



Stellungnahme zur DO-HEALTH Studie von Bischoff-Ferrari et al. (JAMA 2020; 324(18): 1855-68.) 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 Ernährungskommission EEK am April 2021.

Ende 2020 wurde die von Frau Prof. Bischoff-Ferrari initiierte DO-HEALTH in der amerikanischen «peer-reviewed» Zeitschrift JAMA publiziert.¹ Diese doppel-verblindete, randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie verglich die Gabe von 2000 IE Vitamin D pro Tag (Interventionsgruppe) mit einer Kontrollgruppe, welche bis 800 IE Vitamin D pro Tag einnehmen durfte, bezüglich 6 vordefinierten, über 3-Jahren kontrollierten klinischen Endpunkten (Veränderung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, physiologische Performance, Kognition, Frakturen und Infektionen). Gleichzeitig wurde, im Rahmen eines faktoriellen Studiendesigns, Studienteilnehmer zu zwei zusätzlichen Interventionen mit 1 g marinen Omega-3 Fettsäuren pro Tag und einem einfachen Trainingsprogramm für zu Hause randomisiert.

DO-HEALTH hat zum Ziel die Gesundheit älterer Menschen in Europa länger zu erhalten. Daher wurden in DO-HEALTH generell gesunde und zu Hause lebende Menschen im Alter 70+ ohne akute Gesundheitsereignisse in den 5 Jahren vor Studienbeginn eingeschlossen. Ausserdem hatten alle StudienteilnehmerInnen eine gute cognitive Funktion (MMS > 24) und über 80% waren bereits zu Studienbeginn moderat bis hoch physisch aktiv und 59% hatten keinen Vitamin D Mangel.

Bezüglich 2000 IE Vitamin D pro Tag, fand die Studie mit 2157 eingeschlossenen Patienten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der 6 primären Endpunkte. Es zeigten sich lediglich signifikante Vorteile in zwei vordefinierten Subgruppen: eine 16% Verminderung von Infektionen bei den jüngeren Patienten im Alter von 70 bis 74 Jahren, und eine signifikant ausgeprägtere Verminderung des systolischen Blutdrucks um 2.5 mmHG bei Männern.

Bezüglich 1 g Omega-3 Fettsäuren pro Tag zeigte sich eine Verminderung der Infektionen im Vergleich zur Kontrollgruppe um 11%, ohne die Signifikanzschwelle von $p < 0.01$ ([99% CI 0.78-1.01]; $P=0.02$) zu erreichen. Auch hier gab es signifikante Subgruppen Resultate: Omega-3 reduzierte die Infektionsrate der oberen Atemwege signifikant um 10% ([99% CI 81%-99%], $P=0.005$) und jene der Harnwegsinfektionen um 62% ([99% CI 23%-62%], $P<0.0001$); und Männer hatten eine Reduktion jeglicher Infekte um 22% ([99% CI 61%-99%], $P=0.008$).



Bezüglich dem einfachen Trainingsprogramm für zu Hause zeigte sich kein Nutzen hinsichtlich der sechs primären Endpunkte; weder für die Gesamtpopulation noch für Subgruppen.

Die ersten Ergebnisse der DO-HEALTH Studie legen deshalb nahe, dass eine höhere Dosis von Vitamin D (2000 IE pro Tag) bei generell gesunden und aktiven Menschen ohne Vitamin D Mangel und im Alter 70+ keine zusätzlichen Vorteile bezüglich Prävention von nicht-vertebralen Knochenbrüchen und den anderen untersuchten primären Endpunkten bringen. Ein möglicher Vorteil bezüglich Infekten und Blutdruck bei den jüngeren Studienteilnehmern und bei Männern ist nicht auszuschliessen. Dazu ist die DO-HEALTH Studien noch nicht umfänglich ausgewertet.

