



# Neue Behandlungschancen bei Allergien durch multikausale Lösungsansätze

**Claudia Traidl-Hoffmann**

<sup>a</sup>Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtz-Zentrum München;  
<sup>b</sup>Ambulanz für Umweltmedizin, Klinikum Augsburg, Deutschland

**Abstract aus** Manti S, Cuppari C, Marseglia L, et al: Association between allergies and hypercholesterolemia: A systematic review. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;174:67–76.

## Keywords

Adults · Atopy · Atopic diseases · Atopic predisposition · Immunoglobulin E · Children · Hypercholesterolemia · Lipid metabolism · Allergy · Systematic review

## Summary

**Background:** There is controversy in the literature regarding the potential relationship between atopic predisposition (AP) and serum cholesterol levels. To this purpose, we reviewed human studies that investigated this possible link.

**Methods:** Following PRISMA guidelines, a literature search of PubMed and Science Direct for peer-reviewed journal articles in English from January 2003, with updates through to August 2016, was conducted. Relevant publications were reviewed that included pediatric and adult populations. Information on the study design, sample, intervention, comparators, outcome, time frame, and risk of bias were abstracted for each article.

**Results:** Of 601 reviewed reports, 18 were included in this systematic review. Fifteen studies assessed the relationship between AP and serum cholesterol levels. Due to the lack both of observational and cross-sectional studies from the literature search at this time (only 8 studies also analyzed confounding factors) there is a high possibility of confounding variables (familial and genetic predisposition, age, gender, BMI, comorbidity, and medication status) that could not be ruled out.

**Conclusion:** Existing studies are heterogeneous, making it difficult to draw broad conclusions. Future studies and more detailed analyses, considering confounding variables and including a larger and homogeneous population, are needed to strengthen the argument for a link between lipid metabolism and atopy.

## Hintergrund

Bei Atopien besteht meist eine individuelle oder familiäre Prädisposition für eine spezifische Änderung der Immunreaktion auf ein Allergen unter Produktion von Immunglobulin E (IgE) [1]. Klinische Bilder sind heterogen und beschreiben das atopische Ekzem, die allergische Rhinitis (Heuschnupfen), Asthma, Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock [2]. Im vorliegenden Review von Manti et al. wurde die Dyslipidämie bzw. die Dyslipoproteinämie mithilfe zahlreicher Studien auf Zusammenhänge mit atopischen Erkrankungen hin untersucht. Diese Herangehensweise steht im Einklang mit der aktuellen Wende im medizinischen Diskurs: Allergien werden nicht mehr nur als reine Erkrankung der einzelnen Organe (Lunge, Haut, Darm etc.) betrachtet, sondern vielmehr in einem multiorganen und multisystemischen Kontext gesehen und verstanden. Diese Zeitenwende haben wir vor Jahren bei der Psoriasis erlebt – jetzt wird Ähnliches für Allergien durchexerziert [3].

Die Veränderungen im Lipidmetabolismus als Ursache von Atopien und allergenen Prädispositionen (AP) scheinen für das Verständnis der Wirkmechanismen von Allergien eine wichtige Rolle zu spielen. Eine Studie als Beispiel für solch eine ganzheitliche Allergieforschung zeigt, dass Pflanzenlipide mitunter als Adjuvans in der Sensibilisierung bei Allergien eingesetzt werden [4]. Lipidwerte im Blut sind bereits ein wichtiger Biomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei den Veränderungen im Fettstoffwechsel gilt es, bei Serumproben zwischen erhöhten Gesamtcholesterinwerten (TC) und Triglyceridwerten (TG), dem Lipoprotein-Cholesterolverwert bei niedriger Dichte (LDL) und einem niedrigen Lipoproteinwert bei hoher Dichte (HDL) zu unterscheiden [5]. Die Untersuchung von erwachsenen Probanden im Rahmen der MONICA-Studie [6] in Augsburg zeigte eine negative lineare Korrelation zwischen TC- bzw. LDL-Werten und der Häufigkeit von Heuschnupfen und Sensibilisierung. Eine positive lineare Korrelation besteht dagegen offensichtlich zwischen HDL-Werten und atopischem Ekzem bzw. Rhinitis. Somit sind es insbesondere die HDL-Werte, welche möglicherweise als Biomarker für Atopien verwendbar sind [7].

## Immunsystem und Lipide

Eine Fehlregulation der Zytokinproduktion ist charakteristisch für das Auftreten von chronischen Entzündungen bei Dyslipidämie und einer niedrigen AP. Eine aktuelle Studie macht zudem eine Korrelation zwischen IgE- und Cholesterinwerten deutlich [8]. Diese zeigt auch, dass die Interleukin-10-Werte im Serum von Patienten beim gemeinsamen Auftreten von Dyslipidämie und AP geringer sind als nur bei einer Dyslipidämie. Gleiches gilt für IL-17- und IL-23-Werte. Eine schwere Störung der Lipidwerte könnte somit eine Th2-Immunantwort und die Produktion von Th1-Zytokinen fördern, was wiederum eine gesteigerte Immunantwort aufgrund von Proteinantigenen – wie es bei Allergien der Fall ist – zur Folge haben kann. Somit korrelieren Lipoproteinwerte und die Reaktion

des Immunsystems. Außerdem wurden höhere T-Lymphozytenwerte (CD3, CD4, CD8) bei Patienten festgestellt, die einen höheren LDL-Cholesterolverwert aufweisen.

