

Sonderdruck
aus Heft-Nr. 2007/121

OM & Ernährung

Gesundheitsforum für Orthomolekulare Medizin

Fachorgan für den Arzt, Therapeuten, Apotheker und Patienten



Adjuvante diätetische Ernährung zur Prävention
von Atopien und Atopischer Dermatitis

Internationales Journal für orthomolekulare und verwandte Medizin
International Journal of orthomolecular and related medicine
Journal International de la médecine orthomoléculaire et analogue

Unabhängig • Independent • Indépendant

Adjuvante diätetische Ernährung zur Prävention von Atopien und Atopischer Dermatitis

Hartmann, A. A., Feil, W., Helling, A.

Zusammenfassung

Die (Erb)anlage(n) für Atopie, mit atopischer Dermatitis, Rhinoconjunctivitis allergica, allergischem Asthma bronchiale und Nahrungsmittelallergie zu reagieren, ist/sind nicht therapierbar, wohl aber die klinischen Manifestationen. Die Komplexität der Atopie äußert sich in ihren Organmanifestationen und humoraler und zellulärer Immundysregulation. Präventiv kann eine adjuvante diätetische Nahrungsergänzung das Auftreten und/oder die Schwere der Manifestation beeinflussen, so durch Substitution mit essentiellen Fettsäuren oder Immunmodulation mittels Probiotika. Auch die Stillende stellt einen Präventionsfaktor dar, in Abhängigkeit, ob sie selbst Atopikerin ist oder nicht. Die bisherige adjuvante diätetische Nahrungsergänzung verwendet jeweils Einzelsubstanzen. Der gleichzeitige Einsatz unterschiedlicher Substanzen könnte dem komplexen Geschehen der Atopie besser gerecht werden.

Schlüsselwörter

Allergie, Atopie, Atopische Dermatitis, Bifidobakterien, Darm, Darmflora, Lactobazillen, Neurodermitis, Präbiotika, Probiotika, Schwangerschaft, Stillen, omega-3-Fettsäuren, omega-6-Fettsäuren

Summary

Atopy provides a convenient umbrella term for atopic dermatitis, allergic asthma, hay fever and others. It is genetically determined. The clinical manifestation of the diseases can be influenced by substitution or/and modulation of the immune system. Probiotic bacteria as well as omega-3-fatty acids and omega-6-fatty acids have been successfully administered in atopic diseases. Nursing can prevent AD, but only if the mother has no Atopy. A combination of substances to substitute or modulate Atopy should be given, to balance the well known deficiencies in atopic persons.

Keywords

Atopy, atopic dermatitis, allergy, asthma, gut, gut microbiota, Bifidobacterium lactis BB12, Lactobacillus GG, clostridia, Lactobacillus rhamnosus R11, omega-3- omega-6-fatty acids

1. Einleitung

Atopie und Atopische Dermatitis

Die Atopische Dermatitis (Syn.: atopisches Ekzem, Neurodermitis constitutionalis, am.: atopic dermatitis) mit ihrem zeitlichen und symptombezogenen Verlauf ist eine Krankheit aus dem „atopische Formenkreis“, der weitere atopische Krankheiten beinhaltet, wie die Rhinoconjunctivitis allergica, das allergische Asthma bronchiale, die Nahrungsmittel-Allergie und die Nahrungsmittel-Kreuz-Allergie (Abb. 1) Patienten mit einem oder mehreren dieser Krankheitsbilder werden „Atopiker“ genannt [53, 54].

Atopie-Risiko

Das Risiko im Laufe des Lebens an einer Krankheit des atopischen Formenkreises zu erkranken, beträgt 5-15 % wenn kein, 20-40 % wenn beide Eltern an einer Atopie leiden/gelitten haben und 60-80% wenn beide Eltern an gleicher Atopie, z.B. allergisches Asthma bronchiale, AD leiden/gelitten haben [53, 54].

Biologische Anomalien bei Atopie

Bei Atopikern sind eine Reihe von Anomalien bekannt: eine Immundysregulation im Th1 - Th2 Bereich und bei der zellulären und humoralen Infektabwehr [53] gegen Bakterien und Viren, eine Delta-6-Desaturase-Hemmung [35, 36] - unter Punkt 4.1.1, Adenylcyclase Hemmung [38], Cholinerge Stimulation der cGMP-Bildung [52], Phosphodiesterase-PDE-aktivitäts Steigerung [15, 20] - näheres unter 4.2, Epidermale Lipid- und Fettsäurestoffwechselstörung [36], reduzierte Epidermale antimikrobielle



Abb. 1 Zeitachse des Auftretens und Verlaufs der atopischen Krankheiten: Neurodermitis constitutionalis (Syn.: atopisches Ekzem, atopische Dermatitis), primäre Nahrungsmittelallergie und –Kreuzallergie, Rhinoconjunctivitis allergica, allergisches Asthma bronchiale (Hartmann / Feil / Helling [17])

Peptidexpression [36] und ein Filaggrin Gendefekt [42].

