

Wirksamkeit von Perillaölkapseln bei allergischer Rhinokonjunktivitis

Andreas Schapowal

In den westlichen Industrienationen ist die Prävalenz von Allergien in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Die Ursache dieser Zunahme ist nicht restlos geklärt. Als verantwortliche Faktoren werden die Luftverschmutzung (Autoabgase, Zigarettenrauch), Veränderungen in der Ernährung (hygienische Massnahmen, Additiva, Antibiotika und Hormonzusätze) und den häuslichen Umweltbedingungen (verbesserte Isolation fördert Luftfeuchtigkeit und damit Milben und Schimmelpilzwachstum) sowie die Abnahme parasitärer und frühkindlicher mikrobieller Erkrankungen diskutiert, ebenso die verminderte Exposition mit bakteriellen Endotoxinen. Allergische Erkrankungen sind für einen ständig zunehmenden Teil der Gesundheitskosten in Europa verantwortlich. Zwar verlaufen sie selten tödlich, sie verursachen aber erhebliche direkte Kosten (ambulante ärztliche Behandlung, Krankenhausbehandlung, Kuren, Medikamente) und indirekte Kosten (Abwesenheit von Arbeit oder Schule, Verdienstaussfall, präventive Massnahmen). Das Management allergischer Krankheiten umfasst Methoden zur Prävention, insbesondere die Allergenkarrenz, die spezifische Immuntherapie und die medikamentöse Behandlung. Im folgenden Artikel wird die Behandlungsmöglichkeit der allergischen Rhinokonjunktivitis mit Perillaöl diskutiert, das als Nahrungsergänzungsmittel unter dem Handelsnamen Allerprill® seit 2011 auf dem deutschen Markt angeboten wird.

Rationale für Nahrungsergänzungsmittel in der Therapie von Allergien

In einem Übersichtsartikel fassen Kawai et al. (1) die Evidenz für Veränderungen von Er-

nährungsgewohnheiten als eine von mehreren Umweltfaktoren zusammen, die für einen Anstieg allergischer Erkrankungen und für die Verschlechterung allergischer Symptome verantwortlich sein können. Sie zeigen auf, dass Flavonoide anti-allergische Eigenschaften durch Inhibierung der Histaminfreisetzung, der Synthese von IL-4, IL-13 und der CD40-Ligandexpression durch basophile Granulozyten besitzen. Die moderate Inhibition des Enzyms 5-Lipoxygenase trägt zum antiinflammatorischen und anti-vasodilatatorischen Mechanismus durch die Blockierung der Produktion der proinflammatorischen Leukotriene bei.

Byberg et al. (2) haben im Nabelschnurblut in einer Fall-Kontroll-Studie bei 35 Matched-pair-Kindern, die später vor dem dritten Lebensjahr allergische Sensibilisierungen und Neurodermitis entwickelten, die Spiegel von langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) und des löslichen Low-affinity-IgE-Rezeptors (sCD23) gemessen. Als Kontrolle wurden 35 Matched-pair-Kinder ohne Hinweise auf Atopie eingeschlossen. Die Autoren fanden im Nabelschnurblut von Atopikern im Vergleich zu den Nicht-Atopikern eine Tendenz zu niedrigeren Spiegeln von 3-PUFA (auch als Omega-3-PUFA bezeichnet), Eicosapentaensäure und Alpha-Linolensäure. Des Weiteren fanden sie eine negative Korrelation zwischen den Spiegeln von sCD23 und IgE und jenen der Omega-3-PUFA und der n-9-Eicosensäure. Sie schlossen daraus, dass die Einnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren das Atopierisiko verringern könnte, dass jedoch grössere Studien für eine stärkere statistische Evidenz notwendig seien.

Hoff et al. (3) fanden in ihrer Querschnittsstudie mit 568 Erwachsenen, dass ein hoher Gehalt von n-3-PUFA in der Ernährung und in den Membranen roter Blutkörperchen mit einem verminderten Risiko für

allergische Sensibilisierung und allergische Rhinitis assoziiert ist.