Bezüglich Vitamin D lassen die vorliegenden Resultate keinen direkten Rückschluss bezüglich der EEK Strategie von 2012 zu, wo die Einnahme von 600-1000 IE Vitamin D für die ältere Schweizerische Bevölkerung (mit nachgewiesenen erhöhter Frequenz von Vitamin D Mangel) empfohlen wird, zur Vermeidung eines Vitamin D Mangels, und zur Prävention von Stürzen und Knochenbrüchen bei sturzgefährdeten älteren Menschen mit Vitamin D Mangel. Es gibt starke Evidenz, dass ein Vitamin D Mangel negative Auswirkung auf die Gesundheit hat. Die Sicherheit von Vitamin D wurde anhand der bisherigen Resultate auch in der höheren Dosis von täglich 2000 IE Vitamin D in DO-HEALTH bestätigt. Ebenfalls ist es unbestritten, basierend auf einer grossen Anzahl von Publikationen², dass die Therapie eines Vitamin D Mangels mittels niedrig-dosiertem Vitamin D in einer Dosis von 800 IE pro Tag einen solchen Mangel effizient beheben kann, und dass die tägliche Gabe von 800 IE Vitamin D anhand von hochqualitativen Doppelblind randomisierten Studien bei vulnerablen oder institutionalisierten älteren Menschen das Sturz- und Knochenbruchrisiko vermindert^{2,3}.

Wie bereits in der EEK Stellungnahme vom 21. März 2019 von der damaligen Präsidentin Frau Beatrice Baumer festgehalten wurde, muss aus Volksgesundheitlicher Sicht immer erwogen werden, ob eine Massnahme, welche für bestimmte Bevölkerungsgruppen sinnvoll ist, für eine andere Gruppe potentiell negative Auswirkung hat. Die DO-HEALTH Studie, wie auch verschiedene andere Studien zeigen, dass Vitamin D Gabe zwar nicht bei allen Patientenpopulationen signifikante positive klinische Effekte zeigt, jedoch auch keine negativen Effekte mit sich bringt. Es darf deshalb heute weiterhin angenommen werden, dass eine Supplementierung von 800 IU pro Tag kein relevantes Risiko darstellt.

In der Schweiz gibt es bewiesenermassen (auch geographisch und saisonal bedingt) eine Vitamin D-Unterversorgung, insbesondere für spezifische Bevölkerungsgruppen (Kinder und ältere Bevölkerung). Deshalb ist es weiterhin sinnvoll für diese Gruppen spezifische Empfehlungen auszusprechen (für Kinder und Jugendliche 600IU pro Tag, für Menschen ab 60 Jahren 800IU pro Tag). Diese Dosisempfehlungen sind ausreichend, um mögliche Vitamin D Mängel zu beheben ohne Risiken für eine Überdosierung. Es liegt in der Natur von präventions- und gesundheitsfördernden Empfehlungen, dass nicht alle Personen in der Bevölkerung in gleichem Masse von einer Empfehlung profitieren. Typischerweise profitieren jene am meisten, welche das höchste Risiko haben (im Falle von Vitamin D also jene, mit Vitamin D Mangel). Eine Massnahme sollte aber möglichst wenig Nachteile mit sich bringen und keine hohen Kosten verursachen. Diese Kriterien sind weiterhin für die heute gültigen EEK Empfehlung bezüglich Vitamin D Einnahme erfüllt. Die Kosten einer Vitamin D Supplementierung sind deutlicher geringer verglichen mit individuellen Laborkontrollen zum Screening von Mangelzuständen. Einer aktuellen Schweizer Studie zufolge beliefen sich die Kosten der Pflichtversicherung für Vitamin-D-Labormessungen im Jahr 2018 auf geschätzt rund 90 Millionen Franken.⁴ Die Vitamin-D-Supplementation kostet demgegenüber nur ungefähr 10 Rappen pro Tag und Person. Somit wären die Therapiekosten günstiger als diese Laborkosten, selbst wenn alle Schweizerinnen und Schweizer über 60 Jahren täglich 800 IE Vitamin D gemäss der Empfehlung einnehmen würden. Zudem ist eine Vitamin-D-Messung je nach Testzeitpunkt nur bedingt aussagekräftig und ist anhand der 2012 Richtlinien der EEK keine Voraussetzung für eine präventive Supplementation im Rahmen von 600 bis 800 IU pro Tag.

Selbstverständlich wird die EEK auch künftig neue Studien und Literatur bezüglich der Vitamin D Strategie engmaschig beobachten und kritisch begutachten und bei Bedarf die Empfehlungen anpassen.

Literaturangabe

1. Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2020; **324**(18): 1855-68.
2. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *The New England journal of medicine* 2012; **367**(1): 40-9.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; **339**: b3692.
4. Essig S, Merlo C, Reich O, Trottmann M. Potentially inappropriate testing for vitamin D deficiency: a cross-sectional study in Switzerland. *BMC health services research* 2020; **20**(1): 1097.