

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**  
**Fachbereich Ökotoxikologie**  
**Studiengang Ökotoxikologie**

**Omega-6 / Omega-3 Fettsäuren – Prävention von atopischen Erkrankungen**

**- Diplomarbeit -**

**Vorgelegt am: 05.09.2005**

**Von: Antje Balschun**

**Stellbrinkweg 22**

**21035 Hamburg**

**Matr.-Nr.: 1583732**

**Betreuung: Prof. Dr. Christine Behr-Völtzer**

**Korreferat: Prof. Dr. Michael Hamm**



## **Danksagung**

Für die freundliche und sehr gute Betreuung bei meiner Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Prof. Dr. Christine Behr-Völtzer bedanken.

Ebenfalls herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Michael Hamm für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern Hannelore und Falk-D. Balschun für ihre Unterstützung und die Ermöglichung meines Studiums.

Mein Dank gilt ebenfalls Dörte Balschun, Ines Awiszus und Sascha Lange für Rat und Unterstützung jeglicher Art.

1 Einleitung .....	8
2 Essentielle Fettsäuren .....	9
2.1 Biochemie der n-6 und n-3 Fettsäuren .....	9
2.2 Empfehlungen für die Zufuhr von n-6 und n-3 Fettsäuren .....	12
3 Atopische Erkrankungen .....	14
3.1 Atopische Dermatitis .....	14
3.2 Allergische Rhinitis .....	15
3.3 Asthma bronchiale .....	16
4 Allergie .....	17
5 Allergieprävention .....	22
5.1 Primärprävention .....	22
5.2 Sekundärprävention .....	23
5.3 Tertiärprävention .....	24
6 Evidenzbasierte Medizin .....	25
6.1 Definition und Einteilung .....	25
6.2 Unterscheidung der verschiedenen Studientypen .....	27
6.3 Allgemeine Vorgehensweise bei der Studiensuche .....	28
7 Darstellung und Beurteilung der Studien .....	29
7.1 Black, P. N., Sharpe, S. (1997): Dietary fat and asthma: is there a connection? .....	29
7.2 Kompauer, I. et al. (2004): n6 / n3 Hypothesis and Allergies: Biologically plausible, but not confirmed .....	31
7.3 Dunstan, J. A. et al. (2003): Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial .....	33
7.4 Hodge, L. et al. (1998): Effect of dietary intake of $\omega$ -3 and $\omega$ -6 fatty acids on severity of asthma in children .....	36
7.5 Nagakura, T. et al. (2000): Dietary supplementation with fish oil rich in $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma .....	38
7.6 van Gool, C. et al. (2003): $\gamma$ -Linolenic acid supplementation for prophylaxis of atopic dermatitis – a randomized controlled trial in infants at high familial risk .....	40
8 Diskussion .....	42

---

8.1 Versorgung mit n-3 Fettsäuren .....	42
8.2 Wirkung der n-3 Fettsäuren.....	45
8.3 Studienergebnisse .....	46
9 Ernährungsempfehlungen.....	49
10 Zusammenfassung.....	51
11 Literatur .....	53
Anhang.....	58

---

Abbildung 1: Stoffwechselwege der n-6 und n-3 Fettsäuren .....	10
Abbildung 2: Auslösende Faktoren eines Ekzems .....	15
Abbildung 3: Typ-I-Reaktion .....	18
Abbildung 4: Typ-II-Reaktion .....	19
Abbildung 5: Typ-III-Reaktion .....	20
Abbildung 6: Typ-IV-Reaktion.....	21
Abbildung 7: Verteilung der FS in der Serum-Phospholipiden .....	32
Abbildung 8: Ablaufplan der Studie Dustan et al. ....	34
Abbildung 9: Ablaufplan der Studie Hodge et al. ....	36
Abbildung 10: Ablaufplan der Studie Nagakura et al. ....	38
Abbildung 11: Ablaufplan der Studie van Gool et al. ....	40
Abbildung 12: Veränderung der Immunreaktion durch die Zufuhr von n-3 FS .....	45

---

Tabelle 1: Empfohlene Zufuhr essentieller Fettsäuren .....	12
Tabelle 2: Typen der Allergischen Reaktion .....	17
Tabelle 3: Stufen der Prävention .....	22
Tabelle 4: Die Evidenz-Stufen .....	26
Tabelle 5: DACH Tagesrichtwerte bei mittlerer körperlicher Aktivität von verschiedenen Altersgruppen .....	42
Tabelle 6: Vergleich der Ist- und Soll-Werte für die n-3 FS .....	43
Tabelle 7: Linolsäure- und $\alpha$ -Linolensäure-Gehalt von Pflanzenölen (pro 100 g) .....	49
Tabelle 8: n-3 FS-Gehalt von Fisch (pro 100 g) .....	50

## 1 Einleitung

In den vergangenen drei Jahrzehnten haben atopische Erkrankungen in den westlichen Industrienationen stetig zugenommen. Immer mehr Kinder leiden an Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis und atopischer Dermatitis.

Diese Entwicklung ist für künftige Generationen entscheidend, da das Risiko eines Kindes eine atopische Erkrankung zu entwickeln stark steigt, wenn die Eltern oder ein Elternteil bereits an Allergien leiden. [Borowski, C., Schäfer, T.: Allergieprävention, Evidenzbasierte und konsentrierte Leitlinie, 2000, Seite 14] Vor allem aus diesem Grund ist es notwendig, sich mit der Prävention dieser Erkrankungen ausführlich zu beschäftigen.

Den Omega-3 Fettsäuren wird in vielerlei Hinsicht eine positive Wirkung auf die Gesundheit der Menschen zugesprochen. Speziell ihre antiinflammatorische Wirkung ist auf dem Gebiet der Prävention von atopischen Erkrankungen von Interesse. Das Zusammen- bzw. Gegenspiel der Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren wurde in vielen Studien untersucht.

Sechs Studien, die sich mit der Wirkung von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren im Hinblick auf die Prävention von atopischen Erkrankungen befasst haben, sollen in dieser Arbeit vorgestellt werden.

Bevor diese Studien vorgestellt und beurteilt werden, sollen Grundlagen zu den Themen „Essentielle Fettsäuren“, „Atopische Erkrankungen“, „Allergie“, „Allergieprävention“ und „Evidenzbasierte Medizin“ zum besseren Verständnis des Themengebietes aufgezeigt werden.

Im Anschluss an die Darstellung und Beurteilung der Studien folgt eine Diskussion mit einer kritischen Auseinandersetzung über das Thema.

Da eine umfassende Beurteilung der Studien nach den Leitlinien für evidenzbasierte Medizin im Rahmen dieser Diplomarbeit nicht durchgeführt werden kann, wird lediglich eine Klassifizierung der einzelnen Studien nach den Evidenzstufen und klinischen Härtegraden vorgenommen. Diese Einteilung findet ohne weitere ausführliche Überprüfung statt und kann so nur als vorläufig angesehen werden.

## 2 Essentielle Fettsäuren

Die essentiellen Fettsäuren sind mehrfach ungesättigte Fettsäuren (MUFS), die an bestimmten Positionen Doppelbindungen haben. Im menschlichen Organismus besteht nicht die Möglichkeit, sie aufzubauen. Die essentiellen Fettsäuren dienen dem Aufbau von funktionell wichtigen Strukturlipiden und von regulierend wirkenden Eicosanoiden. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 53]

Eine essentielle Fettsäure ist die Linolsäure (C18:2 $\omega$ -6) aus der n-6 FS-Gruppe (n-6 FS = Omega-6 Fettsäure). Sie kann durch Reduktion und Kettenverlängerung in  $\gamma$ -Linolensäure (C18:3 $\omega$ -6), Dihomo- $\beta$ -Linolensäure (C20:3 $\omega$ -6) und Arachidonsäure (C20:4 $\omega$ -6) (AA) umgewandelt werden. Essentiell sind ebenfalls die n-3 FS (Omega-3 Fettsäuren). Zu ihnen zählen die  $\alpha$ -Linolensäure (C18:3 $\omega$ -3), die Eicosapentaensäure (C20:5 $\omega$ -3) (EPA), die Docosapentaensäure (C22:5 $\omega$ -3) (DPA) und die Docosahexaensäure (C22:6 $\omega$ -3) (DHA). [Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, 2000, Seite 16/17]

### 2.1 Biochemie der n-6 und n-3 Fettsäuren

Die essentiellen n-6 und n-3 FS sind MUFS mit einer cis-Konfiguration. Diese Konfiguration ist notwendig für ihre biologische Wirksamkeit und die Bildung von Eicosanoiden. [Leitzmann, C. et al.: Ernährung in Prävention und Therapie, 2003, Seite 16] Die Eicosanoide mit der Vorstufe EPA werden Prostaglandine der Serie 3 und Leukotriene der Serie 5 genannt. Ist die Vorstufe der Eicosanoide AA, gelten sie als Prostaglandine der Serie 2 und Leukotriene der Serie 4. Prostaglandine der Serie 1 haben als Vorstufe die Dihomo- $\beta$ -Linolensäure. [Biesalski, H.-K. et al. (Hrsg.): Ernährungsmedizin, 2004, Seite 80]

Die aus AA gebildeten Metaboliten Prostaglandin (D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>), Thromboxan (A<sub>2</sub>) und Prostazyklin (I<sub>2</sub>) sowie Leukotrien (A<sub>4</sub>, B<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>) wirken entzündungsauslösend und entzündungsfördernd. Die Linolsäure spielt als Vorstufe für entzündungsfördernde Mediatoren eine untergeordnete Rolle, da bei einer hohen Linolsäurezufuhr die Umwandlung zu AA nur in geringem Maße stattfindet. Aus der  $\gamma$ -Linolensäure wird im menschlichen Organismus Dihomo- $\beta$ -Linolensäure metabolisiert, aus der wiederum entzündungshemmende Prostaglandine (D<sub>1</sub>, E<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>) entstehen. Es findet nur eine geringe Umwandlung aus Dihomo- $\beta$ -Linolensäure zu AA statt.

Die Metaboliten der EPA sind die entzündungshemmenden Substanzen Prostaglandin (D<sub>3</sub>, E<sub>3</sub>, F<sub>3</sub>), Thromboxan (A<sub>3</sub>) und Prostazyklin (I<sub>3</sub>) sowie Leukotriene (A<sub>5</sub>, B<sub>5</sub>, C<sub>5</sub>, D<sub>5</sub>). [Leitzmann, C. et al.: Ernährung in Prävention und Therapie, 2003, Seite 277, 327-329]

Die Abbildung 1 stellt die beschriebenen Stoffwechselwege der n-6 und n-3 FS dar.

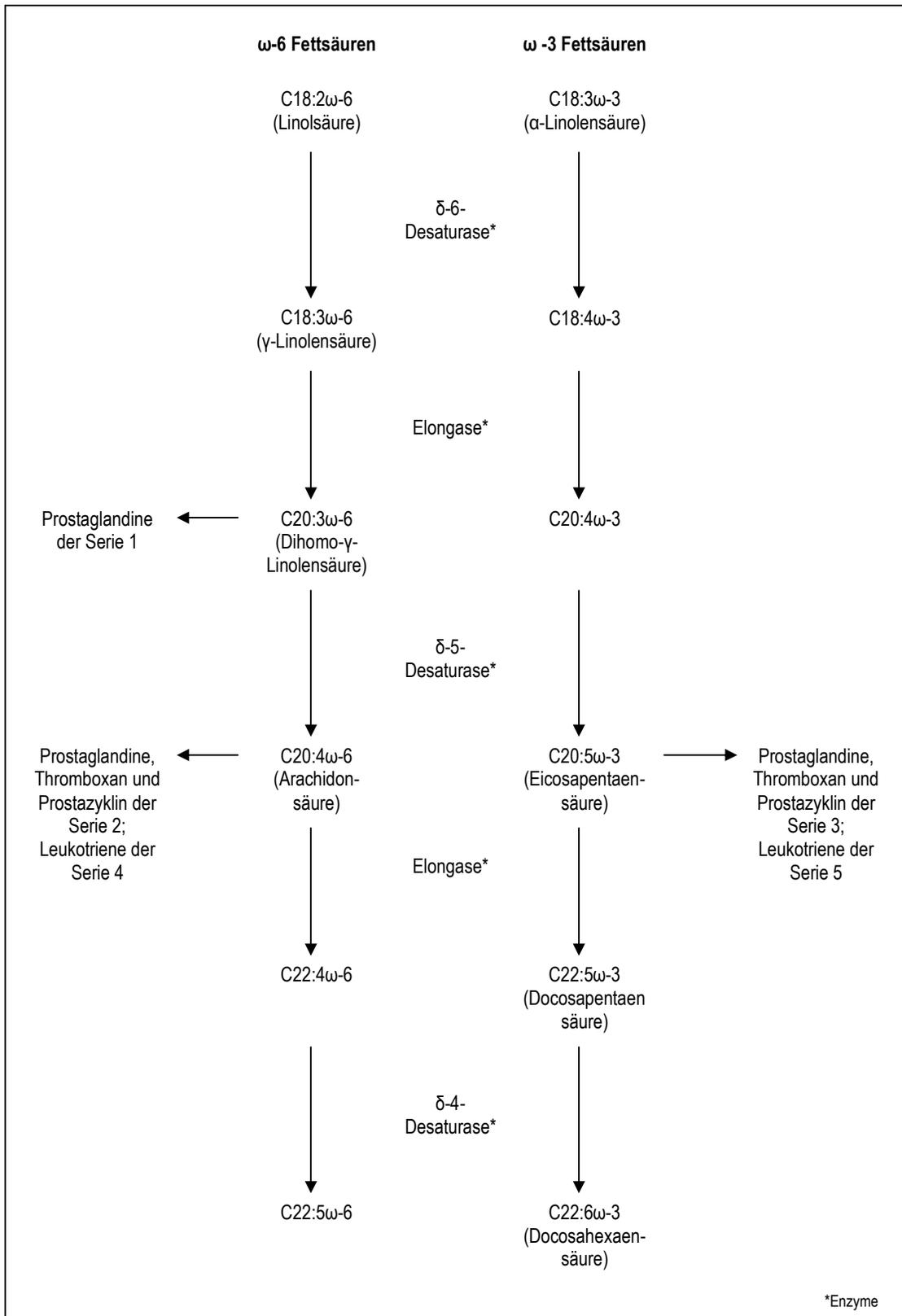


Abbildung 1: Stoffwechselwege der n-6 und n-3 Fettsäuren (Erstellt nach Leitzmann et al., 2003, Seite 328)

Da es für beide Fettsäurearten nur ein Enzymsystem zur Kettenverlängerung und Desaturierung gibt, konkurrieren die n-3 FS mit den n-6 FS um dieses. Diese kompetitive Funktion hat weitreichende Auswirkungen auf die Bildung der verschiedenen Eicosanoide. Durch die Aufnahme von Kaltwasserfischen oder Fischöl kommt es dazu, dass nahezu das gesamte AA-Vorkommen in den Membranphospholipiden ersetzt wird. Dies hat zur Folge, dass vor allem antithrombotische, antichemotaktische, antivasokonstruktive und antiinflammatorische Prostanoiden und Leukotriene gebildet werden. Durch die Zufuhr von EPA und DHA ergeben sich folgende

Stoffwechselveränderungen:

- Bildung von Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Metaboliten ist reduziert.
- Bildung von Thromboxan A<sub>2</sub> ist reduziert. Es steigert die Plättchenaggregation und die Vasokonstriktion.
- Bildung von Leukotrien B<sub>4</sub> ist reduziert. Es wirkt proinflammatorisch und steigert die Chemotaxis und die Adhäsion von Leukozyten.
- Bildung von Thromboxan A<sub>3</sub> nimmt zu. Es vermindert die Thrombozytenaggregation und ist ein schwacher Vasokonstriktor.
- Bildung von Prostazyklin PGI<sub>3</sub> nimmt zu. Dies führt zu einer Gesamtzunahme von PGI<sub>3</sub>, ohne dass es zu einer Abnahme von PGI<sub>2</sub> kommt. Beide sind aktive Vasodilatoren und hemmen die Thrombozytenaggregation.
- Bildung von Leukotrien B<sub>5</sub> nimmt zu. Es wirkt nur schwach proinflammatorisch und schwach chemotaktisch.

[Biesalski, H.-K. et al. (Hrsg.): Ernährungsmedizin, 2004, Seite 80/81 und Leitzmann, C. et al.: Ernährung in Prävention und Therapie, 2003, Seite 276/277]

## 2.2 Empfehlungen für die Zufuhr von n-6 und n-3 Fettsäuren

Die Tabelle 1 zeigt die empfohlene Zufuhr an n-6 FS und n-3 FS für die verschiedenen Altersgruppen.

**Tabelle 1:** Empfohlene Zufuhr essentieller Fettsäuren

Alter	Essentielle Fettsäuren	
	% der n-6	% der Energie n-3 <sup>1</sup>
<b>Säuglinge</b>		
0 bis unter 4 Monate	4,0	0,5
4 bis unter 12 Monate	3,5	0,5
<b>Kinder</b>		
1 bis unter 4 Jahre	3,0	0,5
4 bis unter 7 Jahre	2,5	0,5
7 bis unter 10 Jahre	2,5	0,5
10 bis unter 13 Jahre	2,5	0,5
13 bis unter 15 Jahre	2,5	0,5
<b>Jugendliche und Erwachsene</b>		
15 bis unter 19 Jahre	2,5	0,5
19 bis unter 25 Jahre	2,5	0,5
25 bis unter 51 Jahre	2,5	0,5
51 bis unter 65 Jahre	2,5	0,5
65 Jahre und älter	2,5	0,5
<b>Schwangere</b>	2,5	0,5
<b>Stillende</b>	2,5	0,5

<sup>1</sup> Hierbei handelt es sich um Schätzwerte

(Quelle: DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, Seite 53)

Das Verhältnis von Linolsäure zu  $\alpha$ -Linolensäure in der Nahrung soll bei Erwachsenen 5:1 sein. Ist das Verhältnis unausgewogen, kann es wegen der Konkurrenz um das gemeinsame Enzymsystem die FS-Zusammensetzung wachsender Gewebe und das Gleichgewicht von antagonistisch wirkenden Eicosanoiden beeinträchtigen. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 53]

Ein Mangel an n-6 FS kann unter anderem zu Hautekzemen und Wundheilungsstörungen führen. Ein solcher Mangel ist beim gesunden Erwachsenen allerdings noch nicht beobachtet worden. Das Fettgewebe eines normalgewichtigen und vollwertig ernährten Erwachsenen enthält etwa 500 g Linolsäure (n-6 FS) und 25 g  $\alpha$ -Linolensäure (n-3 FS). Jedoch kann ein Mangel durchaus bei Menschen mit einer Fettmalabsorption oder durch fettfreie parenterale Ernährung auftreten. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 54/55]

Säuglinge sind im Allgemeinen gut durch die reife Frauenmilch mit den essentiellen Fettsäuren versorgt. Die reife Frauenmilch enthält durchschnittlich etwa 10-15 % Linolsäure und > 1 %  $\alpha$ -Linolensäure. Wird ein Kind nicht gestillt, so sollte in der Säuglingsanfangsnahrung ein Linolsäuregehalt von 4,5 - 10,8 % des Energiegehalts haben. Das Verhältnis von Linolsäure zu  $\alpha$ -Linolensäure sollte, wie in der reifen Frauenmilch, bei 5:1 bis 15:1 liegen. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 55/56]

### 3 Atopische Erkrankungen

Der Begriff „Atopie“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Ungewöhnlichkeit“, „Seltsamkeit“ [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 144] oder auch „unbestimmt, ohne festen Ort“.

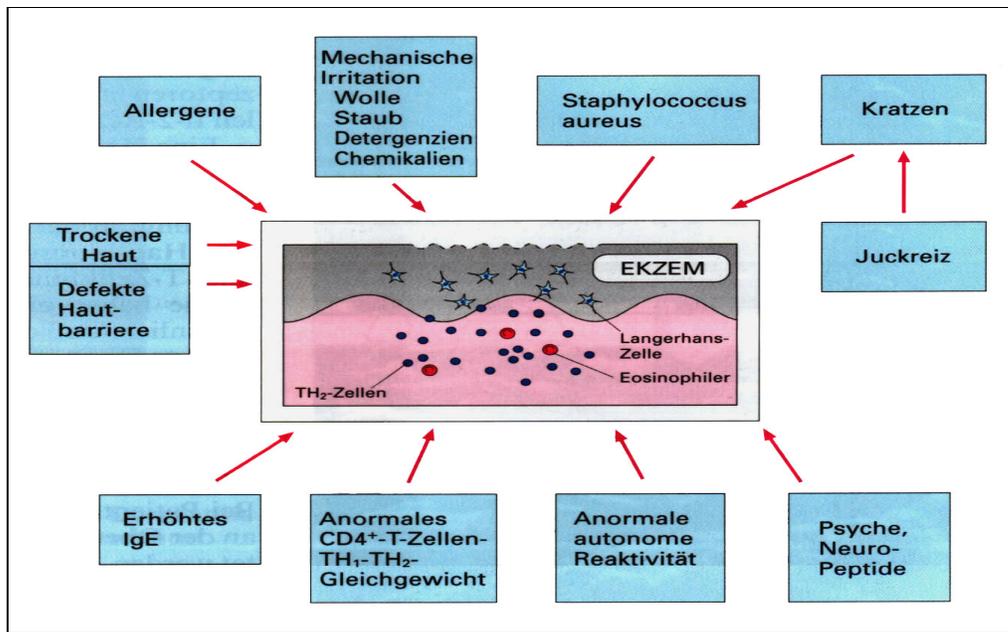
[Heckmann, M.: Taschenlexikon Dermatologie – Klink, Diagnose, Therapie, 1999, Seite 34]

Die Atopie ist laut Pschyrembel „eine zusammenfassende Bezeichnung für die auf einer genetischen Prädisposition beruhenden klinischen Manifestation der Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp (Typ I der Allergie) [...]“. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 144]

Die Entstehung atopischer Erkrankungen ist von verschiedenen Faktoren abhängig. An erster Stelle steht die bereits erwähnte genetische Prädisposition. Das Kind erbt die Veranlagung zur atopischen Erkrankung, welche Organe beteiligt sind und in welchem Ausmaß sich die Erkrankung manifestiert. Der zweite Faktor ist die Allergenexposition in Nahrung und Luft, der dritte die Adjuvanzienexposition (Adjuvanzien können elterliches Rauchverhalten, Luftverschmutzung oder das Wohnen in Wohnungen mit Gasheizung sein), welche den Sensibilisierungsprozess fördern kann. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 69-72] Die am häufigsten vorkommenden atopischen Erkrankungen sind die atopische Dermatitis, die allergische Rhinitis und das Asthma bronchiale. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 63]

#### 3.1 Atopische Dermatitis

Die atopische Dermatitis wird auch als atopisches Ekzem bezeichnet. Es handelt sich hierbei um eine entzündliche Hauterkrankung, die bei 9 - 20 % der deutschen Kinder auftritt. Die Erkrankung beginnt meist im Säuglingsalter als Milchschorf, die so genannte *Crusta lactea*. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 215] Bei 50 % der Patienten tritt die atopische Dermatitis im ersten Lebensjahr auf, 90 % der Patienten erkranken innerhalb der ersten drei Lebensjahre. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 68] Die frühere Meinung, dass sich die Symptome während der Jugendzeit wieder zurückbilden [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 68], lässt sich leider nicht bestätigen. Bei etwa  $\frac{2}{3}$  der Patienten besteht die Erkrankung auch im Erwachsenenalter weiterhin. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 215] Die Hauptsymptome der atopischen Dermatitis sind Juckreiz und Hautveränderungen, bei Erwachsenen vor allem in den Beugen von Armen und Beinen, bei Kindern überwiegend im Gesicht und an den Streckseiten. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 218] Die Abbildung 2 zeigt die Symptome hervorrufenden Faktoren zur Verschlechterung eines atopischen Ekzems.



**Abbildung 2:** Auslösende Faktoren eines Ekzems (Quelle: : Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 157)

### 3.2 Allergische Rhinitis

In den industrialisierten Ländern leiden etwa 10 - 20 % der Menschen an allergischer Rhinitis, der so genannten Pollinosis. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 110] Die Erkrankung beginnt bei den meisten Patienten während der Kindheit und Jugendzeit und bleibt während des zweiten und dritten Lebensjahrzehnts weitgehend unverändert in Stärke und Symptomatik. Bei Patienten in mittlerem Alter ist sehr oft eine Rückbildung der Beschwerden zu beobachten, welche sich bis ins hohe Alter fast vollständig zurück bilden. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 68] Die Symptome der allergischen Rhinitis sind nach Ring 2004 Niesreiz, Sekretion in der Nase, Schwellung der Nasenschleimhaut, Juckreiz, nasale Stimme, Störungen des Geruchs- und Geschmackssinnes und sinusitische Beschwerden. Im chronischen Verlauf kann es später zu Polypen kommen.

Die allergische Rhinitis wurde früher in zwei Formen unterschieden, die saisonale Rhinitis (Heuschnupfen hauptsächlich im Frühjahr und Sommer) und die perenniale Rhinitis (ganzjährig). Mit Hinweis auf die starke Gefahr der Entstehung eines Asthmas aus jeder Form der allergischen Rhinitis, hat sich die neuere Klassifikation der WHO in intermittierende Rhinitis (Symptombdauer weniger als vier Wochen) und persistierende Rhinitis (Symptombdauer länger als vier Wochen) als ebenfalls sinnvoll herausgestellt. Zudem wird versucht, die allergische Rhinitis in die Schweregrade „mild“, „mäßig“ und „schwer“ zu unterteilen.

Um die Lebensqualität beurteilen zu können, werden Kriterien wie „Schlafstörung“, „Beeinträchtigung in der Schule oder am Arbeitsplatz“ und andere herangezogen. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 112]

### **3.3 Asthma bronchiale**

Das Asthma bronchiale ist eine „Atemwegserkrankung mit bronchialer Hyperaktivität“. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 116] In Westeuropa und den USA liegen die Prävalenzraten bei 5 - 10 %. Hieraus folgt, dass das Asthma bronchiale – in diesen Teilen der Welt – die am häufigsten auftretende chronische Erkrankung bei Kindern ist. Die Asthmaanfälle bei Kindern sind zu 90 % allergischer Natur, wohingegen im Erwachsenenalter nur noch 30 % der Anfälle auf eine Allergie zurückzuführen sind. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 68] Die charakteristischen Merkmale dieser Erkrankung sind nach Ring 2004 anfallsweise Atemnot und Überempfindlichkeit der Atemwege gegen verschiedenste Reize. Die Symptome der Krankheit sind keuchende Atmung, Atemnot, Engegefühl im Brustkorb und Husten. Diese Symptome treten überwiegend nachts auf. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 116/117]

## 4 Allergie

Die Allergie ist eine „angeborene oder erworbene spezifische Änderung der Reaktionsfähigkeit des Immunsystems gegenüber körperfremden, eigentlich unschädlichen Substanzen, die als Allergen erkannt werden, [...]“. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 42]

Die allergischen Reaktionen werden in verschiedene Gruppen eingeteilt. Diese unterscheiden sich in der Zeit zwischen einem Kontakt mit einem Allergen und der Reaktion auf diesen Kontakt. Die Einteilung in die vier Reaktionstypen wurde 1963 vorgeschlagen.

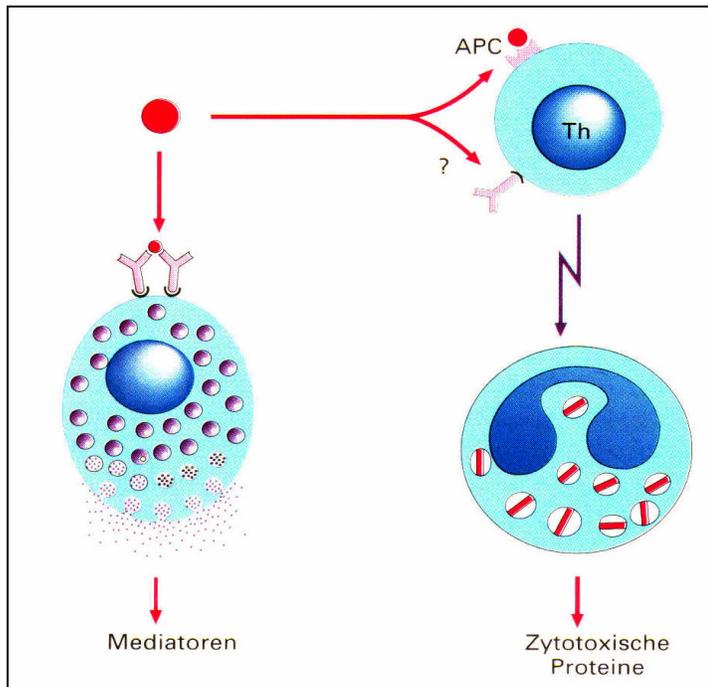
**Tabelle 2:** Typen der Allergischen Reaktion

Typ I	Die Symptome treten nur wenige Minuten nach erneutem* Eindringen des Allergens auf. Es liegt eine allergische Soforttypreaktion vor.
Typ II und III	Treten die Symptome erst nach einigen Stunden auf, spricht man von verzögerten Reaktionen.
Typ IV	Dauert es 24 Stunden oder Tage bis zum Auftreten der Symptome, liegt eine allergische Spätreaktion vor.

\*Eine allergische Reaktion tritt nach dem ersten Kontakt mit dem Allergen nicht sofort auf, sondern erst nach der sog. Sensibilisierungsphase.

(Quelle: [http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie\\_definition\\_und\\_praevention.htm#DEFINITION](http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie_definition_und_praevention.htm#DEFINITION), 31.07.2005)

Die Reaktionen vom Typ I sind IgE-vermittelte Reaktionen. Das pathophysiologische Prinzip der allergischen Sofortreaktion ist die Freisetzung vasoaktiver Mediatorsubstanzen auf der Oberfläche von Mastzellen und basophilen Leukozyten durch das Allergen. Diese Reaktion läuft unabhängig vom Komplementsystem ab.



#### Typ-I-Reaktion:

Gebunden an die Rezeptoren von Mastzellen findet eine Antigeninteraktion mit IgE statt, die die Freisetzung von Histamin und anderen biochemischen Mediatoren verursacht. Außerdem stimuliert das Antigen T-Helferzellen via APC (antigenpräsentierende Zellen). Evtl. findet diese Stimulierung auch durch Interaktion mit an T-Zellrezeptoren gebundenem IgE statt.

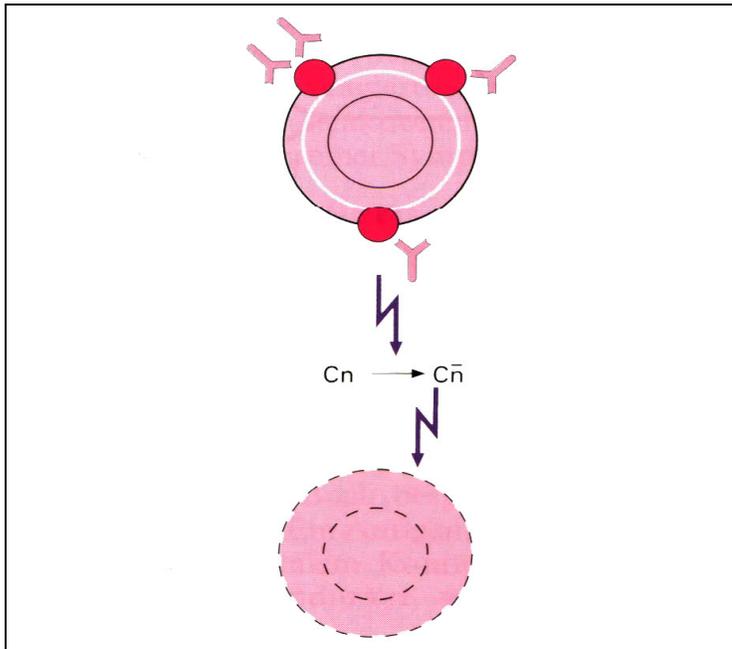
So werden Eosinophilen aktiviert, die zytotoxische Proteine sezernieren (freisetzen).

**Abbildung 3:** Typ-I-Reaktion (Quelle: Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 13)

Die wichtigsten Sofortreaktionen sind die Anaphylaxie, die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale, die Urtikaria, die Nahrungsmittel- und Insektengift-Anaphylaxie.

[Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 20/21]

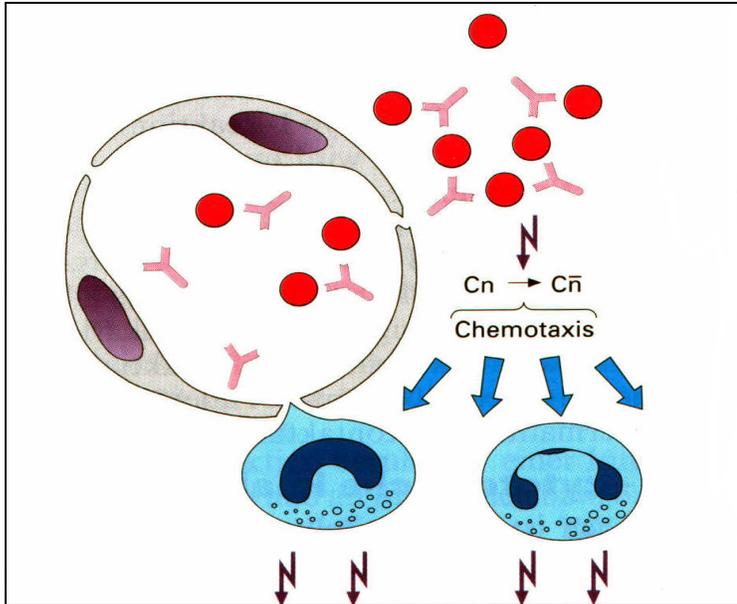
Die Reaktionen vom Typ II laufen zytotoxisch ab. Eine Reaktion findet meist einige Minuten nach dem Kontakt mit dem Allergen statt. Zytotoxische Reaktionen richten sich gegen die Oberflächen von Zellen – hauptsächlich des Blutes – und sind IgG- und IgM-vermittelt. Die Reaktion erfolgt meist auf Medikamente und ist eher selten. [Lifeline – Gesundheit im Internet]

**Typ-II-Reaktion:**

Die Interaktion zwischen einem zellgebundenem Antigen (z. B. auf einem Erythrozyten) und IgG verursacht Zellschäden durch die Aktivierung der Komplementkaskaden ( $C_n \rightarrow C_n\bar{}$ ).

**Abbildung 4:** Typ-II-Reaktion (Quelle: Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 14)

Die Typ III-Reaktion ist ebenfalls IgG- und IgM-vermittelt und vom Immunkomplextyp. Immunkomplexe aktivieren hier das Komplementsystem, neutrophile Granulozyten und Thrombozyten. Diese dringen in Gewebe ein, schädigen es und so entstehen Entzündungen.

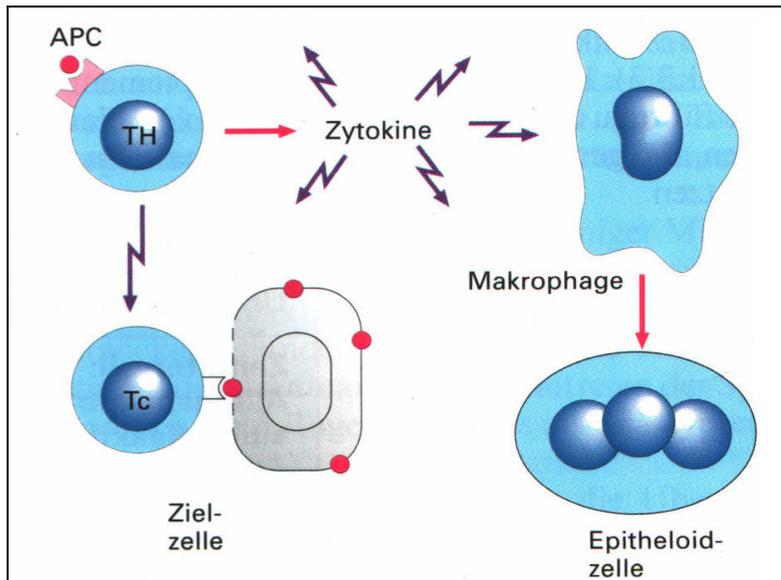


**Typ-III-Reaktion:**  
Immunkomplexe aus IgG und Antigenen aktivieren das Komplementsystem und ziehen Neutrophile an, die Gewebe schädigende Enzyme freisetzen.

**Abbildung 5:** Typ-III-Reaktion (Quelle: Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 14)

Die Symptome der allergischen Typ III-Reaktion treten erst nach einigen Stunden oder Tagen auf, es handelt sich häufig, wie bei den Reaktionen vom Typ II, um die allergische Reaktion auf Medikamente. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 20/21 und Lifeline – Gesundheit im Internet]

Reaktionen vom Typ IV werden auch als Spättyp-Reaktionen bezeichnet. Sie sind durch sensibilisierte T-Lymphozyten vermittelt und treten als allergisches Kontaktekzem, atopisches Ekzem (chronische Phase) oder als Arzneimittelexantheme auf. Nach dem Kontakt mit dem Allergen dauert es etwa 24 bis 72 Stunden, bis eine allergische Reaktion auftritt. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 20/21 und Lifeline – Gesundheit im Internet]



#### Typ-IV-Reaktion:

Die Antigenpräsentation führt zu einer Zytokinproduktion der T-Helferzellen (TH) und zu einer Stimulation zytotoxischer T-Zellen (Tc). Diese Zellen töten die Antigen tragenden Zielzellen ab. Die Zytokine ziehen Makrophagen an und aktivieren diese, so dass sie sich in Epitheloidzellen umwandeln können.

**Abbildung 6:** Typ-IV-Reaktion (Quelle: Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 14)

Zu diesen vier Reaktionstypen wurden später noch zwei weitere Typen vorgeschlagen. Der Reaktionstyp V beschreibt granulomatöse Reaktionen, der Typ VI spezifisch pathogene Antikörperwirkungen („stimulierende und neutralisierende Überempfindlichkeit“), wie es z. B. bei Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse der Fall ist. Typ I- und Typ IV-Reaktionen spielen in der klinischen Praxis die größte Rolle. Es sollte jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass alle beschriebenen Reaktionstypen selten isoliert ablaufen und es sich bei allergischen Reaktionen oft um parallel oder nacheinander ablaufende Reaktionstypen handelt. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 20-22]

## 5 Allergieprävention

Prävention bedeutet Krankheitsvorbeugung, Krankheitsverhütung oder auch Vorsorge.

Gesundheitliche Schädigungen sollen durch gezielte Maßnahmen verhindert, weniger wahrscheinlich oder verzögert werden. Es wird in drei Stufen der Prävention unterschieden. [MDS – Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e. V.]

**Tabelle 3:** Stufen der Prävention

Primärprävention	Maßnahmen und Verhaltensweisen, die geeignet sind eine Krankheit zu verhindern bzw. ihre Entstehung zu verlangsamen.
Sekundärprävention	Wenn schon Symptome vorhanden sind, soll eine Verschlimmerung oder ein Wiederauftreten verhindert werden, um eine Chronisierung zu vermeiden.
Tertiärprävention	Das Ausmaß bereits vorhandener Einschränkungen und der Umgang mit der Erkrankung sollen günstig beeinflusst werden.

(Erstellt nach: <http://www.dgmcs.de/index.php?main=praevention/praevention&activ=praevention>, 02.08.2005)

### 5.1 Primärprävention

Die Grundlage der Primärprävention ist die Bestimmung der Zielgruppe. Diese Risikogruppe für allergische Erkrankungen ist am besten durch die Familienanamnese auszumachen. Andere Methoden, wie z. B. die Bestimmung des IgE im Nabelschnurblut von Neugeborenen, haben sich als nicht aussagekräftig im Hinblick auf eine spätere Allergie herausgestellt. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 342] Je mehr atopisch vorbelastete Familienmitglieder vorhanden sind, desto höher ist das Allergierisiko eines Kindes. Besteht keine atopische Vorbelastung in einer Familie, so liegt das Risiko des Kindes eine Allergie zu entwickeln bei 15 %. Sind Geschwister mit Allergien vorhanden, so steigt das Allergierisiko auf 25 - 35 % an. Ist ein Elternteil allergisch, bedeutet dies eine 20 - 40 %ige Wahrscheinlichkeit für das Kind, selbst eine Allergie zu entwickeln. Haben beide Elternteile eine Allergie, steigt das Risiko für das Kind auf 50 - 60 % an. Wenn Mutter und Vater an der gleichen Allergie leiden, liegt das Allergierisiko des Kindes bei 60 - 80 %. [Borowski, C., Schäfer, T.: Allergieprävention, Evidenzbasierte und konsentierete Leitlinie, 2000, Seite 14]

Neben der Bestimmung der Ziel- bzw. Risikogruppe ist es ebenfalls wichtig, die verursachenden und auslösenden Faktoren für Allergien zu kennen. Dieses Wissen ist allerdings begrenzt. Bekannt sind lediglich die Allergene als Verursacher und Umweltfaktoren (natürliche und anthropogene) als modulierende Einflüsse (Luftschadstoffe, Ernährung, auch die psychosoziale Situation). Viele mögliche Ursachen und Auslöser werden noch diskutiert. Nach dem jetzigen Wissensstand lassen sich Empfehlungen geben, die Kindern mit hohem Atopie-Risiko mit großer Wahrscheinlichkeit nützen (und falls nicht, aber auch keine Schaden anrichten). Für die Ernährung gilt, den Säugling möglichst lange (4 - 6 Monate) zu stillen und die Zufütterung von Beikost so lange wie möglich hinauszuzögern. Ist Stillen nicht möglich, sollte eine stark hydrolysierte, hypoallergene Säuglingsnahrung gewählt werden. Diese ist ebenfalls zu wählen, wenn das Kind vom Stillen allein nicht gesättigt werden kann. Die Aeroallergen-Belastung sollte möglichst gering gehalten werden. Dies bedeutet die Vermeidung von Schimmelpilzen und Hausstaubmilben in Wohnräumen. Auf Haustiere sollte möglichst verzichtet werden, wobei dieser Punkt unter Experten umstritten ist. Die Schadstoffbelastung der Innenräume durch Rauchen und Chemikalien im Hobby- und Haushaltsbereich sollte vermieden werden. Irritierende Substanzen für die Atemwege sollten ebenso wie hautreizende und sensibilisierende Stoffe gemieden werden. Hierzu zählen Staub, Kleidungsstücke aus z. B. kratzenden Fasern oder stark chemisch behandelt, Reinigungsmittel, Modeschmuck und Ohrlöcher. Im Übrigen sollen nach Möglichkeit auch die allgemein krankheitsbegünstigenden Faktoren reduziert und gemieden werden. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 342-344]

Die Befolgung aller Empfehlungen steht unter der Bedingung eines positiven Nutzen-Risiko- und Kosten-Nutzen-Verhältnisses. [Borowski, C., Schäfer, T.: Allergieprävention, Evidenzbasierte und konsenterte Leitlinie, 2000, Seite 13]

## 5.2 Sekundärprävention

Die Zielgruppe für die Sekundärprävention sind Menschen mit frühen Krankheitszeichen und bereits sensibilisierte, noch symptomfreie Personen. Im Vordergrund steht die Vermeidung klinisch relevanter Allergene und toxisch-irritativer Stoffe. Unter Umständen ist auch eine Pharmakoprophylaxe oder eine Hyposensibilisierung angezeigt. [Borowski, C., Schäfer, T.: Allergieprävention, Evidenzbasierte und konsenterte Leitlinie, 2000, Seite 13] In einer Studie gelang es durch die prophylaktische Gabe eines Antihistaminikums (Cetirizin) bei Säuglingen mit atopischem Ekzem und einer Sensibilisierung gegen Gräserpollen und/oder Hausstaubmilben, ein späteres Auftreten von Asthma signifikant zu senken. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 344]

### **5.3 Tertiärprävention**

Die Tertiärprävention tritt bei manifester allergischer Erkrankung in Kraft. An erster Stelle steht hier die Vermeidung der Allergene. Hinzu kommen Schulungsprogramme für die Betroffenen, in denen sie den Umgang mit der Erkrankung lernen. Es handelt sich um Inhalte, die für das tägliche Leben wichtig sind, wie z. B. die Wahl des richtigen Hautpflegemittels bei atopischem Ekzem. Ebenfalls beinhaltet die Tertiärprävention auch die Berufsberatung. Weitere wichtige Punkte sind die Hilfe zur Selbsthilfe, psychologische Unterstützung und Rehabilitation. Eine wichtige Säule in der Tertiärprävention bilden in allen Bereichen die Selbsthilfegruppen mit ihren Programmen für Betroffene und deren Angehörige. [Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 345]

## 6 Evidenzbasierte Medizin

### 6.1 Definition und Einteilung

Eine mögliche Übersetzung für den englischen Begriff „evidence-based medicine“ ist „nachweisbasierte Medizin“. Die Evidenzbasierte Medizin (EBM) beruht allerdings nicht allein auf der Grundlage wissenschaftlicher Studien, sondern ist ein Zusammenschluss der drei Aspekte

- Patient mit einem individuellen Problem,
- Arzt mit seiner klinischen Erfahrung und
- externe Evidenz, generiert aus wissenschaftlichen Studien.

[Medizinalrat.de,[http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/ebm\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug.html), 10.08.2005]

EBM wird auch definiert als „der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.“ [Sackett, D. L. et al.: Was ist Evidenz-basierte Medizin und was nicht?, 1997]

Damit aus der Vielzahl von Studien eine bessere Auswahl getroffen werden kann, wird eine systematische Bewertung der einzelnen Studien vorgenommen. Dieses Bewertungsverfahren der EBM lässt sich in fünf Schritte unterteilen.

1. Die Frage: Es wird eine Frage aus dem Problem des Patienten formuliert.
2. Die Suche: Nun erfolgt eine Suche nach der besten verfügbaren Evidenz (in Datenbanken und Fachzeitschriften).
3. Die Überprüfung der Relevanz: Es sollte die klinische Relevanz und die Anwendbarkeit der externen Evidenz geprüft werden.
4. Die Überprüfung der Anwendbarkeit: Es wird geklärt, ob sich die gefundene Evidenz und die ärztliche Erfahrung auf das jeweilige Problem anwenden lassen und ob der Patient damit einverstanden ist.
5. Die Evaluation: Zuletzt sollte eine kritische Evaluation der eigenen Leistung einsetzen ("Hat meine Empfehlung dem Patienten genutzt oder geschadet?")

[Medizinalrat.de,[http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/ebm\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug.html), 10.08.2005]

Zur richtigen Einschätzung ihrer Aussagekraft werden die Studien in ein Klassifikationsschema geordnet, das in Tabelle 4 dargestellt ist. Dieses Klassifikationsschema wird nach den für Leitlinien national und international erteilten Qualitätskriterien eingeteilt. Die Kriterien wurden unter anderem von der „US Agency for Healthcare Research and Quality“ (früher „Agency for Health Care Policy and Research“ (AHCPR) 1992) und von der „Canadian Task Force on preventive Health Care“ (CTFPHC, 1979) erarbeitet. [<http://www.ctfphc.org/guide.htm>, 11.08.2005]

**Tabelle 4:** Die Evidenz-Stufen

Stufe	Evidenztyp
Ia	Es soll wenigstens ein systematischer Review auf der Basis mehrerer methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien vorhanden sein.
Ib	Es soll wenigstens eine ausreichend große, methodisch hochwertige randomisierte, kontrollierte Studie vorhanden sein.
IIa	Basis soll wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung sein.
IIb	Basis soll wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien sein.
III	Es soll sich um mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie handeln.
IV	Basiert auf Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung), Ergebnissen von Expertenkommissionen oder beschreibenden Studien.

(Erstellt nach: <http://www.cochrane.de/de/ebhc.htm>, 03.08.2005)

Die wissenschaftliche Aussagekraft der einzelnen Stufen ist verschieden stark. So ist ein Studientyp von der Stufe Ia mit sehr großer Aussagekraft für die Wissenschaft behaftet, während eine Studie der Stufe IV die geringste wissenschaftliche Aussagekraft besitzt. Eine weitere Einteilung der Evidenzstufen erfolgt nach ihrer klinischen Relevanz. Diese Unterteilung wird in Härte- bzw. Empfehlungsgrade vorgenommen.

- Härtegrad A ist aus klinischer Sicht erstrangig,
- Härtegrad B ist aus klinischer Sicht zweitrangig,
- Härtegrad C ist aus klinischer Sicht drittrangig.

Es ist durchaus möglich, dass eine Studie mit der Evidenzstufe Ia eingeteilt ist und aus klinischer Sicht den Härtegrad B oder C erhält. [[http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01\\_einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare](http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01_einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare), 11.08.2005]

## 6.2 Unterscheidung der verschiedenen Studientypen

Grob müssen Studien in experimentelle und nicht-experimentelle Studien unterschieden werden. Die nicht-experimentellen Studien erlauben das Beobachten, das Dokumentieren und das Auswerten von Daten, bieten jedoch keine Randomisierung. Sie werden auch beobachtende Studien genannt und könne voraussichtlich (prospektiv) oder rückblickend (retrospektiv) sein. Nicht-experimentelle Studien mit Kontrollgruppe können Kohorten-Studien und Fall-Kontroll-Studien sein. Ohne Kontrollgruppe sind Querschnittsstudien, Vorher-Nachher-Vergleiche, Kasuistiken und Anwendungsbeobachtungen. [Medizinalrat.de,[http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/ebm\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug5.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug5.html), 11.08.2005]

Bei experimentellen Studien handelt es sich in der Regel um prospektive Studien, welche die statistische Methode der Randomisierung (Zufallsverteilung) verwenden. Sie bieten weitgehende Einflussmöglichkeiten auf die Stichprobe, die Datenerhebung und die Datenauswertung.

Experimentelle Studien sind Kohorten-Studien (hier nicht beobachtend), kontrollierte klinische Studien, systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen sein.

Um die Aussagekraft einer Studie in Bezug auf die Studienpopulation so groß wie möglich zu erhalten, müssen störende Einflüsse möglichst weit eliminiert werden, d. h. die Studie muss besonders gut kontrolliert sein. Hier sind kontrolliert-randomisierte Studien am meisten geeignet. Bei den kontrolliert-randomisierten Studien (RCT = Randomized Controlled Trial) werden die Probanden nach dem Zufallsprinzip in zwei oder mehr Gruppen verteilt (eine Gruppe erhält den Wirkstoff, die andere Gruppe das Placebo). Hierdurch sind die untersuchten Gruppen so ähnlich wie möglich, bis auf den systematischen Unterschied der Intervention. Verfälschende Einflüsse werden durch Verblindung ausgeschlossen.

Es werden drei Arten der Verblindung eingesetzt. Je höher das Maß der Verblindung ist, desto höher ist auch der Aufwand für die Studie.

- Einfach-blind: Probanden wissen nicht, ob sie das Verumpräparat oder den Placebo erhalten.
- Doppel-blind: Es wissen weder die Probanden noch die Prüfer, welches Präparat (Verum oder Placebo) verabreicht wird. Voraussetzung hierfür ist z. B. eine neutrale Verpackung.
- Dreifach-blind: Hier findet eine Verblindung von Probanden, Prüfern und Datenauswertern statt. Keiner von ihnen hat Kenntnis darüber, wer welches Präparat erhalten hat.

[Medizinalrat.de,[http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/ebm\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug.html), 11.08.2005]

In medizinischen Fachzeitschriften erscheinen häufig so genannte Reviews (Übersichtsarbeiten). Die Literatursammlung dieser Zusammenfassungen über ein bestimmtes medizinisches Thema stellt meistens eine subjektive Auswahl dar. Mit einem Systematic Review (Systematische Übersicht) soll der aktuelle Wissensstand zu einem Thema durch eine systematische Literaturrecherche zusammengetragen werden.

Ein weiterer Studientyp ist die Metaanalyse. Hierbei handelt es sich um eine retrospektive Studie, mit der keine Probanden, sondern andere Studien untersucht werden.

[Medizinalrat.de,[http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/EbM\\_-\\_Theorie\\_und\\_Handwerkszeug/ebm\\_-\\_theorie\\_und\\_handwerkszeug5.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/EbM_-_Theorie_und_Handwerkszeug/ebm_-_theorie_und_handwerkszeug5.html), 11.08.2005]

### **6.3 Allgemeine Vorgehensweise bei der Studiensuche**

Für diese Diplomarbeit erfolgte die Literaturrecherche über die Internetdatenbanken „PubMed“ (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), „Medline“ (<http://www.medline.de>) und „Cochrane Library“ (<http://www.cochrane.de/de/clib.htm>).

In der Hauptsache wurde die Suche in der Internetdatenbank „PubMed“ durchgeführt. Hierzu wurden die Suchbegriffe „atopy“ und „atopic disease“ mit den Begriffen „hay fever“, „eczema“, „prevention“, „n-3 fatty acids“, „n-6 fatty acids“, „dermatitis“ und „asthma“ kombiniert in die Suchmaschinen eingegeben.

Als ein weiteres Suchkriterium wurde festgelegt, dass die Studien möglichst nicht vor 1985 durchgeführt wurden. Zusätzlich zu den oben genannten Internetdatenbanken wurde noch in der allgemeinen Internetdatenbank „google“ (<http://www.google.de>) gesucht.

## 7 Darstellung und Beurteilung der Studien

### 7.1 Black, P. N., Sharpe, S. (1997):

#### **Dietary fat and asthma: is there a connection?**

##### Vorstellung des Artikels:

Hintergrund des Artikels sind Studien aus verschiedenen Industrieländern, die einen starken Anstieg der Atopischen Erkrankungen Asthma bronchiale, atopische Dermatitis und allergische Rhinitis in den letzten zwei Jahrzehnten festgestellt haben. Mit dem Artikel soll die Hypothese untermauert werden, dass die gestiegene Aufnahme von n-6 FS und die gesunkene Aufnahme von n-3 FS zu einer gesteigerten allergischen Sensibilität geführt haben, was im Umkehrschluss eine Verbreitung des Asthma bronchiale bedingt. Hierzu werden die Ergebnisse verschiedener Studien zu den Punkten „Veränderung im Konsum von Linolsäure“, „Veränderungen im Konsum von Fischölen“, „Regionale Unterschiede im Auftreten von Asthma“, „Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Gesichtspunkten, der Fettaufnahme und Asthma“ und „Cytokine und PGE<sub>2</sub>“ untersucht.

Einige Studien weisen darauf hin, dass sich der Anteil der Linolsäure in der Nahrung über die Jahrzehnte verändert hat. So war der Anteil der Linolsäure an den Gesamtfettsäuren in den USA zwischen 1935 und 1939 etwa 9 %. Im Jahr 1984 war er schon auf 15 % angestiegen. Am stärksten war der Anstieg des Linolsäureanteils in den 1960ern zu verzeichnen. Eine andere Studie hat nun einen stetigen Anstieg im Auftreten von Asthma bronchiale bei Kindern seit 1964 feststellen (alle Daten in den USA erhoben). Ähnliche Beobachtungen wurden ebenfalls für Großbritannien in den 70er und 80er Jahren, in Wales zwischen 1973 und 1988, in England zwischen 1973 und 1986 gemacht.

Ein Zusammenhang zwischen dem Konsum von Fischöl und seiner vorbeugenden Wirkung bei Asthma wurde hergestellt, da Eskimos, bekanntlich mit einem hohen Fischölkonsum, äußerst selten von Asthma betroffen sind. Eine Studie konnte eine protektive Wirkung vermehrter Fischmahlzeiten bei expiratorischer Stenoseatmung feststellen. Allerdings konnte keine Unabhängigkeit zu anderen Nährstoffen nachgewiesen werden. Eine australische Studie wies darauf hin, dass der Verzehr von Lachs, Thunfisch und Sardinen das Auftreten von Asthmaanfällen reduzieren kann. Allerdings konnte keine protektive Wirkung festgestellt werden. Mit anderen Fischarten konnte diese Wirkung nicht erzielt werden.

Regionale Unterschiede im Fettkonsum konnten in zahlreichen Industrieländern beobachtet werden. So konnte ein Zusammenhang zwischen dem Fettkonsum und dem Auftreten von Asthma festgestellt werden.

Große Unterschiede im Auftreten von Asthma bronchiale konnten Anfang der 90er Jahre zwischen west- und ostdeutschen Städten (München – Leipzig, Hamburg – Erfurt, Duisburg – Leuna) ausgemacht werden. In den westdeutschen Städten konnte durchweg eine größere Anzahl atopischer Erkrankungen nachgewiesen werden. Regionale Unterschiede in der Häufigkeit von atopischen Erkrankungen wurden ebenfalls in Finnland 1980 festgestellt. Es wurden die Zusammensetzung der Blut-Fett-Werte und das Auftreten atopischer Erkrankungen (Asthma bronchiale, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis) mit einander verglichen und ein Zusammenhang hergestellt.

In mehreren Untersuchungen konnte ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der sozioökonomischen Herkunft und dem Auftreten von Asthma bronchiale ausgemacht werden. So stellte sich heraus, dass Menschen aus einem „besseren“ sozialen Umfeld und mit höherer Schulbildung häufiger positiv auf Haut-Prick-Tests reagieren, als Menschen aus einem „schlechteren“ sozialen Umfeld und mit weniger Schulbildung. In einer schottischen Studie kam bei der Auswertung von 129 Ernährungstagebüchern von Männern (44 - 54 Jahre alt) heraus, dass sich Nicht-Handwerker wesentlich linolsäurereicher ernähren als Handwerker. Der Unterschied war signifikant.

Linolsäure ist ein Vorläufer der Arachidonsäure, welche in PGE<sub>2</sub> umgewandelt werden kann. Dagegen hemmt EPA die Herstellung von PGE<sub>2</sub>. PGE<sub>2</sub> wirkt auf die T-Lymphozyten ein, um die Produktion von IFN- $\gamma$  zu reduzieren ohne die Herstellung von IL-4 zu beeinflussen. IL-4 begünstigt die IgE-Synthese, wohingegen IFN- $\gamma$  diese hemmt. An diesem Punkt kann also ein Zusammenhang zwischen Linolsäurekonsum und der Entstehung von Asthma bronchiale über die IgE-Produktion hergestellt werden.

#### Beurteilung nach EBM:

Bei dem vorliegenden Artikel handelt es sich um ein Review. Es ist nicht klar, welche einzelnen Studientypen für diesen Review verwendet wurden, ob es sich um randomisierte und kontrollierte Studien handelt. Es wurde keine systematische Analyse der einzelnen Studien vorgenommen. Aus diesen Gründen lässt sich nur schwer eine Einteilung in die Evidenzklassen vornehmen. Es erscheint am sinnvollsten, die Evidenzklasse IIb und den Härtegrad B ohne weitere Prüfung zu vergeben.

## 7.2 Kompauer, I. et al. (2004):

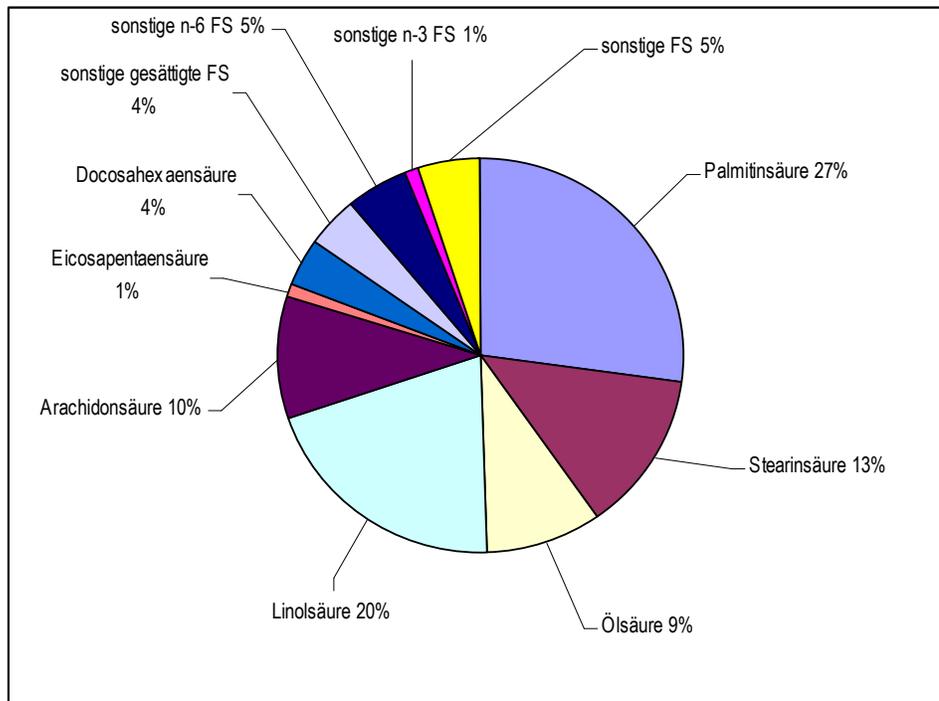
### **n6 / n3 Hypothesis and Allergies: Biologically plausible, but not confirmed**

#### Darstellung der Studie:

Aufgrund der veränderten Gewohnheiten im Fettverzehr der Menschen in den westlichen Industrienationen und parallel dazu des Anstiegs von allergischen Erkrankungen sollte mit dieser Studie herausgefunden werden, ob es einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen gibt. Es handelt sich um eine epidemiologische Studie. Die Fragestellung der Studie ist, ob es eine Assoziation zwischen FS in den Serum-Phospholipiden als Biomarker für die Aufnahme und den Metabolismus einzelner FS und allergischen Erkrankungen bei Erwachsenen gibt.

Die Studienpopulation setzte sich aus 740 Einwohnern Erfurts zusammen, die 1991 und 1992 an einer Reihenuntersuchung der „European Community Respiratory Health Survey“ (ECRHS I) teilgenommen hatten. Es haben 313 Frauen und 427 Männer an der Studie teilgenommen. Das Alter der Teilnehmer lag zwischen 20 und 65 Jahren. Es lagen jeweils 3-Tage-Wägeprotokolle und Serumproben von den Studienteilnehmern vor.

Das Vorhandensein von Heuschnupfen bei den Studienteilnehmern wurde mittels eines Fragebogens herausgefunden. Hierüber wurden ebenfalls die Confounder (Störgrößen wie z. B. das Rauchen) ermittelt. Die Sensibilisierung auf die häufig vorkommenden Aeroallergene Hausstaubmilben, Gräserpollen, Katzen, Schimmelpilze und Birkenpollen wurde über die spezifische Serum-IgE-Konzentration gemessen. Die Studienteilnehmer galten als „sensibilisiert“ wenn sich mindestens ein spezifisches IgE  $\geq 0,7$  U/L nachweisen ließ. Insgesamt wurden gaschromatographisch 36 FS analysiert. Ihre prozentuale Aufteilung zeigt die Abbildung 7.



**Abbildung 7:** Verteilung der FS in der Serum-Phospholipiden (Erstellt nach Kompauer, I. et al., 2004)

Die Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass 76 Teilnehmer an Heuschnupfen leiden (10,3 %). Eine allergische Sensibilisierung konnte bei 169 Studienteilnehmern festgestellt werden (22,9 %). Zwischen Männern und Frauen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied im Vorkommen von Heuschnupfen oder allergischer Sensibilisierung ausgemacht werden. Dies galt ebenfalls für die Summe der n-6 FS in den Serum-Phospholipiden, die Summe der n-3 FS in den Serum-Phospholipiden und dem Verhältnis von n-6 FS zu n-3 FS zueinander in den Serum-Phospholipiden. Weder in der gesamten Studienpopulation noch in der Schichtung nach Geschlecht konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem FS-Verhältnis n-6 FS / n-3 FS und dem Auftreten von Heuschnupfen und allergischer Sensibilisierung gefunden werden. Insgesamt kann also gesagt werden, dass es keinen Zusammenhang zwischen n-6 FS in den Serum-Phospholipiden und dem Vorkommen von Heuschnupfen und allergischer Sensibilisierung gibt. Entsprechendes gilt für die n-3 FS.

#### Beurteilung nach EBM:

Die vorliegende Kohortenstudie ist ohne eine weitere Überprüfung in die Evidenzklasse IIb einzustufen und erhält den klinischen Härtegrad B.

### 7.3 Dunstan, J. A. et al. (2003):

#### **Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial**

##### Darstellung der Studie:

Mit dieser Studie sollte herausgefunden werden, ob sich die Gabe von n-3 FS in der Schwangerschaft auf die spätere Neigung des Kindes im Hinblick auf atopische Erkrankungen und Allergien auswirkt. In einer randomisierten, kontrollierten doppelblinden Studie mit 98 schwangeren Frauen, bei denen eine atopische Erkrankung vorliegt, bekommen die Frauen entweder täglich vier Fischölkapseln, dies entspricht der Menge von 3,7 g n-3 FS pro Tag, oder als Placebo vier Kapseln mit Olivenöl von der 20. Schwangerschaftswoche bis zur Niederkunft. 83 Frauen nahmen an der Studie bis zum Ende teil. Von ihnen gehörten 40 der „Fischöl-Gruppe“ an und 43 der Kontrollgruppe. Die Abbildung 8 stellt einen Ablaufplan der Studie dar.

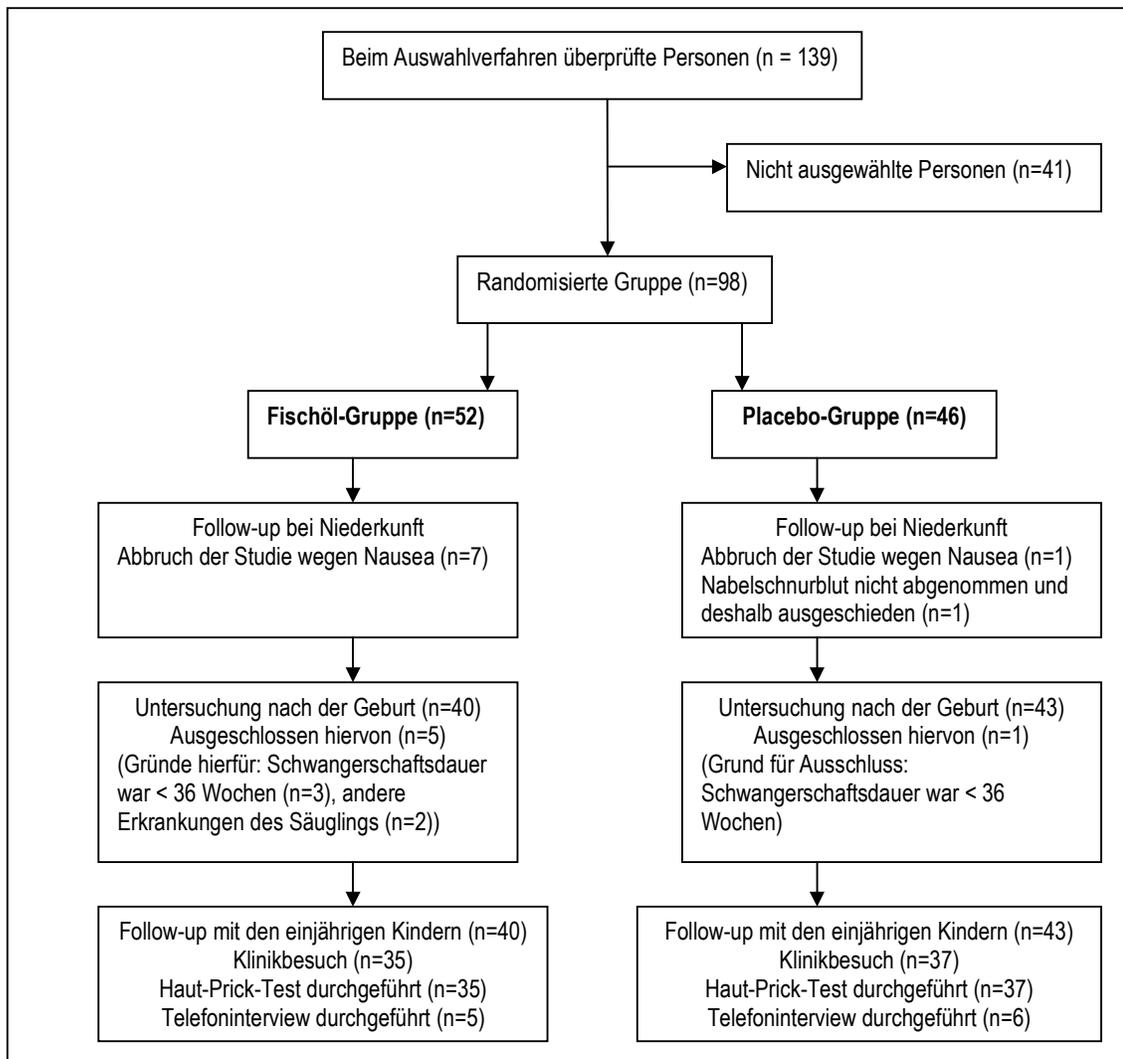


Abbildung 8: Ablaufplan der Studie (Erstellt nach Dunstan et al., 2003)

In der „Fischöl-Gruppe“ ließen sich nach der Geburt bei den Kindern deutlich höhere n-3 FS-Konzentrationen in den Erythrozyten feststellen als bei den Kindern in der Kontrollgruppe. Signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe war die n-6 FS-Konzentration im Blut der Kinder der „Fischöl-Gruppe“. Alle neonatalen Cytokine (IL-5, IL-13, IL-10 und IFN- $\gamma$ ) waren in der „Fischöl-Gruppe“ ebenfalls niedriger als in der Kontrollgruppe. Kein signifikanter Unterschied stellte sich bei der n-9 FS-Konzentration im Blut der Kinder beider Gruppen heraus.

In beiden Gruppen kam bei den einjährigen Kindern etwa gleich häufig eine atopische Dermatitis vor. Es ließ sich aber feststellen, dass die Symptome der Erkrankung bei den Kindern der „Fischöl-Gruppe“ weniger stark ausgeprägt waren als bei den Kindern der Kontrollgruppe.

Bei Haut-Prick-Tests mit den einjährigen Kindern hat sich herausgestellt, dass die Kinder der Kontrollgruppe dreimal häufiger auf Ei reagierten als die Kinder der „Fischöl-Gruppe“.

Die Ergebnisse der Studie deuten eine Verringerung der Allergie-Neigung bei den Kleinkindern an, wenn die Mutter während der Schwangerschaft eine Nahrungsergänzung mit Fischölkapseln durchgeführt hat.

Beurteilung nach EBM:

Ohne weitere Prüfung lässt sich die Studie in die Evidenzklasse Ib mit dem Härtegrad A einteilen. Die Anzahl der Studienteilnehmer ist ausreichend groß, die Studiendauer ausreichend lang und es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Studie.

## 7.4 Hodge, L. et al. (1998):

### Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children

#### Darstellung der Studie:

Mit der Studie sollten bei Kindern mit Asthma bronchiale die klinischen und biochemischen Effekte einer Nahrungsergänzung mit Fischöl und einer gleichzeitigen Diät, die n-3 FS-reich und n-6 FS-arm ist, erforscht werden. Bei der Studie handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Studie. Es haben 39 Kinder an der Studie teilgenommen. In der Abbildung 9 wird das Profil der Studie dargestellt.

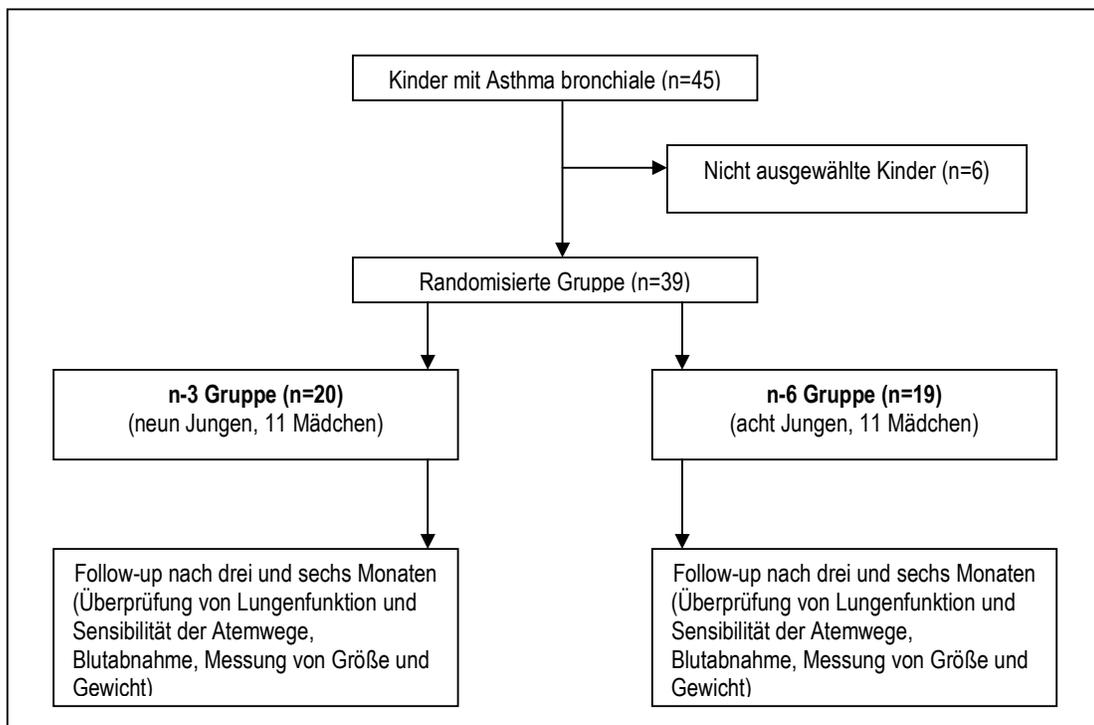


Abbildung 9: Ablaufplan der Studie (Erstellt nach Hodge et al., 1998)

20 Kinder waren in der „n-3 Gruppe“. Diese Kinder bekamen täglich vier Kapseln, welche jeweils 0,18 g EPA und 0,12 g DHA enthielten, so dass sich eine tägliche Nahrungsergänzung mit 1,2 g n-3 FS für diese Kinder ergab. Zusätzlich bekamen die Familien der „n-3 Gruppe“ Canolaöl (Canola ist eine Rapsart) sowie Margarine und Salatdressing auf Canolaölbasis in neutralen Behältern, die ausschließlich statt der sonst üblichen Produkte in der Familie für die Zubereitung von Mahlzeiten eingesetzt werden sollten. Zudem sollte es mindestens einmal im Monat eine Fischmahlzeit geben. Die 19 Kinder der „n-6 Gruppe“ sollten ebenfalls täglich vier Kapseln zu sich nehmen. Diese Placebos enthielten 0,45 g Distelöl, 0,45 g Palmöl und 0,1 g Olivenöl pro Kapsel.

Es war weder EPA noch DHA in den Placebos enthalten. Die Familien der „n-6 Gruppe“ erhielten Sonnenblumenöl sowie Margarine und Salatdressing auf Sonnenblumenölbasis in neutralen Behältern und wurden gebeten, diese ausschließlich statt der sonst üblichen Produkte in der Familie für die Zubereitung der Mahlzeiten zu benutzen. Zudem sollte auf Fischmahlzeiten verzichtet werden.

Zu Beginn der Studie wurden alle Kinder gründlich untersucht und verschiedene Werte wurden aufgenommen. Die Lungenfunktion, die Empfindlichkeit der Atemwege auf Reizungen (z. B. durch Allergene) und der Schweregrad des Asthmas wurden überprüft. Es wurden ein Haut-Prick-Test und Blutuntersuchungen gemacht. Zudem sollten die Kinder eine Woche lang ein Ernährungstagebuch führen. Diese Untersuchungen und das Führen des Tagebuches wurden nach drei und nach sechs Monaten wiederholt. Zusätzlich wurde über mögliche Asthma-Anfälle, deren Stärke und die Benutzung von Medikamenten genau Buch geführt.

Zu Beginn der Studie ließen sich zwischen den beiden Gruppen bei den aufgenommenen Daten keine signifikanten Unterschiede feststellen. Die n-3 FS-Konzentration im Blut der Kinder der „n-3 Gruppe“ war sowohl nach drei als auch nach sechs Monaten signifikant höher im Blut der Kinder der „n-6 Gruppe“. Die Produktion des Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) war innerhalb der „n-3 Gruppe“ nach sechs Monaten signifikant niedriger als zu Beginn der Studie. Im Vergleich zu „n-6 Gruppe“ konnte jedoch kein signifikanter Unterschied beim TNF $\alpha$  festgestellt werden. Ein Effekt auf die Ausprägung des Asthmas bei den Kindern durch die Gabe von n-3 FS konnte nicht erzielt und nachgewiesen werden.

#### Beurteilung nach EBM:

Ohne eine weitere Prüfung lässt sich die Studie in die Evidenzklasse IIa und den Härtegrad B einteilen. Diese Evidenzklasse wurde trotz des hochwertigen Studiendesigns gewählt, da die Teilnehmerzahl relativ gering war.

### 7.5 Nagakura, T. et al. (2000):

#### Dietary supplementation with fish oil rich in $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma

##### Darstellung der Studie:

Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob sich die *in vitro* bekannte antientzündliche Wirkung der n-3 FS auch zur Therapie bei Kindern mit Asthma bronchiale nutzen lässt. Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Studie. Um Umwelteinflüsse (wie Allergene und Diäten) so gering wie möglich zu halten, wurde die Studie als Langzeitbehandlung in einer Klinik durchgeführt. An der Studie nahmen insgesamt 29 Kinder teil. Die Abbildung 10 zeigt das Studienprofil.

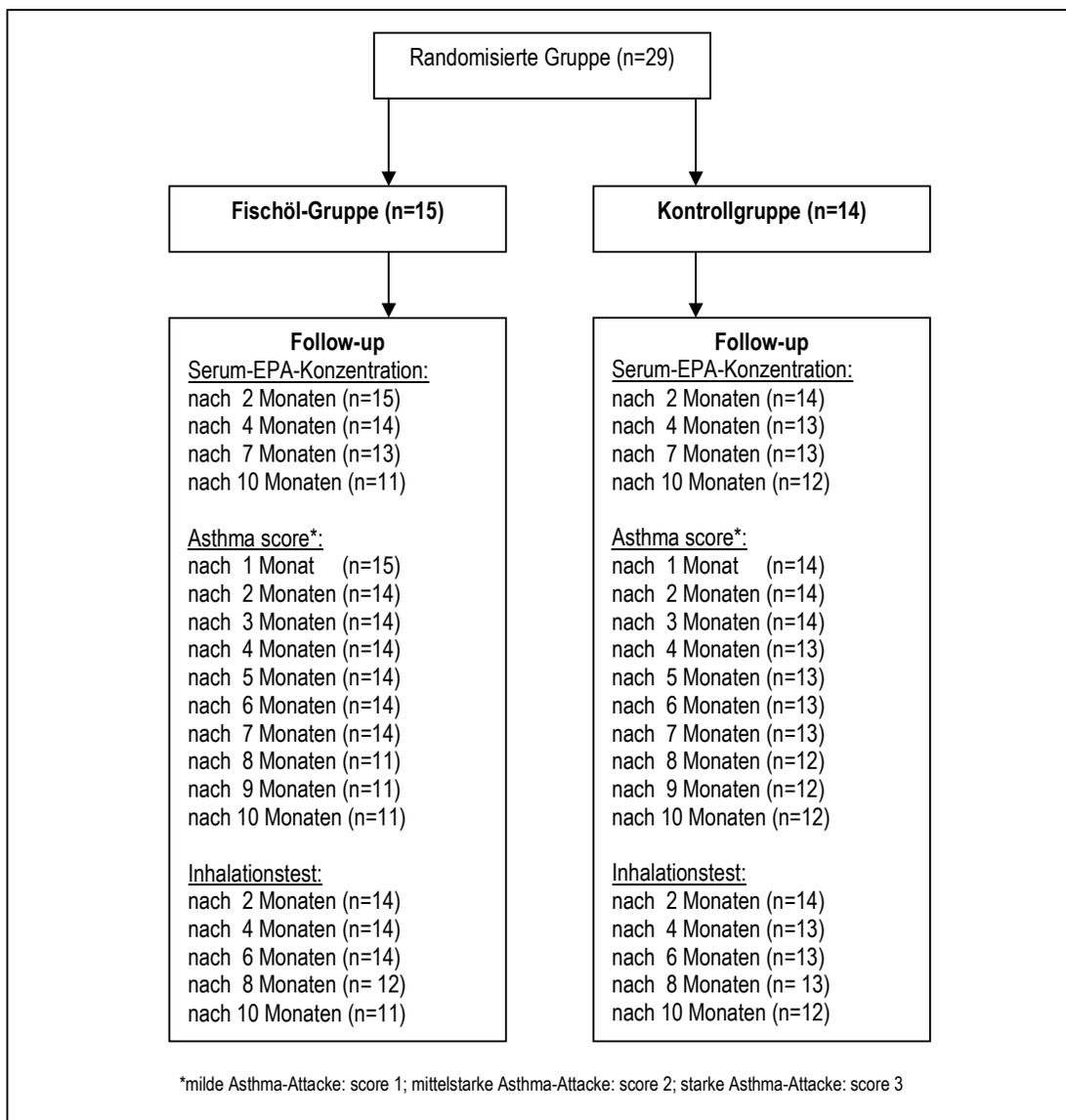


Abbildung 10: Ablaufplan der Studie (Erstellt nach Nagakura et al., 2000)

15 Kinder waren in der „Fischöl-Gruppe“. Diese Kinder bekamen für 10 Monate Kapseln mit Fischöl, entsprechend 84 mg EPA und 36 mg DHA, mit einer Dosierung von 17,0 - 26,8 mg EPA pro kg Körpergewicht/Tag und 7,3 - 11,5 mg DHA pro kg Körpergewicht/Tag. Die 14 Kinder der Kontrollgruppe bekamen täglich Kapseln mit 300 mg Olivenöl.

Die Studie wurde zwischen Januar 1994 und März 1995 durchgeführt. Zunächst wurde die Ansprechbarkeit auf Acetylcholin in einem Inhalationstest überprüft, die Stärke der Asthma-Anfälle festgestellt und die Blutwerte, speziell für die EPA- und DHA-Konzentration, genommen. Im Verlauf der Einnahmezeit wurden nach zwei, vier, sieben und zehn Monaten die Werte für die EPA-Konzentration im Blut erhoben. Einmal pro Monat wurden die Intensität des Asthmas und die Häufigkeit der Asthma-Anfälle erhoben. Nach zwei, vier, sechs, acht und zehn Monaten wurde die Ansprechbarkeit der Kinder auf Acetylcholin gemessen. Von 29 Kindern, die an der Studie teilgenommen hatten, beendeten sie 11 Kinder in der „Fischöl-Gruppe“ und 12 Kinder in der Kontrollgruppe. In der „Fischöl-Gruppe“ war die EPA-Konzentration im Blut der Kinder signifikant höher, als im Blut der Kinder der Kontrollgruppe. Die Stärke der Asthma-Anfälle und die Ansprechbarkeit auf Acetylcholin waren in der „Fischöl-Gruppe“ nach zehn Monaten deutlich niedriger.

Die Studie gibt Hinweise darauf, dass eine Nahrungsergänzung mit Fischölen reich an n-3 FS (speziell EPA und DHA) Kindern mit Asthma bronchiale dienlich sein kann. Allerdings ist zu beachten, dass es sich hierbei durch die Langzeitbehandlung in der Klinik auch um eine relativ kontrollierte Umwelt handelte.

#### Beurteilung nach EBM:

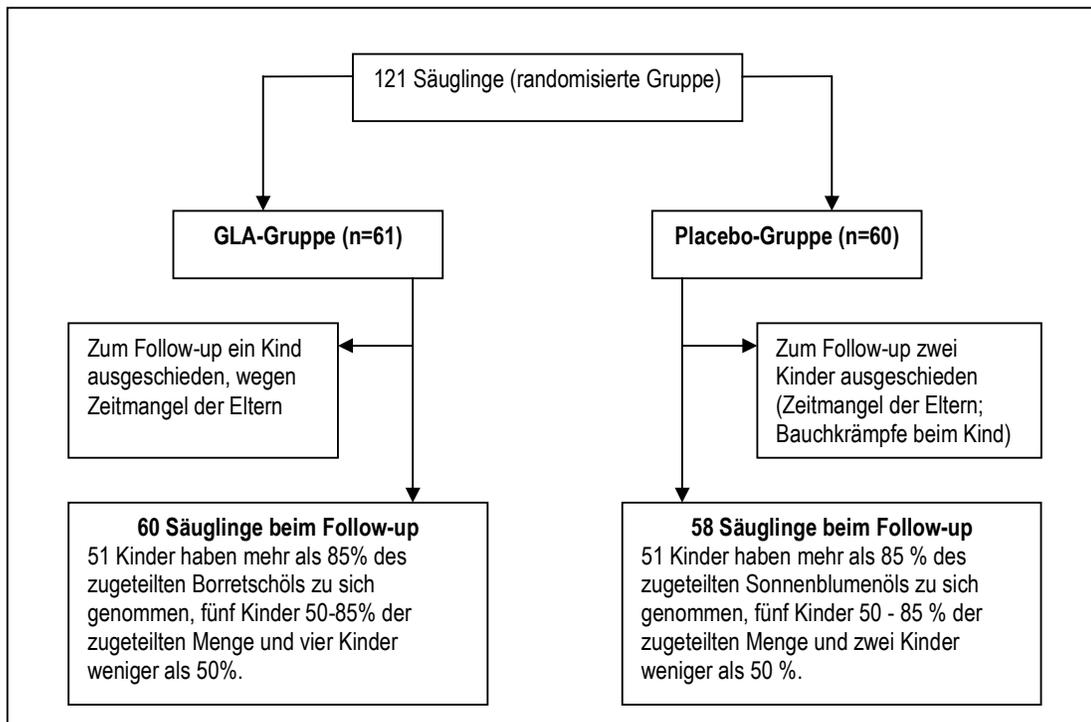
Die Studie kann ohne eine weitere Überprüfung in die Evidenzklasse IIa eingeteilt werden und erhält den klinischen Härtegrad B. Diese Einteilung erfolgt auf Grund der relativ niedrigen Teilnehmerzahl und trotz des randomisierten, kontrollierten doppelblinden Studiendesigns.

## 7.6 van Gool, C. et al. (2003):

### **$\gamma$ -Linolenic acid supplementation for prophylaxis of atopic dermatitis – a randomized controlled trial in infants at high familial risk**

#### Darstellung der Studie:

Hintergrund dieser Studie ist die Annahme, dass es einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen n-6 FS-Konzentration im Blut von Säuglingen und der Ausbildung einer atopischen Erkrankung im späteren Leben gibt. Ziel der Studie war es, den möglichen positiven Effekt einer Nahrungsergänzung mit  $\gamma$ -Linolensäure (GLA) bei Säuglingen mit hohem Atopie-Risiko zu erforschen. Bei der Studie handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte doppelblinde Studie. Es nahmen 121 Säuglinge an ihr teil, von denen 61 in der GLA-Gruppe und 60 in der Kontrollgruppe waren. Das Studienprofil wird in der Abbildung 11 dargestellt.



**Abbildung 11:** Ablaufplan der Studie (Erstellt nach van Gool et al., 2003)

In der GLA-Gruppe haben 60 Kinder die Studie beendet, in der Kontrollgruppe waren es 58 Kinder. Alle Kinder der Studie wurden nicht gestillt. Die Kinder der GLA-Gruppe erhielten in den ersten sechs Lebensmonaten täglich Borretschöl, welches 100 mg GLA pro Tag entspricht. Die Kinder der Kontrollgruppe erhielten als Placebo in den ersten sechs Lebensmonaten Sonnenblumenöl. Zur Überprüfung des Effekts der GLA wurden das eventuelle Auftreten einer atopischen Dermatitis im ersten Lebensjahr sowie der Ausprägungsgrad der Erkrankung und die Serum-IgE-Konzentration bei den einjährigen Kleinkindern erfasst.

Den Kindern wurde im Alter von einer Woche, drei Monaten, sechs Monaten und einem Jahr Blut abgenommen und die Serum-IgE-Konzentration untersucht. Bei den Kindern der GLA-Gruppe konnte zwar eine höhere GLA-Konzentration im Serum festgestellt werden. In der GLA-Gruppe ließ sich eine positive Wirkung auf die Symptome der atopischen Dermatitis feststellen, die jedoch im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant war. Es ließ sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied bei der Serum-IgE-Konzentration feststellen.

Die Studie kommt zu dem Ergebnis, dass die Supplementierung von GLA im frühen Säuglingsalter bei Kindern mit hohem atopischen Risiko die Ausbildung einer atopischen Dermatitis nicht verhindern kann. Es scheint jedoch so zu sein, dass sich die Supplementierung von GLA positiv auf das Ausmaß der Symptome bei atopischer Dermatitis auswirkt. So waren diese bei den Kindern der GLA-Gruppe weniger stark ausgeprägt als bei den Kindern der Kontrollgruppe.

#### Beurteilung nach EBM:

Auf Grund des Studiendesigns und der Anzahl der Studienteilnehmer, lässt sich die Studie ohne weitere Prüfung in die Evidenzklasse Ib einteilen und erhält den Härtegrad A.

## 8 Diskussion

### 8.1 Versorgung mit n-3 Fettsäuren

Die Versorgung mit n-3 FS wird von einigen Wissenschaftlern kritisch gesehen. Nach DGE et al. 2000 ist die Versorgung mit essentiellen FS gesichert. Sie geben für die tägliche Zufuhr von Linolsäure 10 g an. [Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, 2000, Seite 16] Die tägliche Zufuhr von n-3 FS soll im Verhältnis zu den n-6 FS (also zur Linolsäure) bei 1:5 liegen, wie auch in 2.2 beschrieben. Diese Angabe gilt für das Verhältnis von  $\alpha$ -Linolensäure zu Linolsäure. Hier liegt aber auch die Kritik einiger Experten. Die  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) ist eine Vorstufe von EPA und DHA. Aus diesem Grund wird sie nicht als eigenständiger Wirkstoff angesehen. [acibas.net: Omega-3 Kompendium: <http://www.dach-werte.info/omega3/page7.shtml>, 19.08.2005] Zudem ist bekannt, dass die Umwandlung von  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) in EPA auf Grund der Enzymausstattung des Menschen nur in sehr geringem Maße stattfinden kann [Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, 2000, Seite 17]. Die Umwandlungsrate liegt bei etwa 10 - 15 %. Eine Umwandlung von  $\alpha$ -Linolensäure in DHA ist noch geringer und liegt bei circa 4 %. [Dittrich, K.: Omega-3-Fettsäuren – Fischöl besser als Pflanzenöl?, 2000, Seite: 153] [Gerster, H.: Can adults adequately convert  $\alpha$ -linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)?, 1998, Seite 159-173] Das sog. Omega-3 Kompendium hat auf Basis der DACH Referenzwerte folgende Soll-Werte für die Energiezufuhr und für die Zufuhr von n-3 FS für ausgewählte Altersgruppen berechnet.

**Tabelle 5:** DACH Tagesrichtwerte bei mittlerer körperlicher Aktivität von verschiedenen Altersgruppen

Alter Geschlecht	1 - 4 Jahre		7 - 10 Jahre		15-19 Jahre		25-51 Jahre		65+ Jahre	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Energie (DACH) in kcal/kg	91	88	75	68	46	43	39	39	34	33
Referenzgewichte (DACH) in kg	13,5	13,5	26,7	26,7	67	58	74	59	68	55
Energie/Referenzgewicht in kcal	1229	1144	2003	1816	3082	2494	2886	2301	2312	1815
<b>n-3 FS (9,2 kcal/g) in mg</b>	<b>668</b>	<b>622</b>	<b>1089</b>	<b>987</b>	<b>1675</b>	<b>1356</b>	<b>1569</b>	<b>1251</b>	<b>1257</b>	<b>987</b>

(Erstellt nach: <http://www.dach-werte.info/omega3/page4.shtml>, 20.08.05)

In Tabelle 5 wurde für das DACH Referenzgewicht unter Berücksichtigung der DACH Referenzwerte für die Energiezufuhr pro kg Körpergewicht die tägliche Energiezufuhr berechnet. Diese Berechnungen gelten für den mittleren BMI-Bereich jeder Altersgruppe. Auf Grund des täglichen Energiebedarfs wurde dann der Bedarf an n-3 FS in mg für die ausgesuchten Altersgruppen errechnet.

Nach den Empfehlungen der DACH sollen täglich 0,5 % der täglichen Gesamtenergie in Form von n-3 FS aufgenommen werden. Dies entspricht einem Umrechnungsfaktor von 9,2 kcal/g für die n-3 FS. [acibas.net: Omega-3 Kompendium: <http://www.dach-werte.info/omega3/page4.shtml>, 20.08.2005]

Auf Basis von Tabelle 5 wurde dann folgende Tabelle erstellt, welche einen Ist-/Soll-Vergleich für die Zufuhr von n-3 FS darstellt.

**Tabelle 6:** Vergleich der Ist- und Soll-Werte für die n-3 FS

Alter Geschlecht	1 - 4 Jahre		7 - 10 Jahre		15-19 Jahre		25-51 Jahre		65+ Jahre	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
Energie gem. EB 2000 in kcal	kein Wert	kein Wert	1681	1589	2515	2128	2466	2141	2770	2415
ALA Verzehr gem. EB 2000 in mg	kein Wert	kein Wert	1300	1200	1800	1600	1800	1600	1900	1700
Ist EPA & DHA (10% ALA) in mg	kein Wert	kein Wert	130	120	180	160	180	160	190	170
Soll EPA & DHA (9,2kcal/g) in mg	kein Wert	kein Wert	914	864	1367	1157	1340	1164	1505	1313
Mangel an EPA & DHA in mg	kein Wert	kein Wert	784	744	1187	997	1160	1004	1315	1143
Mangel in Bezug auf Soll in %	kein Wert	kein Wert	86%	86%	87%	86%	87%	86%	87%	87%

(Erstellt nach: <http://www.dach-werte.info/omega3/page4.shtml>, 20.08.05)

Die Tabelle 6 zeigt ein deutliches Defizit zwischen den Soll-Werten für EPA und DHA und den Werten für EPA und DHA, die aus der aufgenommenen  $\alpha$ -Linolensäure metabolisiert werden und so dem Körper tatsächlich zur Verfügung stehen.

Das Omega-3 Kompendium stellt auf Grund von Tabelle 6 fest, dass den 15-51 Jahre alten Menschen im Durchschnitt etwa 170 mg EPA und DHA zur Verfügung stehen. Es wird davon ausgegangen, dass der Soll-Wert für EPA und DHA aber wesentlich höher sein sollte und so ein Mangel für diese Altersgruppe von durchschnittlich 87 % vorliegt.

Wie kommt es zu solchen Aussagen?

In 2.2 ist die empfohlene Zufuhr auf Grundlage der DACH Referenzwerte dargestellt. DGE et al. beziehen ihre Empfehlungen auf die jeweilige Gesamtzufuhr von n-3 und n-6 FS. Dies bedeutet für n-3 FS, dass sowohl ALA als auch EPA und DHA gemeint sind, wenn von einer täglichen Zufuhr von 0,5 % n-3 FS der Gesamtenergiezufuhr die Rede ist.

Die Zufuhrempfehlungen von DGE et al. sollen allgemein den Bedarf decken. Um dem Bedarf verschiedener Individuen gerecht zu werden, müssen alle physiologischen und individuellen Schwankungen und die Sicherstellung eines ausreichenden Körpervorrats mit einbezogen werden. Dann wird der Durchschnittsbedarf der Gruppe zugrunde gelegt, die entweder den höchsten Bedarf oder die niedrigste Toleranz für den Nährstoff hat. Die aus dem Bedarf ermittelten Empfehlungen gelten für gesunde Menschen mit mittlerem BMI und mittlerer körperlicher Belastung. Viele Gruppen haben einen anderen Bedarf. Hierzu zählen z. B. Menschen mit Alkoholabusus oder hohem Zigarettenkonsum. [Biesalski, H.-K. et al. (Hrsg.): Ernährungsmedizin, 2004, Seite 600]

Der Bedarf des gesunden Menschen an n-3 FS beträgt etwa 1 g ALA und 100 - 200 mg EPA pro Tag. Diese Menge ist durch eine ALA-reiche pflanzliche Kost und mit etwa einer Fischmahlzeit in der

Woche durchaus zu erreichen. [Dittrich, K.: Omega-3-Fettsäuren – Fischöl besser als Pflanzenöl?, 2000, Seite: 153]

Das Omega-3 Kompendium legt nicht den Wert für den Bedarf gesunder Erwachsener für seine Berechnungen zugrunde. Der tägliche Bedarf für EPA wird auf 1,25 g pro Tag festgelegt. [acibas.net: Omega-3 Kompendium: <http://www.dach-werte.info/omega3/index.shtml>, 20.08.2005] Dieser Wert wird zurzeit im Hinblick auf die Prophylaxe von Herz-Kreislaufkrankungen diskutiert.

[[http://www.gesundheit.com/gc\\_detail\\_7\\_vitamin31\\_7.html#wuenschenwerte%20zufuhr](http://www.gesundheit.com/gc_detail_7_vitamin31_7.html#wuenschenwerte%20zufuhr), 20.08.05]

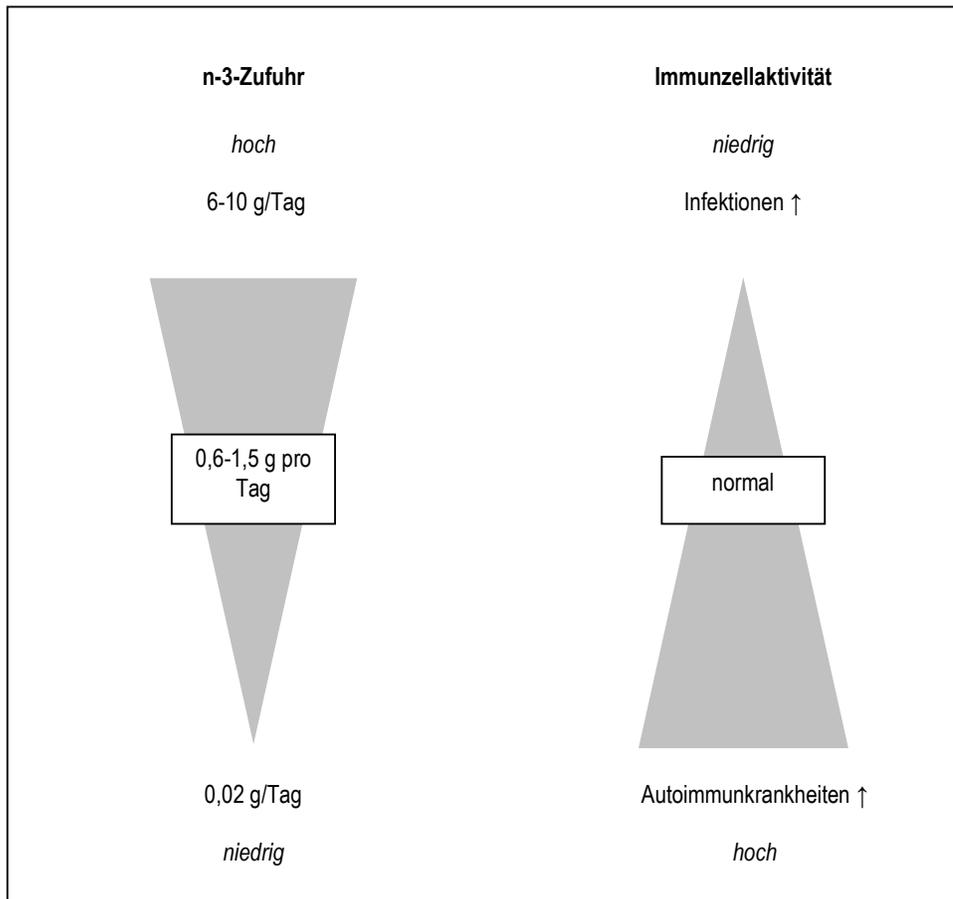
Werden für die tägliche Zufuhr von n-3 FS 1,25 g EPA und DHA empfohlen, wie vom Omega-3 Kompendium vorausgesetzt, ist nach dem EB (Ernährungsbericht) 2000 wirklich von einem Mangel auszugehen. In Großbritannien werden von der British Nutrition Foundation (BNF) 3 - 4 g Fischöl mit einem standardisierten Gehalt von 30 % n-3 FS zur Deckung des Bedarfs von 1,25 g EPA und DHA empfohlen. [acibas.net: Omega-3 Kompendium: <http://www.dach-werte.info/omega3/page7.shtml>, 20.08.2005] Diese Empfehlungen der BNF beziehen sich auf die Annahme, dass die Aufnahme von etwa 1 g EPA und DHA täglich das Risiko an einer Herzerkrankung zu versterben um 20 % senken. [<http://www.nutrition.org.uk/home.asp?siteId=43&sectionId=626&subSectionId=317&parentSection=299&which=1#1084>, 20.08.2005]

Eine vollwertige Ernährung deckt den Bedarf an essentiellen Fettsäuren von Kindern ab drei Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen durchaus. Es ist sogar davon auszugehen, dass die Versorgung in deutlich höherem Maße erfolgt, als in der Tabelle 1 unter 2.2 angegeben wird. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 56] Diese Aussage deckt sich auch mit dem aktuellen EB von 2004. Danach liegt zwar das Verhältnis von n-6 zu n-3 FS bei 7:1 und nicht wie gefordert bei 5:1. Aus den erhobenen Daten des EB 2004 geht aber hervor, dass die Zufuhr von EPA und DHA bei Männern bei durchschnittlich 250 mg und bei Frauen bei durchschnittlich 150 mg pro Tag liegt. In der Gruppe der 51 - 65 Jahre alten Personen liegen die täglichen Durchschnittswerte für die Männer bei 350 mg und für die Frauen bei 200 mg EPA und DHA pro Tag. In Verbindung mit der täglichen Eigensynthese von EPA und DHA aus  $\alpha$ -Linolensäure ergibt sich eine ausreichende Bedarfsdeckung mit n-3 FS. [Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Ernährungsbericht 2004, Seite 63]

Es besteht also durchaus Diskussionsbedarf, wenn es um die ausreichende Versorgung mit n-3 FS geht. Diese Diskussionen sollten aber eine gemeinsame Basis haben und es sind noch viele Studien nötig, um die metabolischen Hintergründe und Wirkweisen zu erforschen.

## 8.2 Wirkung der n-3 Fettsäuren

Eine antiinflammatorische Wirkung von n-3 FS ist schon seit vielen Jahren bekannt und erforscht. Wie in 2.1 beschrieben, hat die Zufuhr von n-3 FS großen Einfluss auf die Eikosanoidbiosynthese. Die Abbildung 12 stellt den Zusammenhang zwischen der n-3 FS-Zufuhr und immunologischen Abläufen dar. Es zeigt sich auch, dass ein „zu viel“ ebenfalls unerwünschte Wirkungen haben kann. Ist die Immunreaktion zu weit unterdrückt, so kommt es vermehrt zu bakteriellen und viralen Infekten. Der optimale Wert für die Zufuhr von n-3 FS liegt zwischen 0,6 und 1,5 g pro Tag. So kann die antiinflammatorische Wirkung der n-3 FS ausgenutzt werden und die dämpfende Wirkung auf das Immunsystem ist nicht so stark ausgeprägt, dass es zu unerwünschten Infektionen kommen kann. [Adam, O: Einfluss von n-3 Fettsäuren auf den normalen und pathologischen Immunstatus des Menschen, 2004, Seite 178 – 182]



**Abbildung 12:** Veränderung der Immunreaktion durch die Zufuhr von n-3 FS (Quelle: Adam 2004)

### 8.3 Studienergebnisse

Im Review von Black und Sharpe 1997 sollte auf Grund mehrerer Studien ein Zusammenhang zwischen den veränderten Gewohnheiten im Fettkonsum im Hinblick auf die Fettsäurezusammensetzung und dem vermehrten Auftreten von Asthma bronchiale hergestellt werden. Die Hypothese wird mit Hilfe der verwendeten Studien belegt.

Weitere Studien stellen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem ungünstigen Fettsäure-Verhältnis und der Entstehung von Asthma bronchiale her. So wurde in einer Studie speziell ein vermehrtes Auftreten von Asthma bronchiale mit dem Vorkommen von hohen Dihomo- $\beta$ -Linolensäure-Werten im Serum in Verbindung gebracht. [Woods, R. K. et al.: Fatty acid levels and risk of asthma in young adults, 2004, Seite 105-110]

Andere Studien haben den Zusammenhang zwischen Margarinekonsum und dem Auftreten von Asthma und Allergien bei jungen Erwachsenen sowie zwischen Margarinekonsum und dem Auftreten von Allergien bei Kindern untersucht. Dabei kommt die erstgenannte Studie zu dem Ergebnis, dass der Konsum von Margarine nicht durchweg mit dem Auftreten von Asthma in Verbindung gebracht werden kann. Fettreduzierte Margarine, die durchschnittlich mit einem höheren Anteil von n-6 FS versehen ist, scheint mit dem Auftreten von Asthma in Zusammenhang gebracht werden zu können. Sie enthält aber noch eine Menge anderer Bestandteile, die noch auf ihre spezifischen Wirkungen hin genau erforscht werden müssen, so dass hier kein eindeutiger Hinweis auf Beziehung zwischen dem Konsum von fettreduzierter Margarine und dem Vorkommen von Asthma bronchiale besteht. [Bolte, G. et al.: Margarine consumption, Asthma, and Allergy in Young Adults: Results of the German National Health Survey 1998, 2005, Seite 207-213] Die zweite Studie konnte einen Zusammenhang in sofern feststellen, dass eine erhöhte Zufuhr bestimmter MUFS bei den teilnehmenden Jungen eine Steigerung der IgE-Produktion hervorgerufen haben könnte. [Bolte, G. et al.: Margarine consumption and allergy in children, 2001, Seite 277-279] Beide Studien kommen jedoch zu dem Schluss, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Verwendung von Margarine und dem Auftreten von Asthma gibt.

Mit der Frage, ob sich die veränderten Gewohnheiten im Fettkonsum auf die Ausbildung atopischer Erkrankungen auswirken, haben sich ebenfalls Kompauer et al. 2005 beschäftigt. Die Studie konnte keinen Zusammenhang zwischen dem Fettsäurenverhältnis n-6:n-3 und dem Vorkommen von Heuschnupfen und allergischer Sensibilisierung nachweisen. Die Ergebnisse der Studie von Black und Sharpe 1997 konnten durch die Studie von Kompauer et al. nicht bestätigt werden.

Insgesamt gesehen scheint eine Beziehung zwischen der Auswahl der Nahrungsfette und dem Auftreten von Asthma bronchiale nicht eindeutig nachweisbar zu sein.

Die Studie von Dunstan et al. 2003 hat untersucht, wie sich die Gabe von n-3 FS in der Schwangerschaft auf die spätere Atopie-Neigung des Kindes auswirkt. Hier scheinen die Studienergebnisse auf eine geringere Ausprägung der atopischen Erkrankungen bei den Kindern hinzuweisen. Das Ergebnis der Studie deckt sich mit den Ergebnissen der anderen dargestellten Studien insofern, als dass die Ausprägung der Krankheitssymptome bei den Kindern der n-3 FS-Gruppen jeweils geringer ist als in den entsprechenden Kontrollgruppen.

Der Unterschied zu den anderen Studien liegt darin, dass Dunstan et al. die Auswirkungen einer Supplementierung von n-3 FS in der Schwangerschaft untersucht haben.

Dunstan et al. geben zum Schluss der Studie den Hinweis, dass zwar in der Veränderung des Fettkonsums mit großer Wahrscheinlichkeit ein Faktor für die ansteigende Zahl atopischer Erkrankungen zu sehen ist, andere Faktoren des modernen Lebensstils bei der Erforschung der Ursachen aber nicht außer Acht gelassen werden dürfen. Zu diesem Schluss kommen ebenfalls Bolte et al. 2005.

Hodge et al. 1998 haben den Effekt einer Diät reich an n-3 FS bei gleichzeitiger Supplementierung von n-3 FS auf die Asthma-Erkrankung von Kindern erforscht. Mit der Studie konnte keine Auswirkung der Diät auf die Ausprägung der Erkrankung festgestellt werden. Es war jedoch zu beobachten, dass sich die Werte für TNF $\alpha$  im Laufe der Studiendauer signifikant absenkten im Vergleich zum Beginn der Studie. Hodge et al. gehen davon aus, dass auf Grund der Veränderung im TNF $\alpha$  weitere Studien gemacht werden sollten, um eine Langzeitwirkung zu untersuchen. Es könnte sein, dass sich die Gabe von n-3 FS und eine n-3 FS-reiche Ernährung langfristig doch auf die Ausprägung eines Asthma bronchiale positiv auswirken können. Den Zusammenhang zwischen einer n-3 FS-reichen Diät und einer Verbesserung von Asthma-Symptomen stellen auch Helms und Christie 1999 her. In einem Review von Peat 1996 wird der Hinweis darauf gegeben, dass Kinder, die öfter als einmal in der Woche Fisch verzehren und dadurch mehr n-3 FS zu sich nehmen, zu 30 - 70 % weniger an Asthma bronchiale erkranken als Kinder, die weniger oft Fisch essen. [Peat, J. K.: Prevention of asthma, 1996, Seite 1547]

Nagakura et al. 2000 haben in ihrer Studie untersucht, ob sich durch die Gabe von Fischölkapseln die positive antiinflammatorische Wirkung von n-3 FS für die Therapie von Asthma bronchiale bei Kindern nutzen lässt. Das Ergebnis der Studie suggeriert einen positiven Effekt auf die Häufigkeit und Schwere der Asthmaanfälle der Kinder. Die Studie wurde in einer Klinik mit Kindern durchgeführt, die teilweise schon Jahre ihres Lebens dort verbracht hatten.

Durch die kontrollierte Umgebung können die positiven Ergebnisse nicht eindeutig „auf das tägliche Leben übertragen werden“. Es ist somit fraglich, ob nicht auch die überwachte Ernährung und die allergenfreiere Umgebung einen großen Einfluss auf das Krankheitsbild der Kinder hatten.

Van Gool et al. 2003 haben untersucht, ob es einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen n-6 FS-Konzentration im Blut von Säuglingen und dem Auftreten von atopischer Dermatitis im späteren Leben der Kinder gibt und ob sich durch die Gabe von GLA im frühen Säuglingsalter die Ausbildung einer atopischen Dermatitis bei Kindern mit hohem atopischem Risiko verhindern lässt. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass sich zwar die Ausbildung einer atopischen Dermatitis nicht verhindern lässt, die Symptome bei Kindern mit der frühen Supplementierung von GLA aber weniger stark ausgeprägt zu sein scheinen als bei Kindern, die kein GLA im frühen Säuglingsalter bekommen haben.

Das Ergebnis von van Gool et al. deckt sich mit der Tatsache, dass Hautekzeme und Wundheilungsstörungen als Symptome eines Mangels an n-6 FS bekannt sind. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 54] Ist also die Versorgung mit n-6 FS gesichert, scheinen die Ekzeme der atopischen Dermatitis weniger stark ausgeprägt zu sein.

Vergleicht man die Ergebnisse der in der Arbeit untersuchten Studien mit den Ergebnissen anderer Studien kann festgestellt werden, dass es keine signifikanten Ergebnisse im Hinblick auf die protektive Wirkung der n-6 und n-3 FS bei atopischen Erkrankungen gibt. Es zeigen sich aber deutliche Hinweise darauf, dass sich nach Supplementierung von n-3 FS eine Verbesserung der Symptome von atopischen Erkrankungen zu erwarten sein kann.

## 9 Ernährungsempfehlungen

Die Prävention von atopischen Erkrankungen scheint mit n-3 FS nicht möglich zu sein. Einige Studien konnten aber nach der Gabe von n-3 FS über weniger stark ausgeprägte Symptome bei atopischer Dermatitis und Asthma bronchiale berichten. Diese Tatsache sollte bei einer Ernährungsempfehlung berücksichtigt werden.

Hier gilt es vor allem, zunächst das ungünstige FS-Verhältnis von n-6 FS zu n-3 FS mit 7:1 in das von DGE et al. 2000 empfohlene Verhältnis 5:1 zu verändern. [Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Ernährungsbericht 2004, Seite 63] Um dieses Verhältnis von 5:1 zu gewährleisten, sollten zur Nahrungszubereitung Öle mit einem hohen Anteil an  $\alpha$ -Linolensäure verwendet werden. Dies sind z. B. Leinöl, Walnussöl, Rapsöl und Sojaöl. Enthalten Öle einen hohen Anteil ungesättigter FS, so sollte pro Gramm Dienfettsäure-Äquivalent mindestens 0,4 mg Tocopherol-Äquivalent zum Schutz vor Oxidation mit der Nahrung aufgenommen werden. [DGE et al.: Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 2000, S. 56] Pflanzliche Öle mit einem hohen Gehalt an  $\alpha$ -Linolensäure werden in Tabelle 7 aufgeführt. Um eine Übersicht zu erhalten, werden in der Tabelle 7 ebenfalls die Werte für den Linolsäuregehalt der Öle angegeben.

**Tabelle 7:** Linolsäure- und  $\alpha$ -Linolensäure-Gehalt von Pflanzenölen (pro 100 g)

	Linolsäure (g)	$\alpha$ -Linolensäure (g)
<b>Leinöl</b>	13,9	54,2
<b>Walnussöl</b>	55,1	12,9
<b>Rapsöl</b>	22,3	9,15
<b>Weizenkeimöl</b>	55,7	7,8
<b>Sojaöl</b>	53,1	7,7

(Erstellt nach Heepe, F., Wigand, M.: Lexikon Diätetische Indikation, 2002, S. 112)

Ein gut geeignetes Öl zur Nahrungszubereitung ist das Rapsöl. Sein Gehalt an  $\alpha$ -Linolensäure ist zwar nicht so hoch wie der von Leinöl und Walnussöl, es ist aber auf Grund seines hohen Anteils an einfach ungesättigten FS im Vergleich mit Leinöl und Walnussöl relativ hitzestabil und wegen seines niedrigen Wasseranteils ist es auch für Zubereitungsarten mit hohen Temperaturen geeignet. Ein weiterer entscheidender Vorteil ist, dass es geschmacksneutral ist.

Höhere Konzentrationen der n-3 FS EPA, DPA und DHA finden sich lediglich im Fett von einigen Kaltwasserfischen (z. B. Lachs, Hering, Heilbutt und Forelle). [Kasper, H.: Ernährungsmedizin und Diätetik, 2000, Seite 16/17] Zur Bedarfsdeckung sollten ein bis zwei Fischmahlzeiten in der Woche verzehrt werden.

Besonders geeignet sind die in Tabelle 8 aufgeführten Fischarten, da sie einen besonders hohen Gehalt an EPA und DHA aufweisen.

**Tabelle 8:** n-3 FS-Gehalt von Fisch (pro 100 g)

<b>Fischart</b>	<b>EPA in g</b>	<b>DHA in g</b>
<b>Lachs</b>	0,5 - 0,7	0,5 - 0,9
<b>Makrele</b>	0,4 - 1,7	0,4 - 1,7
<b>Hering</b>	0,9 - 1,9	0,9 - 1,9
<b>Heilbutt</b>	0,1 - 0,5	0,3 - 0,4

(Modifiziert nach Biesalski, H.-K. et al. (Hrsg.): Ernährungsmedizin, 2004, Seite 697)

Bereits während der Schwangerschaft ist es sinnvoll, die allgemeine Empfehlung zu ein bis zwei Fischmahlzeiten in der Woche zu befolgen. Hierbei sollte jedoch die Wahl nicht auf die stärker quecksilberbelasteten Fischarten (z. B. Thunfisch) fallen. Speziell Schwangere und Stillende sollten auch Heilbutt meiden. Dies ist genau wie Thunfisch ein sehr langlebiger Raubfisch und deshalb wahrscheinlich auch stärker mit Quecksilber belastet. [Heepe, F., Wigand, M.: Lexikon Diätetische Indikation, 2002, S. 112; [http://www.was-wir-essen.de/news/news0204\\_quecksilberbelastung.cfm](http://www.was-wir-essen.de/news/news0204_quecksilberbelastung.cfm), 26.08.05] Auch die allgemeine Empfehlung zur Bedarfsdeckung Öle mit einem hohen Anteil an  $\alpha$ -Linolensäure für die Nahrungszubereitung zu verwenden, trifft für Schwangere ebenso zu.

Während der Stillzeit sollte die Frau ebenfalls darauf achten, sich durch Fischmahlzeiten und die Verwendung von  $\alpha$ -Linolensäure-reichen Ölen ausreichend mit essentiellen Fettsäuren zu versorgen. So ist gewährleistet, dass der Bedarf des Säuglings gut durch die reife Frauenmilch abgedeckt ist.

Ob eine Supplementierung von Fischölkapseln zur Bedarfsdeckung und um einen eventuellen Einfluss auf die Symptome von atopischen Erkrankungen zu nehmen sinnvoll ist, scheint nach dem jetzigen Stand der Forschung fraglich. Eine Ernährungsempfehlung kann zur Zeit also nur auf Grund der geltenden Zufuhrempfehlungen von DGE et al. erfolgen.

## 10 Zusammenfassung

Die Frage, welche Rolle n-6 und n-3 FS bei der Prävention von atopischen Erkrankungen spielen, wurde weltweit schon in vielen Studien überprüft. Hintergrund für die Annahme, dass die essentiellen Fettsäuren ein wichtiger Faktor bei der Allergieprävention sein könnten, sind die metabolischen Vorgänge, an denen sie beteiligt sind. So handelt es sich bei den Metaboliten der n-6 FS Arachidonsäure (AA) um entzündungsfördernde und entzündungsauslösende Eicosanoide, bei den Metaboliten der n-3 FS um entzündungshemmende Eicosanoide. Die Derivate der n-6 FS Linolsäure werden nur zu einem geringen Teil zu den entzündungsfördernden Eicosanoiden metabolisiert. Speziell die antiinflammatorische Wirkung der n-3 FS ist also interessant, will man in immunologische Vorgänge eingreifen.

Ein für diese Diplomarbeit untersuchtes Review hat den Zusammenhang zwischen der Fettsäurezusammensetzung der modernen Ernährung und dem vermehrten Auftreten von Asthma bronchiale überprüft und mit Hilfe der dort verwendeten Studien eine Verbindung hergestellt. Andere Studien konnten diesen Zusammenhang nicht vollständig bestätigen.

In drei Studien, die für diese Diplomarbeit untersucht wurden, wurde die Wirkung von n-3 FS als Nahrungsergänzung oder in einer n-3 FS-betonen Ernährung bei Kindern mit hohem atopischem Risiko untersucht. Es konnte keine präventive Wirkung der n-3 FS auf die Ausbildung von atopischen Erkrankungen festgestellt werden. In den für diese Arbeit untersuchten Studien konnte sich aber ein Hinweis auf die Verbesserung der Symptome bei Asthma bronchiale und atopischer Dermatitis finden. Nahmen die Kinder mehr n-3 FS mit der Nahrung oder als Nahrungsergänzung zu sich, waren z. B. Asthmaanfälle weniger stark ausgeprägt, als in bei den Kinder der jeweiligen Kontrollgruppen der Studien. Auch die Supplementierung von n-6 FS scheint sich im Hinblick auf die Symptomatik der atopischen Dermatitis positiv auszuwirken, wie in einer weiteren Studie festgestellt wurde.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die Wirkung der essentiellen FS bei atopischen Erkrankungen weiter untersucht werden sollte. Die Ergebnisse der Studien lassen deutliche Hinweise auf mögliche positive Effekte speziell der n-3 FS bei der Symptombehandlung erkennen. Bis weitere Studien (auch Langzeitstudien) vorliegen, sollte zunächst darauf geachtet werden, die Zufuhr-Empfehlungen von DGE et al. gerade im Hinblick auf das FS-Verhältnis zwischen n-6 und n-3 FS zu befolgen.

## Abstract

The issue of whether n-6 and n-3 fatty acids play a role in preventing atopies, has already been examined in many studies world wide. The basis for the assumption that essential fatty acids could be an important factor preventing allergies is the metabolic processes in which they are involved. To summarise, the metabolites of the n-6 fatty acids arachidonic acid are inflammatory and inflammation causing eicosanoids, while the metabolites of the n-3 fatty acids are anti-inflammatory eicosanoids. The derivatives of the n-6 fatty acids are metabolised to inflammatory eicosanoids only to a minor extent . The anti-inflammatory effect of the n-3 fatty acids will be of especial interest, if one wants to intervene in immunological processes.

A review analysed for this diploma thesis checked the connection between the combination of fatty acids in modern nutrition and the increased occurrence of bronchial asthma, and has produced a connection by means of the used studies. But various other studies could not completely prove that connection.

In three studies, that were analysed for this diploma thesis, the effect of n-3 fatty acids as a dietary supplement or as a nutrition rich in n-3 fatty acids was tested on children with a high a-topic risk. No preventive effect of the n-3 fatty acids on the development of a-topic diseases was noted, but there were indications of an improvement in the symptoms of bronchial asthma and a-topic dermatitis. When the children were given more n-3 fatty acids with their nutrition or nutritional supplement, the asthmatic attacks were less distinct than with the children from the relevant control groups. The supplementation of n-6 fatty acids, too, seemed to have a positive effect on the symptoms of a-topic dermatitis, as was stated in another study.

On the whole it can be stated that the effect of essential fatty acids on atopic diseases should be investigated further . The results of the different studies show clear evidence of possible positive effects especially in the treatment of the symptoms with n-3 fatty acids. Until further research (studies over longer periods) is carried out, one should first consider following the recommended doses of the German Society for Nutrition and others, with particular consideration to the relationship between n-6 and n-3 fatty acids.

## 11 Literatur

### Journals

**Adam, O.** Einfluss von n-3 Fettsäuren auf den normalen und pathologischen Immunstatus des Menschen, in: *Aktuel Ernähr Med*, 2004; 29: 178-182

**Black, P. N., Sharpe, S.:** Dietary fat and asthma: is there an connection?, in: *Eur Respir J*, 1997; 10: 6-12

**Bolte, G. et al.:** Margarine consumption and allergy in children, in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jan; 163(1):277-279.

**Bolte, G. et al.:** Margarine consumption, Astma, and Allergy in Young Adults: Results of the German National Health Survey 1998, in: *Ann Epidemiol*. 2005 Mar;15(3):207-213

**Dittrich, K.:** Omega-3-Fettsäuren – Fischöl besser als Pflanzenöl?, in: *UGB-Forum* 3/00; S. 150-153

**Dunstan, J. A. et al.:** Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial, in: *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1178-84

**Gerster, H.:** Can adults adequately convert  $\alpha$ -linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)?, in: *Internat. J. Vit. Nutr. Res.* 1998, 68: 159-173

**van Gool, C. et al.:**  $\gamma$ -Linolenic acid supplementation for prophylaxis of atopic dermatitis – a randomized controlled trial in infants at high familial risk, in: *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 943-951

**Heinrich, J. et al.:** Trends in prevalence of atopic diseases and allergic sensitization in children in Eastern Germany, in: *Eur Respir J* 2002; 19:1040-1046

**Helms, P. J., Christie, G.:** Prospects for preventing asthma, in: *Arch Dis Child*. 1999 May;80(5):401-404

**Hodge, L. et al.:** Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children, in: Eur Respir J 1998; 11: 361-365

**Horrobin, D. F.:** Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema, in: Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl.): 367S-372S

**Kompauer, I. et al.:** n6 / n3 Hypothesis and Allergies: Biologically plausible, but not confirmed, in: Eur J Med Res 2004; 9: 378-382

**Mellis, C. M.:** Is asthma prevention possible with dietary manipulation?, in: Med J Aust. 2002 Sep 16;177 Suppl:S78-80.

**Nagakura, T. et al.:** Dietary supplementation with fish oil rich in  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma, in: Eur Respir J 2000; 16: 861-865

**Peat, J. K.:** Prevention of asthma, in: Eur Respir J 1996; 9: 1545-1555

**Sackett, D. L. et al.:** Was ist Evidenz-basierte Medizin und was nicht?, in MMW Original Editorial Münch. med. Wschr. 1997; 44: S 644-645

**Woods, R. K. et al.:** Fatty acid levels and risk of asthma in young adults, in: Thorax 2004; 59: 105-110

**World Allergy Organization (Project Director: Karen Henley Davies):** World Allergy Organization Guidelines for Prevention of Allergy and Allergic Asthma, in: Allergy Clin Immunol Int – J World Allergy Org 2004; 16: 176-185

## Bücher

**Biesalski, H.-K. et al. (Hrsg.):** Ernährungsmedizin, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2004

**Borowski, C., Schäfer, T.:** Allergieprävention, Evidenzbasierte und konsenterte Leitlinie, München, Urban & Vogel Medizin und Wissen, 2005

**Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al. (Hrsg.):** Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Auflage, Frankfurt am Main, Umschau Braus GmbH Verlagsgesellschaft, 2000

**Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.):** Ernährungsbericht 2004, Bonn, DGE-MedienService, 2004

**Diepgen, T. L.:** Die atopische Hautdiathese – Epidemiologie, Klinik und berufsdermatologische Bedeutung, Stuttgart, Gentner Verlag, 1991

**Heckmann, M.:** Taschenlexikon Dermatologie – Klinik, Diagnostik, Therapie, Berlin / Heidelberg, Springer-Verlag, 1999

**Heepe, F., Wigand, M.:** Lexikon Diätetische Indikation, 4. Auflage, Berlin / Heidelberg, Springer-Verlag, 2002

**Kasper, H.:** Ernährungsmedizin und Diätetik, 9. Auflage, München, Urban & Fischer Verlag, 2000

**Leitzmann, C. et al.:** Ernährung in Prävention und Therapie, 2. Auflage, Stuttgart, Hippokrates Verlag, 2003

**Merk, H. F. (Hrsg.):** Allergologie – Textbuch und Farbatlas, Berlin / Wien, Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH, 1998

**Pschyrembel:** Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage, Berlin, de Gruyter, 1998a

**Ring, J.:** Angewandte Allergologie, 3. Auflage, München, Urban & Vogel Medien und Medizin Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 2004

## Internet

### **acibas.net: Omega-3 Kompendium**

(<http://www.dach-werte.info/omega3/index.shtml>)

### **Aktionsbündnis Allergie Prävention**

([http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie\\_definition\\_und\\_praevention.htm#DEFINITION](http://www.allergiepraevention.de/web/abapcontent/de/allergie_definition_und_praevention.htm#DEFINITION))

### **Das Deutsche Cochrane Zentrum (DCZ)**

(<http://www.cochrane.de/de/index.htm>)

### **Deutsche Gesellschaft Multiple-Chemical-Sensitivity e. V.**

(<http://www.dgmcs.de/index.php?main=praevention/praevention&activ=praevention>)

### **Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V.**

(<http://www.daab.de/index.php>)

### **Fujisawa Dermatologie**

([http://www.protopic.de/web/patienten/broschuere/brosch\\_atoperkrankungen.htm](http://www.protopic.de/web/patienten/broschuere/brosch_atoperkrankungen.htm))

### **Leitlinien.de**

([http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01\\_einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare](http://www.leitlinien.de/leitlinienqualitaet/manual/kap01_einfuehrung/kap05recherche/view#kommentare))

### **Lifeline – Gesundheit im Internet**

(<http://www.lifeline.de/special/allergie/cda/page/frame/0,2813,29-6395,00.html>)

### **MDS – Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e. V.**

(<http://www.mds-ev.org/kv/praevention/definition.html>)

### **Medline – Medizinische Literaturdatenbank**

(<http://www.medline.de/>)

**Medizinalrat.de – Evidenzbasierte Medizin**

([http://www.medizinalrat.de/Eb\\_Medicine/eb\\_medicine.html](http://www.medizinalrat.de/Eb_Medicine/eb_medicine.html))

**Santa Maria Fachklinik für Atemwegserkrankungen und Allergien bei Kindern und Jugendlichen**

(<http://www.santa-maria.de>

[/informationen/fachinformation/medizin/atopische\\_erkrankungen.htm](http://www.santa-maria.de/informationen/fachinformation/medizin/atopische_erkrankungen.htm))

**Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie**

(<http://www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol12/n6/prevall-ge.htm>)

## Anhang

## Abkürzungsverzeichnis

AA	=	Arachidonsäure
ALA	=	$\alpha$ -Linolensäure
BMI	=	Body Mass Index
d. h.	=	das heißt
DHA	=	Docosahexaensäure
DPA	=	Docosapentaensäure
EB	=	Ernährungsbericht
EBM	=	Evidenzbasierte Medizin
EPA	=	Eicosapentaensäure
FS	=	Fettsäure(n)
GLA	=	Gamma-Linolensäure / $\gamma$ -Linolensäure
gem.	=	gemäß
g	=	Gramm
IgE	=	Immunglobulin E
IgG	=	Immunglobulin G
IgM	=	Immunglobulin M
IL-4	=	Interleukin-4
IL-5	=	Interleukin-5
IL-10	=	Interleukin-10
IL-13	=	Interleukin-13
IFN- $\gamma$	=	Interferon- $\gamma$
kcal	=	Kilocalorien
kg	=	Kilogramm
MUFS	=	mehrfach ungesättigte Fettsäuren
mg	=	Milligramm
n-3 FS	=	Omega-3 Fettsäure(n)
n-6 FS	=	Omega-6 Fettsäure(n)
n-9 FS	=	Omega-9 Fettsäure(n)
PGE <sub>2</sub>	=	Prostaglandin E <sub>2</sub>
sog.	=	so genannte
TNF $\alpha$	=	Tumornekrosefaktor $\alpha$
z. B.	=	zum Beispiel

## Glossar

**Adhäsion.** Hier: Anhaftung der Thrombozyten an endothelfreien bzw. fremden Flächen (besonders an kollagenen Fasern). [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 20]

**Anthropogene Umweltfaktoren.** Vom Menschen selbst geschaffene Umweltfaktoren.

**Chemotaxis.** Zielgerichtete Zellbewegung von Phagozyten entlang eines Gradienten aus chemotaktischen Faktoren (sog. Chemotaxine, [...]) in das Gebiet mit deren höchster Konzentration. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 265]

**Expiratorische Stenoseatmung.** Erschwerte Ein- und Ausatmung infolge einer Einengung der oberen Luftwege. Begleitet von Geräuschen wie Schwirren oder Rasseln. [Roche Lexikon Medizin (4. Auflage), <http://gripsdb.dimdi.de/rochelexikon/ro35000/r36905.html>, 30.08.2005]

**Granulomatöse Reaktion.** Ein Granulom ist eine knötchenförmige Neubildung aus mononukleären Entzündungszellen und Epitheloid- und Riesenzellen als Gewebereaktion auf allergisch-infektiöse [...] Prozesse. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 600]

**Haut-Prick-Test.** Mit dem Haut-Prick-Test werden hauptsächlich Allergien vom Typ I festgestellt. Beim Test wird ein Tropfen eines Allergenextrakts auf die Haut des Unterarms aufgetragen. Danach wird die Haut mit einer Lanzette angeritzt. Nach etwa 15 Minuten ist ein Ergebnis abzulesen. Eine urtikarielle Reaktion auf das Allergen deutet auf eine IgE-vermittelte Sensibilisierung hin. [Merk, H. F. (Hrsg.): Allergologie – Textbuch und Farbatlas, 1998, Seite 111; Ring, J.: Angewandte Allergologie, 2004, Seite 91]

**Immunkomplexe.** Die infolge der Antigen-Antikörper-Reaktion gebildeten Antigen-Antikörper-Komplexe. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 748]

**Komplementsystem.** Funktionelles System aus im Serum und auf Zelloberflächen vorkommenden Proteinen, dass in den Organismus eingedrungene Fremdstoffe (Antigene) mit oder ohne Beteiligung von Antikörpern inaktivieren kann (Verstärkung bzw. Ergänzung von Antikörpern). [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 848]

**Mediatoren.** Bezeichnung für Wirkstoffe, die nicht wie Hormone von bestimmten Organen, sondern von verschiedenen Geweben bzw. Zellen des Organismus im Rahmen physiologischer Vorgänge (z. B. als Transmitter) oder bei pathologischen Prozessen (z. B. entzündlichen und allergischen Reaktionen) gebildet und sezerniert werden können. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 997]

**Metabolit.** Jeder im biologischen Stoffwechsel umgesetzte Stoff; Zwischenprodukt bei intermediären Stoffwechsel; im Organismus synthetisierter Stoff. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 1013]

**Thrombozytenaggregation.** Intravasale (in einem Blut- oder Lymphgefäß befindliche) Zusammenballung von Thrombozyten. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 1570]

**Vasodilatoren.** Die Blutgefäße erweiternde Stoffe. [vergleiche: Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 1644, „Vasodilatation“]

**Vasokonstriktion.** Engstellung der Gefäße. [Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 1998, Seite 1644]

**Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quellen kenntlich gemacht.

(Antje Balschun)