artikel betont, werden (zu)viele Vitamin D Studien mit Teilnehmenden mit einem adäquaten Vitamin D Status durchgeführt (Bolland, Grey, & Avenell, 2018b). Die Frage ist daher, warum er nicht selber eine spezifische Meta-Analyse ausschliesslich mit Studien durchführt, welche Fokus auf Teilnehmenden mit einem anfänglichen mangelhaften bis insuffizienten Vitamin D-Status legen. 43% der in der Bolland-Meta-Analyse berücksichtigten Studien hatten nämlich Teilnehmende mit einer Baseline ≥ 50 nmol 25(OH)D /l.
Bolland erwähnt, er hätte eine Subanalyse nach Baseline gemacht, die Resultate werden jedoch nicht im Hauptbericht konkret dargestellt. Nur 4 der 81 berücksichtigten Studien wurden mit potentiellen Risikogruppen (mit einer Baseline < 25 nmol 25(OH)D /l) durchgeführt. Diese Sub-Studie wurde nachträglich von Martineau kritisch betrachtet, der Misklassifizierungen bei der Baseline-Stratifizierung vermutet (Martineau, 2019).
Eine differenzierte Betrachtung nach Nutzen für Risikogruppen wäre im Hinblick auf Zufuhr-

Empfehlungen sinnvoll gewesen, da Bolland selber in den Schlussfolgerungen und Empfehlungen «Risikogruppen» erwähnt, die durchaus supplementiert werden sollten.

- **Korrekturen:** Es ist unklar, inwieweit andere Faktoren, welche auf die muskuloskeletale Gesundheit von Bedeutung sind, in diese Meta-Analyse ausreichend miteinbezogen wurden.

Fazit

Eine ausreichende Vitamin D-Zufuhr ist einer, aber nicht der einzige, ernährungsrelevante Faktor für die muskuloskeletale Gesundheit: Eine ausgewogene «knochengesunde» Ernährung sollte ausreichend Makronährstoffe (insbesondere Proteine), wie auch Mikronährstoffe (Calcium, Magnesium, Phosphor, Vitamin K usw.) enthalten. Negative Auswirkungen haben z.B. Alkohol, Rauchen und mangelnde körperliche Bewegung. Weitere wichtige Faktoren sind z.B. Art und Dauer einer allfälligen Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen, und verschiedene Krankheitsbilder (Zöliakie, andere Darmerkrankungen, andauernde Cortison-Behandlungen).

Aus Volksgesundheitlicher Sicht muss immer erwogen werden, ob eine Massnahme, welche für bestimmte Bevölkerungsgruppen sinnvoll ist, für eine andere Gruppe negativ wirken und die Risikofaktoren erhöhen lassen kann. Einige Studien zeigen, dass ältere Menschen ohne bekannte Risikofaktoren (Vitamin D-Mangel, Osteoporose), keine signifikante Risiko-Reduktion für Frakturen nach einer Supplementierung aufzeigten, jedoch auch keine Risiko-Erhöhung. Einige dieser Studien wurden bei der Meta-Analyse von Bolland berücksichtigt, und sind z.T. ausschlaggebend für seine Auswertung (z.B. relatives Risiko für Stürze 1.0, KI 0.93-1.07). Es darf also zurzeit angenommen werden, dass eine Supplementierung von 800 IU / Tag bei dieser Gruppe u.U. zwar wirkungslos ist, mindestens bezüglich muskuloskeletale Gesundheit, aber auch kein Risiko darstellt.

Da in der Schweiz, auch geographisch bedingt, von einer verbreiteten Vitamin D-Unterversorgung ausgegangen werden kann, mindestens saisonal, ist die Empfehlung für eine Vitamin D-Supplementierung, nach aktuellen Stand, weiterhin sinnvoll, gerade für Kinder und Jugendliche (600IU/Tag), sowie für ältere Menschen ab 60 Jahren(800IU/Tag). Die empfohlene Dosierung reicht, um mögliche Mängel aufzuheben, ist jedoch zu tief, um eine Überdosierung bei Menschen mit einem adäquaten Vitamin D-Status zu verursachen. Diese Menschen haben zudem wahrscheinlich keine Vorteile (keine Risiko-Reduktion für muskuloskeletale Probleme), aber auch keine Nachteile bei dieser Dosierung. In diesem Sinne gibt es hier eine Analogie zur Empfehlung für eine Salzreduktion (Vorteile für eine Risikogruppe, keine Nachteile für die breite Bevölkerung). Die Kosten einer Vitamin D-Supplementierung sind gering, und auf jeden Fall geringer, als ein 25(OH)D-Screening. Dies wird weiterhin für Risikogruppen empfohlen (Tabelle 2, Bericht EEK 2012). Interessant wäre auf jeden Fall, ein Monitoring des Vitamin D Status bei potentiellen Risiko-Gruppen zu fördern, um die Prävalenz eines insuffizienten bis mangelhaften Vitamin D-Status zu erfassen.

Noch offen ist die Diskussion über weitere präventive Effekte von Vitamin D-Supplementen, Ergebnisse aus der Do-health-Studie werden für Herbst 2019 erwartet.

Literaturverzeichnis

- Bischoff-Ferrari, H., Orav, E. J., Abderhalden, L., Dawson-Hughes, B., & Willett, W. C. (7. February 2019). Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet*, S. 85.
- Bolland, M. J., Grey, A., & Avenell, A. (1. 18 2018b). Assessment of research waste part 2: wrong study populations - an exemplar of baseline vitamin D status of participants in trials of vitamin D supplementation. *BMC med Res Methodol*, S. 101.
- Bolland, M., Grey, A., & Avenell, A. (4. October 2018a). Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes and Endocrinology*, S. 1-12.
- Martineau, R. (2. 7 2019). Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet*, S. 86-87.
- Shab-Bidar, S., Bours, S., Geusens, P., Kessels, A., & van den Bergh, J. (2014). Serum 25(OH)D response to vitamin D3 supplementation: a meta-regression analysis. *Nutrition*, S. 975-985.

Weaver, C. M., Alexander, D. D., Bouschey, C. J., Dawson-Hughes, B., Lappe, J. M., LeBoff, M. S., . . . Wang, D. D. (27 2016). Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis Int*, S. 367-376.

© und Korrespondenzadresse:

Eidgenössische Ernährungskommission EEK
Wissenschaftliches Sekretariat
Schwarzenburgstrasse 155
3003 Bern

Tel. 058 463 30 33

ernaehrung@blv.admin.ch