

Kombination mit Gamma-Linolensäure, Omega-3-Fettsäure und Vitamin D

Die diätetische Behandlung der atopischen Dermatitis

Clarissa Allmacher, Hersbruck, Gisela Rauch-Petz, Utting

Der Nutzen einer diätetischen Behandlung bei atopischer Dermatitis mit essenziellen Fettsäuren wird in der Wissenschaft kontrovers diskutiert. Dennoch ist bei einem Großteil der Betroffenen der Wunsch nach einer natürlichen, oralen Supportivtherapie vorhanden. Somit wird der Dermatologe immer wieder mit der Frage nach Sinn und Unsinn einer diätetischen Intervention konfrontiert.

Atopische Dermatitis: Defekt im Metabolismus der essenziellen Fettsäuren

In der Pathogenese der atopischen Dermatitis wird eine genetische Prädisposition diskutiert, die durch exogene Faktoren wie Stress und Ernährung in unterschiedlichem Ausmaß täglich getriggert wird (Leung, Jain et al. 2003). Als genetische Ursache wird insbesondere eine insuffiziente Bildung der Gamma-Linolensäure durch einen Mangel und/oder eine Dysfunktion der Delta-6-Desaturase beschrieben (Manku, Horrobin et al. 1984, Horrobin 2000). Eine verminderte oder gestörte Aktivität dieses Enzyms begünstigt die Entstehung der atopischen Dermatitis durch eine Verminderung der Gamma-Linolensäure im Körper. Die Gamma-Linolensäure ist der Omega-6-Serie zugeordnet, welche wesentlich für die Physiologie der Haut ist. Diese essenzielle Fettsäure ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Zellmembranen, sie definiert u. a. deren Fluidität und damit Funktionalität (Wright 1991). Die genetische Steuerung der Delta-6-Desaturase wird durch Glukokortikoide, die Zufuhr von Trans-Fettsäuren, durch eine glukosereiche Ernährung, durch Alkohol und durch Eiweißmangel überlagert. Diese Faktoren können unabhängig von einer

genetischen Insuffizienz das Enzym hemmen (McCusker und Grant-Kels 2010).

Des Weiteren setzt der Organismus Fettsäuren der Omega-6-Serie als Bausteine für die Bildung von pro-inflammatorischen Entzündungsmediatoren ein. Unverzichtbar sind in diesem Kontext die essenziellen Fettsäuren der Omega-3-Serie, um eine Nivellierung pro- und anti-inflammatorischer Komponenten über deren anti-inflammatorische Folgeprodukte herzustellen. Auch sie fungieren zusätzlich als Bestandteile der Zellmembranen. Abhängig von der Konzentration der beiden konkurrierenden Fettsäurevarianten können in der Nettobilanz des komplexen Zusammenspiels anti- oder pro-inflammatorische Effekte die Beschaffenheit der Haut stark beeinflussen (McCusker und Grant-Kels 2010).

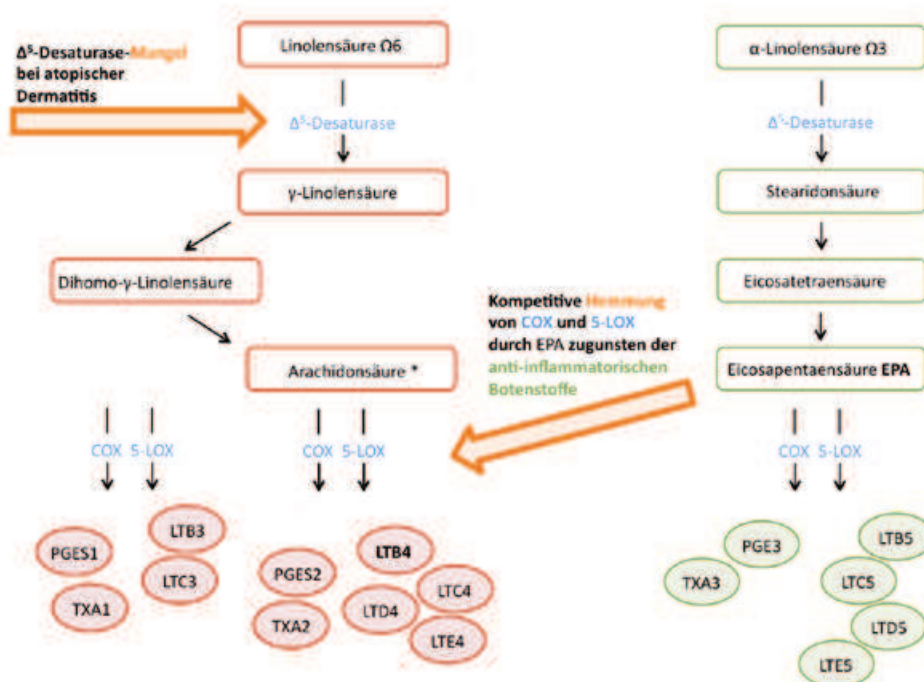
Aus der Balance: Wie entstehen kontraproduktive Entzündungsmediatoren?

