

# Ernährung und Immunologie

Anja Baumann, Yvonne Hagenlocher, Axel Lorentz, Stuttgart/Hohenheim

Die Bedeutung einer ausgewogenen Ernährung für die Gesundheit ist hinreichend bekannt. Eine adäquate Versorgung mit verschiedenen essenziellen Nährstoffen und Lebensmittelinhaltsstoffen wie sekundären Pflanzenstoffen ist dabei für die Funktionalität des Immunsystems unerlässlich. Diese Erkenntnis führte zur Entwicklung der Forschungsdisziplin der „Nutritional Immunology“. Einige Nährstoffe, insbesondere sekundäre Pflanzenstoffe, könnten im Rahmen von Prävention bzw. Therapie verschiedener Erkrankungen als „Nutraceuticals“ supplementär eingesetzt werden.

## Grundlagen der angeborenen und erworbenen Immunität

Die Immunologie befasst sich mit den Abwehrmechanismen des Körpers gegen exogene (z. B. Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze) und endogene „Gefahren“ (z. B. autoreaktive oder bösartige Zellen). Hierfür besitzt der Körper verschiedene zelluläre und molekulare Mechanismen, die zusammen das Immunsystem bilden. Ein gesundes Immunsystem schützt den Körper vor dem Eindringen und dem Ausbreiten von Pathogenen und damit vor Infektionserkrankungen. Es beugt darüber hinaus durch Erkennen und Inaktivieren entarteter

<sup>1</sup>Lehrbücher und Leitlinien werden in diesem Beitrag im Literaturverzeichnis gesondert unter „Weiterführende Literatur“ aufgeführt und im Text mit römischen Ziffern zitiert.

Zellen einer Tumorentstehung vor. Störungen des Immunsystems sind mit verschiedenen Erkrankungen verbunden. Autoimmunerkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ 1, Morbus Basedow und rheumatoide Arthritis, stellen eine fehlgeleitete Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen dar. Bei Allergien, wie sie gegen Pollen, Lebensmittel, Tierhaare etc. auftreten können, handelt es sich um eine überschießende Immunantwort gegen normalerweise harmlose körperfremde Substanzen.

Für einen optimalen Schutz vor Krankheitserregern auf der einen und die Vermeidung immunologischer Störungen auf der anderen Seite muss sich das Immunsystem in einer ständigen Balance befinden, für deren Aufrechterhaltung die Ernährung eine wichtige Rolle spielt.

Die im Rahmen von immunologischen Prozessen ablaufenden Abwehrreaktionen lassen sich generell in angeborene und erworbene Immunantworten einteilen. Eine schematische Übersicht der bei einer Infektion stattfindenden Prozesse ist in ♦Abbildung 1<sup>1</sup> dargestellt.

## Angeborene Immunantwort

Die angeborene Immunantwort bietet einen Schutz gegen eindringende Organismen, ohne dass der Körper diesen zuvor ausgesetzt gewesen sein muss. Dieser Teil des Immunsystems beinhaltet:

- physikalische Barrieren: Haut, Schleimhäute
- Immunzellen: Phagozyten (Makrophagen, neutrophile Granulozyten), Entzündungszellen (Mastzellen, eosinophile Granulozyten, basophile Granulozyten), natürliche Killerzellen und dendritische Zellen

- lösliche Mediatoren: Zytokine, Komplementproteine, Akute-Phase-Proteine

Die angeborene Immunabwehr stellt die frühe Phase der Schutzmechanismen während der ersten vier bis fünf Tage dar. Pathogene, die die physikalische Barriere des Körpers überwunden haben, werden von Phagozyten aufgenommen. Sie können dabei direkt zerstört oder in der Zelle verdaut und Fragmente als Antigen auf der Zelloberfläche präsentiert werden. Die präsentierten Antigene werden von spezifischen B- und T-Lymphozyten erkannt, die zur erworbenen Immunantwort gehören. Für die interzelluläre Kommunikation, die Aktivierung, Vermehrung und Differenzierung sowie die Rekrutierung von Immunzellen zum Infektionsherd spielen Zytokine eine wesentliche Rolle. Zu ihnen zählen u. a. Interleukine (IL), Tumornekrosefaktoren (TNF) und Interferone. Neben Zytokinen werden auch andere Mediatoren von Entzündungszellen produziert und ausgeschüttet. Zu ihnen gehören die Eicosanoide.

## Erworbene Immunantwort

Die erworbene Immunantwort setzt generell erst nach den angeborenen Abwehrmechanismen ein. Sie unterscheidet sich von diesen hauptsächlich durch ihre Antigenspezifität und die Effizienz bei einem erneuten Kontakt mit demselben Pathogen durch das so genannte immunologische Gedächtnis.

Beim ersten Eindringen des Pathogens in den Organismus dauert es einige Zeit, bis die spezifischen Lymphozyten für das Antigen „gefunden“ werden. Nach diesem ersten Antigenkontakt kommt es innerhalb

einiger Tage zur Aktivierung und Vermehrung der Lymphozyten, die in die Entstehung ausdifferenzierter Effektorzellen mündet. Dazu wird das Antigen von antigenpräsentierenden Zellen in Lymphknoten präsentiert, wo Lymphozyten durch Erkennen des körperfremden Antigens zur Vermehrung angeregt werden. Ihre Nachkommen differenzieren zu T-Helferzellen und zytotoxischen T-Zellen. B-Lymphozyten werden zu antikörperproduzierenden Plasmazellen aktiviert. Zur Beseitigung des Antigens ermöglichen die spezifischen Antikörper eine Neutralisierung bakterieller Toxine sowie die Erkennung des Antigens und dessen Zerstörung durch Phagozyten.

Die Effektorzellen besitzen nur eine begrenzte Lebensdauer und die meisten von ihnen sterben, wenn das Antigen nicht mehr vorhanden ist, ab. Einige der Zellen, die so genannten Gedächtniszellen, überleben jedoch und bilden die Grundlage des immu-

nologischen Gedächtnisses. Dieses erlaubt eine schnelle und effektive Reaktion auf eine zweite Infektion mit demselben Erreger.

Neben den oben genannten Effektorzellen spielen auch regulatorische T-Zellen eine wichtige Rolle. Sie dienen dazu, die Aktivierung des Immunsystems wieder herunter zu regulieren bzw. zu unterdrücken, um sicherzustellen, dass das Immunsystem körpereigene von abzuwehrenden körperfremden Stoffen unterscheiden kann. ♦ Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der wichtigsten Funktionen der genannten Immunzellen.

### Das darmassoziierte lymphatische Gewebe

Da Pathogene über viele verschiedene Eintrittspforten in den Organismus gelangen können, ist das Immunsystem über den gesamten Körper verteilt. Besonders anfällig sind große Oberflächen, insbesondere die

Mukosa des Gastrointestinaltrakts, wo sich das größte Reservoir an immunkompetenten Zellen befindet. Es wird auch als darmassoziiertes lymphatisches Gewebe (*gut associated lymphoid tissue* = GALT) bezeichnet. Da der Gastrointestinaltrakt sowohl Nahrungsantigenen, Pathogenen als auch kommensalen Bakterien der Mikrobiota ausgesetzt ist, ist eine Balance zwischen schützenden Immunantworten gegen potenzielle Pathogene und der Vermeidung von Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber harmlosen Antigenen essenziell. Durch die direkte Interaktion von potenziell immunmodulierenden Nahrungsbestandteilen mit dem GALT kann es zu einer Modifikation seiner Immunwirkungen kommen.