## Ergebnisse der Studie

Die Auswertung der 18 in Mantis Review verwendeten Studien zeigt Korrelationen zwischen der Anzahl von T-Lymphozyten im Blut und LDL-Werten sowie zwischen LDL- und HDL-Werten mit der Lungentätigkeit hinsichtlich ihrer Entzündungsanfälligkeit. Weitere Korrelationen bestehen zwischen LDL- und TG-Werten bei Asthma und Atemwegsobstruktionen. Dazu kommt die Aussagekraft des Genoms und der Genexpression im Blut, welche die Korrelation zwischen Lipidwerten als auch Anzahl und Art von Immunzellen in der Blutzirkulation ermöglicht. Es ließ sich zusätzlich ermitteln, dass ein niedrigerer HDL-Wert und ein höherer LDL-Wert das Risiko allergischer Erkrankungen verstärken – und dies vor allem bei den Teilnehmerinnen. Nach Durchsicht aller relevanten Studie stellten die Autoren folgende wichtige Hypothese auf: Entzündungen, Allergien und Lipidprofile sind Teile ein- und desselben funktionellen Netzwerks.

Es gilt bei allen diesen Untersuchungen, verschiedenste Faktoren als Auslöser und Verstärker von Atopien einzubeziehen, und zwar als relevante Parameter und mögliche Störfaktoren, darauf weisen die Autoren explizit hin. Zu den Einflussfaktoren zählen die familiäre und genetische Prädisposition, Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Komorbiditäten und Medikation. In Bezug auf das Alter der Teilnehmer waren die Studien zum Teil jedoch sehr unterschiedlich angelegt, sodass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um hier die interessanten Korrelationen wissenschaftlich zu untermauern. Die Autoren weisen zudem darauf hin, dass eine einzelne Korrelation, wie die zwischen Lipid- und Entzündungswerten, keine übergreifende Aussagekraft hat. Hier ist also eine multisystemische Korrelation der richtige Ansatz.

## Fazit für die Praxis

Gerade das atopische Ekzem ist nicht zwangsläufig als Symptom einer allergischen Reaktion zu verstehen. Die aktuelle Forschung, etwa die an Lipidwerten oder dem Mikrobiom, stellt weitere Biomarker zur Diskussion. Eine vielseitige Diagnostik und die Berücksichtigung unterschiedlicher Krankheitsauslöser und -verstärker befeuert die Diskussion um die Henne und das Ei. Daraus ergibt sich ein multikausales Modell, das die Interpretation der Erkrankung und eine Therapieempfehlung erschwert. Monokausale Lösungsansätze sind daher beliebt, weil sie eine eindeutige Therapie nach sich ziehen.

Dennoch liegt in dieser multisystemischen Betrachtung auch die Chance, Allergien und ihre (scheinbaren) Begleiterscheinungen treffend zu differenzieren, den Patienten individueller und gezielter helfen zu können und entsprechende Präventionsstrategien zu entwickeln.

## Disclosure Statement

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

## Literatur

- 1 Bieber T, Akdis C, Lauener R, Traidl-Hoffmann C, et al: Global allergy forum and 3rd Davos declaration 2015: Atopic dermatitis/eczema: challenges and opportunities toward precision medicine. *Allergy* 2016;71:588–592.
- 2 Traidl-Hoffmann C: Allergy – an environmental disease. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017;60:584–591.
- 3 Furue M, Kadono T: «Inflammatory skin march» in atopic dermatitis and psoriasis. *Inflamm Res* 2017;66:833–842.
- 4 Abos Gracia B, Lopez Relano J, Revilla A, et al: Human invariant natural killer T cells respond to antigen-presenting cells exposed to lipids from olea europaea pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2017;173:12–22.
- 5 Grundy SM: Inflammation, metabolic syndrome, and diet responsiveness. *Circulation* 2003;108:126–128.
- 6 Hense HW: Epidemiologie der arteriellen Hypertonie und Implikationen für die Prävention. 10-Jahres-Ergebnisse der MONICA-Studie Augsburg. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:1397–1402.
- 7 Schafer T, Ruhdorfer S, Weigl L, et al: Intake of unsaturated fatty acids and HDL cholesterol levels are associated with manifestations of atopy in adults. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1360–1367.
- 8 Manti S, Leonardi S, Panasiti I, et al: Serum IL-10, IL-17 and IL-23 levels as «biomoral bridges» between dyslipidemia and atopy. *Cytokine* 2017;99:43–49.

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