

Vitamin D – aus Sicht der Risikobewertung

Anke Ehlers

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



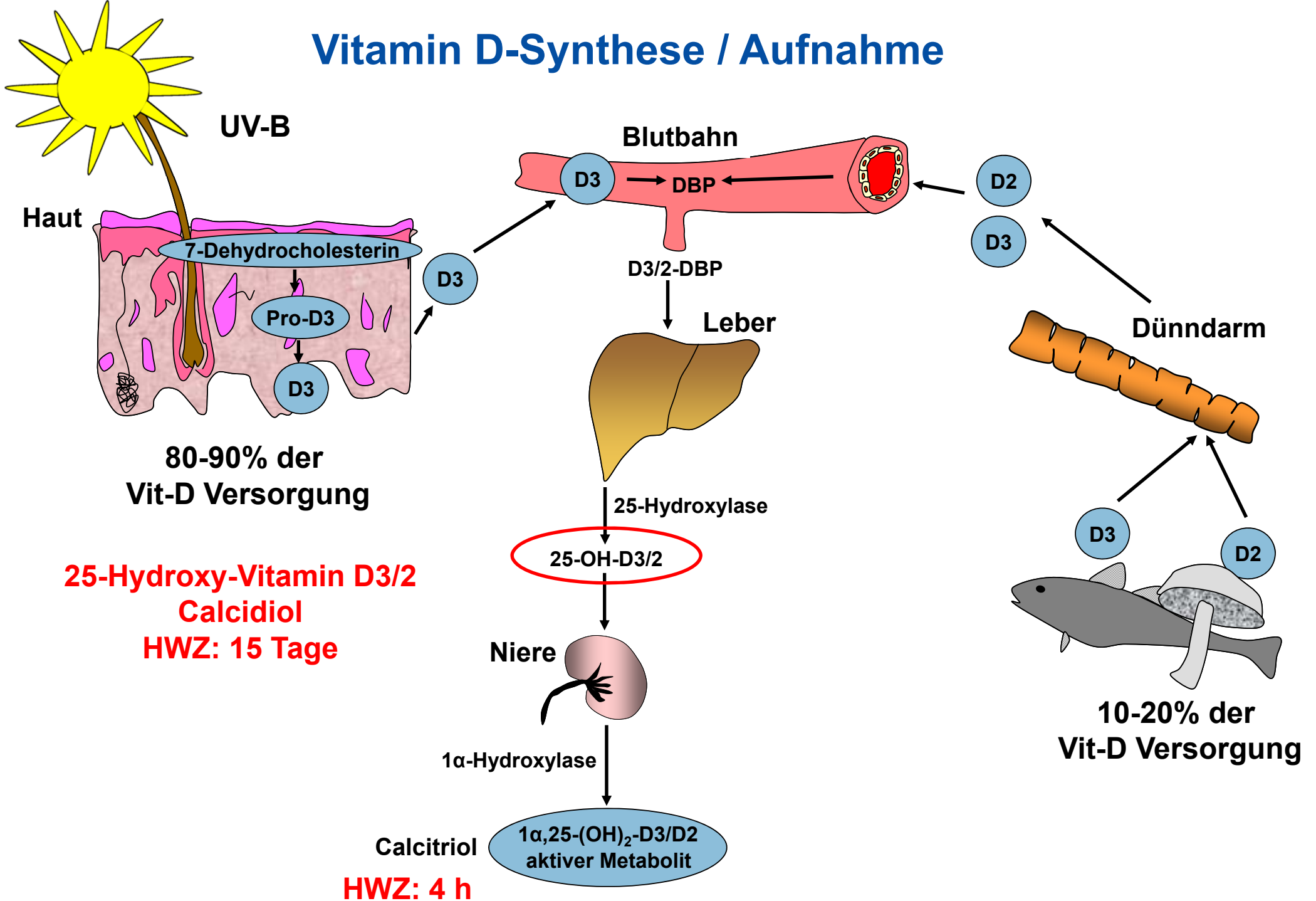
- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmengde (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung

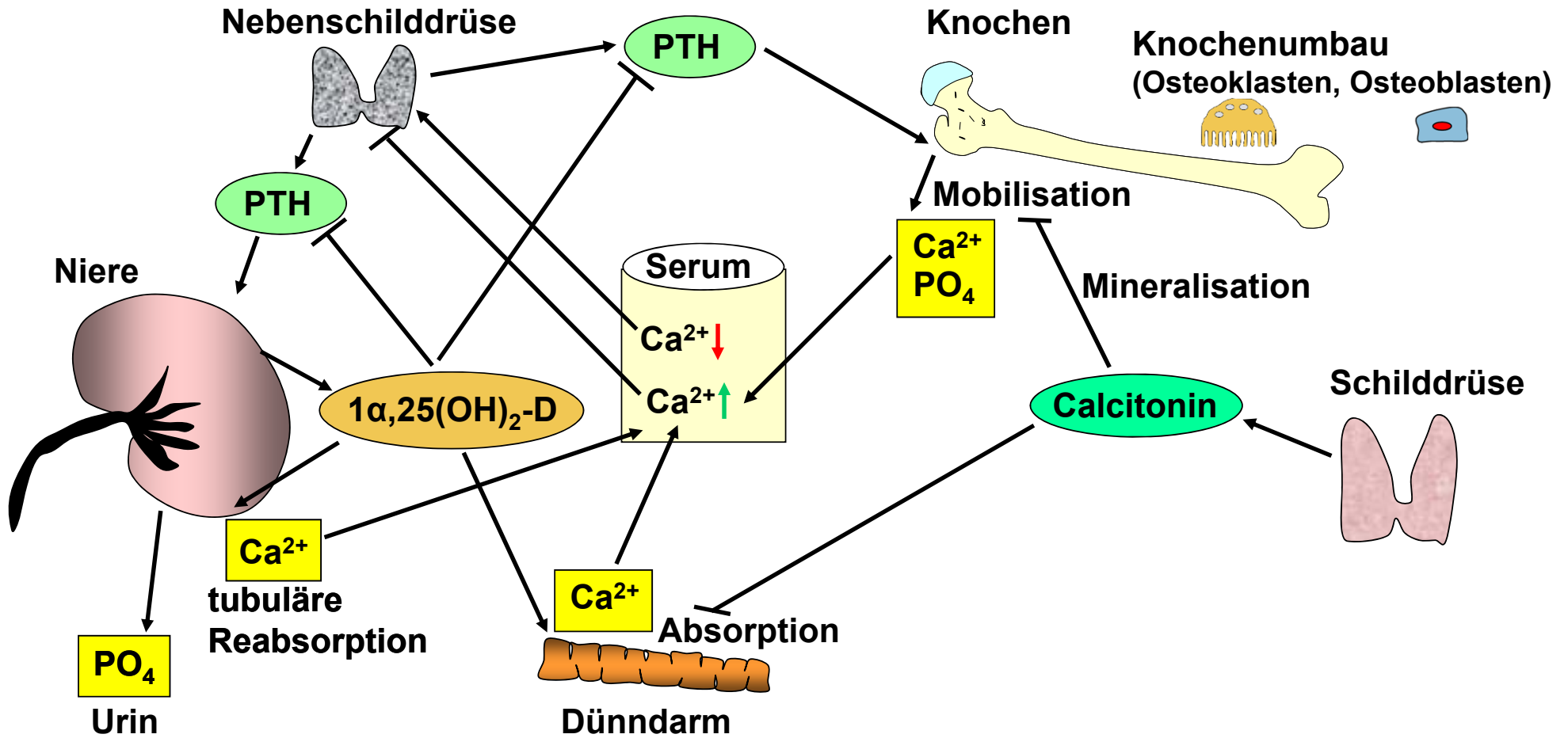


- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Wissens-/Datenlücken
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge

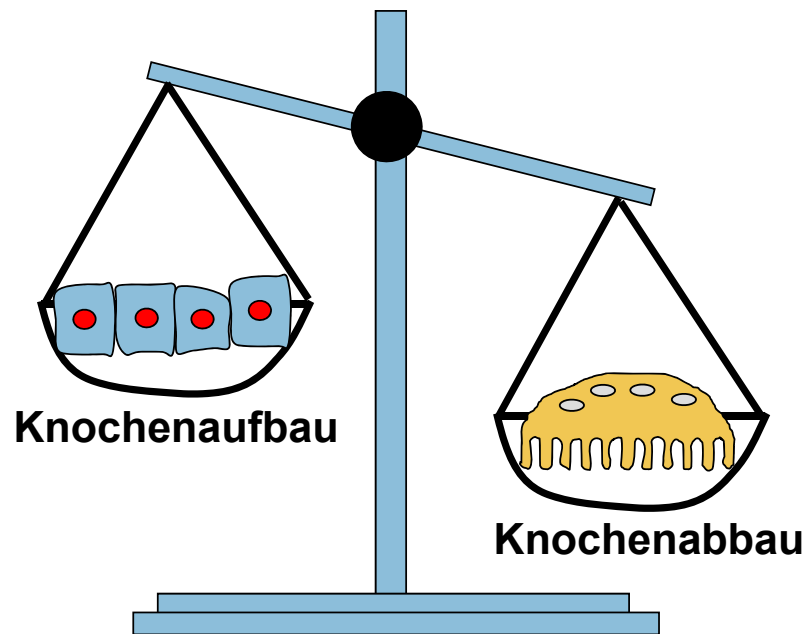
Vitamin D-Synthese / Aufnahme



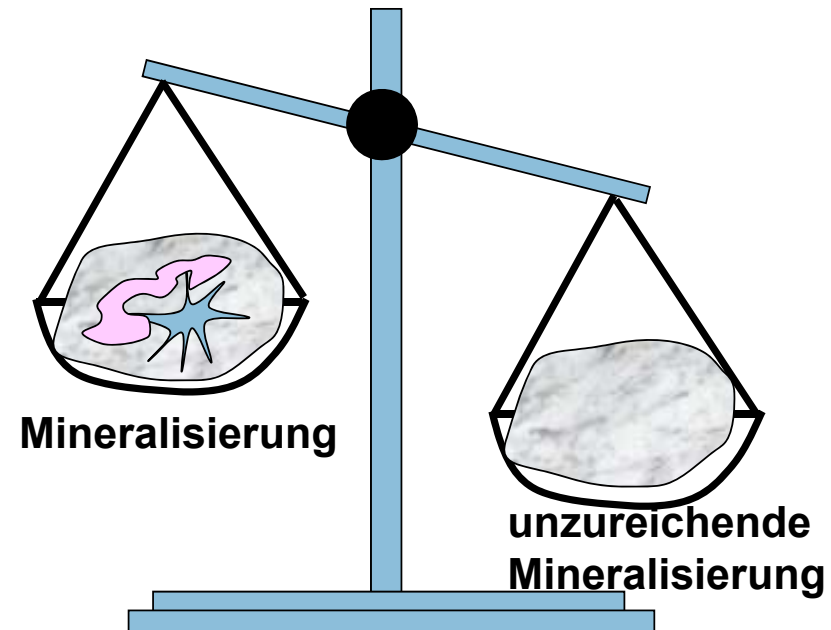
Vitamin D und Calcium-Homöostase



Vitamin D-Mangel und Knochengesundheit



Osteoporose



Rachitis
Osteomalazie

Überversorgung durch Vitamin D

Vitamin D-Intoxikation (Hypervitaminose)

- **nicht** möglich durch übliche Lebensmittel
- **nicht** möglich durch UV-B Strahlung
- möglich durch Zufuhr von exzessiven Mengen an Supplementen, missbräuchliche Anwendung von Medikamenten

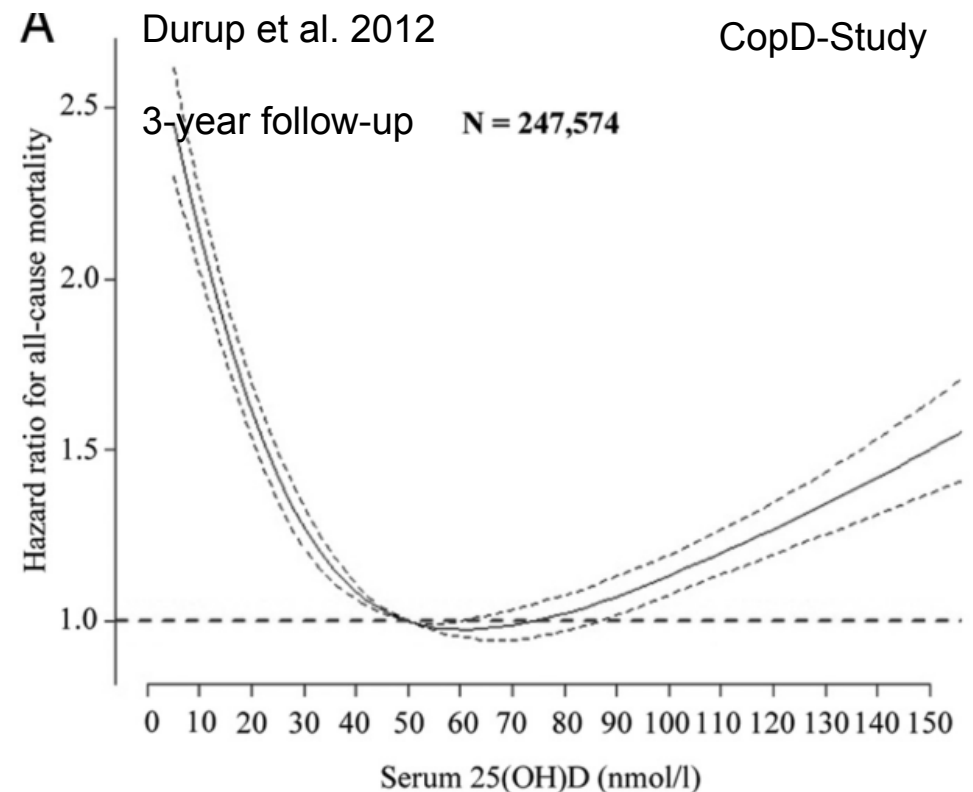
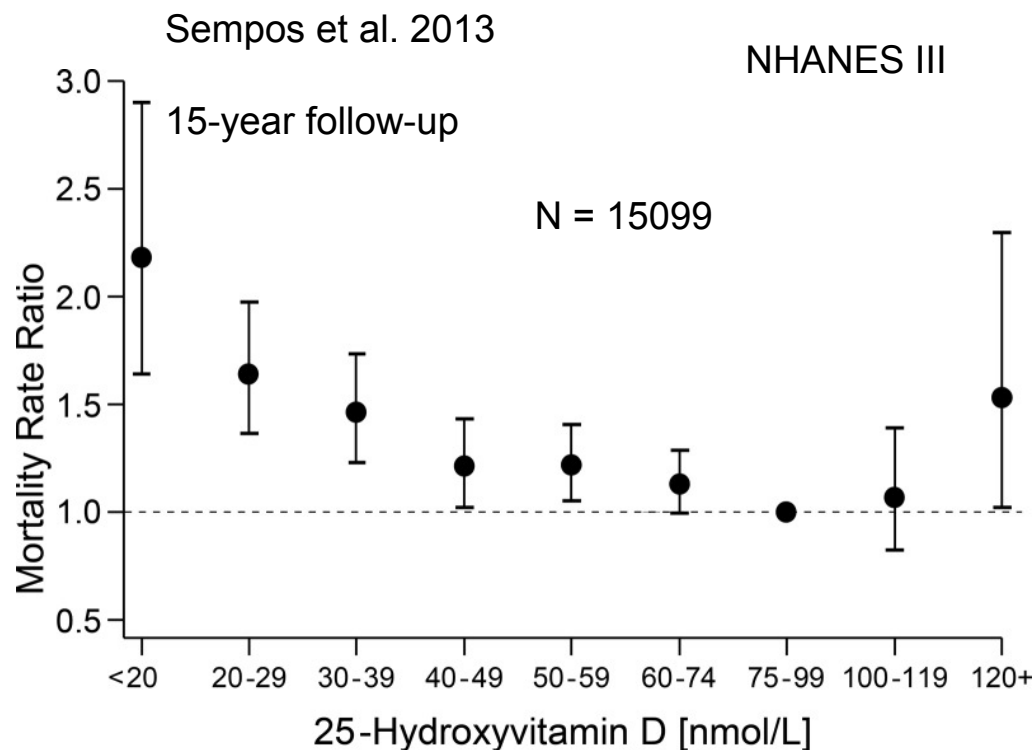
kritischer Effekt -> **Hypercalcämie**

