

Einfluss von ω -3 Fettsäuren auf die Splanchnikusfunktion



E. Pscheidl
Klinikum Landshut

Aufgaben von Fett

- Energielieferant
- Strukturbaustein
- Präkursor für Mediatoren
- Träger für fettlösliche Substanzen

MCFA:

Energie

gesätt., einfach ungesätt. LCFA:

Energie und Struktur

mehrfach ungesätt. LCFA:

Struktur und
Mediatoren

EMP

LCT

(Soya- oder Färberdistelöl)

- Vorteile
 - Energielieferant
 - essentielle FS
 - sichere Anwendung seit Jahren
- Nachteile
 - hoher Anteil an omega-6 Fettsäuren
 - Beeinträchtigung des Immunsystems
 - Ablagerung im RES
 - im Stressstoffwechsel schlechtere Oxidation

EMP

Lipide und Immunfunktion

Omega-6 FS beeinträchtigen die Immunantwort

Jarstrand et al.	1978: JPEN
Nordenström et al.	1979: Am J Clin Nutr
Fischer et al.	1980: Lancet
Fraser et al.	1984: JPEN
Sedman et al.	1991: Br J Surg
Katz et al.	1991: J Ped Surg
Gogos et al.	1995: Nutrition
Gelas et al.	1998: JPEN
Heine et al.	1999: Nutrition

EMP



THE LANCET

Dyerberg J, Bang H
1978; 117-119

Zusammenhang
zwischen Fischkonsum
und verminderter
Inzidenz von
Myokardinfarkten

EMP

THE LANCET

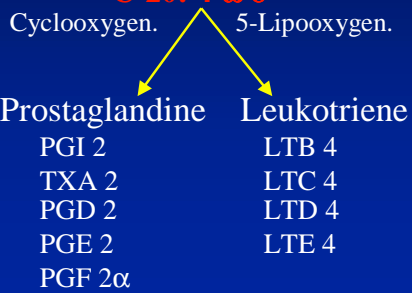
GISSI-Prevenzione-Trial: 1999, 447-55

- 11324 Patienten mit Myokardinfarkt in der Anamnese
- 1g n-3 PUFA, 300mg Vit.E, beide, keine
- Behandlung mit n-3 PUFA, jedoch nicht mit Vit. E, reduzierte signifikant das Risiko eines weiteren Herzinfarktes, eines Schlaganfalles sowie des Versterbens.

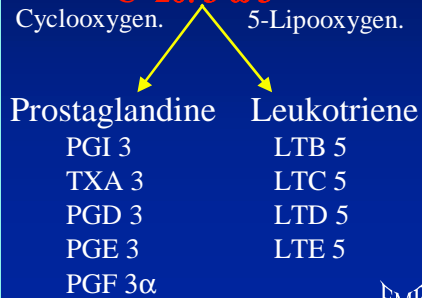
EMP



Arachidon Säure
C-20: 4 ω 6



Eicosapentaen Säure
C-20: 5 ω 3



EMP

Verbesserung des klinischen Bildes bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmkrankungen unter Fischölsupplementation.

Salomon et al.	1990 J Clin Gastroenterol
Stenson et al.	1992 Ann Int Med
Aslan et al.	1992 Am J Gastroenterol
Ikehata et al.	1992 Am J Clin Nutr
Belluzzi et al.	1996 N Engl J Med