Verlauf und Klinik der Atopie und der AD

Beginnend im 3. Lebensmonat mit dem Milchschorf auf der Kopfhaut, trockener, schuppender juckender und aufgekratzter Haut an Armen, Beinen, Stamm und Gesicht, bei Kleinkindern und Jugendlichen trockene Haut, Beugeneckzemen, u. a., zusätzlich können bis ins Erwachsenenalter Nahrungsmittelallergie, allergisches Nasenlaufen, Augentränen bis hin zum Asthma bronchiale auftreten, zeitlich versetzt oder gleichzeitig, auch wechselnd zwischen Haut und Schleimhäuten.

2. Prävention der klinischen Manifestation der AD

Die primäre Prävention schaltet Risikofaktoren aus. Die sekundäre beinhaltet frühest mögliche Diagnostik und Therapie. Die tertiäre begrenzt Krankheitsfolgen und gleicht sie aus [45]. Die Atopy als solches, die (Erb)anlage(n), kann(können) nicht beeinflusst werden, aber das Risiko einer klinischen Manifestation. Hier setzen neuere Möglichkeiten der primären, sekundären und tertiären Prävention bei Atopikern an.

3. Probiotika, Präbiotika, Synbiotika und AD

Im Ökosystem Darm, spielen Mikroben mit ihren Interaktionen untereinander, bei der Verdauung der Nahrung und in Interaktionen mit der Schleimhaut eine wichtige Rolle: Senkung der Allergenität der Nahrungsbestandteile [5], Verbesserung ihrer Toleranz [9], Stabilisierung der Barrierefunktion der Darmwand, Stimulierung der Teilungsrate der Darmendothelien, Anregung zur Bildung Immunglobulin A-produzierender Zellen der Darmwand und Senkung des Entzündungsgrades der Darmwand [22, 32, 60]. Störungen im Ökosystem Darm können von pathophysiologischer Relevanz sein und damit ein therapeutisches Ziel für Substanzen, die die Zusammensetzung oder Funktion der Darmflora modulieren. Neben Antibiotika

sind dies Probiotika, Präbiotika und Synbiotika [3].

3.1 Probiotika

Probiotika sind lebende, definierte Mikroorganismen, die nach oraler Zufuhr gesundheitsfördernd im menschlichen Organismus wirken. Sie müssen den GRAS-Status (generally regarded as safe) haben, also gesundheitlich unbedenklich sein, Magenpassage (saurer pH Wert, Pepsin) und oberen Dünndarm (Gallensäuren, Pankreasenzyme) vermehrungsfähig passieren, vorhandene Keimgruppen im Darm verdrängen, mittlere Expression von Adhäsionsfaktoren an den Mukosazellen anheften und Immunmechanismen in Gang setzen. Die Darmbesiedelung mit Probiotika ist auf die Dauer der Zufuhr begrenzt [28]. Das GALT (gut-associated lymphoid tissue) ist Teil des allgemeinen Mukosa-Immunsystems. Stimulierende Effekte auf das Immunsystem des Darmes können auch positive Wirkungen an Schleimhäuten außerhalb des Darmes, z. B. Bronchien induzieren [24], zellulär wie humoral [28]. 1908 bekam Metschnikoff den Nobelpreis für seine Forschung zu probiotischen Laktobakterien [28].

3.1.1 Prävention von Atopie und AD durch probiotischen Lactobacillus GG

Durch Verzehr von probiotischem Lactobacillus GG (ATCC 53103) (LGG) im letzten Drittel der Schwangerschaft und Stillzeit und Gabe an den Neugeborenen während der Stillzeit konnte bei Atopie-Risiko-Schwangerschaft bis 4 Jahre nach der Geburt die Rate an zu erwartender Neurodermitis-Erkrankung um 50% gesenkt werden im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe [26, 27, 49]. Somit konnte über das Immunsystem des Darmes, mittels probiotischem LGG, der klinischen Verlauf einer (Erb)anlage bedingten Hautkrankheit, der AD, positiv beeinflusst werden. Für die Lebensqualität und das Gedeihen der Neugeborenen, Säuglinge und Kleinkinder stellt dies einen enormen Fortschritt dar, da sie frei von juckenden, physisch und psychisch belastenden Hautveränderungen, nachts gut schlafen und

tagsüber aufmerksam sein können. Für Atopie-Risiko-Schwangerschaften bedeutet dies eine völlig neue Möglichkeit der Prävention [17, 30, 31, 40]. Nur vitale LGG sind in der Lage diese Effekte zu erzielen, nicht jedoch hitzeinaktivierte LGG [29].