Klinische Symptome der Vitamin-D-Toxizität

- allgemeine Schwäche und Müdigkeit
- Konzentrationsschwäche, Verwirrtheit, Benommenheit, Koma
- Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung
- Tachykardie, Arrhythmie
- Calcifizierung weicher Gewebe
- Nephrolithiasis (Nierensteine), Nephrocalcinose,
Abnahme der Nierenfunktion

Beobachtungen aus Kohortenstudien

- Vitamin D-Mangel als auch Überversorgung korrelieren mit erhöhtem Risiko für Gesamtmortalität
- Beobachtungszeitraum über mehrere Jahre
- aber keine Aussage über Ursache-Wirkung-Beziehung möglich



Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmenge (UL)

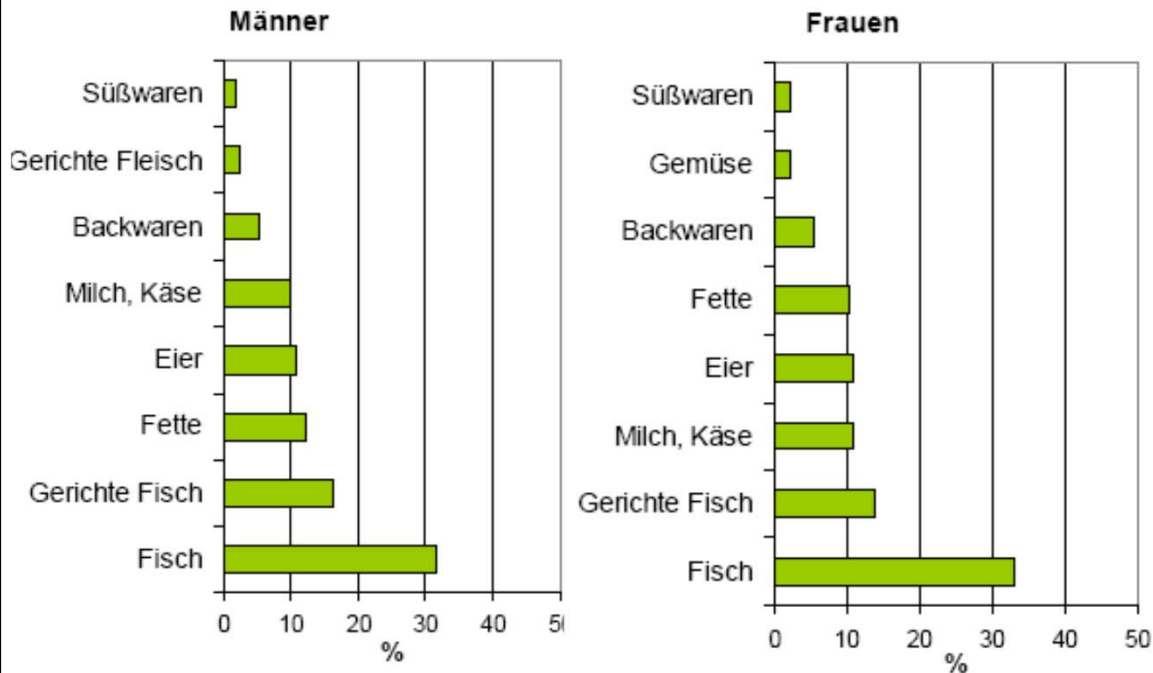
Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Wissens-/Datenlücken
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge

Hauptquellen für Vitamin D

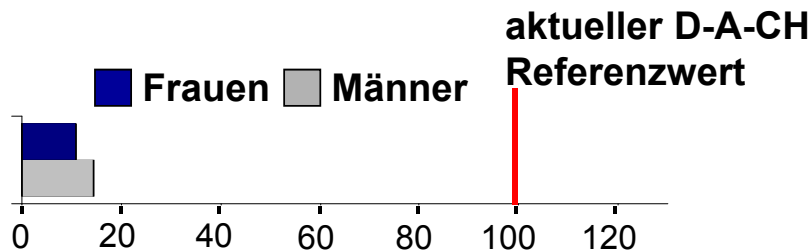
Hauptquellen für Vitamin D aus der üblichen Nahrung



Verzehrsdaten aus der Nationalen Verzehrstudie II (MRI, 2008)

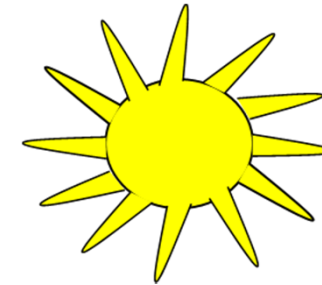
**Exogene Zufuhr
über Ernährung**

10-20% des
Vitamin D Bedarfs



Verzehrsdaten aus der Nationalen Verzehrstudie II (MRI, 2008)

