

Stoffwechsel parenteraler Lipidemulsionen bei Frühgeborenen

H Demmelmair, F Lehner, Y Göbel,
B Koletzko

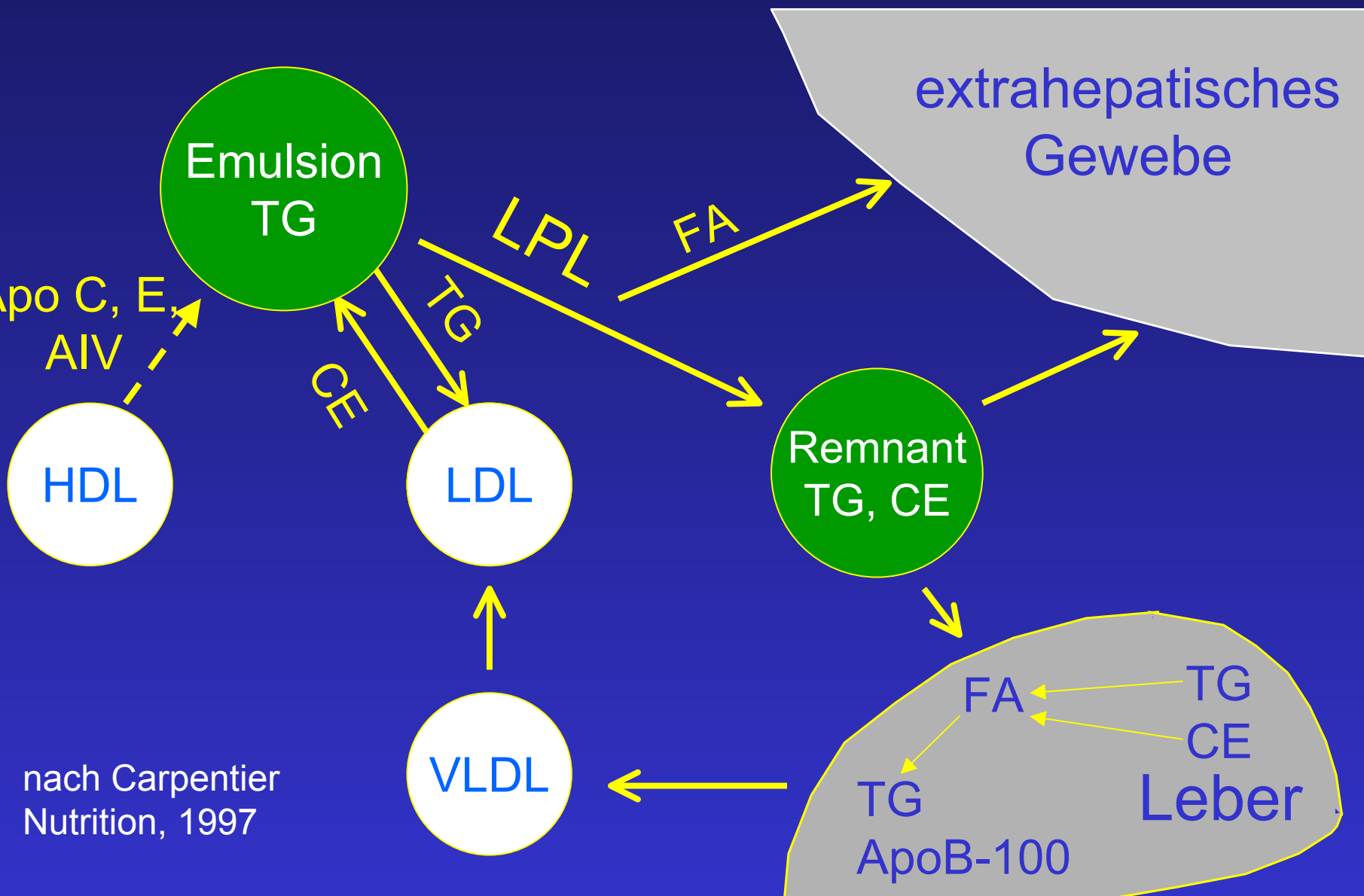
Dr. von Haunersche Kinderklinik
Ludwig-Maximilians-Universität
München



Gründe für die Gabe parenteraler Lipide bei Frühgeborenen

- Energiezufuhr
- Fettdepots aufbauen
- Träger für lipidlösliche Vitamine
- Zufuhr von essentiellen Fettsäuren
 - Einbau in Plasma und Zellmembranen
 - Präkursoren für Eicosanoide