### Der Einfluss nutritiver Faktoren auf das Immunsystem

Neben verschiedenen genetischen sowie äußeren Komponenten beein-

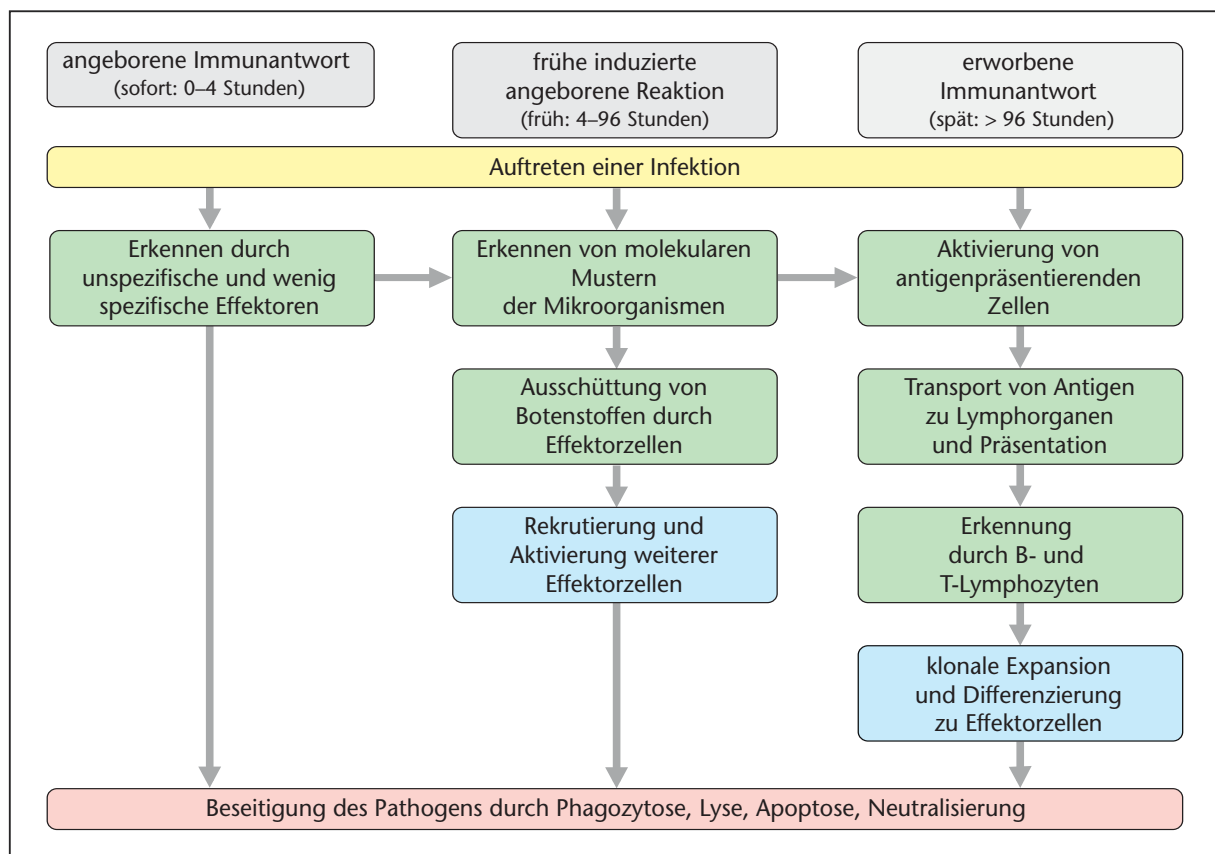


Abb. 1: Die drei Phasen einer Immunantwort beim erstmaligen Eindringen von Mikroorganismen (mod. nach [1])

flussen auch nutritive Faktoren das Immunsystem. Eine angemessene Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen ist für ein adäquat funktionierendes Immunsystem erforderlich. Mangel- bzw. Fehlernährung beeinträchtigen die Immunantwort, sodass eine fein abgestimmte Immunreaktion nicht mehr gewährleistet ist. Besonders in Entwicklungsländern, aber auch in Industrienationen, können v. a. Kinder, ältere Menschen, Schwangere und Stillende, Raucher sowie Personen

mit Infektionserkrankungen unter einem Mikronährstoffmangel leiden.

Im Folgenden werden einige wichtige immunrelevante Nährstoffe exemplarisch herausgegriffen und hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Immunsystem beleuchtet. In runden Klammern wird jeweils der Evidenzgrad der beschriebenen Zusammenhänge gezeigt:

(Ia) = systematische Übersichtsarbeiten oder Metaanalysen randomi-

sierter kontrollierter Studien der Evidenzstärke Ib;

(Ib) = mindestens eine gut geplante, randomisierte, kontrollierte Studie;

(IIb) = mindestens eine gut geplante, quasi experimentelle Studie (Fall-Kontroll-Studie)










◆ Tabelle 2 zeigt ergänzend zur Beschreibung im Text eine Übersicht der klinischen Effekte ausgewählter Nährstoffe mit dazugehörigem Evidenzgrad.

### Aminosäuren

Ein Mangel an Nahrungsprotein bzw. einzelnen Aminosäuren (AS), wie er häufig in Entwicklungsländern sowie in Subpopulationen in Industrienationen auftritt, führt zu einer Verringerung der Konzentration der meisten AS im Plasma. So ist ein solcher Mangel mit einer Verschlechterung der Immunfunktion und einer erhöhten Suszeptibilität gegenüber infektiösen Erkrankungen verbunden. AS besitzen eine wichtige Rolle in Immunantworten, da sie

- (1) die Aktivierung von T-Lymphozyten, B-Lymphozyten, natürlichen Killerzellen und Makrophagen regulieren,
- (2) die Lymphozytenvermehrung beeinflussen und
- (3) für die Produktion von Antikörpern, Zytokinen und anderen zell-toxischen Substanzen benötigt werden [1].

AS regulieren metabolische Schlüsselwege der Immunantwort auf infektiöse Pathogene. Nicht nur die Supplementation von Patienten mit Mangelernährung bzw. infektiösen Erkrankungen mit qualitativ hochwertigem Protein, sondern auch mit spezifischen AS sorgt für eine Verbesserung des Immunstatus. Vorstufen von Arginin und Glutamin sind hierfür gute Beispiele. Allgemein ist die adäquate Versorgung des Körpers mit allen AS wesentlich, um eine normale Immunkompetenz zu erhalten und den Wirt vor Erkran-

