

Medizinische Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. L. D e m l i n g)
Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten
(Vorsteher: Professor Dr. Dr. h. c. G. B e r g)
Institut für experimentelle Ernährung e. V.
(Vorstand: Professor Dr. K. H. B ä ß l e r, Professor Dr. Dr. h. c. B e r g,
Dr. W. F e k l)

Essentielles Fettsäuremangel-Syndrom beim Menschen

G. B e r g, D. S a i l e r und H. H e i d

Mit 6 Abbildungen und 5 Tabellen

(Eingegangen am 23. Mai 1975)

1929 wurde erstmals von Burr (8) ein essentielles Fettsäuremangel-syndrom bei fettfrei ernährten Ratten beschrieben. Die Tiere zeigten retardiertes Wachstum, Infertilität und typische hyperkeratotische Haut-läsionen, vor allem an den Pfoten und am Schwanz, sowie struppiges Fell mit Haarausfall. Sie nahmen vermehrt Wasser auf und entwickelten eine Hämaturie aufgrund einer Nierenschädigung. Die Erscheinungen waren nicht auf einen Mangel an fettlöslichen Vitaminen zurückzuführen. Durch Verfütterung von Linolsäure waren sie nämlich voll reversibel. Es fiel auf, daß diese Erscheinungen bei jungen Tieren wesentlich schneller zu induzieren waren als bei adulten. Diese zunächst an Ratten gemachten Beobachtungen wurden bald auch an Albinomäusen (28), an Hunden (27) und Schweinen (13, 30) bestätigt.

Erst 1958 beschrieb Hansen (12) ein dem essentiellen Fettsäuremangel-syndrom der Versuchstiere entsprechendes Krankheitsbild beim Säug-ling. Wegen der Plazentarschranke für essentielle Fettsäuren weisen Neu-geborene einen physiologischen Mangel an essentiellen Fettsäuren auf. Werden sie anstelle von Muttermilch mit Kuhmilch, die arm an essenti-ellen Fettsäuren ist, ernährt, so sinkt der Linolsäurespiegel im Blut ab, und es tritt eine hyperkeratotische Dermato-se auf (14, 19).

Beim Erwachsenen war ein essentielles Fettsäuremangelsyndrom bis vor kurzem völlig unbekannt. Selbst bei einer extrem fettarmen Ernäh-rung konnten nach 6 Monaten noch keine Mangelsymptome beobachtet werden, obwohl im Serum der Polyenfettsäuregehalt stark abnahm (9). Ein relativer Mangel an essentiellen Fettsäuren wurde dagegen wiederholt beschrieben, u. a. von Berg u. Mitarb., im subkutanen Fettgewebe, bei Adipositas (5), bei Leberepithelverfettung (1-4), bei Diabetikern (6) und bei Alkoholikern im Leberpunktat (6), ohne daß hierbei klinische Erschei-nungen nachweisbar waren.

1970 berichteten Collins u. Mitarb. (10) über einen 44jährigen Mann, bei dem nach 70tägiger parenteraler fettfreier Ernährung ein schuppiger Hautausschlag auftrat, der sich nach Verabreichung von Linolsäure zu-rückbildete. Wir selbst konnten in den Jahren 1970-1973 zwei Patienten

Tab. 1. Fettsäuremuster der Cholesterinester- und Phospholipidfraktion bei einem Formula-

Cholesterinester							
Fettsäure C	14. 1. 72 %	27. 1. 72 %	5. 4. 72 %	15. 4. 72 %	31. 5. 72 %	12. 7. 72 %	29. 7. 72 %
14	2,1	9,1	2,1	Fraktion ging verloren	0,8	0,4	2,2
14:1	—	2,0	—		1,3	2,8	1,6
16	24,4	11,7	21,2		23,2	9,8	14,5
16:1	11,2	14,4	10,8		5,7	7,7	4,8
18	5,8	1,4	4,3		1,5	0,4	1,0
18:1	26,6	34,8	28,9		6,1	21,1	37,6
18:2	11,0	22,2	9,9		2,7	14,1	30,7
18:3	0,8	0,3	0,7		0,5	0,3	0,8
20:4	4,6	2,5	3,6		3,4	0,8	0,7
20:3 9	1,4	2,88	2,2		—	0,32	0,55
20:3 6	3,1	0,47	3,1	—	0,90	0,33	
Phospholipide							
14	4,0	1,8	1,0	8,2	9,1	4,0	2,3
14:1	2,3	1,8	1,0	3,0	5,6	—	0,9
16	38,2	43,6	28,4	38,3	51,9	30,7	35,3
16:1	1,7	3,9	3,4	1,8	4,5	2,0	1,4
18	10,7	10,0	8,5	13,1	14,4	12,1	14,2
18:1	19,6	17,9	18,6	12,4	17,2	17,8	17,8
18:2	7,9	8,0	12,2	18,2	2,5	9,1	14,2
18:3	0,4	0,5	1,6	0,6	0,3	1,2	0,8
20:4	6,2	3,2	8,9	3,0	0,7	7,5	5,0
20:3 9	0,80	1,03	1,4	1,46	0,95	0,94	0,23
20:3 6	3,62	2,84	4,4	1,88	0,52	2,15	1,01