Metabolisierung von Lipidemulsionen

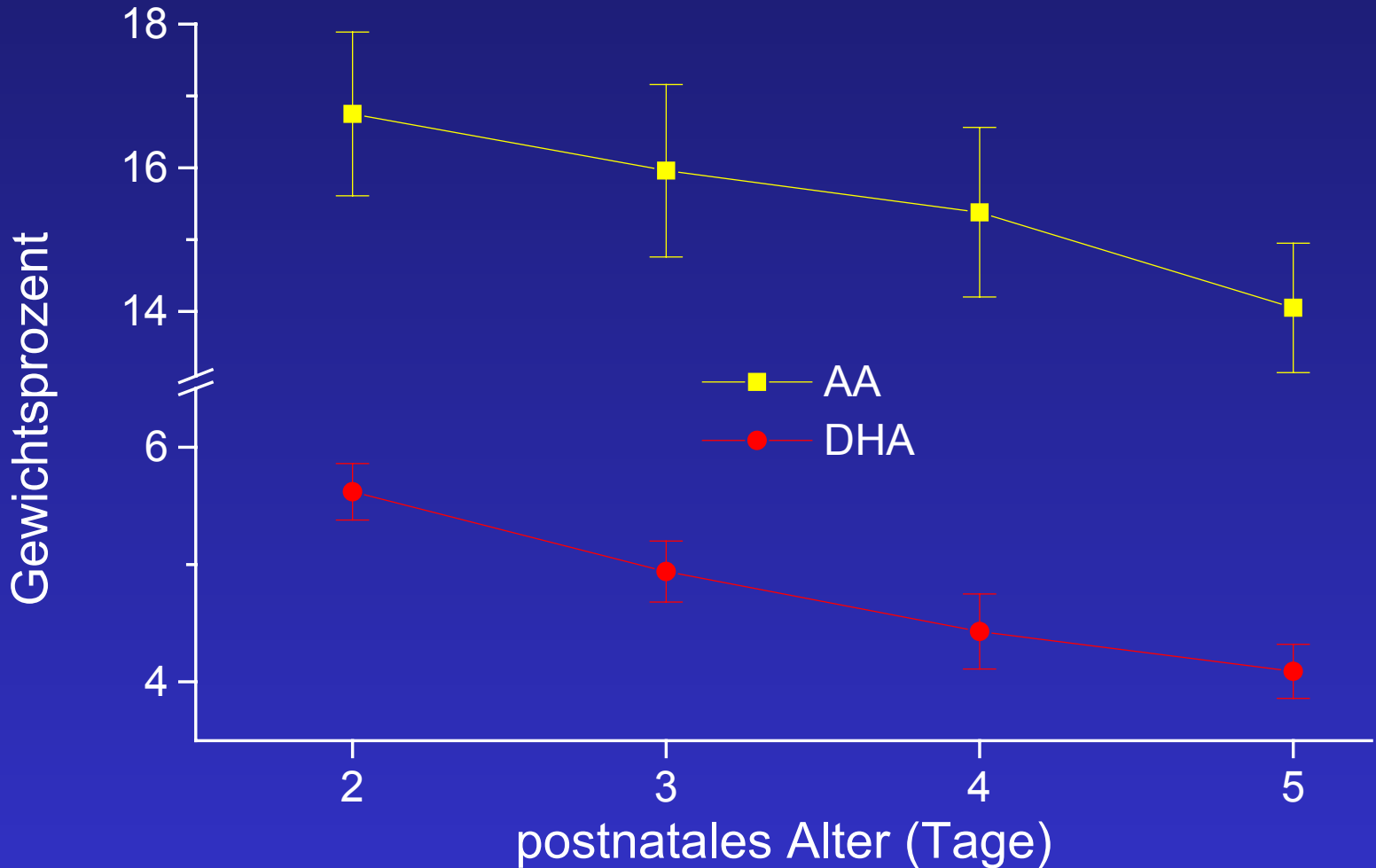


nach Carpentier
Nutrition, 1997

Fettsäurezusammensetzung der Phospholipide im mütterlichen Plasma und im Nabelschnurblut [median (IQR)]

	mütterlich	Nabelschnur
SAT	47,1 (2,5)	49,9 (1,7)
MUFA	14,9 (2,7)	13,4 (2,2)
18:2n-6	21,0 (3,4)	7,4 (1,4)
18:3n-3	0,20 (0,10)	0,00 (0,03)
AA	7,7 (1,9)	16,1 (2,5)
DHA	2,9 (1,0)	4,8 (1,7)

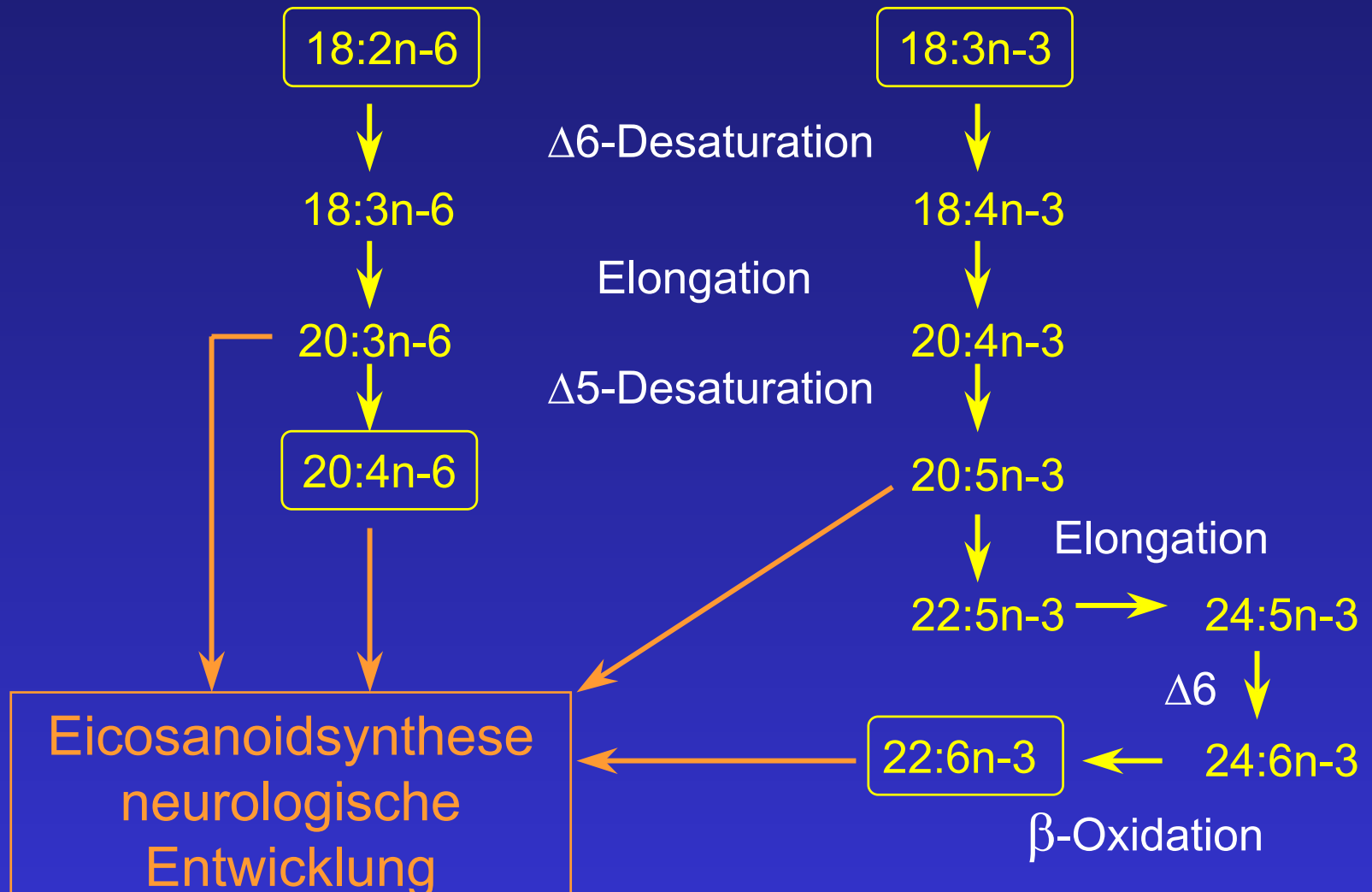
Verlauf der DHA and AA Gehalte in den Plasma P von gestillten Neugeborenen nach der Geburt



n=10, M±SE

Pediatr Res 45:669-71, 1999

Endogene LCPUFA Synthese aus den essentiellen Fettsäuren



Fettsäurezusammensetzung der Lipidemulsionen

- hohe Gehalte vor allem an Linolsäure und α -Linolensäure in Lipidemulsionen für Neugeborene um einem **Mangel an essentiellen Fettsäuren** vorzubeugen

aber

- niedrige Gehalte an LCPUFA in den Membranen
- hohes Peroxidationsrisiko
- ungünstige Beeinflussung des Immunsystems