3.1.2 Risiko für Atopie durch Clostridien- und E. coli-Besiedelung im 1. Monat

In der KOALA-Geburten-Kohorte # (957 Kinder in 2000–2002) # [43] wurde im ersten Lebensmonat die Darmbesiedelung des Säuglings qualitativ und quantitativ mittels Echtzeit-PCR untersucht und zum Auftreten von Krankheiten des atopischen Formenkreises in Bezug gesetzt. 98,7% der Kinder wiesen eine Bifidobakterien-Besiedelung des Darmes auf. Einer E. coli-Besiedelung im ersten Lebensmonat folgten in den nächsten zwei Jahren Ekzeme, je dichter die Besiedelung, desto häufiger traten Ekzeme auf. Bei einer Clostridien Besiedelung im ersten Lebensmonat war das Risiko signifikant erhöht für Ekzeme (OR: 1,40) für rezidivierende „Keuch“-Perioden (OR: 1,75), für Sensibilisierungen (OR: 1,45) und für das Auftreten einer AD (OR: 1,73) in den nächsten zwei Jahren. Die Autoren [43] meinen, dass dies zu einem verstärkten Einsatz von Probiotika führen müsse, speziell bei Risikofaktoren für eine gestörte frühkindliche Darmflora, wie z. B.: Kaiserschnitt-Geburt, Antibiotika-Therapie, stationäre Behandlung und Ernährung mit Formula-Milch.

3.1.3 Prävention der AD durch probiotischen Bifidobacterium lactis BB12

Probiotische Bifidobacterium lactis BB12 gegeben von Tag 1 bis 21 nach der Geburt führte zu einer deutlich verringerten Besiedelung des Darmes mit Clostridien und E. coli und einer Senkung der Rate atopischer Krankheiten in den folgenden 2 Jahren [39]. Probiotischer Lactobacillus GG (LGG) in der Schwangerschaft und Stillzeit konnte den Ausbruch einer AD in ca. der Hälfte der Fälle in den folgenden 4 Jahren verhindern. Probiotika kommt demnach eine erhebliche

immunmodulatorische Bedeutung zu bei Atopikern. Mit der Erstbesiedlung des Darmes nach der Geburt wird das Immunsystem des Neugeborenen gestartet und gebahnt. Hier scheint offensichtlich eine Weichenstellung in Richtung Th1- oder Th2-Immunität, u. ä. zu erfolgen.

3.1.4 *Lactobacillus rhamnosus* R11

Siehe unter 3.3 und 5

3.1.5 *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103) und Spezifische Immuntherapie (SIT)

Bei Orale Allergie Syndrom (OAS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Birkenpollenallergie, konnte in einer randomisierten Studie kein Effekt erzielt werden [19]. Daraus abzuleiten, dass Probiotika nur in der Entwicklungsphase des Darmes wirksam seien [3], ist allergologisch nicht haltbar, da eine Birkenpollenallergie eine bereits erfolgte spezifische Sensibilisierung gegen Birkenpollen darstellt, die nur mit einer SIT (spezifischen Immuntherapie) (Syn.: Hypo- oder Desensibilisierung) mit Birkenpollen-Antigen und keinesfalls mittels Probiotika therapiert werden kann.

3.1.6 Kombinationsbehandlung mit *L. rhamnosus* 19070-2 und *L. reuteri*

Eine randomisierte, kontrollierte Studie bei Kindern mit AD und erhöhtem IgE und positivem Hauttest konnte die Wirkung für diese Kombination nachweisen [56].

3.2 Präbiotika, Atopie und AD

Präbiotika sind unverdauliche Oligosaccharide und Oligofruktose, die die bakterielle Fermentation im Darm modulieren können, indem sie zu einer selektiven Vermehrung von probiotischen Bifidobakterien oder Laktobazillen führen [13].

Fruktoooligosaccharide (Oligofruktose und Inulin) werden selektiv von Bifidobakterien fermentiert. Die hierbei entstehenden Säuren und Bacteriozine hemmen das Wachstum von Clostridien, Colibakterien, Bacteroides und wahrscheinlich auch pathogenen Bakterien [28]. Der Verzehr von 3-mal täglich 5 g Fruktoooligosaccharid über 2 Wochen, vermehrt die

Zahl der Bifidobakterien im Stuhl von 6 auf 22% (14).

In Japan werden im neonatologischen Bereich Präbiotika als Zusatz in der Trinknahrung von Säuglingen propagiert (12).

