

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Studiengang Ökotrophologie

BACHELORARBEIT

„NAHRUNGSMITTELANREICHERUNG ALS MAßNAHME ZUR VERBES-
SERUNG DER VITAMIN-D-VERSORGUNG BEI PERSONEN MIT NIEDRI-
GEM SOZIOÖKONOMISCHEN STATUS IN DEUTSCHLAND –
EINE SYSTEMATISCHE LITERATURRECHERCHE.“

Verfasser: Anders Clemens Göbel

██

██

Semester der Abgabe: 9. Semester

Betreuende Prüferin: Prof. Dr. Anja Carlsohn

Zweite Prüferin: Prof. Dr. Ulrike Pfannes

Abgabedatum: 31.05.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Theoretischer Hintergrund	4
2.1	Vitamin D	4
2.1.1	Grundlagen der Vitamin-D-Synthese	4
2.1.2	Bedeutung von Vitamin D für den menschlichen Körper	5
2.1.3	Bedarf an Vitamin D	6
2.1.4	Vitamin-D-Mangel in Deutschland	8
2.2	Maßnahmen zur Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels	10
2.2.1	Sonnenexposition	10
2.2.2	Aufnahme Vitamin-D-reicher Nahrungsmittel	12
2.2.3	Supplementierung	14
2.2.4	Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D	15
2.3	Sozioökonomischer Status im Kontext gesundheitsbezogener Verhaltensweisen	16
2.3.1	Definition des „Niedrigen sozioökonomischen Status“	16
2.3.2	Gesundheitsbezogene Verhaltensweisen	17
2.4	Forschungsfrage	18
3	Methodik	19
3.1	Suchstrategie	19
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	20
3.3	Search-Flow-Chart	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Übersicht der Studien	22
4.2	Vorstellung der einzelnen Studien	27
4.2.1	Wagner et al. (2008)	27
4.2.2	Rich-Edwards et al. (2011)	29
4.2.3	Johnson et al. (2005)	30
4.2.4	Gasparri et al. (2019)	32

4.2.5	Moschonis et al. (2021)	33
4.2.6	Guo et al. (2017).....	34
4.2.7	Brett et al. (2018).....	35
4.2.8	Green, Skeaff, Rockell (2010).....	36
4.2.9	Brandao-Lima et al. (2019)	36
5	Diskussion	39
5.1.1	Methodendiskussion	39
5.1.2	Ergebnisdiskussion	40
6	Fazit.....	45
	Literaturverzeichnis.....	46
	Eidesstattliche Erklärung.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienarme (Wagner et al., 2008).....	28
Abbildung 2: Änderung des 25(OH)D-Serumwertes (Rich Edwards et al., 2011)	30
Abbildung 3: 25(OH)D-Serumwertveränderung (Johnson et al., 2005)	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: D-A-CH- Schätzwerte zu Vitamin D	7
Tabelle 2: Bereiche des 25(OH)D-Serumwerts.....	8
Tabelle 3: Vitamin-D-Gehalt in Lebensmitteln.....	13
Tabelle 4: Elemente der Forschungsfrage	19
Tabelle 5: Ergebnisübersicht	23
Tabelle 6, modifiziert nach Tabelle 1 (Gasparri et al., 2019).....	33
Tabelle 7, modifiziert nach Tabelle 3 (Brandao-Lima et al., 2019).....	38

Zusammenfassung

Der niedrige Vitamin-D-Versorgungsstatus in Deutschland stellt ein bedeutendes Problem dar, insbesondere bei der Bevölkerungsgruppe mit niedrigem sozioökonomischen Status. Dies kann zu einer Vielzahl an Gesundheitsproblemen führen. In erster Linie können Erkrankungen des Knochenstoffwechsels mit einer unzureichenden Vitamin-D-Versorgung assoziiert werden. Um den Mangel an Vitamin D zu beheben, können verschiedene Maßnahmen, wie zum Beispiel die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln oder eine Erhöhung der Sonnenlichtexposition, in Betracht gezogen werden. Eine weitere Möglichkeit den Vitamin-D-Status in der Bevölkerung zu optimieren ist die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D. Ziel dieser Arbeit war es, die Chancen und Risiken einer Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D zu identifizieren, um beurteilen zu können, ob mit diesem Ansatz der Versorgungsstatus von Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status verbessert werden kann. Es wurde eine Datenbankrecherche in „PubMed“ durchgeführt und neun geeignete Studien analysiert. Obwohl die Forschungsfrage nicht eindeutig beantwortet werden konnte, zeigten die Studien, dass angereicherte Milchprodukte als geeignetes Medium fungieren, um den Vitamin-D-Versorgungsstatus zu erhöhen. Gleichzeitig konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden, so dass diese Arbeit bestätigt, dass es sich bei der Nahrungsmittelanreicherung um eine Maßnahme handelt, die stärker in den Fokus der Gesundheitspolitik rücken sollte. Da es an Daten mangelt, welche die soziogeografischen Eigenschaften in Deutschland berücksichtigen, wurden in dieser Arbeit weitere Forschungsfelder identifiziert. Insbesondere bedarf es an Studien, in der die Verzehrgeohnheiten von Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status untersucht werden. Diese Daten sind notwendig, um angemessene Anreicherungs mengen in verschiedenen Lebensmittelgruppen ermitteln zu können.

Abstract

The low vitamin D supply status in Germany is a significant problem, especially among the population group with low socioeconomic status. This can lead to a variety of health problems. First and foremost, diseases of bone metabolism can be associated with insufficient supply. To address vitamin D deficiency, a variety of interventions, such as taking supplements or increasing sunlight exposure, can be considered. Another way to cover the vitamin D status in the population is through the fortification of food with vitamin D. The aim of this work was to identify the opportunities and risks of fortifying dairy products with vitamin D in order to assess whether this approach can improve the supply status of people with low socioeconomic status. A database search was conducted in "PubMed" and nine appropriate studies were analyzed. Although the research question could not be answered unambiguously, the studies showed that fortified dairy products function as a suitable medium to increase the vitamin D supply status. At the same time, no side effects were observed, so this work confirms that food fortification is a measure that should receive more attention from health policy makers. Because there is a lack of data that takes into account sociogeographic characteristics in Germany, this work identified additional areas of research. In particular, there is a need for studies that examine the consumption habits of people with low socioeconomic status in order to determine appropriate fortification levels in different food groups.

1 Einleitung

Vitamin D ist ein essenzielles Vitamin für den menschlichen Körper und spielt durch seinen Einfluss auf den Calcium- und Phosphatstoffwechsel eine wichtige Rolle bei der Knochen- und Zahngesundheit. Außerdem hat es einen positiven Einfluss auf das Immunsystem, die Muskelfunktion und die Zellteilung. Es nimmt bei den essenziellen Nährstoffen eine Sonderrolle ein, da es hauptsächlich in der Haut durch die Bestrahlung mit Sonnenlicht vom Körper selbst synthetisiert wird und nur ein kleiner Teil des täglichen Bedarfs über Nahrungsmittel gedeckt werden kann. In der kalten Jahreshälfte reicht die Kraft der Sonne in unseren Breitengraden nicht aus, dass die menschliche Haut ausreichend Vitamin D produzieren kann (Zittermann, 2022, S. 7-8, 21-22).

Die fehlende Eigensynthese der Haut führt dazu, dass der Vitamin-D-Spiegel im Blut mit der Verringerung der Sonnenstunden am Jahresende kontinuierlich sinkt, so dass in den Monaten Dezember bis Februar ein Großteil der deutschen Bevölkerung nicht mehr ausreichend mit Vitamin D versorgt ist. Besonders Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status (socioeconomic status, SES) sind laut Daten des Robert-Koch-Instituts einem erhöhten Risiko eines Vitamin-D-Mangels ausgesetzt. So erreichen von den Personen mit niedrigem SES im Jahresdurchschnitt lediglich 28 % ausreichende Vitamin-D-Werte, während 33,5 % suboptimal versorgt sind und 38,6 % einen Mangelzustand aufweisen (Rabenberg & Mensink, 2016).

Die Daten zeigen, dass es einen Bedarf an Maßnahmen gibt, die den Versorgungsstatus der Bevölkerung, insbesondere der Menschen mit niedrigem SES, verbessern. Eine Möglichkeit die Aufnahme eines Nährstoffes gezielt zu erhöhen, besteht in der Anreicherung von Nahrungsmitteln. Ein Beispiel für die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit kritischen Nährstoffen ist die Verwendung von jodiertem Speisesalz. In Deutschland wird seit Anfang der 1980er Jahre im Rahmen der Jodmangelprophylaxe auf angereichertes Salz als Hauptquelle für Jod gesetzt. Diese Maßnahme in Kombination mit Aufklärungskampagnen und Öffentlichkeitsarbeit konnte in den letzten Jahrzehnten die Jodversorgung erhöhen und deutliche Gesundheitsverbesserungen, wie z.B. das Verschwinden des Neugeborenenkropfes, bewirken (Scriba, Hesecker, & Fischer, 2007).

Das Anreichern von Grundnahrungsmitteln mit Vitamin D wird bereits in einigen Ländern praktiziert. Besonders Fette und Milchprodukte scheinen das Potenzial zu besitzen, einen erheblichen Teil zur Vitamin-D-Aufnahme beitragen zu können. In den Vereinigten Staaten beispielsweise beziehen Männer 58 % ihrer Vitamin-D-Aufnahme durch den Konsum von angereicherten Milchprodukten. Auch in Finnland wurden durch angereicherte Milchprodukte signifikante Verbesserungen der nationalen Vitamin-D-Versorgung erzielt (Spiro & Buttriss, 2014).

Zwar scheint die Nahrungsmittelanreicherung in einigen Ländern eine wirksame Maßnahme gegen den verbreiteten Vitamin-D-Mangel darzustellen, unklar ist jedoch, ob durch die Unterschiede der

Ernährungsgewohnheiten oder der gesetzlichen Rahmenbedingungen die Erfolge anderer Staaten auf die deutsche Bevölkerung, insbesondere Personen mit niedrigem SES, prognostizierbar sind. Aus diesem Grund hat diese Arbeit das Ziel, die Potenziale und Grenzen der Nahrungsmittelanreicherung mit Vitamin D in Bezug auf die deutsche Bevölkerung zu untersuchen. Aufgrund einer systematischen Literaturrecherche soll die Frage beantwortet werden, welche Chancen und Risiken die Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D als Maßnahme zur Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung bei Personen mit niedrigem SES in Deutschland besitzt.

Es wird zunächst ein allgemeiner Überblick über Vitamin D, den Einfluss des SES auf gesundheitsbezogene Verhaltensweisen und über Vitamin-D-Spiegel erhöhende Maßnahmen gegeben. Im anschließenden Methodenteil werden die Kriterien der Literaturrecherche erläutert. Der darauffolgende Ergebnisteil stellt die Inhalte und Kernaussagen der verwendeten Literatur dar, welche in der nachstehenden Diskussion in Bezug auf die Beantwortung der Forschungsfrage untersucht werden. Abschließend werden im Fazit die konkreten Erkenntnisse, Limitationen der Arbeit und ggf. Handlungsempfehlungen vorgestellt.

2 Theoretischer Hintergrund

In diesem Kapitel wird eine umfassende Basis an Informationen gegeben, um sowohl die Notwendigkeit der Beschäftigung mit diesem Thema zu verdeutlichen als auch die Forschungslücke zu identifizieren. Abschließend wird der theoretische Hintergrund in seiner Gesamtheit genutzt, um die Forschungsfrage herzuleiten und in den Kontext der vorliegenden Literatur einzubetten.

2.1 Vitamin D

Dieses Unterkapitel soll einen grundlegenden Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu Vitamin D geben. Es dient zum einen zur Verdeutlichung der Relevanz einer ausreichenden Versorgung und zeigt zum anderen auf, dass es in Deutschland ein Problem des Versorgungsstatus gibt, welches es durch geeignete Maßnahmen zu lösen gilt.

2.1.1 Grundlagen der Vitamin-D-Synthese

Vitamin D ist ein fettlösliches Vitamin und der Oberbegriff für alle Calciferole. Da Calciferole in ihrer Molekülstruktur vier Ringsysteme aufweisen, gehören sie chemisch zu den Steroiden. Aus ernährungsphysiologischer Perspektive sind lediglich die beiden Formen Ergocalciferol (Vitamin D²) und Cholecalciferol (Vitamin D³) relevant. Bei der Vitamin-D-Synthese wird deutlich, aus welchem

Grund Calciferole eine Sonderrolle unter den Vitaminen einnehmen. Während andere Vitamine über die Nahrung aufgenommen werden, ist die Rolle von natürlichen Nahrungsmitteln bei der Vitamin-D-Versorgung sekundär. Cholecalciferol wird primär unter Einfluss von Sonnenlicht oder ultraviolettem Licht in der Haut synthetisiert, so dass die Sonnenexposition die natürliche Hauptbezugsquelle für Vitamin D darstellt (Rambeck, 1997, S. 34-39).

Eine präzise Beschreibung der Vitamin-D-Synthese würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, weswegen die folgende Darstellung des Vitamin D-Metabolismus auf die relevantesten Faktoren reduziert wurde. Unter Einfluss von UVB-Strahlung reagiert in der Haut 7-Dehydrocholesterin, welches im Vorfeld in Darmschleimhaut und Leber aus Cholesterin gebildet wurde, zu Prävitamin D³. In einem weiteren Stoffwechselschritt kommt es durch die Körperwärme zu einer thermischen Isomerisierung des Prävitamin D³ zu Cholecalciferol. Das Cholecalciferol wird über das Blut- und Lymphsystem zur Leber transportiert und zunächst zu 25(OH)D³ hydroxyliert. Im finalen Hydroxylierungsschritt wird das 25(OH)D³ zur biologischen aktiven Form, dem 1,25-(OH)₂-D³ umgewandelt. Da 1,25-(OH)₂-D³ als die biologisch aktive Form des Cholecalciferols chemisch als Hormon klassifiziert ist, gilt Vitamin D auch als Prähormon (Bässler, Golly, Loew, & Pietrzik, 1997, S. 304-307; Biesalski, 2016, S. 47). Der Vitamin-D-Spiegel im Blut wird über die Messung des 25(OH)D-Wertes bestimmt, da dieses nach der Hydroxylierung zügig ins Blut abgegeben wird und somit die Versorgungslage am besten widerspiegelt (Zittermann, 2022, S. 17).

2.1.2 Bedeutung von Vitamin D für den menschlichen Körper

Bekannt geworden ist Vitamin D durch seine Bedeutung für die Knochengesundheit im Rahmen der Rachitis-Prophylaxe. Rachitis war zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine der häufigsten Todesursachen bei Kindern unter fünf Jahren und äußert sich symptomatisch unter anderem durch Wachstumsstörungen und Extremitätendehformierungen, welche durch eine ungenügende Mineralisierung der Wachstumsfugen verursacht werden. Durch die Wirkung des Sonnenlichts auf den Krankheitsverlauf der Rachitis konnte Vitamin D als Nährstoff identifiziert und der positive Einfluss auf die Knochengesundheit nachgewiesen werden (Biesalski, 2016, S. 51-56). Die Wirkung auf die Knochengesundheit begründet sich darin, dass Vitamin D die Aufrechterhaltung des Calcium- und Phosphatspiegels reguliert, indem es im Darm die Calcium- und Phosphatresorption, im Knochen die Calcium- und Phosphatmobilisierung und Mineralisation sowie in der Niere die Rückresorption fördert (Bässler et al., 1997, S. 309). Eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung in Kombination mit einer adäquaten Calciumaufnahme ist somit essenziell für die Knochengesundheit und wirkt dem Knochenabbau und dem damit verbundenen erhöhten Frakturrisiko präventiv entgegen. In den letzten Jahrzehnten war Vitamin D außerdem bezüglich seiner extraskelettalen Wirkung Gegenstand zahlreicher Forschungen. Verschiedene Beobachtungsstudien untersuchten unter anderem Korrelationen zwischen einem

niedrigen Vitamin-D-Spiegel und der Prävalenz von Infektionskrankheiten, Krebs, Autoimmunerkrankungen, Diabetes mellitus sowie neurologischen Erkrankungen. Zwar gibt es keine überzeugende Evidenz, dass Vitamin D genannte Erkrankungen verhindern oder positiv beeinflussen kann, allerdings existieren Hinweise darauf, dass eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung das Risiko beispielsweise für koronare Herzerkrankungen, Hypertonie und Depression reduziert (Biesalski, 2016, S. 59-61). In diesem Zusammenhang ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass die Korrelationen aus Beobachtungsstudien keine Rückschlüsse auf Kausalität zulassen und es Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien bedarf, um evidenzbasierte Aussagen bezüglich der weiteren Funktionen von Vitamin D zu treffen. Als wissenschaftlich gesichert gilt, dass Vitamin D neben seiner Funktion für die Knochengesundheit sowohl zu einem funktionierenden Immunsystem und zur Muskelfunktion beiträgt als auch eine Funktion bei der Zellteilung einnimmt (Zittermann, 2022, S. 22). Eine Übersichtarbeit der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (2020) zeigt außerdem, dass Vitamin D vor Erkältungen schützen und sich positiv auf die Behandlung von Lungenerkrankungen wie Asthma und COPD (chronic obstructive pulmonary disease) auswirken kann.

2.1.3 Bedarf an Vitamin D

Die Vitamin-D-Aufnahme kann aus unterschiedlichen Quellen erfolgen. Bei ausreichender UVB-Exposition, wie sie in den Sommermonaten gewährleistet sein kann, nimmt der Körper den größten Anteil durch die endogene Synthese der Haut auf (Wiley, 2016). Ein geringer Anteil kann auch durch Vitamin-D-reiche Nahrungsmittel wie Seefisch erfolgen. Laut der Nahrungsmittelverzehrsstudie 2 tragen Nahrungsmittel in Deutschland allerdings kaum zur Bedarfsdeckung bei (Max Rubner-Institut, 2008, S. 110). Eine weitere Aufnahmemöglichkeit kann die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln oder der Konsum von angereicherten Nahrungsmitteln sein. Die Einflussfaktoren zur Vitamin-D-Aufnahme werden in Unterkapitel 2.3 „Maßnahmen zur Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels“ präziser erläutert.