-
- Austausch von langkettigen Fettsäuren (LCT) gegen mittelkettige Fettsäuren (MCT)
 - Austausch von Sojaöl gegen Olivenöl
 - Beimischung von Fischöl zur Lipidemulsion (n-3 LC-PUFA)
-

Erwartungen an die modifizierten Lipidemulsionen

Olivenöl (Ölsäure)

- vermindertes Peroxidationsrisiko
- höherer LCPUFA Gehalt in den Lipiden und Membranen

Fischöl (EPA, DHA)

- positiver Einfluß auf das Immunsystem
- höherer n-3 LCPUFA Gehalt in den Lipiden und Membranen

MCT (Oktansäure, Decansäure)

- werden schneller durch LPL hydrolysiert
- werden bevorzugt oxidiert
- höherer LCPUFA Gehalt in den Lipiden und Membranen
- vermindertes Peroxidationsrisiko

Vergleich der Fettsäurezusammensetzung verschiedener Lipidemulsionen (%-wtwt)

Fettsäure	LCT Sojaöl	LCT Olivenöl + Sojaöl	LCT/ MCT	LCT + Fischöl
MCFA	-	-	50	-
SAT	17	16	8	18
MUFA	24	63	12	22
C18:2	50	18	27	45
C18:3	7	2	4	6
n-3 LCPUFA				7

Zielsetzungen der Studien

- Wie wirken sich die untersuchten Lipidemulsionen auf den Fettsäurestatus aus?
(essentielle Fettsäuren und LCPUFA)
- Wird der Metabolismus der essentiellen Fettsäuren und ihrer LCPUFA Derivate beeinflusst?

Olivenöl/Sojaöl-Studie

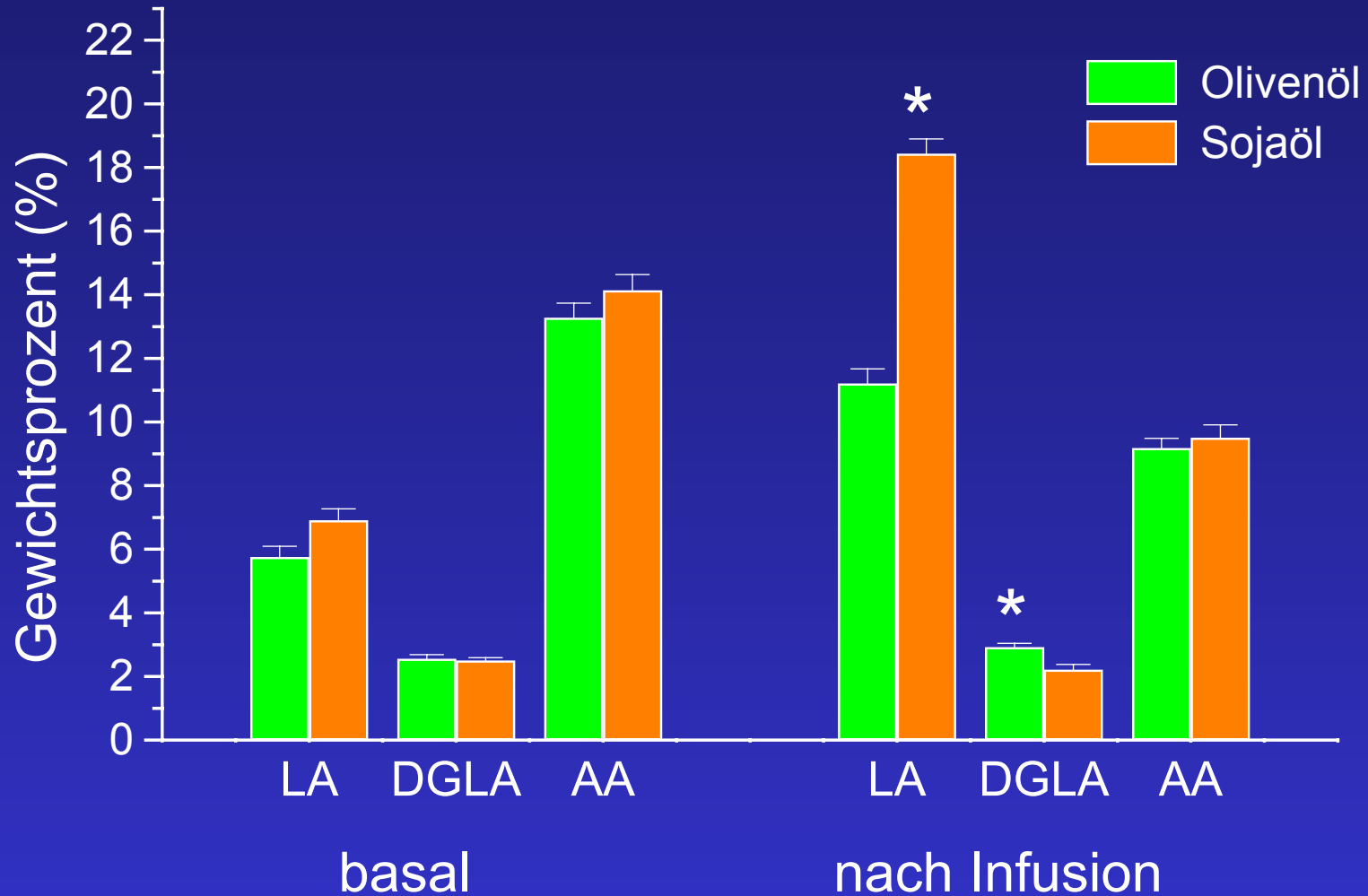
- doppelt blind randomisierte Zuordnung zur Sojaöl oder zur Sojaöl/Olivenöl basierten Emulsion
- Gabe der Lipidemulsionen über 7 Tage
Start innerhalb der ersten 3 Tage
- Blutentnahmen basal und nach Infusion