beobachten, bei denen nach langfristiger Verabreichung einer synthetischen ballastfreien Formuladiät (Vivasorb, früherer Name Vivonex) hyperkeratotische Dermatosen auftraten.

Kasuistik

Fall 1 (A.B.):

Bei einem 66jährigen Patienten mit Cronkhite-Canada-Syndrom entwickelte sich nach insgesamt elfmonatiger Ernährung mit einer synthetischen Formuladiät (Vivasorb, Hersteller: Pharmazeutische Werke J. Pfrimmer + Co., Erlangen), die nur geringe Mengen Fett enthält, ein juckendes, großflächig bogiges und wallartig begrenztes, schuppendes und teilweise konfluierendes Erythem an beiden Unterschenkeln (Abb. 1 und 2). Die aus den befallenen Bezirken entnommene Biopsie ergab histologisch eine überwiegend parakeratotisch verhornte, mäßig akantotisch verbreiterte Epidermis mit Resten subkornealer und intrakornealer granulozytärer Mikroabszesse. Die Coriumpapillen waren ödematös aufgetrieben, mit deutlicher Kapillardilatation und Erythrozytenextravasaten (Abb. 3). (Für die histologische Beurteilung und für die Überlassung des Präparates danken wir Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Weidner, Univ.-Hautklinik, Erlangen). Die gaschromatographische Analyse der Serumfette

Patienten mit Cronkhite-Canada-Syndrom (Fall 1) unter einer kompletten synthetischer diät.

	28. 8. 72 %	23. 8. 72 %	25. 9. 72 %	3. 10. 72 %	27. 1. 73 %	23. 2. 73 %	8. 3. 73 %	16. 3. 73 %	13. 4. 73 %
Fraktion ging verloren		8,6	6,0	3,4	10,0	5,7	12,0	6,3	4,3
		1,8	0,9	0,9	0,8	1,6	1,9	2,4	1,5
		12,1	11,1	10,8	10,6	12,3	11,2	11,7	13,4
		8,3	7,0	7,1	15,1	14,7	6,9	5,1	19,3
		7,3	0,9	1,0	0,7	3,8	2,2	6,0	2,2
		16,2	28,5	16,3	34,5	32,7	18,2	11,7	31,3
		19,8	18,1	55,8	16,8	17,6	35,6	24,8	16,7
		1,6	0,2	1,4	1,4	1,4	0,4	4,1	0,7
		1,6	2,3	2,6	2,0	1,0	1,4	2,5	1,3
		—	—	—	—	—	—	—	—
		—	0,57	0,69	—	—	—	—	—
3,2	16,5	2,5	2,7	5,1	11,0	4,8	20,9	4,5	
1,6	0,3	0,7	1,3	0,9	1,2	0,9	2,3	0,5	
32,2	21,4	37,3	24,6	23,9	27,7	28,8	17,6	27,5	
3,5	2,4	2,5	2,3	3,0	2,6	1,0	2,5	2,7	
12,3	13,0	10,3	10,5	16,9	13,8	14,5	11,7	14,8	
12,7	10,9	15,1	15,3	24,9	19,7	13,0	6,9	25,0	
12,2	8,9	11,7	32,7	10,2	6,5	20,3	13,3	8,9	
0,6	1,0	0,5	1,0	0,8	0,8	0,3	2,2	0,5	
3,2	0,5	7,7	4,9	5,3	3,6	6,3	3,6	4,9	
—	—	—	0,16	—	—	—	—	—	
—	—	—	1,70	—	—	—	—	—	

deckte einen Linolsäuremangel auf (Abb. 4). Nach Infusion einer Fett-emulsion bildeten sich die Hauterscheinungen rasch zurück. Sie konnten bei Wiederauftreten durch erneute Zufuhr von Fettemulsionen rasch zum Verschwinden gebracht werden. Die Fettsäuremuster der Cholesterinester- und Phospholipidfraktion sind in Tab. 1 dargestellt.