3.3 Synbiotika bei AD

Durch Kombination von Präbiotika und Probiotika werden synergistische Effekte erhofft [55]. Ein kommerzielles Präparat enthält neben probiotischen *Lactobacillus rhamnosus* R11 1×10^{10} KBE, präbiotische Oligofruktose, ω -3-FA und Gamma-Linolensäure, Vitaminen, Spurenelemente und aufbauende allergenarme Rohstoffe. Hier laufen derzeit Pilotstudien bei Jugendlichen und Erwachsenen und erste Anwenderberichte liegen vor - unter Punkt 7.

3.4 Interaktionen Darm, Darmflora und AD

Hinweise für eine Interaktion zwischen Darm, Darmflora und AD gibt es schon lange, so: eine Assoziation zwischen AD und intestinalen Permeabilitätsstörungen [10, 25, 33, 46, 58], eine verringerter Laktobazillen-Zahl in entzündeter Darmschleimhaut, auch bei Stress und Abklingen der AD bei Rückgang des Entzündungsgrades der Darmwand, eine Assoziation zwischen AD mit Nahrungsmittelallergie und höherem Entzündungsgrad der Darmwand [33]. Das Immunsystem von Darm (GALT) [51], Bronchus (BALT), Mucosa (MALT) und Haut steht miteinander in Verbindung und kann sich gegenseitig beeinflussen.

4. Prävention der AD durch ω -6- und ω -6-Fettsäuren

4.1. AD und Rolle der mehrfach ungesättigte Fettsäuren, ω -6- und ω -3-FA

Mehrfach ungesättigte langkettige Fettsäuren (FA) gehören zu zwei FA-Familien, die im Säugetierorganismus nicht synthetisiert werden können, also essentiell sind und entsprechend über die Nahrung zugeführt werden müssen. Hierzu gehören die ω -3-Fettsäuren (α -Linolensäure (ALA) in Raps-, Leinsamen-Walnussöl und Eicosapentaen- (EPA) und Docosahexanesäure

(DHA) im Fett von Kaltwasserfischen) und die ω -6-Fettsäuren (Linolsäure LA in Sonnenblumen-, Soja- und Maiskeimöl). Die für eine optimale EPA-Synthese wichtige Relation von ω -6- und ω -3-FA von 5:1 ist in westlichen Industrieländern mit 10:1 in Richtung ω -6-FA verschoben. Linol- (ω -6-) und α -Linolensäure (ω -3-) konkurrieren um das gleiche Enzymsystem zur Umwandlung in Arachidon-, bzw. EPA und DHA und entsprechend in PGE2 und LTBF bzw. LTB3 und LTB5, hierzu unten. Ausreichende Mengen beider langkettigen ω -3-FA können nur dann gebildet werden, wenn kein Überangebot an Linolsäure (ω -6-) besteht, d. h. wenn die wünschenswerte Relation von 5:1 vorliegt [28].

4.1.1 Prävention der AD durch Gamma-Linolensäure

Gamma-Linolensäure ist für die Aufrechterhaltung der Barrierefunktion der Epidermis notwendig [35] und hat eine entzündungshemmende Wirkung, indirekt, durch vermehrte Bildung entzündungshemmender Prostaglandine der Serie 1 (PGE1).

Die mit der Nahrung aufgenommene Linolsäure (C18:2 ω -6) wird mittels Delta-6-Desaturase in gamma-Linolensäure (C18:3 ω -6) umgebaut. Atopiker bilden wegen des Delta-6-Desaturase-Mangels, zu wenig gamma-Linolensäure, das dadurch eintretende relative Überangebot an Linolsäure hemmt das Enzym Delta-6-Desaturase [1]. Gamma-Linolensäure wird in Dihomo-gamma-Linolensäure umgewandelt bevor daraus die Prostaglandine der Serie 1 gebildet werden. Von einem hohen Angebot an gamma-Linolensäure profitiert der Atopiker: es führt zur vermehrten Bildung von entzündungshemmendem PGE1 [63], zur Hemmung der Freisetzung von Histamin [2] und senkt die IgE-Bildung [34]. PGE1 führt sowohl direkt als auch indirekt über eine Hemmung der Prostaglandine der Serie 2 zu einer Erhöhung der zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP)-Konzentration [28], da sie die Adenylcyclase hemmen, welche für die Synthese von cAMP verantwortlich ist (siehe unten 4.2.). Gamma-Linolensäure hemmt auch die Bil-



Neurokid®

Wohlbefinden beginnt im Darm
und wirkt nach außen.

In **Neurokid®** wurden erstmals alle
wesentlichen Nähr- und Wirkstoffe
für Neurodermitiker und Allergiker
zusammengeführt:

Neurokid® Synbiotic Active Drink
ist eine ergänzende bilanzierte Diät
für besondere medizinische Zwecke.
Ergänzend hierzu wirken die aufbau-
enden, pflegenden Wirkstoffe der
Neurokid® Körperlotion optimal von
außen.