Patienten

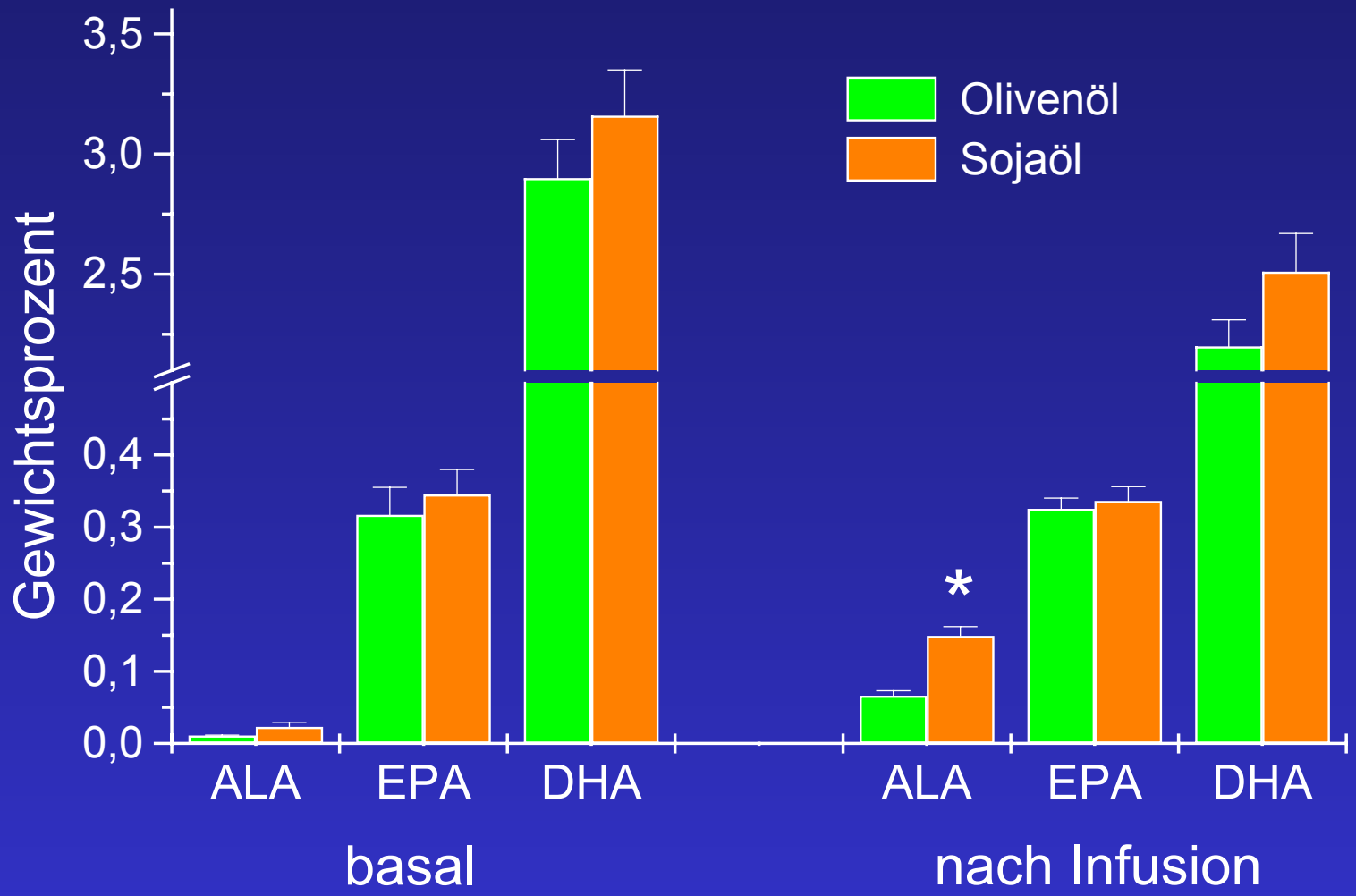
	Sojaöl (n=24)	Soja+Olivenöl (n=21)
Gestationsalter (wk)	31,4±2,4	32,0±1,8
Geburtsgewicht (g)	1577±378	1694±475

Sojaöl/Olivenölstudie-Studie:

n-6 Fettsäuren in den Phospholipiden ($M \pm SEM$)



Sojaöl/Olivenölstudie-Studie: n-3 Fettsäuren in den Phospholipiden (M±SEM)



Sojaöl/Fischöl-Studie

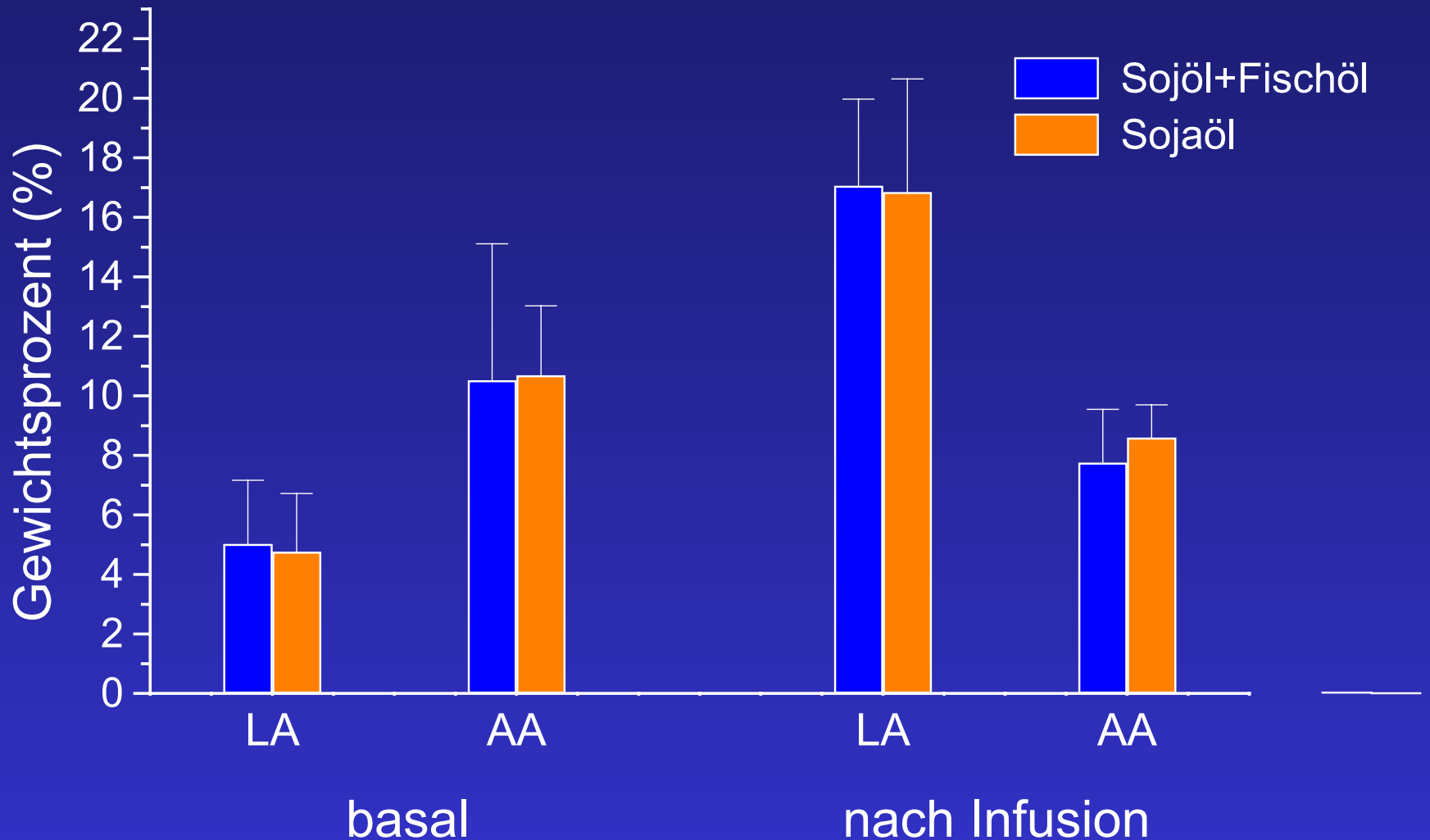
- randomisierte Zuordnung zur Sojaöl oder zur Sojaöl/Fischöl basierten Emulsion
- Gabe der Lipidemulsionen über 7 Tage
Start innerhalb der ersten 5 Tage
- Blutentnahmen basal und nach Infusion