Die Hautsynthese von Vitamin D im Winter ist in Ländern mit höheren Breitengraden wie Deutschland aufgrund der geringeren Sonneneinstrahlung nicht möglich (Wiley, 2016). Dies hat zum einen zur Folge, dass der Bedarf über andere Quellen gedeckt werden muss. Zum anderen folgt daraus, dass die tägliche empfohlene Aufnahme, wie sie von Ernährungsfachgesellschaften angegeben wird, auf der Grundlage fehlender endogener Synthese beruht. Die Zufuhrwerte beziehen sich also auf die Menge an Vitamin D, die durch andere Quellen aufgenommen werden sollte, wenn keine Synthese über die Haut erfolgt. Umgekehrt kann bei ausreichender Synthese über die Haut auf die Aufnahme aus anderen Quellen verzichtet werden (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2012).

Es gibt verschiedene Einheiten, die im Zusammenhang mit dem Vitamin D-Bedarf verwendet werden. In Deutschland werden die Referenzwerte für die Vitamin-D-Aufnahme von der deutschen Gesellschaft für Ernährung in Mikrogramm (μg) angegeben. Eine weitere Einheit sind die Internationalen Einheiten (IE), wobei ein Mikrogramm 40 Internationalen Einheiten entspricht (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2012). Bei den D-A-CH-Referenzwerten zur Nährstoffzufuhr wird zwischen empfohlener Zufuhr, Richtwerten und Schätzwerten unterschieden. Grundlage der empfohlenen Zufuhr sind gesicherte Daten aus experimentellen Untersuchungen, d.h. es handelt sich um Werte mit hoher Aussagekraft. Die empfohlene Zufuhr ergibt sich aus dem durchschnittlichen Bedarf (entspricht dem Wert, der ausreicht um 50 % einer definierten Bevölkerungsgruppe ausreichend zu versorgen) und einem Zuschlag von 20-30 %. Richtwerte dienen lediglich als Orientierungshilfe und werden entweder für nicht lebensnotwendige Stoffe ausgesprochen oder für Stoffe, bei denen der individuelle Bedarf stark variiert. Bei Schätzwerten handelt es sich um Werte, bei denen auf Grundlage von Beobachtungen und Experimenten, davon ausgegangen wird, dass sie den Bedarf eines Nährstoffs decken. Die Datenlage zum durchschnittlichen Bedarf reicht allerdings nicht aus, um eine exakte Angabe zur adäquaten Aufnahme machen zu können (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2015, S. 4). Die DGE gibt für den Bedarf an Vitamin D folgende Schätzwerte an:

Tabelle 1: D-A-CH- Schätzwerte zu Vitamin D

Alter	Vitamin D bei fehlender endogener Synthese $\mu\text{g}/\text{Tag}$
Säuglinge (0 bis unter 12 Monate)	10
Kinder (1 bis unter 15 Jahre)	20
Jugendliche und Erwachsene (15 bis unter 65 Jahre)	20
Erwachsene (ab 65 Jahre)	20
Schwangere	20
Stillende	20

(Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2012)

Zum Bedarf an Vitamin D besteht international kein Konsens und dieser wird von verschiedenen Fachgesellschaften unterschiedlich eingeschätzt. So wird beispielsweise für Erwachsene im Vereinigten Königreich vom National Health Service (2020) 10 μg und in den USA vom National Institute of Health (2022) 15 μg als täglicher Bedarfswert angegeben. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gibt 15 μg als durchschnittliche, tägliche Zufuhrmenge an (Wiley, 2016). Da es sich um Schätzwerte handelt, ist es denkbar, dass zukünftige Forschungsergebnisse eine

Anpassung der Referenzwerte zur Folge haben wird. Ziel der Referenzwerte ist es, eine Vitamin-D-Aufnahmemenge zu definieren, die eine ausreichende Versorgung gewährleistet. Der individuelle Versorgungsstatus an Vitamin D lässt sich durch die Bestimmung des 25(OH)D-Serumwertes ermitteln, da er sowohl die Aufnahme an Vitamin D über die Nahrung und/oder Nahrungsergänzungsmittel als auch die körpereigene Synthese am besten widerspiegelt. Zur Beurteilung der Serumwerte wird international häufig die Klassifikation des Institutes of Medicine (IOM) verwendet (National Institutes of Health, 2022). In dieser (dargestellt in Tabelle 2) werden die Serumwerte (angegeben in nmol/L oder in ng/ml) in folgende vier Kategorien unterteilt:

Tabelle 2: Bereiche des 25(OH)D-Serumwerts

nmol/L	ng/ml	Gesundheitsstatus
<30	<12	Assoziiert mit Vitamin-D-Mangel, der zu Knochenerkrankungen führen kann.
30 - <50	12 - <20	Unzureichend für die Knochen- und allgemeine Gesundheit bei gesunden Personen.
≥50	≥20	Ausreichend für die Knochen- und allgemeine Gesundheit bei gesunden Personen.
≥125	≥50	Verbunden mit möglichen Nebenwirkungen.

(National Institutes of Health, 2022)

Die IOM-Beurteilung der Vitamin-D-Serumspiegel basieren auf einer umfangreichen Literaturrecherche und beziehen sich in erster Linie auf deren Auswirkung auf die Knochengesundheit. Neuere Studien bestätigen, dass diese Grenzwerte auch im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen relevant sind (Zittermann, 2022, S. 25-26).

2.1.4 Vitamin-D-Mangel in Deutschland

Das Ermitteln eines Vitamin-D-Mangels kann über das Messen des 25(OH)D-Serumwertes bestimmt werden. Die Erfassung der Vitamin-D-Aufnahme über die Nahrung, wie sie beispielsweise in der Nationalen Verzehrsstudie 2 praktiziert wurde, ist in ihrer Aussagekraft über die tatsächliche Versorgung limitiert, da sie die endogene Synthese über die Haut nicht berücksichtigt (German Nutrition Society, 2012).

Wie bereits geschildert, werden Vitamin-D-Serumwerte von unter 50 nmol/L als unzureichend angesehen. Ein Vitamin-D-Mangel tritt bei Werten unter 30 nmol/L auf. Vitamin D reguliert die Calciumaufnahme und damit den Knochenstoffwechsel. Bei einem Vitamin-D-Mangel wird eine erhöhte Parathormonsekretion durch die Nebenschilddrüsen ausgelöst. Das Parathormon fördert die

Calciumfreisetzung aus den Knochen und erhöht somit den Blutcalciumspiegel, was wiederum zu Knochendemineralisation und schließlich zu schwerwiegenden Knochenerkrankungen führen kann. Die populärsten durch einen Vitamin-D-Mangel (mit)bedingten Knochenerkrankungen sind Rachitis und Osteomalazie. Rachitis ist eine bei Kindern auftretende Krankheit, die durch einen Mangel an Phosphat verursacht wird, der wiederum auf eine unzureichende Vitamin D-Zufuhr zurückzuführen ist. Durch die fehlende Mineralisierung werden die Knochen weich und verformen sich, was zu erheblichen Entwicklungsstörungen führen kann. Klassische Symptome sind knöcherne Deformationen, wie O-Beine oder verformte Kniescheiben. Zudem sind Betroffene durch die verringerte Knochenmasse einem erhöhten Frakturrisiko ausgesetzt. Rachitis war vor ca. 100 Jahren in den Industrienationen eine weit verbreitete Erkrankung. In Großbritannien waren beispielsweise ca. 25 % der Kinder davon betroffen. Auch heute noch gehört Rachitis in den Entwicklungsländern zu den weit verbreitetsten nicht übertragbaren Krankheiten (Elder & Bishop, 2014). Die Osteomalazie ist ebenso durch eine Entmineralisierung des Knochens gekennzeichnet, tritt aber im Gegensatz zur Rachitis im Erwachsenenalter auf. Typische Symptome der Osteomalazie sind generalisierte Knochenschmerzen und Muskelschwäche sowie ein erhöhtes Frakturrisiko, insbesondere im Oberschenkelhalsbereich. Bei jungen Frauen kann es auch zu Beckendeformationen kommen, die eine normale Geburt unmöglich machen. Zudem begünstigt ein Vitamin-D-Mangel die Entstehung von Osteoporose und erhöht auch auf diesem Weg das Risiko für Frakturen. Untersuchungen zeigen, dass eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung das Frakturrisiko um ca. 15 % senken kann. Das Risiko einer Rachitis steigt bei Serumwerten unter 30 nmol/L, das der Osteomalazie ist bei Werten unter 25 nmol/L besonders hoch (Zittermann, 2022, S. 30-32).

Der Mangel an Vitamin D stellt ein Problem dar, das nicht nur in Deutschland, sondern weltweit auftritt. Dennoch gestalten sich internationale Vergleiche zum Versorgungsstatus schwierig, da die Analysemethoden nicht standardisiert sind. Versuche, die Ergebnisse durch statistische Standardisierungsmethoden zu vergleichbaren Ergebnissen zu transformieren, wurden in einigen Studien unternommen. So haben Forscher in einer Untersuchung die Prävalenz des Vitamin-D-Mangels in europäischen Ländern ermittelt, um Rückschlüsse auf die Gesamtprävalenz in Europa ziehen zu können. Demnach weisen in Europa 13 % der jungen, erwachsenen Bevölkerung im Jahresdurchschnitt 25(OH)D-Serumwerte von unter 30 nmol/L auf. In den Wintermonaten sind es sogar durchschnittlich 17,7 %. Außerdem weisen 40,4 % dieser Bevölkerungsgruppe Jahresdurchschnittswerte von unter 50 nmol/L auf und liegen somit im Bereich der unzureichenden Versorgung (Cashman et al., 2016).

Das Robert-Koch-Institut führte im Zeitraum von 2008 bis 2011 die DEGS (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland) durch, welche derzeit die neuesten und bedeutendsten Daten zum Vitamin-D-Versorgungssatus in Deutschland liefert. Die Daten ermöglichen es, den Versorgungsstatus nach Geschlecht, Alter und sozioökonomischen Status zu differenzieren. Die

Untersuchung ergab, bezogen auf den Jahresdurchschnitt, dass 30,2 % der Erwachsenen mangelhaft mit Vitamin D versorgt, während lediglich 38,4 % ausreichend versorgt sind. Der Vitamin-D-Mangel unterliegt saisonalen Schwankungen, was sich daran zeigt, dass im Winter 52 % der Menschen mangelhaft und nur 17,6 % ausreichend versorgt sind. In Bezug auf die Alterskategorien sind die 30-44 Jährigen mit 32,8 % am stärksten von einem Mangel betroffen. Differenziert nach Geschlechtsunterschieden sind Frauen mit hohem SES mit 46,6 % am häufigsten ausreichend versorgt. In der Kategorie „Sozioökonomischer Status“ sind Menschen mit niedrigem SES am meisten von einem Mangel betroffen. Insgesamt sind Männer mit niedrigem SES kategorieübergreifend mit 39,6 % die größte Risikogruppe für einen Vitamin-D-Mangel. Frauen mit niedrigem SES sind mit 25,3 % am geringsten im ausreichend versorgten Bereich (Rabenberg & Mensink, 2016). Diese Zahlen verdeutlichen die Bedeutung von Maßnahmen zur Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung, insbesondere für Menschen mit niedrigem SES.

2.2 Maßnahmen zur Erhöhung des Vitamin-D-Spiegels

Angesichts der Daten bezüglich der Vitamin-D-Mangel-Prävalenz in Deutschland ist es notwendig, Faktoren zu erörtern, welche diesen Mangel vermindern können. Das vorliegende Unterkapitel wird daher eine Übersicht über potenzielle Maßnahmen und Faktoren präsentieren, die den 25(OH)D-Serumwert beeinflussen.

2.2.1 Sonnenexposition

Im Unterkapitel 2.1.1 „Grundlagen der Vitamin-D-Synthese“ wurde bereits geschildert, dass die Exposition der Haut mit Sonnenlicht bzw. UV-Strahlung die Voraussetzung für die anschließende Vitamin-D-Synthese darstellt. Die Synthese von Vitamin D wird durch die Einwirkung von ultravioletten Strahlen ausgelöst, welche in diesem Kontext als kausale Bestandteile der Sonnenstrahlung gelten. Diese Strahlen lassen sich je nach ihrer Wellenlänge in drei Kategorien einteilen: UVA-, UVB- und UVC-Strahlen. UVB-Strahlen, die einen Wellenbereich von 280 bis 320 Nanometer aufweisen, sind für die Anregung der Vitamin-D-Synthese verantwortlich (Hölzle & Hönigsmann, 2005). Abgesehen von ihren gesundheitsfördernden Eigenschaften birgt die UV-Strahlung bei übermäßiger Exposition gesundheitliche Risiken, da sie unter anderem für mindestens 20 % der Melanome (Hautkrebs) verantwortlich ist und weitere schädliche Wirkungen auf die Haut ausübt (Kimlin, 2008).

Die Haut besitzt eine bedeutende Kapazität zur Synthese von Vitamin D. Die tägliche Syntheseleistung von Vitamin D pro cm² Haut wird aufgrund unterschiedlicher Studien zwischen 9 und 40 ng

angegeben, was bei einem Erwachsenen mit einer Körperoberfläche von 1,73 m² einer Syntheseleistung zwischen 156 und 692 µg (6240-27680 IE) entspricht. Die Hautsynthese von Vitamin D ist jedoch abhängig von der Intensität der UV-Strahlung, welche sich wiederum abhängig von Jahreszeit, Tageszeit, geografischem Breitengrad und Witterung verändert. Die höchste Strahlungsintensität lässt sich um die Mittagszeit an einem Sommertag mit klarem Himmel verzeichnen. Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor für die kutane Synthese ist der Hauttyp, der in sechs Kategorien unterteilt werden kann. Hauttyp 1 ist charakterisiert durch sehr helle Haut, Hauttyp 6 durch sehr dunkle Haut. Für Hauttyp 2 (helle Haut, blonde Haare, blaue Augen) wird bei einer Ganzkörperexposition und einem UV-Index von 7 im Sommer in Deutschland eine Expositionsdauer von weniger als zwei Minuten benötigt, um 20 µg Vitamin D zu produzieren. Für Dunkelhäutige ist eine längere Expositionszeit gegenüber UVB-Strahlung erforderlich, um äquivalente Mengen an Vitamin D zu synthetisieren. Bei der Vitamin-D-Synthese spielen der Breitengrad und die Jahreszeit eine besondere Rolle. Es ist erwiesen, dass ab dem 42. nördlichen Breitengrad der UVB-Anteil der Sonnenstrahlung zwischen November und Februar und ab dem 52. nördlichen Breitengrad zwischen Oktober und März so gering ist, dass kaum Vitamin D gebildet werden kann. Da Deutschland zwischen dem 47. und 54. nördlichen Breitengrad liegt, kann zwischen November und Februar keine adäquate Vitamin-D-Synthese stattfinden. In Norddeutschland sind es zusätzlich die Monate Oktober und März, wodurch Menschen in Norddeutschland nur sechs potenzielle Monate zur kutanen Synthese und zur Auffüllung ihrer Vitamin-D-Speicher zur Verfügung stehen. Es wird diskutiert, inwiefern das in Muskulatur und Fettgewebe gespeicherte Vitamin D, welches in den Sommermonaten gebildet wurde, ausreicht, um die fehlende Zufuhr in den Wintermonaten zu kompensieren. Zur Mobilisierung des im Fettgewebe gespeicherten Vitamin D gibt es keine gesicherten Erkenntnisse (Zittermann, 2022, S. 7-10, 47-48).

In ihrer gemeinsam erarbeiteten Publikation „Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D“ (2012) stellen die Deutsche Gesellschaft für Ernährung, das Bundesinstitut für Risikobewertung und das Max Rubner-Institut die These auf, dass die Speicherkapazität von Vitamin D relativ groß sei und zur Bedarfsdeckung im Winter beitrage. Da von der deutschen Bevölkerung in den Wintermonaten lediglich 17,6 % Serumwerte von über 50 nmol/L aufweisen (im Gegensatz zu 65,6 % im Sommer), lassen sich die Daten des Robert-Koch-Instituts zur Prävalenz des Vitamin-D-Mangels in Deutschland allerdings dahingehend interpretieren, dass die Speicher bei über 80 % der Bevölkerung nicht ausreichen, um über den gesamten Winter adäquate Werte zu behalten (Rabenberg & Mensink, 2016).

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt für Erwachsene in den sechs Monaten, in denen die kutane Synthese ausreichend stattfinden kann, ein Viertel der Haut einer täglichen Expositionsdauer von 5-25 Minuten (abhängig von Hauttyp und Jahreszeit) im Zeitfenster von 12 bis 15 Uhr auszusetzen, um ausreichend Vitamin D zu bilden (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., 2012).

Angesichts der ungeklärten Rolle der Vitamin-D-Speicher bei der Winterversorgung bleibt ungewiss, ob die Einhaltung der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung allein ausreicht, um eine angemessene Versorgung während der Wintermonate sicherzustellen.

2.2.2 Aufnahme Vitamin-D-reicher Nahrungsmittel

Wie bereits erwähnt sind die beiden für den Menschen relevanten Vitamin-D-Formen das Ergocalciferol (Vitamin D²) und das Cholecalciferol (Vitamin D³). Da nur wenige nicht tierische Organismen in der Lage sind unter UV-Strahlungseinfluss Ergocalciferol zu bilden, ist das tierische Cholecalciferol, wie es in der menschlichen Haut selbst synthetisiert werden kann, bezogen auf das Nahrungsmittelvorkommen am meisten vertreten und somit deutlich relevanter (Zittermann, 2022, S. 13-14). Zudem scheint Cholecalciferol die potentere Form zu sein, da es den 25(OH)D-Serumwert stärker beeinflusst als Ergocalciferol (Maurya, Bashir, & Aggarwal, 2020).

