

Eine einfache Ernährungsintervention verbessert den Vitamin D-Status von Klein- und Vorschulkindern

Hintergrund

Vitamin D und seine Bedeutung für die Gesundheit des Menschen haben in den letzten Jahren erhöhte Aufmerksamkeit in der Wissenschaft erfahren. Studien haben gezeigt, dass ein Großteil der Kinder und Erwachsenen in Nord- und Mitteleuropa, vor allem im Winter, unzureichende Vitamin D (25(OH)D)-Spiegel im Blut aufweisen. Auch deutsche Kinder und Jugendliche sind unzureichend mit Vitamin D versorgt (25(OH)D < 20 ng/ml) (1-4). Neben der Beeinflussung des Knochenstoffwechsels wird eine unzureichende Vitamin D-Versorgung zunehmend auch mit einem allgemein erhöhten gesundheitlichen Risiko assoziiert (5, 6).

Die aktuellen deutschen Empfehlungen einer ausreichenden Vitamin D-Zufuhr für Kinder ab dem 1. Lebensjahr liegen derzeit bei 20 µg/Tag (entsprechend 800 IE¹). Dieser Bedarf sollte durch Sonnenexposition und Lebensmittelzufuhr gedeckt werden (7). Die Ernährungskommission der DGKJ orientiert sich an den amerikanischen Empfehlungen des Institute of Medicine, die eine Vitamin D-Gesamtzufuhr von 15 µg/Tag für wünschenswert halten (8). Die Umsetzung dieser Empfehlung ist aber aufgrund des Lebensstils, der mangelnden endogenen Synthese über die Haut aufgrund der geografischen Gegebenheiten (vor allem im Winter) und Sonnenschutzempfehlungen und des geringen Angebots Vitamin D-reicher Lebensmittel nicht möglich. Zur Deckung des täglichen Vitamin D-Bedarfs vor allem während der Wintermonate ist deshalb eine ergänzende Zufuhr, medikamentös oder mit angereicherten Nahrungsmitteln, empfehlenswert. Eine in die alltägliche Kost eingebundene Vitamin D-Quelle wäre daher insbesondere für die Altersgruppe der Kleinkinder und Kinder von großem Vorteil.

Ziel der Kindermilch (KiMi)-Interventionsstudie war es zu zeigen, dass die Anreicherung von Milch mit Vitamin D eine wirksame und sichere Möglichkeit bietet, den Vitamin-Versorgungszustand bei Kindern in Deutschland zu verbessern.

Studiendesign

Die Untersuchung wurde als prospektive, randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Interventionsstudie mit Paralleldesign in Zusammenarbeit mit sieben Kinderarzt-Praxen im Raum Mülheim/Ruhr und Düsseldorf durchgeführt.

Primäres Studienziel war die Prüfung der Frage, ob der tägliche Konsum einer Vitamin D angereicherten Kindermilch den saisonal bedingten Abfall der Vitamin

D (25(OH)D)-Serumkonzentration in den Wintermonaten bei Kindern im Alter von 2–6 Jahren im Vergleich zu Kuhmilch verhindern kann. **Sekundär** galt es zu zeigen, dass die tägliche Gabe einer Vitamin D angereicherten Kindermilch über das gesamte Jahr, unter Berücksichtigung der endogenen Vitamin D-Synthese in den Sommermonaten, als sicher angesehen werden kann. Weiterhin wurde untersucht, ob eine tägliche Vitamin D-Gabe über Kindermilch während der Wintermonate zu einer Verminderung der Infekthäufigkeit in der Zielgruppe beitragen kann.