Töpfer GmbH

Heisinger Straße 6, 87463 Dietmannsried
Tel. (08374) 934-0, www.toeffer-gmbh.de



+ Omega-3-Fettsäuren und Gamma-Linolensäure
+ prebiotische Ballaststoffe und probiotische
Lactobazillen in hoher Konzentration

dung entzündungsfördernden LTB₄ der Epidermis [38] Die diätetische Zufuhr von Gamma-Linolensäure gewährleistet eine ausreichend hohe Mengen an gamma-Linolensäure; von der der Atopiker profitiert.

4.1.2 Prävention der AD durch ω -3-Fettsäuren (ω -3-FA)

ω -3-FA, α -Linolensäure ALA (C18:3 ω -3) und die beiden langkettigen ω -3-FA Eicosapentaen- EPA (C20:5) und Docosahexaensäure DHA (C22:6) sind essentiell und müssen mit der Nahrung aufgenommen werden (28). Atopische Kinder haben ein höheres Verhältnis von ω -6- zu ω -3-Fettsäuren im Plasma als Gesunde.

ω -3-FA regulieren Entzündungsmediatoren in der Darmwand herunter, wirken stabilisierend auf die Darmwand und im Bereich kranker Haut.

4.1.3 Resorption langkettiger ω -3-FA und ω -6-FA

Voraussetzung für Resorption langkettiger FA, ab C12, die kaum wasserlöslich sind, ist die Bildung von Mizellen im Darm. Die bilden sich vorwiegend aus Gallensäuren und Monoglyceriden. Die Gallensäuremizellen sind gut wasserlöslich. Die Resorption von ω -3-FA und ω -6-FA ist dann gewährleistet, wenn sie zusammen mit einer Mahlzeit verabfolgt werden, da danach der Gallensäurepool zirkuliert und die Resorption über Gallensäuremizellen gewährleistet ist [28].

4.2 Die Rolle des cAMP bei AD

Erniedrigte cAMP-Werte führen zu einer erhöhten Bildung von Phospholipase mit erhöhter Freisetzung entzündungsfördernder Arachidonsäure aus Zellmembranen [28], cAMP-Mangel führt zu einer leichteren Freisetzung von Histamin aus basophilen Leukozyten und Mastzellen [8] und zu einer lysosomalen Enzymfreisetzung aus Leukozyten [21] mit Juckreizförderung. Leukozyten von Atopiker bilden eine geringere Menge an cAMP, u. a. wegen Hemmung der Adenylcyclase [37], der cholinergen Stimulation der cGMP-Produktion [52], eines Antagonisten des cAMP, einer gesteigerten Phosphodiesterase-PDE-Aktivität

[15, 20] gefolgt von niedrigem cAMP-Wert. Die gestörte PDE-Aktivität bei AD wird direkt vererbt und scheint einen Schlüssel zum Verständnis der Vererbbarkeit der AD darzustellen [15, 20]. In Leukozyten aus der Nabelschnur von Atopie-Risiko-Kindern ist die PDE-Aktivität erhöht. Sie korreliert mit dem Auftreten atopischer Ekzeme in den folgenden 18 Monaten [21]. Eine Stimulation mit β -Agonisten führt zu einer verminderten cAMP-Bildung [50], die nicht auf einer Reduzierung der Zahl β -adrenerger Rezeptoren auf der Leukozytenoberfläche beruht [11], sondern auf einer geringeren Bindungsaffinität für β -adrenerge Agonisten und einem erhöhten Verhältnis von α - zu β -adrenergen Rezeptoren [47].

5. Prävention der Atopie durch Calcium, Magnesium, Zink, Mangan

Calcium kann eine verminderte cAMP-Bildung von atopischen Leukozyten (siehe 4.2) ausgleichen [8] und besitzt eine Antihistaminwirkung (Wangemann1994), Magnesium kann Symptome der Rhinoconjunctivitis allergica, wie Niesen und Nasenlaufen reduzieren [39], Zink, 2 Monate vor und 2 Monate während der Hauptblüte konnte bei 81% der Pollenallergiker die Symptome lindern [18], Mangan fördert den Histaminabbau und senkt den Juckreiz, da histaminabbauende Enzyme manganabhängig sind [7].

6. Muttermilch als präventiver oder Risikofaktor für AD

Die Geburt und die Säuglingsphase bei Atopikern stellt eine entscheidende Phase für die zukünftige klinische Manifestation der (Erb)anlage bedingten atopischen Krankheiten dar (unter 3.1.). Ein weiterer wichtiger Faktor stellt das Stillen dar.

Stillen über 4 Monate stellt den besten passiven Infektionsschutz dar.

