

Hohe Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels bei Heuschnupfen, Asthma und Neurodermitis. Welche Erkenntnisse liefern aktuelle Studien zu einer Vitamin-D-Gabe und Linderung der Symptomatik?

Von Dr. med. L.M. Jacob, 28.04.2021

Wissenschaftlich sehr gut belegt ist, dass ein adäquater Vitamin-D-Spiegel Infektions- und Autoimmunerkrankungen entgegenwirkt und die Gesamtsterblichkeit senkt. Das Sonnenvitamin wirkt dabei vor allem immunmodulierend, d. h. es stärkt die normale Funktion des Immunsystems und lindert überschießende Entzündungsreaktionen. Daher scheint auch ein positiver Einfluss auf die Ausprägung allergischer Erkrankungen, die sich durch ausartende Immunreaktionen auszeichnen, denkbar. Zahlreichen wissenschaftlichen Studien zufolge kann Vitamin D tatsächlich die Symptomatik bei Heuschnupfen, allergischem Asthma und Neurodermitis verbessern – Erkrankungen mit hohem Leidensdruck, die immer häufiger auftreten.

Allergien auf dem Vormarsch

Schnupfen, Niesen, tränende Augen, Atemprobleme, Husten, Juckreiz, Hautausschlag und Magen-Darm-Beschwerden – alles typische Symptome allergischer Reaktionen. Hervorgerufen werden sie durch eine überschießende Reaktion des Immunsystems auf eigentlich harmlose körperfremde Stoffe, die sogenannten Allergene.

Weltweit ist im Laufe der vergangenen Jahrzehnte ein hoher Anstieg allergischer Erkrankungen zu beobachten. Besonders in Ländern mit westlicher Lebensweise konnte eine starke Zunahme seit den 1970er Jahren festgestellt werden (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2020; RKI, 2020).

Laut Untersuchungen des Robert Koch-Instituts (2015) leiden allein in Deutschland mehr als 3 Millionen Erwachsene an Asthma bronchiale und mehr als 12 Millionen an einem allergischen Schnupfen. Der Vergleich der Daten aus dem Bundes-Gesundheitssurvey (BGS98) (Datenerhebung von 1997 bis 1999) und aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) (Datenerhebung 2008 bis 2011) für 18 bis 79-Jährige zeigt, dass die Anzahl der Asthma-Erkrankungen im Zeitraum von 10 Jahren um 51 % (!) zugenommen hat (Langen *et al.*, 2013).

Selten bleibt es bei einer allergischen Erkrankung

Bereits in den ersten Lebensjahren können allergische Erkrankungen in Form einer Nahrungsmittelallergie oder einer atopischen Dermatitis, auch Neurodermitis genannt, auftreten. Sind die Beschwerden einer Allergie zu Beginn oft noch leicht, können sie im Laufe der Zeit an Intensität zunehmen. Nicht selten kommt zu einer Allergie eine weitere dazu. Im Falle von Heuschnupfen, der über viele Jahre besteht, kann es zu einem gefährlichen, sogenannten Etagenwechsel kommen. Die Beschwerden gehen hierbei auf die unteren Atemwege über und es kommt zur Entstehung von Asthma. Ebenso können Allergien auch das Auftreten von Neurodermitis begünstigen (Deutsche Apotheker Zeitung, 2013; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2020).

Heuschnupfen als lästiger Vertreter einer allergischen Rhinitis

Mit steigenden Temperaturen und somit beginnender Vegetationsperiode im Frühjahr tauchen bei einigen wieder die unangenehmen Symptome einer allergischen Rhinitis (AR) auf, die Betroffene je nach Sensitivität für bestimmte Allergene wie beim Heuschnupfen bis in den Herbst hinein begleiten können.

