

Atopie bezeichnet eine Überreaktion der Haut-Schleimhaut auf Umweltreize, verursacht durch in 75% vererbte Gendefekte der Chromosomen 1q21; 3q21; 5q23; 6p; 9q; 11q13; 14q11; 16p12; 17q11/25; 20p, delta-6-Desaturase-Gen, Fillagrin-Gen. Radioaktive Strahlen, giftige Chemikalien verändern Gene. Folgen sind: regulierende T-zellen (Tregs) fehlen, die Immuntoleranz ist defekt (IDO, IL10, TGFβ), IgE oft hoch. **Atopieformen:** Atopische

Dermatitis, Ichthyosis vulgaris,

Psoriasis

, allerg. Rhinoconjunctivitis (Heuschnupfen), Laryngotracheitis,

Asthma bronchiale

,
Migräne

, Nahrungsmittel-allergische Enteritis,

Coeliakie

, Colitis ulcerosa, Morbus

Crohn

. Autoimmunologisch belastend sind: Zahnen, Vorschulalter, Pubertät, Streß, Schwangerschaft, chron. Krankheiten, Klimawechsel. Zu frühe Belastung genetisch abwehrschwacher Haut und Schleimhaut mit Umweltreizen löst Atopien aus. Schadstoffe (>300 Chemikalien unkontrolliert neu pro Jahr), CO-, NOx-Smog-gase, Ozon, UV-B und Nuclearstrahlen steigern die Aggressivität der Pollenantigene. Säuglinge entwickeln über Nahrungsallergene Atopische Dermatitis. Eine bewährte Nahrungsmittelallergie-

Eliminations-Diät

ist Voraussetzung für Diagnose und Therapie: Aminosäuren-/ Peptid- Molkehydrolysat-milch, stilles nitratfreies Mineralwasser; Zinnkraut-Hibiskustee; Kaki, Mango, Melone, Aprikose-Banane-Birne-Lychees, Reineclaude-Pflaume; Papaya, Heidelbeere, Feigen, Datteln, Akazienhonig, Bitterblockschokolade mit Traubenzucker, Hirse, Raps-Distel-Oliven-Kürbiskernöl, Kartoffel, Reis-Hirsebrot, Lamm-Putenfleisch, Broccoli, Kohlrabi, Blumenkohl, Zucchini, Spargel, Aubergine, grüne Bohnen, junge Erbsen, Artischocken, rote Beete, Gurke, Avocades, Dill, Kresse, Petersilie, Gurkenkraut (Borretsch), Tapioka Schnittlauch, Champions, Kopfsalat, Pastinaken, Gemüsezwiebel, Thymian, Majoran, Oregano, Tofu, Bambus, Marone, Sesam-Mandelmus, Reis-Stuten-Schafsmilch sind fast immer verträglich.- Wenn die Haut intakt, der Stuhlgang unauffällig ist, sollte alle 2 Wochen ein neues Nahrungsmittel wie Roggenbrot, Soja-la-margarine, SL-milch-käse-brot, Kuhmilch, Clementine ... versuchsweise eingeführt werden.

Häufige Allergene meiden: Kuhmilch(1.LJ), Huhnweiß, Nuß, Kakao, Schokolade (Phenylendiamin), Apfel-Kiwi, Erdbeere, rohe Möhre, Weintraube, Pfirsich, Zitrone, Apfelsine, Meerwasser-Fisch, Tomate, Paprika als Histaminliberator, Sauerkraut, Spinat, Rabarber; Gläschen-Dosen-Fertignahrung, Cola, rohrzuckerreiche Säfte, -Marmeladen, Limonade, Fruchtzwerge

, Plätzchen; Huhn-, Schweine-, Rind-fleisch, Salami, Geräuchertes, Schmelz-Käse, Krustentiere wie Krabben, Krebse, Muscheln; Emulgatoren, Farb-, Konservierungs- und Duftstoffe; Tierhaar, Wolle, Bleichmittel-Wäsche-, Weichspüler, Latex, Silikon, Paraffin, Formaldehyd in Lack, Kleidung, Stäube, Gase (CO, CO2, Nox, Sulfate), Nitromöbelpolitur,

Nicotin; Nickelschmuck, Nickelblech-Metallspielzeug (Dreirad-Fahrradlenker), Nickel-Metalltöpfe, andere Schwermetalle, Kunststoffe, Klebstoffe !

