



Assoziationen statt Kausalitäten: zur Empfehlung von Vitamin-D-Einnahme gegen Allergien

Claudia Traidl-Hoffmann^{a,b}

^aLehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtzzentrum München

^bAmbulanz für Umweltmedizin, Klinikum Augsburg

Abstractübersetzung aus Savilahti EM, Mäkitie O, Kukkonen AK, Andersson S, Viljakainen H, Savilahti E, Kuitunen M: Serum 25-hydroxyvitamin d in early childhood is nonlinearly associated with allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2016;170:141–148.

Serumspiegel von 25-Hydroxyvitamin D im frühen Kindesalter sind nichtlinear mit Allergie assoziiert

Schlüsselwörter

25-Hydroxyvitamin D · Allergie · Probiotika · Sensibilisierung · Nabelschnurblut

Zusammenfassung

Hintergrund: Vitamin D hat verschiedene immunologische Funktionen. Die Daten zur Beziehung zwischen Vitamin-D-Status und Allergien sind umstritten.

Methoden: Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen Serumkonzentrationen von 25-Hydroxyvitamin D (25-OHD) und Allergien im Kindesalter. Die Studienpopulation (n = 819) war Teil einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie, in der Mütter, bei deren Kindern ein hohes Allergierisiko bestand, in den letzten 4 Wochen der Schwangerschaft eine Probiotika-Mischung (oder Placebo) einnahmen und ihr Kind dies nach der Geburt 6 Monate lang erhielt. Die Probanden wurden 5 Jahre

lang im Hinblick auf das Auftreten von Sensibilisierung und allergischen Symptomen beobachtet und im Alter von 3 und 6 Monaten, 2 und 5 Jahren sowie im Falle allergischer Symptome medizinisch untersucht. Die 25-OHD-Spiegel wurden in Proben von Nabelschnurblut (NSB) (n = 724) und in Serumproben, die im Alter von 2 Jahren genommen wurden, (n = 369) gemessen. Die Daten wurden in Terzile (T1–T3) und Quartile (Q1–Q4) kategorisiert. Die Beziehung zwischen 25-OHD-Spiegeln und Sensibilisierung bzw. Allergie wurde mit einer multivablen logistischen Regressionsanalyse ausgewertet.

Ergebnisse: 25-OHD-Spiegel in T2 im NSB waren mit einem höheren Risiko einer Sensibilisierung im Alter von 2 Jahren und allergischen Erkrankungen im Alter von 5 Jahren verbunden. Bei den im Alter von 2 Jahren genommenen Serumproben waren 25-OHD-Spiegel in Q3 mit einem höheren Sensibilisierungsrisiko und IgE-vermittelten Allergien im Alter von 5 Jahren verbunden.

Schlussfolgerung: Die 25-OHD-Spiegel im frühen Kindesalter sind mit dem Auftreten von Allergien assoziiert, jedoch scheint der Zusammenhang nichtlinear zu sein.

Hintergrund

Um das Vitamin D hat sich ein wahrer Hype entwickelt. Es scheint gut zu sein für vieles, z.B. soll es vor chronischen Infektionen [1], Depressionen [2], vor Krebs [3] und Diabetes mellitus Typ 2 [4] schützen, und diese Liste könnte man noch um zahlreiche Erkrankungen ergänzen. Aber was davon ist wirklich wahr? Und jetzt mal Hand aufs Herz: Wer hatte schon mal einen Patienten, bei dem der Vitamin-D₃-Spiegel im Normbereich lag? Vielleicht etwas schwarz-weiß gemalt, aber offensichtlich ist, dass die wissenschaftliche Publikationsplattform *Pubmed* übervoll von Studien zu Vitamin D₃ ist, jedoch endet fast jeder Abstract wie folgt: «Die Empfehlung zu Supplementation zum Schutz vor der Erkrankung X kann auf Grund dieser Daten nicht gegeben werden». Bei Säuglingen ist die Vitamin-D-Gabe Normalität. Umso mehr schreckte uns die Publikation aus dem Jahr 2004 [5] auf, die den epidemiologischen Beweis zu geben schien, dass eine Vitamin-D-Gabe im Säuglingsalter das Allergierisiko erhöht. Darin zeigte sich an einer Geburtskohorte aus Finnland, dass eine Vitamin-D-Supplementierung im Kleinkindesalter mit höherer Prävalenz der Sensibilisierung und allergischen Rhinitis im Erwachsenenalter in Verbindung einhergeht.