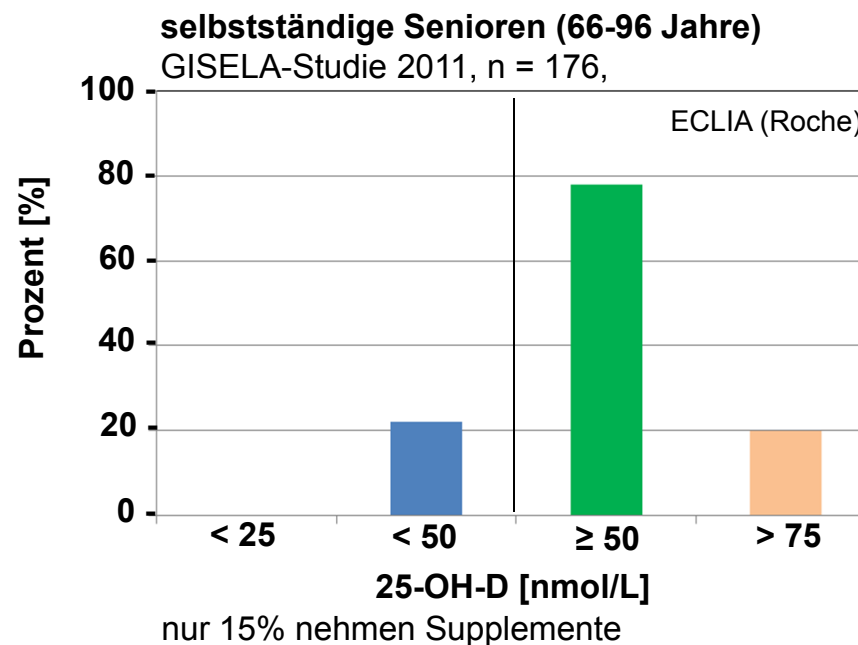
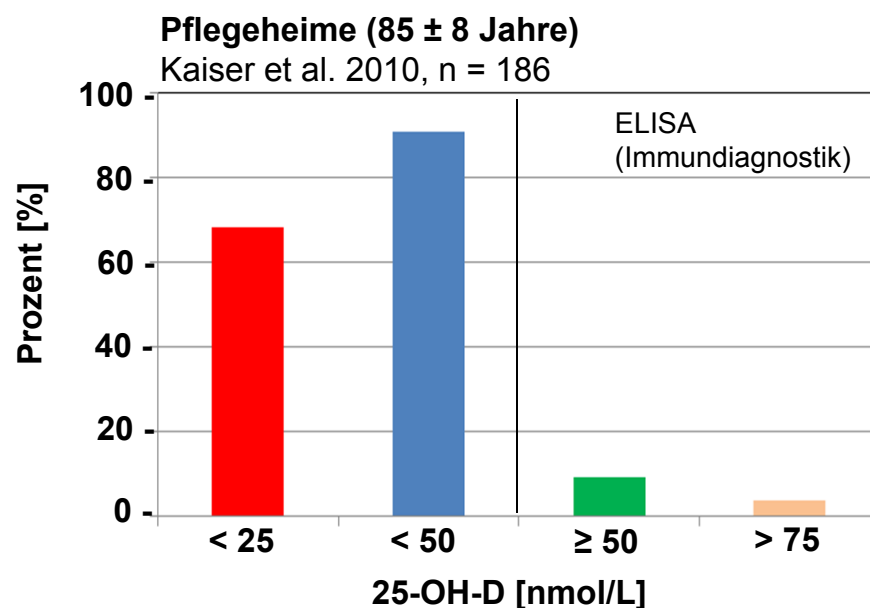
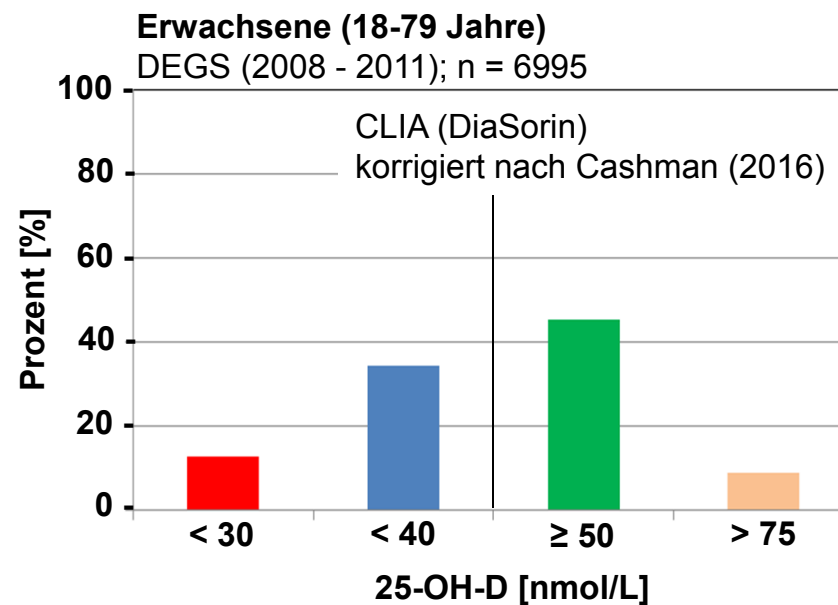
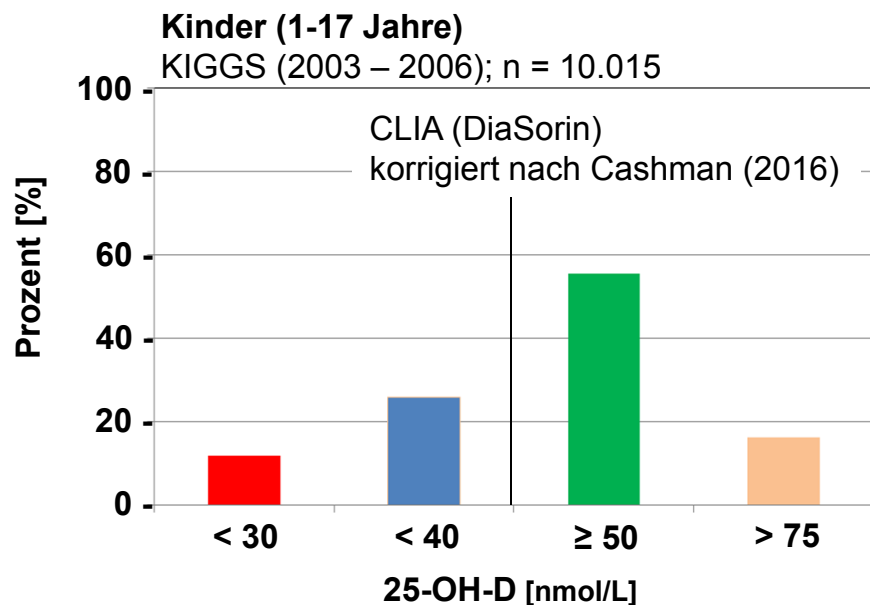
Endogene Synthese über Sonnenbestrahlung



80-90% des
Vitamin D Bedarfs

Biomarker zur Messung des **Versorgungsstatus** sollte sowohl die endogene Synthese als auch die exogene Zufuhr umfassen
-> 25-OH-D