Kerne von Obst und Beeren enthalten kreuzallergene Proteine. In Fertigobstsäften

und pürierten Obstbrei-Gläschen, Obst- Yogurt, Marmeladegläsern ist das Obst meist

komplett mit gemahlenden Kernen enthalten.

Schlafzimmersanierung: Staubmilbenfreies hypoallergenes Bett, keine Felltiere. Bitte Naßboden, kochbare Baumwollkleidung ohne Etikette. Tageskleidung außerhalb des Schlafzimmers lüften, Rollos statt Gardinen !

Regel: Kinder entwickeln 3 Allergene pro Jahr neu ! Mit 2 Jahren verlieren 60% der Kinder ihre Kuhmilchallergie! Muttermilch, allergiearme Kost und saubere Umwelt schützt Kinder vor weiteren Organallergien wie Asthma, Heuschnupfen, allergischer Colitis ! Die Atopie verläuft chronisch-rezidivierend, ist durch Juckreiz, zerkratzte Wangen, -decolté, -Beugen charakterisiert.

Hautbehandlung:

1. Auf Krusten, Verhornungen, Schuppen: Salicylvaseline 5% dünn auftragen, nach 20 Min. mit Olivenöl-Wattebausch entfernen. Augen schützen !

2. auf Eiterblasen 0,05%-0,3% Silbernitratlösung; Gentianaviolett 0,5%-, Kalium-Permanganat-, Rivanol*-bad, Johanniskraut-umschläge; Metronidazol, Triclosan 3% oder Fucidine*-Creme, Silbermikrofaser-Padycare* bes.nachts.

3. Auf Risse, wundrote Haut, zwischen Zehen Ichthosin oder LCD10% -in pasta zinci / auf große Flächen - in ung.leniens, APP-Salbe.

4. Calcineurin-Inhibitoren wandeln Entzündung in Aufbau, Th2=>Th1-zellen:

a) **Protopic^R**Tacrolimus 0,03% -0,1%-Salbe ist viskös, 4x effektiver als

b) **Elidel^R**-Pimecrolimus 1% Creme, beides sind Ascomycin-Macrolide

5. **Pflegemittel:** Glycerin 5% + Harnstoff 2-5%, Excipial-U-Hydro-/Lipolotio Balea urea 5% verbessern Hautbarriere;

6. Intimpflege: 2x täglich mit viel Oliven-oder Raps-Öl auf 1 cm³ Watte alle Falten

reinigen!Olivenöl ins Bad, Körperseife: ph-5-Eucerin, El vital-shampoo. Nach dem Bad eincremen mit Balea oder z.B. Lipoderm Lotio

7. Rhinoguttiae pro infantibus* Silber-Tr., Infectosoor^R, Micotar^R, Daktar^R-Mundgel helfen bei Mund-Genital-perianal-schleimhautpilz, Clotrimazol-paste bei Hautpilz; Ketoconazol, Metronidazol bei Pityrosporon ovale, Taeniasis und Microsporidie-Pilzbefall.

Systemische Therapie:

8. Neue Antiinflammatorische Antihistaminica sind im besonderen Descarboethoxy-**Loratadin** = **Aerius***

, es hat die stärkste antientzündliche, antiallergische Wirkung (80x), Xusal* ist das schwächere linksdrehende Enantiomer des Zyrtec*-Racemats, das rechtsdrehende belastet nur Leber;

9. **Xolair***=Omalizumab=Anti-IgE 1x/ Woche subcutan stoppt die Allergie

10. Extract.Capsaici*0,25-1% in vaselina alba degranuliert Entzündungszellen.

11. Phosphodiesterase=PDE-Inhibitoren blockieren cAMP IL4. (?zukünftig?):

12.