Baba et al. (4) bestimmten die Absorption, den Metabolismus, die Degradation und die Urinausscheidung von Rosmarinsäure nach der Einnahme eines Extrakts aus *Perilla frutescens* bei sechs gesunden Probanden. Die Studie wurde doppelblind, plazebokontrolliert, cross-over mit einer zehntägigen Wash-out-Periode zwischen dem *Perilla-frutescens*-Extrakt (PE) und Plazebo durchgeführt. Die PE-Tabletten enthielten 200 mg Rosmarinsäure. Rosmarinsäure, methylierte Rosmarinsäure, Kaffeesäure und Ferulasäure – eine Hydroxycimtsäure – wurden nach Einnahme von PE im Urin gefunden. Im Plasma wurden Rosmarinsäure, methylierte Rosmarinsäure und Ferulasäure gefunden, wobei ungefähr 75 Prozent dieser Komponenten innerhalb von 6 Stunden nach Einnahme von PE ausgeschieden wurden. Die Autoren schlossen aus ihren Daten, dass Rosmarinsäure aus PE-Tabletten nach deren Einnahme absorbiert und methyliert wird, zum Teil weiter in verschiedene Komponenten degradiert und über den Urin ausgeschieden wird.

Japanische Wissenschaftler untersuchten die Effekte von Rosmarinsäure in *Perilla-frutescens*-Extrakten im Mausmodell. Sie fanden eine Inhibition der durch Milbenallergene induzierten allergischen Entzündung durch *Perilla*-Extrakte, die Rosmarinsäure enthielten (5). Die tägliche Therapie mit Rosmarinsäure in *Perilla*-Extrakten schützt signifikant vor der Zunahme von eosinophilen Granulozyten in den bronchoalveolären Lavageflüssigkeiten, ferner der Expression von IL-4, IL-5 und Eotaxin in den Lungen. Auch der Anstieg von allergenspezifischem IgG1 nach der Provokation mit einem Allergenextrakt aus *Dermatophagoides farinae* wurde inhibiert. Die Autoren schlossen aus diesen Ergebnissen, dass die orale Aufnahme von Rosmarin-

säure aus Perillaöl eine effektive Intervention bei allergischem Asthma sein könnte. In einer anderen Studie mit Mäusen verhinderte die intratracheale Gabe von Rosmarinsäure die Entzündung des Lungengewebes aufgrund von Dieselrußpartikeln (6). Takano et al. (7) führten eine 21-tägige, randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Parallelgruppenstudie mit 29 Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis (SAR) durch, die einen mit 200 mg Rosmarinsäure angereicherten Perillaölextrakt (n = 10), einen mit 50 mg Rosmarinsäure angereicherten Perillaölextrakt (n = 9) oder Plazebo (n = 10) erhielten. Die Therapie mit Perillaölextrakten verminderte signifikant die Zahl der neutrophilen und der eosinophilen Granulozyten in den nasalen Lavageflüssigkeiten (p = 0,05 vs. Plazebo), erhöhte die Responderraten sowohl im Gesamtsymptomscore der allergischen Rhinitis als auch in den Einzelscores für juckende Nasen, wässrige Augen und juckende Augen. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse registriert, auch keine Veränderungen in den durchgeführten Routinelaboruntersuchungen.

Das Nahrungsergänzungsmittel Allerprill

Allerprill ist ein rein pflanzliches Nahrungsergänzungsmittel, das von der belgischen Firma b+pharma hergestellt und vertrieben wird. Seit 2009 ist es auf dem belgischen Markt, seit 2011 auch in Deutschland erhältlich. Allerprill enthält eine sehr gut resorbierbare Form von Perillaöl aus der Pflanze *Perilla frutescens* (Abbildung 1 und 2) in einer ebenfalls pflanzlichen Kapsel.

Eine Kapsel enthält 500,0 mg Perillaöl, darin enthalten sind als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe 310,0 mg Alpha-Linolensäure, ferner Luteolin und Rosmarinsäure (Abbildung 3). Die Nährwertangaben einer Kapsel sind: Lipide 503,7 mg, Kohlenhydrate 123,7 mg, Poly-Alkohole 91,4 mg, Brennwert 21,7 kJ/5,2 kcal. Perillaöl wird durch ein spezielles, schonendes Verfahren des Kaltpressens hergestellt. Es soll oral mit etwas Wasser oder Nahrung genommen werden. Die Kapseln können auch gekaut werden. Für Kinder unter 3 Jahren kann der Inhalt der Kapseln mit lauwarmer Wasser oder Nahrung vermischt werden. Die empfohlene Anwendung ist für Kinder und Erwachsene 2 Kapseln/Tag oder nach Anweisung (des Arztes oder Apothe-



Abbildung 1: Perilla frutescens



Abbildung 2: Perilla-frutescens-Samen

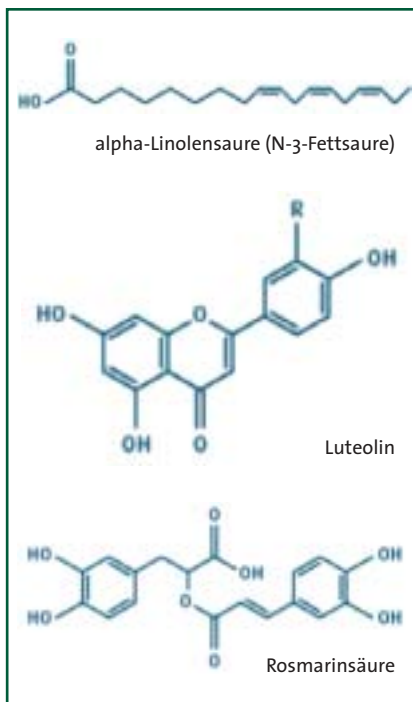


Abbildung 3: Wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe in Allerprill

kers). Allerprill wirkt nach den vorliegenden für Perillaöl beschriebenen Wirkmechanismen als Mastzellstabilisator durch Alpha-Linolensäure und als Leukotriensynthese-Hemmer durch Luteolin und Rosmarinsäure. Interaktionen mit anderen Nahrungsmitteln oder mit Medikamenten sind nicht bekannt. Allerprill hat keine sedierende Wirkung. Die einzige beobachtete Nebenwirkung ist eine leichte Förderung der Darmtätigkeit.

Fallbericht

Eine 28-jährige Patientin leidet seit sechs Jahren an einer saisonalen Rhinokonjunktivitis in den Monaten Februar bis Mai. Antihistaminika werden wegen sedierender Effekte von ihr abgelehnt. Sie stellt sich mit der Frage nach einer naturheilkundlichen Therapie der allergischen Symptome vor. Bei der Rhinoskopie fallen gerötete und geschwollene Nasenmuscheln mit wässrigem Sekret auf. Die Konjunktiven sind beidseits moderat gerötet. In der anterioren Rhinomanometrie (HOMOTH HNO Diagnostik Center) messe ich mit einem nasalen Volumenfluss bei 150 Pa von 268 ml/s rechts und 312 ml/s links – für beide Seiten zusammen 580 ml/s – eine behinderte Nasenatmung. Der Pricktest wurde mit den Allergienlösungen der Firma Allergopharma durchgeführt und nach Durchmesser von Quaddeln und Erythem beurteilt (Tabelle 1). Es fanden sich folgende positive Reaktionen: Histaminkontrolle ++, Birke +, Erle ++, Hasel ++, Esche ++, Ulme +, Weide +.

In der Nasenzytologie sah ich unter dem Mikroskop viele Mastzellen und vereinzelt eosinophile Granulozyten. Das mit dem Phadia-CAP-System gemessene Gesamt-IgE betrug 370 kU/l, das spezifische IgE bei Birke 60,6 kU/l, bei Hasel 23,7 kU/l, bei Erle 27,5 kU/l, bei Esche 10,4 kU/l. Ebenfalls mit dem Phadia-CAP-System wurden die Tryptase als Aktivierungsmarker der Mastzellen und das eosinophile kationische Protein (ECP) als Aktivierungsmarker der eosinophilen Granulozyten gemessen; diese Mediatoren sind im Nasensekret normalerweise nicht nachweisbar. Es wurden in 5 ml nasaler Lavageflüssigkeit folgende Werte gemessen: Tryptase 2,6 g/l, ECP 1,6 g/l.

Die Symptome der allergischen Rhinitis wurden auf einer 4-Punkte-Skala (0–3) für den Tag (beurteilt am Abend) und die Nacht (beurteilt beim Aufwachen) in ein

Tabelle 1: Beurteilung der Pricktestreaktionen

Beurteilung	Durchmesser Quaddel (mm)	Durchmesser Erythem (mm)
0	< 2	< 3
+	2–3	3–5
++	3	6–10
+++	4–6	11–20
++++	> 6, Pseudopodien	> 6, Pseudopodien

Tabelle 2: Verlauf des Rhinitissymptomscores von Tag 0 bis Tag 7

Tag	0	1	2	3	4	5	6	7
Symptomscore	9/3	3/2	2/1	1/1	1/1	2/1	1/1	1/0
Tag/Nacht								

Tagebuch eingetragen. Die Fragen bezogen sich auf die Symptome nasale Sekretion, Juckreiz, Obstruktion und Niesen und wurden wie folgt quantifiziert: 0 (nicht vorhanden); 1 (milde Symptome, bemerkbar, aber nicht störend); 2 (moderate Symptome, bemerkbar und manchmal störend); 3 (schwere Symptome, sehr störend). Ähnliche 4-Punkte-Skalen wurden in früheren Untersuchungen zur allergischen Rhinitis benutzt (8). Die Patientin beurteilte die Symptome vor der Therapie mit insgesamt 9 von maximal 12 Punkten (Sekretion 3, Juckreiz 2, Obstruktion 2, Niesen 2 Punkte). Die Therapie erfolgte mit Allerprill 3 x 2 Kapseln am ersten Behandlungstag, worunter die Patientin eine so wesentliche Besserung registrierte, dass die Dosis bereits ab dem zweiten Behandlungstag auf 3 x 1 Kapsel/Tag gesenkt wurde. Eine spürbare Verbesserung der Symptome sei zirka eine Stunde nach Einnahme der ersten beiden Kapseln eingetreten. Zusätzliche Medikamente wurden nicht gebraucht. **Tabelle 2** zeigt den Verlauf des Rhinitissymptomscores in den ersten 7 Behandlungstagen. Neben einer fast vollständigen Rückbildung der Rhinitissymptome zeigte die Patientin auch bei den in gleicher Weise beurteilten Konjunktivitisymptomen eine Rückbildung von initial 2 Punkten (moderat) bei Tag 0 auf 1 Punkt (mild) am Tag 1 und 0 Punkte ab Tag 2 der Therapie. Die Rhinomanometrie am Tag 7 zeigte mit Werten für den nasalen Fluss bei 150 Pa von 426 ml/s rechts und 458 ml/s links – für beide Seiten zusammen 884 ml/s – eine beidseits freie Nasenatmung. Tryptase und ECP waren in der nasalen Lavage nicht mehr nachweisbar. Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt. Die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von

Allerprill wurden von der Patientin und von mir als «sehr gut» beurteilt. Die von mir angebotene spezifische, subkutane Immuntherapie lehnte die Patientin aufgrund der guten Wirksamkeit der symptomatischen Therapie einerseits, im Wesentlichen andererseits aber wegen ihres Kinderwunsches ab; sie hatte einen Monat zuvor geheiratet und die Ovulationshemmer abgesetzt.

Fazit

Nach meiner Erfahrung ist das Nahrungsergänzungsmittel Allerprill eine wirksame und sichere Alternative zur Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis. Es ist wirksam auf alle Symptome: tränende und juckende Augen, Juckreiz der Nase, Niesen, Fließschnupfen, behinderte Nasenatmung, Husten. Nebenwirkungen habe ich bisher nicht beobachtet. Perillaöl kann in jedem Lebensalter, also auch bei Babys und Kleinkindern, ferner in Schwangerschaft und Stillzeit ohne Bedenken gegeben werden. Bei meinen Patienten habe ich sogar eine bessere Wirksamkeit als mit Antihistaminika beobachtet, ohne dass es – wie bei den Antihistaminika als Nebenwirkung bekannt – sedierende Effekte gab. Ich setze Allerprill bei der leichten und mittelschweren allergischen Rhinitis ein. Bei schweren Verlaufsformen sind topische nasale Steroide überlegen. Die übliche Dosis wähle ich in Abhängigkeit der Schwere der Symptome. Sie beträgt initial 3 x 2 Kapseln/Tag bis 3 x 1 Kapsel/Tag ab 6 Jahren. Bei weitgehender Beschwerdefreiheit reduziere ich auf 3 x 1 bis 2 x 1 Kapsel als Erhaltungsdosis. Reichen 3 x 2 Kapseln nicht aus, therapiere ich mit topischen, nasalen Steroiden und Antihist-

aminika-Augentropfen bei Bedarf. Dies kann mit Allerprill-Kapseln kombiniert werden. Bei Babys und Kleinkindern gebe ich nicht mehr als 1 Kapsel/Tag, bei Kindern von 3 bis 5 Jahren nicht mehr als 2 Kapseln/Tag. Als kausale Therapie bleibt neben der Allergenkenz die spezifische Immuntherapie die beste Option. Meiner Meinung nach hat das Nahrungsergänzungsmittel Allerprill das Potenzial für ein zugelassenes Medikament zur Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis. Hierzu wäre die Durchführung randomisierter, kontrollierter Doppelblindstudien nach den Richtlinien von Good Clinical Practice notwendig. ♦

Anschrift des Verfassers
PD Dr. med. Dr. h. c. Andreas Schapowal
 Hochwangstr. 3
 7302 Landquart
 E-Mail: andreas@schapowal.ch

Literatur:

1. Kawai M, T Hirano, S Higa, J Arimitsu, M Maruta, Y Kuwahara, T Pjlawar. L Jagojara. T Yamadori, Y Shima, A Ogata, I Kawase, T Tanaka: Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances. *Allergology International* 2007; 54: 113–123.
2. Byberg K, K Oymar, L Aksnes: Fatty acids in cord blood plasma, the relation to soluble CD23 and subsequent atopy. *Prostaglandines, Leukotrienes and Essential fatty acids* 2008; 78: 61–65.
3. Hoff S, H Seiler, J Heinrich, I Kompauer, A Nieters, N Becker, G Nagel, K Gedrich, G Karg, G Wolfram, J Linseisen: Allergic sensitisation and allergic rinitis are associated with n-3 polyunsaturated fatty acids in the diet and in red blood cell membranes. *European Journal of Clinical Nutrition* 2005; 59: 1071–1080.
4. Baba S, N Osakabe, M Natsume, A Yasuda, Y Muto, K Hiyoshi, H Takano, T Yoshikawa, J Terao: Absorption, metabolism, degradation and urinary excretion of rosmarinic acid after intake of Perilla frutescens extract in humans. *Eur J Nutr* 2005; 44: 1–9.
5. Sanbongi C, H Takano, N Osakabe, N Sasa, M Natsume, R Yanagisawa, KI Inoue, K Sadakane, T Ichinose, T Yashikawa: Rosmarinic acid in perilla extract inhibits allergic inflammation induced by mite allergen, in a mouse model. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 971–977.
6. Inoue KI, H Takano, A Shiga, Y Fujita, H Makino, R Yanagisawa, Y Kato, T Yoshikawa: Effects of volatile constituents of rosemary extract on lung inflammation induced by diese exhaust particles. *Basic & Clinical Pharmacology and Toxicology* 2006; 99: 52–57.
7. Takano H, N Osakabe, C Sanbongi, R Yanagisawa, KI Inoue, A Yasuda, M Natsume, S Baba, EI Ichiishi T Yashikawa: Extract of Perilla frutescens enriched for rosmarinic acid, a polyphenolic phytochemical, inhibits seasonal allergic rhinoconjunctivitis in humans. *Exp Biol Med* 2004; 229: 247–254.
8. Jeal W, Faulds D: Triamcinolone acetonide. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of allergic rhinitis. *Drugs* 1997; 53: 257–80.

Zweitabdruck, Originalpublikation in «HNO kompakt», 19. Jahrgang, 3. Heft 2011, mit freundlicher Genehmigung des Verlags und des Autors.