Patienten

	Sojaöl (n=9)	Sojaöl+Fischöl (n=11)
Gestationsalter (wk)	31±2	31±3
Geburtsgewicht (g)	1485±437	1338±267

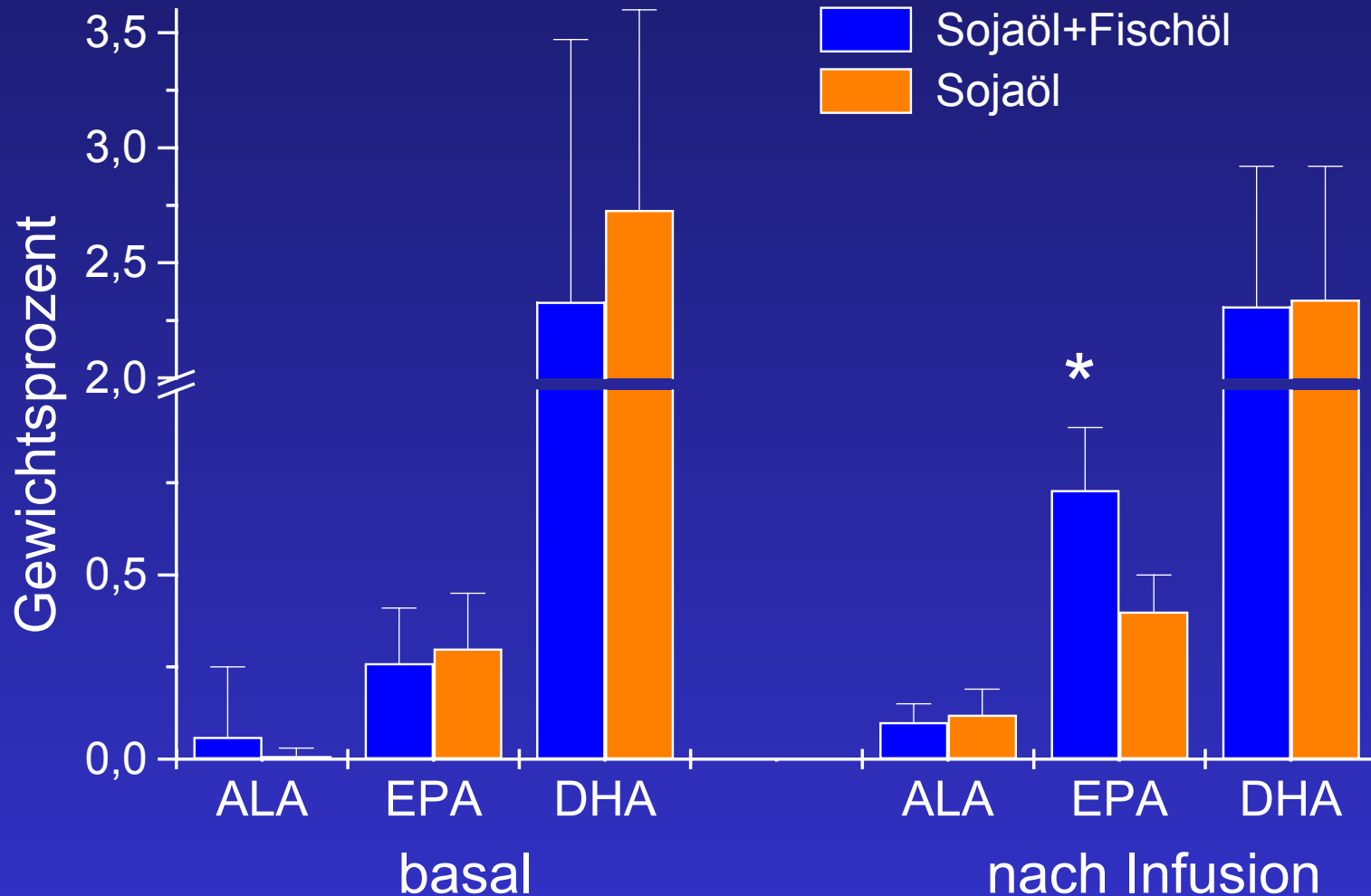
Sojaöl/Fischölstudie-Studie:

n-6 Fettsäuren in den Phospholipiden ($M \pm SD$)



Sojaöl/Fischölstudie-Studie:

n-3 Fettsäuren in den Phospholipiden ($M \pm SD$)