EMP

Experimentelles Design

Ratten: männl. Sprague Dawley, 310-370g

Ernährung: Lösung mit 10 % Glukose
5 % Aminosäuren
5 % Fett

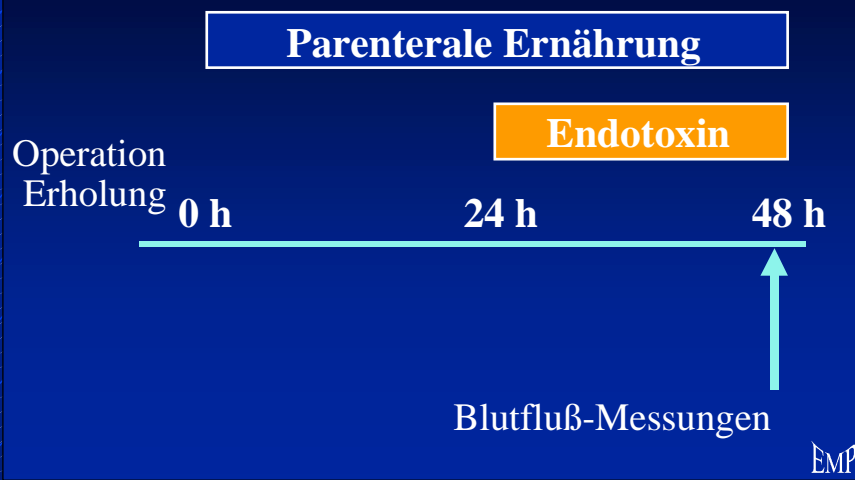
10ml/ kgKG h = 1054 kJ/ kgKG Tag
für 48 Stunden

Endotoxin: E. coli (055:B5, L2880)