Immunzelle		Funktion
Myeloide Zellen		
Makrophagen		Phagozytose Antigenpräsentation Ausschütten von Entzündungsmediatoren
Dendritische Zelle		Phagozytose Antigenpräsentation Aktivierung von T-Zellen
Neutrophile Granulozyten		Phagozytose Ausschütten von Entzündungsmediatoren
Eosinophile Granulozyten		Ausschütten von Entzündungsmediatoren Parasitenabwehr
Basophile Granulozyten		Ausschüttung von Entzündungsmediatoren Rolle bei Allergie
Mastzellen		Ausschüttung von Entzündungsmediatoren Rolle bei Allergie
Lymphatische Zellen		
Natürliche Killerzellen		Abtöten von abnormalen Zellen (virusinfizierte Zellen und Tumorzellen)
B-Lymphozyten		<b>Plasmazelle:</b> Antikörperproduktion
T-Lymphozyten		<b>T-Helferzellen:</b> Aktivierung von B-Zellen zur Antikörperproduktion, Aktivierung von Makrophagen <b>Regulatorische T-Zellen:</b> Suppression der Immunantwort (Kontrolle der Immunantwort) <b>Zytotoxische T-Zellen:</b> Abtöten von virusinfizierten Zellen, Tumorzellen

Tab. 1: Immunzellen und ihre Funktion

kungen zu schützen. Aufgrund ihrer positiven Eigenschaften und des erhöhten Verbrauchs spielen Arginin und Glutamin insbesondere in der Supplementation kritisch Kranker bei katabolen Zuständen wie Trauma, Verbrennung, Sepsis, starker Inflammation sowie auch bei Proteinmalnutrition eine bedeutende Rolle. Hier liegen stark reduzierte Plasmaspiegel dieser AS vor, welche es mittels alimentärer Zufuhr auszugleichen gilt [2].

### Arginin

Arginin dient als Substrat von Arginase und *inducible NO synthase* (iNOS). iNOS ist das für die Synthese von Stickstoffmonoxid (NO) in Makrophagen und neutrophilen Granulozyten verantwortliche Enzym. NO dient dabei der Abwehr von Viren, Bakterien, Pilzen und bösartigen Zellen. Ferner wirkt es als Signalmolekül, hat anti-inflammatorisches Potenzial und wirkt als Mediator bei verschiedenen Krankheitszuständen wie z. B. Autoimmunerkrankungen [3]. Arginase dient der Umsetzung von Arginin zu Ornithin, aus welchem Polyamine und Prolin gebildet werden, die bei der Zellvermehrung wichtig sind [4]. Eine Modulation der Arginaseexpression und -aktivität spielt daher eine kritische Rolle in der NO-Bildung durch Leukozyten und eine Minderversorgung mit Arginin bedeutet eine Reduktion der iNOS-Aktivität.

Eine Argininsupplementation findet hauptsächlich als so genannte „Immunonutrition“ im Rahmen einer künstlichen Ernährung bei operierten bzw. kritisch kranken Patienten Anwendung. Bei Ersteren führte die Behandlung zu einer reduzierten Inzidenz infektiöser Komplikationen sowie einer verringerten Liegezeit; bei kritisch Kranken dagegen wurde zwar eine Verbesserung der Liegezeit gezeigt, einige Studien hatten jedoch sogar eine höhere Mortalität unter Behandlung ergeben, sodass hier keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden kann (Ib) [IV]. Diese „Immunonutrition“ beinhaltet

	Nährstoff	Klinische Situation	Effekt	Evidenz [Quelle]
Aminosäuren	Arginin	operierte Patienten	↓ Inzidenz infektiöser Komplikationen ↓ Liegezeit	Ib <sup>[IV]</sup>
		kritisch Kranke	↑ Mortalität ↓ Liegezeit	Ib <sup>[IV]</sup>
	Glutamin	operierte Patienten	↓ Infektionen ↓ Liegezeit	Ib <sup>[7]</sup>
		kritisch Kranke	↓ Mortalität ↓ Morbidität	Ib <sup>[7]</sup>
Fettsäuren	EPA & DHA	rheumatoide Arthritis	↓ Gelenkschmerzen ↓ Gelenkschwellung ↓ Morgensteifheit ↓ Medikamentenbedarf	Ib <sup>[12, 13]</sup>
	n-3-PUFA	Colitis ulcerosa	+ klinische Scores + Darmhistologie + Rückfallrate ↓ Kortikosteroide	Ib <sup>[16]</sup>
		Morbus Crohn	+ Remissionsdauer	Ib <sup>[17]</sup>
Vitamine	Vitamin D	Multiple Sklerose	↑ Risiko bei red. Status	IIb <sup>[23, 24]</sup>
	Vitamin C	Erkältung in der Normalbevölkerung	↔ Inzidenz ↓ Schweregrad und Dauer	Ia <sup>[29]</sup>
		akute respiratorische Infektionen bei Risikogruppen	+ Allgemeinzustand + respiratorische Symptome	Ib <sup>[30]</sup>
Zink	Zinkglukonat	Erkältung	↔ Ergebnisse	Ib <sup>[26, 27]</sup>
	Zinkacetat	Erkältung	↓ Schweregrad ↓ Symptome	Ib <sup>[28]</sup>
Polyphenole	Passionsfrucht-extrakt	allergisches Asthma	+ Symptome + Lungenkapazität	Ib <sup>[36]</sup>
	Tomatenextrakt Apfelpolyphenole	allergische Rhinitis	+ nasale Symptome	Ib <sup>[37, 38]</sup>
Probiotika	LGG	atopisches Ekzem Therapie	↔ Ergebnisse	Ib <sup>[40-43]</sup>
		atopisches Ekzem Prävention	↓ Inzidenz	Ib <sup>[44, 45]</sup>
	LGG, <i>E. coli Nissle</i> , <i>S. boulardii</i>	Morbus Crohn	↔ Remissionserhaltung	Ib <sup>[V]</sup>
	VSL#3	Pouchitis	Primärprophylaxe	Ib <sup>[VI]</sup>
	<i>E. coli Nissle</i>	Colitis ulcerosa	+ Remissionserhaltung	Ib <sup>[46]</sup>

Tab 2: Klinische Effekte ausgewählter Nährstoffe

↓ Erniedrigung; ↑ Erhöhung; ↔ widersprüchliche Datenlage; + Verbesserung

jedoch als Substrate neben Arginin auch Nukleotide und n-3-Fettsäuren, weshalb der Effekt nicht direkt auf Arginin schließen lässt [IV].

### Glutamin

*In vitro*-Untersuchungen zeigten, dass Glutamin zur Integrität der Darmbarriere beiträgt, indem es als Nährstoff für sich stark vermehrende Zellen dient und *tight junction-Proteine*, die feste Verbindungen zwischen Epithelzellen generieren, indu-

ziert [5]. Als Hauptenergiesubstrat für Zellen des Immunsystems hat Glutamin zudem für Funktion und Homöostase eine wesentliche Bedeutung [6]. In Zellen des Immunsystems wird es hauptsächlich zu Glutamat verstoffwechselt. Als wichtige Quelle für Glutamat reguliert Glutamin die Synthese des „Radikalfängers“ Glutathion (GSH), das zum Schutz von Zellen vor oxidativem Stress dient. Des Weiteren ist Glutamin Vorläufer für die Synthese von

Purinen und Pyrimidinen, Bausteine der Chromosomen, und wird damit für die Zellteilung, sprich Lymphozytenvermehrung, benötigt. Über die Argininsynthese wird es für die NO-Produktion in Makrophagen und Monozyten gebraucht.

Klinische Studien ergaben, dass eine Glutaminsupplementation in Form von freiem Glutamin oder einem Alanin-Glutamindipeptid für das Immunsystem von Patienten mit Verbrennungen und gastrointestinalen Operationen sowie bei kritisch Kranken hilfreich ist [1, 7]. Bei Patienten mit operativen Eingriffen führte eine Glutamingabe zu vermindert auftretenden Infektionen, einer verkürzten Krankenhausaufenthaltsdauer sowie bei kritisch Kranken zu reduzierter Morbidität und Mortalität. Der beste Effekt wurde durch eine hochdosierte, parenterale Glutamingabe erreicht (Ib) [7, 8].

*In vitro* bewirkte die Kombination pharmakologischer Dosen von Glu-

tamin und Arginin bei Darmbiopsien von Patienten mit Morbus Crohn eine Senkung der pro-inflammatorischen Zytokine IL-6, IL-8 und TNF [9].

**Fettsäuren**

Das Fettsäuremuster der Ernährung, besonders in Hinblick auf mehrfach ungesättigte Fettsäuren (*polyunsaturated fatty acids* = PUFAs), spielt eine wesentliche Rolle bei Entzündungen. Hauptverbindungsachse zwischen PUFAs und Entzündungen sind die Eicosanoide. Sie werden aus PUFAs mit einer Länge von 20 Kohlenstoffatomen gebildet und gehören zu wichtigen Mediatoren von Entzündungsprozessen. ♦Abbildung 2 zeigt eine Übersicht des Zusammenspiels zwischen nutritiv zugeführten n-3- sowie n-6-Fettsäuren und der Immunfunktion.

Die Biosynthese der Eicosanoide setzt die alimentäre Zufuhr von Fettsäuren der n-6- bzw. n-3-Reihe

voraus. Wichtigste Quelle des n-6-Weges ist die in den meisten Pflanzenölen zu findende Linolsäure. Arachidonsäure (AA), die eigentliche Ausgangssubstanz der Synthese, kann in Form tierischer Lebensmittel auch direkt zugeführt werden. Ausgangspunkt des n-3-Weges ist die  $\alpha$ -Linolensäure, welche in geringen Mengen ubiquitär zu finden sowie vermehrt in Lein-, aber auch in Walnuss- und Rapsöl vorhanden ist. Höhere Homologe dieser Reihe sind die v. a. in fettreichem Fisch und Fischölen vorkommende Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA).

Entzündungszellen beinhalten einen großen Anteil der n-6-PUFA AA und nur geringe Mengen anderer 20-C PUFAs, weshalb AA i. d. R. das Hauptsubstrat für die Eicosanoidsynthese ist. Da jedoch die Enzyme der Eicosanoidsynthese von beiden Wegen kompetitiv verwendet werden, kann eine Verschiebung des Angebots hin zu n-3-Fettsäuren das

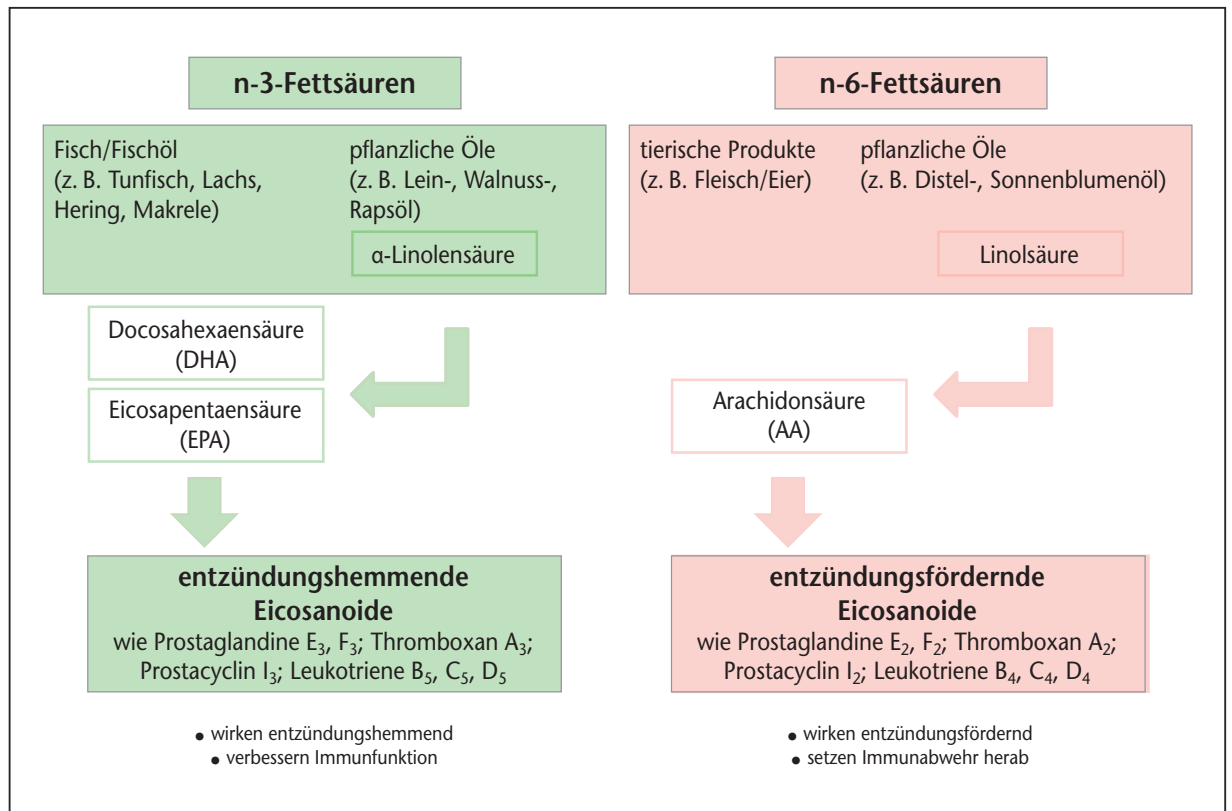


Abb. 2: Einfluss nutritiver n-3- und n-6-Fettsäuren auf die Immunfunktion (adap. nach [11])

entstehende Eicosanoidmuster modifizieren. Bei ausreichend hoher Aufnahme reduzieren n-3-PUFAs die Produktion von inflammatorischen Eicosanoiden und damit die Leukozytenchemotaxis, die Produktion pro-inflammatorischer Zytokine sowie reaktiver Sauerstoffspezies (*reactive oxygen species* = ROS) [10].

Die Supplementation mit Fisch- bzw. Leinöl und somit die erhöhte Zufuhr von n-3-Fettsäuren erhöht die Synthese der entzündungshemmend wirkenden Serie-3-Prostaglandine (PGE<sub>3</sub>) und Serie-5-Leukotriene (LTB<sub>5</sub>, LTE<sub>5</sub>) (◆ Abbildung 2). Gleichzeitig wird durch die „Verdrängung“ von AA sowie durch die Hemmung ihres Metabolismus weniger PGE<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub> und LTE<sub>4</sub> produziert. LTB<sub>5</sub> hat im Vergleich zu LTB<sub>4</sub> eine 10- bis 100-fach geringere chemotaktische Wirkung auf eosinophile Granulozyten und ist somit eher anti-inflammatorisch im Vergleich zu den aus AA entstehenden Leukotrienen.

Einen ähnlichen Effekt hat die Reduktion der diätetischen Zufuhr tierischer Lebensmittel – und damit von AA – durch eine rein vegetarische Ernährung. Hiermit werden die Reihe-4-Eicosanoide vermindert produziert. In Humanstudien wurde gezeigt, dass eine vermehrte diätetische AA-Aufnahme zu deren erhöhter Einlagerung in die Membran von Entzündungszellen sowie zu einer verstärkten Produktion inflammatorischer Eicosanoide führt [11].

Somit sind n-3-PUFAs potenziell anti-inflammatorische Agenzien, die in einer Vielzahl akuter und chronischer Entzündungssituationen von therapeutischem Nutzen sein können.

Die Supplementation der n-3-PUFAs EPA und DHA (~ 1,7–4,6 g/d) in Form von Fischöl bewirkte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis eine Verbesserung der Schmerzen und Schwellung der Gelenke, der Morgensteifheit sowie einen vermin-

berten Bedarf nicht-steroidaler Medikamente (Ib) [12, 13]. Diese Studien wurden in zwei Metaanalysen zusammengefasst, die ergaben, dass Patienten mit rheumatoider Arthritis von einer Fischölbehandlung profitieren können (Ia) [14, 15]. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass eine gleichzeitige Reduktion der Zufuhr von n-6-PUFAs – insbesondere AA – die positiven Effekte einer erhöhten n-3-PUFA-Zufuhr zusätzlich verbessert (Ib) [12].

Bei anderen Erkrankungen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) und Asthma ist ihr Effekt weniger ausgeprägt. In Hinblick auf den Einfluss einer oralen Gabe von langkettigen n-3-PUFAs auf Colitis ulcerosa – in einer Dosis von durchschnittlich 4,5 g/d – existieren einige Humanstudien, die eine Ver-

besserung des klinischen Scores, der Darmhistologie, der Rückfallrate sowie des Einsatzes von Kortikosteroiden zeigten (Ib) [16]. Die Gesamtheit der Studienlage wies jedoch hinsichtlich dieser Punkte eher auf einen schwach ausgeprägten Einfluss hin (Ia) [15]. Der Einsatz von n-3-Fettsäuren in der enteralen Ernährung beim akuten Schub der Colitis ulcerosa verbesserte die Histologie sowie das LTB<sub>4</sub>/LTB<sub>5</sub> Verhältnis (IIb), die klinische Wirksamkeit ist jedoch nicht gesichert (Ib) [III]. Bei Morbus Crohn konnte als positiver Effekt gezeigt werden, dass langkettige n-3-PUFAs zu einer Verlängerung der Remissionsphase führten (Ib) [17]. Weitere und größere Studien sind notwendig, um das therapeutische Potenzial von langkettigen n-3-PUFAs für entzündliche Erkrankungen zu untersuchen.

**Vitamine und Spurenelemente**

Es ist schon lange bekannt, dass die Aufnahme von Vitaminen und Spurenelementen unser Immunsystem – angeborenes wie erworbenes gleichermaßen – beeinflusst. Einige Vitamine wie Vitamin C und E sowie die Vitamine des B-Komplexes können auf relativ unspezifische Weise auf das Immunsystem einwirken, indem sie z. B. als Antioxidanzien wirksam sind. Andere Vitamine, wie Vitamin A und D, können das Immunsystem auf einem spezifischeren Weg beeinflussen. Zink kann seine immunologischen Wirkungen v. a. im Zusammenspiel mit Vitamin C entfalten.

Im Folgenden sollen daher Vitamin D aus der „spezifisch wirksamen Gruppe“, Vitamin C aus der „antioxidativen Gruppe“ sowie Zink als repräsentatives Spurenelement herausgegriffen und näher betrachtet werden.

**Vitamin D**

Vitamin D weist neben seiner Rolle im Knochenstoffwechsel auch eine immunregulatorische Funktion auf. Dies wurde im Rahmen der Entdeckung des Vitamin-D-Rezeptors auf zahlreichen Immunzellen erkannt. In

diesem Zusammenhang könnte Vitamin D durch Erhaltung der Immunhomöostase auch modulatorisch auf die Entwicklung sowie Prävention von Autoimmunerkrankungen einwirken [18].

Epidemiologische Studien konnten zeigen, dass ein reduzierter Vitamin-D-Status mit einem erhöhten Risiko für verschiedene autoimmunologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose [19], Diabetes mellitus Typ 1 [20], systemischer Lupus erythematoses [21] und rheumatoide Arthritis [22] assoziiert ist und der Schweregrad dieser Erkrankungen mit einem erniedrigten 25(OH)D-Status korreliert (IIb).

Im Rahmen der „Nurses' Health Study“ konnte gezeigt werden, dass eine Supplementation mit Vitamin D invers mit dem Risiko für Multiple Sklerose assoziiert ist (IIb) [23]. In einer weiteren Humanstudie ergab sich, dass das Risiko für Multiple Sklerose bei einem Verzehr von fettem Fisch mindestens dreimal pro Woche reduziert werden konnte (IIb) [24].

**Vitamin C und Zink**

Vitamin C und Zink sind essenzielle Mikronährstoffe, die für ein optimal

funktionierendes Immunsystem unerlässlich sind. Eine inadäquate Versorgung bzw. ein klinischer Mangel führt zu gestörten Immunantworten mit einer verschlechterten Resistenz gegen Infektionen sowie zu einer verzögerten Wundheilung.

Im Kontext von Vitamin C ist auch eine ausreichende Versorgung mit dem Spurenelement Zink wichtig. Die beiden Nährstoffe wirken oft erst in Kombination. Sie haben antioxidatives Potenzial und dienen somit dem Schutz des Körpers vor ROS, die physiologischerweise während des „respiratory burst“ und bei Entzündungsantworten gebildet werden, um u. a. intrazelluläre Mikroorganismen abzutöten. Freie Radikale sind jedoch nicht nur nützlich, wie im Zusammenhang mit der Immunabwehr, sondern können als oxidativer Stress auch zu Schädigungen von Immunzellen führen. Auch hier wirken Vitamin C und Zink schützend ein [25].

Risikogruppen für eine Mangelversorgung mit Vitamin C sind ältere Menschen (reduzierter Vitamin-C-Status), Raucher (chronischer oxidativer Stress) und Personen, die schwerer körperlicher Arbeit und/oder einer kalten Umgebung ausge-