Dupilumap = human-monoklonal.AK gegen @IL₄-Rezeptor, blockiert IL₄₋₁₃ ,

Hyper-eosinophilie bei

Asthma br, Pruritus verschwindet innerhalb von 2 Wochen

auch bei Filaggrin-1q21-Gendefekt

Dupixent

R

Pen 200 mg

=1,14ml

alle 4 Wo. sc; 300mg=2ml; auch bei allergischer Rhino-Sinusitis erst ab 12 Jahren.

13.

Baricitimib = JAK 1/2-Inhibitoren blockieren den Zystokinrezeptor intrazellulär, Januskinase-Inhibitoren blockieren Entzündungs-Signalweiterleitung von IL-4,-5,-13,-31.

14.

Omalizumab ist Anti-IgE-Biologikum.

15.

Reversetranscriptase-Protein gegen Filaggrin-genmutation stoppt Gendefekt

16. Die frühe **spezifische Immuntherapie** als subcutane wässrige Depot-Hyposensibilisierung ist wie die sublinguale Therapie SLIT kurativ. Mit Hilfe der rekombinanten **Immuno-CAP-t3,-Rt215,-Rt221-t**

ests werden spezifische IgE-Epitop-Profile erstellt, deren

Subunits

verschiedenen Allergenen gemeinsam sind. Erfolgreich ist bis 2016 die 3-jährige Allergoid-Hyposensibilisierung mit Depigoiden!

17. Muttermilch-2'-Fucosyl-L-(1,5g%), N-Acetylglucosamin-, Sialinsäure-Lactose-**HOM-Oligosaccharide=Prebiotika** sind TH1-Immunmodulatoren!

18. Mineralien: Zn, Mg, Mn, Cu, Mo, Se, J, Fe, Ca, P; Vit: A-Z, Coenzym Q, Lutein.

19. Lichttherapie: UVA-1 (320-400), Licht hat dazu B:280-320, C:40-280 nm .

Empfehlung zur Kleidung, zum Waschen, zum Baden:

Um Irritationen der Haut mit der Folge des mikrobiellen Ekzems , der Beeinträchtigung der Haut-Barrierfunktion, der vermehrten Einwanderung Langerhans'scher dendritischer Zellen sowie der Überreaktion auf Allergene und Freisetzung von Zytokinen - also die Inflammation - zu vermeiden, sollten:

1. Unterwäsche nur aus Silber-Microfaser oder schonend gebleichter kochfester weißer Baumwolle oder Leinen bestehen.
2. Kleidung sollte luftig sein, um Überwärmung zu vermeiden.
3. Die Weißwaschtemperatur sollte > 90 °C zur Keimabtötung betragen und alles nachgespült werden.
4. Weichspüler sollten nicht verwandt werden, sie sind leider in vielen Waschmitteln enthalten (gute Erfahrung mit HAKA).
5. Kontaktwäsche sollte an der Luft getrocknet werden.
6. raue Nähte sollten umgedreht, Nickelknöpfe, Reißverschlüsse gegen Knöpfe getauscht werden. Nie Bodies, sondern weite Facettenverschlußhemden aus weißer Baumwolle.
7. Oberkleidung soll nicht mit Formaldehyd-Appretur getränkt sein, keine Gummi-Kunststoffdekos haben .
8. Kontakt zu braunem Flußsand soll vermieden werden.
9. Baden 1x / Woche in 35°C Wasser mit Salz und Olivenöl 10 Minuten lang. Danach Glycerincreme - z.B. Balea urea 5% .