Vitamin D und das Immunsystem

Vitamin D₃ ist ein Secosteroid mit klassischer Wirkung auf das Skelett und den Mineralienhaushalt. Die aktive Form Calcitriol (1,25(OH)₂D) entsteht aus der Speicherform Calcidiol (25-OHD). 25-OHD >50 nmol/l sind laut Institute of Medicine (IOM) für die Allgemeinbevölkerung ausreichend, um skeletale Mangelerscheinungen zu vermeiden [6].

Vitamin D nimmt auf viele Zellen des Immunsystems Einfluss [7–12]. Die Effekte sind ambig: Zwar wird eine Immuntoleranz gefördert [8–10], jedoch wird die Proliferation T-regulierender Zellen gehemmt [11] und eine TH₂-gewichtete Imbalance induziert [7]; letztere ist mit IgE-vermittelten Allergien assoziiert [13].

Studienergebnisse

In der Publikation von Savilahti et al. wurde die Assoziation zwischen 25-OHD-Serumkonzentrationen und Allergien im Kindesalter untersucht. Diese neue Studie zeigt, dass die Serum-25-OHD-Konzentration bei Geburt und im frühen Kindesalter mit dem Auftreten von IgE-Sensibilisierung und Allergien nichtlinear assoziiert ist: 25-OHD-Konzentrationen des 2. Terzils bei Geburt (21,5–29,5 nmol/l) sind mit einem höheren Risiko für Typ-I-Sensibilisierung unter 2 Jahren und allergischen Erkrankungen bis zum 5. Lebensjahr assoziiert. Das 3. Quartil der 2-Jährigen (51,7–62,6 nmol/l) geht einher mit einem höheren Risiko für Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Umweltallergenen und IgE-vermittelten Allergien bis 5 Jahre.

Fazit für die Praxis

Ein Verzicht der Supplementation von Vitamin D zum Schutz vor Allergien kann aufgrund dieser Daten nicht empfohlen werden. Eine gerade publizierte Metaanalyse zum Thema Vitamin D und Allergien [14] zeigt, dass es wohl Effekte gibt, die allerdings alters- und geschlechtsspezifisch sind. Was jedoch für alle Studien gilt, ist: es sind Assoziationen und keine Kausalitäten!

Disclosure Statement

Hiermit erkläre ich, dass keine Interessenskonflikte in Bezug auf den vorliegenden Kommentar bestehen.

Literatur

- 1 Zuk A, Fitzpatrick T, Rosella LC: Effect of vitamin d3 supplementation on inflammatory markers and glycemic measures among overweight or obese adults: A systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One* 2016;11:e0154215.
- 2 Okereke OI, Singh A: The role of vitamin D in the prevention of late-life depression. *J Affect Disord* 2016;198:1–14.
- 3 Aggarwal A, Kallay E: Cross talk between the calcium-sensing receptor and the vitamin d system in prevention of cancer. *Front Physiol* 2016;7:451.
- 4 Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, et al.: Vitamin D and type 2 diabetes. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;S0960-0760(16)30338-7.
- 5 Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, et al.: Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1037:84–95.
- 6 Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al.: The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53–58.
- 7 Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, et al.: 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol* 2001;167:4974–4980.
- 8 Griffin MD, Lutz W, Phan VA, et al.: Dendritic cell modulation by 1alpha,25 dihydroxyvitamin D3 and its analogs: a vitamin D receptor-dependent pathway that promotes a persistent state of immaturity in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:6800–6805.
- 9 Yip KH, Kolesnikoff N, Yu C, et al.: Mechanisms of vitamin D₃ metabolite repression of IgE-dependent mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1356–1364, 1364.e1–14.
- 10 Zhang Y, Leung DY, Goleva E: Anti-inflammatory and corticosteroid-enhancing actions of vitamin D in monocytes of patients with steroid-resistant and those with steroid-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1744–1752.e1.
- 11 Khoo AL, Joosten I, Michels M, et al.: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits proliferation but not the suppressive function of regulatory T cells in the absence of antigen-presenting cells. *Immunology* 2011;134:459–468.
- 12 Mirzakhani H, Al-Garawi A, Weiss ST, Litonjua AA: Vitamin D and the development of allergic disease: how important is it? *Clin Exp Allergy* 2015;45:114–125.
- 13 Berger A: Th1 and Th2 responses: what are they? *BMJ*, 2000;321:424.
- 14 Aryan Z, Rezaei N, Camargo CA Jr.: Vitamin D status, aeroallergen sensitization, and allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Rev Immunol* 2017;36:41–53.

Kontaktadresse: Univ.-Prof. Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtzzentrum München, Neusässer Straße 47, 86156 Augsburg, Deutschland, claudia.traidl-hoffmann@tum.de