

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 10 (1988) 145 - 150

Medizinische Fakultät der Gezira Universität, Wad Medani, Sudan (Vorstand: Dr. Hassan M. Ahmed) (1)  
Sektion für Tropenpädiatrie, Universitätskinderklinik Heidelberg, Heidelberg  
(Vorstand: Prof. H. J. Bremer) (2)  
Medizinische Fakultät der Universität Düsseldorf (Vorstand: Prof. E. Schmidt) (3)

## Der Fettsäurestatus des Plasmas bei Patienten mit portaler Hypertension nach *S. mansoni*-Infektion

**M. El Sheik<sup>1</sup>, M. Leichsenring<sup>2</sup>, I. Abd el Rahim<sup>1</sup>,  
Christiane Barnewitz<sup>3</sup>, H. J. Bremer<sup>2</sup>**

### Einleitung

Langkettige mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA) sind Präkursoren der Eikosanoide, einer Gruppe potenter Mediatoren zahlreicher Zellfunktionen (8). Zunehmendes Wissen über die Bildung von Eikosanoiden (Prostaglandinen, Leukotrienen und Thromboxanen) aus Fettsäuren und ihre Rolle im Rahmen der Immunantwort zeigte neue Aspekte der Wechselbeziehung zwischen Ernährung und Abwehr auf.

Bei der Schistosomiasis könnte der PUFA-Status des Wirtes in zweifacher Hinsicht von Bedeutung sein. Die Zufuhr mehrfach ungesättigter Fettsäuren und ihr Metabolismus könnte die Immunreaktion und damit den klinischen Verlauf der Erkrankung beeinflussen. Umgekehrt könnte aber auch durch die Erkrankung selbst das Muster der Fettsäuren verändert sein.

Verschiedene experimentelle Studien haben die Bedeutung der PUFA in unterschiedlichen Stadien der *S. mansoni*-Infektion gezeigt. So wird die Penetration der Zerkarien in Gegenwart von PUFA stimuliert (7, 17, 18). Adulte Parasiten, die nicht in der Lage sind, PUFA de novo zu synthetisieren (15, 16, 21), nehmen Lipide des Wirtes auf, wobei eine besondere Präferenz für die Arachidonsäure (AA) und andere PUFA der sogenannten n6-Reihe besteht (6). Makrophagen des Wirtes, die über die Bildung von Lipoxygenase-Produkten eine wichtige Rolle in der Formation von Granulomen spielen (3, 10), werden von dem Muster der verfügbaren Fettsäuren in ihren Funktionen beeinflusst (19).

Eingehende Untersuchungen sind notwendig, um die Bedeutung der PUFA bei der *S. mansoni*-Infektion des Menschen zu beleuchten. In einem ersten Ansatz untersuchten wir die Plasma-Fettsäurenkomposition von Patienten mit zuvor behandelter *S. mansoni*-Infektion im Vergleich zu gesunden Probanden der gleichen Region.

### Patienten und Methoden

19 erwachsene Patienten (12 Männer, 7 Frauen) mit portaler Hypertension und zuvor behandelter *S. mansoni*-Infektion wurden in die Untersuchung einbezogen.

Gastroösophageale Blutungen waren bei 6 Patienten aufgetreten, 7 Patienten hatten Aszites. Um methodische Fehler, die aus unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten resultieren könnten, auszuschließen, wurden 20 gesunde Probanden aus der gleichen ländlichen Region als Kontrollgruppe ausgewählt. Alle untersuchten Personen stammten aus der Gezira Provinz, Sudan, einem Gebiet, in dem *S. mansoni*-Infektionen endemisch vorkommen und in dem sich eine hohe Prävalenz von Leberfibrosen infolge der Erkrankung zeigt. 5 ml Blut wurden für die Untersuchung durch Venenpunktion entnommen. Das Protokoll der Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der Universität Düsseldorf genehmigt.

Nach der Blutentnahme wurde das Plasma separiert, sofort gefroren und bei ca.  $-18^{\circ}\text{C}$  bis zur Analyse in Deutschland gelagert. Die Extraktion der Plasmalipide erfolgte mit einer modifizierten Methode nach FOLCH et al. (5). Die Lipidfraktionen wurden mittels Dünnschichtchromatographie getrennt. Die Fettsäurenmuster der Cholesterinester (CE)- und Phospholipidfraktion (PL) wurden durch Kapillar-Gaschromatographie ermittelt (11). Die Ergebnisse der einzelnen Fettsäuren werden angegeben in Prozent aller Fettsäuren, die in einer Lipidfraktion gemessen wurden. Daneben erfolgte die Bestimmung von HBsAg, anti-HBc, GOT und GBT. Zur statistischen Auswertung wurde der U-Test herangezogen.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse der wichtigsten Fettsäuren und Fettsäuregruppen der CE- und PL-Fraktion sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. In der Patientengruppe waren die Werte für die Linolsäure (LA) in der CE-Fraktion niedriger als in der Kontrollgruppe. Dies war verbunden mit einer Erniedrigung des Verhältnisses der Summe aller PUFA zu der Summe aller gesättigten Fettsäuren (P/S-Ratio). In der PL-Fraktion zeigten sich jedoch für LA und die P/S-Ratio nahezu gleiche Werte in beiden Gruppen. Die Arachidonsäure (AA) war sowohl in der CE-, als auch in der PL-Fraktion erniedrigt. Die einfach ungesättigten Fettsäuren (Monoene) waren in der PL-Fraktion der Patientengruppe erhöht.