Spezifische Molke-Peptide nach Prof. Gauri, an deren Analyse gearbeitet wird, hyposensibilisierten Kuhmilchallergiker, wirkten analgetisch: 20 Min. nach Einnahme ließ der

Juckreiz nach. Die Peptide "entgiften" Aldehyd-Dehydrogenasen der Sehhaut im Laborversuch, analog wohl auch der Entzündungszellen in Darm, Haut und Leber. Bei Vergiftung mit Methyl-Allylalkohol ist ein zerstörtes Retinapotential im ERG 20 Min. nach Resorption des Oligopeptongemisches intakt. Der intraoculäre Druck normalisiert bei Glaukom wie Timolol. Peptide könnten die Nucleotidsynthese anregen, Reparatur aller Gewebe wie Haut, Schleimhaut, Muskel, Knorpel, Knochen, Nerven, Parenchyme fördern, Hüllmembranen, Gewebeverbund, Barriere der Haut-Schleimhaut stabilisieren, Reiß- und Kratzfestigkeit, die Unterhautdicke zunehmen lassen. Wundblutungen, Frakturen heilten schneller, Migräne verlief abgeschwächt. Peptide könnten vor Chromosomenschäden schützen, intermediäre Acetylaldehyde abbauen, mit der Glutathion-Synthese die Zellatmung, Immunzell- und Antikörper-produktion fördern, das Immunsystem stabilisieren, das ursprüngliche Gleichgewicht von Th1:Th2-Lymphozyten wiederherstellen. Das 75-Lactalbuminhydrolysat-Ultrafiltrat aus Emmentaler Molke liefert auch Bausteine zur Synthese von Defensinen. In einer Anwendungs- und On/Off-Studie 1985 hatten 98% aller Kinder mit Atopischer Dermatitis nach 6 Wochen intakte Haut mit belastbarer Elastizität und Trophik sowie normalen Schlaf-Wachrhythmus. Die Kinder konnten konzentriert spielen, lernen, aßen mit Appetit. Das Oligopepton-Molke-Ultrafiltrat-Hydrolysat mit 5,5% Alanin, 2,5% Argenin, 11,4% Asparagin, 2,6% Cystin, 19,1% Glutamin, 1,9% Histidin, 6,6% Isoleucin, 3,3% Lysin, 2,3% Methionin, 11,3% Phenylephrin, 6,5% Prolin, 5,5% Serin, 7,3% Threonin, 3,2% Tyrosin, 2% Tryptophan, 6,2% Valin, Elektrolyt und wenig Lactose stabilisiert offensichtlich Zellmembranpotentiale. --

Säuglinge haben angeboren **intrinsic Atopie** (>30%), bei früher Belastung mit Allergenen entsteht die **extrinsic allergische Atopische Dermatitis** mit Pruritus, Excoriationen, Ekzemen, Lichenification, Atopie-Hand-furchen; periorbital Halo, doppelter Dennie-Morgan-Unterlandfalte, Ausdünnung lateraler Augenbrauen (Herthoghé-Zeichen), weißem Dermographismus, Xerosis (Exsiccose), crusta lactea wie "verbrannte Milch", Gesichts-Hals-Décolté-excoriationen, nässenden ulcerierenden Ohr-Hals-Falten.