Fall 2 (H. H.):

Bei einer 24jährigen Patientin mit einer seit sieben Jahren bestehenden Colitis ulcerosa trat nach 8monatiger Ernährung mit einer synthetischen ballastfreien Formuladiät (Vivasorb) eine schuppige Dermatoze an beiden Unterschenkeln auf, die nach parenteraler Fettzufuhr sofort verschwand. Die gaschromatographische Analyse des Fettsäuremusters unter dieser Ernährungstherapie zeigt die Abb. 5.

Die Fettsäuremuster der Cholesterinester- und Phospholipidfraktion sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Methodik

Die Analyse der Cholesterinester- und Phospholipidfraktion erfolgte in modifizierter Form nach der von Collins (11) angegebenen Methode. Verwendet wurden, wenn nicht anders vermerkt, Reagenzien p. A. der Firma Merck, Darmstadt.

Tab. 2. Fettsäuremuster der Cholesterinester- und Phospholipidfraktion bei einer Patientin mit Colitis ulcerosa (Fall 2) unter einer kompletten synthetischen Formuladiät.

Cholesterinester

Fettsäure C	10. 5. 72 %	15. 8. 72 %	19. 2. 72 %	25. 9. 72 %	18. 12. 72 %
14	6,3	4,3	7,8	7,1	2,6
14:1		1,7	0,9	1,5	2,5
16	20,9	41,7	8,9	13,3	24,7
16:1	9,3	2,8	14,5	8,4	3,7
18	4,0	9,0	6,9	5,0	4,4
18:1	31,3	16,3	22,2	20,7	27,8
18:2	18,1	7,9	22,3	29,5	19,9
18:3	1,5	1,1	0,5	2,4	2,0
20:4	7,1	6,3	2,3	5,2	1,0

Phospholipide

14	4,0	5,4	4,2	11,8	3,5
14:1	0,9	1,4	0,9	1,8	0,9
16	41,8	34,5	44,9	23,6	41,2
16:1	1,8	3,4	1,4	1,5	2,5
18	10,4	11,2	8,0	13,8	12,4
18:1	13,5	17,3	15,6	13,7	15,3
18:2	7,4	9,9	6,2	12,7	7,0
18:3	0,3	1,6	0,4	1,1	0,7
20:4	9,5	7,9	9,7	10,3	1,0

Extraktion und Dünnschichtchromatographie:

Die Serumlipide wurden mit Chloroform-Methanol (2:1) unter Stickstoff extrahiert und auf Kieselgel-Fertigplatten dünnenschichtchromatographisch in die Fraktionen Phospholipide, Cholesterin, unveresterte Fettsäuren, Triglyceride und Cholesterinester getrennt.

Laufmittel: Petroläther(Siedepunkt 40–60°)-Diäthyläther-Eisessig im Volumenverhältnis 9:10:1.

Detektion: UV-266 nach Besprühen 2,7-Dichlorfluorescein.

Darstellung der Fettsäure-Methylester:

Die zu untersuchende Fraktion wurde von der Platte geschabt, unter Stickstoff bei 70 °C drei Stunden mit 5%igem H₂SO₄ in Methanol umgeestert, mit Wasser versetzt und dreimal mit Petroläther ausgezogen. Nach dem Waschen mit Wasser wird die organische Phase unter Stickstoff eingengt.

Gaschromatographische Analyse:

Die Trennung der Methylester erfolgte auf einer 1,8 m langen Säule aus Borosilikatglas (3 mm i. D.) gepackt mit 10%igem DEGS (Serva Heidelberg) auf Chromosorb W-HP-DMCS (Johns Manville).

Gerät: Gaschromatograph 5750 G mit einem elektronischen Digitalintegrator 3370 B der Firma Hewlett-Packard. Gaschromatographische



Abb. 1. Essentielle Fettsäuremangeldermatose. Einzelne gruppenförmige und flächenhafte papulöse rötlich-braune Effloreszenzen im Bereich der unteren Extremitäten (Fall 1).

Bedingungen: 4 min bei 135 °C, dann 2°/min, ab 190 °C isotherm. FID 275 °C, Einspritzblock 200 °C, Trägergas N₂ (ca. 30 ml/min).

Identifikation der einzelnen Peaks mit authentischem Material der Firma *Applied Science Laboratories, Inc.*

Diskussion

Bei den beiden Patienten, die mit einer extrem fettarmen Formuladiät ernährt wurden, trat nach 8 bis 11 Monaten eine schuppige Dermato­se auf. Die zu diesem Zeitpunkt gemessenen Linolsäurespiegel ergaben sehr niedrige Werte. Durch parentale Zufuhr von Linolsäure bildeten sich die Hauterscheinungen rasch zurück, parallel dazu stieg der Linolsäurespiegel an. Im Falle A. B. konnte das Auftreten einer Dermato­se mehrmals beobachtet werden. Die Fettinfusionen vermochten das Auftreten der Dermato­se nur für eine gewisse Zeit zu verhindern. Aus der verabreichten Menge errechneten wir einen Linolsäurebedarf von etwa 3–4 g pro Tag. Da als



Abb. 2. Essentielle Fettsäuremangeldermatose. Einzelner Herd bei stärkerer Vergrößerung. Deutlich ist der wallartige Rand und die lamelläre Schuppung zu erkennen (Fall 1).