Es konnten keine Unterschiede der Ergebnisse bei Männern und Frauen gefunden werden. In der Patientengruppe waren 5 Personen HBsAg-positiv, in der Kontrollgruppe keine Person. Die Fettsäurenmuster der HBsAg-positiven Patienten unterschieden sich nicht von denen der anderen Patienten. Ebenso ergaben sich keine Unterschiede hinsichtlich der Patienten mit gastroösophagealen Blutungen bzw. Aszites. Eine Erhöhung der GOT (19 U/l) und der GPT (28 U/l) wurde bei nur einem Patienten gefunden.

## Diskussion

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß bei *S. mansoni*-Infektionen mit portaler Hypertension deutliche Veränderungen des Stoffwechsels der mehrfach ungesättigten essentiellen Fettsäuren auftreten.

In der Diskussion derartiger Ergebnisse bestehen häufig Probleme in der Beurteilung, ob die vorliegenden Veränderungen tatsächlich auf die Infektion zurückzuführen oder anderer Genese sind (4). Dies insbesondere, da bei *S. mansoni*-Infektion eine erhöhte Frequenz von HBsAg-Trägern zu finden ist (12), wie auch in der hier untersuchten Gruppe. In Hinsicht auf die Plasma-Fettsäuren fanden sich innerhalb der Patientengruppe keine Unterschiede bei den HBsAg-Trägern. Hochsignifikante Unterschiede bestanden nur zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.

TABELLE 1  
**Fettsäuren der Phospholipid (PL)- und Cholesterinester (CE)-Fraktion des Plasmas**

	Phospholipide				Cholesterinester			
	Patienten		Kontrollen		Patienten		Kontrollen	
	Mittelw.	SD	Mittelw.	SD	Mittelw.	SD	Mittelw.	SD
LA	16.89	2.54	17.40	4.18	27.22	7.75	41.29	8.73***
AA	9.73	2.08	11.39	2.64**	5.23	1.99	8.42	2.24***
PUFA	34.70	4.37	37.40	6.90	46.74	9.97	56.98	8.74***
Monoene	16.33	4.08	13.30	2.37*	24.27	4.98	22.32	3.62
Gesättigte FS	48.97	4.70	49.16	8.31	28.99	7.56	20.70	8.54***
P/S-Ratio	0.76	0.16	0.83	0.37	1.89	0.95	3.23	1.19***

\* =  $p < 0.005$ ; \*\* =  $p < 0.0025$ ; \*\*\* =  $< 0.001$

Die Werte innerhalb der Kontrollgruppe waren für die wichtigsten PUFA niedriger als z. B. in amerikanischen Referenzgruppen (9). Die Ergebnisse bei den Patienten unterschieden sich im Vergleich zur Kontrollgruppe in drei wichtigen Punkten. Der Linolsäure in der CE-Fraktion, den Monoenen in der PL-Fraktion und der Arachidonsäure in der PL- und CE-Fraktion. Die niedrigeren Werte für die Summe aller PUFA und die P/S-Ratio in den Cholesterinestern muß dagegen als Folge des verminderten Anteils der Linolsäure gesehen werden, die in der CE-Fraktion ca. 50% aller Fettsäuren ausmacht.

Die Resultate stehen in Widerspruch zu tierexperimentellen Untersuchungen an Hamstern mit *S. mansonii*-Infektion, bei denen eine Erhöhung der Archidonsäure in den Cholesterinestern gefunden wurde (2). Eine Klärung dieser differenten Ergebnisse bedarf weiterer Untersuchungen.

Beim Menschen spiegeln die Werte der Linolsäure in den Cholesterinestern die Zufuhr mit der Nahrung (14) und/oder die intestinale Aufnahme wieder. Die Werte der Monoene und der Linolsäuremetaboliten, wie der Arachidonsäure, werden dagegen nicht nur von diätetischen Faktoren bestimmt, sondern unterliegen stärker metabolischen Einflüssen.