Die allergische Rhinitis oder auch allergischer Schnupfen ist eine Entzündung der Nasenschleimhaut, die mehrere Erscheinungsformen umfasst. Es handelt sich hierbei um eine allergische Reaktion des Soforttyps, ausgelöst durch Allergene in der Luft wie Pflanzenpollen, Hausstaubmilben, Tierschuppen oder -Federn sowie Schimmelpilzsporen. Neben der Nase sind meist auch die Augen und hier vor allem die Bindehaut betroffen. Zu den typischen Symptomen gehören Niesen, eine verstopfte oder laufende Nase sowie geschwollene, juckende und tränende Augen. Die am häufigsten vorkommende Erscheinungsform der AR ist der Heuschnupfen.

Heuschnupfen und Vitamin-D-Mangel: Gibt es einen Zusammenhang?

Die genannten Symptome werden durch vermehrte Entzündungsmediatoren wie Histamin und Leukotriene ausgelöst. Nicht wenige Studien haben bereits die Rolle von Vitamin D bei vielen allergischen und immunologischen Erkrankungen aufgezeigt, wobei Rezeptoren für die aktive Form von Vitamin D auf der Oberfläche von fast allen Arten von Entzündungszellen entdeckt wurden. Vitamin-D-Mangel ist weit verbreitet und betrifft alle Bevölkerungsschichten. Hilft Vitamin D also vermutlich auch bei allergischen Erkrankungen wie z.B. Heuschnupfen?

In einer aktuellen Studie wurde untersucht, ob ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status von Personen mit dem Auftreten einer AR und dem Schweregrad der Erkrankung besteht (Alnori *et al.*, 2020). Verglichen wurden 49 Probanden im Alter von 18 bis 55 Jahren mit klinisch diagnostizierter AR mit 50 gesunden Probanden. Die Gruppe der AR-Patienten wies im Mittel eine Vitamin-D-Konzentration in Höhe von 10,2 ng/ml im Blut auf. Nahezu alle Patienten litten also unter einem Vitamin-D-Mangel (93 % < 20 ng/ml), 56 % sogar unter einem akuten Mangel (< 10 ng/ml). Die Probanden der Kontrollgruppe wiesen eine durchschnittliche Vitamin-D-Konzentration von 23,3 ng/ml auf, wobei bei 34 % der Probanden ein Vitamin-D-Wert unter 20 ng/ml festgestellt wurde. Die Kontrollgruppe besaß demnach ebenfalls keine optimalen Werte, und doch sind sie signifikant höher als in der Gruppe der AR-Patienten.

Die Studie zeigt also, dass die Prävalenz eines niedrigen Vitamin-D-Spiegels bei Probanden mit einer AR signifikant höher liegt als in einer gesunden Bevölkerung. Eine weitere Erkenntnis der Studie: Der Vitamin-D-Mangel hängt signifikant mit dem Schweregrad der AR-Symptome zusammen. Die Autoren der Studie empfehlen AR-Patienten daher ausdrücklich die Messung des Vitamin-D-Spiegels.

Sublinguale Immuntherapie mit oder ohne Vitamin D?

In Bezug auf die Behandlung einer AR haben Betroffene mittlerweile die Möglichkeit eine sublinguale Immuntherapie (SLIT) durchführen zu lassen. Im Gegensatz zu einer Hyposensibilisierung mit Hilfe von Injektionen ist diese Therapie in Form von Allergenextrakten, die unter die Zunge gelegt werden, gerade für Patienten geeignet, die Angst vor Nadelstichen haben.

In einer doppelverblindeten und placebo-kontrollierten Studie wurde die klinische Wirksamkeit einer SLIT mit und ohne Vitamin-D-Gabe verglichen. Die Analyse erfolgte über einen Zeitraum von 5 Monaten und berücksichtigte 50 Kinder im Alter von 5 bis 12 Jahren, die eine

Gräserallergie mit AR aufwiesen und von denen 8 Patienten gleichzeitig Asthma besaßen. Die Interventionsgruppe erhielt im Rahmen der SLIT Tabletten mit einem standardisierten Allergen-Extrakt, welches aus 5 Gräserpollen gewonnen wurde. Zusätzlich bekam eine der zwei Gruppen eine tägliche Dosis Vitamin D von 1000 I.E. Das Ergebnis: Bei Kindern, die zusätzlich zur SLIT Vitamin D einnahmen, verlief die Therapie spürbar besser. Die Gruppe litt unter weniger nasalen Beschwerden und Asthmasymptomen im Vergleich zur Kontrollgruppe (Jerzynska *et al.*, 2016).