16 Mio.

Menschen in Deutschland leiden unter Atopie, davon 1 Mio. Sgl, 4,5 Mio. Kleinkinder(2-5 J.), 2,5 Mio. Schulkinder(6-17 J.), 50% Kinder ! Die zellulären Matrixproteine und Enzyme verändern ihre Ceramid-zusammensetzung, der trans-epidermale Wasserverlust steigt, der pH wechselt ins Alkalische Milieu (pH8). Zytokine aktivieren: dendritische Langerhans-, AD-inflammatorisch-dendritische epidermale Zellen=IDEC, Th2-zellen der Haut, deren IgE-rezeptoren(FcERI) AD-spezifisch sind. IDEC werden im Atopieschub aus Serum- und Haut-Macrophagen differenziert. Nach transcutaner Aufnahme per DZ- werden die Allergene spez.T-cellen präsentiert. DZ wandern in regionale LK und steigern die Entzündung. IgE haftet an Mastzellen, eosino- u.basophilen Granulozyten, epidermalen Langerhans-zellen und bindet Allergene. Die 100 qm-Mucosa hat bei Sgl.-Kleinkind (ähnlich Hirnschranke) für Großmoleküle eine erhöhte Permeabilität. "Fremdeiweiße" von Kuhmilch, Huhn, Weizen wandern durch die Mucosa zum lymphatischen Darmgewebe GALT, durch Entzündung nimmt die Permeabilität zu ! Zottenabrasion, Enzymverlust sind Folge. Gärung verschiebt das Gleichgewicht der Darmflora. Da die Darmwand weniger sensibel versorgt ist, werden Schmerzen bei Nahrungsmittelabhängiger Ileocolitis (ca. 50% der atopischen Hautpatienten) nicht geklagt. -

Cis-gamma-Linolensäure fehlt. Prostaglandin PGE1- und Y-Interferon IFN- γ -mangel läßt TH2 unkontrolliert vermehren, inflammatorisches Leukotrien IL-4 stört die TH1-Lymphozytenreifung. Nahrungs- und Aeroallergene gelangen phagozytiert mikroverkapselt in Monozyten zur Subcutis, die sich zu DC-zellen differenzieren und mit Th2-Th4-Lymphozyten die Hautentzündung auslösen, in regionalen Lymphknoten accumulieren. Die erhöhte Zellmembranlabilität führt zu erhöhter Freisetzung histotoxisch-lysosomaler Mediatoren wie Histamin, Serotonin, Prostaglandine, Leukotriene, Heparin. Th2-zellen exprimieren Darm- und CLA =cutan-T-cell-antigene, IL4, IL5, IL13 . Chemokinrezeptor CCR10 und Cutan-Chemokin CCL27 fördern die T-cell-invasion in inflammatorische Gebiete (=T-cell-homing). Blockade der Interaktion von Chemokinen und T-cell-Liganden erfolgt durch UV-licht; antiinflammatorische Peptide wie Calcitonin-Gen-related Peptid= CGRP, das vasointestinal-Peptid=VIP, @Melanozyten-stimulierendes Hormon= @MSH werden durch UV angeregt. Atopische Reaktion findet innerhalb 24 Stunden statt: Th2-IL4-5-13, LZ + IDEC, Eos + IL12 lösen Th2-Immunantwort über IFN- γ aus. Th2-Lymphozyten steigern über Fas-Liganden die Keratinolyse. Die Haut verliert Adhäsionsmoleküle, Keratinozyten lösen sich aus Zellverbänden. In der

Histologie

sieht man Spongiose, Erosion (Barriestörung), Autoallergen-frei-setzung, im

Labor

: Eosinophile mit eosinophilic cationic protein ECP, IL4-5-13-16, Eotaxin, macrophage-derived chemokine MDC, thymus und activation regulated chemokine TARC, reguliert über Aktivierung, normale T-cell exprimierte und secretierte RAANTES, lösliche sCD30-Moleküle, niedrigmolekulare IFN- γ . Neuropeptide epidermaler Nerven in Nähe der DZ, Calcitonin-gene related peptide CGPR oder von Keratinozyten produziertes proprio-melanocortin-hormone @-MSH regulieren gegen Atopie. Verlust der Toleranz-Neuropeptide (Streß) löst Atopieschübe aus. Die

Nasennebenhöhlen und Nasenschleimhäute sind häufig mit Staph.aureus (1Mio.qcm) besiedelt, die Bakterien dringen über extrazelluläre Matrixproteine und Adhesine in die Epidermis ein, Patienten sensibilisieren gegen Staph. aureus-Enterotoxin! IgE-AK, SEA-D, TSST1 zerstören Glucocorticoid-Rezeptor-Bindungs-fähigkeit, es kommt zur Steroidresistenz.

