

Fette

Axel R. Heller, Thea Koch

8.1 Grundlagen – 60

8.1.1 Entwicklung der Lipidemulsionen – 61

8.2 Immunmodulation durch Fettsubstrate – 62

8.2.1 Omega-3-Fettsäuren – 62

Literatur – 64

Die Bedeutung von Lipiden und Fettsäuren im Organismus ist aufgrund ihrer Multifunktionalität hoch. Neben den Aufgaben als kompakte Energieträger und Transporter für die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K, beeinflussen sie maßgeblich die Membranfluidität, sowie die Aktivität von Membranrezeptoren und von Signalwegen. Entsprechend kann durch die Auswahl bestimmter Lipide und Fettsäuren auf immunologische Abläufe auch therapeutisch Einfluss genommen werden (Heller 2008). Neben Modifikationen in der Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und Lipoxinen kann die Auswahl von Fetten auch ein günstiges Profil von Resolvinen und Protektinen hervorrufen sowie auf die Genregulation antihyperinflammatorisch einwirken (Adolph et al. 2009; Heller 2008).

8.1 Grundlagen

Fette und die aus ihnen freigesetzten Fettsäuren sind ein integraler Bestandteil der Ernährung des Intensivpatienten. Sowohl im Rahmen enteraler als auch parenteraler Ernährungskonzepte sollten Fette im Allgemeinen 25–40 % der Nichtproteinenergiezufuhr decken. Bei kritisch Kranken werden Fettsäuren als primäre Energiequelle von Hepatozyten, Myokard und Skelettmuskel genutzt. Die maximale Oxidationsrate des Organismus von 1,2–1,7 mg/kg/min limitiert dabei allerdings die Zufuhr von Triglyceriden auf 0,7–1,3 g/kg/Tag, bei hohem Energiebedarf bis 1,5 g/kg/Tag. Dabei sollten die Serumtriglyceride regelmäßig kontrolliert werden. Bei Konzentrationen über 400 mg/dl (> 4,6 mmol/l) sollte die Zufuhr gedrosselt und ab > 1000 mg/dl (> 11,4 mmol/l) unterbrochen werden (Adolph et al. 2009).

Abhängig von ihrer Kettenlänge werden kurz- mittel- und langkettige Fettsäuren unterschieden. ■ Tab. 8.1 zeigt die Verteilung der physiologischen Aufgaben der unterschiedlichen Fettsäuren in Abhängigkeit von ihrer Kettenlänge.

Eine Reihe mehrfach ungesättigter Fettsäuren können vom menschlichen Organismus nicht de novo synthetisiert werden und sind somit essenziell zuzuführen, da mit einer Defizienz an essenziellen Fettsäuren innerhalb einer Woche zu rechnen ist (Adolph et al. 2009). Linolsäure und α -Linolensäure sollten dementsprechend z. B. 2,5 % bzw. 0,5 % des Tagesenergiebedarfs abdecken.

Durch ihre hohe Energiedichte von 9,3 kcal/g erlauben Fette in der Ernährung eine effiziente Kalorienzufuhr mit kleinen Volumina. Aufgrund ihrer Osmolalität (270–345 mosm/l) können 20 %ige Lipidemulsionen auch periphervenös appliziert werden. Zur Vermeidung der Autooxidation ungesättigter Fettsäuren ist handelsüblichen Lipidemulsionen Vitamin E zugesetzt.

Ein Ernährungsregime unter Einschluss von Fetten vermeidet gleichzeitig die exzessive Glukosezufuhr und reduziert damit das Hyperglykämierisiko, insbesondere bei gleichzeitig bestehender Insulinresistenz. Entsprechend kann eine Erhöhung des Fett/Glukoseverhältnisses bei tendenziell hyperglykämischen Patienten sinnvoll sein (Adolph et al. 2009). Beim Intensivpatienten wird hierdurch auch einer Steatosis-

■ **Tab. 8.1** Kettenlängen der Fettsäuren und zugeordnete metabolische Bedeutung

Kettenlänge (C-Atome)	Fettsäuren	Funktion
< 8	Kurzkettige Fettsäuren	Energiebereitstellung
8–14	Mittelkettige Fettsäuren (MCT)	Energiebereitstellung
≥ 16	Langkettige Fettsäuren (LCT)	
	gesättigt/einfach ungesättigt	Energie-/Strukturfunktion
	mehrfach ungesättigt (Omega 3/6)	Struktur-/Signalfunktion

hepatis auf der Basis einer hyperglykämiebedingt gesteigerten Lipogenese entgegenwirkt. Ebenso wird der respiratorische Quotient des Patienten durch Steigerung des Fettanteils in der Nahrung abgesenkt, sodass bei gleichem Sauerstoffverbrauch ein geringerer CO₂-Anfall besteht und der Patient folglich mit einem geringeren Atemminutenvolumen auskommt. Obwohl in der Vergangenheit immer wieder diskutiert, stellen Lipidemulsionen bei korrekter Anwendung heute kein Infektionsrisiko dar (Adolph et al. 2009). Bei parenteraler Ernährung sollte die Infusionsdauer der Tagesdosis mindestens 12 Stunden betragen. Kontraindikationen liegen vor bei bestehender Hyperlipidämie, schwerer metabolischer Azidose oder schwerer Koagulopathie (≥ DIC III°).