Einige Lebensmitteln weisen einen nennenswerten Vitamin-D-Gehalt auf, dennoch sind sie in ihrer Rolle als bedarfsdeckende Quelle limitiert, da sie in der Regel nur selten verzehrt werden und somit nur in geringem Maße zur täglichen Bedarfsdeckung beitragen. (Pietrzik, Golly, & Loew, 2008, S. 256). Verschiedene Planktonarten, welche durch die UV-Exposition an der Meeresoberfläche Vitamin D synthetisieren, bilden die Nahrungsgrundlage für eine Vielzahl an Fischen. Durch die Akkumulation des Vitamins im Fettgewebe reichert sich das Vitamin D in der Nahrungskette an, was erklärt, dass fettreiche Seefische und daraus gewonnener Lebertran die höchsten Vitamin-D-Gehalte aufweisen. Dies wird durch Tabelle 3 über den Vitamin-D-Gehalt in Nahrungsmitteln verdeutlicht:

Tabelle 3: Vitamin-D-Gehalt in Lebensmitteln

Lebensmittel	Gehalt $\mu\text{g}/100\text{g}$
Hühnerei	2
Milch und Milchprodukte	
Gorgonzola	1
Weichkäse	1
Sahne	1
Gouda	1
Camembert	1
Fette und Öle	
Lebertran	300
Margarine	3
Butter	1
Mayonnaise	1
Fleisch	
Rinderleber	2
Schweineleber	1
Fisch	
Hering	27
Lachs	22
Aal	22
Sardine	10
Forelle	7
Thunfisch	6
Kabeljau	1
Makrele	1
Obst	
Avocado	5
Pilze	
Champignon	2

(Bässler, Golly, Loew, & Pietrzik, 1997, S. 305-307)

Der hohe Vitamin-D-Gehalt einiger Fischarten könnte die Schlussfolgerung zulassen, dass der Verzehr ausreichend zur Bedarfsdeckung sei, allerdings zeigen Daten einer Metaanalyse, dass der Verzehr Vitamin-D-reicher Fische den Versorgungsstatus zwar verbessert, aber nicht genügt, um optimal versorgt zu sein. Außerdem ist ein hoher Meeresfischkonsum mit einer erhöhten

Umweltschadstoffaufnahme assoziiert, deren Folge noch nicht ausreichend geklärt und somit kritisch zu betrachten ist (Lehmann et al., 2015).

2.2.3 Supplementierung

Neben der Sonnenexposition und Nahrungsaufnahme kann Vitamin D auch über Nahrungsergänzungsmittel oder Arzneimittel eingenommen werden. Die Einstufung, ob es sich um ein Supplement oder Arzneimittel handelt, hängt von der Dosierung und dem Verwendungszweck ab. Dient ein Präparat explizit dem Zweck Krankheiten zu verhindern, wird es rechtlich als Arzneimittel eingestuft (Zittermann, 2022, S. 51). In Vitamin-D-Präparaten werden sowohl Ergocalciferol als auch Cholecalciferol verwendet. Untersuchungen deuten darauf hin, dass Cholecalciferol die potenziell wirksamere Form in Bezug auf den Versorgungsstatus des Körpers darstellt. Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch noch nicht vollständig geklärt (Tripkovic et al., 2012).

Das in Präparaten verwendete Vitamin D kann aus unterschiedlichen Quellen gewonnen werden. Es besteht die Möglichkeit Ergocalciferol aus Hefen zu extrahieren, die einer UV-Bestrahlung unterzogen wurden. Cholecalciferol kann aus bestrahltem Lanolin, welches aus dem Wollfett von Schafen stammt, gewonnen werden. Zusätzlich kann Vitamin D³ aus Flechten gewonnen werden, was es zu einer geeigneten Quelle für vegan lebende Personen macht (National Institutes of Health, 2022). Während es bei der Sonnenexposition nicht zu einer Vitamin-D-Überdosierung kommen kann, da der Körper die Synthese ab einer gewissen Sättigung einstellt, kann es bei der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln zu einer Intoxikation kommen. Eine Intoxikation von Vitamin D tritt sehr selten auf, kann aber zum Tod führen. Aufgrund des engen Zusammenhangs zwischen Vitamin D- und Calciumstoffwechsel kann ein Anstieg des Vitamin-D-Spiegels eine gesteigerte Freisetzung von Calcium und somit das Auftreten einer Hypercalcämie bewirken. Eine Hypercalcämie ist durch eine signifikante Erhöhung des Calciumspiegels im Blut gekennzeichnet und kann zu verschiedenen Komplikationen, wie beispielsweise Gefäßverkalkungen führen. Es ist jedoch anzumerken, dass die Vitamin-D-Serumkonzentrationen, die mit einer Hypercalcämie korrelieren, bei Werten über 375 nmol/L liegen und Studien darauf hinweisen, dass solch hohe Konzentrationen nur bei einer täglichen Supplementierung von 250 µg (das 12,5-fache der empfohlenen Tagesdosis) über mehrere Wochen und Monate erreicht werden. Es ist darüber hinaus wichtig zu erwähnen, dass eine dauerhafte Supplementierung von 100 µg Vitamin D, welches das von der EFSA angegebene Upper Level darstellt, in randomisierten, kontrollierten Studien mit einem signifikant höheren Auftreten von Atemwegsinfekten, Stürzen und einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz assoziiert wird (Zittermann, 2022, S. 7, 59-60).

Bei Neugeborenen ist eine präventive Vitamin-D-Supplementation über die ersten 12-18 Monate fester Bestandteil der frühkindlichen Gesundheitsversorgung, deren Kosten von den gesetzlichen Krankenkassen getragen werden (Wabitsch, Koletzko, & Moß, 2011). Als präventive Maßnahme bei Erwachsenen besteht bezüglich der Notwendigkeit des Nutzens von Vitamin-D-Präparaten kein wissenschaftlicher Konsens. Die DGE, das BfR und das MRI (2012) empfehlen die Einnahme von Vitamin-D-Präparaten erst bei Vorliegen eines festgestellten Mangelzustandes. Von anderer Seite wird dagegen eine intensivere Berücksichtigung der Supplementierung von Vitamin D als Teil gesundheitspolitischer Maßnahmen in den Empfehlungen gefordert (Kunz & Zittermann, 2015). Laut des aktuellen Verbrauchermonitors des Bundesinstituts für Risikobewertung (2021) nutzen 57 % der Menschen in Deutschland Nahrungsergänzungsmittel. Vitamin D ist das am häufigsten genutzte Supplement mit einem Nutzeranteil von 45 % der Befragten. Eine vom Verbraucherzentrale Bundesverband (2022) beauftragte „forsa“-Umfrage liefert ähnliche Daten: Ungefähr die Hälfte der Befragten gab an in den letzten sechs Monaten Nahrungsergänzungsmittel gekauft zu haben.

2.2.4 Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D

Die Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D stellt seit den 1930er Jahren einen Ansatz dar, der in einigen Industrieländern zur Verbesserung des Versorgungsstatus der Bevölkerung eingesetzt wird. In den Vereinigten Staaten korrelierte diese Maßnahme mit einer erheblichen Abnahme der Rachitis-Prävalenz (Zittermann, 2022, S. 57). In Finnland wird seit dem Jahr 2003 die Anreicherung von Milchprodukten und Aufstrichen mit Vitamin D als gesundheitspolitische Maßnahme umgesetzt. Im europäischen Vergleich haben die Finnen die besten Vitamin-D-Serumwerte. Auch in den Vereinigten Staaten leisten mit Vitamin D angereicherte Nahrungsmittel einen großen Beitrag bei der Vitamin-D-Versorgung. Dort beziehen Männer 58 % und Frauen 39 % ihrer Vitamin-D-Aufnahme über angereicherte Milch (Spiro & Buttriss, 2014).

Laut der Nationalen Verzehrsstudie 2 (Max Rubner-Institut, 2008) beträgt der Konsum von Milchprodukten in Deutschland bei Männern 248 g/Tag und bei Frauen 227 g/Tag. Milch und Milchmischgetränke haben daran einen Anteil von 131g bei Männern und 98 g bei Frauen. Die hohe Verzehrmenge macht diese Lebensmittelgruppe auch in Deutschland für eine potenzielle Anreicherung interessant.

Ein Faktor, den es bei der Anreicherung von Nahrungsmitteln zu berücksichtigen gilt, ist der Abbau des Vitamins beim Verarbeitungs- und Lagerungsprozess. Thermische Behandlung, Feuchtigkeit, Sauerstoff und Licht können zu einem Abbau des zugesetzten Vitamins führen und somit die biologische Verfügbarkeit verringern. Außerdem gibt es die lebensmitteltechnologische Herausforderung,

dass die sensorischen Eigenschaften eines Lebensmittels nicht durch die Anreicherung negativ beeinflusst werden (Maurya, Bashir, & Aggarwal, 2020).

2.3 Sozioökonomischer Status im Kontext gesundheitsbezogener Verhaltensweisen

Es wurde aufgezeigt, dass in Deutschland Personen mit niedrigem SES am häufigsten von einer unzureichenden Vitamin-D-Versorgung betroffen sind. Um angemessene Maßnahmen zur Behebung dieser Missstände vorzuschlagen, ist es von entscheidender Bedeutung zu definieren, was einen niedrigen SES charakterisiert und welches Verhaltensprofil betroffene Personen aufweisen. Da sich diese Arbeit dem Thema Vitamin D widmet, liegt der Fokus auf Lebensbereichen, die prinzipiell einen Einfluss auf den 25(OH)D-Status ausüben und somit als potenzielle Ansatzpunkte für Interventionen in Betracht gezogen werden können. Zu den im vorangegangenen Unterkapitel ermittelten Faktoren, die Einfluss auf den Vitamin-D-Status nehmen, gehören das Freizeit- und Ernährungsverhalten und die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln.

2.3.1 Definition des „Niedrigen sozioökonomischen Status“

Unter dem sozioökonomischen Status versteht man „(...) die individuelle Position in einem durch soziale Ungleichheit gekennzeichneten Gesellschaftsgefüge.“ (Lampert et al, 2012). Der SES ist ein Konzept, das verwendet wird, um den sozialen und wirtschaftlichen Status einer Person in der Gesellschaft zu beschreiben. Dieser Status wird durch Faktoren wie Bildung, Einkommen, Vermögen und Beruf bestimmt. Der SES einer Person kann einen großen Einfluss auf ihre Lebensbedingungen und Möglichkeiten haben. Menschen mit höherem SES haben oft Zugang zu besseren Bildungseinrichtungen und einer besseren Gesundheitsversorgung (Lampert et al., 2013). Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten zum Vitamin-D-Versorgungsstatus in Deutschland wurden im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)“ erhoben. In dieser Studie wurde der SES mit einem SES-Index operationalisiert, der auf den drei Dimensionen Bildung, Beruf und Einkommen beruht. In jeder dieser Statusdimensionen kann die Ausprägung eines Merkmals in eine metrische Skala zwischen 1-7 umgewandelt werden und anschließend bei Addition der drei verteilten Einzeldimensionenpunkte ein Summenscore zwischen 3-21 Punkten ermittelt werden. Der niedrigste Score würde erzielt werden, wenn sich aus einem Punkt bei Bildung (Schulabschluss: keiner), einem Punkt bei Berufsstatus (Landwirt) und einem Punkt bei Netto-Äquivalenz-Einkommen (<491 €) ein Score von 3 zusammensetzt. In der DEGS1 wurden die Teilnehmer der Studie anhand ihres Scores in fünf Quintile kategorisiert und zu drei SES-Gruppen zusammengefasst. Die Gruppe mit niedrigem SES besteht aus dem 1. Quintil, die Gruppe mit mittlerem SES aus dem 2.-4. Quintil und die Gruppe

mit hohem SES aus dem 5. Quintil. Der Anteil an Menschen mit niedrigem SES beträgt 19,9 % und wird charakterisiert durch einen Summenscore zwischen 3-7,7 (Lampert et al., 2013).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein niedriger SES durch ein geringes Einkommen, ein geringes Bildungsniveau und das Ausüben eines Berufes mit niedrigem Prestige gekennzeichnet ist.

2.3.2 Gesundheitsbezogene Verhaltensweisen

Studien zeigen, dass ein niedriger SES im Vergleich zu einem hohen SES mit einer geringeren Gesundheitsqualität einhergeht, die sich mitunter im vermehrten Auftreten von Krankheiten und einer geringeren Lebenserwartung zeigt (Lampert & Kroll, 2009, S. 309). Dies lässt sich wahrscheinlich damit begründen, dass ein niedriger SES mit ungesunden Verhaltensweisen korreliert. Die diesbezüglich aktuellsten Daten liefert in Deutschland die vom Robert-Koch-Institut beauftragte KiGGS Welle 2-Studie. In dieser wurden zwar die Verhaltensweisen von Kindern und Jugendlichen untersucht, da jedoch in Kindheit und Jugend gebildete gesundheitsbezogene Verhaltensmuster häufig auch im Erwachsenenalter beibehalten werden, geben die Daten ebenso einen Hinweis auf das Gesundheitsverhalten von Erwachsenen. Zudem wurde in dieser Studie die Kategorisierung des SES mit dem gleichen Index vorgenommen, wie in der Studie zum Vitamin-D-Mangel in Deutschland. Die Daten zeigen, dass im Vergleich zu einem mittleren und hohen SES ein niedriger SES mit einem geringeren Sportverhalten, einem ungesünderen Ernährungsstil und einem erhöhten Körpergewicht einhergeht. Im Vergleich zu Kindern mit einem hohen SES sind Kinder mit niedrigem SES viermal häufiger von Adipositas betroffen (Kuntz et al., 2018).

Menschen mit niedrigem SES wählen häufig ungesunde Nahrungsmittel mit hoher Energie- und geringer Nährstoffdichte aus, was durch die Tatsache begünstigt wird, dass die kostengünstigsten Ernährungsstile allgemein auch die ungesundesten sind. Vergleicht man die Nahrungsmittelauswahl der Menschen in Hinblick auf ihren SES, zeigen Daten, dass Menschen mit niedrigem SES häufiger raffinierte Getreideprodukte, zugesetzte Fette und fettes Fleisch und weniger Vollkorn, Obst, Gemüse, fettarmes Fleisch, Fisch und Käse konsumieren als Menschen mit hohem SES. Außerdem nehmen Personen mit niedrigem SES im Vergleich zu Personen mit hohem SES weniger Ballaststoffe, Vitamine und Mineralstoffe zu sich (Darmon & Drewnowski, 2008).

Die aktuelle Forschungslage bezüglich des Konsums von Nahrungsergänzungsmitteln differenziert nach dem SES, ist in Deutschland limitiert. Eine US-amerikanische Studie konnte aber in diesem Kontext eine Korrelation zwischen der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und dem SES aufdecken. In dieser Studie wurde eine proportionale Beziehung zwischen der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln und dem SES beobachtet, wobei der niedrigste Konsum in der Gruppe mit dem niedrigsten SES festgestellt wurde (Bailey et al., 2011).

2.4 Forschungsfrage

Die empirischen Daten zur Vitamin-D-Versorgung in Deutschland deuten darauf hin, dass eine Implementierung von Maßnahmen zur Verbesserung des Versorgungsstatus der Bevölkerung notwendig ist. Insbesondere Personen mit niedrigem SES scheinen einem erhöhten Risiko eines Vitamin-D-Mangels ausgesetzt zu sein und sollten daher als primäre Zielgruppe für entsprechende Maßnahmen betrachtet werden.

Eine potenzielle Maßnahme könnte die Erhöhung der Sonnenexpositionsdauer sein. Durch die geografische Lage kann in Deutschland allerdings keine ganzjährige Hautsynthese stattfinden. Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass regelmäßiges Sonnenbaden zur Mittagszeit für viele Menschen aufgrund von Beruf, Lebensstil und anderen Einschränkungen eine kaum in den Alltag zu integrierende Maßnahme darstellt. Aufgrund der Tatsache, dass selbst im Sommer 34,4 % der Bevölkerung einen Serumspiegel von unter 50 nmol/L aufweist, ist es ratsam alternative Ansätze zur Vitamin-D-Versorgung in Betracht zu ziehen. Bezüglich des Konsums Vitamin-D-haltiger Nahrungsmittel wie Fisch ist festzuhalten, dass die Vitamin-D-Aufnahme über *natürliche* Nahrungsmittel aus praktikablen Gründen und vor allem aus dem Gesichtspunkt der Nachhaltigkeit nur eine sekundäre Rolle spielt und gesamtgesellschaftlich nicht zur Bedarfsdeckung ausreicht. Die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln kann eine wirksame Methode sein, um den individuellen 25(OH)D-Serumwert zu erhöhen. Da der Gebrauch allerdings nur für Menschen mit diagnostiziertem Mangel empfohlen wird und die Serumwertmessung mit zusätzlichen Kosten verbunden ist, ist davon auszugehen, dass die unzureichende Versorgung bei einem Großteil der Menschen mit geringem SES unentdeckt bleibt und die Notwendigkeit eines Präparats nie bewusst wird. Zudem zeigen die Daten, dass Menschen mit niedrigem SES das niedrigste Konsumverhalten von Nahrungsergänzungsmitteln aufweisen.

Während der groben Sichtung der Literatur wurde in der Nahrungsmittelanreicherung eine vielversprechende Maßnahme identifiziert, die möglicherweise zur Lösung des Versorgungsproblems beitragen könnte. Daten zeigen, dass es sich bei Menschen mit niedrigem SES um besonders preissensitive Verbraucher handelt, die eine besonders kostengünstige Lebensmittelauswahl treffen. Da es sich bei Milch zum einen um ein günstiges Lebensmittel handelt, welches von großen Teilen der Bevölkerung verzehrt wird und es zudem in anderen Ländern bereits Bestandteil staatlich initiiertener Anreicherungsmaßnahmen ist, wird insbesondere der Einfluss von angereicherten Milchprodukten untersucht. Um eine fundierte Einschätzung der Wirksamkeit dieser Maßnahme zu erhalten, wird im kommenden Teil dieser Arbeit eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Das Ziel dieser Literaturrecherche ist, die vorhandene Evidenz bezüglich der Fragestellung, welche Chancen und Risiken eine Vitamin-D-Anreicherung von Milchprodukten als Maßnahme zur Verbesserung des Versorgungsstatus von Menschen mit niedrigem SES bietet, zu sammeln und darzustellen.

3 Methodik

In diesem Kapitel soll die Methode vorgestellt werden, mit der die Beantwortung der Forschungsfrage gelingen soll.

3.1 Suchstrategie

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturrecherche in der medizinischen Datenbank „PubMed“ durchgeführt. „PubMed“ ist eine Datenbank, die von der National Library of Medicine betrieben wird und biomedizinische Literatur aus der ganzen Welt umfasst. Die Suche nach geeigneter Literatur in „PubMed“ erfolgt, indem die relevanten Schlagwörter auf englischer Sprache in die Suchleiste eingegeben werden. Um die Suche effizienter zu gestalten, werden die Schlagwörter und die jeweiligen Synonyme mit den Booleschen Operatoren „AND“, „OR“ und/oder „NOT“ kombiniert. Zunächst wurde die Forschungsfrage „Welche Chancen und Risiken hat die Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D als Maßnahme zur Verbesserung der Vitamin-D-Versorgung bei Personen mit niedrigem SES in Deutschland?“ auf Schlagwörter untersucht. Dafür wurde folgende Tabelle angefertigt, die die relevanten Elemente und die zugehörigen Schlüsselbegriffe identifiziert:

Tabelle 4: Elemente der Forschungsfrage

Relevante Elemente der Fragestellung	Englische „keywords“	Synonyme und ähnliche Suchbegriffe
Vitamin D	vitamin D	cholecalciferol, ergocalciferol
Anreicherung von Milchprodukten	fortified dairy products	fortified milk, milk fortification, fortified cheese
Sozioökonomischer Status	socioeconomic status	socio-economic status
Versorgungsstatus	supply status	coverage status

Eine erste Suche in „PubMed“, die alle Schlüsselbegriffe beinhaltete, lieferte keine ausreichenden Ergebnisse. Besonders die Kombination mit den Elementen „socioeconomic“ und „supply status“ schränkte die Anzahl an Ergebnissen erheblich ein, sodass sich bei der Suche auf die Elemente „Vitamin D“ und „Anreicherung von Milchprodukten“ beschränkt wurde. Nach Verwendung der Booleschen Operatoren ergab sich für die PubMed-Suchleiste folgende Eingabe: (vitamin d OR cholecalciferol OR ergocalciferol) AND (fortified milk OR milk fortification OR fortified dairy products OR fortified cheese).

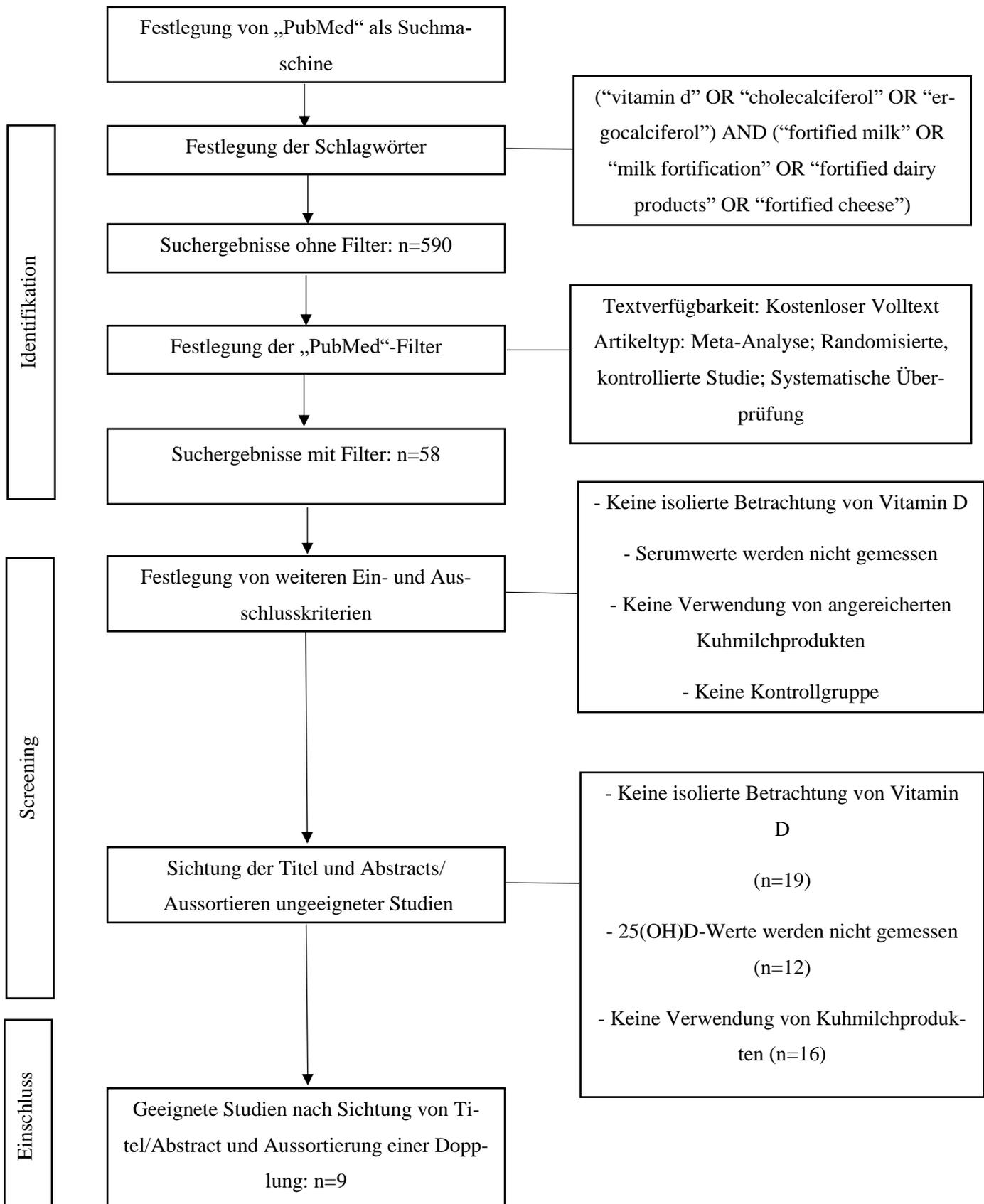
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden zunächst insgesamt 590 Ergebnisse angezeigt. Da es sich nur um Humanstudien mit kostenlosem Volltextzugang handeln sollte, wurde die Anzahl der Ergebnisse nach Anwenden dieser beiden Filter auf 175 reduziert. Um eine möglichst hohe Evidenz zu gewährleisten, wurde außerdem nur Literatur des Typs Meta-Analyse, RCT (randomized controlled trials) und systematische Überprüfung gewählt. Die Titel und Abstracts der daraufhin angezeigten 58 Ergebnisse wurden hinsichtlich der Eignung bezüglich der Forschungsfrage untersucht. Folgende Studien wurden ausgeschlossen:

- Studien, die mehrere Interventionen parallel durchführten, so dass der Einfluss von Vitamin D nicht isoliert betrachtet werden kann. Es wurden somit Studien ausgeschlossen, in denen Milchprodukte zusätzlich mit anderen Nährstoffen angereichert wurden.
- Studien, die keine angereicherten Kuhmilchprodukte verwendeten.
- Studien, die nicht den 25(OH)D-Serumspiegel oder 25(OH)D-Plasmaspiegel als Outcome untersuchten.

Nach Sichtung der Titel und Abstracts wurden unter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien insgesamt 14 Studien einbezogen.

3.3 Search-Flow-Chart



4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die zentralen Inhalte der neun Studien vorgestellt, die in der Datenbankrecherche als geeignet angesehen wurden zur Beantwortung der Forschungsfrage beizutragen. Nachdem zunächst eine Übersicht in Form einer PICOR-Tabelle gegeben wird, wird anschließend jede Studie detaillierter vorgestellt. Zur Vereinheitlichung wird Vitamin D in „Internationalen Einheiten (IE)“ angegeben, auch wenn es in den Studien selbst in „µg“ angegeben ist. Außerdem werden die 25(OH)D-Serumwerte, welche in den Studien in „ng/ml“ ausgewiesen wurden, folgend einheitlich in „nmol/L“ angegeben.

4.1 Übersicht der Studien

In der folgenden Übersicht (siehe Tabelle 5) werden die relevantesten Informationen der einzelnen Studien tabellarisch dargestellt. In der Spalte „Outcome“ werden aus Gründen der Vollständigkeit alle jeweils gemessenen Parameter aufgelistet. Outcomes, die nach Ansicht des Autors für die Beantwortung der Forschungsfrage als irrelevant angesehen werden, werden in der Spalte „Result“ nicht weiter erläutert. Um in dieser Übersicht eine bessere Vergleichbarkeit zwischen den Studien zu schaffen, werden die Vitamin-D-Dosierungen in der Spalte „Intervention“ als ermittelte tägliche Dosis angegeben, auch wenn in der jeweiligen Studie beispielsweise wöchentliche Gaben praktiziert wurden.

Tabelle 5: Ergebnisübersicht

Studie	Popula- tion	Intervention	Control	Outcome	Result
<p>Wagner et al. (2008)</p> <p>Design: Randomisierte, kontrollierte Studie</p> <p>Vitamin-D-Form: Cholecalciferol</p>	n=80	<p>Insgesamt: n=60</p> <p>Angereicherter Cheddar-Käse: n=20</p> <p>Angereicherter fettarmer Käse: n=10</p> <p>Nahrungsergänzungsmittel mit Mahlzeit: n=20</p> <p>Nahrungsergänzungsmittel ohne Mahlzeit: n=10</p> <p>Jeweilige Dosierung: 4000 IE Cholecalciferol/Tag</p>	<p>Placebo insgesamt: n=20</p> <p>Nicht angereicherter Cheddar: n=10</p> <p>Placebo-Supplement: n=10</p>	<p>Serum 25(OH)D, Serum-Calcium, Calcium im Urin, Serum-Kreatinin, Kreatinin im Urin, Calciumausscheidung im Urin, Serum-phosphat, Urinphosphat, Serum-PTH, Serum-ALP, Serum-CTX</p>	<p>Serum 25(OH)D wurde in den Interventionsgruppen signifikant erhöht, unabhängig von der Darreichungsform.</p> <p>Es entwickelte sich keine Hypercalcämie oder Hypercalciurie.</p>
<p>Rich-Edwards et al. (2011)</p> <p>Design: Randomisierte, kontrollierte Studie</p> <p>Vitamin-D-Form: Cholecalciferol</p>	n=579	<p>Insgesamt: n= 478</p> <p>Angereicherte mongolische Milch: n=140</p> <p>Angereicherte US-Milch: n=137</p> <p>Tägliches Vitamin-D-Präparat: n=109</p> <p>Einmaliges Vitamin-D-Präparat: n=92</p> <p>Jeweilige Dosierung: 300 IE Cholecalciferol/Tag</p>	<p>Nicht angereicherte Milch: n=101</p>	<p>Serum 25(OH)D</p>	<p>Angereicherte US-Milch hatte den stärksten erhöhenden Effekt auf die 25(OH)D-Serumwerte. Jede Gruppe, in der Vitamin D verabreicht wurde, hatte am Ende der Studie signifikant höhere 25(OH)D-Serumwerte. Die tägliche Einnahme eines Präparats über 49 Tage hatte einen signifikant stärkeren Effekt auf das Serum 25(OH)D</p>

					als die Einnahme der äquivalenten Gesamtmenge über sieben Tage.
Johnson et al. (2005) Design: Randomisierte, kontrollierte Studie (Studie 1) & randomisierte Cross-Over-Studie (Studie 2) Vitamin-D-Form: Ergocalciferol	<u>Studie 1:</u> n=100 <u>Studie 2:</u> n=8	<u>Studie 1:</u> Angereicherter Schmelzkäse (600 IE Ergocalciferol/Tag): n=33 <u>Studie 2:</u> Angereicherter Schmelzkäse n=8 Angereicherte Wasserlösung: n=8 Jeweilige Dosierung: 10.000 IE Ergocalciferol	<u>Studie 1:</u> Placebo: n=34 Kontrollgruppe: n=33 <u>Studie 2:</u> Keine Kontrollgruppe	<u>Studie 1:</u> Serum 25(OH)D, Parathormon, Osteocalcin, Cholesterin <u>Studie 2:</u> Serum 25(OH)D	<u>Studie 1:</u> Angereicherter Schmelzkäse war mit einer signifikanten Abnahme an Serum 25(OH)D verbunden. <u>Studie 2:</u> Ergocalciferol in Form von angereichertem Schmelzkäse führte zu einem signifikant stärkeren Anstieg des Serum 25(OH)D als in Form einer Wasserlösung. In jeder Altersgruppe wurden ähnliche Effekte beobachtet.
Gasparri et al. (2019) Design: Meta-Analyse Vitamin-D-Form: Cholecalciferol und Ergocalciferol	Nach Anwendung von Einschlusskriterien: n=222	Drei Interventionsgruppen: n=112 Angereicherter Joghurt (2000 IE/Tag): n=30 Angereicherter Joghurt (500 IE/Tag): n=52 Angereicherter Joghurt (1000 IE/Tag): n=30	Drei Kontrollgruppen: n=110	Serum 25(OH)D, Parathormon	Angereicherter Joghurt führte in allen Interventionsgruppen zu einem signifikanten Anstieg des Serum-25(OH)D-Wertes.

Moschonis et al. (2021)	n=79	n=40 Angereicherter Gouda mit 228 IE Cholecalciferol	n=39 Nicht angereicherter Gouda	Serum 25(OH)D, Parathormon, Osteocalcin, P1NP, TRAP-5b	Angereicherter Käse führte zu einem signifikanten Anstieg des 25(OH)D-Serumwertes.
Design: Randomisierte, kontrollierte Studie					
Vitamin-D-Form: Cholecalciferol					
Guo et al. (2017)	n=17	n=17 Jeder Proband durchläuft alle Interventionsformen (Cross-Over-Design): - Angereichertes Milchgetränk mit 800 IE Cholecalciferol - Angereichertes Milchgetränk mit 800 IE 25-Hydroxycholecalciferol	n=17: Placebo-Milchgetränk	Serum 25(OH)D, Blutdruck, Cholesterin, Serum-TG, Serumglukose, Seruminsulin	25-Hydroxycholecalciferol hatte bezogen auf Serumanstieg (0-8 Stunden) und Anhaltedauer (nach 24 Stunden) einen signifikant stärkeren Einfluss auf das Plasma-25(OH)D als Cholecalciferol.
Design: RCT im Cross-Over-Design					
Vitamin-D-Form: 25-Hydroxycholecalciferol, Cholecalciferol					
Brett et al. (2018)	n=51	n=26 Angereicherter Cheddar bzw. angereichertes Joghurtgetränk mit 300 IE Cholecalciferol/Tag	n=25 Cheddar oder Joghurtgetränk ohne Anreicherung	Serum 25(OH)D, 3-epi-25(OH)D, 24,25(OH)D, Parathormon, P1NP, Osteocalcin, CTx, anthropometrische Parameter, Calcium	Serum 25(OH)D sank in beiden Gruppen über den gesamten Zeitraum von sechs Monaten. In der Kontrollgruppe sank der Wert signifikant innerhalb der ersten drei Monate, während er in der Interventionsgruppe
Design: RCT					

Vitamin-D-Form: Cholecalciferol					in den letzten drei Monaten signifikant sank.
Green, Skeaff, Rockell (2010) Design: Randomisierte, kontrollierte Studie Vitamin-D-Form: Cholecalciferol	n=66	n=31 Angereichertes Milchpulver mit 200 IE Cholecalciferol/Tag	n=35 Milchpulver ohne Anreicherung	Serum 25(OH)D, Parathormon	Die Einnahme von angereichertem Milchpulver mit 200 IE Cholecalciferol/Tag über den Zeitraum von zwölf Wochen reichte nicht aus um 25(OH)D-Serumwerte von ≥ 75 nmol/L aufrecht zu erhalten, führte aber im Vergleich zur Kontrollgruppe zu 19 % höheren Endpunktwerten.
Brandao-Lima et al. (2019) Design: Systematische Übersichtsarbeit Vitamin-D-Form: Keine Angabe	n=792	n=568 Angereicherte Milchprodukte in unterschiedlichen Dosierungen (300-880 IE/Tag)	n=224 Nicht angereicherte Milchprodukte	Serum 25(OH)D	In vier von fünf Studien führte die Einnahme angereicherte Milchprodukte zu einer Erhöhung der 25(OH)D-Serumwerte. Die meisten Kinder behielten den Suffizienzstatus. In keiner Studie wurden Serumwerte von ≥ 250 nmol/L erreicht.

4.2 Vorstellung der einzelnen Studien

Im kommenden Abschnitt werden die einzelnen Studien mit Ergebnissen vorgestellt. Einige Studien ermittelten neben dem Einfluss der angereicherten Nahrungsmittel auf die 25(OH)D-Blutserumwerte auch andere Outcomes. Da in dieser Arbeit neben den Chancen auch die Risiken einer Nahrungsmittelanreicherung mit Vitamin D untersucht werden sollen, wird neben dem 25(OH)D-Serumwert als primärem Outcome auch die Entstehung einer Hypercalcämie betrachtet. Andere Outcomes werden für die Beantwortung der Forschungsfrage als nicht relevant angesehen und in der Präsentation der Ergebnisse nicht weiter erläutert.

4.2.1 Wagner et al. (2008)

Bei der Studie von Wagner et al. (2008) handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie aus Kanada, bei der die Auswirkung einer Einnahme von mit Vitamin D angereichertem Cheddar-Käse auf die 25(OH)D-Blutserumwerte untersucht wurde. Es wurden im Vorfeld in Kooperation mit einer Genossenschaft zwei Käsesorten entwickelt, die mit angereicherter Milch industriell hergestellt wurden. Um auch den Einfluss des Fettgehalts zu untersuchen, wurde ein Cheddar und ein fettarmer Magerkäse hergestellt. Bei der verwendeten Vitamin-D-Form handelte es sich um Cholecalciferol. Um an der Studie teilnehmen zu können, durften die Bewerber nicht an einer Erkrankung leiden, die den Vitamin-D-Stoffwechsel beeinflusst. Außerdem wurden Personen ausgeschlossen, die Vitamin-D-Präparate von ≥ 400 IE/Tag oder Medikamente mit Einfluss auf den Vitamin-D-Stoffwechsel einnahmen und solche, die im geplanten Studienzeitraum möglicherweise einer besonders hohen Sonnenexposition ausgesetzt sein würden. Von den insgesamt 88 interessierten Bewerbern erfüllten acht nicht die gewünschten Voraussetzungen, sodass insgesamt 80 Personen an der Studie teilnahmen. Es handelte sich bei den Probanden um 40 Frauen und 40 Männer zwischen 18-60 Jahren. Die Probanden wurden, wie Abbildung 1 zeigt, randomisiert in sechs Gruppen unterteilt. Die Studie wurde im Jahr 2008 zwischen Januar und April durchgeführt.