6.1 Die Stillende als Atopikerin oder nicht-Atopikerin

Stillen als Allergieprävention wurde in einer Studie an über Tausend Müttern, Säuglingen und Kleinkindern kontrolliert, mit dem Ergebnis, dass Säuglinge durch Stillen über

4 Monate, bzgl. Prävention gegen Asthma und AD profitieren, falls die Mutter selber keine Allergien hatte oder hat [48]. Ausschließliches Stillen über 9 Monate oder länger war nach 5 Jahren mit einem erhöhten Risiko für AD und Nahrungsmittelallergie verbunden und nach 11 Jahren mit einem signifikant erhöhten Risiko für AD und Nahrungsmittelallergie (OR: 3,6), speziell bei Kindern mit positiver familiärer Allergianamnese und besonders bei mütterlicher Allergie. Beide Studien kommen in einem wesentlichen Punkt zum gleichen Ergebnis, dass Stillen, sofern die Mutter selbst Atopikerin ist, keinen Nutzen bringt bzgl. Prävention von Allergien beim Kind [44, 48].

6.2 Die Muttermilch und die Atopikerin

Die Muttermilch beinhaltet den „Bifidumfaktor“, ein Glykoprotein, bestehend aus Glucose, Galaktose, Fruktose und N-acetyl-Glucosmin als Substrat für die Bifidumflora im Darm des Säuglings [28] (siehe oben 3.1.3).

Daneben soll die Muttermilch der Atopikerin einen geringeren Gehalt an Gamma- und Dihomo-gamma-Linolensäure aufweisen [62], der Eicosapentaensäuregehalt sinke bereits nach 4 Wochen deutlich [62], das Verhältnis von ω -6-FA zu ω -3-FA weise eine Imbalance auf [6] und das Risiko der Kinder für eine AD sei erhöht [61].

Bei Atopikerinnen konnte ein geringerer Gehalt an gamma-Linolensäure in Haut und Blut nachwiesen werden, eine reduzierte cAMP-Bildung der Leukozyten [6, 41], für ω -3-FA ein entzündungshemmende [38], juckreizstillende [4] Wirkung und eine Hautverbesserung und Zellwandstabilisierung [6].

6.3 Prävention der AD durch Substitution und Karenz in der Stillzeit

Die Stillende nimmt probiotischen Lactobacillus GG [26, 27] und eine Substitution mit gamma- und dihomogamma-Linolensäure wird empfohlen [28], der Säugling erhält probiotische Bifidobacterium lactis BB12 [23], der zu einer Verbesserung der

AD führt; eine frühest mögliche Besiedelung des Darmes mit Bifidobakterien ist anzustreben [43]. Inwieweit auch eine Karenz-Diät der Schwangeren und Stillenden präventiv wirksam ist, wird derzeit diskutiert [57].

7. Prävention der AD ab Ende des ersten Lebensjahres

Eine Allergieprävention ab Ende des ersten Lebensjahres kann mit probiotischem *Lactobacillus rhamnosus* R11, Substitution mit omega-3- und omega-6-Fettsäuren, bestimmten Vitaminen, Mineralien und Spurenelementen über drei Monate versucht werden, wobei hierunter in einer offenen Pilot-Studie SCORAD-Score-Reduzierungen zwischen 3,2 bis 34,1 nachweisbar waren [16].

Prof. Dr. med. Dr. med. habil.
Albert A. Hartmann
Dermatologe, Allergologe
Komphausbadstr. 7
52062 Aachen
E-Mail: Prof.AA.Hartmann@T-online.de