Der bei atopischer Dermatitis diskutierte Mangel an Delta-6-Desaturase blockiert die Umwandlung der Omega-6-Linolsäure in Gamma-Linolensäure, aus der über das Zwischenprodukt Dihomo-Gamma-Linolensäure auch Arachidonsäure und Leukotrien-B4

(LTB-4) über die Delta-5-Desaturase beziehungsweise Lipoxigenase gebildet wird. Beide Komponenten haben eine starke inflammatorische Wirkung, wobei das LBT-4 bei weitem überwiegt (Abb. 1) (Horrobin 1992, Ziboh, Miller et al. 2000). Im Gegensatz dazu entstehen aus Omega-3-Fettsäuren über Eicospentaensäure (EPA) zahlreiche entzündungshemmende Botenstoffe. Ob bei einer Supplementierung von Gamma-Linolensäure summarisch eine pro- oder eine anti-inflammatorische Wirkung entsteht, hängt von der Balance der Gewebshormone ab. Diese Balance wird im Wesentlichen durch essenzielle Fettsäuren in der Ernährung bestimmt, wobei die kurzkettigen eine untergeordnete Rolle spielen.

Hohe Dosen Gamma-Linolensäure ohne Wirkung, im Gegensatz zu moderaten Dosen

Sofern die Balance entscheidend ist, wäre zu erwarten, dass die Gabe von hohen Dosen Gamma-Linolensäure in Studien schlechtere Ergebnisse zeigt als moderate Dosen. Placebokontrollierte Studien mit 50 bzw. 60 Erwachsenen zeigten ein positives Ergebnis zugunsten der Gamma-Linolensäure mit Tagesdosierungen von etwa 500 mg (Buslau



*) gesteigerte Produktion von Arachidonsäure unter hohen Dosen γ -Linolensäure

Abb. 1: Metabolismus der Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren und die damit assoziierten inflammatorischen Reaktionen (aus Foolad, Brezinski et al. 2013, mit Genehmigung modifiziert nach Linnamaa, Savolainen et al. 2010).

und Thaçi 1996, Andreassi, Forleo et al. 1997). In zwei kleineren Studien mit zwölf bzw. 24 Patienten konnte bei Gaben von 720 mg bzw. 1.000 mg Gamma-Linolensäure ebenfalls ein Nutzen dokumentiert werden, der aber wegen der kleinen Patientenzahl fraglich bleiben muss (Bahmer und Schafer 1992, Landi 1993). Im Gegensatz dazu konnten Takwale und Mitarbeiter trotz der Randomisierung einer ausreichenden Anzahl von 69 Kindern und 72 Erwachsenen mit atopischer Dermatitis keinen Unterschied zwischen Placebo und Verum zeigen. Sie hatten den Erwachsenen die hohe Dosis von 920 mg Gamma-Linolensäure und den Kindern im