Maßstab der Linolsäurewirkung hierbei das Auftreten einer Dermatose gewertet wurde, können lediglich Aussagen über die dermatoseverhindernde Dosis gemacht werden. Leitet man den tatsächlichen Verzehr aus Verbraucherstatistiken ab, so ergibt sich eine Linolsäureaufnahme von 6–14 g pro Tag. Nach Angaben von Zöllner (31) soll der Bedarf Gesunder, gemessen an der Menge Linolsäure, die notwendig ist, um den Spiegel im Serum konstant zu halten, bei 8–10 g liegen. In Stressituationen wird er von Troll (24) auf 10–15 g pro Tag veranschlagt. Die letzten beiden Angaben beziehen sich dabei auf den Linolsäurespiegel im Serum. Solche Bestimmungen werden entweder im Serumgesamtfett oder in der Serumcholesterinfraktion vorgenommen. Die letztere weist die höchste Konzentration auf und zeigt den raschesten Umsatz. Sie dürfte damit als repräsentativer Parameter zu werten sein. In unseren Fällen war der Linolsäurespiegel besonders in dem Fall A. B. außerordentlich niedrig. Er konnte nur vorübergehend

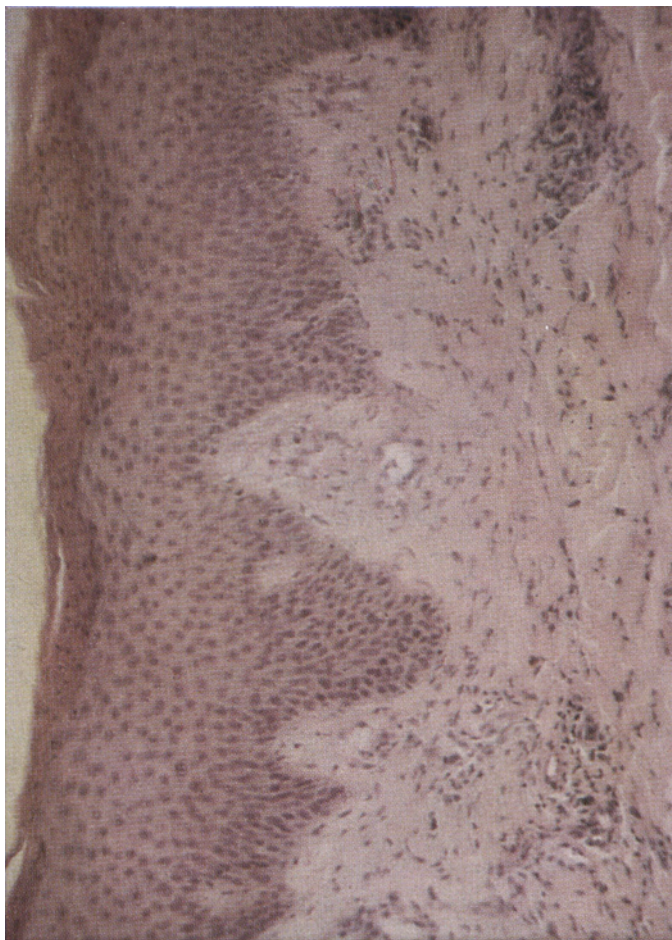
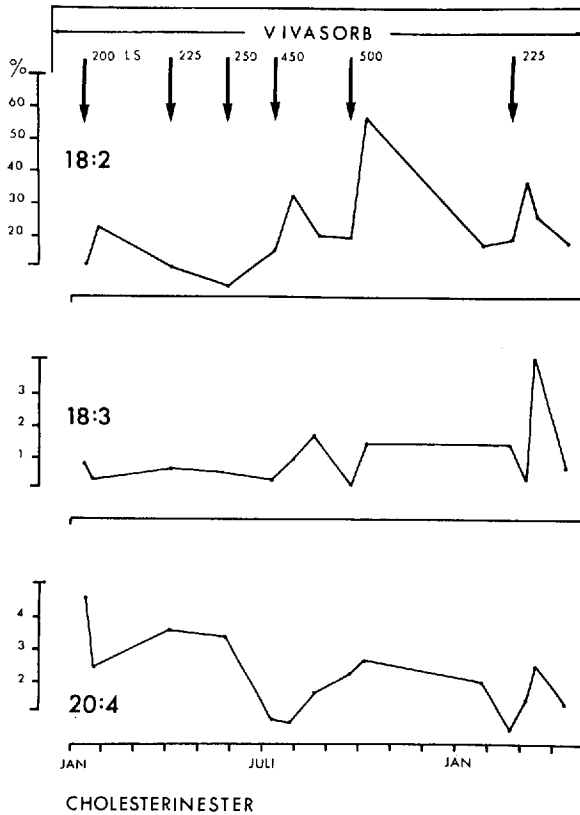