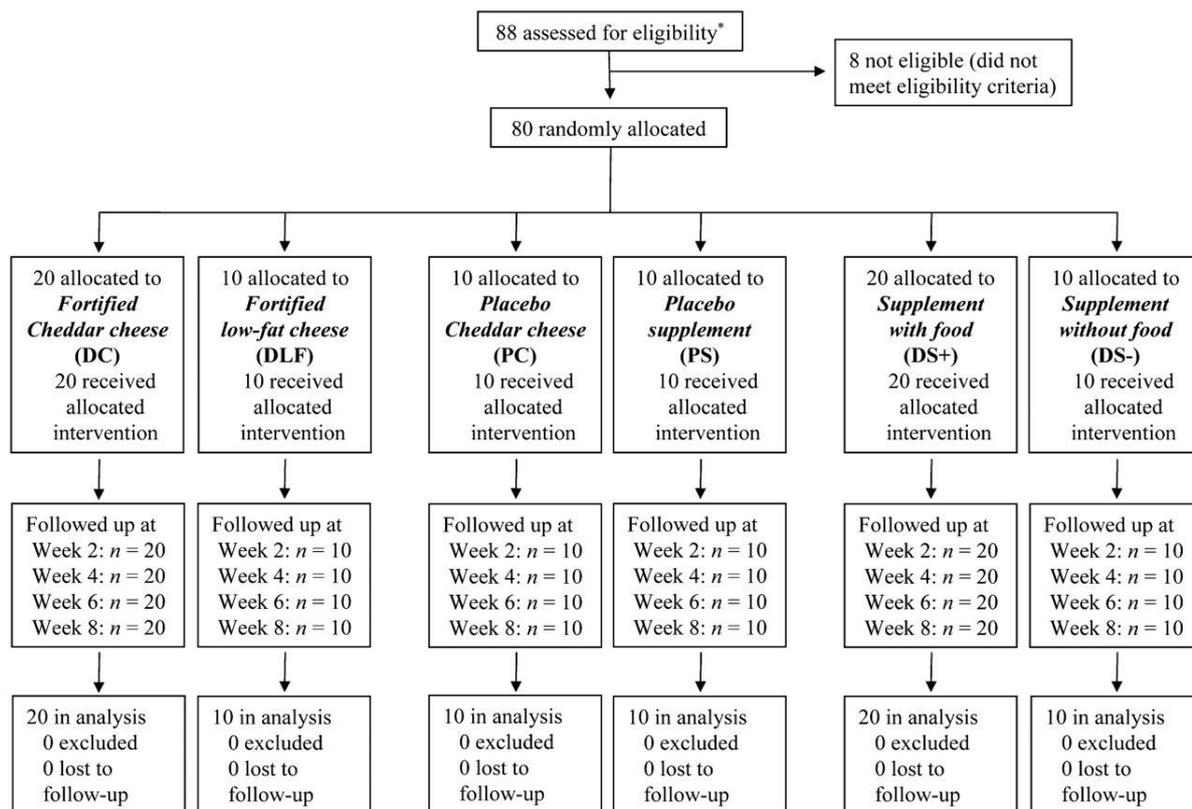


Abbildung 1: Studienarme (Wagner et al., 2008)

Gruppe 1 (n=20) bekam den angereicherten Cheddar, Gruppe 2 (n=10) den angereicherten Magerkäse, Gruppe 3 (n=20) ein Supplement mit einer Mahlzeit, Gruppe 4 (n=10) ein Supplement ohne Mahlzeit, Gruppe 5 (n=10) den Placebo-Cheddar und Gruppe 6 (n=10) ein Placebo-Supplement, welches kein Vitamin D enthält. Die Einnahme erfolgte über den Zeitraum von acht Wochen einmal pro Woche und wurde von den Probanden zu Hause durchgeführt. Die Vitamin-D-Interventionen enthielten jeweils 28.000 IE, was einer täglichen Aufnahme von 4000 IE entspricht. Die 25(OH)D-Ausgangsserumkonzentration der gesamten Population betrug im Mittel 54,2 nmol/L. Von den Autoren wurde eine 25(OH)D-Konzentration von ≥ 75 nmol/L als erstrebenswert angesehen. Während bei allen Gruppen mit Vitamin-D-Intervention die 25(OH)D-Serumkonzentrationen nach acht Wochen signifikant ($p < 0,0001$) um über 100 % gestiegen waren, waren die 25(OH)D-Serumkonzentrationen bei den Placebogruppen signifikant ($p = 0,046$) rückläufig. Innerhalb der Gruppen, die Vitamin D erhielten, unterschied sich die 25(OH)D-Serumkonzentration nicht signifikant ($p = 0,63$). Auch zwischen Männern und Frauen gab es keine Unterschiede in den 25(OH)D-Serumkonzentrationen. In allen Vitamin-D-Interventionsgruppen betrug der Anteil an Personen mit Serumwerten von ≥ 75 nmol/L am Ende der Studie 90 %. Die Calciumwerte waren bei allen Probanden im Normalbereich und kein Proband klagte über sonstige Nebenwirkungen. Es entwickelte sich keine Hypercalcämie oder Hypercalciurie.

4.2.2 Rich-Edwards et al. (2011)

Bei der Studie von Rich Edwards et al. (2011) handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Auswirkung einer äquivalenten Vitamin-D-Gabe über unterschiedliche Darreichungsformen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht wurde. In der Studie wurde den Teilnehmern Cholecalciferol verabreicht. Die Studie fand zwischen Januar und März 2009 über einen Zeitraum von 49 Tagen statt und bei den Teilnehmern handelte es sich um mongolische Kinder im Alter zwischen 9-11 Jahren. Die einzige Teilnahmevoraussetzung war die Absenz einer Milchallergie. Von den 779 zur Studie eingeladenen Kindern wurden 744 zur Studie zugelassen und 739 Kinder schlossen die Intervention ab. Wegen fehlender Blutwerte und eines für die Analyse irrelevanten Studienarms wurden 160 Kinder ausgeschlossen, so dass die Studie Daten von 579 Kindern liefert. Die Studie hatte zum einen das Ziel die Wirkung von angereicherter Milch im Vergleich zur Gabe von Vitamin-D-Präparaten auf die 25(OH)D-Serumspiegel zu untersuchen. Zum anderen sollte untersucht werden, wie sich die Gabe von zwei unterschiedlich angereicherten Milchsorten auswirkt. Die Kinder wurden auf fünf Gruppen verteilt. Gruppe 1 (n=101) bekam nicht angereicherte mongolische Milch, Gruppe 2 (n=140) bekam angereicherte mongolische Milch, Gruppe 3 (n=137), bekam aus den Vereinigten Staaten gelieferte angereicherte ultrahocherhitzte US-Milch (n=137), Gruppe 4 (n=109) bekam täglich ein Vitamin-D-Präparat und Gruppe 5 (n=92) bekam die äquivalente Vitamin-D-Menge der anderen Gruppen als Präparat über einen 7-Tage-Zeitraum. Jede Gruppe, bei der mit Vitamin D interveniert wurde, bekam über den Studienzeitraum 13700 IE, was einer täglichen Menge von 300 IE entspricht. In den Milch-Gruppen bekamen die Kinder täglich 710 ml Kuhvollmilch. Es wurde einmal zu Beginn und am Ende der Studie Blut abgenommen. Der Ausgangswert an 25(OH)D-Blutserum betrug zu Beginn der Studie 20 nmol/L. 98 % hatten Werte unter 50 nmol/L, 75 % hatten Werte unter 25 nmol/L.

In der Gruppe 1 ohne Vitamin-D-Intervention blieben die 25(OH)D-Blutserumwerte unverändert. In Gruppe 2 erhöhte die angereicherte mongolische Milch die 25(OH)D-Blutserumwerte auf 50 nmol/L. Den stärksten Effekt hatte die angereicherte ultrahocherhitzte US-Milch (UHT-Milch), da sie die 25(OH)D-Blutserumwerte auf 72,5 nmol/L erhöhte. Während sich die 25(OH)D-Blutserumwerte in Gruppe 4 durch die tägliche Einnahme eines Präparates auf 52,5 nmol/L erhöhten, stiegen in Gruppe 5 (gesamte Vitamin-D-Gabe zu Beginn der Studie innerhalb von 7 Tagen) die 25(OH)D-Blutserumwerte leicht auf 30 nmol/L. Die Einnahme des täglichen Präparats führte im Vergleich zur 7-Tage-Dosis zu signifikant höheren 25(OH)D-Serumwerten ($p < 0,0001$). Gruppenübergreifend wurde beobachtet, dass die 25(OH)D-Blutserumwerte umso stärker stiegen je niedriger der Ausgangswert war. Eine Vitamin-D-Intervention führte in jeder Gruppe zu einem signifikanten ($p < 0,003$) Anstieg des 25(OH)D-Wertes im Vergleich zur nicht angereicherten Milch. Die UHT-Milch zeigte einen signifikant ($p < 0,0001$) stärkeren Effekt als die mongolische Milch oder die tägliche Nahrungsergänzungsmittelaufnahme. Abbildung 2 veranschaulicht die Unterschiede zwischen

den Gruppen und zeigt auf, dass es lediglich in der Gruppe mit angereicherter UHT-Milch zu 25(OH)D-Werten kam, die im erstrebenswerten Bereich lagen:

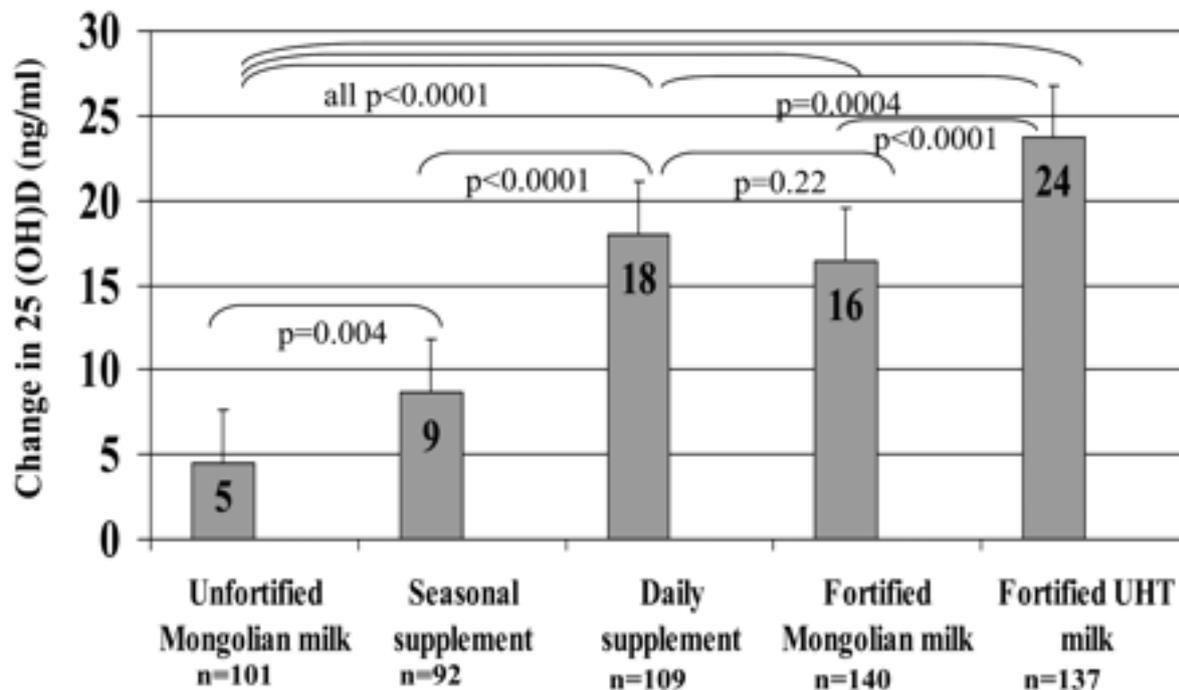


Abbildung 2: Änderung des 25(OH)D-Serumwertes (Rich Edwards et al., 2011)

4.2.3 Johnson et al. (2005)

Bei der Studie von Johnson et al. (2005) handelt es sich um zwei Teilstudien. Zunächst wurde eine randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt, welche anschließend mit einer randomisierten Crossover-Studie ergänzt wurde. Das Ziel der ersten Studie war es, die Auswirkung eines mit Ergocalciferol angereicherten Schmelzkäses auf die Parameter 25(OH)D, Parathormon und Osteocalcin zu untersuchen. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass die Probanden keine Nährstoffpräparate zu sich nahmen, Gesamtcholesterinspiegel von unter 240 mg/dl aufwiesen und keine Verdauungsbeschwerden im Zusammenhang mit Käseverzehr auftraten. Es wurden 110 Probanden rekrutiert (ältere Personen, ≥ 60 Jahre alt), von denen 100 die Studie abschlossen. Die Probanden wurden in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 (n=33) bekam täglich eine 85 g-Portion eines mit 600 IE angereicherten Schmelzkäses, Gruppe 2 (n=34) bekam die gleiche Portion eines nicht angereicherten Schmelzkäses und Gruppe 3 (n=33) bekam als Kontrollgruppe keine Intervention. Die Studie wurde über die Wintermonate durchgeführt, um Sonnenstrahlung als 25(OH)D erhöhenden Faktor ausschließen zu können. Zudem wurde ein zu Beginn der Studie durchgeführtes dreitägiges Ernährungsprotokoll der Probanden ausgewertet, um die Vitamin-D-Aufnahme über die Nahrung bestimmen und eine isolierte Analyse der Vitamin-D-Gabe durchführen zu können. Die Interventionszeit betrug zwei Monate. Den Probanden wurde zu Beginn und am Ende der Studie Blut entnommen. Die

25(OH)D-Serumausgangskonzentrationen unterschieden sich signifikant ($p=0,04$) zwischen den Gruppen und waren in der angereicherten Käsegruppe mit 57,5 nmol/L am höchsten. Die Kontrollgruppe hatte mit 45 nmol/L die niedrigsten Ausgangswerte.

Ergebnisse der ersten Studie: In Gruppe 1 sank der 25(OH)D-Blutserumwert signifikant ($p<0,001$) von 57,5 auf 52,5 nmol/L, in Gruppe 2 stieg der Wert signifikant ($p=0,01$) von 50 auf 55 nmol/L und in Gruppe 3 stieg der Wert nicht signifikant von 45 auf 47,5 nmol/L.

Aufbauend auf der ersten Studie sollte in einem zweiten Versuch die Wirkung von Ergocalciferol hinsichtlich seiner Darreichungsform und seiner Wirkung auf Probanden unterschiedlichen Alters untersucht werden. Es wurden zwei Gruppen mit jeweils vier Personen gebildet, wobei in der ersten Gruppe jüngere Probanden (23-50 Jahre) und in der zweiten Gruppe Probanden aus der ersten Studie (72-84 Jahre) rekrutiert wurden. Die Bildung der Gruppen hatte keine Auswirkung auf die Interventionsform, sondern diente der anschließenden Auswertung. Jede Person erhielt einmalig zu Beginn durch zufällige Auswahl entweder ein mit 32.750 IE Ergocalciferol angereichertes Wasser oder eine 57 g-Portion Schmelzkäse, angereichert mit 5.880 IE Ergocalciferol. Nach 14 Tagen wurde die Intervention mit der jeweils anderen Darreichungsform wiederholt. Es wurde sowohl vor der Intervention als auch 6, 12 und 24 Stunden nach der Intervention Blut abgenommen. Bei der statistischen Auswertung der Daten wurde untersucht, wie sich jeweils 10.000 IE Ergocalciferol aus Käse im Vergleich zur Wasserlösung auf die 25(OH)D-Serumwerte auswirken. Außerdem wurde analysiert, ob sich die Reaktionen in den verschiedenen Altersgruppen unterschieden. Ergebnisse der zweiten Studie: Abbildung 3 veranschaulicht die Auswirkungen der verschiedenen Interventionsformen.

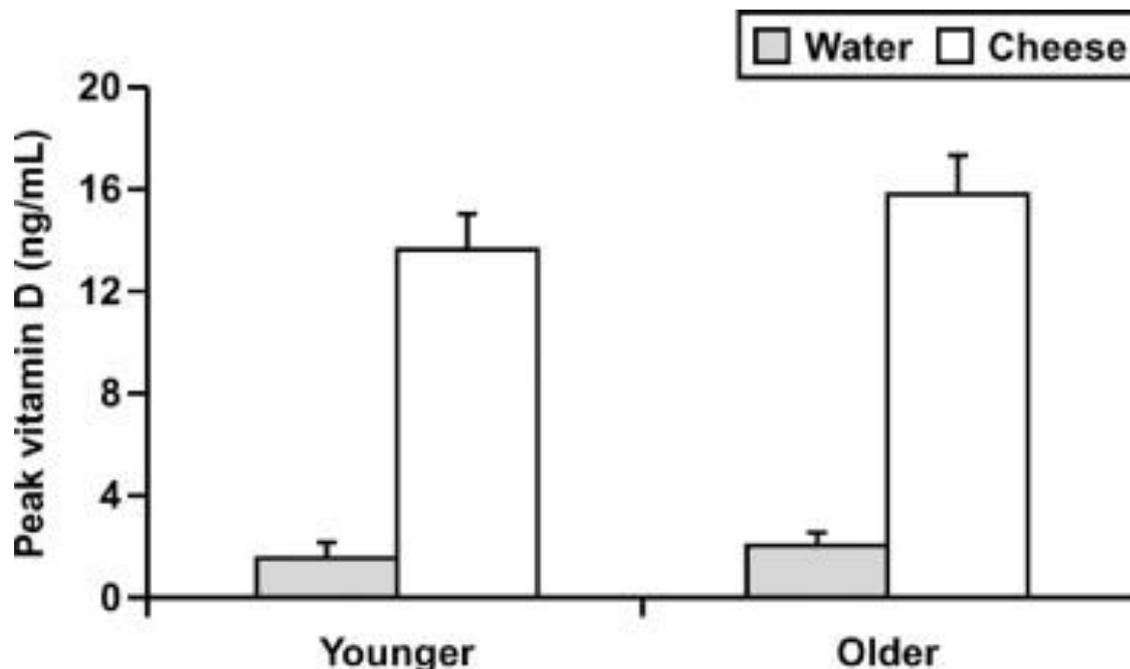


Abbildung 3: 25(OH)D-Serumwertveränderung (Johnson et al., 2005)

10.000 IE aus Schmelzkäse ließen die 25(OH)D-Serumwerte im Mittel um 47,5 nmol/L steigen, während 10.000 IE aus der Wasserlösung die 25(OH)D-Serumwerte signifikant niedriger ($p < 0,001$) um lediglich 5 nmol/L steigen ließen. Die Auswirkungen waren bei der Gruppe der Jüngeren und der Gruppe der Älteren ähnlich.

