

Langkettige Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA

Anwendungsgebiete, Supplementierung, Dosierung, Diagnostik

Wolfgang Bayer, Annette Mahler, Karlheinz Schmidt, Matthias Willmann

Eine Supplementierung mit den langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) könnte sich bei vielen Erkrankungen positiv auswirken oder in der Primärprävention günstig sein. Zur Verordnung bzw. bei der Beratung der Patienten empfiehlt es sich, den Fettsäurestatus festzustellen und die Erfolge der Substitution zu kontrollieren.



Insbesondere fetter Seefisch, aber auch Meeresalgen sind die Basis für die Herstellung von Omega-3-Supplementen. © karepa/stock.adobe.com

Einleitung

Wir wollen in dieser Übersicht die nutritiven und therapeutischen Ansatzpunkte für eine Optimierung der Versorgung mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren darstellen und herausarbeiten, welche Zufuhrempfehlungen sich aus der Literatur ableiten lassen, wie Laboranalysen zu einer Dosisoptimierung beitragen und welche Zielwerte benannt werden können. Behandelt werden sollen auch die Unterschiede zwischen der Bestimmung der Fettsäuren im Serum und in Erythrozyten anhand eigener Untersuchungen zum Einfluss von Leinöl und Fischöl auf die Konzentrationen von Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) sowie von Indizes, wie dem Omega-6-/Omega-3-Verhältnis und dem Omega-3-Index.

Omega-3-Fettsäuren können dem Körper auf zwei unterschiedlichen Wegen zugeführt werden:

- Über die in pflanzlichen Nahrungsmitteln vorkommende α -Linolensäure (18:3, ω -3; 18 C-Atome, 3 Doppelbindungen) durch vermehrten Konsum von Ölen, die reich an dieser Fettsäure sind, wie vor allem Leinöl, aber auch Rapsöl, Hanföl und Walnussöl.
- Über die in tierischen Nahrungsmitteln, vor allem in Fischen, vorkommenden langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA, 20:5, ω -3) und Docosahexaensäure (DHA, 22:6, ω -3), die in pflanzlichen Lebensmitteln praktisch nicht enthalten sind. Supplemente mit diesen Fettsäuren auf der Basis von Fischöl, Krillöl oder Algenöl werden breit angewendet.

Merke

α -Linolensäure kann beim Menschen nur in sehr eingeschränktem Maße zu EPA und praktisch gar nicht zu DHA metabolisiert werden.

Erkrankungen, bei denen langkettige Omega-3-Fettsäuren positiv wirken

Bei einer Vielzahl von Erkrankungen wurden positive Wirkungen einer meist adjuvanten Gabe der langkettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA beschrieben, wobei sich folgende Schwerpunkte ergeben [1-4]:

- koronare Herzerkrankungen, Z. n. Herzinfarkt
- Hypertonie
- Hypertriglyzeridämien
- chronisch entzündliche Erkrankungen/Autoimmunerkrankungen, wie M. Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, Multiple Sklerose
- ADS/ADHS, Autismus
- Abnahme kognitiver Leistungen im Alter
- Depressionen
- Metabolisches Syndrom
- Diabetes mellitus

Während der Schwangerschaft kann vor allem DHA positiv auf die Entwicklung von Nervensystem und Gehirn des Feten wirken.

Die Studienlage ist zum Teil uneinheitlich (siehe z. B. bei kardiovaskulären Erkrankungen [5]), was eine Reihe von Gründen haben kann wie

- nicht vergleichbare Studienpopulationen,
- eingesetzte Supplemente nur begrenzt vergleichbar,
- unterschiedliche Dosierung,
- unterschiedliche Dauer der Gabe,
- unterschiedliche Ausgangswerte bezüglich EPA und DHA,
- fehlende Laborkontrollen,
- unterschiedliche Ernährungsweisen oder
- individuelle Faktoren.

EPA und DHA in Nahrungsmitteln

In Nahrungsmitteln finden sich die höchsten Konzentrationen von EPA und DHA in Fischen, vor allem in fettreichen Fischen.

Da Arachidonsäure (AA) antagonistische Wirkungen zu EPA und DHA aufweist, ist die entsprechende Relation zu berücksichtigen. Fische wie Bückling, Forelle, Hering, Seelachs und Sardelle weisen ein günstiges Verhältnis auf.