Alter von zwei bis zwölf Jahren 460 mg verabreicht. (Takwale, Tan et al. 2003). Diese Studie wird häufig von Kritikern der Gamma-Linolensäure zitiert, da sowohl Patientenzahl als auch Dosierung als ausreichend hoch bewertet werden. Auffallend ist, dass in keiner Wirksamkeitsstudie die Dosisfrage durch Vergleich verschiedener Dosierungen untersucht wurde. Diese ist von Bedeutung, da die Gamma-Linolensäure die Konzentration der langkettigen Omega-3-Fettsäure EPA leicht absenkt und dadurch ein entzündungshemmendes Element reduziert (Foster, Hardy et al. 2010). In einer kleinen Studie mit 20 Patienten schnitt die mit Olivenöl behandelte

Gruppe mit Kindern im Alter von sieben Monaten bis vier Jahren besser ab als die mit 411 mg Gamma-Linolensäure. Die Autoren führten dies auf die pro-inflammatorische Wirkung der Gamma-Linolensäure zurück, die nicht durch eine gesteigerte Produktion von EPA ausgeglichen wurde (Don 2003). Durch den großen Einfluss der Botenstoffe wurde der positive Effekt der Gamma-Linolensäure-Zufuhr auf die Haut unterdrückt.

Kombination von Fettsäuren im Fokus

An der Harvard Medical School, Boston, gingen Chilton, Rudel et al. 2008 der Frage nach, ob sich der Anstieg der Arachidonsäure, der durch Gamma-Linolensäure induziert wird, durch die Kombination von Gamma-Linolensäurehaltigem Öl mit EPA-reichem Öl unterbinden lässt. Anhand der gewählten Versuchsanordnung konnten sie bei Erwachsenen zeigen, dass unter der Gabe von 1.500 mg GLA (*gamma linolenic acid*) die Arachidonsäurewerte im Serum signifikant anstiegen, was sich durch die Kombination mit 1.000 mg EPA im Cross-over-Versuch verhindern ließ. Aufgrund dieser Ergebnisse bewerten Chilton und Mitarbeiter die Kombination von Omega-3-Ölen mit pflanzlichen, an Gamma-Linolensäure reichen Ölen wie Borretschöl für vielversprechend zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen (Chilton, Rudel et al. 2008).

Diätetische Beratung: Ausgleich an pro- und anti-inflammatorischen essenziellen Fettsäuren

Pflanzliche und tierische essenzielle Fettsäuren werden abhängig von der Zusammensetzung der Ernährung in unterschiedlicher Menge aufgenommen. Damit üben sie einen

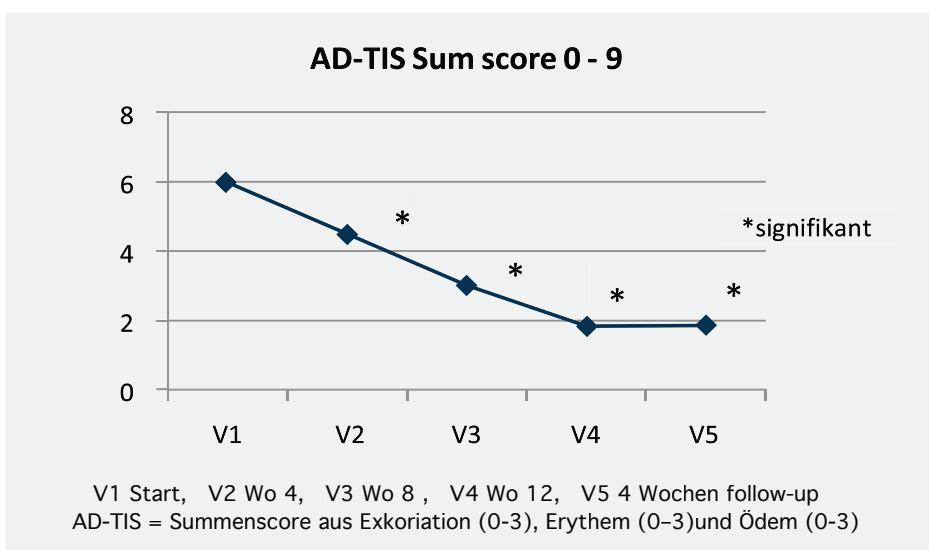


Abb. 2: Wirkung von Glandol® Atop auf Exkoration, Erythem und Ödem (Summenscore 0-9) im Verlauf einer zwölfwöchigen diätetischen Behandlung bei atopischer Dermatitis.

nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die dermale Situation des Patienten mit atopischer Dermatitis aus. In der Ernährungsberatung sollte deshalb die Zufuhr von Ölen und Fetten im Mittelpunkt stehen. Die Zufuhr der pro-inflammatorischen Linolsäure, einer pflanzlichen Omega-6-Fettsäure, aus der die Gamma-Linolensäure gebildet wird, ist in den westlich orientierten Ländern zu hoch (Simopoulos 1991). Damit steigt die endogene Produktion pro-inflammatorischer Gewebshormone. Um einen anti-inflammatorischen Ausgleich zu schaffen, müsste die Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren gesteigert werden. Über die pflanzliche Omega-3-Fettsäure Alpha-Linolensäure ist dies nicht ausreichend möglich, da nur etwa zehn Prozent davon in die länger-kettige EPA und Docosa-

hexaensäure (DHA) umgewandelt werden können.

Alternativ bleibt die gesteigerte Zufuhr von Omega-3-haltigem Fischöl über vermehrten Fischverzehr. Dies lässt sich mit einer typisch deutsch zusammengesetzten Ernährung selten erreichen. Große Mengen an Omega-3-Fettsäuren finden sich in frei lebenden Meeresfischen. Gezüchtete Meeres- und Süßwasserfische weisen einen geringeren Gehalt und eine ungünstigere Zusammensetzung der Fettsäuren auf. Ziel sollte es deshalb sein, die Omega-6-haltige Linolsäure zu reduzieren. Sie ist in hohen Mengen vor allem im Sonnenblumenöl, im Distelöl und im Maiskeimöl enthalten – pflanzliche Öle, die in der Bevölkerung häufig als gesund wahrgenommen werden. Die versteckten Öle in vegetabilen

Pasten oder in Öl eingelegten Lebensmitteln, bei denen üblicherweise Sonnenblumenöl als preiswertes Öl verwendet wird, sind eine oft übersehene Quelle pro-inflammatorischer Öle. Wegen der geringen Kosten wird Sonnenblumenöl gern auch in Großküchen und in Restaurants verwendet, was Patienten mit atopischer Dermatitis beachten sollten. Empfohlen wird stattdessen Olivenöl, zum Braten Raps- und Sojaöl. Gegebenenfalls kann auch die Supplementierung von Fischölen in Form von Nahrungsergänzungsmitteln sinnvoll sein.

Diätetische Interventionen bei der atopischen Dermatitis erfordern das Eingehen auf die Komplexität des Fettsäuremetabolismus. Wenn eine dauerhafte Wirkung erreicht werden soll, müssen die Ernährungsgewohnheiten langfristig umgestellt werden.

Diätetische Behandlungskonzepte mit Einbindung von Vitamin D

In einem aktuellen Reviewartikel von Roider und Mitarbeitern, München, wird die Bedeutung des Vitamin D auf die epidermale Barriere beschrieben. Deren Intaktheit wird unter anderem von antimikrobiellen Peptiden (AMP) gewährleistet, die als endogene Antibiotika fungieren. Zu den am besten untersuchten zählen das Defensin und das Cathelicidin. Von besonderer Bedeutung scheint, dass das Cathelicidin-Gen mit einem Vitamin-D-Response-Element (VDRE) an der Promoterstelle ausgestattet ist. Obwohl es derzeit noch nicht klar ist, ob Cathelicidin oder andere AMPs bei der Pathogenese der atopischen Dermatitis eine Rolle spielen, scheint Vitamin D grundsätzlich als Supportivtherapie zur Stärkung der dermalen Barrierefunktion sinnvoll zu sein (Roider, Ruzicka et al. 2013).