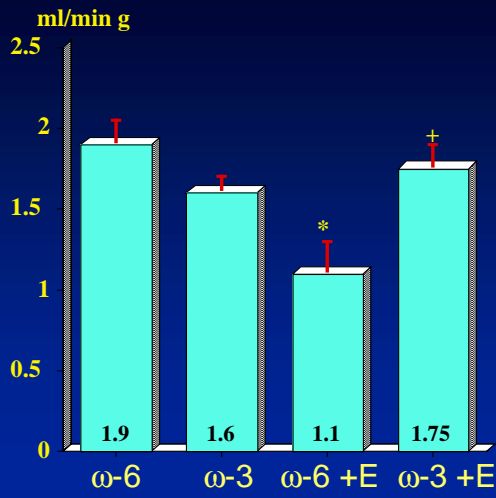
1 mg/ kgKG Tag für 24 Stunden

EMP

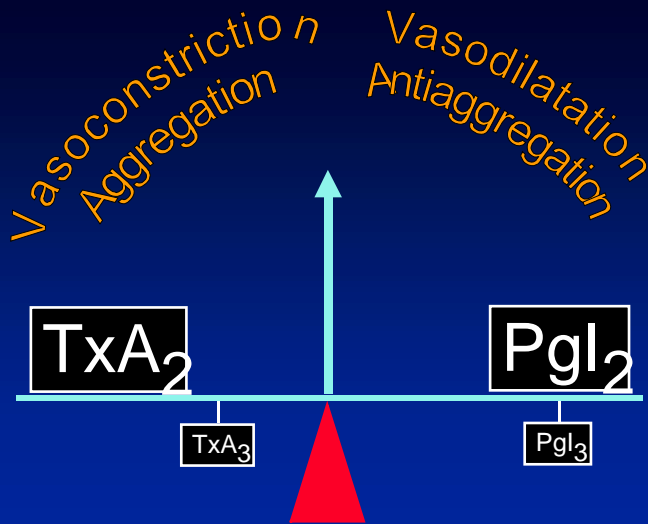
Zeitablauf



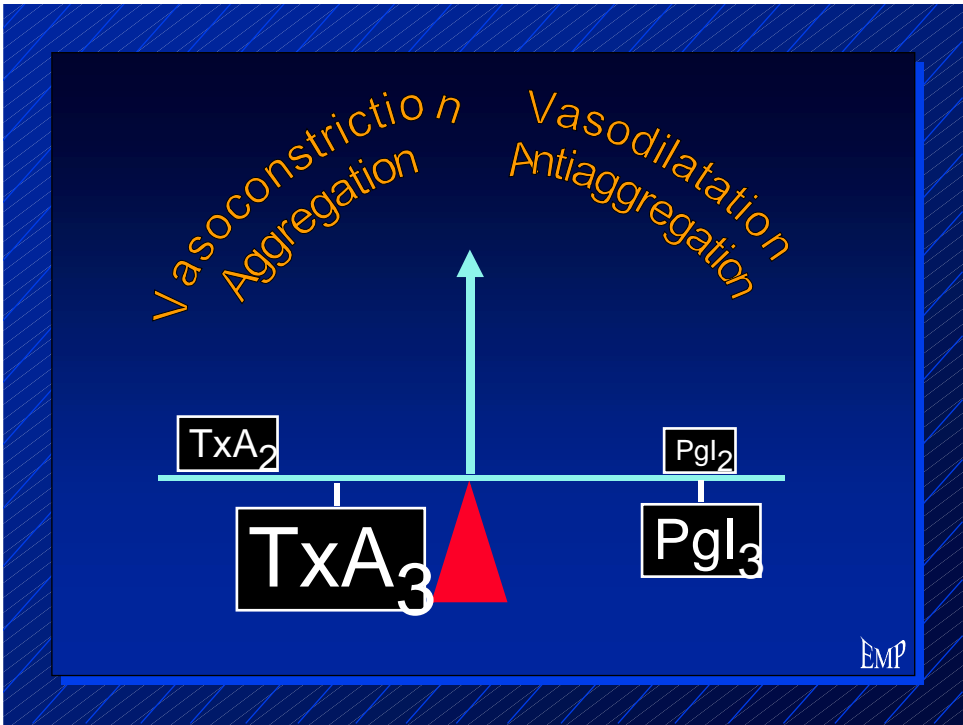
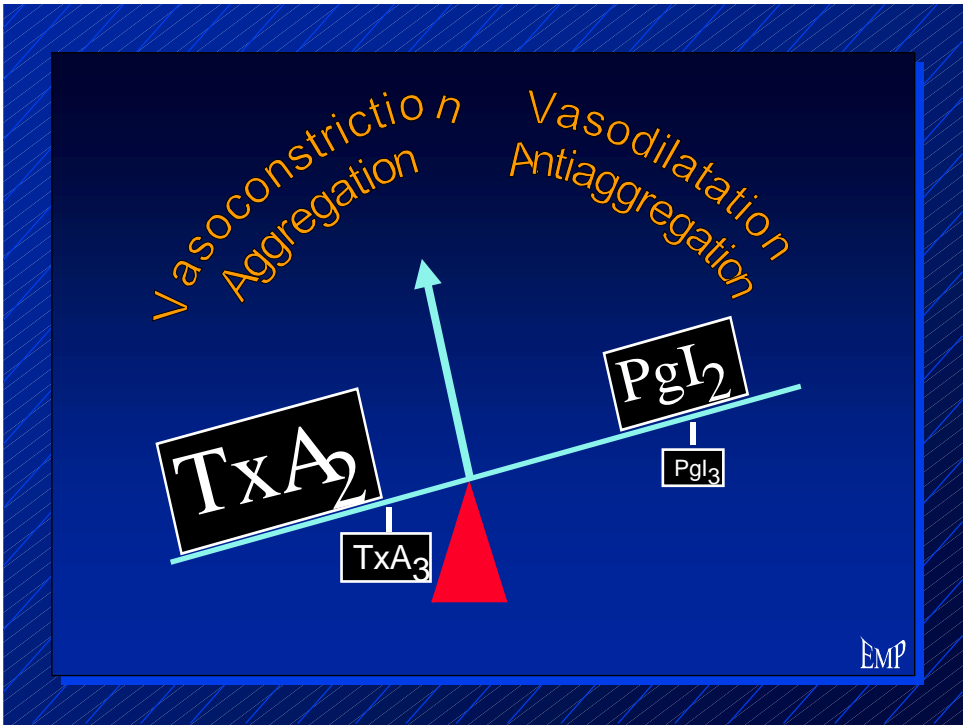
Blutfluß Dünndarm