PRAXISTIPP

Wichtig ist die Kenntnis der erforderlichen Verzehrmenge zur Aufnahme von 1 g EPA + DHA. Mit Bückling, Hering, Lachs, Makrele, Sardine und Thunfisch kann dies bei einem Verzehr von ca. 30–70 g erreicht werden. Bei Flunder, Seezunge und Zander sind hingegen über 500 g erforderlich [6]. Rindfleisch und Schweinefleisch mit jeweils ca. 27 mg EPA + DHA/100 g oder Kuhmilch (ca. 3 mg/100g) bzw. Schafsmilch (ca. 15 mg/100g) enthalten in geringerer Menge langkettige Omega-3-Fettsäuren [7].

EPA und DHA substituieren – was ist zu beachten?

Die meisten Supplemente für EPA und DHA bestehen aus Fischöl auf der Basis von z. B. Lachs, Hering, Thunfisch, Sardine und Makrele. EPA und DHA werden von Mikroalgen produziert, die von den Fischen aufgenommen werden. In den Fischölen sind die langkettigen Fettsäuren überwiegend an Triglyceride gebunden. Die handelsüblichen Produkte enthalten unterschiedliche Mengen von Fischöl in verschiedenen Zusammensetzungen, meist mit einem Verhältnis EPA/DHA von 1,25–2,0. EPA und DHA machen nur etwa 30 % des Fischöls aus.

Aufgereinigte Produkte sind in Form von Fettsäure-Ethylestern verfügbar [8]. Bei der Herstellung werden die natürlich vorkommenden Triglyceridester der Fettsäuren gespalten, die freigesetzten Fettsäuren gereinigt und zu Ethylestern wieder verestert.

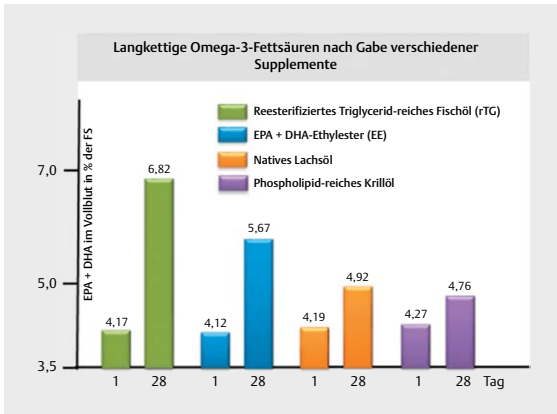
Eine weitere Variante ist die Reesterifizierung der gereinigten Fettsäuren zu Triglyceridestern, was damit der natürlichen Form näherkommt [9].

Krillöl stammt aus dem Krill der Antarktis, der sich von an Omega-3-Fettsäuren reichen Algen ernährt. Krillöl besteht zu 20–30 % aus Phospholipiden und nur zu einem geringen Teil aus Triglyceriden. Die Fettsäuren liegen daher in einer anderen Bindungsform als bei Fischöl vor [10].

Auf der Basis von Algenöl, das aus der Mikroalge *Schizochytrium* sp. gewonnen wird, stehen vegane Produkte zur Substitution von langkettigen Omega-3-Fettsäuren zur Verfügung [11].

Merke

Kommerziell angebotene Algenöle enthalten unterschiedliche Mengen an langkettigen Omega-3-Fettsäuren, meist überwiegt DHA mit einem DHA/EPA-Verhältnis von ca. 2 : 1.



► **Abb. 1** Anstieg der Summe von EPA + DHA innerhalb von 4 Wochen unter Gabe verschiedener Omega-3-Supplemente (nach [12], modifiziert).

Die meisten Supplemente haben den rechtlichen Status von Nahrungsergänzungen, es sind auch arzneimittelrechtlich zugelassene Präparate im Handel (z. B. Omacor®, Zodin®).

Supplemente für EPA und DHA unterscheiden sich hinsichtlich der Ausgangsmaterialien und deren Herkunft, der weiteren Aufarbeitung sowie der Dosierung und weiterer Einflussfaktoren. Vergleichende Untersuchungen sind daher für die Bewertung unerlässlich.