Daumen hoch
© Peter Atkins

**VWA - Verband Wirtschaft & Arzt
Beratungs- & Dienstleistungsgesellschaft mbH**



Belfortstraße 9
50668 Köln
Telefon (0221) 292 169 83
Fax (0221) 292 169 85
E-Mail info@vwaberatung.de
Internet www.vwaberatung.de

Sondervereinbarung:

Berufshaftpflicht-Versicherung für Dermatologen

Im Bereich der Berufshaftpflicht-Versicherung bieten wir den Mitgliedern des VWA - Verband Wirtschaft und Arzt e.V. folgende Sondervereinbarung:

➔ Tätigkeit als Ärztin/Arzt für Dermatologie, nur ambulant behandelnd mit ambulanten Operationen, mit Deckungssummen von 5.000.000 Euro für Personen-, Sach- und Vermögensschäden zu einem Jahresbeitrag von

554,40 Euro*

Vergleichen Sie und fordern Ihr konkretes Angebot an.

* zzgl. 19% Vers.-Steuer - Stand: 1.1.2013

Wie teuer ist Ihre spezielle Rechtsschutzversicherung für Ärzte?

Preisunterschiede von 10 bis 20 % der Jahresprämien sind keine Seltenheit in der Rechtsschutz-Versicherung für Ärzte. Zahlen Sie mehr als 310,- Euro (Nettoprämie Arzt, ohne Mitarbeiter mit SB, VWA-Mitgliedschaft) für Ihre maßgeschneiderte Rechtsschutzversicherung?

Überprüfen Sie die Konditionen Ihre Praxisinventar-Versicherung!

Zahlen Sie mehr als 1 Euro netto pro 1.000 Euro Versicherungssumme für Ihre Praxisversicherung mit Einschluss der Betriebsunterbrechnungsversicherung? Also z.B. bei einer Summe von 100.000 Euro mehr als 100 Euro netto?

Service

Wenn Sie mehr zahlen, füllen Sie den Antwortabschnitt aus und schicken uns eine Kopie Ihrer Police. Wir sagen Ihnen, ob es günstiger geht - zu gleichen oder verbesserten Konditionen.

VWA - Wir sorgen dafür, dass Sie Kosten sparen.



Antwortabschnitt

bitte faxen an (0221) 292 169 85

- Senden Sie mir bitte ein Angebot zur Berufshaftpflicht-Versicherung.
Angebot bitte per Brief Fax E-Mail
- Überprüfen Sie bitte folgende Versicherung, Policenkopie anbei:
 - Rechtsschutzversicherung
 - Praxisversicherung

Anschrift

.....
Titel, Vorname, Name

.....
Straße & Haus-Nr.

.....
PLZ & Ort

.....
Telefon

.....
Fax

.....
E-Mail

.....
Dermatologie
Fachrichtung

VASO-2013

Diätetische Supportivtherapie mit optimierter Fettsäurekombination Ergebnisse einer nicht-interventionellen Studie mit 59 Patienten mit atopischer Dermatitis über eine zwölfwöchige Behandlung

Die Erkenntnisse von Chilton, Rudel et al. 2008 zur kombinierten Verabreichung von Gamma-Linolensäure mit EPA-haltigem Fischöl im Verhältnis 1,5 : 1 wurde in die Entwicklung eines Produktes (Glandol® Atop) zur diätetischen Behandlung der atopischen Dermatitis umgesetzt. Entsprechend der Dosierung der Gamma-Linolensäure in den placebokontrollierten Positivstudien wurden 540 mg aus Borretschöl ergänzt mit 345 mg EPA, enthalten in Fischöl. Vitamin E wurde wegen der Peroxidationsprozesse der ungesättigten Fettsäuren hinzugefügt. Ebenso wurden der Rezeptur 40 µg Vitamin D beige-fügt, um die dermale Barriersituation zu optimieren. Die Rezeptur wurde in einer nicht-interventionellen Studie an 59 Patienten mit atopischer Dermatitis über zwölf Wochen Behandlungsdauer verabreicht. Dreimal täglich wurden zwei Kapseln zur Ernährung ergänzt. Die insgesamt 23 Männer und 36 Frauen waren zwischen 12 und 77 Jahre alt, das Durchschnittsalter lag bei 40 Jahren. Bei 20 Prozent der Patienten war die Familienanamnese auf atopische Dermatitis positiv. Bei insgesamt 45 Patienten lagen Daten zur Dauer der Erkrankung vor. Die Mehrzahl davon litt mehr als die Hälfte ihrer Lebenszeit an atopischer Dermatitis. Die Frage nach Lebensmittelunverträglichkeiten verneinten 86 Prozent der Patienten. Nahezu die Hälfte (44 %) nahm eine Stressabhängigkeit ihrer Hautsymptome wahr. Bezüglich der Intensität ihrer Erkrankung gaben 74 Prozent der Patienten mittelschwer bis schwer an. 13