Abb. 3. Essentielle Fettsäuremangeldermatose. Biopsie aus dem befallenen Hautbezirk. Parakeratotisch verhornte, mäßig akantotisch verbreiterte Epidermis mit Resten subkornealer und intrakornealer granulomatöser Mikroabszesse. Ödematös gedrungene Coriumpapillen mit Kapillardilatation und Erythrozytenextravasaten (Fall 1).

durch Substitution angehoben werden. Bei diesem Patienten bestand seit längerer Zeit eine schwere Resorptionsstörung, so daß ein Nachschub an essentiellen Fettsäuren in der notwendigen Menge nicht mehr erfolgen konnte und zu einer Erschöpfung der Reserven führte.

Tab. 3. Ursache des essentiellen Fettsäuremangels.

1. Ausgedehnte Dünndarmresektion
2. A-betalipoproteinämie
3. Fettfreie Ernährung über mehrere Monate



Cronkhite-Canada-Syndrom

Abb. 4. Verhalten der Cholesterinesterfraktion der Linol-, Linolen- und Arachidonsäure bei einem Patienten mit Cronkhite-Canada-Syndrom unter einer synthetischen Formuladiät (Fall 1). Die niedrigen Linolsäurespiegel können nur vorübergehend durch die intravenöse Zufuhr von Fettemulsionen angehoben werden. Die Arachidonsäure zeigt das gleiche Verhalten bei insgesamt abnehmender Tendenz.

Die möglichen Ursachen des essentiellen Fettsäuremangelsyndroms sind in Tab. 3 und die an Tier und Mensch nachweisbaren Erscheinungen in Tab. 4 dargestellt.

Die biologische Aktivität der essentiellen Fettsäuren ist abhängig von der All-cis-Konfiguration und von dem Vorhandensein einer aktiven Methylengruppe zwischen zwei Doppelbindungen ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$, der erste Doppelbindung am 6. C-Atom, von der CH_3 -Gruppe gerechnet, stehen muß. Die einzelnen essentiellen Fettsäuren zeigen Unterschiede in ihrer biologischen Wirksamkeit (23) (Tab. 5). In der Verhütung von Mangelerscheinungen ist nach den Untersuchungen von Thomasson (22) die Arachidonsäure am wirkungsvollsten. Für den Menschen ist die in fast

Tab. 4. Nachweisbare Erscheinungen des essentiellen Fettsäuremangels.

1. Wachstumshemmung
2. Hyperkeratotisches Ekzem
3. Abfall der Dienesäuren in Plasma und Erythrozyten
4. Rhythmusstörungen
5. Störung der Spermiogenese – Sterilität
6. Abort
7. Erhöhte Membranpermeabilität
8. Erhöhung des Blutwassergehaltes – Abnahme der Viskosität
9. Erhöhung des Wasserbedarfs
10. Veränderungen an den Mitochondrien
11. Thrombopenie
12. Infektanfälligkeit

allen natürlichen Fetten in ausreichendem Maß vorkommende Linolsäure die wichtigste. Aufgrund der natürlichen Biosynthese ist der Organismus in der Lage, Arachidonsäure aus Linolsäure durch Kettenverlängerung und Einbau von Doppelbindungen im Divinylmethanrhythmus zu bilden. Der Stoffwechselweg für die Linolsäure ist in Abbildung 6 schematisch dargestellt. Beim Mangel an essentiellen Fettsäuren versucht der Organismus so lange wie möglich, seinen Bestand an Arachidonsäure hoch zu halten. Bei reichlicher Zufuhr von α -Linolsäure ($\Delta^9, 12, 15$ -Octadecatriensäure) kommt es zu einer kompetitiven Hemmung der γ -Linolsäuresynthese ($\Delta^6, 9, 12$ -Octadecatriensäure) aus Linolsäure. Außerdem wird der Turnover der Arachidonsäure herabgesetzt.