Laidlaw und Mitarbeiter untersuchten in einer offenen, randomisierten Cross-over-Studie an 35 gesunden Personen die relative Bioverfügbarkeit verschiedener Omega-3-Supplemente über 28 Tage [12]. Die täglichen Dosierungen betragen:

- reesterifiziertes Triglycerid-reiches Fischöl, 650 mg EPA, 450 mg DHA (rTG)
- EPA- und DHA-Ethylester, 756 mg EPA, 228 mg DHA (EE)
- natives Lachsöl, 180 mg EPA, 220 mg DHA
- Phospholipid-reiches Krillöl, 150 mg EPA, 90 mg DHA

Die Ergebnisse der Vollblutkonzentrationen von EPA + DHA in % der Fettsäuren sind in ► **Abb. 1** dargestellt.

Bei vergleichbarer Zufuhrmenge an EPA + DHA ergeben sich für rTG im Vergleich zu EE deutlich stärkere Konzentrationsanstiege für EPA + DHA. Bei geringerer Dosierung für Lachsöl und Krillöl liegen die Konzentrationsanstiege verständlicherweise niedriger. Wenn man die Einnahmengen (EPA + DHA) auf 1000 mg normiert, liegen jedoch die Anstiege für EPA + DHA bei Krillöl noch immer um 35 % und bei Lachsöl um 30 % niedriger als bei rTG.

Auch in anderen Studien zeigten sich stärkere Anstiege von EPA und DHA unter Gabe von rTG im Vergleich zu EE [13].

Merke

Die Reesterifizierung ist kein hoch standardisierter Prozess und die einzelnen Produkte können je nach Art der Aufbereitung zu unterschiedlichen Konzentrationsanstiegen bei EPA und DHA führen [9].

Im Gegensatz zu der Studie von Laidlaw et al. konnten Yurko-Mauro et al. bei einer Gabe von jeweils ca. 1,3 g EPA und DHA in Form von Fischöl, EPA- + DHA-Ethylester und Krillöl in einer doppelblinden, randomisierten Studie an 66 Patienten nach 4 Wochen keine statistisch signifikanten Unterschiede der Plasma- und Erythrozytenkonzentration von EPA + DHA nachweisen [14].

Bewertung

Die vorliegenden Daten zur Bioverfügbarkeit von EPA und DHA in verschiedenen Supplementen unterscheiden sich stark, wobei folgende Unterschiede zu berücksichtigen sind:

- Ausgangsstoffe der Supplemente
- technische Aufarbeitung
- Dosierung
- Dauer der Gabe

Zudem sind individuelle Gegebenheiten des Patienten bezüglich der Resorption zu berücksichtigen wie Ernährung (fettreiche Ernährung dürfte die Resorption verbessern), Grunderkrankungen (vor allem im Gastrointestinal-Bereich), Darmmikrobiota und vieles mehr.

PRAXISTIPP

Es empfiehlt sich, bei der Verordnung bzw. bei der Beratung des Patienten den Fettsäurestatus festzustellen und die Erfolge der Substitution durch Kontrollanalysen zu überwachen. Zielwerte für die Blutkonzentrationen langkettiger Omega-3-Fettsäuren konnten definiert werden (siehe Dosisfindungsstudien).

Dosisfindungsstudien

Rheumatische und Autoimmunerkrankungen

In einer Metaanalyse untersuchten Sigaux et al. den Einfluss von langkettigen Omega-3-Fettsäuren auf entzündliche rheumatische Erkrankungen [15]. Sie stellten eine signifikante Besserung von Schmerz, Gelenkschwellungen und dem Krankheitsaktivitäts-Score sowie einen Rückgang der BSG, nicht jedoch von CRP fest. Die erforderliche Dosierung lag bei > 2 g/Tag von Omega-3-Fettsäuren auf der Basis von Fischöl. In einer 6-Monats-Follow-up-Studie

waren höhere Werte von Serum-Omega-3-Fettsäuren mit einer verminderten Krankheitsaktivität assoziiert [16].

Depressionen

Bei Patienten mit Depressionen konnte mit einer reinen EPA-Medikation in einer Dosis von 1 g/Tag eine klinische Besserung erreicht werden, nicht jedoch mit DHA [17].