Zusammengefasst weisen Personen, die einen Vitamin-D-Mangel besitzen, häufiger eine allergische Rhinitis auf. Gleichzeitig ist eine Hyposensibilisierung bei paralleler Vitamin-D-Einnahme wirksamer als eine Therapie, bei der kein Vitamin D supplementiert wird. Lästige allergische Symptome lassen sich so eher reduzieren. Das sind gute Nachrichten für Betroffene, die auf eine Erhöhung ihrer Lebensqualität hoffen können.

Die Vitamin-D-Spiegel aller AR-Betroffenen gilt es daher regelmäßig zu überprüfen und auf ein optimales Niveau anzuheben. Das hilft nachweislich nicht nur dem Immunsystem im Kampf gegen Allergien und Atemwegsinfektionen, sondern auch bei der Prävention vieler chronischer Erkrankungen.

Vitamin D kann Anzahl schwerer Asthma-Anfälle drastisch senken

Schon bei Patienten einer AR wie z.B. bei Heuschnupfen liegen häufig Lungenveränderungen und entzündliche Prozesse im Organismus vor. Da Heuschnupfen von vielen Betroffenen als auch von Ärzten nicht ernst genug genommen wird, kommt es langfristig häufig zu einem Etagenwechsel in die unteren Atemwege. Es entsteht allergisches Asthma. Dass Vitamin D auch hier eine Rolle spielen könnte, zeigt die Bedeutung des Vitamins bei der teils ähnlich verlaufenden chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Eine Meta-Analyse von randomisierten Interventionsstudien belegt die Wirkung von Vitamin D bei Patienten mit COPD und einem Vitamin-D-Mangel ($> 10 \text{ ng/ml}$): Die Vitamin-D-Gabe reduzierte das Risiko für eine Exazerbation, den sogenannten „Lungeninfarkt“, um 45 % (Jolliffe *et al.*, 2019).

Wir erinnern uns: Auch Patienten mit Heuschnupfen leiden sehr häufig an einem Vitamin-D-Mangel. Asthma-Patienten stehen diesen – wenig überraschend – in nichts nach (Mann *et al.*, 2014).

In einer großen Kohortenstudie mit über 300 000 Probanden konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen dem 25(OH)D Spiegel im Blut und einer akuten Verschlechterung der Symptomatik bei Asthma besteht. Diejenigen mit einem Vitamin-D-Mangel wiesen eine um 25 % höhere Quote für eine akute Verschlechterung ihres Asthmas im Vergleich zu Personen auf, die einen adäquaten Vitamin-D-Spiegel besaßen (Confino-Cohen *et al.*, 2014). Könnte es sein, dass das Asthma bzw. die Verschlechterung des Asthmas selbst der Auslöser für einen Vitamin-D-Mangel war? Erfreulicherweise gibt es reihenweise Interventionsstudien, die diese Frage verneinen:

In einer Meta-Analyse von Pojsupap *et al.* (2014) wurden 5 randomisierte, klinische Studien mit einer Gesamtprobandenzahl von 625 zusammengefasst. Die Studienteilnehmer erhielten über unterschiedlich lange Zeiträume eine durchschnittliche Tagesdosis von 500 bis 2000 I.E. Vitamin D3. Das Ergebnis: Es konnte eine statistisch signifikante Reduktion von Asthma-Anfällen unter Gabe von Vitamin D festgestellt werden. Das relative Risiko im Vergleich zur Kontrollgruppe lag bei 0,41 und entsprach damit einer Risikoreduktion von knapp 60 %.

Eine aktuelle Meta-Analyse aus 2019 bestätigte die Ergebnisse. Demnach konnte anhand von 14 randomisierten Kontrollstudien mit 1421 Teilnehmern gezeigt werden, dass eine Vitamin-

D-Supplementierung mit einer signifikanten Verringerung der Rate von Asthma-Anfällen einherging (Wang *et al.*, 2019).