Kinder im Alter von 2–6 Jahren wurden durch die Kinderärzte nach Ansprache der Eltern während der Sprechstunden rekrutiert. Es wurden 92 gesunde Kinder zwischen Oktober und November 2010 in die Studie eingeschlossen (statistische Fallzahlberechnung lag zugrunde). Die Interventionsgruppe erhielt eine protein- und fettreduzierte Kindermilch, angereichert mit Vitamin D (2,85 µg/100 ml), die Kontrollgruppe eine teilentrahmte Kuhmilch mit natürlichem Vitamin D-Gehalt (0,03 µg/100 ml). Im Vergleich zu der in der Kontrollgruppe eingesetzten fettreduzierten Kuhmilch, enthielt die nach DGKJ-Vorgaben konzipierte Kindermilch (9) der Interventionsgruppe weniger Eiweiß, einen höheren Gehalt an Omega-3 Fettsäuren sowie Eisen, Vitamin E, K und Folsäure. Um eine doppelte Blindung sicherzustellen, wurden die Studienmilchen in identischen weißen, mit Code-Nummern versehenen Ein Liter-Flaschen bereitgestellt, die keinen Rückschluss auf den eigentlichen Inhalt zuließen. Der Geschmack der Studienmilchen wurde durch Zusatz von Vanillin vereinheitlicht. Die Studienmilchen (ultraheiß) wiesen eine Haltbarkeit von sechs Monaten auf und wurden in zwei Chargen an die Prüfärzte ausgeliefert. Während der Studiendauer, von November 2010 bis Juli 2011, sollten die Kinder täglich 330 bis 350 ml der zugeteilten Studienmilch trinken, entsprechend den Empfehlungen des Forschungsinstituts für Kinderernährung (FKE) für diese Altersgruppe (10).

Im Studienverlauf wurden drei Visiten durch den Kinder- und Jugendarzt durchgeführt: vor dem Winter (Oktober/November), nach dem Winter (Ende Februar) und im Sommer (Ende Juli). Neben der körperlichen Untersuchung wurden Blutproben zur Bestimmung der Serumkonzentrationen von 25(OH)D, Parathormon (PTH), Calcium (Ca), Alkalischer Phosphatase (AP) und C-reaktives Protein (CRP) entnommen. Die Dokumentation der Trinkmenge und der im Studienverlauf aufgetretenen Infekte (Mittelohrentzündung, respiratorische Infekte, Magen-Darm-Infekte, einschließlich Fieber und



Dr. Jürgen Hower

¹) 1 µg Vitamin D entspricht 40 IE

Antibiotika-Einnahme) erfolgte täglich durch die Eltern in einem Tagebuch und wurde zusätzlich von der Studienschwester (bzgl. der Trinkmenge) bzw. dem Kinder- und Jugendarzt (bzgl. den Begleiterkrankungen) auf Plausibilität geprüft. Die während der Studie aufgetretenen UE²⁾ und SUE³⁾ wurden von den Kinder- und Jugendärzten dokumentiert und vom Monitor geprüft. Des Weiteren wurde an zwei Zeitpunkten, im Dezember 2010 und April 2011, retrospektiv die Verzehrsmenge und -häufigkeit Vitamin D-haltiger Lebensmittel (z.B. Fisch, Milch und Milchprodukte, Pilze, Eier, Streichfette) abgefragt. Die Betreuung der Familien während der Studie fand durch den Kinder- und Jugendarzt und durch die Studienschwester statt.

Die Studie wurde in Anlehnung an die Deklaration von Helsinki sowie die ICH-GCP Richtlinien durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde durch die lokale Ethikkommission der Ärztekammer Nordrhein genehmigt. Die schriftliche Einwilligung beider Eltern war Voraussetzung für die Studienteilnahme der Kinder.

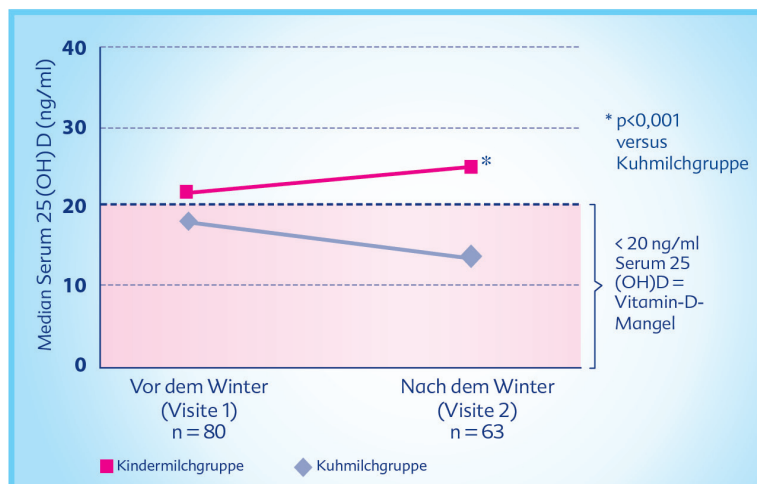
Weitere methodische Details sind in der englischsprachigen Publikation der Studie nachzulesen (Hower J, et al. *Vitamin D fortification of growing up milk prevents decrease of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations during winter: a clinical intervention study in Germany.* *Eur J Pediatr* DOI 10.1007/s00431-013-2092-6).