Hypertriglyceridämie und Hypertonie

Die Gabe von 4 g EPA + DHA/Tag verminderte erhöhte Triglycerid-Konzentrationen um 30% und mehr, gleichzeitig kam es zur Senkung von Apolipoprotein B [18]. Bei Patienten mit sehr hohen Triglycerid-Konzentrationen (500–1500 mg/dl) ließ sich mit einer Gabe von 4 g/Tag Krillöl eine Reduktion der Triglyceride um 26% erreichen [19]. In der randomisierten, doppelt-blinden, placebokontrollierten REDUCE-IT-Studie erhielten Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, Diabetes oder anderen Risikofaktoren unter Statin-Therapie zusätzlich 4 g Icosapentethyl, ein aufgereinigter EPA-Ethylester, oder Placebo [20]. Nach einer 5-jährigen Beobachtungszeit zeigte sich eine 25% relative Risikoreduktion für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen unter EPA-Gabe sowie eine Abnahme der Triglyceride um 20%. Allerdings wurde unter der EPA-Gabe eine höhere Häufigkeit von Vorhofflimmern (5,3% gegenüber 3,9% bei Placebo) festgestellt.

In einer Dosisfindungsstudie erwies sich eine Dosierung von 2–3 g/Tag EPA + DHA auf der Basis von 71 Studien als effektiv zur Blutdrucksenkung [21].

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Primärprävention

Eine große Zahl epidemiologischer Studien zeigt, dass die Aufnahme bzw. die Blutkonzentrationen langkettiger Omega-3-Fettsäuren mit einem verminderten Risiko für verschiedene kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert sind. Die ersten Studien wurden bereits Anfang dieses Jahrhunderts publiziert (Physicians' Health Study [22]). Eine neuere umfangreiche Metaanalyse auf der Basis von 32 Beobachtungsstudien zeigte eine Risikoreduktion von 7% (höchstes gegen niedrigstes Terzil) bei einer höheren Aufnahme langkettiger Omega-3-Fettsäuren [23]. In einer Auswertung von 19 Kohortenstudien waren höhere Serumkonzentrationen von EPA und DHA und auch von α -Linolensäure mit einer ca. 10%igen Risikoreduktion bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert [24].

Auf Basis einer Bestimmung von EPA und DHA in den Erythrozyten (Omega-3-Index) ergab sich sowohl in der Women's Health Initiative Memory Study [25] als auch in der in Deutschland durchgeführten LURIC-Studie [26] eine Risikoabsenkung von ca. 10% hinsichtlich der Gesamtmortalität bei höheren Werten. Die LURIC-Studie an Patienten

mit höherem kardiovaskulären Risiko, bei denen eine Koronarangiografie vorgesehen war, konnte bei einer Beobachtungszeit von bis zu 20 Jahren eine Verminderung der kardiovaskulären Mortalität von bis zu 38% (höchstes gegen niedrigstes Terzil) feststellen.

Im Rahmen der „Framingham Heart Study“, einer prospektiven Beobachtungsstudie, wurden 2500 Teilnehmer mit einem mittleren Alter von 66 Jahren, die keine schweren kardiovaskulären Erkrankungen aufwiesen, auf die erythrozytären Konzentrationen von EPA und DHA untersucht und im Mittel 7,3 Jahre beobachtet [27]. Höhere Konzentrationen von EPA und DHA (Omega-3-Index) waren mit einem deutlich verminderten Risiko für Gesamtmortalität und schwere kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert [27]. Vergleicht man die Teilnehmer in dem höchsten Quintil (>6,8) mit dem niedrigsten (<4,2) für den Omega-3-Index, ergab sich ein 34% niedrigeres Risiko für Tod jeglicher Ursache und ein 39% niedrigeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse.

Auf der Basis von Dosisfindungsstudien haben die Autoren berechnet, dass eine tägliche Aufnahme von 1300 mg EPA + DHA erforderlich ist, um den Omega-3-Index von dem niedrigsten in das höchste Quintil anzuheben. Dies würde einer wünschenswerten Aufnahme von ca. 9000 mg EPA + DHA pro Woche entsprechen, was z. B. durch Verzehr von ca. 350–400 g Lachs bzw. durch die Einnahme von Supplementen oder eine Kombination von beidem erreicht werden kann.

Merke

Mit Laboranalysen lässt sich das Erreichen der in ► Tab. 1 dargestellten Zielwerte absichern.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass es sich bei den benannten Studien ganz überwiegend um Beobachtungsstudien bzw. prospektive Kohortenstudien und nicht um randomisierte kontrollierte Studien handelt, was die Aussagekraft im Hinblick auf die Primärprävention einschränkt [5, 28]. Auch die Versorgungslage mit EPA und DHA zu Beginn der Studie ist zu berücksichtigen. So zeigte die in Spanien durchgeführte EPIC-Studie an einer Kohorte mit relativ hohem Fischkonsum keine Zusammenhänge zwischen der Aufnahme von EPA + DHA und dem Risiko für koronare Herzerkrankungen [29].

Sekundärprävention

Die in Italien durchgeführte GISSI-Studie stellte einen Meilenstein in der Erforschung der Bedeutung der Omega-3-Fettsäuren in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen dar [30]. Patienten mit z. n. einem weniger als 3 Monate zurückliegenden Herzinfarkt erhielten zusätzlich zu einer Standardtherapie 1 g EPA + DHA. Nach 3 Monaten zeigte sich ein Rückgang des plötzlichen Herztods um 47% und der Gesamtmortalität um 41%. In einer

japanischen Studie erhielten Patienten mit Hypercholesterinämie nur Statine oder zusätzlich 1,8 g EPA [31]. In der Fettsäuregruppe wurde bei Patienten mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen im Vergleich zur Statin-Gruppe eine Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse um 19% erreicht. Neuere Studien fanden hingegen bei der Gabe von langkettigen Omega-3-Fettsäuren in einer Dosis von 1 g/Tag keine signifikanten Ergebnisse bei Patienten mit z. n. Herzinfarkt, mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und mit Diabetes [32–34].

Elagizi et al. weisen darauf hin, dass die in der italienischen bzw. japanischen Studie erhobenen positiven Daten an einer Bevölkerung erhoben wurden, die a priori relativ gut mit Omega-3-Fettsäuren versorgt war (im Gegensatz zu mittel- und nordeuropäischen Populationen), sodass bereits bei einer täglichen Zufuhr von 1 g EPA und DHA die für einen Therapieerfolg erforderlichen Blutkonzentrationen erreicht werden konnten [2]. Außerdem wurden die Standardtherapien seit den ersten Studien deutlich verbessert. In der REDUCE-IT-Studie wurden 4 g/Tag Icosapentethyl-EPA bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Diabetes mellitus [35] im Vergleich zu Placebo gegeben. Bei einer mittleren Beobachtungszeit von 3,9 Jahren kam es zu einer 30%igen Absenkung primärer Endpunkte wie Tod aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, nicht-tödlicher Herzinfarkt und nicht-tödlicher Schlaganfall.

Elagizi et al. diskutieren in ihrer ausführlichen Arbeit, dass sowohl die primäre Versorgungslage mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren wie auch die gegebene Dosierung bestimmende Faktoren für den Therapieerfolg sind [2]. Bernasconi et al. belegen die Dosisabhängigkeit hinsichtlich der protektiven Wirkungen [36].

Merke

Der Omega-3-Index (Summe von EPA + DHA, bezogen auf die Gesamtfettsäuren) kann eine wichtige Kenngröße zur individuellen Optimierung einer Gabe von Omega-3-Fettsäuren sein.

Bezogen auf die erythrozytären Konzentrationen ist ein Omega-3-Index > 8 anzustreben [2], wobei von Schacky einen Zielbereich von 8–11 benennt [37].

Für Serum und Erythrozyten wurden die in ► **Tab. 1** gelisteten Zielbereiche angegeben.

Bewertung

Während bei Depressionen bereits mit einer Gabe von 1 g/Tag langkettiger Omega-3-Fettsäuren Erfolge erzielt wurden, erfordern z. B. rheumatische Erkrankungen (> 2 g/Tag) oder schwere Hypertriglyceridämien (4 g/Tag) höhere Dosierungen. Bei kardiovaskulären Erkrankungen kann für die Primärprävention als vorläufiger Schätzwert eine wünschenswerte wöchentliche Aufnahme von ca. 9 g EPA + DHA benannt werden. In der Sekundärprävention dürfte eine individuelle Therapie erforderlich sein, die sich an den erreichten Blutkonzentrationen orientiert. Mögliche Zielwerte zeigt ► **Tab. 1**.

Eigene Untersuchungen

Einfluss von Leinöl und Fischöl auf den Fettsäurestatus in Serum und Erythrozyten

Probanden

Die Untersuchung erfolgte an freiwilligen Probanden (n = 17, w = 7, m = 10) in einem Alter von 32–62 Jahren. Die Probanden wurden angehalten, 3 Wochen vor Beginn der Studie kein Leinöl oder Fischöl zu sich zu nehmen.

