



## Beeinflusst die Zufuhr langkettiger omega-3 Fettsäuren die Funktion des Nervensystems im Kindesalter?

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Berthold Koletzko

Dr von Haunersches Kinderspital  
Klinikum der Universität München



Dr. von Haunersches  
Kinderspital

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de



## Essentielle Fettsäuren



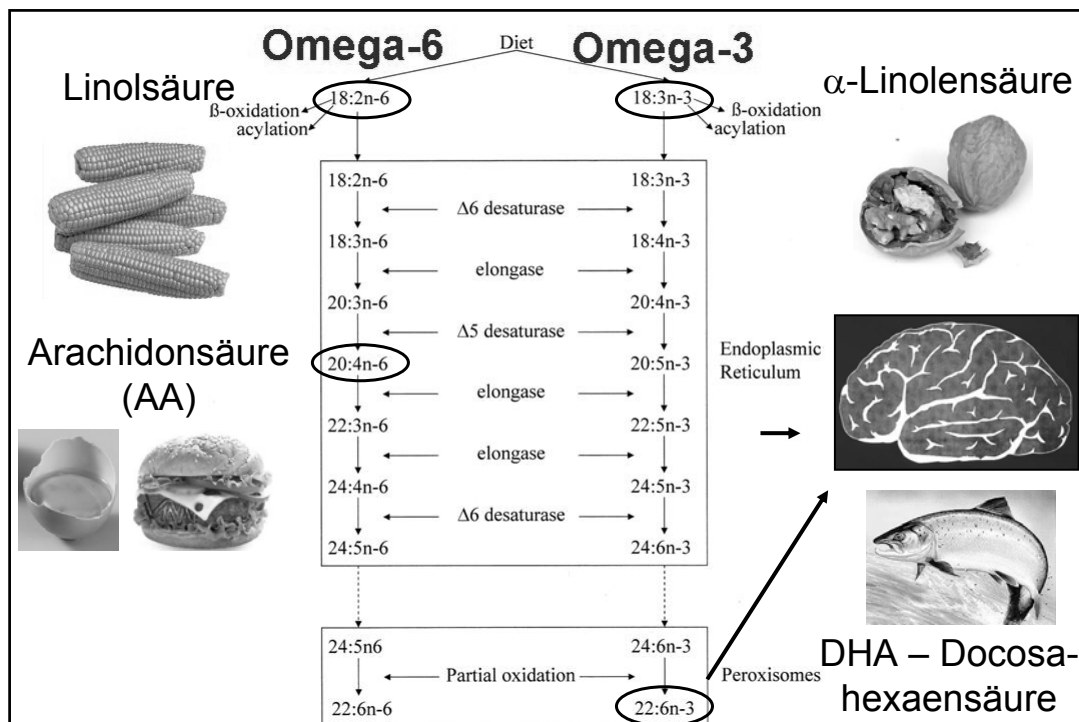
Linolsäure (omega-6; n-6)



$\alpha$ -Linolensäure (omega-3; n-3)



Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de



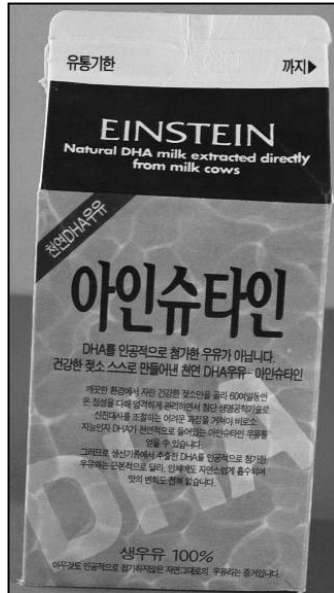
## n-3 LC-PUFA und Gehirnentwicklung



Duncan Walker/Stockphoto: geopaul/Stockphoto: Matt Ray/EHP

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

## Omega-3 Fettsäuren und Funktion?



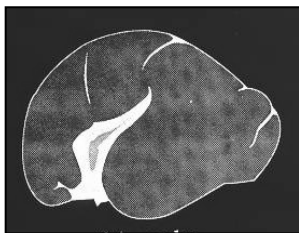
**DHA → Einstein?**

DHA  
omega-3

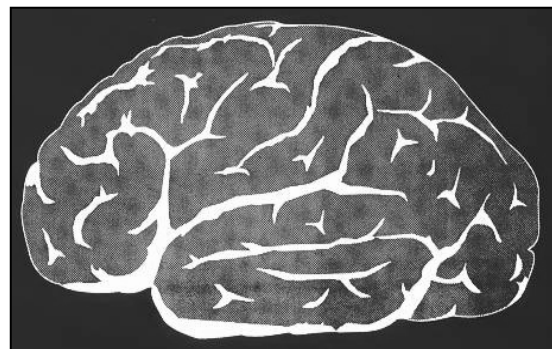


Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

## Frühes Hirnwachstum



24 Wo, ≈75 g

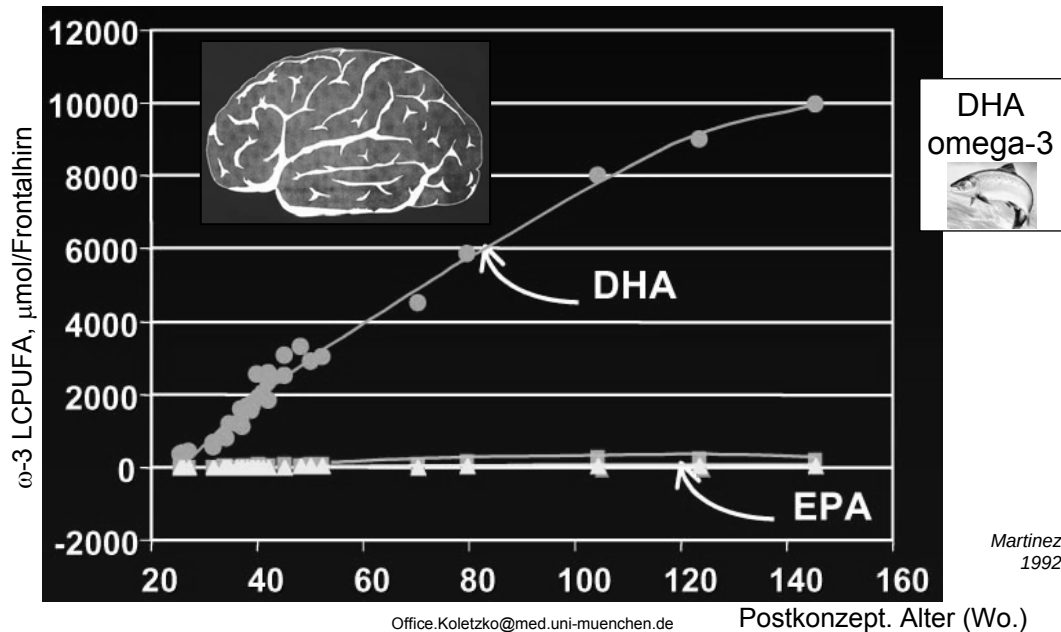


40 Wo, ≈400 g

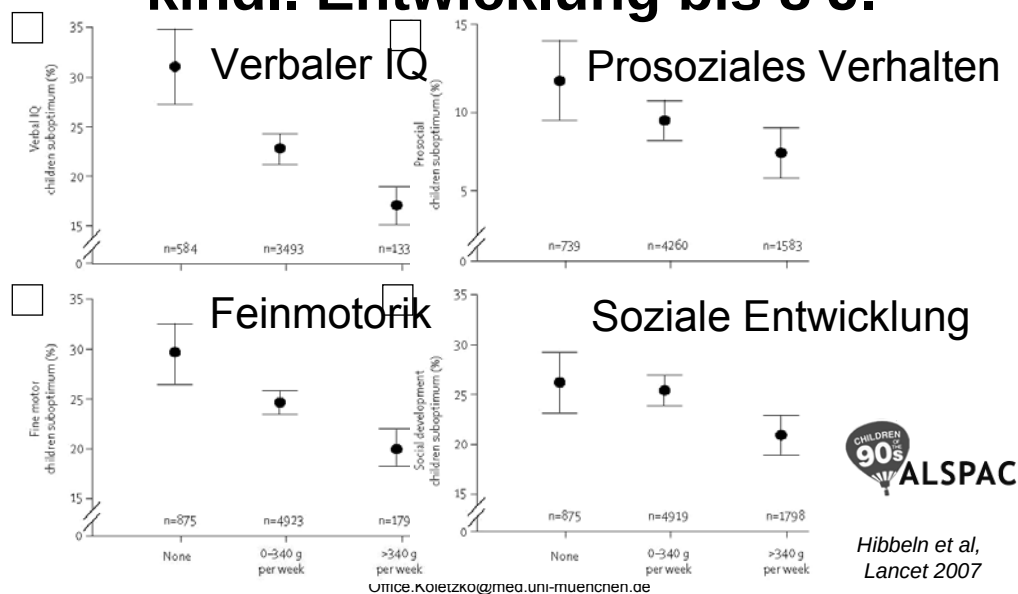
Fett: 50-60 % Trockengew.

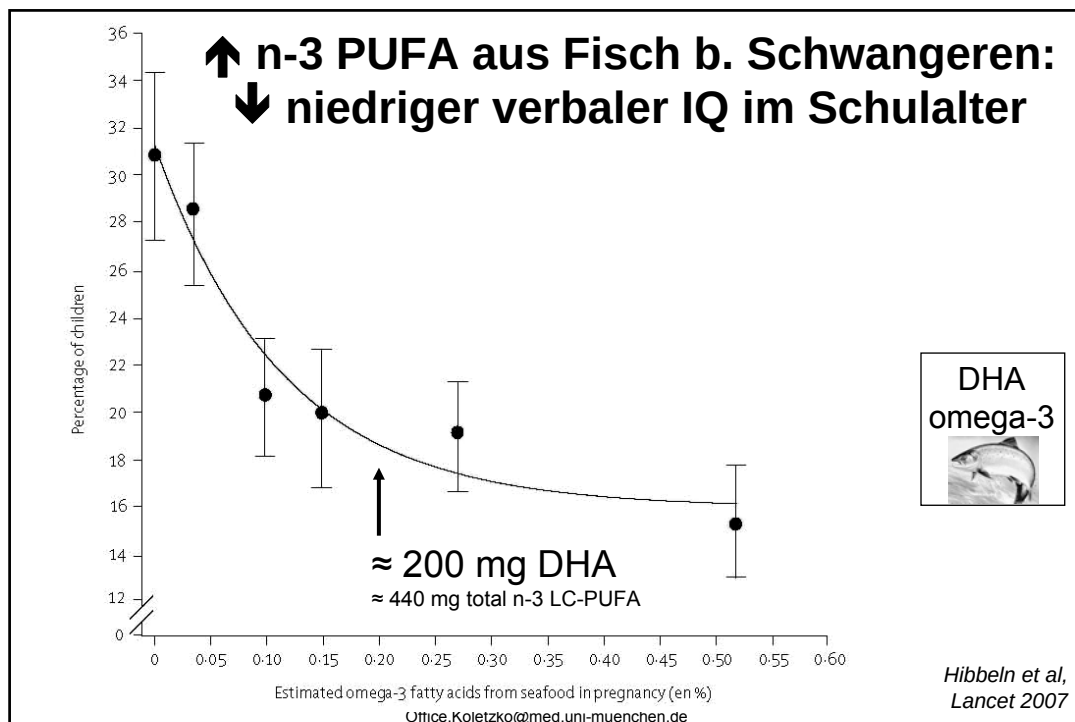
Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

## DHA-Deposition im Gehirn



## ↑ Fisch bei Schwangeren verbessert kindl. Entwicklung bis 8 J.



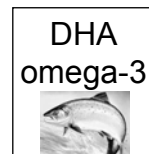


**PeriLip Consensus Conference**  
on "Dietary fat intakes during the perinatal period in health and disease"



**Schwangere und stillende Frauen:  
DHA-Zufuhr von mind. 200 mg/Tag  
anstreben**

*Koletzko, Cetin, Brenna et al, Brit J Nutr 2007*



**THE EARLY NUTRITION  
PROGRAMMING PROJECT**

Project Number: FOOD-CT-2005-007036  
Acronym: EARNEST

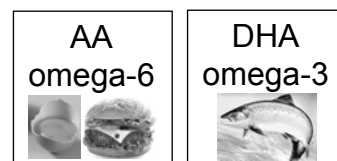


[www.metabolic-programming.org](http://www.metabolic-programming.org)

The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations\*

### **LC-PUFA mit Flaschennahrung/Babynahrung**

1. Daten zeigen deutlichen Nutzen der Zugabe von DHA und AA zu Säuglingsnahrungen
2. DHA  $\geq 0.2\%$  d Fettsäuren, nicht  $> 0.5\%$
3. AA  $\geq$  DHA
4. EPA  $\leq$  DHA
5. Weitere LC-PUFA Zufuhr im 2. Lebenshalbjahr ratsam, aber optimale Mengen nicht spezifiziert



Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

*J Perinat Med* 2008;36:5-14

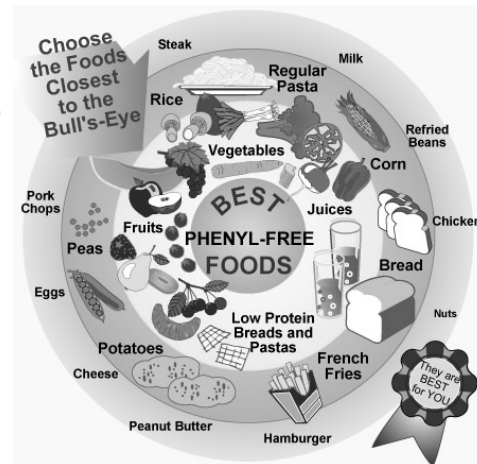
### **Hat die Zufuhr von n-3 LC-PUFA auch bei Kindern (jenseits des Säuglingsalters) Auswirkungen auf die Funktion des Nervensystems?**

- N-3 LC-PUFA Verarmung bei Kindern mit Phenylketonurie
- Ist LC-PUFA Verarmung mit funktionellen Defiziten verbunden?
- Bewirkt Gabe von n-3 LC-PUFA (DHA aus Fischöl) funktionellen Vorteil?

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

## Phenylketonurie (PKU): angeborene Unverträglichkeit des Eiweissbausteins Phenylalaninämie

- Strikt eiweißarme Diät
- Keine tierischen Lebensmittel (Kein Fleisch, Leber, Fisch, Milchprodukte, Eier)  
↓↓ LC-PUFA
- Suboptimale Funktion des Nervensystems?



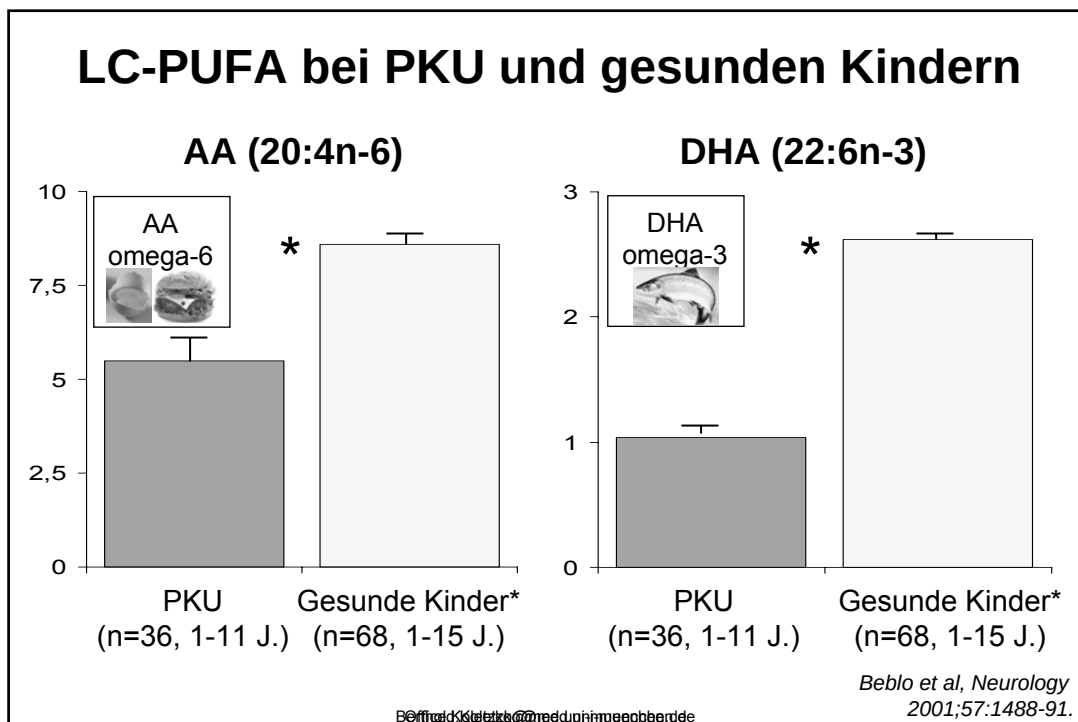
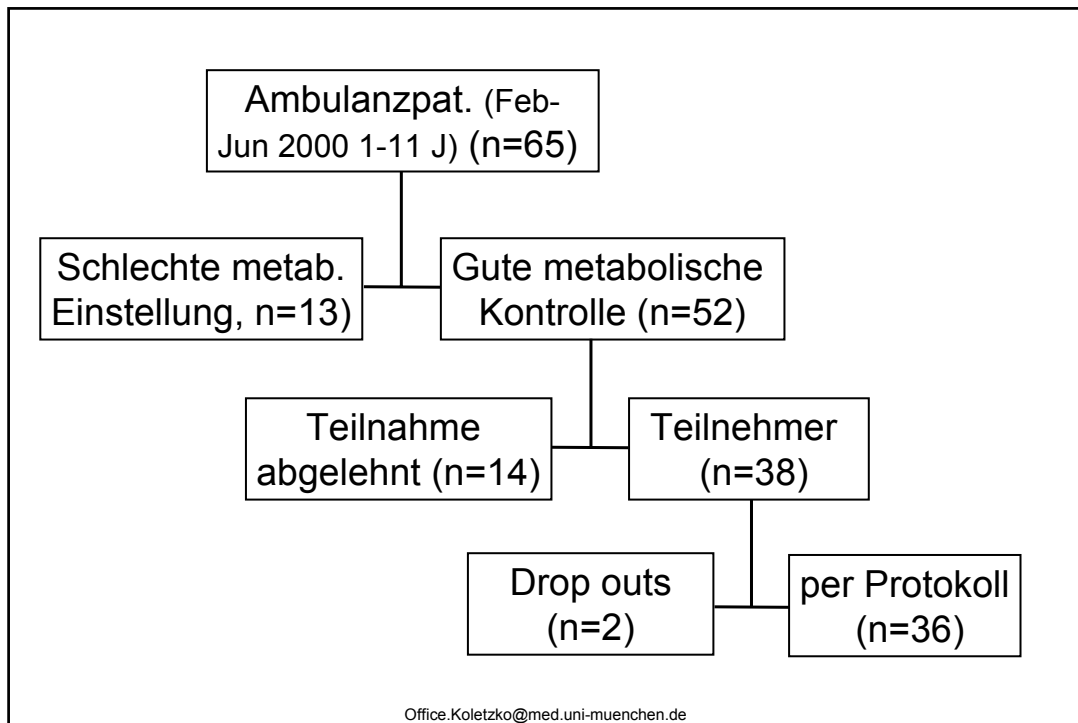
Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

<http://depts.washington.edu/pku/essentials.html>

## Studiendesign

- Monozentrische Studie bei PKU-Pat. (1-11 J.) & gesunden Kontrollen (n. ICH-GCP-Richtlinien)
- Nur PKU-Pat. mit früher Therapie & guter Einstellung (Phe <360  $\mu\text{mol/L}$  über 6 Mon.)
- Über 3 Mon. 15 mg DHA/kg&d (Fischöl in Kapseln)
- Primäre Zielvariable: visuelle Latenzen

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

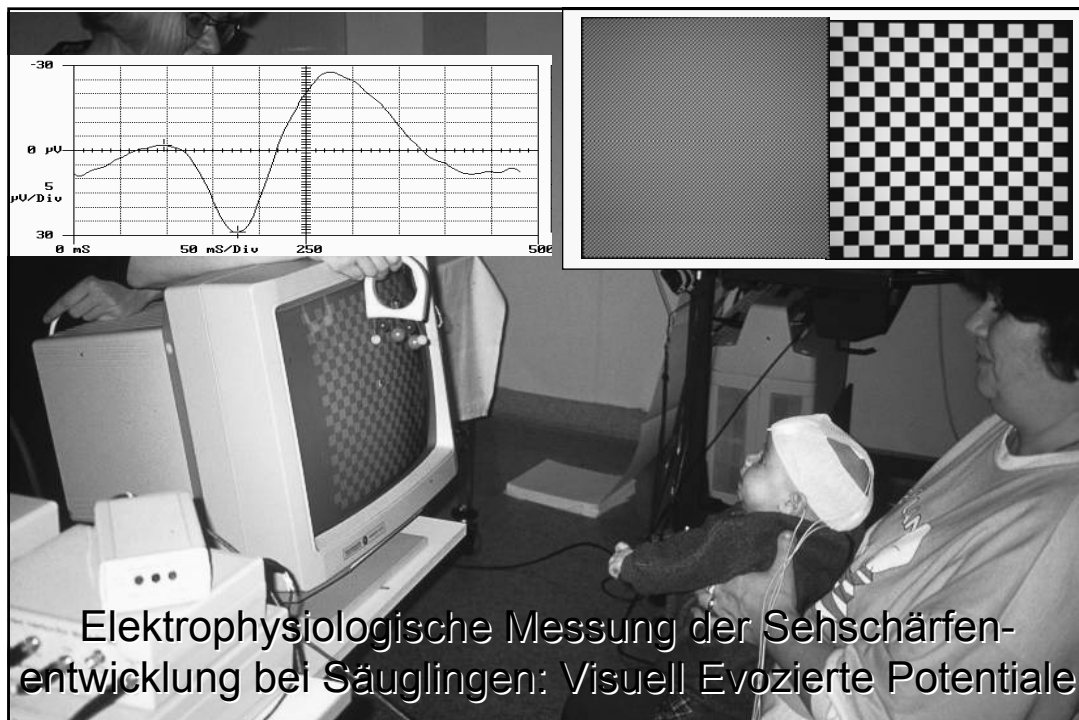


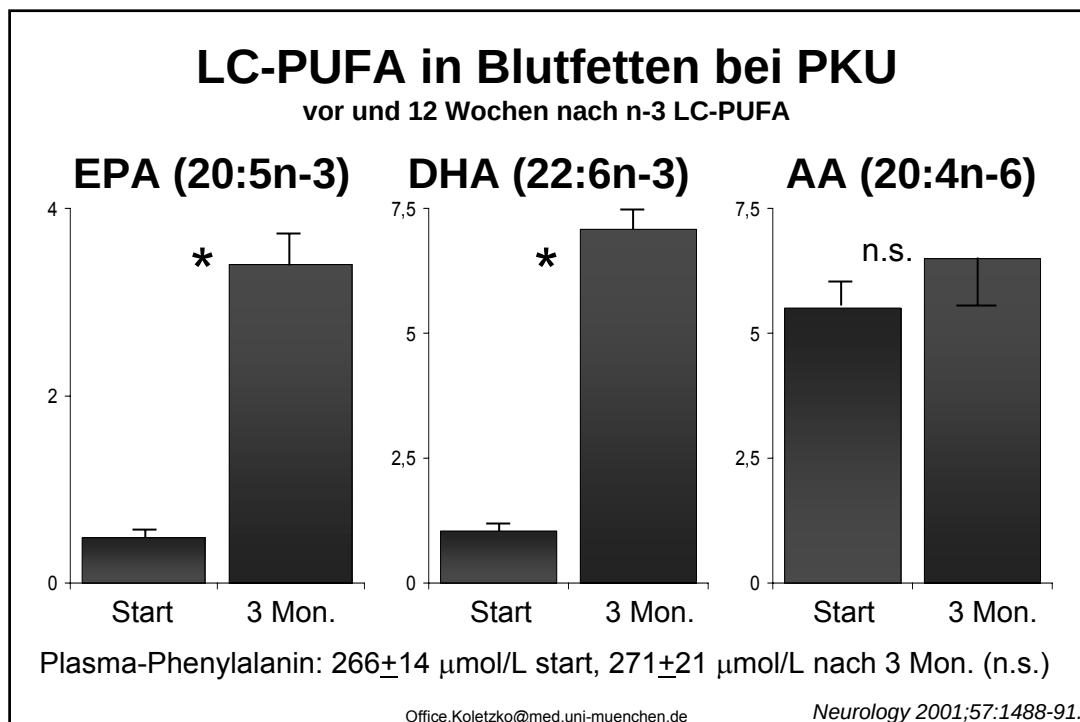
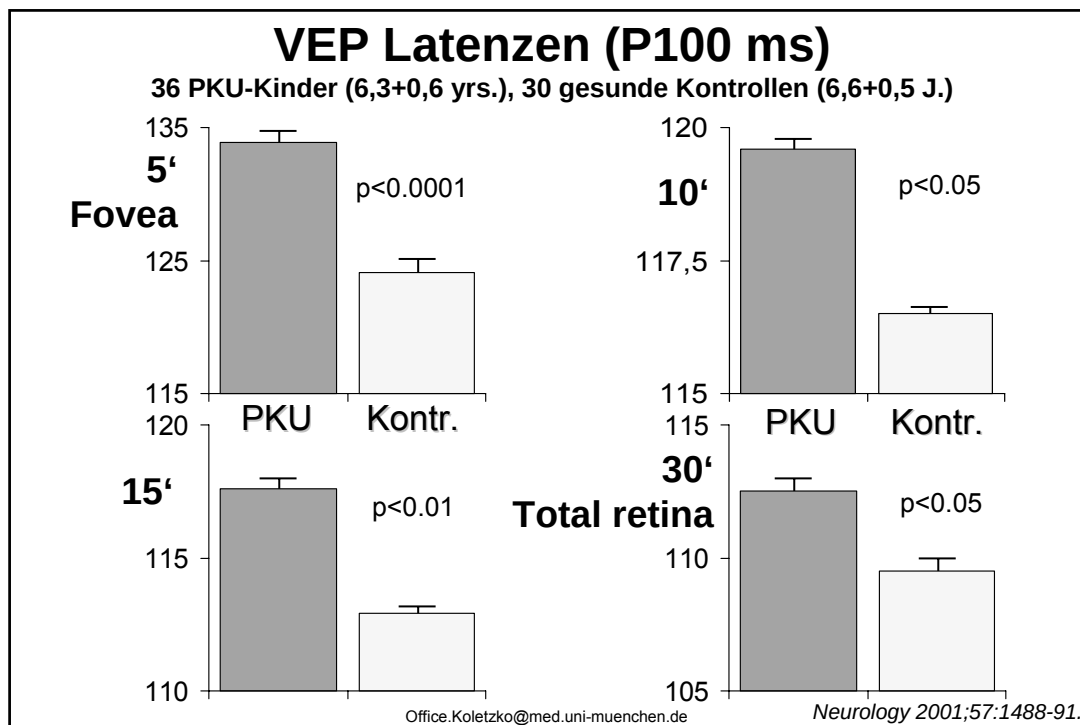


**PKU Kinder haben noch jenseits des Säuglingsalter gegenüber Gesunden verminderte Blutgehalte an AA (20:4n-6) und vor allem an DHA (22:6n-3)**

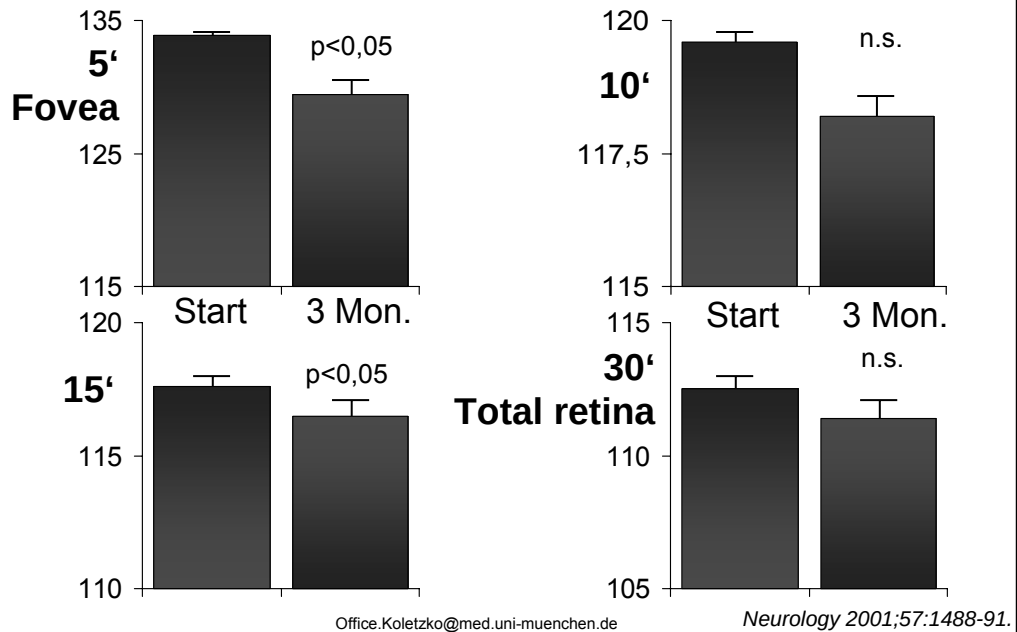
- Trotz hoher Zufuhr von essentiellen n-6 und n-3 Vorläufer-Fettsäuren
- Funktionelle Folgen?

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

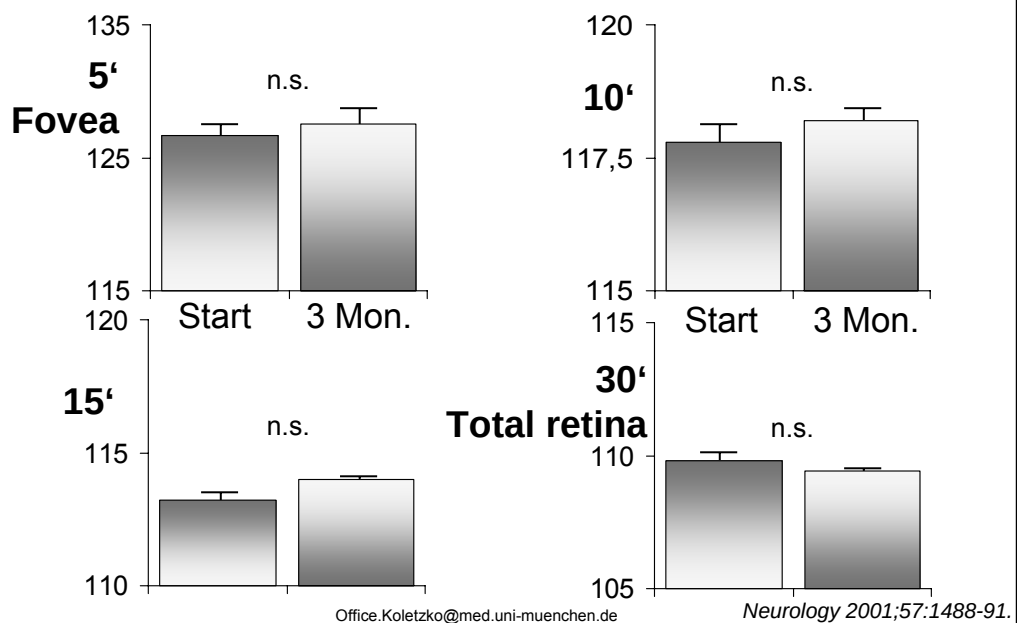




## Omega-3 LC-PUFA verkürzen visuelle Latenzen

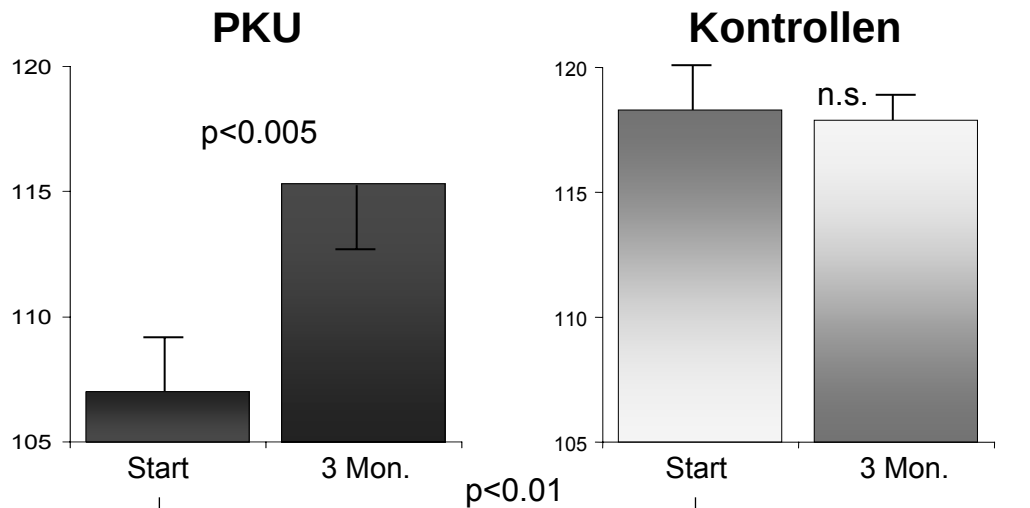


## Unveränderte visuelle Latenzen bei Kontrollen



## Feinmotorik und Koordination

Rostock Oseretzky Test (alterskorrigierte MQ-Werte) zu Beginn und nach 12 Wochen n-3 LC-PUFA Gabe bei PKU Kindern und Kontrollen



*J Pediatr.* 2007;150(5):479-84

## Feinmotorik, Koordination, komplexe Funktionen: Rostock Oseretzky Test

| Aufgabe              | DHA-Effekt |
|----------------------|------------|
| Münzen sortieren     | +27 %      |
| Labyrinth - Zeit     | -8 %       |
| Labyrinth - Fehler   | +6 %       |
| Dynamische Balance   | +15 %      |
| Statische Balance    | ≈ (-1.7 %) |
| Rhythm. Koordination | +33 %      |

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

*J Pediatr.* 2007;150(5):479-84

## Schlussfolgerungen

- n-3 LC-PUFA = konditionell essentiell für normale neurologische Funktion bei Kindern
- PKU-Kinder haben normalen Fettsäure-Stoffwechsel  $\Rightarrow$  Ergebnisse bedeutsam für alle Kinder mit niedriger omega-3 Zufuhr
- Kontrollierte Dosis-Wirkungs-Studie erforderlich

Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de

## Doppelblind randomisierte Studie: quantitativer Bedarf an n-3 LCP für optimale neurologische Funktion bei Kindern mit PKU



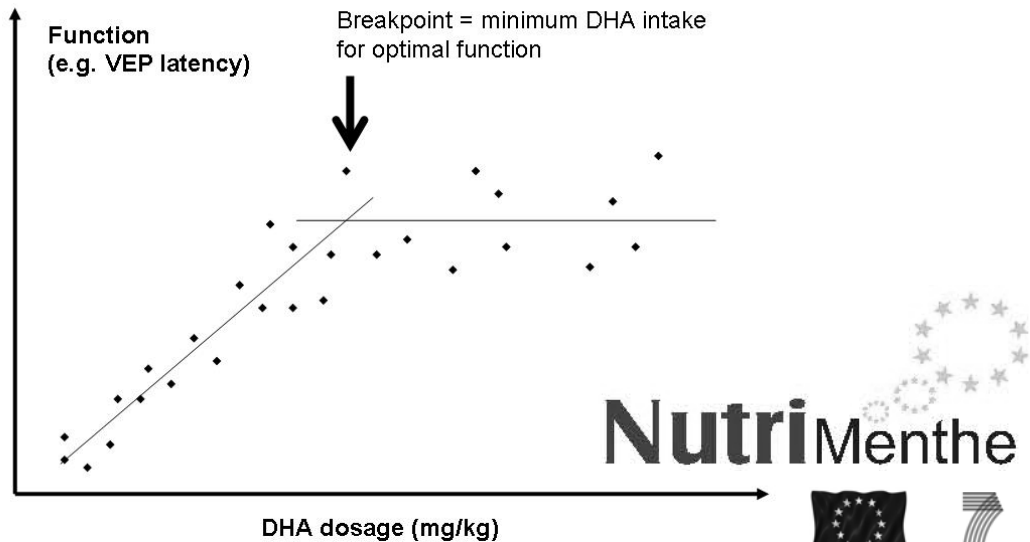
Teil des EU finanzierten Forschungsprojektes "The Effect of Diet on the Mental Performance of Children"



Office.Koletzko@med.uni-muenchen.de



## Quantitativer Bedarf an n-3 LCP für optimale neurologische Funktion bei PKU-Kindern



**Vielen Dank für Ihre  
freundliche Aufmerksamkeit!**

**Dank an die teilnehmenden Kinder  
und ihre Familien für Ihre  
engagierte Unterstützung!**