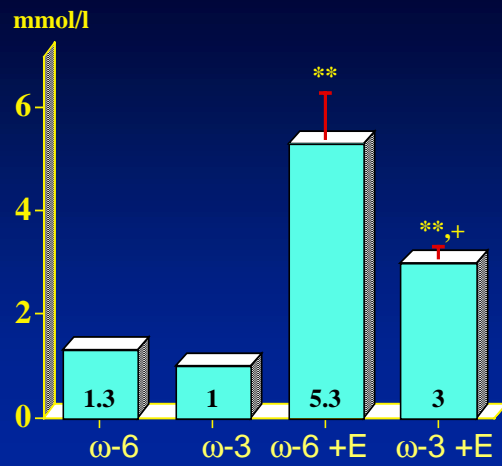
Pscheidl E et al.: Metabolism 1992



EMP

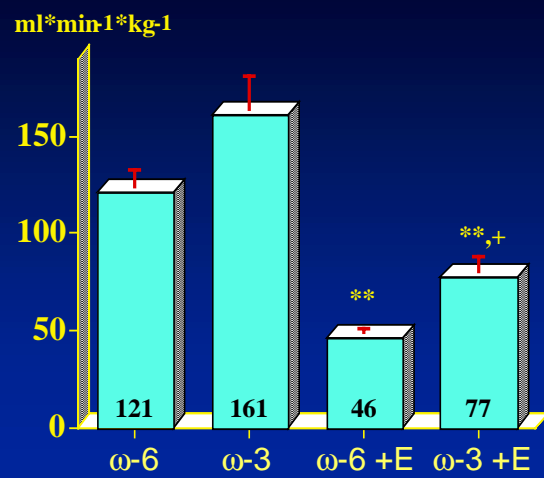


Laktat



Pscheidl E et al.: Metabolism 1992

Laktat-Clearance



Pscheidl E et al.: Metabolism 1992

Attenuation
of endotoxin-
induced intestinal microcirculatory damage
by eicosapentanoic acid Miura S. et al. 1993

AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-
Endocrinology and Metabolism



- Abnahme des Endotoxin-induzierten Leukozyten-Stickings
- Abschwächung der PAF-Überproduktion
- Abschwächung der Endotoxin-induzierten Abnahme der Erythrozyten-Velocität

EMP

Parenterale Applikation von omega-3- FS reduziert
das Leukozyten-Sticking nach Endotoxingabe



Changes in renal hemodynamics and physiology after normothermic ischemia in animals supplemented with eicosapentaenoic acid Torras J. et al.:1996

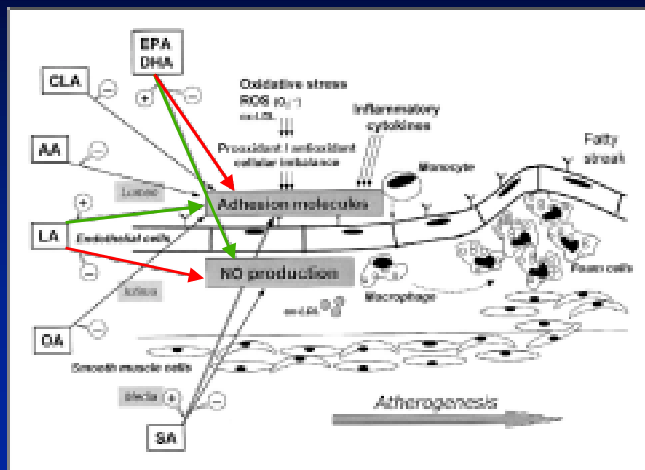


- EPA-Supplementation führt zu einer Abschwächung der Ischämie-Reperfusionsschäden an der Niere.
- Effekt ist bei höheren EPA-Dosierungen ausgeprägter.

EMP



Christon R 2003: Mechanisms of Action of Dietary Fatty Acids in Regulating the Activation of Vascular Endothelial Cells during Atherogenesis



Gomez de Segura IA,
2004



Protective effects of dietary enrichment with docosahexaenoic acid plus protein in 5-fluorouracil-induced intestinal injury in the rat.