MCT/LCT-Studie

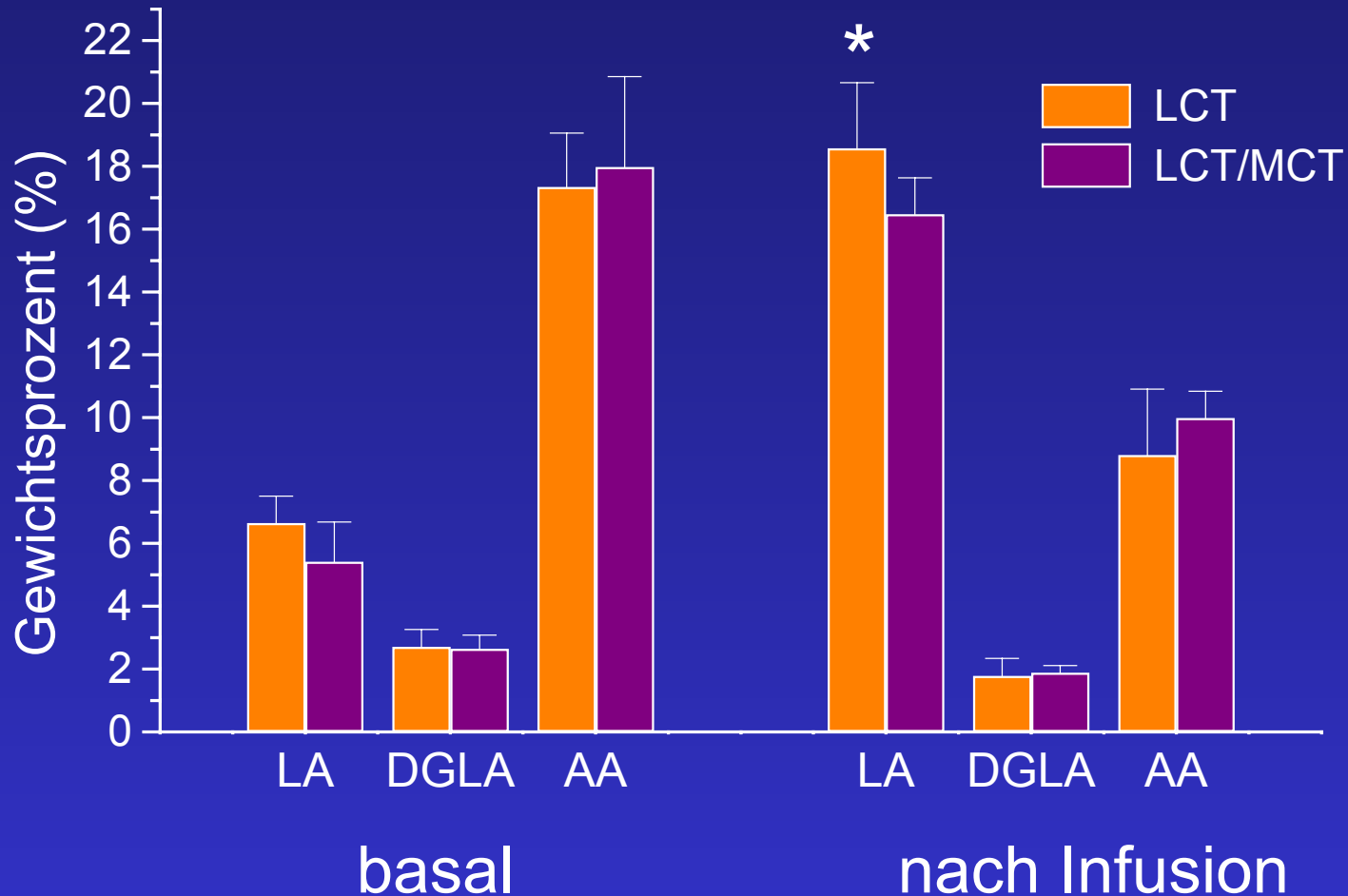
- doppelt blind randomisierte Zuordnung zur MCT/LCT oder zur LCT Emulsion
- Gabe der Lipidemulsionen über 8 Tage
Start innerhalb der ersten 2 Tage
- Blutentnahmen basal, Tag 7, Studienende
- orale Gabe von ^{13}C Linolsäure und ^{13}C α -Linolensäure am Studientag 7

Patienten

	LCT (n=6)	MCT/LCT (n=6)
Gestationsalter (wk)	33,2 \pm 1.0	31,4 \pm 1.6
Geburtsgewicht (g)	1782 \pm 290	1573 \pm 170

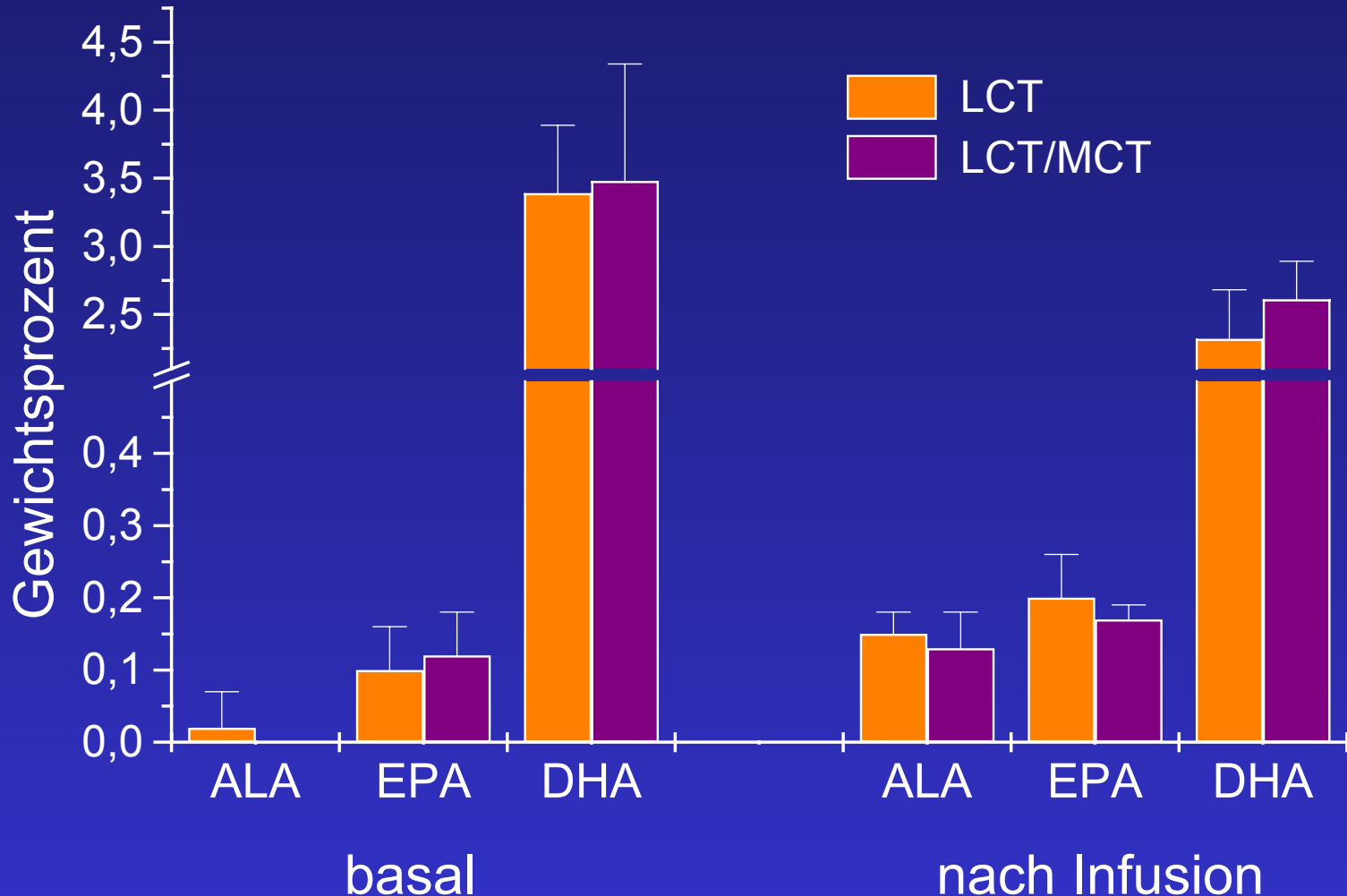
MCT/LCT-Studie

n-6 Fettsäuren in den Phospholipiden ($M \pm SD$)

