

## Allergiezusammenhänge im Überblick: Milchfettqualität als schützende Maßnahme gegen Allergien

Baars, T.<sup>1</sup> und Jahreis, G.<sup>2</sup>

*Keywords: milk fat quality, allergy, nutrition, indigenous people.*

### Abstract

*Allergy in human populations is increasing due to modern lifestyle. Farm children and children with an anthroposophic lifestyle showed less allergic symptoms. This article describes the modern insights about nowadays nutrition and lifestyle factors impacting on the development of allergies and the research done in the 1920s about the health status of indigenous people and their eating behaviour. Many epidemiological studies mention the quality of farm milk, raw milk and milk fat as important factors to reduce the risk of allergies. It is explained why and how a high-quality milk fat in terms of conjugated linolenic acid and omega-3 long-chain fatty acids are influencing the cell physiology. These new insights will affect future strategies of organic dairy production and marketing in organic agriculture.*

### Einleitung und Zielsetzung

Kuhmilchprotein stellt eines der Hauptallergene für den Menschen dar. Patienten mit Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten wird daher empfohlen, auf andere Eiweißquellen auszuweichen. Die Zunahme von Allergien hat seit 1960 so rasch stattgefunden, dass es ratsam scheint, die Umweltbedingungen und Lebensstilfaktoren genauer zu betrachten. Bauernhofkinder und Kinder mit einem anthroposophischen Lebensstil haben signifikant weniger Probleme mit allergischen Erkrankungen (PARSIFAL-, GABRIEL- und KOALA-Studien). Neben Umweltfaktoren wie dem Kontakt mit landwirtschaftlichen Nutztieren, Staub und Schmutz der Stallluft spielt auch die Ernährung von Kind und Mutter eine bedeutsame Rolle. Ein wichtiger Ernährungsfaktor, der in den genannten Studien besondere Beachtung findet, ist die konsumierte Kuhmilch. Sowohl der Frischezustand (nicht homogenisierte Milch) als auch die Qualität der Milchfettzusammensetzung werden als bedeutsame Faktoren thematisiert (Perkin 2007; Rist et al. 2007; Kummeling et al. 2008).

Ziel dieses Beitrages ist es zu diskutieren, welche physiologischen Wirkungen das Milchfett hinsichtlich Allergieprävention hat. Zusätzlich werden Konsequenzen für die Tierernährung und Tierhaltung im Ökologischen Landbau vor dem Hintergrund heutiger Erkenntnisse aufgezeigt, die die Ernährungskultur von sogenannten primitiven, indigenen Völkern bestätigen. Dazu ist eine Literaturstudie durchgeführt worden, die den Stand des Wissens zusammenfasst.

### Ergebnisse

Der Verzehr von Milchfett mit erhöhten Anteilen langkettiger Fettsäuren (enges n-3/n-6-Verhältnis, erhöhte CLA-Gehalte) ist negativ mit atopischen Erkrankungen korreliert (Asthma, Heuschnupfen, Überempfindlichkeit, Waser et al. 2007; Alfven et al. 2006).

<sup>1</sup> Universität Kassel, FG biodyn Landwirtschaft, Nordbahnhofstrasse 1A, 37213 Witzenhausen, Deutschland, [baars@uni-kassel.de](mailto:baars@uni-kassel.de), <http://www.agrar.uni-kassel.de/bdl/>

<sup>2</sup> Universität Jena, Institut für Ernährungswissenschaften, Dornburger Strasse 24, 07743 Jena, [gerhard.jahreis@uni-jena.de](mailto:gerhard.jahreis@uni-jena.de), <http://www.uni-jena.de/>