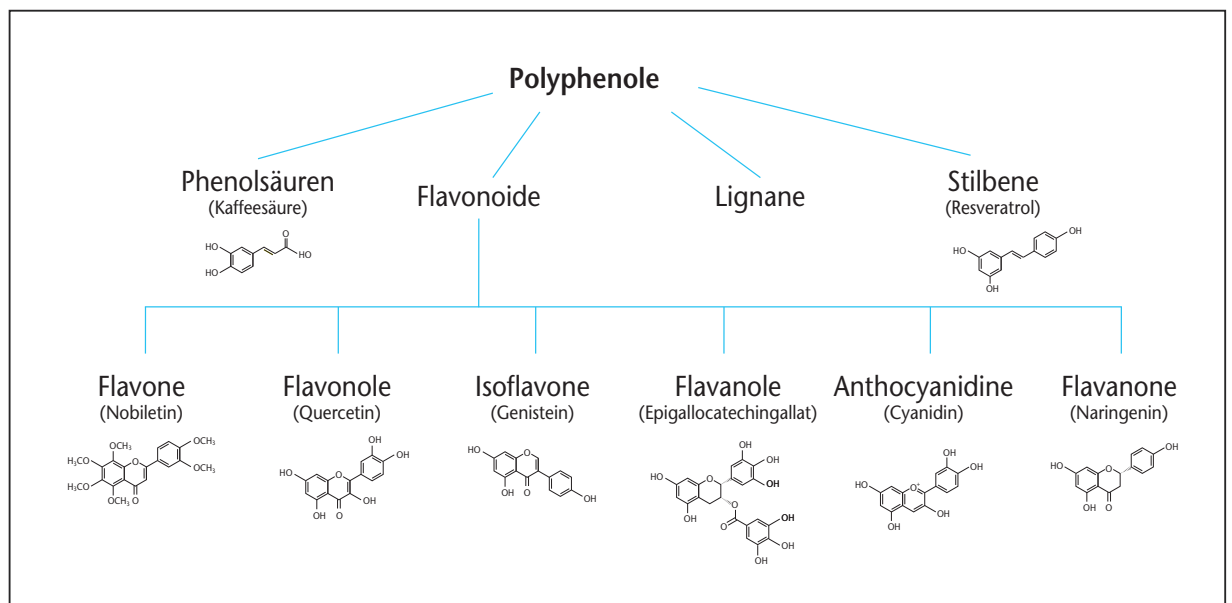


Abb. 3: Klassifizierung der Polyphenole mit Beispielen (mod. nach [31])

setzt sind. Eine Unterversorgung mit Zink ist besonders bei Älteren (reduzierte Aufnahme), Kindern, Schwangeren, Vegetariern (verminderte Absorption), Patienten mit Darmerkrankungen (verminderte Absorption) sowie chronischen Infektionen oder Entzündungen (erhöhter Bedarf) bekannt [25].

Die aktuelle Datenlage bzgl. des immunologischen Einflusses von Vitamin C und Zink ist besonders umfangreich hinsichtlich eines potenziell nützlichen Effektes auf Erkältungserkrankungen. Humanstudien, bei denen Zinkglukonat in Form von Lutschpastillen eingesetzt wurde, ergaben widersprüchliche Ergebnisse (Ib) [26, 27]. Eine aktuelle Studie mit Zinkacetat zeigte jedoch eine Reduktion der Symptombdauer sowie des Schweregrades der Erkältung. Zinkacetat sollte daher Zinkglukonat vorgezogen werden [28] (Ib).

Laut einer Metaanalyse hatte die prophylaktische Einnahme von Vitamin C in einer Dosis von mindestens 200 mg/d in der Normalbevölkerung keinen Einfluss auf die Inzidenz von Erkältungen, könnte aber hinsichtlich Schweregrad und Dauer eine leicht senkende Wirkung haben. Jedoch könnten Personen, die kurzzeitigem Stress in Form von schwerer körperlicher Arbeit oder kalter Umgebung ausgesetzt sind, von einer prophylaktischen, regelmäßigen Vitamin-C-Supplementation profitieren (Ia) [29]. Humanstudien, in denen Vitamin C in einer Höhe von bis zu 4 g/d beim Aufkommen einer Erkältung verabreicht wurde, zeigten keinen Erfolg [29]. Ältere Menschen, die akute respiratorische Infektionen (Lungenentzündung, chronische Bronchitis) aufweisen, profitierten von einer Gabe von 200 mg/d Vitamin C in Hinblick auf eine Verbesserung des Allgemeinzustands und der respiratorischen Symptome (Ib) [30].

### **Polyphenole**

Relativ neu in der Gruppe der bekannten immunmodulierenden Nahrungs-

### **Glossar:**

**Antigenpräsentation** = die Bindung der beim Verdau des Antigens entstandenen Proteinfragmente auf der Oberfläche einer antigenpräsentierenden Zelle und die damit verbundene Darbietung gegenüber Lymphozyten.

**Akute-Phase-Proteine** = in der frühen Phase einer Gewebsschädigung (z. B. Verletzung, Infektion) als unspezifische Immunreaktion gebildete Proteine, z. B. C-reaktives Protein und Fibrinogen.

**Antigene** = Moleküle, die die Bindung von Antikörpern hervorrufen.

**Chemotaxis** = Anlocken von Entzündungszellen zum Entzündungsherd durch Botenstoffe (Chemokine).

**Differenzierung** = Entwicklung von Zellen von einem weniger in einen stärker spezialisierten Zustand.

**Granulozyt** = Leukozyten mit stark gelapptem Zellkern (polymorphkernig) und ausgeprägten zytoplasmatischen Granula (Vesikel, in denen Mediatoren gespeichert werden). Unterschieden werden je nach Anfärbbarkeit die neutrophilen (Anfärbung mit neutralen Farbstoffen), die eosinophilen (Anfärbung mit Eosin) und die basophilen (Anfärbung mit basischen Farbstoffen) Granulozyten.

**Inflammation** = Entzündung; pro-inflammatorisch = entzündungsfördernd; anti-inflammatorisch = entzündungshemmend

**Komplementsystem** = System von Plasmaproteinen, welches durch Aktivierung auf der Oberfläche von extrazellulären Krankheitserregern zu deren Bekämpfung beiträgt. So dient es u. a. der Lyse und dem Abtöten von Krankheitserregern. Fragmente des Komplementsystems dienen außerdem dem Anlocken weiterer Entzündungszellen.

**Neutralisierung** = eine durch Anheftung von Antikörpern an Pathogene wie Bakterien und Viren stattfindende Verhinderung der Pathogenbindung an die Oberfläche der Zielzellen sowie das Unschädlichmachen von Toxinen.

**Oxidativer Stress** = eine Stoffwechselsituation, in der mehr reaktive Sauerstoffspezies gebildet werden bzw. vorhanden sind, als physiologisch üblich. Diese können zu einer Schädigung der Zellen durch oxidative Reaktionen führen.

**Phagozytose** = Aufnahme von Partikeln, insbesondere Bakterien, in die Zelle über Vesikelbildung; nach Verschmelzung des Phagosoms mit einem Lysosom kommt es zur enzymatischen Zerstörung des Materials. Typische Phagozyten sind Makrophagen und neutrophile Granulozyten.

**respiratory burst** = Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen während der Phagozytose.

**Sensibilisierung** = Immunisierung mit einem Antigen, das später zu einer akuten allergischen Reaktion führt. Nur bei sensibilisierten Individuen kann es zu einer allergischen Reaktion kommen.

**Zytokin** = Zellbotenstoff, der über spezifische Rezeptoren auf andere Zellen einwirken und deren Verhalten beeinflussen kann.



stoffe sind Polyphenole. Es handelt sich dabei um bioaktive Substanzen, die v. a. in Pflanzenteilen wie Tee, Kaffee sowie in Obst und Gemüse wie z. B. Äpfeln, Trauben, Zwiebeln vorkommen. Die Hauptklassen sind Phenolsäuren, Flavonoide, Lignane und Stilbene. Polyphenole sind für ihre anti-inflammatorische und anti-allergische Wirkung bekannt.