Ergebnisse

Studienpopulation

Insgesamt erfüllten 92 Kinder die Ein- und Ausschlusskriterien. Diese wurden entsprechend den an den Studienzentren vorliegenden Zuweisungslisten der Studienmilch auf die zwei Studienarme verteilt. Nach Bestimmung der 25(OH)D-Konzentration zu Studienbeginn mussten zwölf Kinder (Intervention: n=5, Kontrolle: n=7) wegen bestehenden Vitamin D-Mangels (25(OH)D < 10 ng/ml) von der Studienteilnahme ausgeschlossen werden. Entsprechend begannen 80 Kinder die Interventionsphase (Intervention: n=46, Kontrolle: n=34). Die Winterphase beendeten 63 Kinder (Intervention: n=39, Kontrolle: n=24) und die Gesamtstudie beendeten 53 Kinder (Intervention: n=35, Kontrolle: n=18).

Abb. 1:
Veränderung
der Vitamin D-
Serumkonzentration im
Winter



Beide Studiengruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Hautfarbe. Die Studienteilnehmer waren hauptsächlich hellhäutig. Lediglich beim Rauchverhalten der Eltern (als potentieller Einflussfaktor auf die Infektionsrate) gab es Gruppenunterschiede (beide Eltern Raucher: Intervention 24% > Kontrolle 6%; Mutter raucht: Intervention 11% > Kontrolle 0%, p<0,05). Ein Aufenthalt in einer sonnenreichen Region während der Wintermonate wurde nur bei drei Kindern beobachtet.

Trinkverhalten und Vitamin D-Zufuhr

Hinsichtlich der Anzahl der Tage, an denen die Studienmilch tatsächlich getrunken wurde, und der täglichen Trinkmenge über den gesamten Studienzeitraum unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Die Studienmilchen wurden im Mittel an 80% der per Protokoll geforderten Tage getrunken. Die täglich getrunkene Studienmilchmenge betrug 234 ml (Median). Dies entspricht einer mittleren täglichen Vitamin D-Aufnahme über die Studienmilch von 7,1 µg in der Interventionsgruppe und 0,1 µg in der Kontrollgruppe. Die zusätzliche mittlere tägliche Vitamin D-Zufuhr über die Ernährung war in beiden Studiengruppen gleich und betrug 1,9 µg (Median).

Vitamin D-Serumspiegel

Der zu Beginn der Studie (vor dem Winter) gemessene mittlere 25(OH)D-Serumspiegel der Kinder war in beiden Studiengruppen ohne signifikanten Unterschied und betrug 21,5 ng/ml (Median; Spanne 10,1-43,0 ng/ml) in der Studiengruppe und 18,4 ng/ml (Median; Spanne 11,0-44,9 ng/ml) in der Kontrollgruppe. Nach dem Winter wiesen beide Gruppen unterschiedliche 25(OH)D-Spiegel auf (p<0,001). Während die mittlere 25(OH)D-Konzentration der Kontrollgruppe über die Wintermonate auf 13,6 ng/ml abfiel (Median; Spanne 7,0-36,8 ng/ml), stieg die der Interventionsgruppe auf 24,8 ng/ml an (Median; Spanne 7,0-48,2 ng/ml) (Abb. 1). Die im Sommer bestimmte mittlere 25(OH)D-Konzentration war in beiden Gruppen nahezu gleich und betrug 27,6 ng/ml in der Studiengruppe und 27,4 ng/ml in der Kontrollgruppe (Beides Medianwerte, nicht signifikant). Durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Freien, BMI sowie die zusätzliche Vitamin D-Aufnahme über die Familienkost beeinflussten den 25(OH)D-Spiegel bzgl. des primären Zielparameters nicht.

Infektionshäufigkeit

Die Häufigkeit dreier für die Zielgruppe typischer Infektionen, nämlich Mittelohrentzündungen, respiratorische Infekte sowie Magen-Darm-Infekte, war in beiden Gruppen gleich.

Sicherheitsparameter

Die für die Beurteilung der Sicherheit einer ganzjährigen Gabe Vitamin D angereicherter Kindermilch bestimmten Parameter PTH, Ca, AP und CRP lagen, ebenso

²⁾ Unerwünschtes Ereignis

³⁾ Schweres unerwünschtes Ereignis

wie die Parameter des großen Blutbildes, bei allen Kindern und über die gesamte Studiendauer im für das Alter vorgegebenen Referenzbereich. Die beiden Studiengruppen unterschieden sich nicht voneinander.