Blutuntersuchungen und Leinöl- und Fischölgabe

Es wurden insgesamt 4 Blutentnahmen durchgeführt:

- **Abnahme 1:** Zu Beginn der Studie wurden Serum- und Vollblutproben zur Erhebung des Fettsäurestatus entnommen.
- Die Probanden erhielten dann für 6 Wochen täglich 2 Esslöffel Leinöl und es erfolgte eine weitere Blutentnahme (**Abnahme 2**). In der folgenden Auswaschphase nahmen die Probanden 2 Wochen lang weder Leinöl noch Fischöl zu sich.
- **Abnahme 3** erfolgte nach dieser Einnahmepause.
- Danach wurde für einen Zeitraum von 6 Wochen ein Fischölpräparat eingenommen mit einer Tagesdosis von 2000 mg Fischöl, entsprechend 600 mg EPA und 400 mg DHA pro Tag. Abschließend erfolgte eine letzte Blutentnahme (**Abnahme 4**).

► **Tab. 1** Risikoeinstufung für langkettige Omega-3-Fettsäuren in Serum und Erythrozyten (nach [12], modifiziert).

	Betrachtetes Risiko	Hohes Risiko	Moderates Risiko	Niedriges Risiko	Literatur
EPA + DHA Serum Score	tödl. ischäm. Herzkrankheit	<3,5	3,5–4,5	>4,5	Lemaitre et al., 2003 [38]
EPA + DHA Ery Score (Omega-3-Index)	Herzinfarkt	<5,2	5,2–8,0	>8,0	Harris und von Schacky, 2004 [39]

Fettsäureanalyse in Serum und Erythrozyten

Für die Serumanalyse wurden die Fettsäureester gespalten, zu Methylestern umgesetzt und dann in eine organische Phase extrahiert. Dieser Extrakt wurde im Gaschromatografen auf insgesamt 14 Fettsäuren untersucht. Für die Erythrozytenanalyse wurde Heparinvollblut 3-mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und durch Zentrifugation eine Erythrozytenfraktion hergestellt. Diese wurde mit Chloroform/Methanol extrahiert und ein Aliquot der organischen Phase in der Vakuumzentrifuge eingedampft. Die weitere Veresterung der Fettsäuren zu Methylestern und die gaschromatografische Untersuchung erfolgte analog zu den Serumproben [40].

Fettsäurestatus

Erhoben wurde ein Fettsäurestatus mit insgesamt 14 Fettsäuren. Für die Bewertung der Ergebnisse wurden außerdem 2 Verhältnisse herangezogen:

1. Der Omega-6-/Omega-3-Quotient, der die Relation der Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren zueinander widerspiegelt. Die europäischen Ernährungsgesellschaften empfehlen hinsichtlich der Nahrungsaufnahme ein Verhältnis von 5 : 1 (Omega-6 zu Omega-3) [41].
2. Der Omega-3-Index, der den prozentualen Anteil von EPA + DHA an der Gesamtkonzentration der Fettsäuren darstellt.

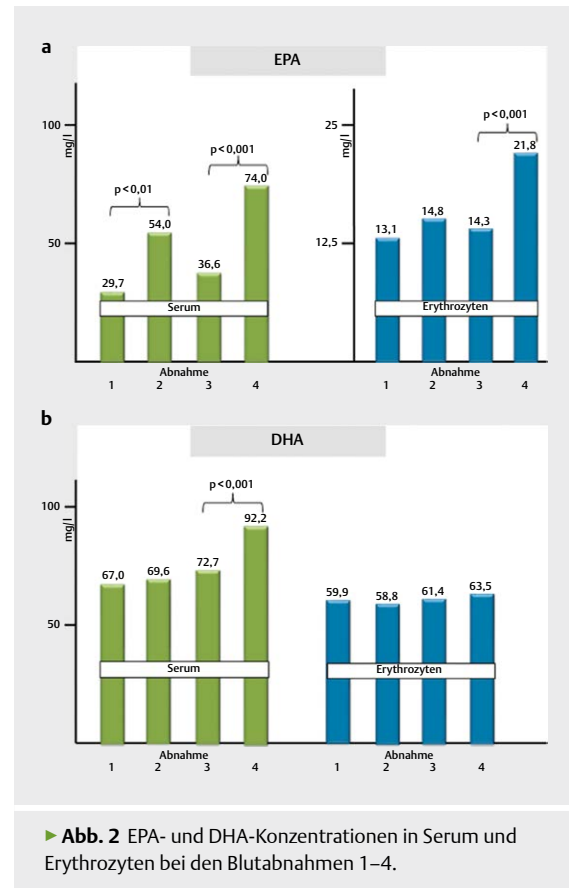
$$\text{Omega-3-Index (\%)} = \frac{\text{EPA (mg/l)} + \text{DHA (mg/l)}}{\text{alle Fettsäuren (mg/l)}}$$

Ergebnisse

In ► **Abb. 2 a und b** sind die Konzentrationen von EPA und DHA in Serum und Erythrozyten über die 4 Blutentnahmen dargestellt. Im Serum zeigt sich sowohl nach Einnahme von Leinöl wie auch von Fischöl eine deutliche und statistisch signifikante Konzentrationserhöhung für EPA, während dies für die Erythrozytenanalyse nur nach Gabe von Fischöl nachzuweisen war. Für DHA lässt sich nur im Serum nach Gabe von Fischöl ein signifikanter Anstieg nachweisen, während die Unterschiede in der Erythrozytenanalyse nicht signifikant sind.

Die nach Leinölgabe feststellbaren Anstiege für EPA, nicht jedoch für DHA im Serum lassen sich dahingehend interpretieren, dass die im Leinöl enthaltene α -Linolensäure (ca. 55%) zwar zu EPA, nicht jedoch weiter zu DHA metabolisiert werden kann. Fischölgabe führt in Serum und Erythrozyten zum Anstieg von EPA, während DHA nur im Serum, nicht jedoch in den Erythrozyten ansteigt.

In ► **Abb. 3 a und b** sind die korrespondierenden Ergebnisse für das Omega-6-/Omega-3-Verhältnis sowie für den Omega-3-Index dargestellt. Nach Gabe von Leinöl und Fischöl ist im Serum ein (wünschenswerter) Rückgang für



► **Abb. 2** EPA- und DHA-Konzentrationen in Serum und Erythrozyten bei den Blutabnahmen 1–4.

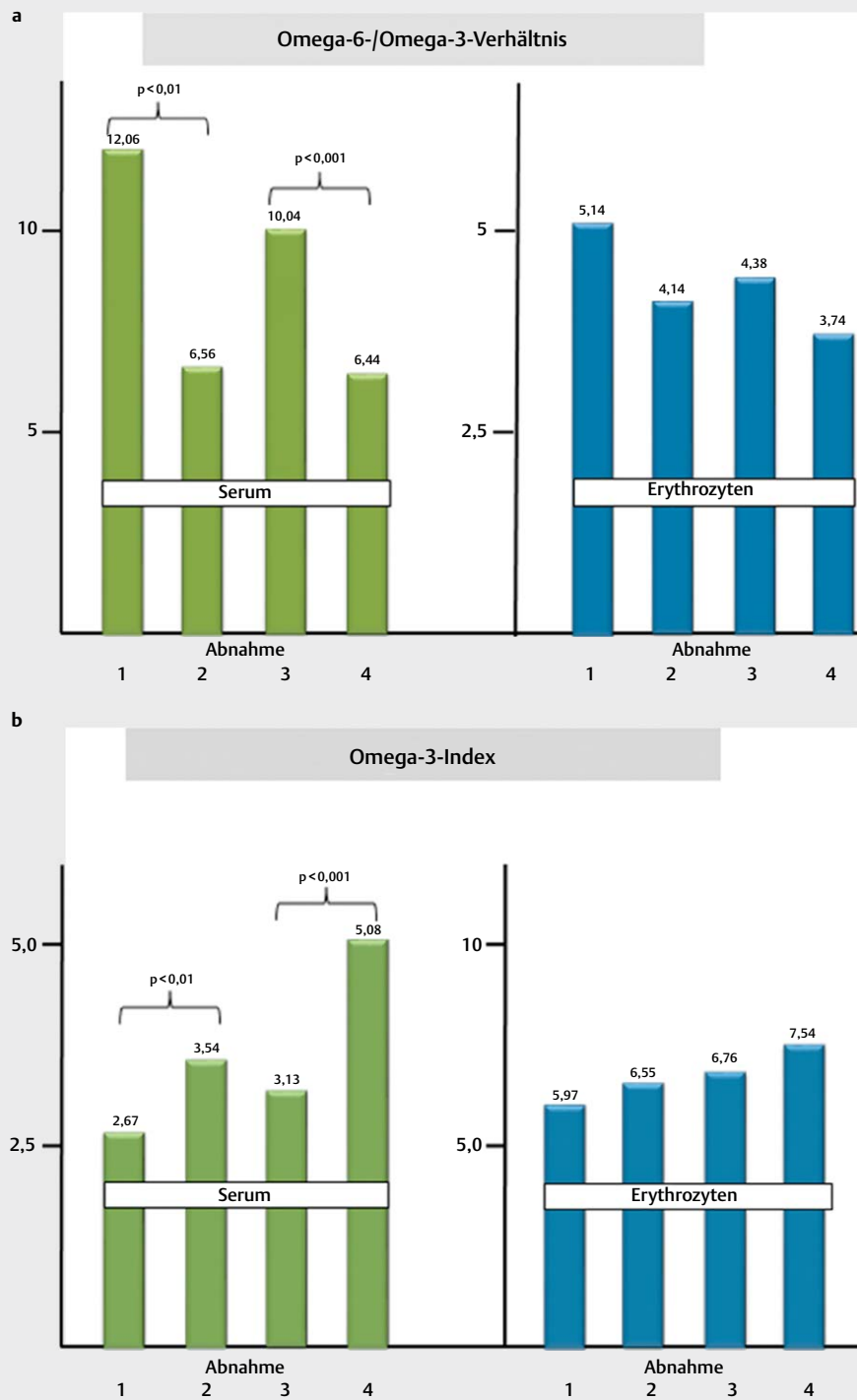
das Omega-6-/Omega-3-Verhältnis nachweisbar und nach Gabe von Fischöl ein besonders deutlicher Anstieg des Omega-3-Index. Für die Bestimmung in den Erythrozyten lassen sich keine statistisch signifikanten Änderungen des Omega-3-Index nachweisen.