Pityrosporum ovale und Candida-Pilze triggern Atopie besonders an Kopf und Hals. Ein Pricktest auf Pityrosporum und Candida albicans beweist dies. Therapie : Silbereiweißacetyltannat-kolloidale Silberlösung, KMnO₄, Ketonidazol; Aciclovir 3x200 mg Tbl./Tag bei Herpes in Wangentasche zergehen lassen. Mollusca-, Verrucae-HPV1/2-Viren befallen oft die Haut; die Abwehr ist mangelhaft, weil plasmazytoide dendritische Zellen fehlen, die IFN- γ produzieren. Dazu mangelt es an Defensinen der Cutis. Atopie-assoziierte Autoantigene ARA kreuzreagieren mit Inhalations- und Nahrungs-allergenen. Kratzen setzt ARA frei, Mastzellen, T-zellen und DZ werden aktiviert, exogene Allergene induziert; endogene Autoantigene triggern die Atopie. Nach der Geburt fehlt die intrauterine Bakterien-TH1-stimulation, beim Säugling überwiegen Th2-Lymphozyten, dies erklärt auch die hohe Säuglings-Atopierate ! T-zellen atopischer Haut sezernieren IL4-10-13 und regen B-zellen zur Differenzierung und IgE-produktion an. Durch den Cis- γ -Linolensäure- und IFN- γ -mangel wird IL-4 nicht gehemmt, B-Lymphocyten, Produktion von IgE, Eosinophilie, T2- Lymphozytose

aktiviert. Bei der IL4-alpha-Allel-Mutation ersetzt Guanin Adenin in Nucleotid 1902, Arginin ersetzt Glutamin in IL4-alpha-Protein-R576 mit einer Prävalenz von 13%! Bakterien können über Toll-like-Rezeptoren TLR die TH1-proliferation mit INF- γ -produktion stimulieren, schützen vor Atopie. Antibiotika würden dies verhindern, sie verursachen mehr Th2, Entzündung. Gastro-intestinale Mikroflora zB. Lactobacillus rhamnosus ATCC53303-zufuhr erhöht Transforming Growth Factor= $\text{TGF-}\beta$ antiinflammatorische Cytokine in der Muttermilch und IL10 im Kinderserum. Im Nabelschnurblut können per Gen-typisierung intrinsic-Atopiegene entdeckt werden. „Wohlstandsgifte“ erhöhten 1991 die Zahl der extrinsic allergischen Atopiker: in Ost-Deutschland wächst die Zahl auf das West-Niveau. Feinmolekulare Chemikalien verändern organische Strukturen in Industrieländern; wenig grober Schmutz bedeutet geringe unspezifische Immun-stimulation. **Stillen** transportiert antiinflammatorische Toleranzzytokine, erhöht das IgA der Baby-Schleimhaut. In 40% lösen Nahrungsmittel extrinsic Atopie aus: Kuhmilch, Hühneiweiß, Weizen, Apfel, Nuß. Deshalb sollten

1. Babypricktests

2. **CRD**-Komponent-test mit **Immucap**-Microarray-basiertem 51-Allergenchip und 112 Komponenten durchgeführt werden gefolgt von

3. **oralen Provokation** danach: Ersatzdiät , nicht Mangeldiät.

Aeroallergene: Milben, Pollen, Tierepithel, Schimmelpilz lösen bei größeren Kindern extrinsic Atopie, Rhinotracheitis und Asthma bronchiale aus. Eine spezifische Immunstimulation durch Impfungen wie DTPa, HIB, Polio, HBV, HAV, VZV, RSV, TBC-12-pepton, MMR ist sinnvoll und dringend notwendig. MMR und Azelluläre Pertussisvaccinen haben keinen Einfluß auf das Atopie-Syndrom (Nilsson I. et al. in Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 152, 1998). Hochhydrolysierte Hypoallergene Milchen: