

Erster interner Referent: Prof. Dr. H. W. Kunau

Zweiter externer Betreuer: Dr. R. Kiehl

Gutachter: Prof. Dr. W. König

Tag der mündlichen Prüfung:

ZUSAMMENFASSUNG

Hauptziel meiner hier vorliegenden Arbeit war es, die mögliche Beeinflussung des humoralen und zellulären Immunsystems bei an Neurodermitis erkrankten Kindern mit essentiellen ungesättigten Fettsäuren (Gamma-Linolensäure) zu untersuchen. Die Patienten erhielten keine zusätzlichen immunmodulierenden Präparate (wie z.B. Glukokortikoide - sowohl extern als auch intern, Spurenelemente, Immunglobuline usw.).

Dysbalancen im lymphozytären System konnten nicht positiv beeinflußt werden, insbesondere kam es zu keinem Anstieg der T-Suppressor-Zell-Zahlen und der NK-Zell-Zahlen.

Die ausbleibende Wirkung der Gamma-Linolensäure-Gabe auf das Immunsystem könnte auf das Fehlen der Cofaktoren (wie z.B. Zink, Biotin, Ascorbinsäure, Niacin usw.), welche für die Synthese der Prostaglandine und Arachidonsäure notwendig sind, zurückgeführt werden.

Das klinische Erscheinungsbild zeigte bei den Patienten eine bemerkenswerte Besserung. Diese Besserung könnte auf der gründlichen Sanierung der Infektionsherde und auf der Allergenkarenz basieren.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	5
1.1	Der Stoffwechselweg der Linolsäure	6
1.2	Wirkungsentfaltung der Prostaglandine im Thymus	8
1.3	Problemstellung	8
2.	Patienten	9
2.1.	Major- und Minorkriterien nach Hanifin und Rajka	9
2.2	Erlangener Kriterien zur Beurteilung der Atopischen Dermatitis	10
3.0	Behandlung	11
3.1	Dosierungsschema	11
3.2	Rotationsdiät	12
4.	Methoden	13
4.1	Bestimmung des Blutbildes	13
4.2	Die Klinische Chemie	14
4.3	Das Gesamt-IgE im Serum	15
4.4	Die spezifischen IgE-Antikörper (RAST)	16
4.5	Die Serum-Elektrophorese	17
4.6	Die Immunglobuline IgA, IgG, IgM	17
4.7	Die Lymphozytentypisierung	18
4.8	Der ADASI-score	19
4.9	Haut-, Rachen, Mund- und Rektalabstrich auf mikrobielle Keime	20
4.10	Die Darmflora-Untersuchung	21
5.	Material	21
5.1	Glandol	21

	Seite	
5.2	Placebo	22
5.3	Blut, Plasma, Serum	23
6.	Resultate	23
6.1	Immunologische und klinische Befunde bei Glandol-Patienten	23
6.1.1	Graphische Zusammenfassung der beschriebenen Befunde der Glandol-Patienten	26
6.1.2	Hautbefund der Patienten während der Glandol-Behandlung	28
6.2	Immunologische und klinische Befunde bei Placebo-Patienten	29
6.2.1	Graphische Zusammenfassung der beschriebenen Befunde der Placebo-Patienten	32
6.2.2	Hautbefund der Patienten während der Placebo-Behandlung	34
7.	Diskussion	35
8.	Literaturangaben	43
Danksagung		54
Lebenslauf		55
Erklärung		56

1. EINLEITUNG

Diätetischen Beeinflussungen entzündlicher Erkrankungen und Dermatosen durch Modulation der Zufuhr essentieller Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren wird gegenwärtig große Aufmerksamkeit entgegengebracht.

Seit den Fütterungsversuchen von Burr und Burr im Jahre 1929 ist bekannt, daß einige ungesättigte Fettsäuren lebensnotwendige Nahrungsbestandteile für die Ratten sind (1).

Diese bedeutsame Beobachtung wurde in den folgenden drei Jahrzehnten in vielen Studien bestätigt und auf andere Tierspezies ausgedehnt. In ausführlichen Übersichtsarbeiten sind die Symptome des Mangels an essentiellen Fettsäuren beschrieben worden (2).

Über die biologische Wertigkeit der ungesättigten Fettsäuren im Rahmen der menschlichen Ernährung sowie über die Pathogenese von Hauterkrankungen ist bereits in den dreißiger und vierziger Jahren ausführlich berichtet worden. So stellte Hansen im Jahre 1937 fest, daß im Blut von endogenen Ekzematikern niedrigere Konzentrationen an essentiellen Fettsäuren vorhanden sind als im Blut von Normalpersonen (3). Lovell et al. fanden 1981 in einer Pilotstudie, daß Patienten mit einem Endogenen Ekzem, die das Öl der Nachtkerze (*Oenotera biennis*) in hoher Konzentration erhielten, deutliche Besserungen der klinischen Symptomatik aufzuweisen hatten (4).

Diese Ergebnisse konnten durch Wright und Burton im Jahre 1982 im Rahmen einer Doppelblindstudie bestätigt werden (5). Bestimmungen des Blutplasmaspiegels an essentiellen Fettsäuren von Manku und Horrobin ergaben Hinweise auf einen biochemischen Defekt bei der Atopischen Dermatitis (6). Sie fanden eine Verschiebung des Verhältnisses der Konzentrationen von Cis-Linolsäure zu Gamma-Linolensäure in Richtung Linolsäure. Als Ursache hierfür wurde ein biochemischer Defekt in der Funktion der Delta-6-Desaturase angenommen, was zu einer Anhäufung von Linolsäure und zu einem Mangel an den nachfolgenden Stoffwechselprodukten führt (s. Abb. 1: Stoffwechselweg der Linolsäure) (7).

1.1. Der Stoffwechselweg der Linolsäure

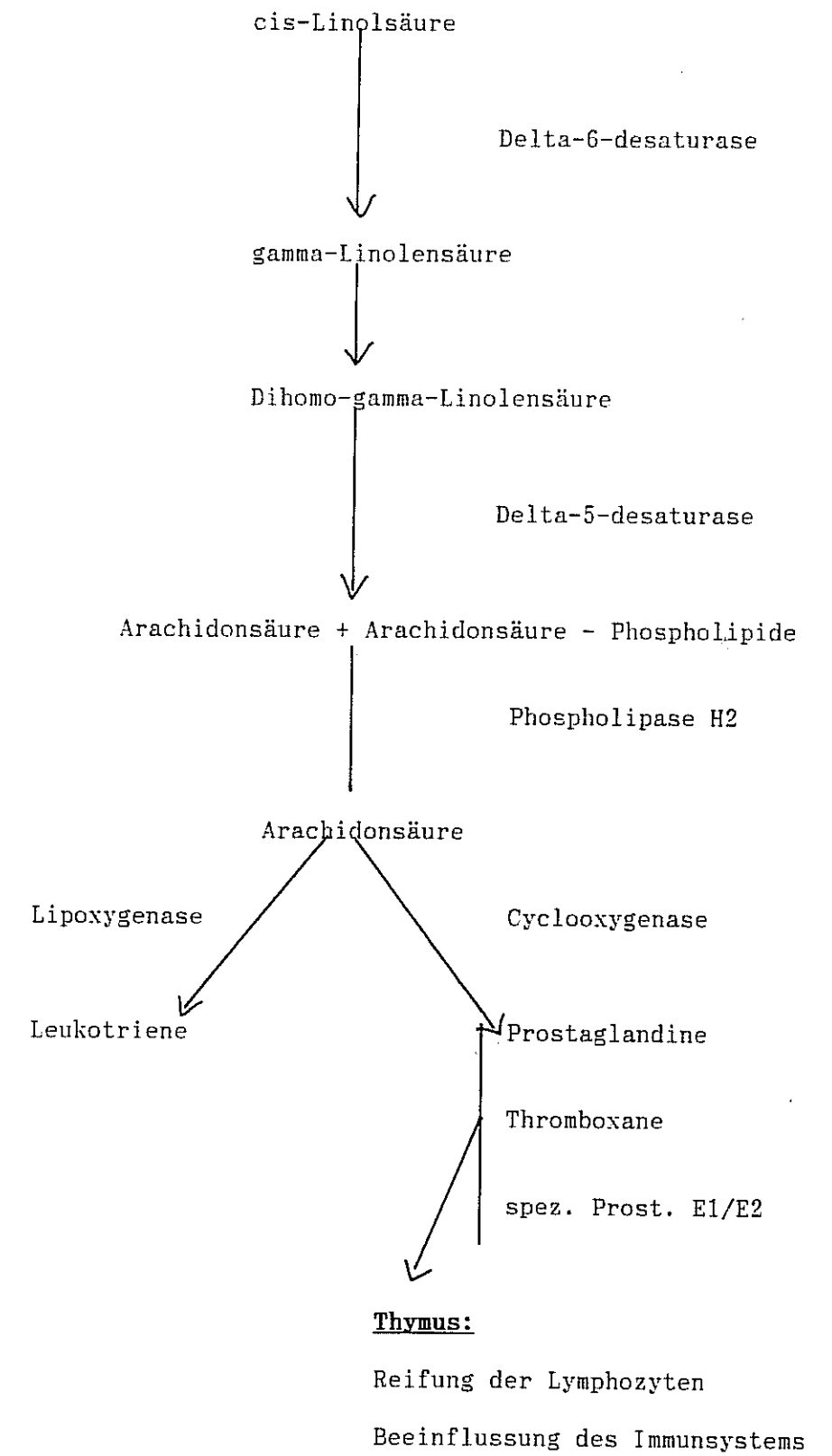


Abb.1: Der Stoffwechselweg der Linolsäure.

Die essentielle Linolsäure wird durch die Delta-6-Desaturase zu Gamma-Linolensäure und durch eine Elongase zu Dihomo-Gamma-Linolensäure konvertiert.

Dihomo-Gamma-Linolensäure wird einerseits durch die Delta-5-Desaturase zu Arachidonsäure, der Ausgangssubstanz des Arachidonsäurestoffwechsels und von da unter anderem durch die Zyklooxygenase zum Prostaglandin E1 umgewandelt (s. Abb. 2) (8).

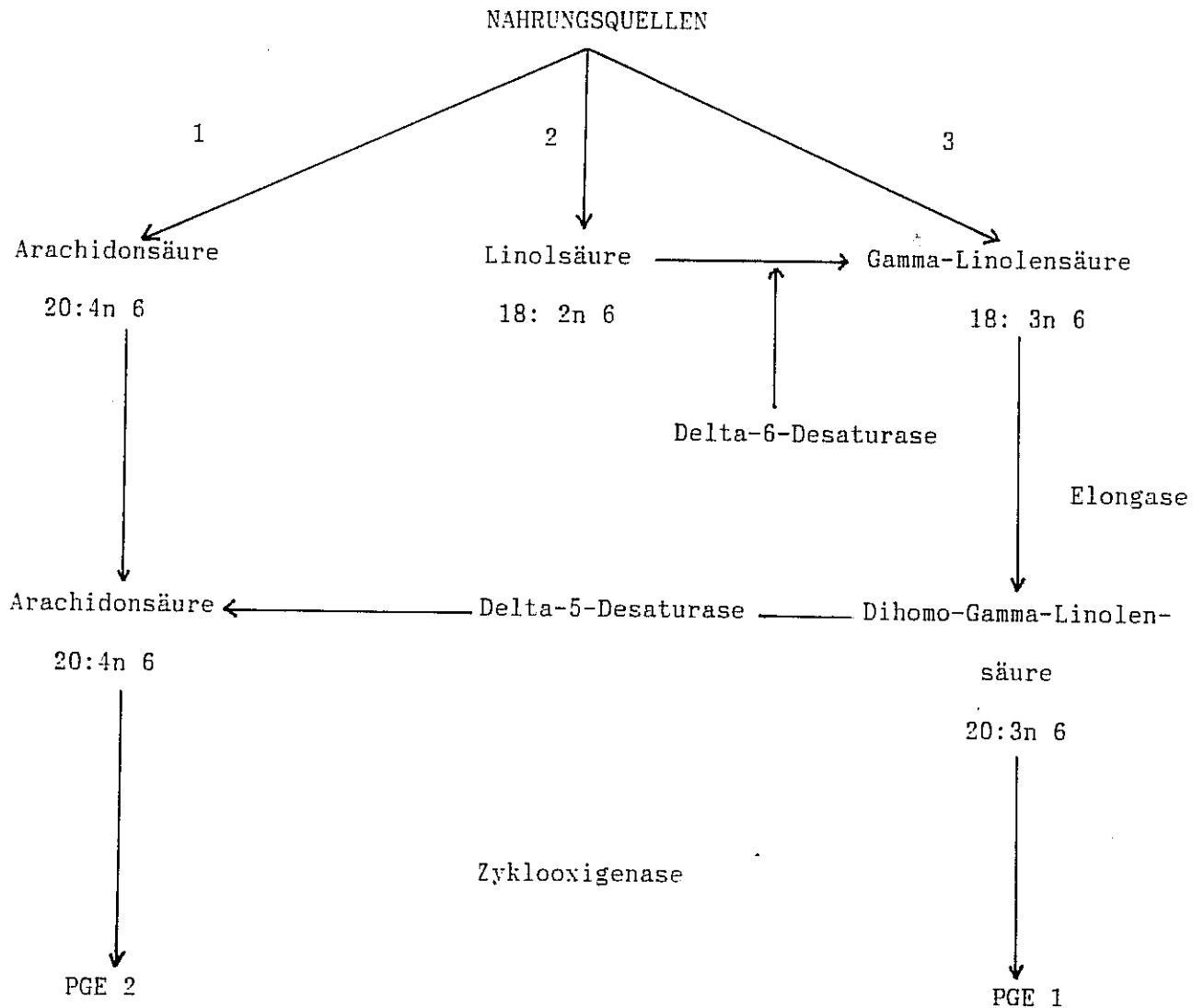


Abb. 2: Diätetische Beeinflussung des Stoffwechsels der essentiellen Omega-6-Fettsäuren.

DANKSAGUNG

Für ihren Anteil an der Entstehung dieser Arbeit danke ich insbesondere:

Herrn Prof. W. H. Kunau für seine Bereitschaft, die Arbeit zu referieren.

Dem Labor- und Forschungsleiter der Spezialklinik Neukirchen, Herrn Dr. R. Kiehl für seinen außerordentlichen Einsatz beim Zustandekommen der Arbeit, für seine ständige Hilfsbereitschaft sowie für viele produktive Diskussionen.

Die vorliegende Arbeit wäre ebenfalls schwer zustande gekommen, ohne die Zustimmung der Klinikleitung der Spezialklinik Neukirchen.

Weiter möchte ich mich für die Hilfe der Kollegen der Spezialklinik Neukirchen bedanken, insbesondere für die Betreuung einiger Patienten.

Meine Danksagung möchte ich auch an Frau B. Karl richten, die die wichtigsten Laboruntersuchungen vornahm.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Frau für ihre Schreiarbeit sowie für das Anfertigen eines Großteils der Zeichnungen bedanken.

LEBENS LAUF

Name: Philippe Manuel

Geburtsdatum: 03.03.1962

Geburtsort: Jarablos (Syrien)

Konfession: Armenisch-Orthodox

Familienstand: Verheiratet mit Marion Manuel, geb. Schleich,
Leitende Angestellte

Schulbildung: 1968 - 1971 Armenische Grundschule "Messrobian" in
Jarablos

1972 - 1980 Armenisches Gymnasium "Lasar Natscharian"
in Aleppo

1980 Naturwissenschaftliches Abitur

1982 - 1983 Studienkolleg in Hamburg zur Aufnahme des
Medizinstudiums

Studium: Wintersemester 1983 Aufnahme des Medizinstudiums an der
Christian-Albrecht-Universität in Kiel; ab Sommersemester

1983 Studium an der Universität Hamburg;

1987 erfolgreicher Abschluß des ersten und 1989 des
zweiten Abschnittes der ärztlichen Prüfung;

1989 - 1990 Praktisches Jahr mit Famulaturen in den
Fachgebieten Chirurgie, Innere Medizin, Urologie, im
Wahlfach Pädiatrie sowie im Fachgebiet Gynäkologie und
Geburtshilfe in der Frauenklinik Finkenau;

Juni 1990 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung;
Abschluß der A.I.P.-Tätigkeit am 31.03.92 in der
Spezialklinik Neukirchen; 01.04.92 - 10.06.92
Assistenzarzt in der Spezialklinik Neukirchen.
Seit 22.06.92 Assistenzarzt im PsoriSol Therapiezentrum
Hersbruck.

Beendigung der Dissertationsarbeit an der Universität
Bochum

Sprachkenntnisse: Armenisch (Muttersprache), Deutsch, Englisch, Türkisch,
Arabisch;