Anhand von *in-vitro*-Studien mit Bronchialepithelzellen und von *in-vivo*-Studien am Asthma-Mausmodell wurde nachgewiesen, dass insbesondere die konjugierte Linolsäure *cis-9,trans-11-CLA* (c9t11) eine anti-inflammatorische Wirkung hat (Jaudszus et al. 2008). Auch bei Pollenallergie wird die Immunreaktion durch CLA-Aufnahme supprimiert (Turpeinen et al. 2008). Das c9t11-Isomere wurde als effektiver Inhibitor der Cyclooxygenase beschrieben (Whigham et al. 2001). Dieses unter anderem vom Bronchialepithel konstitutiv exprimierte bzw. induzierbare Enzym katalysiert den initialen Schritt der Konversion von Arachidonsäure in die bioaktiven Eicosanoide (Bulgarella et al. 2001). Die Epithelzellen der Atemwege können durch eine Reihe von inhalieren oder parakrinen Stoffen zur Cytokinproduktion und -freisetzung angeregt werden, die die Entzündung aufrechterhalten bzw. sogar verstärken. IL-6 und IL-8 gehören zu den Cytokinen, die in den frühen Phasen einer Infektion in den betroffenen Geweben freigesetzt werden. Sie sind entscheidend an der Genese von Atemwegserkrankungen beteiligt. Nach heutigem Erkenntnisstand können nukleäre Steroid-Rezeptoren die Immunantwort hemmen. Diese Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPARs) werden in drei Isoformen synthetisiert ( $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$ ). PPAR $\gamma$  wird vom Bronchialepithel konstitutiv in hohen Mengen exprimiert, und durch seine Aktivierung wird die cytokin-induzierte Expression pro-inflammatorischer Mediatoren inhibiert (Wang et al. 2001). Erste Hinweise darauf, dass CLA-Isomere hochaffine Liganden und Aktivatoren von PPARs darstellen, finden sich in *in-vitro*- (Hepatomzelllinie FaO) und *in-vivo*-Versuchen (SENCAR-Mäuse), wobei der Effekt des c9t11-Isomers am stärksten ausgeprägt ist (Moya-Camarena et al. 1999).

Neben CLA modulieren langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren (LC-PUFAs) die Immun- und Entzündungsreaktionen. Es ist evident, dass n-3-Fettsäurederivate im Gegensatz zu n-6-LC-Derivaten allgemein anti-inflammatorisch wirken (Mills et al. 2005). Da die Arachidonsäure unter den LC-PUFAs am häufigsten in den Membranen vorkommt, sind die meisten Eicosanoide Prostanoid der 2er Serie und Leukotriene der 4er Serie. Die n-3-LC-PUFAs haben eine geringere Affinität zu den Metabolisierungsenzymen als die Arachidonsäure. Bei deren Supplementation wird folglich die Nettosynthese an Eicosanoiden der Arachidonsäure vermindert. Daher hemmen mit der Nahrung aufgenommene n-3-LC-PUFAs die Bildung von pro-inflammatorischen Eicosanoiden (bes. LTB<sub>4</sub>). Die von Jaudszus et al. (2008) gezeigte Hemmung der mRNA-Expression von IL-6 und IL-8 deutet darauf hin, dass CLA als PPAR $\gamma$ -Liganden das Entzündungsgeschehen hemmen können und auf diese Weise zur Regulation der lokalen Immunantwort in den Atemwegen beitragen.

Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass bestimmte Stämme von Milchsäurebakterien (*Lactobacillus lactis*) die Bildung von Interleukinen modulieren. Die Aufnahme dieser Bakterien über die Nahrung mindert die Sensibilisierung bei Kuhmilchallergikern (Cortes-Perez et al. 2007). Auch im bakteriellen Bereich zeichnet sich Milch aus einer extensiven Berghaltung aus. So konnte Hüfner (1996) nachweisen, dass Emmentaler Käse, hergestellt aus Milch von extensiver, ökologischer Bergweidehaltung, in der Regel niedrigere Gehalte an biogenen Aminen aufweist als konventioneller Emmentaler. Dies hängt u. a. mit der Bakterienflora der ökologischen Rohmilch, in der die Laktobazillenstämme weniger Histamin bilden, zusammen.

Die neuen ernährungsphysiologischen Erkenntnisse weisen in dieselbe Richtung wie die Ergebnisse von Studien aus den 1920er Jahren, weltweit durchgeführt an 17 unterschiedlichen indigenen Bevölkerungsgruppen (Price 1939). Price evaluierte die Zahn- und Kieferstellung, den Kariesbefall und die Gesichtsknochenausbildung als Maß für den physischen Gesundheitszustand. Bei indigenen Völkern waren Allergien unbekannt. Price konnte nachweisen, dass im Durchschnitt nur 0,8% (0,0-4,6%) aller Zähne geschädigt waren gegenüber 16,9% (6,8-70,9%) bei Nachbarstämmen, die über mindestens eine Generation raffinierte und prozessierte Nahrungsmittel konsumierten. Als wichtigstes Ergebnis konnte Price nachweisen, dass die indigenen Men-