Vitamin D Versorgung der deutschen Bevölkerung



Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmenge (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Wissens-/Datenlücken
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge

Upper Intake Level (UL) für Vitamin D

kritischer Endpunkt -> Hypercalcämie

„Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D“

European Food Safety Authority (EFSA) (2012), EFSA Journal, 10 (7): 2813

Alter	Tolerable Upper Intake Level (UL) für Vitamin D [$\mu\text{g}/\text{Tag}$]
Kinder	
0-1	25
1-10	50
11-17	100
Erwachsene ≥ 18 (einschließlich Schwangere und Stillende)	100

bezieht sich auf Vitamin D Zufuhr aus allen Quellen

25-OH-D Serumwerte und gesundheitliche Effekte

Serumwert nmol/l	Serumwert ng/ml	Versorgungsstatus	(klinische) Symptome
< 30	< 12	erhöhtes Risiko eines Mangels	erhöhtes Risiko für Rachitis (Kinder) Osteomalazie Osteoporose
< 40	< 16	erhöhtes Risiko einer Unterversorgung	erhöhtes Risiko für eine nicht adäquate Knochengesundheit
≥ 50*	≥ 20	adäquat	adäquat für Knochengesundheit
> 125 ^a	> 50 ^a	erhöhtes Risiko einer Überversorgung	erhöhtes Risiko für adverse gesundheitliche Effekte

*DGE: Deutsche Gesellschaft für Ernährung

*WHO: World Health Organization

^aIOM: Institute of Medicine

Beobachtungen aus Kohortenstudien:

< 30 nmol/L →
> 75 nmol/L →

möglicherweise erhöhtes Risiko für Mortalität bei langfristigen Zuständen

aber bislang kein Kausalzusammenhang belegt

Risikobewertung

.... systematisches Vorgehen der Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer gesundheitsschädigenden Wirkung

Step 1: Gefahrenidentifizierung



- Stoffcharakterisierung
- Stoffwechsel, Funktion

Step 2: Expositionsabschätzung



- Lebensmittelverzehrdaten, Biomarker
- Risikogruppen

Step 3: Charakterisierung der Gefahr, Dosis-Wirkung-Beziehung



- NOAEL/ LOAEL, Unsicherheitsfaktor (UF)
- Tolerierbare Tageshöchstmenge (UL)

Step 4: Risikocharakterisierung



- Schlussfolgerungen aus Schritt 1 bis 3
- Wissens-/Datenlücken
- Ableitung einer sicheren Zufuhrmenge