Positive Auswirkungen einer dreitägigen enteralen Zufuhr von omega 3- FS auf die Struktur des Darmes nach der Gabe von 5-Fluorocil.

EPA - DHA

- ↓ TXA₂, PGE₂ Synthese
- ↓ PAF, Interleukin 1, TNF, NF- κ B
- ↓ Leukozytenakkumulation, -adhäsion,
- ↓ Endothelpermeabilität,
- ↓ lysosomale Enzyme und Sauerstoffradikale
- ↓ Blutviskosität

- ↑ TXA₃, PGE₃ Synthese
- ↑ NO Produktion
- ↑ Apoptosis
- ↑ Erythrozytendeformität

- Verbesserte Vasoreaktivität
- Erhaltene Gefäßintegrität
- Anti-thrombogen
- Anti-atherogen

EMP

Experimentelles Design I

Ratten: männl. Sprague Dawley, 310-370 g
Ernährung: Lösung mit 10 % Glukose
5 % Aminosäuren
5 % Fett
10ml/ kgKG h = 1054 kJ/ kgKGTag
für 48 Stunden
Endotoxin: E. coli (055:B5, L2880)
1 mg/ kgKG Tag für 24 Stunden

EMP

Experimentelles Design II

Blutfluß:
Sr-85 markierte Microsphären (ml/g)
Translokation:
Fe-59 markierte E.coli (dpm)
Mikrobiologische Methoden (cfu)
Histologische Untersuchung:
Licht- und Transmission-Electron-
Mikroskopie

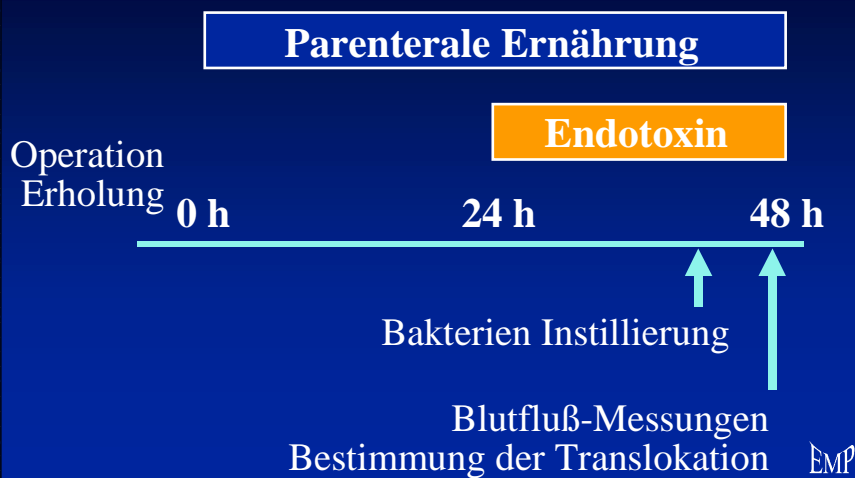
EMP

Zusammensetzung der Fettemulsionen

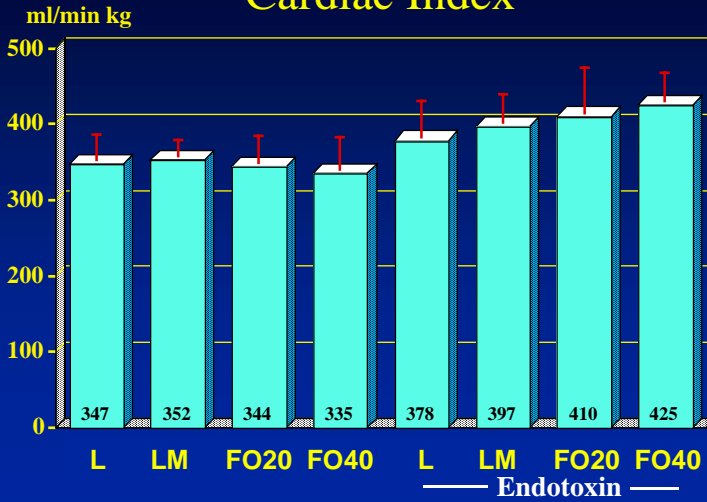
g/L	L	L+M	FO 20	FO 40
MCT	0	100	100	100
Soyaöl	200	100	80	60
Fischöl	0	0	20	40
$\omega 6/\omega 3$	7:1	7:1	3:1	1,5:1

EMP

Zeitablauf

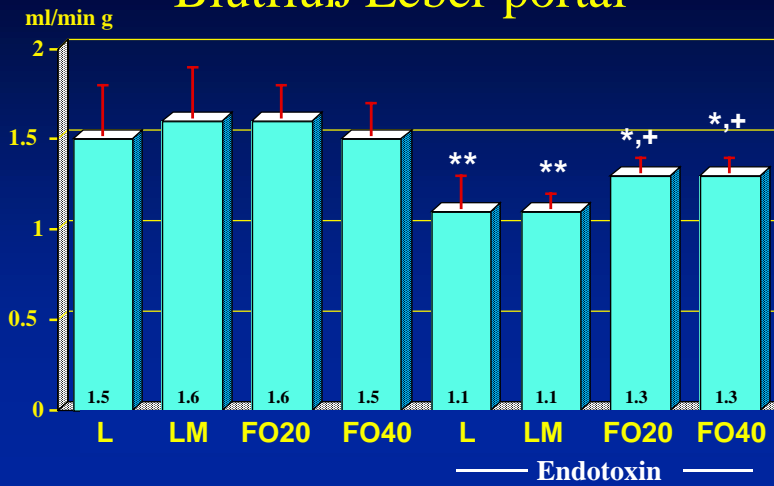


Cardiac Index

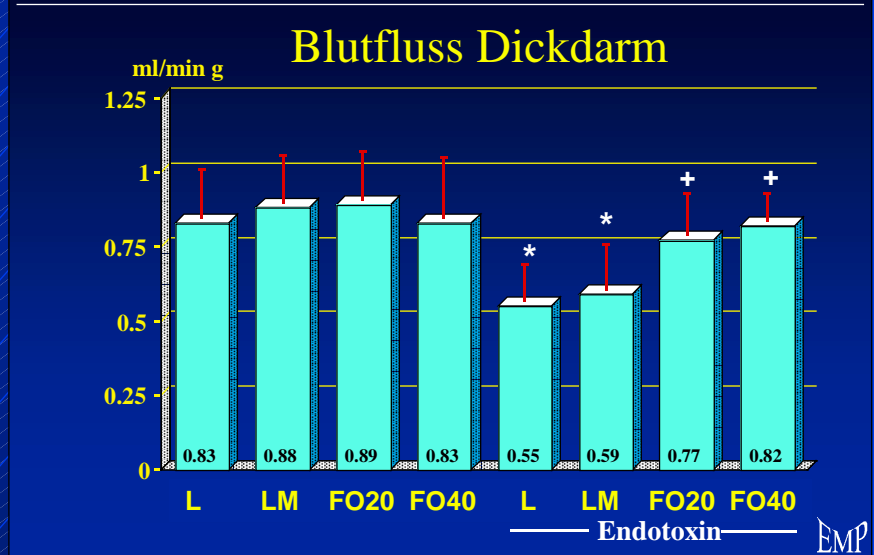
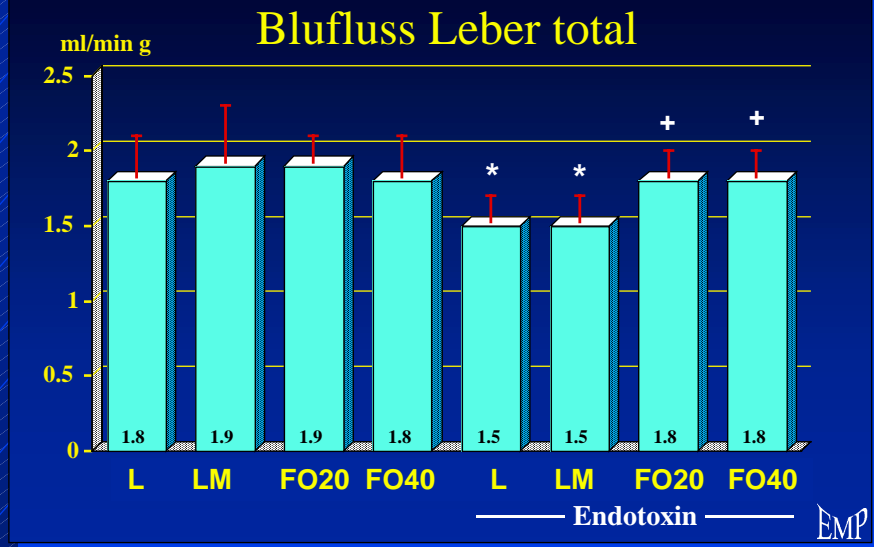