Bestimmte Polyphenolklassen können, wie *in vitro*-Studien zeigten, die Entwicklung von allergischen Immunantworten im Rahmen der Lebensmittelallergie und respiratorischer allergischer Erkrankungen auf zwei kritischen Ebenen hemmend beeinflussen: während der Phase der Sensibilisierung und während der erneuten Allergenexposition.

Während der Sensibilisierungsphase wirken Polyphenole wie z. B. Kaffee- und Ferulasäure hypoallergisierend, indem sie mit den potenziellen Allergenen unlösliche Proteinkomplexe bilden [31]. Sie binden irreversibel an die Hauptallergene Ara h 1 und 2 in Erdnüssen und reduzieren damit die Allergenität von Erdnussbutter und -extrakten [32].

Bei erneuter Allergenexposition zeigen Catechine einen hemmenden Effekt auf Aktivierung, Vermehrung und Funktion von Th2-Zellen, deren Zytokine bei allergischen Reaktionen in Bezug auf IgE-Produktion und das Anlocken von Mastzellen relevant sind [31, 33]. Polyphenole wie z. B. Quercetin wirkten inhibierend auf die Histaminfreisetzung von Mastzellen [34] – wichtigen Effektorzellen bei allergischen Immunantworten.

In den letzten Jahrzehnten wurde eine starke Zunahme der Allergieprävalenz verzeichnet. Neue therapeutische Ansätze, wie z. B. der Einsatz von Polyphenolen, sind daher besonders interessant und vielversprechend. Bei Lebensmittelallergien liegt eine Störung der oralen Toleranz gegenüber Lebensmittelallergenen vor. Viele Polyphenole wie Catechine werden im Dickdarm absorbiert, wo

sie das Wachstum nützlicher Bakterien der Mikrobiota wie Bifidobakterium und *Lactobacillus spp.* unterstützen, nicht jedoch das Wachstum schädlicher Spezies wie Clostridium. Durch die Wechselwirkung mit der intestinalen Mikrobiota kann die orale Toleranz unterstützt werden [35].

Klinische Studien zu allergisch respiratorischen Erkrankungen – allergisches Asthma sowie allergische Rhinitis – zeigten, dass ein aus mehreren Bioflavonoiden bestehender Passionsfruchtextrakt bei vierwöchiger Gabe an Asthmapatienten eine Linderung der Symptomatik sowie eine Verbesserung der Lungenkapazität bewirkte (Ib) [36]. Des Weiteren konnte bei allergischer Rhinitis durch einen Tomatenextrakt reich an Naringeninchalkon bzw. durch die Gabe von Apfelpolyphenolen eine Verbesserung des Scores hinsichtlich nasaler Symptome erfasst werden [37, 38] (Ib).

Bisher gibt es im Allgemeinen nur wenige Humanstudien zum immunologischen Potenzial von Polyphenolen, aber sie sind als „neue“ Stoffklasse hinsichtlich eines therapeutischen Nutzens bei allergischen Erkrankungen dennoch sehr interessant. Aufgrund der bisher schwachen Datenlage können noch keine Empfehlungen bzgl. Prävention und Therapie von Allergien ausgesprochen werden.

### Probiotika

Der menschliche Gastrointestinaltrakt ist von ungefähr  $10^{14}$  kommensalen (= „nützlichen“, nicht pathogenen) Mikroorganismen besiedelt, die man in ihrer Gesamtheit als Mikrobiota bezeichnet. Die Zusammensetzung ist individuell unterschiedlich und kann durch zahlreiche Faktoren wie Ernährung, Stress und Krankheit modifiziert werden. Die Mikrobiota ist in der frühen Phase des Lebens essenziell für die Entwicklung des mukosalen Immunsystems. So zeigten keimfrei aufgezogene Labortiere Defekte in der Ent-

wicklung des GALT [39]. Des Weiteren verhindert die Mikrobiota das Eindringen von Pathogenen, sowohl durch eine direkte Interaktion mit diesen als auch durch Stimulation des mukosalen Immunsystems.

Aus zahlreichen klinischen Studien zum Einfluss von Probiotika auf allergische Erkrankungen kann gefolgert werden, dass die Effekte auf präventiver Ebene stärker sind als auf therapeutischer. Hinsichtlich therapeutischer Einflüsse wurde hauptsächlich die Wirksamkeit von *Lactobacillus rhamnosus* GG auf das atopische Ekzem bei Kindern untersucht. Einige Studien zeigten einen therapeutischen Effekt [40, 41], andere wiederum nicht (Ib) [42, 43]. Es kann daher bisher keine allgemeine Empfehlung ausgesprochen werden. Zur Untersuchung des präventiven Einflusses dieses Probiotikums auf die Entwicklung des atopischen Ekzems bei Kindern mit hohem Atopierisiko wurden Mütter vor bzw. nach der Geburt mit *Lactobacillus rhamnosus* GG behandelt. Diese Behandlung führte zu einem verminderten Auftreten des atopischen Ekzems in den ersten Lebensjahren (Ib) [44, 45].

Für die Pathogenese von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wird u. a. eine Fehlsteuerung der Immunantwort gegenüber der eigenen Mikrobiota diskutiert. Durch ihren immunmodulierenden Einfluss stellen Probiotika einen möglichen Therapieansatz dar. Bei Morbus Crohn ist der Einsatz von Probiotika (*Lactobacillus* GG, *E. coli* Nissle und *Saccharomyces boulardii*) hinsichtlich der Remissionserhaltung nicht gesichert [V] (Ib). Klinische Studien zu Colitis ulcerosa zeigten bei leichter bis mittlerer Aktivität positive Ergebnisse bzgl. Remissionserhaltung und -induktion [V] (Ib). Das Probiotikum VSL#3 zeigte eine Effektivität in der Primärprophylaxe der Pouchitis [VI] (Ib), *E. coli* Nissle bewirkte einen ebenso starken Einfluss auf die Remissionserhaltung in Patienten mit Colitis ulcerosa wie das konservative Therapeutikum Mesalazin [46] (Ib).

## Fazit: Das Zusammenspiel von Ernährung und Immunologie

Ein adäquat funktionierendes Immunsystem ist essenziell für die Abwehr äußerer und innerer „Gefahren“. Das Immunsystem besteht aus angeborenen und erworbenen Schutzmechanismen. Verschiedene Immunzellen und Mediatoren sind am komplexen Zusammenspiel von Entzündungsprozessen beteiligt. Auf dieser Ebene können Nahrungsbestandteile immunmodulierend einwirken, indem sie dieses System direkt oder indirekt beeinflussen. Um die Homöostase des Immunsystems zu erhalten – und damit immunologischen Erkrankungen vorzubeugen – sollte ein Mangel an immunmodulatorisch wirksamen Nährstoffen vermieden werden. Dies kann u. a. aus dem Zusammenhang zwischen erhöhter Infektanfälligkeit und schlechtem Ernährungszustand in bestimmten Bevölkerungsgruppen – wie bei älteren Menschen oder Rauchern – bzw. Situationen wie katabolen Stoffwechselluständen bei kritisch Kranken geschlossen werden.

Einzelne immunmodulatorisch wirksame Nährstoffe könnten zusätzlich als „Nutraceuticals“ Einsatz finden.