Dr. Wolfgang Feil
Biologe
Ebertstr. 56
72072 Tübingen
E-Mail: info@dr-feil.com

Literatur

- [1] Adam O, Wolfram G, Zöllner N 1986 Effects of alpha linolenic acid in human diet on linoleic acid metabolism and prostaglandin biosynthesis. *J Lip Res* 27: 421–6
- [2] Biesalski H-K, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pöler W, Puchstein Ch, Stähelin H 1995 Ernährungsmedizin. Thieme, Stuttgart
- [3] Bischoff SC, Manns MP 2005 Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. *Dtsch Ärztebl.* 102: A752–759 (Heft 11)
- [4] Bjorneboe A, Soyland E, Bjorneboe G-E A, Rajka G, Drevon DA 1989 Effect of omega-3-fatty acid supplement to patients with atopic dermatitis. *J Internal Medicine*, 225: Suppl. 1, 233–6
- [5] Bruce MG, Ferguson A 1986 The Influence of intestinal processing on the immunogenicity and molecular size of absorbed, circulating ovalbumin in mice. *Immunology* 59: 295–300
- [6] Businco L, Ioppi M, Morse NL, Nisini R, Wright S 1993 Breast milk from mothers of children with newly developed atopic eczema has low levels of long chain polyunsaturated fatty acids. *J. Allergy Clinical Immunology*, 91; 1134–9
- [7] Burgerstein L 2002 Burgersteins Handbuch Nährstoffe 10. Auflg. Haug
- [8] Busse WW, Lantis SDH 1979 Impaired H2 histamine granulocyte release in active atopic eczema. *J Invest Dermatol* 73: 184
- [9] Crabbé PA, Bazin H, Eysen H, Heremans JF 1968 The normal microbial flora as a major stimulus for proliferation of plasma cells synthesizing IgA in the gut. *Int Arch Allergy* 34: 362–75
- [10] Flick JA, Sampson HA, Perman JA 1988 Intestinal permeability to carbohydrates in children with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *Pediatr Res* 23: 303 A
- [11] Galant SP, Underwood S, Allred S, Hanifin JM 1979 Beta adrenergic receptor binding on polymorphnuclear leukocytes in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 72: 330–33
- [12] Ghisolfi J: Dietary fibre and prebiotics in infant formulas. 2003 *Proc Nutr Soc* 62: 183–185
- [13] Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH (1995) Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology* 108: 975–82
- [14] Gibson R, Roberfroid B 1995 Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *J Nutr* 125: 1401–12
- [15] Hanifin J 1987 Veränderte Phosphodiesterase-Aktivität der Leukozyten bei atopischem Ekzem. *Hautarzt* 38: 258–61
- [16] Hartmann AA, Feil W, Helling A 2006 Evidenzbasierte Ernährungsprävention und Therapie bei Neurodermitis. *Allergo J*
- [17] Hartmann AA, Feil W, Helling A 2008 Allergieprävention in der Schwangerschaft und Stillzeit. *EHK* 57: 1–6
- [18] Hausherr RF 2001 Die Bedeutung des Spurenelements Zink bei Allergien. Die kluge Therapie mit Zinkspartat. *Informationen für die tägliche Praxis*. Nr. 7
- [19] Helin T, Haahela S, Hahtela T 2002 No effect of oral treatment with an intestinal bacterial strain, *Lactobacillus rhamnosus* (ATCC 53103), on birch-pollen allergy: a placebo-controlled double-blind study. *Allergy* 57: 243–6
- [20] Heskell N et al. 1984 Elevated umbilical cord blood leukocytes cyclic adenosine mono-phosphodiesterase activity in children with atopic parents. *J Am Acad Dermatol* 11: 422
- [21] Illing S, Groneuer KJ 1991 Neurodermitis – Atopische Dermatitis. Grundlagen, Ernährung, Therapie. Hippokrates Verlag, Stuttgart
- [22] Isolauri E, Majamaa H, Arvola T, Rautava I, Virtanen E 1993 *Lactobacillus casei* Strain GG everses increased intestinal permeability induced by cow milk in suckling rats. *Gastroenterology* 105: 1643–50
- [23] Isolauri E, et al 2000 Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Experim Allergy*, 30: 1604–10
- [24] Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S 2001 Probiotics: Effects on immunity. *Am J Clin Nutr.* 73 (Suppl) 444–50
- [25] Jackson PG, Baker RWR, Lessof MW 1981 Intestinal permeability in patients with eczema and food allergy. *Lancet* 1:1285–6
- [26] Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E 2001 Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 357: 1076–9
- [27] Kalliomäki M, Salminen S, Pousa T, Arvilommi H, Isolauri E 2003 Probiotics and prevention of atopic disease: 4 year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 361: 1869–71
- [28] Kasper H 2004 Ernährungsmedizin und Diätetik, 10. Auflg. Urban & Fischer, München-Jena
- [29] Kirjavainen PV, Salminen SJ, Isolauri E 2003 Probiotic bacteria in the management of atopic diseases: underscoring the importance of viability. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 36: 223–27
- [30] Kukkonen K et al 2006 Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin Immunol* 119: 192–8
- [31] Kukkonen K et al 2007 Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin Immunol Epub* 2006 Oct 23
- [32] Majamaa H, Isolauri E 1997 Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 99:

- 179–85
- [33] Majamaa H, Isolauri E 1996 Evaluation of the gut mucosal barrier: evidence for increased antigen transfer in children with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 97: 985–90
- [34] Melnik B, Plewig G, Tschung T 1991 Disturbance of essential fatty acid – and prostaglandine E mediated immuno-regulation in atopy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 42: 125–30
- [35] Melnik B 1993 Gamma-Linolensäure-Therapie, Neue pharmakologische und pathologische Erkenntnisse, *TW Dermatologie* 23, Sonderheft Januar, 5–9
- [36] Melnik B 2006 Störungen antimikrobieller Lipide bei atopischer Dermatitis. *JDDG* 4: 114–23
- [37] Meurs H, Koeter GH, de Vries K, Kaufmann HF 1982 The beta-adrenergic system and allergic bronchial asthma: changes in lymphocyte beta-adrenergic receptor number and adenylate cyclase activity after an allergen-induced asthmatic attack. *J Allergy Clin Immunol* 70: 272–280
- [38] Miller CC, Tang W, Ziboh VA, Fletcher MP 1991 Dietary supplementation with ethyl esters concentrates of fish oil (n-3) and borage oil (n-6) polyunsaturated fatty acid induces epidermal generation of local putative anti-inflammatory metabolites. *Invest Dermatol* 96: 98
- [39] Mohan R, et al 2006 Effects of Bifidobacterium lactis BB12 supplementation on intestinal microbiota of preterm infants: a double-blind placebo controlled randomized study. *J Clin Microbiol Epub*
- [40] Nopchinda S et al 2002 Effect of Bifidobacterium BB-12 with or without Streptococcus thermophilus supplemented formula on nutritional status. *J Med Assoc Thai* 85: (suppl.4) 1225–31
- [41] Olsen SF, et al 2000 Randomised clinical trials of fish oil supplementation in high risk pregnancies. *BJOG*; 107: 382–95
- [42] Palmer, et al. 2006 Prolonged exclusive breast feeding is associate with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Nature Genetics*, 38/4 441–6
- [43] Penders J et al 2007 Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut* 56: 661–667
- [44] Pesonen M, et al 2006 Common loss of function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 36: 1001–18
- [45] Pschyrembel (2002 Klinisches Wörterbuch: Prävention. Walter de Gruyter (2002) Berlin New York. 1351
- [46] Pike MG, Heddle RJ, Boulton P, Turner MW, Atherton DJ 1986 Increased intestinal permeability in atopic eczema. *J Invest Dermatol* 86: 101–4
- [47] Pochet MG, et al. 1980 Characterization of beta-adrenoreceptors on intact circulating lymphocytes from patients with atopic dermatitis *Acta Derm Venereol (Stockh)* 92 (Suppl): 26–8
- [48] Pohlabein H, Jacobs S, Böhlmann H 2006 Die Häufigkeit allergischer Erkrankung bei zweijährigen Kindern in Abhängigkeit von familiärer Vorbelastung und Stillverhalten der Mutter. *Allergo J* 15: 129–32
- [49] Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E 2002 Probiotics during pregnancy and breastfeeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 109: 119–21.
- [50] Reed CE, Busse WW, Lee TP 1976 Adrenergic mechanisms and the adenylyl cyclase system in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 76: 333–8
- [51] Rieger C 3.9 Mukosaimmunologie, sekretorische Immunität und Allergie. In Heppt W, Renz H, Röcken M (Hrsg.) *Allergologie*, 1996 73–77 Springer
- [52] Ring J 1978 Zyklisches Adenosin-3-5-Monophosphat (cAMP) und Allergie. *Der Hautarzt* 29: 625–31
- [53] Ring J, Darsow U, Atopie und atopisches Ekzem In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M: *Dermatologie und Venerologie* 5. Aufl. 2005, 377–395 Springer, Heidelberg
- [54] Ring J, Przybilla B, Ruzicka T (Eds.) *Handbook of atopic Ekzema* 2nd ed (2006) Springer, Berlin Heidelberg New York
- [55] Roberfroid MB 1998 Probiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties. *Br J Nutr* 80: 197–202
- [56] Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A. 2003 Effect of probiotic Lactobacillus strain in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 111: 389–95
- [57] Sausenthaler S et al 2007 Maternal diet during pregnancy in relating to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 years of age. *Am J Clin Nutr* 85: 530–37 „Was bringt Schwangerendiät“.
- [58] Ukabam SO, Mann RJ, Cooper BT 1984 Small intestinal permeability to sugars in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 110: 649–52.
- [59] Wangemann M 1994 Einfluss einer Magnesium - Supplementierung und die Symptome von Probanden mit saisonaler allergischer Rhinitis. *Dissertation Univ. Gießen*
- [60] Wannemuehler MJ, Kiyono H, Babb JL, Michalek S, Mc Ghee J 1982 Lipopolysaccharide (LPS) regulation of the immune response: LPS converts germfree mice to sensitivity to oral tolerance induction. *J Immunol* 129: 959–65.
- [61] Wright S, Bolton CH 1989 Breast milk fatty acid composition in mothers of children with atopic eczema. *Br J Dermatol* 62: 693–97
- [62] Yu G, Duchon K Bjorksten B (1998) Fatty acid composition in colostrum and mature milk from non-atopic and atopic mothers during the first 6 months of lactation. *Acta Paediatr* 87: 729–36
- [63] Ziboh VA 1996 The biological/nutritional significance of gamma-linoleic acid in the epidermis: Metabolism and generation of potent biological modulators. In: Huang YS, Mills DE (Eds.) *Gamma-linoleic acid: Metabolism and its roles in nutrition and medicine*. AOCS Press, Campaign 118–28