8.1.1 Entwicklung der Lipidemulsionen

Aufgrund des zunehmenden Wissens um die Bedeutung der Lipide und Fettsäuren wurden die klinisch angewendeten Präparationen seit ihrer Einführung in den 1960er-Jahren immer weiterentwickelt. Die erste Generation von Lipidemulsionen bestand vollständig aus langkettigen Fettsäuren (LCT) aus Sojabohnenöl, die abhängig von Dosis und Infusionsgeschwindigkeit auch ungünstige Interaktionen mit der Bakterienabwehr zeigten (Fischer et al. 1980). In den 1980er-Jahren kam die zweite Generation von Lipidemulsionen als Mischung mittelkettiger Fettsäuren (MCT) mit LCTs aus Sojabohnenöl auf den Markt. MCTs sind nicht nur besser löslich und besser durch Lipasen hydrolysierbar als Sojabohnenöl, sie werden zudem auch schneller im Organismus oxidiert, nicht als Körperfett gespeichert und verhalten sich immunneutraler. Ähnlich immunneutral verhält sich Olivenöl. Zusammen mit den immunmodulierenden Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl wurde aus den bisherigen Konzepten die dritte Generation von Lipidemulsionen entwickelt. Diese reduzieren den Omega-6-LCT-

Gehalt auf das essenzielle Minimum (ca. 30 %) und füllen die verbleibenden Lipidanteile mit MCT, Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl und mit Olivenöl auf.

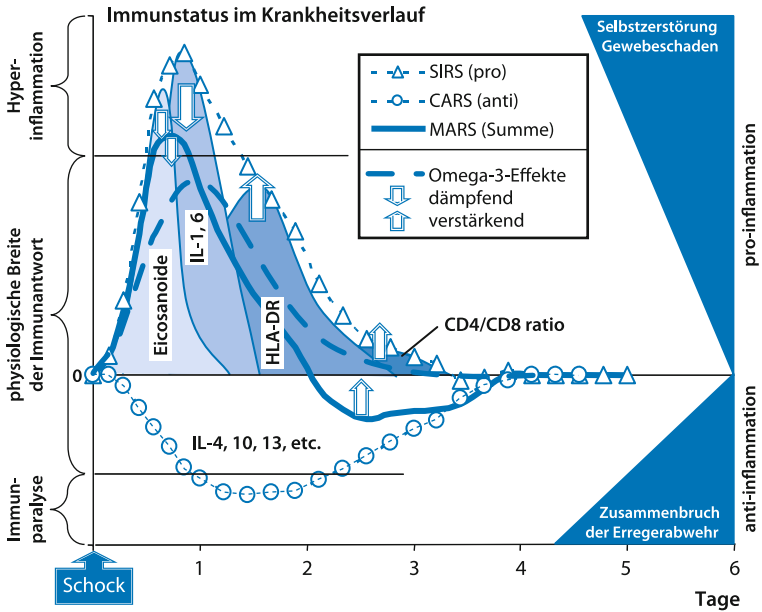
8.2 Immunmodulation durch Fettsubstrate

Sind beim kritisch Kranken Mindesttherapieziele in Beatmung und Hämodynamik erreicht, so können supportive Maßnahmen wie spezifische Ernährungskonzepte den Therapieerfolg maßgeblich mitbestimmen (Adolph et al 2009; Jones et al. 2008). Eine Möglichkeit immunmodulatorisch in die Balance der komplexen Abläufe einzugreifen, ist die Berücksichtigung von Drittgenerations-Lipidpräparationen mit reduziertem Anteil von Omega-6-Sojabohnenöl. Hintergrund der Reduktion des Omega-6-Anteils ist die Beobachtung, dass Omega-6-Fettsäuren wie Arachidonsäure im Rahmen der Immunaktivierung in proinflammatorische Metabolite wie Thromboxan A_2 , oder Leukotrien B_4 umgesetzt werden. Diese können die Immunreaktion im Sinne einer Hyperinflammation oder aber auch einer verminderten Bakterizidie beeinflussen (Fischer et al. 1980; Mayer et al. 2003).

Vor diesem Hintergrund wird die strikte Trennung zwischen Ernährung und Pharmakotherapie bei Fettsäuren zunehmend aufgehoben. In diesem Zusammenhang können spezifische Fettsubstrate wie Eicosapentaensäure oder Docosahexaensäure aus Hochseefisch als Pharmakonutrienzen bezeichnet werden. Über ihre Doppelfunktion als Ernährungssubstrate und als Pharmaka können diese Fettsäuren die Ausprägung der systemischen Entzündungsreaktion (SIRS) (Gadek et al. 1999) und die Inzidenz septischer Komplikationen vermindern (Jones 2008) ■ Abb. 8.1.

8.2.1 Omega-3-Fettsäuren

Abseits von polypragmatischen Immunnutritionsmischungen scheinen Omega-3-Fettsäuren für sich ein erfolgversprechendes Substrat zu sein. Sowohl bei septischen (Heller et al. 2006; Kreymann et al. 2006) als auch bei postoperativen Patienten (Braga et al. 2009; Chen et al. 2010; Weimann et al. 2006) sind Omega-3-Fettsäuren wie Eicosapentaensäure oder Docosahexaensäure wirksam. Omega-3-Fettsäuren greifen konkurrierend zu Omega-6-Fettsäuren in die Synthesewege zahlreicher pro-inflammatorischer Prostaglandine und Leukotriene ein (Heller 2008). In diesem Zusammenhang wurden bei postoperativen Patienten verminderte Komplikationsraten gefunden (Chen et al. 2010). Die Ursache hierfür muss in einer verbesserten Mikroperfusion (Weitzel et al. 2009) und Leberfunktion sowie einer Dämpfung der hyperinflammatorischen Immunlage gesucht werden (Chen et al. 2010). Obwohl Laborexperimente keine eindeutigen Aussagen über die Beeinflussung der Thrombozytenaggregation machen konnten, muss aus bisherigen klinischen Untersuchungen abgeleitet werden,



■ **Abb. 8.1** Klinische Ziele der Pharmakonutrition mit Omega-3-Fettsäuren. Überschießende Teilreaktionen können gedämpft werden (Eicosanoide, Interleukine), schwache Abwehrmechanismen werden gestärkt (HLA-DR, CD4/ CD8-ratio). Die Summenkurve des »Mixed Antagonistic Response Syndrome« (MARS, durchgezogene Linie) wird durch Omega-3-Fettsäuren in Amplitude und Phase gedämpft (dicke gestrichelte Linie); »Systemic Inflammatory Response Syndrome« (SIRS), »Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome« (CARS). (Adaptiert nach Heller 2008)

dass Omega-3-Fettsäuren keine perioperativen Gerinnungsprobleme, selbst bei Leberchirurgie hervorrufen (Heller et al. 2002; Heller et al. 2011). Für die Verwendung von Omega-3-Fettsäuren in der Intensivmedizin wurde in einer Metaanalyse mit mittlerweile fünf Studien mit insgesamt 554 Patienten eine signifikante Mortalitätsreduktion durch Fischöl gezeigt (RR 0,67 CI₉₅ % 0,51–0,87) (Jones 2008).

Literatur

- Adolph M, Heller AR, Koch T et al. (2009) Lipid emulsions - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 6. *Ger Med Sci* 7:Doc22
- Braga M, Ljungqvist O, Soeters P et al. (2009) ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 28: 378–386
- Chen B, Zhou Y, Yang P et al. (2010) Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 34: 387–394
- Fischer GW, Hunter KW, Wilson SR et al. (1980) Diminished bacterial defences with intralipid. *Lancet* 2:819–820
- Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. (1999) Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 27: 1409–1420
- Heller AR (2008) Pharmaconutrition with omega-3 fatty acids: status quo and further perspectives. *Mini Rev Med Chem* 8: 107–115
- Heller AR, Fischer S, Rössel T et al. (2002) Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. *Br J Nutr* 87 Suppl 1: S95–101
- Heller AR, Rossler S, Litz RJ et al. (2006) Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Crit Care Med* 34: 972–979
- Heller A, Denz A, Martin K et al. (2011) Effekte eines metabolisch optimierten Fast Track Konzepts in der Allgemeinchirurgie (MOFA). *Anästh Intensivmed* 52: 429
- Jones NE, Heyland DK (2008) Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Curr Opin Gastroenterol* 24:215–222
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE et al. (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 25: 210–223
- Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K et al. (2003) Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med* 29: 1472–1481
- Weimann A, Braga M, Harsanyi L et al. (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 25: 224–244
- Weitzel LR, Mayles WJ, Sandoval PA et al. (2009) Effects of pharmaconutrients on cellular dysfunction and the microcirculation in critical illness. *Curr Opin Anaesthesiol* 22: 177–183