Ein wichtiger Nebeneffekt der Vitamin-D-Gabe ist die Reduktion der Medikamenteneinnahme. Indem Vitamin D die Anzahl der schweren Asthma-Anfälle verringert, reduziert es gleichzeitig die Einnahme von nebenwirkungsreichen systemischen Kortikosteroiden (Jolliffe *et al.*, 2017).

Neurodermitis-Patienten: Weitere Allergiker mit Vitamin-D-Bedarf

Allergien können sich auch auf die Haut auswirken, dann geht es häufig um eine sogenannte atopische Dermatitis oder auch Neurodermitis, eine weit verbreitete Hautkrankheit. Charakteristisch für die Erkrankung ist eine gestörte Hautbarriere in Verbindung mit einer überschießenden Reaktion des Immunsystems. Betroffene, die an Neurodermitis leiden, sind oft Atopiker, also Personen, die gleichzeitig mehrere allergische Erkrankungen wie allergische Rhinitis und Asthma aufweisen können. Mittlerweile ist auch bekannt, dass Neurodermitis als eine Art Ausgangsstufe für die weitere Krankheitsgeschichte von Allergikern gilt. Durch die gestörte Barrierefunktion der Haut erfolgt oft eine Sensibilisierung und die Entstehung von manifesten Allergien.

Haben Personen, die an Neurodermitis leiden, ähnlich wie Asthmatiker eine niedrigere Vitamin-D-Konzentration im Blut im Vergleich zu Gesunden?

Die Ergebnisse einer Meta-Analyse bestätigen die Vermutung. Sie zeigen, dass Probanden mit einer Neurodermitis durchschnittlich einen um 5,6 ng/ml verringerten Vitamin-D-Spiegel im Blut aufwiesen als gesunde Personen. In keiner der in der Meta-Analyse eingeschlossenen Studien besaßen die Patienten gute Vitamin-D-Spiegel.

Neben den Vitamin-D-Konzentrationen betrachteten die Autoren auch den Schweregrad der Neurodermitis bei Betroffenen anhand des international standardisierten SCORAD Punktesystems. Eine tägliche Vitamin-D-Gabe von durchschnittlich 1600 I.E. reduzierte den SCORAD-Wert im Durchschnitt um 11 Punkte (Skala von 0–103) und damit die Ausprägung der Krankheit in einem klinisch relevanten Ausmaß. Die größten Verbesserungen in der Symptomatik wurden in den Studien festgestellt, bei denen über einen längeren Zeitraum (> 3 Monate) Vitamin D supplementiert wurde (Hattangdi-Haridas *et al.*, 2019).

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in der Meta-Analyse von Kim und Bae (2018) beobachtet, bei der eine tägliche Vitamin-D-Supplementierung (800 bis 4000 I.E.) im Durchschnitt die Symptome einer Neurodermitis signifikant abmilderte.

Bei Einnahme von Glucocorticoiden nicht nur an Vitamin D denken

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei allergischen Erkrankungen sehr häufig ein Vitamin-D-Mangel vorliegt. Beim Auftreten von Nahrungsmittelallergien, die vermehrt mit anderen Allergien einhergehen, besteht ebenfalls ein Zusammenhang zu einem niedrigen Vitamin-D-Spiegel (Osborne *et al.*, 2012). Häufig kommen bei schwerwiegenden allergischen Reaktionen wie Asthmabeschwerden Glucocorticoide als Therapie zum Einsatz. Da diese eine vermehrte Ausscheidung der wichtigen Mineralstoffe Kalium, Magnesium und Calcium verursachen, erhöhen sie das Risiko für Knochenbrüche und Bluthochdruck. Es besteht also ein erhöhter Bedarf an Mineralstoffen sowie an Vitamin K2.

Gerade diese Nährstoffe können die verschiedenen Krankheitsverläufe ebenfalls positiv beeinflussen. Magnesium beispielsweise entspannt und erweitert die Bronchienmuskulatur. In Notaufnahmen werden diese Eigenschaften bei der Behandlung schwerer Asthmaanfälle genutzt.