Über die biologische Wirksamkeit der essentiellen Fettsäuren ist – abgesehen von den Hauterscheinungen – wenig bekannt. Es ist fraglich, ob die im Mangel entstehende hyperkeratotische Dermatoze als repräsentativ für den Linolsäurebedarf und den Linolsäuregehalt des Organismus angesehen werden kann. Jedoch spielt die Haut insofern eine besondere Rolle, als solche Hauterscheinungen auch durch lokale Applikation von Linolsäure beeinflusst werden können (20).

Gut untersucht ist der Einfluß der essentiellen Fettsäuren auf die Mitochondrien; im Mangel schwellen sie, nehmen plumpe Gestalt an und werden brüchig (21, 29).

Ferner ist bekannt, daß essentielle Fettsäuren für den Aufbau von Zellmembranen benötigt werden (16). Seit einigen Jahren weiß man auch, daß

Tab. 5. Essentielle Fettsäuren und deren biologische Wirksamkeit, zitiert nach Thomasson, H. J. (23).

		Doppel- bindung vom CH ₃ -Ende	Biologische Wirksamkeit Linolsäure = 100
Linolsäure	$\Delta^9, 12$ -Octadecadiensäure	6, 9	100
γ -Linolensäure	$\Delta^6, 9, 12$ -Octadecatriensäure	6, 9, 12	115
	$\Delta^{11, 14}$ -Eicosadiensäure	6, 9	46
	$\Delta^8, 11, 14$ -Eicosatriensäure	6, 9, 12	102
Arachidonsäure	$\Delta^5, 8, 11, 14$ -Eicosatetraensäure	6, 9, 12, 15	139

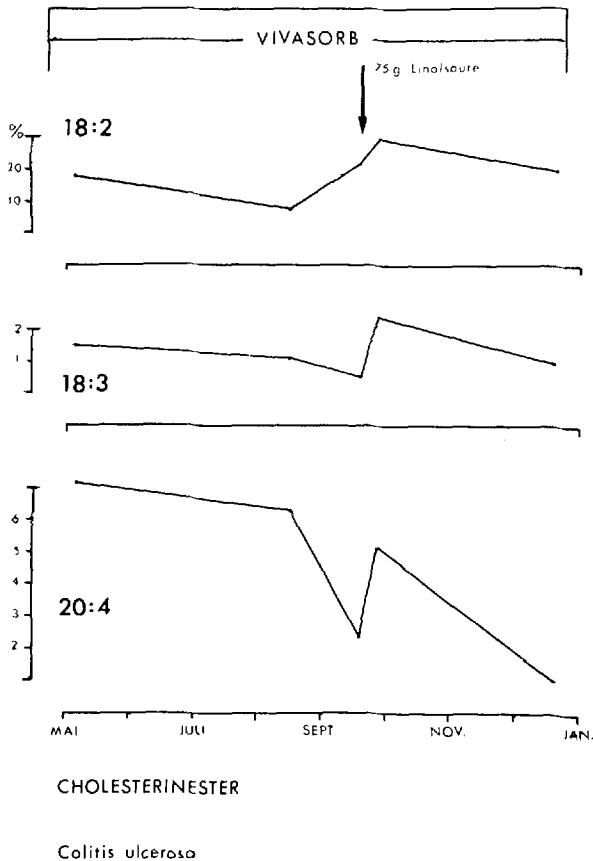


Abb. 5. Verhalten des Cholesterinesterfraktion der Linol-, Linolen- und Arachidonsäure bei einer Patientin mit Colitis ulcerosa unter einer synthetischen Formuladiät (Fall 2). Der Abfall aller drei Fettsäuren wird vorübergehend durch die Verabreichung einer linolsäurehaltigen Fettemulsion kompensiert.

essentielle Fettsäuren die biologischen Vorstufen der Prostaglandine sind (7, 26), jedoch kann die Symptomatik des essentiellen Fettsäuremangelsyndroms nicht durch die Verabreichung von Prostaglandinen PGE_1 , PGE_2 und PGF_2 beseitigt werden (17), obwohl erst jüngst gezeigt werden konnte, daß in der Haut ein hochaktiver Prostaglandin-Metabolismus vorliegt (15).