schen ursprünglich vorrangig rohe und rohfermentierte Produkte konsumierten, auf raffinierte und hoch verarbeitete Produkte verzichteten. Die Auswahl wertvoller Nahrungsmittel, speziell bei Schwangeren und Stillenden sowie bei Kindern, war intuitiv richtig. Isolierte Populationen im alpinen Lötschental (CH) haben beispielsweise die im Juni gewonnene Butter von Kühen, die an der Schneegrenze grasen, als Heil- und Stärkungsmittel angewandt. Andere Völker haben Fischeier oder bestimmte Tierorgane als besondere Nahrungsmittel genutzt. Das Ernährungsbewusstsein der Inuit war von dem Gedanken geprägt, dass die Ernährung dazu dient, *eine gesunde nächste Generation hervorzubringen*. Price (1939) zeigt, dass in vielen Kulturen ein intuitives Ernährungsbewusstsein zur Prävention von Erkrankungen bestand. Das heutige Wissen über Allergien nähert sich diesem traditionellen Wissen in bestimmten Bereichen an. So ist in der immunologischen Forschung das „prenatale programming“ Inhalt vieler Studien. Dies weist darauf hin, wie prägend die embryonale Entwicklung des Kindes ist, aber auch wie die Mutter über den Geburtskanal bakteriell das Neugeborene beeinflusst (Stabell Benn et al. 2002). Die mütterliche Ernährung modifiziert die Allergieprävention durch den Stoffaustausch über die Plazenta und die Qualität der Muttermilch (Kummeling et al. 2008). Price legte während seiner zehnjährigen Studien besonderen Wert auf die Bestimmung der fettlöslichen Vitamine (A, D, E, K2). Durch bakterielle Fermentation nimmt die Menge an Vitamin K2 stark zu. Heute sind die Zusammenhänge bezüglich des Einflusses von n-3-LC-PUFA und Vitamin K2 auf Knochenbau, Kieferstellung und Zahngesundheit bekannt (Masterjohn 2007).

Die Gehalte an n-3-Fettsäuren und CLA im Milchfett können über die Fütterung der Kühe erhöht werden. Umweltfaktoren, wie die Weidehaltung der Milchkühe, das Gras unter lichtreichen und kalten Umweltbedingungen (Leiber, 2005) und ein Verzicht auf stärkereiche und fermentierte Futtermittel (Mais, Silage), erhöhen den CLA-Gehalt in der Milch und bewirken ein engeres n-3/n-6-Verhältnis im Milchfett (Kraft et al. 2003). Auch einige Gehalte an Antioxidantien in der Milch extensiv-ökologisch gehaltener Kühe sind im Vergleich zu der konventionellen Vergleichsgruppe erhöht (Alpha-Tocopherol (>40%) und Beta-Carotin (>30%), Kusche et al. in prep). Wenn die ökologische Milchviehhaltung die Gehalte an CLA, n-3-Fettsäuren und das n-3/n-6 Verhältnis, aufgrund deren gesundheitsfördernder Effekte als Bewertungskriterium für die Milch nehmen würde, sind ein längstmöglicher Weidegang der Kühe und eine limitierte Krafftuttermittelgabe wichtige Voraussetzungen.

### Schlussfolgerungen

Bei einer ganzheitlichen Betrachtung von Allergien erhebt sich die Frage, ob statt einer Vermeidung bestimmter Eiweiße in der Ernährung nicht vielmehr die Bedingungen für eine Allergie-Auslösung im Vordergrund des Interesses stehen sollten. In diesem Artikel wurde gezeigt, dass die Fettqualität (insbesondere der c9t11-CLA-Anteil) die Auslösung von Allergien moduliert. Die Ernährungsweise von indigenen Völkern korrespondiert in erstaunlicher Weise mit den heutigen Erkenntnissen. Dabei bleibt die Frage offen, ob die Gesundheitseffekte einem isolierten Einzelstoff zugeordnet werden können oder ein Lebensmittel wie die Milch mit ihren verschiedenen Inhaltsstoffen in summa betrachtet werden muss. Für die ökologische Milchviehhaltung, die keine artifiziellen Lösungen (z. B. Vitaminzusätze) anstrebt, kann die natürliche Erhöhung der CLA- und LC-PUFA-Gehalte in der Milch durch Maßnahmen wie Weidehaltung und den Verzicht auf stärkereiche Futtermittel (Silomais, Getreide, fettarmes Krafftutter) eine viel versprechende Perspektive für die Vermarktung von Produkten aus einer artgerechten Tierhaltung eröffnen. Dies dient nicht nur dem Tier, sondern kommt auch der Gesundheit des Menschen zugute.