EMP

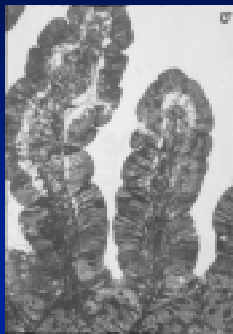
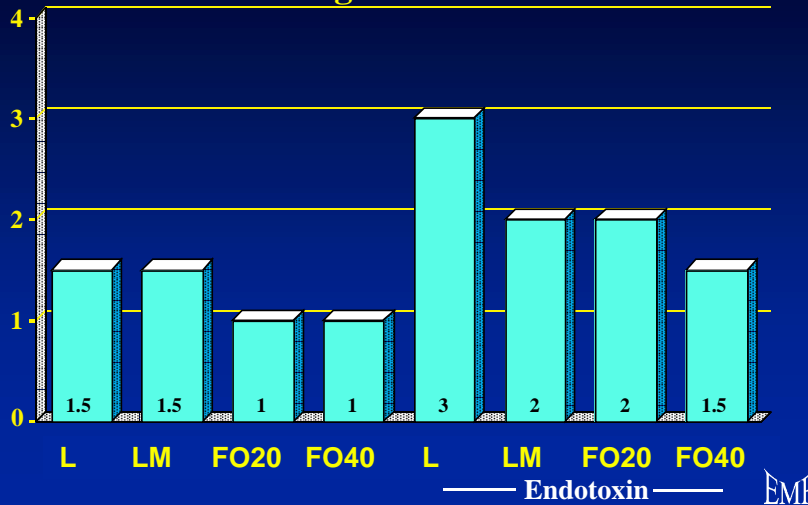
Blutfluß Leber portal