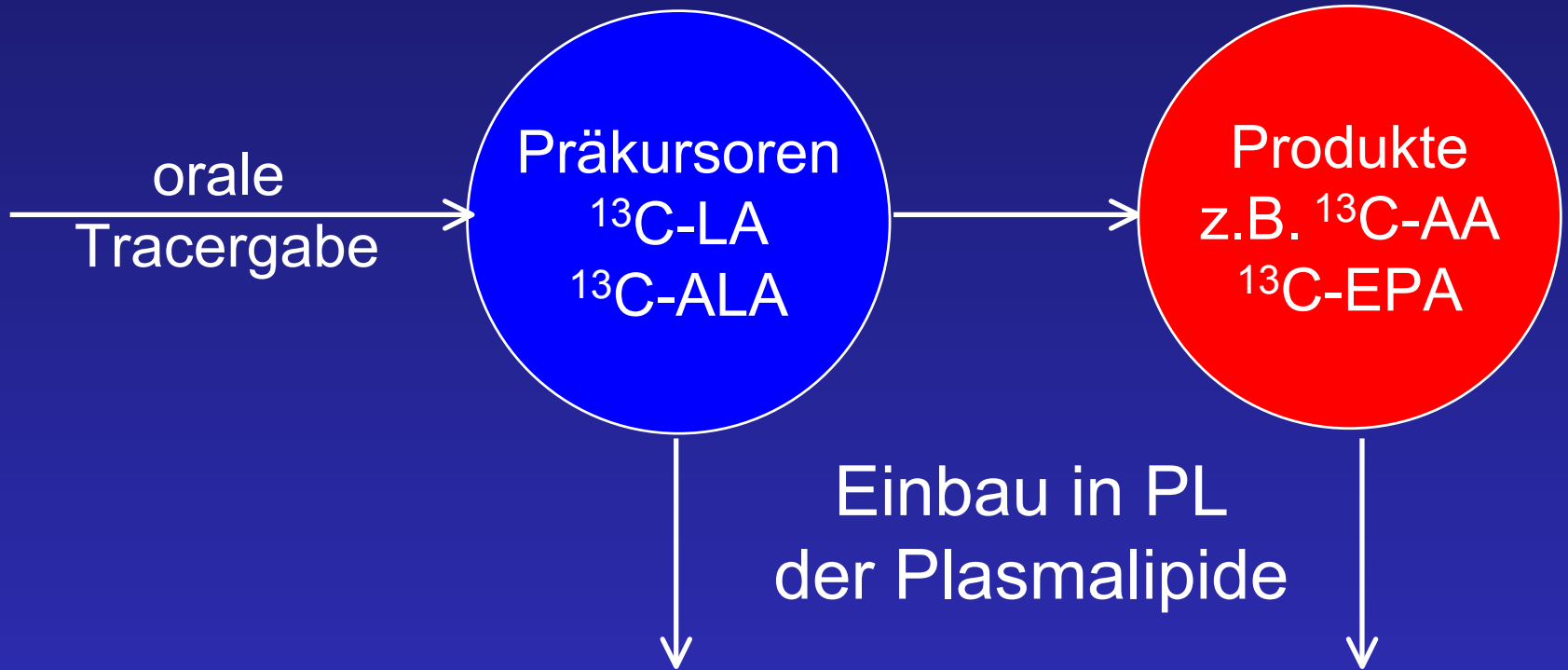


MCT/LCT-Studie:

n-3 Fettsäuren in den Phospholipiden ($M \pm SD$)