Bei einem Mangel an essentiellen Fettsäuren versucht der Organismus offenbar, hochungesättigte Fettsäuren aus den vorhandenen Substraten zu synthetisieren. Man findet in solchen Fällen die $\Delta^{5,8,11}$ -Eicosatriensäure ($20:3 \omega 6$), die sonst in nennenswerten Mengen nicht vorkommt (18). Auch bei unseren Patienten konnte die $\Delta^{5,8,11}$ -Eicosatriensäure nachgewiesen werden. Interessant ist, daß diese Fettsäure – wie von Troll (25) gezeigt werden konnte – in akuten Streßzuständen, bei denen der Spiegel der essentiellen Fettsäuren innerhalb kurzer Zeit abfällt, auftritt. In derartigen Situationen versucht der Organismus offenbar, hochungesättigte Fettsäu-

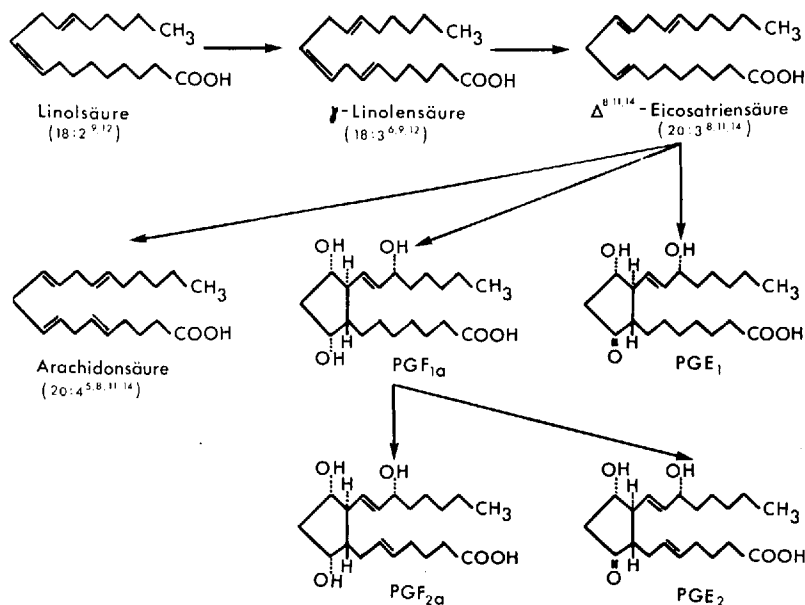


Abb. 6. Stoffwechselweg der Linolsäure.

ren selbst zu synthetisieren, die jedoch nicht die gleiche Struktur und auch nicht die biologische Effektivität wie die essentiellen Fettsäuren Linolsäure, Linolensäure und Arachidonsäure haben.

Änderungen in dem Verhältnis einzelner Fettsäuren zueinander, wie sie etwa in akuten Streßsituationen und aufgrund ausgiebiger Organanalysen bei den verschiedenen Krankheiten festgestellt werden, sind nicht ohne weiteres erklärbar. Dies gilt besonders für akute Verschiebungen. Bei chronischen Erkrankungen, wie etwa bei Alkoholismus, läßt sich der Wechsel des Fettsäuremusters in der Leber dahingehend interpretieren, daß durch die stark induzierte Fettsynthese aus Kohlenhydraten, wie man sie üblicherweise beim Alkoholiker findet, Glukose auf direktem oxydativem Weg über den Pentose-Phosphat-Zyklus abgebaut wird. Das dabei vermehrt anfallende NADPH₂ wird zur Bildung von gesättigten und einfach gesättigten Fettsäuren aus Acetyl-CoA herangezogen, wodurch ein relativer Mangel an essentiellen Fettsäuren resultiert. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von Organanalysen (1-6), die ein Fettsäuremuster erkennen lassen, das dem des Depotfettes außerordentlich ähnlich ist.

Zusammenfassung

Das essentielle Fettsäuremangelsyndrom wurde erstmals 1929 an Ratten beschrieben. Erst 1958 wurde ein entsprechendes Krankheitsbild bei Säuglingen nach längerer Applikation von Kuhmilch beobachtet. Beim Erwachsenen war ein essentielles Fettsäuremangelsyndrom bis vor kurzem völlig unbekannt. erstmals 1970 wurde über dieses Krankheitsbild bei einem 44jährigen Mann, der 70 Tage lang fettfrei parenteral ernährt wurde, berichtet. Dabei trat ein schuppiger Hautausschlag auf, der sich nach Verabreichung von Linolsäure völlig zu-

rückbildete. Wir selbst konnten in den Jahren 1970–1973 zwei Patienten beobachten, bei denen nach langfristiger Verabreichung einer synthetischen Formuladiät (Vivasorb®) hyperkeratotische Dermatosen auftraten. Der Mangel an essentiellen Fettsäuren konnte auch gaschromatographisch durch Verlaufsuntersuchungen nachgewiesen werden.

Summary

The syndrome of essential fatty acid deficiency was first described in rats in 1929. Not before 1958, a corresponding syndrome was observed in infants after administration of cow's milk over longer periods of time. Until recently, the syndrome of essential fatty acid deficiency in adults was completely unknown. In 1970, it was reported in a 44-year-old male patient who had received fatfree parenteral nutrition for 70 days. In its course, a desquamative exanthema developed which completely remitted after administration of linoleic acid. Between 1970–1973, we observed two patients who developed hyperkeratotic dermatoses after long-term administration of a synthetic formula diet (Vivasorb®). The lack of essential fatty acids could also be demonstrated in gas-chromatographic studies of the course of the process.