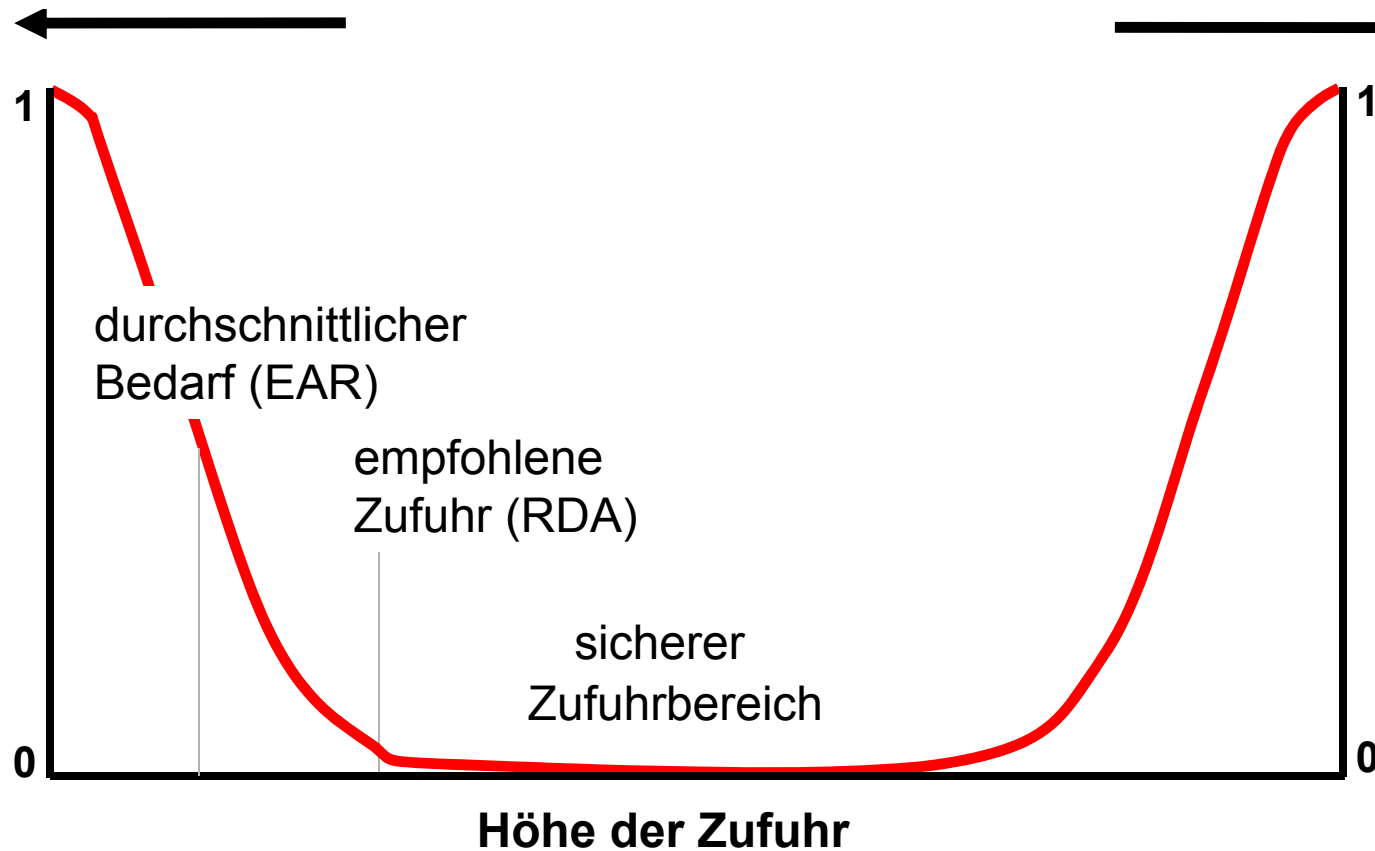
Konzept des sicheren Zufuhrbereiches

zu wenig

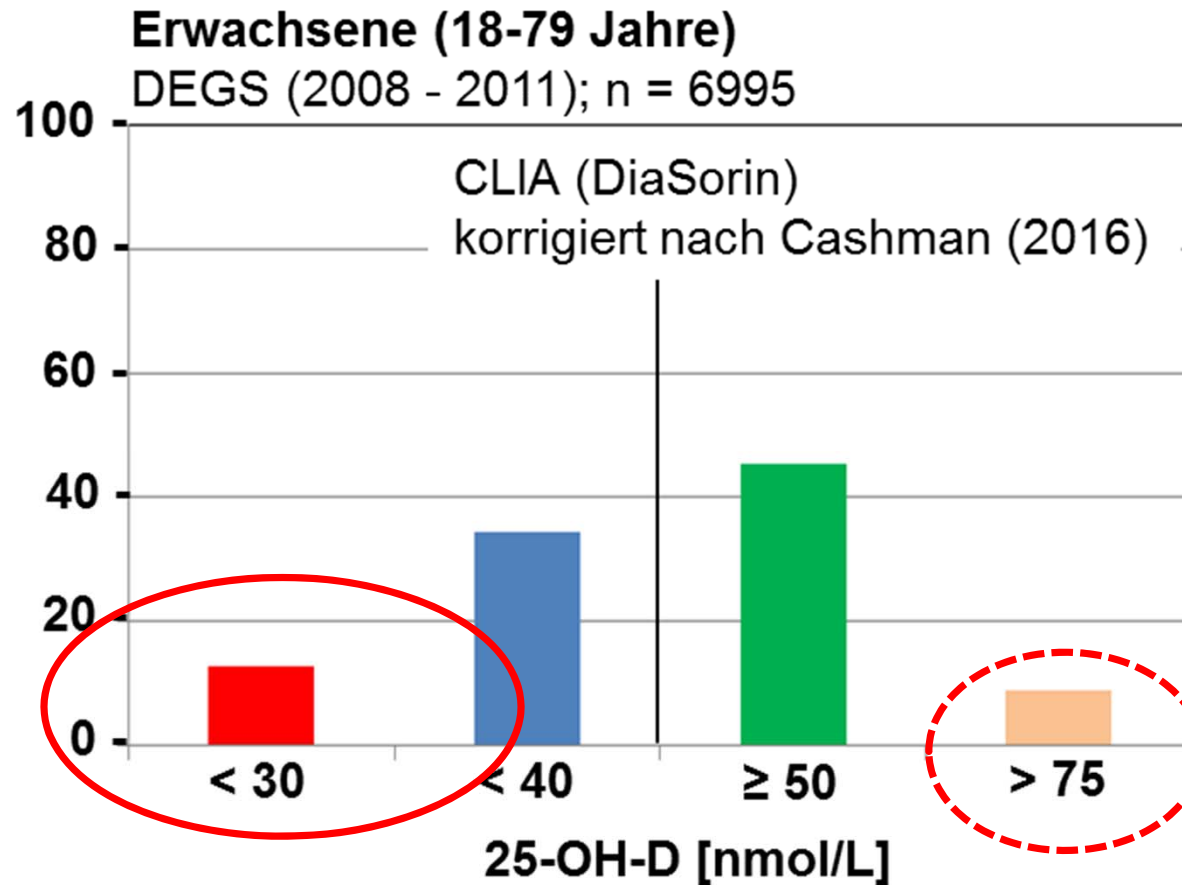
zu viel

Risiko eines Nährstoffmangels

Risiko einer Intoxikation



Risikogruppen



Risikogruppen für einen Vitamin D-Mangel

- Menschen, die sich kaum oder gar nicht im Freien aufhalten
- Menschen, die aus religiösen oder kulturellen Gründen nur mit gänzlich bedeckten Körper nach draußen gehen
- Menschen mit dunkler Hautfarbe (hoher Gehalt an Melanin)
- chronisch kranke und pflegebedürftige Menschen, die sich nicht im Freien aufhalten können
- Säuglinge, da sie nicht der direkten Sonne ausgesetzt werden sollten

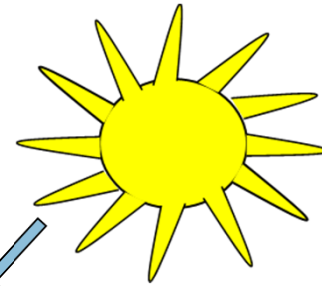
Supplementierung mit Vitamin D-Präparaten sinnvoll bei unzureichender Versorgung

- Vitamin D-Mangel kann nur von Arzt diagnostiziert werden
- Supplementierung sollte ärztlich kontrolliert werden

Risikogruppe für eine Vitamin D-Übersorgung

- Menschen, die hohe Mengen an Vitamin D aufnehmen

Mehrere Vitamin D-Quellen

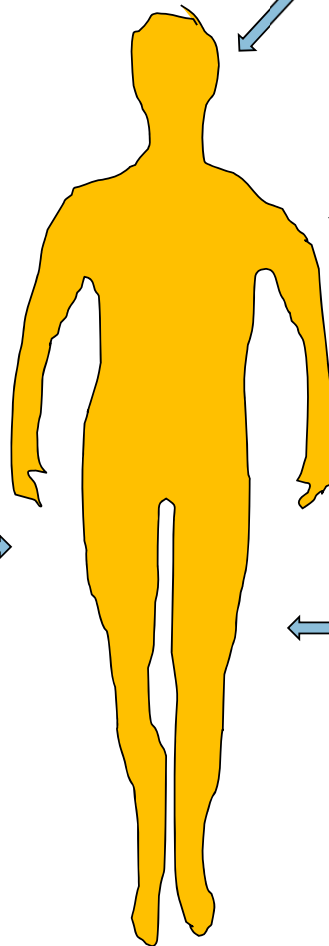


normale Lebensmittel →

← **Nahrungsergänzungsmittel**

neuartige Lebensmittel →

← **angereicherte Lebensmittel**



Nahrungsergänzungsmittel (NEM)

- Vitamin D ist in NEM zulässig
- erlaubte Vitamin D-Verbindungen: **Cholecalciferol (D3)**
Ergocalciferol (D2)

aber keine Höchstmengen festgelegt

Auf dem Markt

- **Multivitaminpräparate**
i.a. bis zu 5 µg Tagesverzehrempfehlung
- **Monopräparate**
meist 10 – 25 µg Tagesverzehrsempfehlung
- **Hoch dosierte Präparate**
50 µg Tagesverzehrsempfehlung