Die offensichtlichen Unterschiede in der Fettsäurenkomposition bei Patienten und Kontrollen scheinen auf zwei verschiedenen Ursachen zu beruhen. Die niedrigen Werte der Linolsäure in den Cholesterinestern weisen auf eine verminderte Zufuhr mit der Nahrung oder eine verminderte intestinale Aufnahme hin. Dabei zeigt sich aber, daß trotzdem in der PL-Fraktion Werte aufrecht erhalten werden können, die denen der Kontrollgruppe ähnlich sind, was auf regulatorische Mechanismen in der Inkorporierung der Linolsäure in die Phospholipide schließen läßt.

Die niedrigen Werte der Arachidonsäure, die in den beiden untersuchten Fraktionen auftraten, lassen sich hingegen nicht allein diätetisch erklären. Sie weisen vielmehr auf Veränderungen des Fettsäurenmetabolismus hin.

Arachidonsäure wird aus Linolsäure durch alternierende Schritte der Elongation und Desaturierung gebildet. Eine Beeinträchtigung des dabei geschwindigkeitslimitierenden Enzyms, der delta 6-Desaturase der Leber, könnte eine mögliche Ursache für die verminderten Arachidonsäurewerte sein. Die delta 6-Desaturase ist in ihrer Aktivität Zink-abhängig. Ein Zinkmangel, wie er bei Schistosomiasis mit Hepatosplenomegalie auftritt (13), hemmt so die Bildung der Arachidonsäure. Denkbar ist aber auch eine Beeinflussung der Werte durch die bei den Patienten vorhandene chronische Immunstimulation, mit Änderungen der Prostaglandin- und Leukotriensynthese.

Nach unserem Wissen liegen gegenwärtig keine Studien vor, in denen der PUFA-Status und der Prostaglandin- bzw. Leukotrienmetabolismus bei *S. mansoni*-Infektion des Menschen parallel untersucht worden wäre. Derartige Studien sind jedoch notwendig, um weitergehende Informationen über den Zusammenhang von Fettsäurenstatus und der Immunantwort bzw. dem klinischen Verlauf der Erkrankung zu erhalten. Veränderungen in der Abwehr des Wirtes im Sinne einer graduellen Immunsuppression, die sich protektiv auf die Entwicklung von Leberfibrosen auszuwirken scheint (20), könnten dabei durchaus durch den Fettsäurenstatus des Wirtes moduliert werden.

### **Zusammenfassung**

Die Fettsäurenmuster der Cholesterinester- und Phospholipidfraktionen des Plasmas wurden bei Patienten mit portaler Hypertension nach *S. mansoni*-Infektion untersucht. Im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen zeigte sich in den Cholesterinestern eine Verminderung der Linolsäure, der Arachidonsäure und der Summe aller ungesättigten Fettsäuren. In den Phospholipiden waren die Werte der Arachidonsäure vermindert, die Summe der einfach ungesättigten Fettsäuren erhöht. Diese Ergebnisse weisen auf eine ungenügende Zufuhr und/oder Resorption und Störungen des Metabolismus der mehrfach ungesättigten Fettsäuren bei Patienten mit portaler Hypertension nach *S. mansoni*-Infektion hin.

### **Schlüsselwörter**

Fettsäuren, *Schistosoma mansoni*, portale Hypertension.

### **Summary**

**Plasma fatty acids in patients with portal hypertension due to infection with *Schistosoma mansoni***

The fatty acid composition of the plasma cholesterolester and phospholipid fraction in patients with portal hypertension following *S. mansoni* infection was analyzed. In comparison to healthy controls a decrease of linoleic acid, arachidonic acid and the sum of all polyunsaturated fatty acids was found in the cholesterolesters. In the phospholipid fraction arachidonic acid values were depressed, the monoenoic fatty acids were elevated. The findings indicate a diminished intake and/or absorption and an impaired metabolism of polyunsaturated fatty acids in patients with portal hypertension following *S. mansoni*-infection.

### **Key words**

Fatty acids, *schistosoma mansoni*, portal hypertension.