4.2.4 Gasparri et al. (2019)

Gasparri et al. (2019) führten eine Metaanalyse mit dem Ziel durch, die Auswirkungen von mit Vitamin D angereichertem Joghurt auf die menschliche Gesundheit zu untersuchen. In die Metaanalyse wurden insgesamt neun RCTs eingeschlossen, die auf Grundlage einer Recherche in den Datenbanken „Pubmed“, „Scopus“ und „Google Scholar“ ausgewählt wurden. Einschlusskriterium war, dass es sich um RCTs handeln musste, die den Einfluss von angereichertem Joghurt mit einer Kontrollgruppe verglichen, bei der es keine Intervention gab. Insgesamt dauerten die Interventionen zwischen 8-16 Wochen. Bei den insgesamt 665 Teilnehmern handelte es sich um Personen zwischen 20-99 Jahren. In sechs der neun RCTs wurde den Interventionsgruppen zusätzlich zur Vitamin-D-Gabe Calcium verabreicht, so dass diese Studien nicht die Einschlusskriterien dieser Arbeit erfüllen. Die zentralen Ergebnisse der drei verbleibenden Studien (doppelblinde RCTs) werden in Tabelle 6 dargestellt:

Tabelle 6, modifiziert nach Tabelle 1 (Gasparri et al., 2019)

Studie	Dauer in Wochen	Anzahl & Behandlung		Veränderung	
		Kontrollgruppe	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe (KG)	Interventionsgruppe (IG)
Jafariet al. (2016b)	12	n=29 100 ml purer Joghurt/Tag	n=30 100 ml angereicherter Joghurt (2000 IE/Tag)	25(OH)D sank nicht signifikant innerhalb der KG,	25(OH)D stieg signifikant innerhalb der IG,
Li und Xing (2016)	16	n=51 2x 100 g purer Joghurt/Tag	n=52 2x 100g angereicherter Joghurt (500 IE Cholecalciferol/Tag)	25(OH)D sank signifikant im Vergleich zur IG	25(OH)D stieg signifikant im Vergleich zur KG
Mostafai et al. (2018)	12	n=30 2x 100 g purer Joghurt Tag	n=30 2x 100 g angereicherter Joghurt (1000 IE/Tag)	25(OH)D sank nicht signifikant innerhalb der KG	25(OH)D stieg signifikant innerhalb der IG

(Gasparri et al., 2019)

Es zeigte sich in allen drei Studien, dass die Einnahme eines mit Vitamin D angereicherten Joghurts bei allen drei Dosierungen zu einem signifikanten Anstieg des 25(OH)D-Serumspiegels führte, während in den Kontrollgruppen die 25(OH)D-Serumwerte sanken.

4.2.5 Moschonis et al. (2021)

Bei der Studie von Moschonis et al. (2021) handelt es sich um eine einfach verblindete, randomisierte, kontrollierte Studie mit dem Ziel, die Auswirkung des Konsums von mit Vitamin D angereichertem Gouda-Käse auf biochemische Marker des Knochenstoffwechsels bei postmenopausalen Frauen zu untersuchen. Zu den Teilnahmevoraussetzungen gehörten neben der Absenz einer Kuhmilchallergie und Erkrankungen, die einen möglichen Einfluss auf den Vitamin-D-Stoffwechsel haben, auch die Einnahme von möglicherweise einflussnehmenden Medikamenten. Zudem wurden keine Frauen zugelassen, die in der Vergangenheit Alkohol- und Drogenprobleme hatten, oder solche, die im Studienzeitraum planten einen Urlaub in einer sonnenreichen Region zu verbringen. Außerdem war es Voraussetzung, dass die Teilnehmerinnen schon vor der Studie täglich Käse

konsumierten. Es nahmen 79 Frauen im Alter von 55-75 Jahren an der Studie teil, welche auf zwei Gruppen aufgeteilt wurden. In der ersten Gruppe (Interventionsgruppe, n=40) bekamen die Probandinnen täglich eine 60 g-Portion eines mit 228 IE (5,7 µg) Cholecalciferol angereicherten, fettreduzierten Goudas. Die zweite Gruppe (Kontrollgruppe, n=39) bekam den gleichen Gouda, allerdings ohne Cholecalciferol-Anreicherung. Die Nährwerte der beiden Käsearten waren identisch. Die in Griechenland durchgeführte Studie dauerte acht Wochen und erfolgte zwischen Januar und März 2015. Eine Anweisung der Autoren war, den Käse nicht zusätzlich zur gewohnten Käse-Verzehrmenge zu konsumieren, aber ansonsten die üblichen Ernährungsgewohnheiten beizubehalten. Den Probandinnen wurde zu Beginn der Studie und nach der Interventionszeit in nüchternem Zustand Blut abgenommen. Während der durchschnittliche 25(OH)D-Spiegel in der Kontrollgruppe von 42,9 auf 38,3 nmol/L sank, stieg er in der Interventionsgruppe von 47,3 auf 52,5 nmol/L an. Der Unterschied in den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). Innerhalb der Interventionsgruppe war der 25(OH)D-Serumanstieg bei Frauen mit Vitamin-D-Mangel stärker ausgeprägt.

4.2.6 Guo et al. (2017)

In der Studie von Guo et al. (2017) wurde untersucht, ob die Anreicherung eines Milchgetränkes mit verschiedenen Vitamin-D-Formen unterschiedliche Auswirkungen auf den 25(OH)D-Spiegel hat. An der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie nahmen insgesamt 18 männliche Probanden im Alter von 30-65 Jahren teil, von denen 17 die Studie beendeten. Die Teilnehmer wurden zufällig in drei Gruppen eingeteilt, von denen jede Gruppe im Cross-over-Design alle drei Interventionsformen durchlief. Mit durchschnittlich 31,7 nmol/L hatten die Teilnehmer suboptimale 25(OH)D-Werte. In jeder Intervention bekamen die Teilnehmer eine Mahlzeit bestehend aus Brot, Butter und Marmelade, zu der jeweils ein Milchgetränk gereicht wurde. Die Milchgetränke bestanden aus 300 ml Vollmilch, 32 g Butter und 25 g Erdbeersauce und waren entweder ohne Zusatz, mit 800 IE Cholecalciferol oder mit 800 IE 25-Hydroxycholecalciferol bzw. 25(OH)D angereichert. An Interventionstagen kamen die Probanden morgens um 8 Uhr nach einer zwölfstündigen Fastenperiode zum Studienzentrum und wurden körperlich untersucht. Anschließend wurde die jeweilige Studienmahlzeit eingenommen und es wurde Blut abgenommen. Die Probanden verbrachten insgesamt acht Stunden am Studienzentrum und beendeten den Zeitraum mit einer standardisierten Mahlzeit. Innerhalb der beiden verabreichten Mahlzeiten wurde keine Nahrung aufgenommen. Anschließend wurden die Probanden entlassen und kehrten am folgenden Morgen nach erneuter Fastenperiode ins Studienzentrum zurück, an dem sie erneut körperlich untersucht wurden und Blut abgenommen wurde. Der Zeitraum der „Auswaschphase“ zwischen den Interventionen betrug zwei Wochen. Die Studie fand zwischen Oktober 2015 und Februar 2016 statt.

Der Konsum des mit 25(OH)D angereicherten Milchgetränks führte im Vergleich zur Kontrollgruppe im Zeitraum von acht Stunden zu einem signifikant höheren Anstieg des 25(OH)D-Plasmawertes ($p=0,019$), während sich Kontrollgruppe und Cholecalciferol-Gruppe nicht unterschieden. Die Veränderung des 25(OH)D-Plasmawertes hielt nach der Einnahme des 25(OH)D angereicherten Milchgetränks auch nach 24 Stunden signifikant länger an als in den anderen beiden Gruppen ($p<0,0001$).

4.2.7 Brett et al. (2018)

Bei der Studie von Brett et al. (2018) handelt es sich um eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie mit dem Ziel, die Auswirkungen eines 6-monatigen Konsums mit Vitamin D angereicherter Milchprodukte zu untersuchen. Der Fokus der Analyse lag auf dem 25(OH)D-Serumstatus und muskuloskelettalen Parametern. An der Studie, welche ab Oktober 2016 in Kanada stattfand, nahmen 51 Kinder im Alter von 2-8 Jahren teil. Es wurden gesunde, normalgewichtige Kinder in die Studie eingeschlossen, die regelmäßig Milchprodukte konsumierten. Als Ausschlusskriterium wurde die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln oder Medikamenten, die Vitamin D beeinflussen, festgelegt. Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen eingeteilt und die Eltern wurden angewiesen ihren Kindern zusätzlich zur gewohnten Ernährung täglich eine 33 g-Portion Cheddar-Käse oder zwei Joghurtgetränke (93 ml/Portion) darzureichen. In der Interventionsgruppe war der Käse mit 300 IE, die Joghurtgetränke mit jeweils 150 IE Cholecalciferol angereichert, so dass die zusätzliche Vitamin-D-Aufnahme in der Interventionsgruppe 300 IE/Tag betrug. Um die Vitamin-D-Zufuhr über die Nahrung zu messen, wurde ein 30-Tage-Fragebogen zur Lebensmittelhäufigkeit und ein 24 Stunden-Protokoll zu Beginn der Studie ausgewertet. Ebenfalls wurde neben der Ermittlung des Hauttyps das Freizeitverhalten der Kinder vor und während der Studie abgefragt, um die Vitamin-D-Aufnahme über UVB-Exposition qualitativ abschätzen zu können. Die Teilnehmer wurden zu Studienbeginn, nach drei Monaten und nach sechs Monaten anthropometrisch untersucht. Zu Beginn der Studie betrug der Mittelwert des 25(OH)D-Serums bei allen Teilnehmern 66,4 nmol/L. Die geschätzte Vitamin-D-Aufnahme über Nahrung und Sonnenexposition betrug vor dem Interventionszeitraum in der gesamten Population im Mittel 225 IE/Tag. In der Kontrollgruppe betrug die gesamte Vitamin-D-Aufnahme während der Studie durchschnittlich 240 IE/Tag, in der Interventionsgruppe 476 IE/Tag. Signifikante Veränderungen waren innerhalb der Kontrollgruppe in den ersten drei Monaten zu beobachten. Dort sank der 25(OH)D-Wert signifikant ($p=0,001$) von 67,5 auf 58,3 nmol/L, während er in der Interventionsgruppe auf einem ähnlichen Niveau blieb. Innerhalb der Monate 4-6 sank der 25(OH)D-Wert in der Interventionsgruppe signifikant ($p=0,001$) von 64,7 auf 58,4 nmol/L. Am Ende der Studie betrug der 25(OH)D-Wert in der Kontrollgruppe 56,6 nmol/L und unterschied sich somit kaum von dem der Interventionsgruppe.

4.2.8 Green, Skeaff, Rockell (2010)

In der Studie von Green, Skeaff und Rockell (2010) wurde der Einfluss eines mit Vitamin D angereicherten Milchpulvers auf den 25(OH)D-Status bei neuseeländischen Frauen im Alter von 18-45 Jahren untersucht. Es handelt sich um eine doppelblinde, randomisierte, kontrollierte Studie, die über einen Zeitraum von zwölf Wochen durchgeführt wurde. Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob die Gabe einer angereicherten Milch eine vorliegende ausreichende Vitamin-D-Versorgung aufrechterhielt. Die Forscher starteten die Studie im Januar, da die Menschen in Neuseeland zu diesem Zeitpunkt des Jahres die höchsten 25(OH)D-Serumwerte aufweisen und somit der Einfluss der Vitamin-D-Gabe auf die Aufrechterhaltung der hohen Serumwerte optimal beobachtet werden kann. Für die Studie wurden 73 Frauen rekrutiert, von denen sieben während des Interventionszeitraums aus der Studie ausschieden. Eine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass in den letzten drei Monaten kein Nahrungsergänzungsmittel eingenommen wurde. Außerdem wurden chronisch kranke Frauen ausgeschlossen und solche, die entweder im vergangenen Jahr schwanger waren oder eine Schwangerschaft planten. Die Probandinnen wurden zufällig in eine Interventionsgruppe (Studie abgeschlossen: n=31) oder eine Kontrollgruppe (Studie abgeschlossen: n=35) eingeteilt und angewiesen über den Zeitraum von zwölf Wochen zweimal täglich eine aus Milchpulver zubereitete Milch (37,5 g Milchpulver + 200 ml Wasser) einzunehmen. Das Pulver der Interventionsgruppe war mit 200 IE Cholecalciferol angereichert. Den Probandinnen wurde zu Beginn der Studie und nach zwölf Wochen morgens im nüchternen Zustand Blut abgenommen und auf 25(OH)D- und Parathormon-Konzentration untersucht.

Der Ausgangs-25(OH)D-Serumwert war in beiden Gruppen ähnlich. In der Kontrollgruppe sank der Wert signifikant ($p < 0,001$) von 74 nmol/L auf 53 nmol/L. Auch in der Interventionsgruppe sank der 25(OH)D-Spiegel signifikant ($p < 0,001$) von 76 nmol/L auf 65 nmol/L. Die Einnahme des angereicherten Pulvers reichte nicht aus, um die 25(OH)D-Ausgangskonzentration zu halten, führte aber nach zwölf Wochen der Intervention zu 19 % höheren Serumwerten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

4.2.9 Brandao-Lima et al. (2019)

Bei der Studie von Brandao-Lima et al. (2019) handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit, die den Einfluss von angereicherten Milchprodukten auf den 25(OH)D-Versorgungsstatus von Kindern untersucht. Es wurden nur Studien eingeschlossen, bei denen es sich um RCTs handelte, die Ausgangs- und Endpunkt-Daten zum 25(OH)D-Serum- oder Plasmawert enthielten und mit gesunden, maximal elf Jahre alten Kindern durchgeführt wurden. Außerdem wurden nur Studien berücksichtigt, bei denen lediglich Vitamin D als angereicherter Nährstoff verwendet wurde. Die Suche

wurde im Januar 2019 in den Datenbanken „PubMed“, „SCOPUS“, „Bireme“, „Lilacs“ und auf der Website „ClinicalTrials.gov“ durchgeführt. Von den zu Beginn 1778 identifizierten Studien wurden fünf Studien in die Übersichtarbeit aufgenommen. Zwei der eingeschlossenen Studien (Rich-Edwards et al., 2011 & Brett et al., 2018) wurden im Rahmen der dieser Arbeit zugrundeliegenden Literaturrecherche bereits in Kapitel 4.2.2 und Kapitel 4.2.7 ausführlich erläutert. Die Ergebnisse der drei verbleibenden Studien werden in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7, modifiziert nach Tabelle 3 (Brandao-Lima et al., 2019)

Studie	Dauer in Monaten	Behandlung		Veränderung	
		Kontrollgruppe	Interventionsgruppe(n)	Kontrollgruppe (KG)	Interventionsgruppe (IG)
Hower et al. (2013)	9	Nicht angereicherte Milch	Angereicherte Milch (400 IE/Tag)	25(OH)D sank über den Winter signifikant innerhalb der KG, erreichte aber im Sommer ähnliche Werte wie in der IG	25(OH)D stieg über den Winter signifikant, sowohl innerhalb der IG als auch im Vergleich zur KG. Stieg im Sommer innerhalb der IG ebenfalls signifikant
Brett et al. (2016)	3	Nicht angereicherter Joghurt; nicht angereicherter Käse	<u>Gruppe 1:</u> Angereicherter Joghurt/Käse (400 IE/Tag) <u>Gruppe 2:</u> Angereicherter Joghurt/Käse (600 IE/Tag)	25(OH)D sank innerhalb der KG nicht signifikant	25(OH)D stieg in beiden IGs signifikant im Vergleich zur KG, unterschieden sich aber untereinander kaum
Ohlund et al. (2017)	3	Nicht angereicherte UHT-Milch (80 IE/Tag)	<u>Gruppe 1:</u> Angereicherte UHT-Milch (480 IE/Tag) <u>Gruppe 2:</u> Angereicherte H-Milch (880 IE/Tag)	25(OH)D stieg leicht und nicht signifikant innerhalb der KG	25(OH)D stieg in jeder IG signifikant innerhalb der IG und signifikant im Vergleich zur KG. IG2 hatte signifikant höhere Werte als IG1

(Brandao-Lima et al., 2019)

In keiner Studie wurde durch die Intervention mit angereicherten Milchprodukten eine 25(OH)D-Serumkonzentration von ≥ 250 nmol/L erreicht.

5 Diskussion

Im vorherigen Kapitel wurden die zentralen Ergebnisse der Studien objektiv dargestellt. In diesem Kapitel sollen die Ergebnisse hinsichtlich der Frage untersucht und diskutiert werden, welche Chancen und Risiken mit der Anreicherung von Milchprodukten bezüglich des Versorgungsstatus von Menschen mit niedrigem SES verbunden sind. Dafür wird zunächst diskutiert, inwiefern die gewählte Methode zur Beantwortung der Forschungsfrage geeignet ist und welche Limitationen vorliegen. Anschließend werden die Studienergebnisse unter dem Gesichtspunkt der Forschungsfrage betrachtet.