Vitamin K aktiviert wichtige Proteine wie z.B. Protein S, Matrix-Gla-Protein (MGP) und Osteocalcin. Protein S wirkt antientzündlich, indem es u. a. Prostaglandin E₂, Cyclooxygenase-2 und Interleukin-6 senkt (Suleiman *et al.*, 2013). Ein hoher Vitamin-K-Status hemmt zudem den Entzündungsfaktor NFκB. Vitamin K kann zudem antioxidativ wirken, indem es die Ansammlung von reaktiven Sauerstoffspezies blockiert, die ebenfalls zur Entzündung beitragen. Aufgrund der Carboxylierung von MGP und Osteocalcin ist Vitamin K, in Form von Vitamin K₂ Menachinon-7, auch ein wichtiger Inhibitor für Verkalkungen der Weichgewebe und dabei ein wichtiger Partner von Vitamin D.

Literaturverzeichnis

Allergien (2020): Robert Koch Institut. URL:

https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/A/Allergien/Allergien_inhalt.html (12.04.2021).

Alnori H, Alassaf FA, Alfahad M, Qazzaz ME, Jasim M, Abed MN. Vitamin D and Immunoglobulin E Status in Allergic Rhinitis Patients Compared to Healthy People. *J Med Life*. 2020;13(4):463-468. doi:10.25122/jml-2020-0015.

Confino-Cohen R, Brufman I, Goldberg A, Feldman BS. Vitamin D, asthma prevalence and asthma exacerbations: a large adult population-based study. *Allergy*. 2014;69(12):1673-1680. doi:10.1111/all.12508.

Deutsche Apotheker Zeitung (2013): Vitamin D und das Allergierisiko. DAZ. URL:

<https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2013/daz-11-2013/vitamin-d-und-das-allergierisiko> (08.04.21).

Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Wong WHS, Ho MHK, Darling AL. Vitamin D Deficiency and Effects of Vitamin D Supplementation on Disease Severity in Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Adults and Children. *Nutrients*. 2019;11(8):1854. Published 2019 Aug 9. doi:10.3390/nu11081854.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2020): Allergien. gesundheitsinformation.de. URL: <https://www.gesundheitsinformation.de/allergien.html> (12.04.2021).

Jerzynska J, Stelmach W, Rychlik B, Lechańska J, Podlecka D, Stelmach I. The clinical effect of vitamin D supplementation combined with grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(2):105-114. doi:10.2500/aap.2016.37.3921.

Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2018 Jun;6(6):e27]. *Lancet Respir Med*. 2017;5(11):881-890. doi:10.1016/S2213-2600(17)30306-5.

Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax*. 2019;74(4):337-345. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212092.

Kim G, Bae JH. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2016;32(9):913-920. doi:10.1016/j.nut.2016.01.023.

Langen U, Schmitz R, Steppuhn H: Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl*. 2013;(56):698–706. doi: 10.1007/s00103-012-1652-7.

Mann EH, Chambers ES, Pfeffer PE, Hawrylowicz CM. Immunoregulatory mechanisms of vitamin D relevant to respiratory health and asthma. *Ann N Y Acad Sci.* 2014;1317:57-69. doi:10.1111/nyas.12410.

Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ: Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(3):865-867.

Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, et al. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2015;52(4):382-390. doi:10.3109/02770903.2014.980509.

Schmitz R (2015): Trends in der Prävalenz von Asthma bronchiale und Allergischer Rhinitis bei Erwachsenen in Deutschland 1997-99 und 2008-11. Robert Koch Institut. URL: <https://www.bfr.bund.de/cm/343/trends-in-der-praevalenz-von-asthma-bronchiale-und-allergischer-rhinitis.pdf> (12.04.2021).

Suleiman L, Negrier C, Boukerche H: Protein S: a multifunctional anticoagulantvitamin K-dependent protein at the crossroads of coagulation, inflammation, angiogenesis, and cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;88(3): 637–654.

Wang M, Liu M, Wang C, et al. Association between vitamin D status and asthma control: A meta-analysis of randomized trials. *Respir Med.* 2019;150:85-94. doi:10.1016/j.rmed.2019.02.016.