## Literatur

- Alfven T., Braun-Fahrlander C., Brunekreef B., Von Mutius E., Riedler J., et al (2006): Allergic disease and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle – the PARSIFAL study, *Allergy* 61: 414-421.
- Bulgarella J.A., Patton D., Bull A.W. (2001): Modulation of prostaglandin H-synthase activity by conjugated linoleic acid (CLA) and specific CLA-isomers. *Lipids* 36: 407-412.
- Cortes-Perez N.G., Ah-Leung S., Bermudez L.G., Corthier G., Wal J.M., Langella P., Adel-Patient K., (2007): Intranasal Coadministration of Live Lactococci Producing Interl-12 and a Major Cow's Milk Allergen Inhibits Allergic Reaction in Mice. *Ci Vacc Imm*, 14, 3: 226–233.
- Hüfner J. (1996): Entwicklung von biogenen Aminen in Fermentationsprodukten am Beispiel Hartkäse. MLF Wangen im Allgäu, 37S.
- Jaudszus A., Krokowski M., Möckel P., Darcan Y., Avagyan A., Matricardi P., Jahreis G. et al (2008): C9t11-CLA inhibits allergen-induced sensitization and airway inflammation via peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)  $\gamma$  in mice. *J Nutr* 138: 1336–1342.
- Kraft J., Collomb M., Möckel P., Sieber R., Jahreis G. (2003): Differences in CLA isomer distribution of cow's milk lipids. *Lipids*, 38: 657-664.
- Kummeling I., Thijs C., Huber M., Van de Vijver L.P.L., et al. (2008): Consumption of organic foods and risk of atopic disease during the first 2 years of life in NL. *Br J Nutr*, 99, 598–605.
- Kusche D., Baars T. (in prep) Antioxidants in biodynamic and conventional milk
- Leiber F. (2005): Causes and extent of variation in yield, nutritional quality and cheese-making properties of milk by high altitude grazing of dairy cows, Diss ETH N0 15735, Zürich, CH.
- Mills S.C., Windsor A.C., Knight S.C. (2005): The potential interactions between polyunsaturated fatty acids and colonic inflammatory processes. *Clin Exp Immunology* 142: 216–228.
- Masterjohn C. (2007): On the trail of the elusive X-Factor, a sixty-two-year-old mystery finally solved. *Wise traditions in food, farming and healing arts Ztschr fehlt* 8, 1: 14-33.
- Moya-Camarena S.Y., Van den Heuvel J.P., Blanchard S.G., Leesnitzer L.A., Belury M.A. (1999): CLA is a potent naturally occurring ligand and activator of PPAR- $\alpha$ . *J Lip Res* 40: 1426-1433.
- Perkin M.R. (2007): Unpasteurised milk: health or hazard? *Clin. Exp. Allergy* 37: 627-630.
- Price W.A. (1939): Nutrition and physical degeneration. The Price-Pottenger Foundation, La Mesa (Ca), (7th edition, 2006), 524 S.
- Rist L., Mueller A., Barthel C., Snijders B., et al (2007): Influence of organic diet on the amount of CLAs in breast milk of lactating women in the Netherlands. *Br J Nutr*, 97: 735–743.
- Stabell Benn C., Thorsen P., Skov Jensen J., et al (2002): Maternal vaginal microflora during pregnancy and the risk of asthma hospitalization and use of antiasthma medication in early childhood. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 110, 1: 72-77.
- Turpeinen A.M., Ylönen N., Von Willebrand E., Basu S., Aro A. (2008): Immunological and metabolic effects of c9t11CLA in subjects with birch pollen allergy. *Br J Nutr*, 2: 1-8.
- Wang A.C.C., Dai X., Lun B., Conrad D.J. (2001): Peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  regulates airway epithelial cell activation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 24: 688-693.
- Waser M., Michels K.B., Bieli C., Flöstrup H., Pershagen G., Von Mutius E., et al (2007): Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy* 37: 661-670.
- Whigham L.D., Cook E.B., Stahl J.L., Saban R., Bjorling D.E., Pariza M.W., Cook M.E. (2001): CLA reduces antigen-induced histamine and PGE2 release from sensitized guinea pig tracheae. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 280: 908-911.