5.1.1 Methodendiskussion

In Bezug auf die Beantwortung der Forschungsfrage sind in der vorliegenden Methode einige Limitationen zu verzeichnen. Die wohl gravierendste Limitation besteht darin, dass die Literaturrecherche in „PubMed“ nicht sämtliche Schlüsselbegriffe umfasst, die in der Forschungsfrage identifiziert wurden. Bei der vorläufigen Datenbankrecherche zeigte sich, dass bei Verwendung der kombinierten Schlüsselbegriffe „vitamin D“, „fortified milk“ und „socioeconomic status“ keine geeigneten Studien angezeigt wurden, die Ergebnisse zu allen Elementen der Forschungsfrage lieferten. Durch die Entscheidung den SES mangels verfügbarer Daten als Schlüsselbegriff zu vernachlässigen und sich stattdessen auf den generellen Einfluss von angereicherten Milchprodukten auf den 25(OH)D-Versorgungsstatus zu fokussieren, lassen die Ergebnisse keine Aussage darüber zu, ob Milchprodukte geeignet sind, um explizit den Versorgungsstatus von Personen mit niedrigem SES zu verbessern. Daher ist die Methode in Bezug auf ihre Eignung zur Beantwortung der Forschungsfrage in ihrer Validität erheblich eingeschränkt. Weitere Limitationen der Methode sind die Auswahl der Datenbank und das Setzen der Filter. Es wurde zum einen ausschließlich in der Datenbank „PubMed“ recherchiert, was zu einer begrenzten Anzahl an Ergebnissen führt, da Studien aus anderen Datenbanken nicht berücksichtigt wurden. Zum anderen wurden nur Studien mit kostenlosem Volltextzugang ausgewählt, wodurch zahlreiche potenziell geeignete Studien von der Analyse ausgeschlossen wurden. Darüber hinaus beschränkte sich das Studiendesign auf Studien, die entweder Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten oder RCTs umfassten. Dies führte zwar zu einer hohen Evidenz der Studien, jedoch wurden dadurch Studientypen ausgeschlossen, die im Hinblick auf die Forschungsfrage ebenso relevante Daten hätten liefern können. Es ist vorstellbar, dass Beobachtungsstudien, welche das Potenzial hätten, die Forschungsfrage hinsichtlich einer staatlich veranlassten Vitamin-D-Anreicherung auf den Versorgungsstatus einer Population zu beantworten, aufgrund des methodischen Designs nicht in Betracht gezogen wurden.

5.1.2 Ergebnisdiskussion

Insgesamt wurden die Ergebnisse von neun Studien untersucht und vorgestellt. Bei den Studien handelt es sich um eine Meta-Analyse, ein systematisches Review, fünf RCTs und zwei RCTs, in welchen zusätzlich ein Cross-Over-Design verwendet wurde. Somit liegen Ergebnisse aus Studien mit hohem Evidenzgrad vor. Um zu untersuchen, welche Chancen die Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D hat, wurde als primärer Outcome der Einfluss auf den Vitamin-D-Status untersucht. Die Daten zeigen diesbezüglich kein homogenes Gesamtbild und sind aufgrund unterschiedlicher Ausgangsserumwerte, Populationen, Dosierungen und Vitamin-D-Formen differenziert zu bewerten. In sechs der neun Studien war der Konsum angereicherter Milchprodukte mit einem signifikanten Anstieg des 25(OH)D-Serumwertes im Vergleich zur Kontrollgruppe verbunden.

In der Studie von Wagner et al. (2008) zeigte sich, dass Käse, der mit Cholecalciferol angereichert war, die gleiche Bioverfügbarkeit aufwies wie ein Cholecalciferol-Präparat. In den acht Interventionswochen sank der Wert der Kontrollgruppe signifikant, während er in jedem Studienarm, der Cholecalciferol erhielt, stieg. Durch die Implementierung eines Studiendesigns, das sechs verschiedene Studienarme umfasst, wird die Aussagekraft der Studie gestützt. Allerdings wurde in der Studie eine Dosis von 4000 IE/Tag genutzt, was einer fünffachen Menge der von der DGE empfohlenen täglichen Zufuhrmenge (800 IE) entspricht. Da die 25(OH)D-Serumwerte in der Studie im Abstand von zwei Wochen gemessen wurde, konnte über den gesamten Acht-Wochen-Zeitraum ein Anstieg der Werte beobachtet werden. Der Anstieg erfolgte allerdings nicht linear, sondern nahm mit zunehmendem 25(OH)D-Spiegel ab, sodass am Ende der Studie keine zu hohen Serumwerte beobachtet werden konnten. Um zu untersuchen, ob diese Dosis ausreichen würde, um irgendwann in einen Vitamin-D-Überschuss zu gelangen, müsste eine Studie mit einer längeren Interventionsphase durchgeführt werden. Es ist zum jetzigen Zeitpunkt als unrealistisch zu betrachten, dass, wenn es im Rahmen einer staatlichen Public-Health Maßnahme zu einer Nahrungsmittelanreicherung käme, solch hohe Vitamin-D-Mengen eingesetzt werden würden. In der Studie wurde außerdem untersucht, ob es durch die Aufnahme des Cholecalciferols zu einer negativen Veränderung der Calciumparameter kommen würde. Diesbezüglich lässt sich feststellen, dass keine negativen Auffälligkeiten beobachtet werden konnten, was die Erkenntnisse der EFSA stützt, die 4000 IE Vitamin D am Tag als tolerierbare Obergrenze und somit als eine Dosis festlegt, bei der auch bei konstanter Aufnahme keine Nebenwirkungen auftreten. Da die Studie in Kanada durchgeführt wurde, muss zudem erwähnt werden, dass es sich um bedingt repräsentative Daten handelt. Die 25(OH)D-Serumwerte der Probanden lagen zu Beginn der Studie in einem suffizienten Bereich. Es ist davon auszugehen, dass diese Dosis umso stärker wirkt, je niedriger der Ausgangswert ist.

Bei der Studie von Rich-Edwards et al. (2011) wurde die Dosis von 300 IE Cholecalciferol, angereichert in Milch, hinsichtlich ihrer Wirkung untersucht. Es zeigte sich, dass diese Dosierung ausreichte,

Kinder aus einem unzureichenden Versorgungstatus in eine ausreichende Versorgungssituation zu bringen. Allerdings wurde dies nur mit angereicherter UHT-Milch erreicht, während die Teilnehmer in der Gruppe mit angereicherter, mongolischer Milch ihren 25(OH)D-Status zwar verbesserten, aber im Interventionszeitraum nicht in den Bereich von ≥ 50 nmol/L kamen. Dieses Ergebnis bestätigt, dass es sich bei dem Verarbeitungsgrad um einen wichtigen zu beachtenden Faktor handelt, wenn es um die Beurteilung der Bioverfügbarkeit von Cholecalciferol geht. Zudem konnte in der Studie beobachtet werden, dass eine tägliche Vitamin-D-Gabe in Form eines Präparates signifikant stärkere Effekte auf die 25(OH)D-Serumwerte hatte als die äquivalente Menge in Form einer Einzeldosis. Dass die Studie an mongolischen Kindern durchgeführt wurde, ist in Bezug auf die Repräsentativität als limitierender Faktor zu nennen. Eine Stärke der Studie liegt in der hohen Probandenzahl.

Die Studie von Johnson et al. (2005) ist neben der Studie von Guo et al. (2017), in der 25-Hydroxycholecalciferol verwendet wurde, die einzige RCT, in der nicht mit Cholecalciferol, sondern mit Ergocalciferol gearbeitet wurde. Zudem ist es die einzige Studie, die in zwei Teilstudien gegliedert ist. Unerwarteterweise wurde in der Studie beobachtet, dass die Gruppe, die den mit 600 IE Ergocalciferol angereicherten Schmelzkäse bekam, im Vergleich zur Placebo-Käse-Gruppe und zur Kontrollgruppe (keine Intervention) die einzige Gruppe war, in der die 25(OH)D-Serumwerte sanken. Obwohl die Studie im Winter durchgeführt wurde, stiegen die Werte der Kontrollgruppe (nicht signifikant) und in der Placebogruppe (signifikant). Da die Gruppe, die den angereicherten Käse bekam, mit 57,5 nmol/L die höchsten 25(OH)D-Ausgangskonzentrationen aufwies, erklären sich die Autoren die Ergebnisse durch die signifikanten Unterschiede in den Ausgangskonzentrationen der einzelnen Gruppen. Die 25(OH)-Serumwerte wurden nach der Randomisierung und Aufteilung in die Gruppen vor der Interventionsphase nicht analysiert, so dass diese Verzerrung der Ausgangslage nicht entdeckt wurde. Es wird geschlussfolgert, dass das Ergocalciferol im Käse zwar bioverfügbar sei aber nicht ausreichen würde um die hohen Spiegel von ≥ 50 nmol zu erhalten. Unerklärt in der Studie blieben die steigenden 25(OH)D-Werte der beiden Gruppen, die keine Ergocalciferol-Intervention bekamen. Es wäre zu erwarten gewesen, dass sich die Spiegel über den Interventionszeitraum senken würden. In der zweiten Teilstudie konnte gezeigt werden, dass das Ergocalciferol aus Schmelzkäse sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Personen ähnlich bioverfügbar war. Zudem konnte beobachtet werden, dass die Bioverfügbarkeit in angereichertem Schmelzkäse deutlich höher als bei der Ergocalciferol-Wasserlösung war. Da die Studie vom National Dairy Council teilfinanziert wurde, muss erwähnt werden, dass ein Interessenkonflikt dahingehend entstehen könnte, dass Milchprodukte als potenzielle Lebensmittel für Anreicherungen positiv präsentiert werden. Zusammenfassend lässt sich die Studie von Johnson et al. aufgrund unerklärlicher Ergebnisse und möglicher Interessenkonflikte nicht eindeutig interpretieren. 600 IE Ergocalciferol scheinen nicht auszureichen, um einen suffizienten 25(OH)D-Serumwert aufrechtzuerhalten. Auch in dieser Studie ist als limitierender Faktor bezüglich Repräsentativität zu nennen, dass es sich um ältere Menschen in den

USA handelte. Da sich in der zweiten Teilstudie im Bezug auf das Alter der Probanden keine Unterschiede feststellen ließen, scheinen die Ergebnisse zumindest für unterschiedliche Altersklassen repräsentativ.

In der Meta-Analyse von Gasparri et al. (2019) wurden insgesamt neun Studien untersucht, von denen allerdings nur drei die Einschlusskriterien dieser Arbeit erfüllten. Die Ergebnisse der Studie wurden somit nicht im Gesamten erfasst, sondern eine isolierte Betrachtung der drei eingeschlossenen Studien vorgenommen. In den Studien konnte gezeigt werden, dass eine Vitamin-D-Gabe in jeder Dosierung (500, 1000 & 2000 IE) zu signifikanten Verbesserungen der 25(OH)D-Serumwerte führte. Da aber die Ausgangskonzentrationen und die verwendete Vitamin-D-Form nicht genauer erläutert wurden, lassen sich die Ergebnisse diesbezüglich nicht differenzierter auswerten.

In der Studie von Moschonis et al. (2021) wurden als tägliche Dosis 228 IE Cholecalciferol eingesetzt. Da es sich bei dieser Dosis um etwas mehr als ein Viertel der von der DGE empfohlenen Aufnahmemenge von 800 IE handelt und die 25(OH)-Ausgangskonzentrationen in der Interventionsgruppe mit 47,3 nmol/L nur knapp unter dem suffizienten Bereich von 50 nmol/L lagen, ist es bemerkenswert, dass selbst diese geringe Menge schon zu einem signifikanten Anstieg des 25(OH)D-Wertes führte und die Teilnehmer nach der Intervention mit 52,5 nmol/L in einem suffizienten Bereich lagen. Da in der Studie beobachtet werden konnte, dass der Serumspiegel umso stärker stieg je niedriger der Ausgangswert war, lässt sich dieses Ergebnis dahingehend interpretieren, dass selbst vergleichsweise geringe Mengen an mit Cholecalciferol angereichertem Käse schon einen wesentlichen Beitrag zum Versorgungsstatus leisten können. Allerdings ist auch bei diesen Ergebnissen die eingeschränkte Repräsentanz zu nennen, da die Studie in Griechenland durchgeführt wurde, wo schon im März eine im Vergleich zu Deutschland höhere Sonnenexposition zu verzeichnen die als potenziell einflussnehmender Faktor anzusehen ist. Zudem wurde die Studie an älteren Frauen durchgeführt und ist somit bezogen auf Alter und Geschlecht eingeschränkt repräsentativ.

In der Publikation von Guo et al. (2017) wurde als einzige Studie nicht der 25(OH)D-Serumwert als Outcome untersucht, sondern der 25(OH)D-Plasmawert. Außerdem handelt es sich bei der Studie um die einzige, die mit der Vitamin-D-Form 25(OH)D intervenierte. Aufgrund dieser Tatsache sind die Ergebnisse der Studie nicht vergleichbar mit den anderen Studienergebnissen. Da 25(OH)D einen größeren Einfluss auf die 25(OH)D-Plasmawerte als Cholecalciferol hatte, sollte in weiteren Studien diese Beobachtung untersucht werden, um das Potenzial von 25(OH)D als Darreichungsform einschätzen zu können.

Die Studie von Brett et al. (2018) untersuchte die Gabe von 300 IE Cholecalciferol, angereichert in Joghurt oder Käse, bei Kindern im Alter von 2-8 Jahren in Kanada. Es sind also auch in dieser Studie das Alter der Probanden und soziogeografische Unterschiede bezüglich der Repräsentativität als limitierende Faktoren zu nennen. Bemerkenswerterweise sank der 25(OH)D-Wert erst zwischen dem

vierten und sechsten Monat der Intervention, während er in den ersten drei Monaten auf einem Niveau blieb. Eine mögliche Erklärung für dieses Ergebnis ist, dass sich in diesem Zeitraum die sonstige Aufnahme von Vitamin D, beispielsweise über andere Nahrungsmittel oder UVB-Exposition, geändert haben muss. Die Studie zeigt auf, dass es sich bei der Vitamin-D-Aufnahme über sonstige Quellen, die nicht der Intervention entsprechen, um einen Faktor handelt, den es generell bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen gilt. Da der 25(OH)D-Ausgangswert der Probanden in einem suffizienten Bereich lag, ist zudem nicht klar, wie sich diese Dosierung bei Menschen mit Vitamin-D-Mangel auswirken würde.

Auch in der Studie von Green, Skeaff & Rockell (2010) wiesen die Probanden einen ausreichenden 25(OH)D-Versorgungsstatus auf. Somit sind die Ergebnisse der Dosierung von 200 IE Cholecalciferol nur bedingt aussagekräftig in Bezug auf die Wirkung bei Menschen mit insuffizienten Versorgungswerten. Die Studie zeigte, dass eine Gabe von 200 IE Cholecalciferol zwar zu höheren 25(OH)D-Versorgungswerten führte als die unangereicherte Kontrollmilch, diese Dosis aber nicht ausreichte, um den suffizienten Status der Probandinnen aufrecht zu erhalten. Da die Studie an neuseeländischen Frauen durchgeführt wurde, ist sie in ihrer Repräsentativität eingeschränkt. Zudem muss als Interessenkonflikt genannt werden, dass die Studie von „Fonterra Brands“, einem neuseeländischen Milchunternehmen, finanziert wurde.

Die systematische Übersichtsarbeit von Brandao-Lima et al. (2019) bestätigt die Ergebnisse der anderen Studien und zeigte, dass die Anreicherung von Milchprodukten eine wirksame Methode darstellt, um die 25(OH)D-Werte zu erhöhen. In jeder untersuchten Dosisform (300-880 IE) konnten signifikante Verbesserungen des Vitamin-D-Versorgungsstatus beobachtet werden. Da in der Studie nicht nach Vitamin-D-Formen differenziert wurde, kann diesbezüglich keine isolierte Analyse der Ergebnisse durchgeführt werden. Außerdem ist auch in dieser Studie die Repräsentativität der Ergebnisse eingeschränkt, da sie nur Daten zu Kindern bis zu einem Altern von elf Jahren enthält.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass es sich bei der Anreicherung von Milchprodukten mit Vitamin D prinzipiell um eine geeignete Maßnahme handelt, die den 25(OH)D-Versorgungsstatus verbessern kann. Aufgrund mangelnder Studien, in denen Ergocalciferol verwendet wurde, lässt sich nicht eindeutig schlussfolgern, dass Cholecalciferol stärker wirkt als Ergocalciferol. Um dies eindeutig zu untersuchen, wäre die Analyse von RCTs notwendig, die diesen Effekt bei gleicher Dosierung und unter gleichen Bedingungen untersuchen. In der Studie von Guo et al. (2017) zeigte sich, dass 25(OH)D stärker wirkt als Cholecalciferol. Da es sich, wie in Kapitel 2.1.1 „Grundlagen der Vitamin-D-Synthese“ beschrieben, bei 25(OH)D um ein Stoffwechselprodukt handelt, bei dem der Körper im Vergleich zu Cholecalciferol einen Hydroxilierungsschritt weniger durchzuführen hat, ist dies ein nachvollziehbares Ergebnis. In Anbetracht der Tatsache, dass in dieser Arbeit nur eine Studie

untersucht wurde, in der 25(OH)D verwendet wurde, müssten weitere Studien untersucht werden, die diese Ergebnisse bestätigen.

Ein entscheidender Faktor in Bezug auf die Wirksamkeit des Verzehrs angereicherter Produkte ist der individuelle 25(OH)D-Serumausgangswert. Es zeigte sich in den Studien, dass die Wirkung eines angereicherten Lebensmittels umso stärker war, je niedriger die 25(OH)D-Anfangsserumkonzentration war. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass schon ein konservativer Ansatz, bei dem Milchprodukte mit einer geringen Menge an zugesetztem Vitamin D großflächig eingesetzt würden, einen Beitrag dazu leisten könnte, dass Personen mit stark ausgeprägtem Mangel zumindest in einen 25(OH)D-Serumbereich von ≥ 30 nmol/L gelangen. Diese Schlussfolgerung wird gestützt von der Beobachtung, dass in allen Studien jede Gruppe, die angereicherte Milchprodukte bekam, nach der Intervention Serumspiegel von ≥ 30 nmol aufwies. Gleichzeitig konnte in keiner Studie eine negative Entwicklung beobachtet werden, die auf die Entwicklung einer Hypercalcämie schließen ließ. Dies bestätigt die Daten aus der Literatur (Jakob, 2002, S. 21-33), welche die Gefahr des Auftretens einer Hypercalcämie als gering bewertet, da sie in Berichten erst bei 25(OH)D-Serumspiegeln von ≥ 200 nmol/L auftritt. In den Studien selbst konnten keine Risiken und Gefahren identifiziert werden, die im Zusammenhang mit dem Verzehr angereicherter Milchprodukte standen.