---

Dipl.-Ernährungswiss. Anja Baumann<sup>1</sup>  
Dipl.-Ernährungswiss. Yvonne Hagenlocher<sup>2</sup>  
PD Dr. rer. nat. Axel Lorentz<sup>3</sup>  
Universität Hohenheim, Stuttgart  
Institut für Ernährungsmedizin

<sup>1</sup>E-Mail: abaumann@uni-hohenheim.de

<sup>2</sup>E-Mail: yvonne.hagenlocher@uni-hohenheim.de

<sup>3</sup>E-Mail: lorentz@uni-hohenheim.de

### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

---

## Literatur

1. Li P, Yin YL, Li D et al. (2007) Amino acids and immune function. *Br J Nutr* 98: 237–252
2. Mizock BA (2010) Immunonutrition and critical illness: an update. *Nutrition* 26: 701–707
3. Flynn NE, Meininger CJ, Haynes TE, Wu G (2002) The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. *Biomed Pharmacother* 56: 427–438
4. Santora R, Kozar RA (2010) Molecular mechanisms of pharmacnutrients. *J Surg Res* 161: 288–294
5. Coeffier M, Marion-Letellier R, Dechelotte P (2010) Potential for amino acids supplementation during inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 16: 518–524
6. Wu GY, Field CJ, Marliss EB (1991) Glutamine and glucose metabolism in rat splenocytes and mesenteric lymph node lymphocytes. *Am J Physiol* 260: E141–E147
7. Melis GC, ter Wengel N, Boelens PG, van Leeuwen PA (2004) Glutamine: recent developments in research on the clinical significance of glutamine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 7: 59–70
8. Novak F, Heyland DK, Avenell A et al. (2002) Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 30: 2022–2029
9. Lecleire S, Hassan A, Marion-Letellier R et al. (2008) Combined glutamine and arginine decrease proinflammatory cytokine production by biopsies from Crohn's patients in association with changes in nuclear factor-kappaB and p38 mitogen-activated protein kinase pathways. *J Nutr* 138: 2481–2486
10. Calder PC (2006) n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 83: 1505S–1519S
11. Thies F, Nebe-von-Caron G, Powell JR et al. (2001) Dietary supplementation with gamma-linolenic acid or fish oil decreases T lymphocyte proliferation in healthy older humans. *J Nutr* 131: 1918–1927
12. Adam O, Beringer C, Kless T et al. (2003) Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 23: 27–36
13. Berbert AA, Kondo CR, Almendra CL et al. (2005) Supplementation of fish oil and olive oil in patients with rheumatoid arthritis. *Nutrition* 21: 131–136
14. Fortin PR, Lew RA, Liang MH et al. (1995) Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 48: 1379–1390
15. MacLean CH, Mojica WA, Morton SC et al. (2004) Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 89: 1–4
16. Almallah YZ, Ewen SW, El-Tahir A et al. (2000) Distal proctocolitis and n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUEAs): the mucosal effect in situ. *J Clin Immunol* 20: 68–76
17. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M et al. (1996) Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *N Engl J Med* 334: 1557–1560
18. Peelen E, Knippenberg S, Muris AH et al. (2011) Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. *Autoimmun Rev* 10: 733–743
19. Ascherio A, Munger KL, Simon KC (2010) Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 9: 599–612
20. Hypponen E, Laara E, Reunanen A et al. (2011) Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 358: 1500–1503
21. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H et al. (2006) Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 5: 114–117
22. Cutolo M, Otsa K, Paolino S et al. (2009) Vitamin D involvement in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 68: 446–447
23. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E et al. (2004) Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 62: 60–65
24. Kampman MT, Wilsgaard T, Mellgren SI (2007) Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. *J Neurol* 254: 471–477
25. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH (2006) Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Ann Nutr Metab* 50: 85–94

26. Marshall I (2000) Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*: CD001364
27. Jackson JL, Peterson C, Lesho E (1997) A meta-analysis of zinc salts lozenges and the common cold. *Arch Intern Med* 157: 2373–2376
28. Prasad AS, Fitzgerald JT, Bao B et al. (2000) Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 133: 245–252
29. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R et al. (2004) Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000980
30. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G et al. (1994) The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. *Int J Vitam Nutr Res* 64: 212–219
31. Singh A, Holvoet S, Mercenier A (2011) Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. *Clin Exp Allergy* 41: 1346–1359
32. Chung SY, Champagne ET (2007) Effects of phytic acid on peanut allergens and allergenic properties of extracts. *J Agric Food Chem* 55: 9054–9058
33. Tomita M, Irwin KI, Xie ZJ, Santoro TJ (2002) Tea pigments inhibit the production of type 1 (T(H1)) and type 2 (T(H2)) helper T cell cytokines in CD4(+) T cells. *Phytother Res* 16: 36–42
34. Matsuo N, Yamada K, Shoji K et al. (1997) Effect of tea polyphenols on histamine release from rat basophilic leukemia (RBL-2H3) cells: the structure-inhibitory activity relationship. *Allergy* 52: 58–64
35. Scalbert A, Morand C, Manach C, Remesy C (2002) Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. *Biomed Pharmacother* 56: 276–282
36. Watson RR, Zibadi S, Rafatpanah H et al. (2008) Oral administration of the purple passion fruit peel extract reduces wheeze and cough and improves shortness of breath in adults with asthma. *Nutr Res* 28: 166–171
37. Yoshimura M, Enomoto T, Dake Y et al. (2007) An evaluation of the clinical efficacy of tomato extract for perennial allergic rhinitis. *Allergol Int* 56: 225–230
38. Enomoto T, Nagasako-Akazome Y, Kanda T et al. (2006) Clinical effects of apple polyphenols on persistent allergic rhinitis: A randomized double-blind placebo-controlled parallel arm study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 16: 283–289
39. Purchiaroni F, Tortora A, Gabrielli M et al. (2013) The role of intestinal microbiota and the immune system. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 17: 323–333
40. Majamaa H, Isolauri E (1997) Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 99: 179–185
41. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y et al. (2000) Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 30: 1604–1610
42. Folster-Holst R, Muller F, Schnopp N et al. (2006) Prospective, randomized controlled trial on *Lactobacillus rhamnosus* in infants with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 155: 1256–1261
43. Gruber C, Wendt M, Sulser C et al. (2007) Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of atopic dermatitis in infancy. *Allergy* 62: 1270–1276
44. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H et al. (2001) Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 357: 1076–1079
45. Rautava S, Kalliomaki M, Isolauri E (2002) Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 109: 119–121
46. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J et al. (2004) Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 53: 1617–1623

## Weiterführende Literatur

- I. Murphy K, Travers P, Walport M. *Janeway Immunologie*. 7. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (2009)
- II. Biesalski HK, Grimm P. *Taschenatlas der Ernährung*. 5. überarb. u. erweit. Aufl., Thieme, Stuttgart (2011)
- III. Lübke H, Meier R, Lochs H et al. *DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Gastroenterologie* (2003)
- IV. Kreyman G, Ebener C, Hartl W et al. *DGEM-Leitlinie Enterale Ernährung: Intensivmedizin* (2003)
- V. Hoffmann JC, Preiß JC, Autschbach F et al. *S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“: Z Gastroenterol* (2008)
- VI. Dignass A, Preiß JC, Aust DE et al. *Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer Evidenzbasierten Konsensuskonferenz: Z Gastroenterol* (2011)