EMP



Histologie Dünndarm



Kontrolle

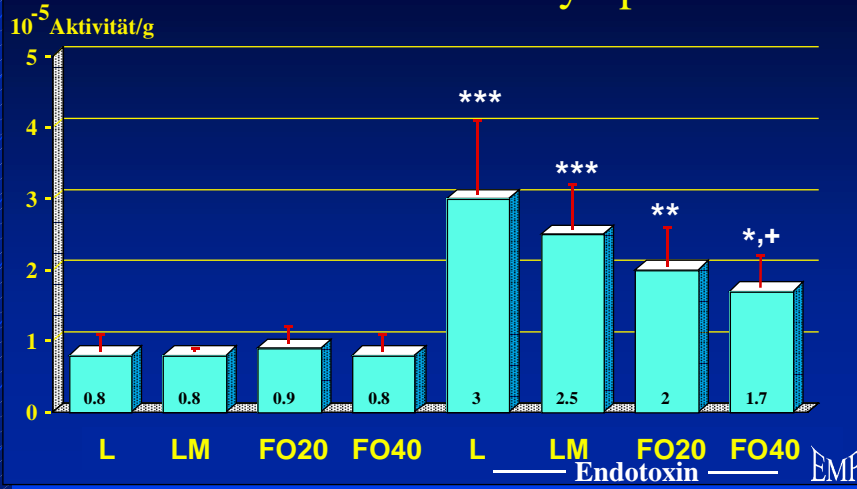


omega-3 FA + E

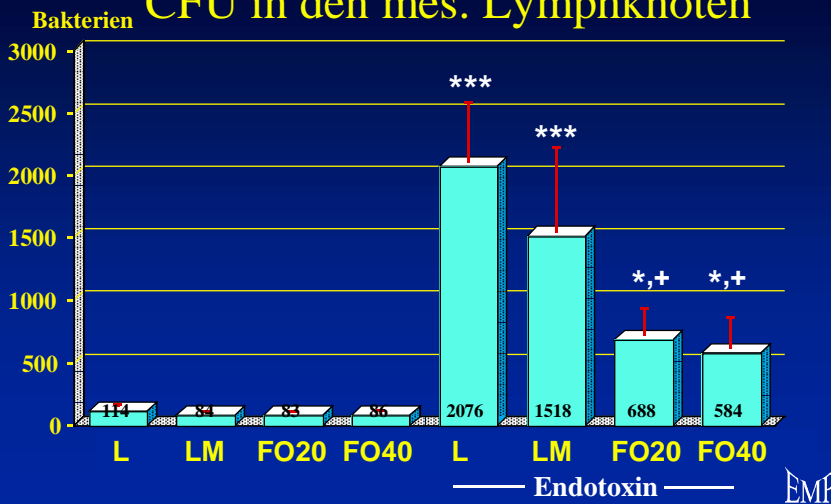


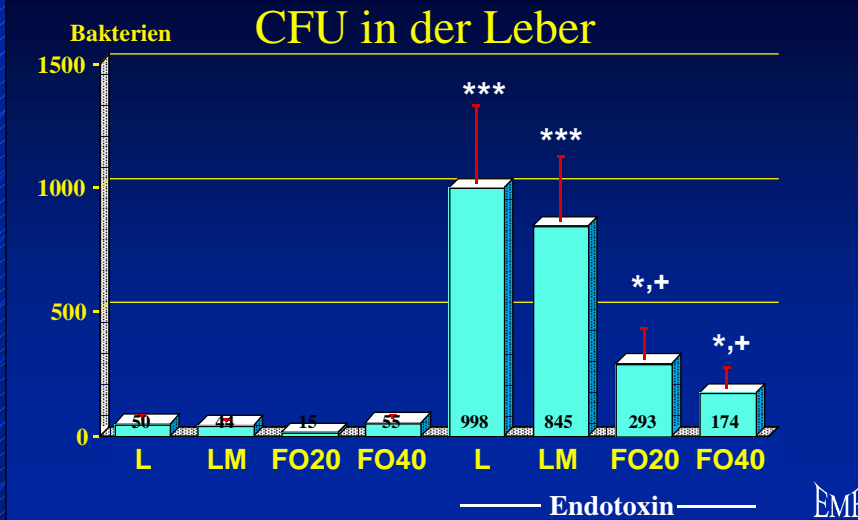
omega-6 FA + E

Radioaktivität mesent. Lymphknoten



Bakterien CFU in den mes. Lymphknoten





Dietary fatty acids modulate host bacteriocidal response, microbial translocation and survival following blood transfusion and thermal injury Gianotti L. et al.:1996



- Die Anzahl der vitalen translozierten Bakterien war in allen Organen der Fischöl-ernährten Tiere geringer, im Vergleich zu den Tieren ohne Fischöl.

Effekte von Omega-3 Fettsäuren

- Erhaltung der Kapillarperfusion während Sepsis oder Reperfusion
- Abschwächung der endotoxin-induzierten Störungen der Mikrozirkulation
- Verbesserung der Abtötung von translozierten Bakterien