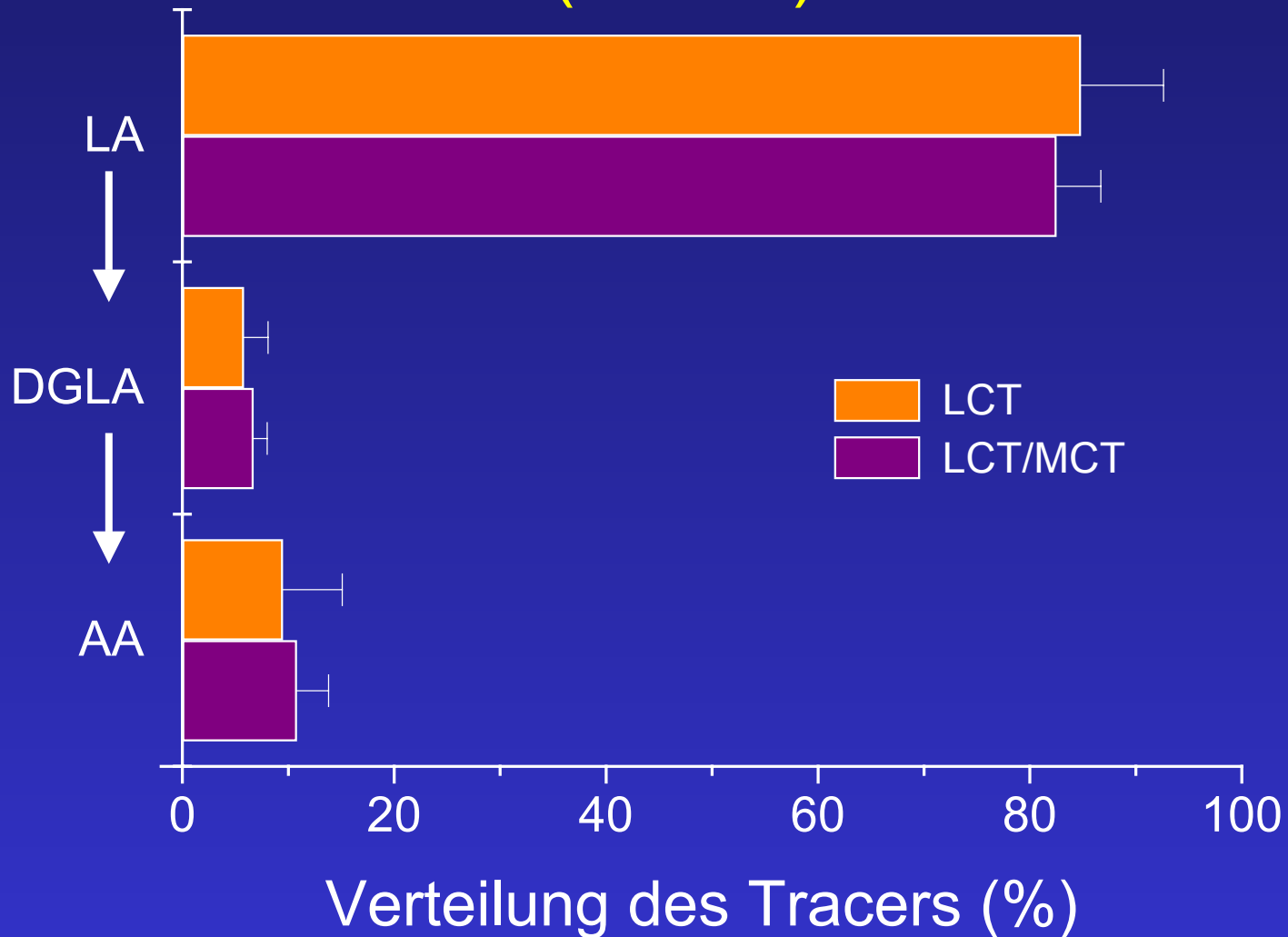


Überlegung zur Tracergabe

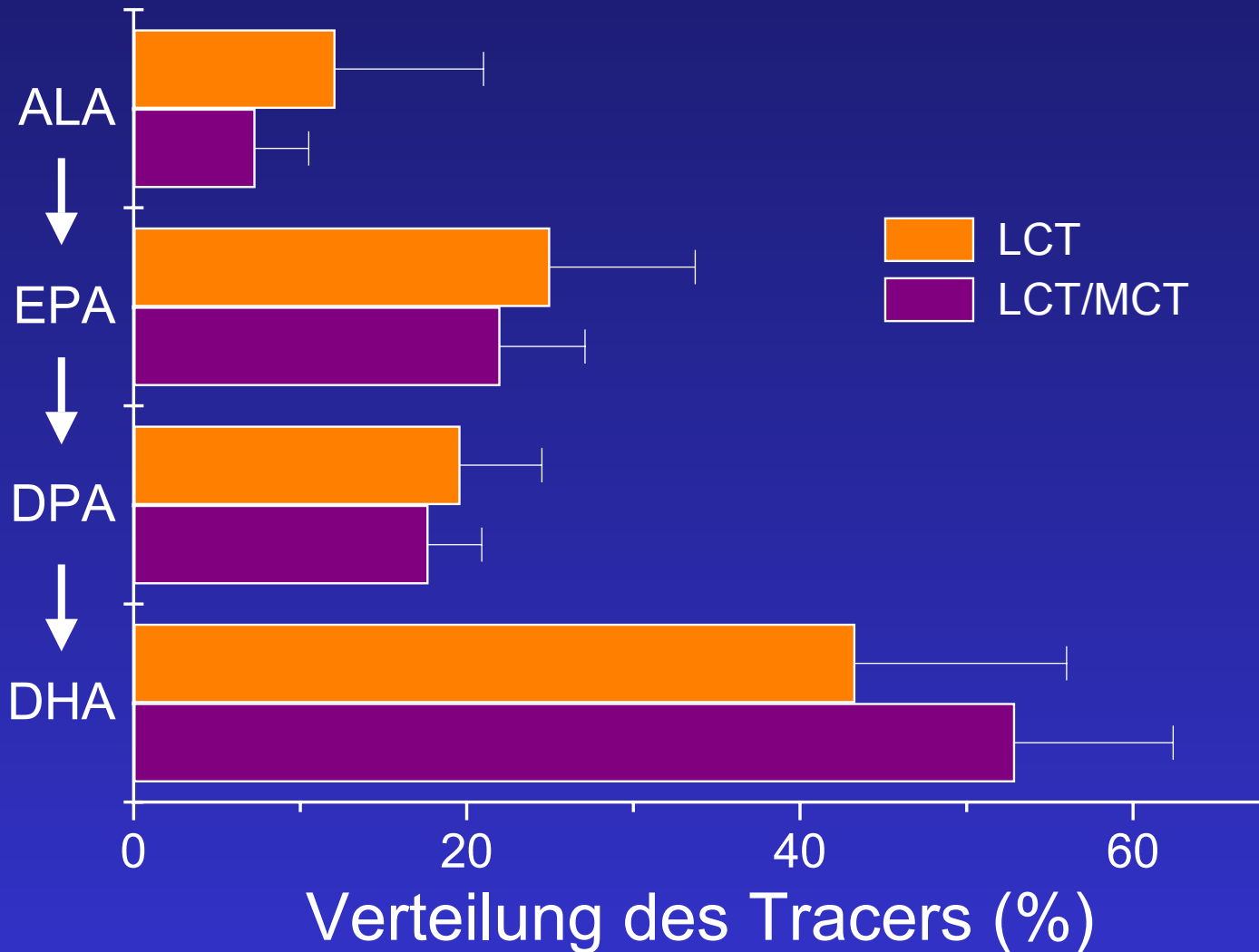


^{13}C Verteilung zwischen Produkten und Präkursoren hängt von der endogenen Metabolisierung ab

Verteilung des Tracer ^{13}C zwischen den n-6 Fettsäuren 24 h nach Tracergabe ($M \pm \text{SD}$)



Verteilung des Tracer ^{13}C zwischen den n-3 Fettsäuren 24 h nach Tracergabe ($M \pm \text{SD}$)



Diskussion der Tracerdaten

- kein Einfluß von MCT auf die endogene Synthese
 - spricht gegen eine Hemmung der endogene Synthese durch hohes Substratangebot
 - spricht gegen kompetitive Hemmung der DHA-Bildung durch MCT (peroxisomale β -Oxidation)
- am ehesten vereinbar mit **reduzierter Oxidation** von **PUFA** und **LCPUFA** durch MCT

Fazit

- die untersuchten Fettemulsionen werden von Frühgeborenen gut vertragen
- eine ausreichende Versorgung mit essentiellen Fettsäuren kann mit diesen Emulsionen erreicht werden
- der Gehalt an LCPUFA wird tendenziell positiv beeinflusst durch die Einführung von Olivenöl, Fischöl oder MCT