Vitamin D angereicherte Lebensmittel

In Deutschland auf dem Markt

Margarine/Mischfette
bis zu 2,5 µg/ 100 g

Ausnahmegenehmigungen

Speiseöl

Margarine,
Streichfette

Frischkäse-
zubereitung

Pflanzen-
creme

Frühstücks-
ceralien

Allgemeinverfügungen

Margarine,
Streichfette

Pflanzen-
creme

Frühstücks-
ceralien

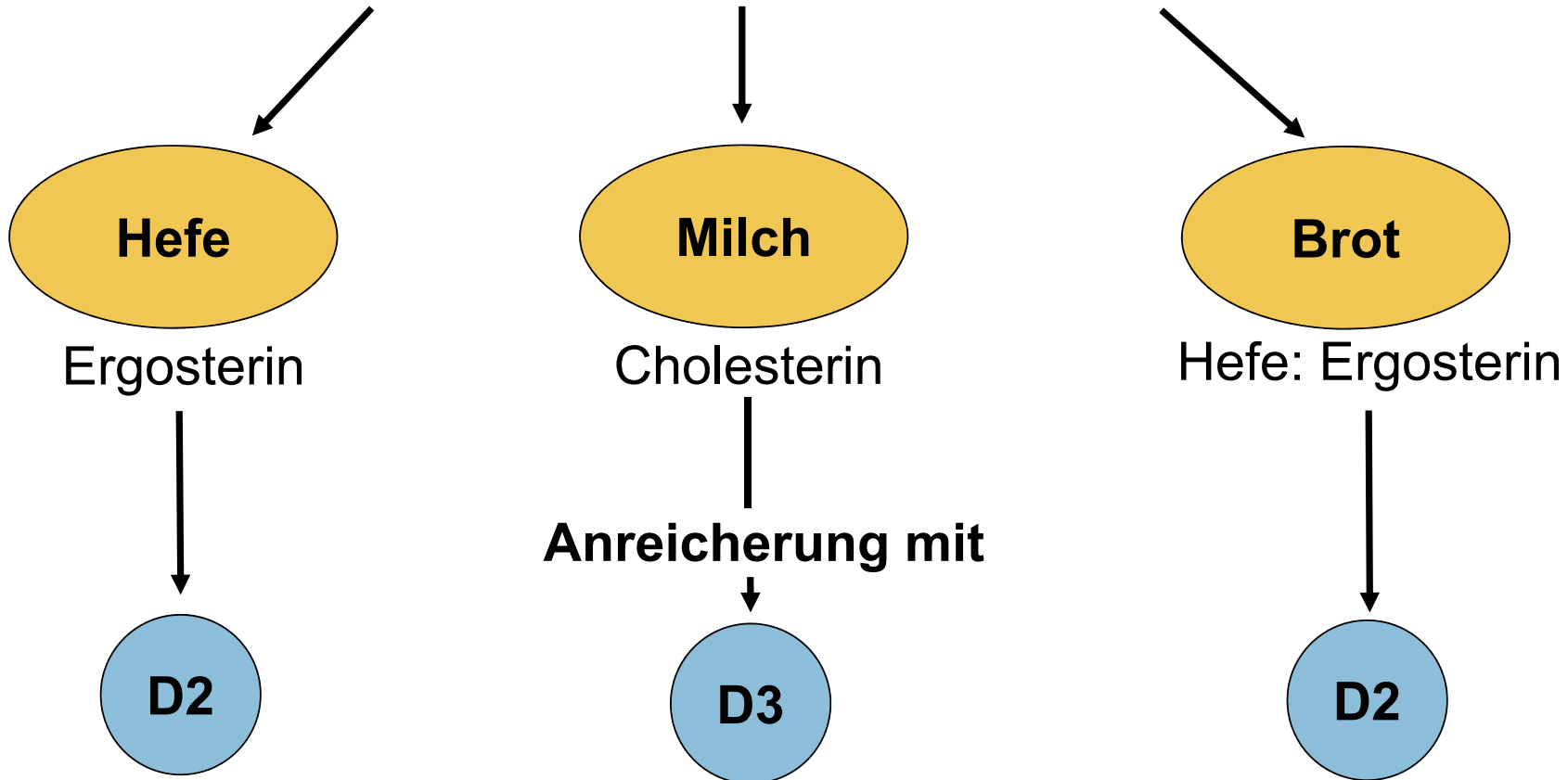
beantragt

diverse Produkte

**sinnvolles Konzept
für Trägerlebensmittel nötig**

Neuartige Lebensmittel

UV-Bestrahlung von Lebensmitteln



Hefegetriebene Brötchen/Brot
Feinbackwaren
5 µg Vit. D pro 100 g Endprodukt
Nahrungsergänzungsmittel:
5 µg Vit. D pro Tag

0,1-3,2 µg/100 g

0,75 - 3 µg/100 g

Aktuelle Vitamin D-Zufuhrempfehlungen

DGE aktuell

PRESSEINFORMATION

der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.



01/2012 | 10. Januar

Neue Referenzwerte für Vitamin D

alte Referenzwerte

Vitamin D (Calciferole)

A. Empfohlene Zufuhr

Alter	µg/Tag	Vitamin D ¹ µg/MJ ² (Nährstoffdichte)	
		m	w
Säuglinge ³			

Vitamin D (alt)

Empfohlene Zufuhr:

Kinder und Erwachsene (1-64 Jahre):

5 µg/ Tag

endogene Synthese wurde
berücksichtigt

neue Referenzwerte

Vitamin D (Calciferole)

1. Schätzwerte für eine angemessene Vitamin D-Zufuhr bei fehlender endogener Synthese

Vitamin D nimmt unter den Vitaminen eine Sonderstellung ein, da es sowohl über die Ernährung zugeführt als auch vom Menschen selbst durch UVB-Lichtexposition (Sonnenbestrahlung) gebildet wird. Die Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln reicht nicht aus, um den Schätzwert für eine

Vitamin D (neu)

Schätzwerte für eine angemessene Vitamin D-Zufuhr

bei fehlender endogener Synthese:

Kinder und Erwachsene (ab 1 Jahr):

20 µg/ Tag

Stillende	20 ^a
-----------	-----------------

^a 1 µg = 40 Internationale Einheiten (IE); 1 IE = 0,025 µg

^b Der Schätzwert wird durch Gabe einer Vitamin D-Tablette zur Rachitisprophylaxe ab der 1. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahres bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen erreicht. Die Gabe erfolgt unabhängig von der endogenen Vitamin D-Synthese und der Vitamin D-

Der alte und der neue Wert können nicht miteinander verglichen werden!

Prophylaxe kann im 2. Lebensjahr in den Wintermonaten fortgeführt werden.

umzurechnen, müssen die nmol/l-Werte durch den Umrechnungsfaktor 2,5 dividiert werden.

Berichterstattung der Medien

13.01.2012 Stiftung Warentest

„Deutsche brauchen mehr Vitamin D“

„Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung hat die Empfehlungen für die tägliche Vitamin-D-Zufuhr **drastisch** erhöht.“

12.01.2012 Deutschlandfunk

„Mehr Vitamin D ist nötig

Deutsche Gesellschaft für Ernährung erhöht Referenzwert für die tägliche Aufnahme drastisch...

Säuglinge sollen nunmehr zehn Mikrogramm pro Tag zuführen, Kinder, Jugendliche und Erwachsene 20. Die frühere Empfehlung lag bei fünf Mikrogramm pro Tag. Der Referenzwert hat sich also verdoppelt beziehungsweise **vervierfacht**.“

In Reply: Deutsches Ärzteblatt 2012; 109(19): 359-60

Erst im Januar 2012 wurde daher von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) die empfohlene Zufuhr des Vitamin D für Erwachsene von 200 auf 800 IE täglich **vervierfacht** und damit deutlich erhöht.“