Außerdem konnte beobachtet werden, dass eine tägliche Cholecalciferol-Gabe einen größeren Effekt auf die 25(OH)D-Werte hatte als eine Einmaldosis bzw. die Gabe einer äquivalenten Menge über einen kurzen Zeitraum. Auch dies lässt sich als ein Argument für eine Lebensmittelanreicherung anführen, da bei diesem Ansatz die Vitamin-D-Aufnahme kontinuierlich stattfinden würde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei der Vitamin-D-Anreicherung von Milchprodukten um eine Maßnahme handelt, die das Potenzial besitzt, den Vitamin-D-Versorgungsstatus in der Bevölkerung zu verbessern. Es ist notwendig, beispielsweise in pro- oder retrospektiven Beobachtungsstudien, zu untersuchen, wie sich die Anreicherung in anderen Ländern auf den Versorgungsstatus der Bevölkerung auswirkt. Insbesondere Personen mit niedrigem SES sollten Fokus dieser Forschung sein, da sie dem größten Risiko eines Vitamin-D-Mangels ausgesetzt sind. Zudem sollte in diesem Zusammenhang untersucht werden, welche Mengen an Vitamin D eingesetzt werden sollten. Es muss zum einen gewährleistet sein, dass eine Intoxikation über die Aufnahme angereicherter Lebensmittel nicht erreicht werden kann. Zum anderen müssen Dosierungen verwendet werden, die ausreichen, um den 25(OH)D-Versorgungsstatus in der Bevölkerung anzuheben. Um diesbezüglich für eine spezifische Bevölkerung bzw. Bevölkerungsgruppe adäquate Dosierungen ermitteln zu können, sollten jeweilige sozio geografische Eigenschaften identifiziert und berücksichtigt werden. Außerdem gibt es einen Bedarf an repräsentativer Forschung, die explizit in Deutschland durchgeführt wurde.

6 Fazit

In der vorliegenden Arbeit wurde der Frage nachgegangen, welche Chancen und Risiken die Vitamin-D-Anreicherung von Milchprodukten in Bezug auf die Verbesserung der Versorgungssituation von Menschen mit niedrigem sozioökonomischen Status hat. Für die Beantwortung wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, die den Einfluss des Konsums angereicherter Milchprodukte auf den 25(OH)D-Serumspiegel und Knochengesundheitsparameter untersuchte. Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass Milchprodukte als geeignetes Medium fungieren, um als Vitamin D-angereichertes Nahrungsmittel verwendet zu werden. Eine Erhöhung des 25(OH)D-Serumwertes konnte in nahezu allen Studien beobachtet werden. Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse muss jedoch betont werden, dass aufgrund des methodischen Designs und der vorhandenen Daten keine konkreten Aussagen über das Potenzial von angereicherten Milchprodukten als Public-Health-Maßnahme, bezogen auf die Population der Forschungsfrage, gemacht werden können. Zudem scheint die Verwendung von Milchprodukten als Maßnahme zur Verbesserung des Vitamin-D-Versorgungstatus von Menschen mit niedrigem SES in Anbetracht der Tatsache, dass eine wachsende Zahl an Menschen auf Milchprodukte verzichtet limitiert. Die Anreicherung **verschiedener** Lebensmittelgruppen würde dieser Limitation entgegenwirken. Es sollten auf Basis weiterer Forschung Anreicherungsmodelle entwickelt werden, die den durchschnittlichen Verzehr der jeweiligen Lebensmittelgruppen in die Bestimmung der Anreicherungsmenge einbeziehen. Gleichzeitig müssen individuelle Ernährungsvorlieben dahingehend einbezogen werden, dass es bei einer einseitigen Ernährungsform, bei der die Verzehrmenge einer spezifischen Lebensmittelgruppe stark von der Norm abweicht, nicht zu einer Intoxikation kommt. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass in den Studien, die in dieser Arbeit untersucht wurden, selbst bei einer täglichen Aufnahmemenge von 4000 IE Cholecalciferol über acht Wochen keine Anzeichen einer Intoxikation oder sonstige negativen Auswirkungen beobachtet werden konnten. Abschließend lässt sich sagen, dass eine Vitamin-D-Anreicherung von Milchprodukten das Potenzial besitzt, die Versorgungslage in Deutschland zu verbessern, es aber weiterer Forschung bedarf, die angemessene Dosierung für die deutsche Bevölkerung zu ermitteln. Es ist notwendig, dass diese Maßnahme sorgfältig überwacht und reguliert wird, um sicherzustellen, dass adäquate Mengen verwendet werden.

Literaturverzeichnis

- Al Khalifah, R., Alsheikh, R., Alnasser, Y., Alsheikh, R., Alhelali, N., Naji, A., & Al Backer, N. (2020). The impact of vitamin D food fortification and health outcomes in children: a systematic review and meta-regression. *Systematic reviews*, *9*(1). doi:10.1186/s13643-020-01360-3
- Appel, K., Jung, C., Nowak, N., Gonsong, N., & Lindtner, O. (2021). Intake of dietary supplements in infants and (young) children in Germany. *Ernährungsumschau International*, *12/21*, 224-230.
- Bailey, R., Gahche, J., Lentino, C., Dwyer, J., Engel, J., Thomas, P., Betz, J., Sempos, C. & Picciano, M. (2011). Dietary supplement use in the United States. *The Journal of Nutrition*, *141*(2), 261-266. doi:https://doi.org/10.3945/jn.110.133025
- Bässler, K., Golly, I., Loew, D., & Pietrzik, K. (1997). *Vitamin-Lexikon 2. Auflage*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Biesalski, H. (2016). *Vitamine, Spurenelemente und Minerale*. Hohenheim: Thieme.
- Bonjour, J., Dontot-Payen, F., Rouy, E., Walrand, S., & Rousseau, B. (2018). Evolution of Serum 25OHD in Response to Vitamin D3-Fortified Yogurts Consumed by Healthy Menopausal Women: A 6-Month Randomized Controlled Trial Assessing the Interactions between Doses, Baseline Vitamin D Status, and Seasonality. *Journal of the American College of Nutrition*, *37*(1), 34-43. doi:10.1080/07315724.2017.1355761
- Bouillon, R., Marcocci, C., Carmeliet, G., Bikle, D., White, J., Dawson-Hughes, B., Lips, P., Munns, C., Lazaretti-Castro, M., Giustina, A. & Bilezikian, J. (2019). Skeletal and Extraskkeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocrine reviews*, *40*(4), 1109–1151. doi:https://doi.org/10.1210/er.2018-00126
- Brandão-Lima, P., Santos, B., Aguilera, C., Freire, A., Martins-Filho, P., & Pires, L. (2019). Vitamin D Food Fortification and Nutritional Status in Children: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *nutrients*, *11*(11). doi:10.3390/nu11112766
- Brett, N., Parks, C., Lavery, P., Agellon, S., Vanstone, C., Kaufmann, M., Jones, G., Maguire, J., Rauch, F. & Weiler, H. (2018). Vitamin D status and functional health outcomes in children aged 2-8 y: a 6-mo vitamin D randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *107*(3), 355-364. doi:10.1093/ajcn/nqx062

- Bundesinstitut für Risikobewertung, Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Max Rubner-Institut. (2012). *Ausgewählte Fragen und Antworten zu Vitamin D*.
- Bundesinstitut für Risikobewertung. (2021). *BfR-Verbrauchermonitor 2021- Vitamine als Nahrungsergänzungsmittel*.
- Cashman, K., Dowling, K., Škrabáková, Z., Gonzalez-Gross, M., Valtueña, J., De Henauw, S., Moreno, L., Damsgaard, C., Michaelsen, K., Mølgaard, C., Jorde, R., Grimnes, G., Moschonis, G., Mavrogianni, C., Manios, Y., Thamm, M. & Mensink, G. B. (2016). Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *The American journal of clinical nutrition*, *103*(4), 1033–1044. doi:<https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873>
- Darmon, N., & Drewnowski, A. (2008). Does social class predict diet quality? *The American journal of clinical nutrition*, *87*(5), 1107-1117. doi:<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1107>
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung. (2020). *Pressemappe zur Vorstellung des 14. DGE-Ernährungsbericht*.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (2012). *Vitamin D (Calciferole)*.
Abgerufen am 28. April 2023 von <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-d/?L=0>
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (2015). *Ausgewählte Fragen und Antworten zu den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr allgemein*.
- Elder, C. J., & Bishop, N. J. (2014). Rickits. *The Lancet*, *383*(9929), 1665–1676.
doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61650-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61650-5)
- Ganmaa, D., Stuart, J., Sumberzul, N., Ninjin, B., Giovannucci, E., Kleinman, K., Holick, M., Willett, W., Frazier, L. & Rich-Edwards, J. (2017). Vitamin D supplementation and growth in urban Mongol school children: Results from two randomized clinical trials. *PLOS ONE*, *12*(5). doi:[10.1371/journal.pone.0175237](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175237)
- Gasparri, C., Perna, S., Spadaccini, D., Alalwan, T., Girometta, C., Infantino, V., & Rondanelli, M. (2019). Is vitamin D-fortified yogurt a value-added strategy for improving human health? A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Journal of Dairy Science*, *102*(10), 8587-8603. doi:[10.3168/jds.2018-16046](https://doi.org/10.3168/jds.2018-16046)
- German Nutrition Society. (2012). New reference values for vitamin D. *Annals of Nutrition and Metabolism*, *60*(4), 241-246. doi:<https://doi.org/10.1159/000337547>
- Green, T., Skeaff, C., & Rockell, J. (2010). Milk fortified with the current adequate intake for vitamin D (5 microg) increases serum 25-hydroxyvitamin D compared to control milk but

- is not sufficient to prevent a seasonal decline in young women. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 19(2), 195-199.
- Guo, J., Jackson, K., Che Taha, C., Li, Y., Givens, D., & Lovegrove, J. (2017). A 25-Hydroxycholecalciferol-Fortified Dairy Drink Is More Effective at Raising a Marker of Postprandial Vitamin D Status than Cholecalciferol in Men with. *The Journal of Nutrition*, 147(11), 2076-2082. doi:10.3945/jn.117.254789
- Hölzle, E., & Hönigsmann, H. (2005). Ultraviolette Strahlung – Quellen, Spektren, Umwelteinflüsse. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 9/05, 3-10. doi:https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2005.04392.x
- Houghton, L., Gray, A., Szymlek-Gay, E., Heath, A., & Ferguson, E. (2011). Vitamin D-fortified milk achieves the targeted serum 25-hydroxyvitamin D concentration without affecting that of parathyroid hormone in New Zealand toddlers. *The Journal of Nutrition*, 141(10), 1840-1846. doi:10.3945/jn.111.145052
- Jakob, F. (2002). *Vitamin D*, (H. Biesalski, J. Köhrle, & K. Schümann, Hrsg.), Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe, (S.21-33), Stuttgart: Thieme Verlag.
- Johnson, J., Mistry, V., Vukovich, M., Hogue-Lorenzen, T., Hollis, B., & Specker, B. (2005). Bioavailability of vitamin D from fortified process cheese and effects on vitamin D status in the elderly. *Journal of Dairy Science*, 88(7), 2295-2301. doi:10.3168/jds.S0022-0302(05)72907-6
- Kimlin, M. G. (2008). Geographic location and vitamin D synthesis. *Molecular aspects of medicine*, 29(6), 453-461. doi:https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.005
- Kuntz, B., Waldhauer, J., Zeiher, J., Finger, J. D., & Lampert, T. (2018). Soziale Unterschiede im Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Querschnittergebnisse aus KiGGS Welle 2. *Journal of Health Monitoring*, 3(2), 45-63. doi:10.17886/RKI-GBE-2018-067
- Kunz, C., & Zittermann, A. (2015). Vitamin D im Kinder- und Jugendalter in Deutschland. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, (8) 2015, 776-782. doi:10.1007/s00112-014-3290-7
- Lampert, T., & Kroll, L. (2009). *Die Messung des sozioökonomischen Status in sozial-epidemiologischen Studien*, (M. Richter, & K. Hurrelmann, Hrsg.), Gesundheitliche Ungleichheit, (S.309-335), S.LWiesbaden: Verlag für Sozialwissenschaften.
- Lampert, T., Kroll, L., Müters, S. & Stolzenberg, H. (2012). Messung des sozioökonomischen Status in der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell" (GEDA). *Bundesgesundheitsblatt* 2013, 56, 131-143. doi:10.1007/s00103-012-1583-3

- Lampert, T., Kroll, L., Müters, S. & Stolzenberg, H. (2013). Messung des sozioökonomischen Status in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 2013, 56, 631-636. doi:10.1007/s00103-012-1663-4
- Lehmann, U., Gjessing, H., Hirte, F., Müller-Belecke, A., Gudbrandsen, O., Ueland, P., Magne, P., Mellgren, G., Lauritzen, L., Lindqvist, H., Hansen, A., Erkkilä, A. & Dierkes, J. (2015). Efficacy of fish intake on vitamin D status: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of clinical nutrition*, 102(4), 837-847. doi:10.3945/ajcn.114.105395
- Manios, Y., Moschonis, G., Mavrogianni, C., van den Heuvel, E., M. Singh-Povel, C., Kiely, M., & Cashman, K. D. (2016). Reduced-fat Gouda-type cheese enriched with vitamin D3 effectively prevents vitamin D deficiency during winter months in postmenopausal women in Greece. *European Journal of Nutrition*, 56, 2367–2377. doi:<https://doi.org/10.1007/s00394-016-1277-y>
- Marwaha, R., Dabas, A., Puri, S., Kalaivani, M., Dabas, V., Yadav, S., Dang, A., Pullakhandam, R. & Gupta Narang, A. (2021). Efficacy of Daily Supplementation of Milk Fortified With Vitamin D2 for Three Months in Healthy School Children: A Randomized Placebo Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, 58(9), 820-825.
- Maurya, V., Bashir, K., & Aggarwal, M. (2020). Vitamin D microencapsulation and fortification: Trends and technologies. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*(196). doi:<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.105489>
- Max Rubner-Institut, M. (2008). *Nahrungsmittelverzehrstudie 2, Ergebnisbericht Teil 2*.
- Moschonis, G., van den Heuvel, E., Mavrogianni, C., & Manios, Y. (2021). Effect of Vitamin D-Enriched Gouda-Type Cheese Consumption on Biochemical Markers of Bone Metabolism in Postmenopausal Women in Greece. *Nutrients*, 13(9). doi:10.3390/nu13092985
- National Health Service. (2020). <https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/vitamin-d/>. Abgerufen am 28. April 2023 von <https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/vitamin-d/>
- National Institutes of Health. (2022). *Vitamin D - Fact Sheet for Health Professionals*. Abgerufen am 28. April 2023 von <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
- Pietrzik, K., Golly, I., & Loew, D. (2008). *Handbuch Vitamine- Für Prophylaxe, Therapie und Beratung*. München: URBAN & FISCHER.
- Rabenberg, M., & Mensink, G. B. (2016). Vitamin-D-Status in Deutschland. (R. Koch-Institut, Hrsg.) *Journal of Health Monitoring*. doi:10.17886/RKI-GBE-2016-036

- Rambeck, W. (1997). *Vitamin D* (H. Biesalski, J. Schrezenmeir, P. Weber, & H. Weiß, Hrsg.), Vitamine (S. 34-39), Stuttgart: Thieme Verlag.
- Rich-Edwards, J., Ganmaa, D., Kleinman, K., Sumberzul, N., Holick, M., Lkhagvasuren, T., Dulguun, B., Burke, A. & Frazier, A. (2011). Randomized trial of fortified milk and supplements to raise 25-hydroxyvitamin D concentrations in schoolchildren in Mongolia. *American Journal of Clinical Nutrition*, *94*(2), 578-584. doi:10.3945/ajcn.110.008771
- Scriba, P., Hesecker, & Fischer. (2007). Jodmangel und Jodversorgung in Deutschland. *Prävention und Gesundheitsförderung*, *2*(3), 143-148. doi:10.1007/s11553-007-0074-0
- Spiro, A., & Buttriss, J. (2014). Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin*, *39*(4), 334. doi:https://doi.org/10.1111/nbu.12108
- Tripkovic, L., Lambert, H., Hart, K., Smith, C., B. G., Penson, S., Chope, G., Hyppönen, E., Berry, J., Vieth, R. & Lanham-New, S. (2012). Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of clinical Nutrition*, *95*(6), 1357-1367. doi:10.3945/ajcn.111.031070
- Verbraucherzentrale Bundesverband e.V. (2022). *Verbraucherschutzthemen- Repräsentative Bevölkerungsbefragung forsa*.
- Wabitsch, M., Koletzko, B., & Moß, A. (2011). Vitamin-D-Versorgung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, *159*, 766-774. doi:DOI 10.1007/s00112-011-2407-5
- Wagner, D., Sidhom, G., Whiting, S., Rousseau, D., & R., V. (2008). The bioavailability of vitamin D from fortified cheeses and supplements is equivalent in adults. *The Journal of Nutrition*, *138*(7), 1365-1371. doi:10.1093/jn/138.7.1365.
- Wiley, J. (2016). Dietary reference values for vitamin D. *EFSA Journal*, *(14)*10, 1-145. doi:https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4547
- Zittermann, A. (2022). *Vitamin D im Überblick*. Bad Oeynhausen: Springer.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbstständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt worden ist, insbesondere dass ich alle Stellen, die wörtlich oder annähernd wörtlich aus Veröffentlichungen entnommen sind, durch Zitate als solche gekennzeichnet habe. Ich versichere auch, dass die von mir eingereichte schriftliche Version mit der digitalen Version übereinstimmt. Weiterhin erkläre ich, dass die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner Prüfungsbehörde / Prüfungsstelle vorgelegen hat.

Hamburg, den 30.05.2023