Prozent der Patienten schätzten ihre Erkrankung als sehr schwer ein, so dass bei insgesamt 87 Prozent eine mittelschwere bis sehr schwere atopische Dermatitis bestand. Komorbiditäten waren mit einem Fall von Diabetes mellitus und zwei Fällen von Schilddrüsenerkrankungen eher selten.

Die Symptome wurde mittels des TIS Summenscore (*three item severity score*) aus Exkoration (0-3), Erythem (0-3) und Ödem (0-3) erfasst (Wolkerstorfer, de Waard van der Spek et al. 1999).

Die Kontrollen im Vier-Wochen-Rhythmus zeigten eine konstante Verbesserung des TIS-Scores: Angefangen bei 6,0 Punkten von maximal 9 zu Beginn der Studie, verbesserten sich die Punkte auf 4,5, 3,0 und 1,8 Punkte zu den entsprechenden Untersuchungszeitpunkten. Eine Follow-up-Kontrolluntersuchung erfolgte nach vier Wochen ohne Therapie. Die zusätzliche Abfrage des Juckreizes auf einer Zehner-Lickert-Scale zeigte eine Abnahme: beginnend von 6,1 ohne Therapie auf 1,4 nach zwölf Wochen Supplementierung mit dem diätetischen Lebensmittel Glandol® Atop. Ebenso nahmen die Schlafstörungen ab, von im Durchschnitt 3,4 Punkten auf 0,9 Punkte auf einer Zehnerskala. Die Compliance lag bei 88 Prozent der Patienten bei 90 bis 100 Prozent. Die Verträglichkeit wurde von 84 Prozent als sehr gut bezeichnet, von 14 Prozent als gut bis moderat und nur ein Patient (2 %) gab an, dass er das Produkt nicht vertragen hat.

Die Mehrzahl der Patienten (79 %) war mit dem Produkt sehr zufrieden. Nur vier Prozent werteten die Behandlung als unzureichend oder schlecht. Vier Teilnehmer der Studie machten dazu keine Angaben.

Die statistische Auswertung ergab eine signifikante Abnahme der Parameter „Haut-

veränderungen“, ermittelt über den TIS-Score aus Exkoration, Erythem und Ödem (Abb. 2), sowie „Pruritus“ und „Schlafstörungen“ nach zwölfwöchiger diätetischer Behandlung der atopischen Dermatitis mit Glandol® Atop.

Mögliche klinische Relevanz

Auf Basis der dargestellten Erkenntnisse aus klinischen Studien lässt sich zusammenfassen: Ein Versuch der unterstützenden Behandlung der atopischen Dermatitis mit einem diätetischen Lebensmittel, das nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft zusammengesetzt ist, kann eine sichtbare und spürbare Verbesserung des Krankheitsbilds bewirken. Dies setzt jedoch voraus, dass der Patient dieser unterstützenden Behandlung gegenüber offen und compliant ist. Der Erfolg ist umso größer, wenn der Patient bereit ist, bewusst auf seine Ernährung zu achten und die Auswahl der Speisefette und -öle auf Dauer anzupassen. Wegen der guten klinischen Effekte und der sehr guten Verträglichkeit erscheint der Versuch einer Behandlung mit einer ergänzenden bilanzierten Diät sinnvoll zu sein, wenn die erwähnten Voraussetzungen gegeben sind.

Literatur bei der Autorin.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Clarissa Allmacher
PsoriSol Hautklinik GmbH
Mühlstraße 31, 91217 Hersbruck
E-Mail: allmacher@psorisol.de