Die Entwicklung aller Kinder war altersgerecht. Es gab weder bei der Körpergröße noch beim Körpergewicht signifikante Unterschiede in den Studiengruppen.

Diskussion

Die Ergebnisse der KiMi-Studie zeigen, dass Vitamin D angereicherte Kindermilch, den saisonal bedingten Abfall der 25(OH)D-Serumkonzentration im Winter unterhalb der allgemein als kritisch angesehenen Grenze von 20 ng/ml verhindert und den Vitamin D-Status von Kindern im Alter von 2–6 Jahren verbessern kann. Hierbei ist hervorzuheben, dass die Verbesserung bereits bei einer Trinkmenge von täglich 234 ml (Median) erreicht wurde; also deutlich weniger, als es das Studienprotokoll vorgesehen hatte. Des Weiteren wurde gezeigt, dass eine Fortführung des Verzehrs der angereicherten Kindermilch auch in den Sommermonaten sicher war.

Im Sommer wiesen zwar die Kinder beider Studiengruppen im Mittel gleich hohe Serum-25(OH)D-Konzentrationen auf, aber der Anteil der Kinder, die die von der DGKJ als ausreichend versorgt angesehene 25(OH)D-Konzentration von ≥ 20 ng/ml erreichten (8), lag sowohl nach dem Winter als auch im Sommer in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe (Winter: Intervention: 74%, Kontrolle: 21% ($p < 0,001$); Sommer: Intervention: 91%, Kontrolle: 89%). Gründe für das Aufholen in der Kontrollgruppe im Sommer liegen möglicherweise einerseits in dem Ausschluss mehrerer Kinder der Kontrollgruppe mit Serumspiegeln < 10 ng/ml (Vitamin D-Therapie eingeleitet) und andererseits an der Tatsache, dass bei niedrigen Serumspiegeln eine geringe Dosis ausreicht, um Verbesserungen im Serumspiegel zu erreichen.

In der KiMi-Studie fanden sich keine Gruppenunterschiede bei den beobachteten Infektionen (Otitis Media, gastrointestinale und respiratorische Infektionen). Diese

Parameter waren aber nur als sekundäre Endpunkte vorgesehen und die Probandenzahl der Studie war nicht auf diesen Endpunkt geplant.

Lebensmittel werden bei Kindern meist besser akzeptiert als Supplemente (12). Da Milch ein essentieller Bestandteil der Kinderernährung ist, ermöglicht ihre kontrollierte Anreicherung mit Vitamin D Kindern eine regelmäßige Aufnahme dieses kritischen Nährstoffes und bietet aufgrund des Fettgehaltes ein optimales Medium zur Nährstoffaufnahme. Die in der KiMi-Studie eingesetzte Kindermilch wurde gut akzeptiert und war gut verträglich. Die Vitamin D-Anreicherung von Milch ist bereits in anderen Ländern (z.B. USA) praktiziert und so gar gesetzlich eingefordert.

Dies ist, soweit den Autoren bekannt, die **erste prospektive, doppelblinde, kontrollierte, parallele Ernährungs-Interventionsstudie in Mitteleuropa**, bei der die Wirkung einer mit Vitamin D angereicherten Kindermilch auf den Vitamin D-Status bei Kindern (2–6 Jahre) mit der von fettarmer, handelsüblicher Kuhmilch verglichen wurde. Da bereits im Kindesalter die Weichen für die spätere körperliche Gesundheit gestellt werden, ist die ausreichende Versorgung mit Vitamin D von großer Bedeutung. Dies stellt auch die DGKJ in ihren jüngsten Empfehlungen für die Vitamin D-Zufuhr heraus (8).

Die vorliegende Studie zeigt, dass Kindermilch – natürlich begleitet von einer ausgewogenen Ernährung – einen Beitrag zur Verbesserung der Vitamin D-Versorgung leisten kann.

Literatur beim Verfasser

Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen. Die Studie wurde von der HiPP GmbH & Co. Vertrieb KG unterstützt. Der Sponsor hat an der Erstellung des Studiendesigns und dem Abschlussbericht mitgewirkt sowie die Studienprodukte bereitgestellt.

Korrespondenzanschrift:

Dr. Jürgen Hower
Mellinghofer Str. 256
45475 Mülheim a.d. Ruhr
E-Mail: juergen.hower@googlemail.com

Red.: Christen