## Literatur

1. ALLEN, D., PAYARES, G., EVANS, HW (1987):  
The phospholipid and fatty acid composition of schistosoma mansoni and of its purified tegumental membranes.  
*Mol. Biochem. Parasitol.* 23, 123 - 128.
2. ALLEN, D., EVANS, HW (1987):  
Changes in unsaturated fatty acids in serum lipids of hamsters infected with schistosomes (*S. mansoni*).  
*Biochim. Biophys. Acta* 919, 199 - 202.
3. CHENSUE, SW., ELLUE, DA., SPENGLER, M., HIGASHI, GI., KUNKEL, SL (1985):  
Dynamics of arachidonic acid metabolism in macrophages from delayed-type hypersensitivity (*schistosoma mansoni* egg) and foreign-body-type granulomas.  
*J. Leucocyte Biol.* 38, 671 - 686.
4. De COCK, KM (1986):  
Hepatosplenic schistosomiasis: a clinical review.  
*Gut* 27, 734 - 745.
5. FOLCH, J., LEES, M., SLOANE STANLEY, GH (1957):  
A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues.  
*J. Biol. Chem.* 226, 497 - 509.
6. FRIPP, PJ., WILLIAMS, G., CRAWFORD, MA (1976):  
The differences between long chain polyenoic acids of adult schistosoma mansoni and the serum of its host.  
*Comp. Biochem. Physiol.* 53 B, 505 - 507.
7. FUSCO, AC., SALAFSKY, B., DELBROOK, K. (1986):  
*Schistosoma mansoni*: production of cercarial eicosanoids as correlates of penetration and transformation.  
*J. Parasitol.* 72, 397 - 404.
8. HIGGS, GA., MONCADA, S., VANE, JR. (1984):  
Eicosanoids in inflammation.  
*Ann. Clin. Res.* 16, 287 - 299.
9. HOLMAN, RT., SMYTHE, L., JOHNSON, S. (1979):  
Effect of sex and age on fatty acid composition of human serum lipids.  
*Am. J. Clin. Nutr.* 32, 2390 - 2399.
10. KUNKEL, SL., CHENSUE, SW., MOUTON, C., HIGASHI, GI. (1984):  
Role of lipoxygenase products in murine pulmonary granuloma formation.  
*J. Clin. Invest.* 74, 514 - 524.
11. LEICHSENRING, M., DOEHRING, E., LARYEA, MD., BREMER, HJ. (1987):  
Investigations on the nutritional state of children in a Congolese village. II. Plasma fatty acid composition.  
*Eur. J. Pediatr.* (im Druck).
12. LYRA, LG., REBOUCAS, G., ANDRADE, ZA. (1976):  
Hepatitis B surface antigen carrier state in hepatosplenic schistosomiasis.  
*Gastroenterology* 71, 641 - 645.
13. MIKHAIL, MM., MANSOUR, MM. (1982):  
The interaction of zinc and vitamin A in human schistosomiasis.  
*Eur. J. Clin. Invest.* 12, 345 - 350.
14. MOILANEN, T., RÄSÄNEN, L., VIIKARI, J., AKERBLUM, HK., AHOLA, M., UHARI, M., PASANEN, M., NIKKARI, T. (1985):  
Fatty acid composition of serum cholesteryl ester in 3- to 18-year-old Finnish children and its relation to diet.  
*Am. J. Clin. Nutr.* 42, 708 - 713.

15. RUMJANEK, FD., SIMPSON, AJG. (1980):  
The incorporation and utilization of radiolabelled lipids by adult schistosoma mansoni.  
Mol. Biochem. Parasitol. 1, 31 - 44.
16. RUMJANEK, FD., McLAREN, DJ. (1981):  
Schistosoma mansoni: modulation of schistosomular lipid composition by serum.  
Mol. Biochem. Parasitol. 3, 239 - 252.
17. SALAFSKY, B., WANG, YS., FUSCO, AC., ANTONACCI, J. (1984):  
The role of essential fatty acids and prostaglandins in cercarial penetration (schistosoma mansoni).  
J. Parasitol. 70, 656 - 660.
18. SALAFSKY, B., WANG, YS., KEVIN, MB., HILL, H., FUSCO, AC. (1984):  
The role of prostaglandins in cercarial (schistosoma mansoni) response to free fatty acids.  
J. Parasitol. 70, 584 - 591.
19. SCHROIT, AJ., GALLILY, R. (1979):  
Macrophage fatty acid composition and phagocytosis.  
Immunology 36, 199 - 205.
20. TWEARDY, DJ., OSMAN, GS., EI KHOLY, A., ELLNER, JJ. (1987):  
Failure of immunosuppressive mechanisms in human schistosoma mansoni infection with  
hepatosplenomegaly.  
J. Clin. Microbiol. 25, 768 - 773.
21. VIAL, HJ., TORPIER, G., ANCELIN, ML., CAPRON, A. (1985):  
Renewal of the membrane complex of schistosoma mansoni is closely associated with lipid  
metabolism.  
Mol. Biochem. Parasitol. 17, 203 - 218.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. M. Leichsenring  
Sektion für Tropenpädiatrie  
Universitätskinderklinik

Im Neuenheimer Feld 150  
6900 Heidelberg  
Bundesrepublik Deutschland

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1988

Band/Volume: [10](#)

Autor(en)/Author(s): Sheik M. El., Leichsenring M., Rahim I. Abd el, Barnewitz Christiane, Bremer Hans-Joachim

Artikel/Article: [Der Fettsäurestatus des Plasmas bei Patienten mit portaler Hypertension nach S. mansoni-Infektion. 145-150](#)