Risikowahrnehmung durch den Verbraucher

Risikowahrnehmung: flächendeckender Vitamin D-Mangel in der gesamten Bevölkerung

-> zunehmende breite Verwendung Vitamin D-Präparaten

-> keine Differenzierung in Risikogruppen

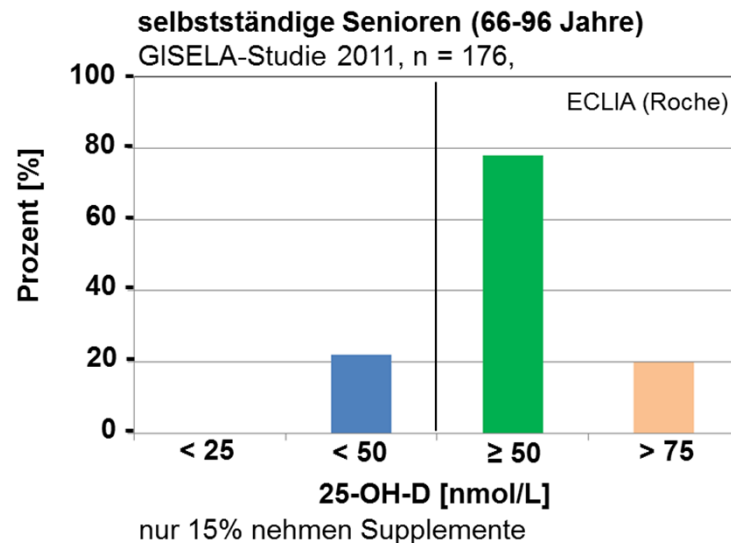
Aber:

bei ausreichender Sonnenbestrahlung kann die gewünschte Vitamin D Versorgung auch ohne die Einnahme eines Vitamin D Präparates erreicht werden

Fazit

- Vitamin D Mangel in einigen Bevölkerungsgruppen häufig
 - > gezielter Ausgleich mit Supplementen hier sinnvoll
- keine generelle Empfehlung zur Supplementierung von breiten Bevölkerungsgruppen
- mögliche Vitamin D-Aufnahme durch weitere Quellen berücksichtigen
- Bevölkerung zu Aufenthalt und Bewegung im Freien animieren
 - > so kann Vitamin D-Bedarf auch ohne Präparate gedeckt werden

GISELA-Studie



DANKE FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT

Anke Ehlers

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Str. 8-10 • 10589 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

Konsentiierte Empfehlung zu UV-Strahlung und Vitamin D

Das Bundesamt für Strahlenschutz initiierte zusammen mit dem **UV-Schutz-Bündnis** einen wissenschaftlichen Diskurs zur Harmonisierung der bis dato widersprüchlichen Empfehlungen bezüglich der UV-Exposition zur Bildung des körpereigenen Vitamin D. Die wissenschaftlichen Diskussionen führten zu folgender, gemeinsam getragener Empfehlung:

Empfehlung zur „UV-Exposition zur Bildung des körpereigenen Vitamin D“

Konsentiierte Empfehlung der wissenschaftlichen Behörden, Fachgesellschaften und Fachverbände des Strahlenschutzes, der Gesundheit, der Risikobewertung, der Medizin und der Ernährungswissenschaften

Einerseits wird beim Menschen durch UV-Strahlung die körpereigene Vitamin-D-Bildung angeregt. Andererseits kann UV-Strahlung gesundheitsschädigend auf Auge und Haut wirken. Ein bewusster Umgang mit natürlicher wie künstlicher UV-Strahlung ist darum unerlässlich. Entsprechend werden folgende Empfehlungen zur UV-Exposition (-Bestrahlung) für die körpereigene Vitamin-D-Bildung gegeben:

- Für eine ausreichende Vitamin-D-Synthese genügt es nach derzeitigen Erkenntnissen, Gesicht, Hände und Arme unbedeckt und ohne Sonnenschutz zwei- bis dreimal pro Woche der Hälfte der minimalen sonnenbrandwirksamen UV-Dosis (0,5 MED) auszusetzen, also der Hälfte der Zeit, in der man sonst ungeschützt einen Sonnenbrand bekommen würde. Beispielsweise bedeutet dies für Menschen mit Hauttyp II bei hohen sonnenbrandwirksamen UV- Bestrahlungsintensitäten (UV-Index 7) rein rechnerisch eine Bestrahlungszeit von circa 12 Minuten.
- Ein Sonnenbrand ist grundsätzlich zu vermeiden.
- Bei längeren Aufenthalten in der Sonne sind UV-Schutzmaßnahmen zu ergreifen.
- Als Orientierungshilfe über die herrschende sonnenbrandwirksame UV- Bestrahlungsstärke und ab wann welche UV-Schutzmaßnahmen zu ergreifen sind, wird der **UV-Index¹** (UVI) empfohlen. Der UV-Index ist ein weltweit einheitliches Maß für die an einem Tag mögliche höchste sonnenbrandwirksame UV-Bestrahlungsstärke. Den einzelnen UVI-Werten sind Empfehlungen für die hellhäutige Bevölkerung bezüglich der zu ergreifenden UV-Schutzmaßnahmen zugeordnet.
- Bei Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen ist besonders darauf zu achten, hohe UV-Belastungen und Sonnenbrände zu vermeiden, denn besonders in der Kindheit und Jugendzeit erhöhen starke UV-Belastungen und Sonnenbrände das Risiko, später an Hautkrebs zu erkranken.
- Säuglinge sollen grundsätzlich nicht direkter Sonnenbestrahlung ausgesetzt werden.
- Von starken, nicht ärztlich kontrollierten UV-Bestrahlungen (Sonne oder Solarium) zum Zweck der Vitamin-D-Bildung, der Selbsttherapie eines Vitamin-D-Mangels oder der Bräunung wird dringend abgeraten. Die erstmalige Nutzung eines Solariums in jungen Jahren (< 35 Jahre) verdoppelt annähernd das Risiko, an schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) zu erkranken². In Deutschland ist für Minderjährige die Nutzung eines Solariums gesetzlich verboten.
- Ein Vitamin-D-Mangel kann nur von ärztlicher Seite diagnostiziert und behandelt werden. Eine Supplementierung beziehungsweise Medikation mit Vitamin-D-Präparaten sollte unter ärztlicher Überwachung erfolgen. Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten erlebten Frühsommer sollen Vitamin-D-Präparate erhalten.

¹ Den aktuellen **UV-Index** sowie **UV-Prognosen** finden Sie im Internet-Angebot des BfS sowie auf den Seiten des **Deutschen Wetterdienstes**.

² Boniol, M., et al., *Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2012. 345: p. e4757.
Boniol, M., et al., *Correction*. BMJ, 2012. 345: p. e8503.

Beteiligte Institutionen

(alphabetisch geordnet)

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie e.V. (ADO)

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP)

Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS)

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKI)

Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG)

Deutsche Krebshilfe e.V. (DKH)

Deutscher Hausärzterverband e.V.

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

European Skin Cancer Foundation (ESCF)

European Society of Skin Cancer Prevention (EUROSKIN)

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID)

Max-Rubner-Institut (MRI)

Robert-Koch-Institut (RKI)

Verband Deutscher Betriebs- und Werksärzte e.V.(VDBW)

Wie produziere ich ausreichend Vitamin D?

- Gesicht, Hände und Arme unbedeckt und ohne Sonnenschutz zwei- bis dreimal pro Woche der Sonne aussetzen
(Hälfte der minimalen sonnenbrandwirksamen UV-Dosis;
d.h. bei Hauttyp II und bei UV-Index 7 -> ca. 12 min)
- ein Sonnenbrand ist grundsätzlich zu vermeiden.
- UV-Schutzmaßnahmen bei längeren Aufenthalten in der Sonne
- Vitamin-D-Mangel -> ärztlicher diagnostiziert und behandelt
- Supplementierung bzw. Medikation -> ärztlich kontrolliert