Literatur

1. Berg, G., Das Fettsäuremuster bei Leberepithelverfettung. Fette in der Medizin. (Lochham-München, 1965), 7. Folge, S. 34 – 2. Berg, G., Fettleber. Das Fettsäuremuster der Fettleber. Internationales Symposium Erlangen, 17.–18. März 1967. (Lochham-München), S. 22. – 3. Berg, G., U. Troll, H. Hahn, Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 700 (1966). – 4. Berg, G., U. Troll, H. Hahn, K. Elster, Klin. Wschr. 45, 1084 (1967). – 5. Berg, G., U. Troll, U. Strunk, Klin. Wschr. 46, 997 (1968). – 6. Berg, G., U. Troll, W. Grabner, Med. u. Ernähr. 12, 101 (1971). – 7. Bergström, S., H. Danielsson, B. Samuelsson, Biochim. biophys. Acta 90, 207 (1964). – 8. Burr, G. O., M. M. Burr, J. biol. chem. 82, 345 (1929). – 9. Chevallier, F., Bull. soc. Chim. biol. 42, 611 (1960). – 10. Collins, F. D., A. J. Sinclair, J. P. Royle, D. A. Coats, A. T. Maynard, R. F. Leonard, Proceedings of the second international symposium on atherosclerosis, S. 455 (Berlin-Heidelberg-New York 1970). – 11. Collins, F. D., A. J. Sinclair, J. P. Royle, D. A. Coats, A. T. Maynard, R. F. Leonard, Nutr. Metabol. 13, 150 (1971). – 12. Hansen, A. E., M. E. Haggard, A. N. Boelsche, D. J. D. Adam, H. F. Wiese, J. Nutr. 66, 565 (1958). – 13. Hill, E. G., E. L. Warmeneu, H. Hayes, R. T. Holman, Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 95, 274 (1957). – 14. Holman, R. T., H. W. Hayes, A. Rinne, L. Soderhjelm, Acta Paediat. Scand. 54, 573 (1965). – 15. Jouvenaz, G. H., R. K. Beerthuis, D. H. Nugteren, D. A. van Dorp, Biochim. biophys. Acta 202, 231 (1970). – 16. Kramar, J., V. E. Levine, J. Nutr. 50, 149 (1953). – 17. Kupiecki, F. P., N. Ch. Sekkar, J. R. Weeks, J. Lipid Res. 9, 602 (1968). – 18. Mead, J. F., W. H. Slaton, jr., J. biol. Chem. 219, 709 (1956). – 19. Pikaar, N. A., J. Fernandez, Am. J. Clin. Nutr. 19, 194 (1966). – 20. Press, M., P. J. Hartop, C. Prottey, Lancet 1, 597 (1974). – 21. Smith, J., H. F. Deluca, J. cell. Biol. 21, 15 (1964). – 22. Thomasson, H. J., Riv. ital. Sostanze grasse 38, 547 (1961). – 23. Thomasson, H. J., Nature 194, 937 (1962). – 24. Troll, U., I. Bessert, Untersuchungen zum Linolsäurebedarf bei schwerer Katabolie. Symposium „Essentielle Fettsäuren“, 23. 2. 1974, Hahnenklee (Oberharz). – 25. Troll, U., P. Rittmeyer, U. Schrader, U. Werner, Gegenüberstellung des Serum-Fettsäuremusters bei extrem fettarmer Kost des Gesunden und bei Patienten im Postaggressionsstoffwechsel. Symposium „Essentielle Fettsäuren“ (23. 2. 1974, Hahnenklee/Oberharz). – 26. van Dorp, D. A., R. K. Beerthuis, D. H. Nugteren, H. Vonkeman, Biochim. biophys. Acta 90, 204 (1964). – 27. Whipple, D. V., Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) 30, 319 (1932). – 28. White, E. A., J. R. Foy,

L. R. Cericedo, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **54**, 301 (1943). – 29. *Wilson, J. W., E. H. Leduc*, J. cell. Biol. **16**, 281 (1963). – 30. *Witz, W. M., W. M. Besson*, J. Animal. Sci. **10**, 112 (1951). – 31. *Zöllner, N., G. Wolfram*, Z. ges. exp. Med. **146**, 89 (1968).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. Dr. h. c. *G. Berg*, Med. Klinik mit Poliklinik,
Forschungsabteilung f. Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten,
Krankenhausstraße 12, 8520 Erlangen