Bewertung

Bei einem 6-wöchigen Konsum von Leinöl beziehungsweise einer 6-wöchigen Gabe von Fischöl sind in der Serumanalyse deutlich ausgeprägtere Konzentrationsänderungen erkennbar, als dies bei der Erythrozytenanalyse der Fall ist. Die Auswirkungen von diätetischen Maßnahmen bzw. einer Substitution werden im Serum rascher und prägnanter nachweisbar. Dies betrifft sowohl Einzelwerte wie EPA und DHA wie nicht zuletzt wichtige Indizes, wie z. B. das Omega-6-/Omega-3-Verhältnis und den Omega-3-Index. Bei diesen zeigt die Erythrozytenanalyse keine signifikanten Ergebnisse. Möglicherweise wäre hierfür eine zeitlich längere Gabe erforderlich. Unsere Daten mögen zur weiteren Klärung der diagnostischen Wertigkeit von Fettsäureanalysen in Serum und Erythrozyten dienen.

Zusammenfassung

Die langkettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA haben eine wichtige Bedeutung in der meist adjuvanten Behandlung zahlreicher Grunderkrankungen.



► **Abb. 3** Omega-6-/Omega-3-Verhältnis und Omega-3-Index in Serum und Erythrozyten bei den Blutabnahmen 1–4.

Eine Verbesserung der Versorgung mit EPA und DHA kann über einen Konsum von fettem Fisch erfolgen. Weit verbreitet ist eine zusätzliche Zufuhr durch Supplemente auf der Basis von Fischöl, Krillöl und Algenöl.

Die Bioverfügbarkeit von EPA und DHA unterscheidet sich dabei stark, wobei Faktoren wie Ausgangsstoffe der Supplemente, technische Aufarbeitung, Dosierung und Dauer der Gabe zu berücksichtigen sind.

Bei der Verordnung bzw. bei der Beratung des Patienten kann daher empfohlen werden, den Fettsäurestatus festzustellen und die Erfolge der Substitution durch Kontrollanalysen zu überwachen.

Dosisfindungsstudien: Während bei Depressionen bereits mit einer Gabe von 1 g/Tag langkettiger Omega-3-Fettsäuren Erfolge erzielt wurde, erfordern z. B. rheumatische Erkrankungen (> 2 g/Tag) oder schwere Hypertriglyceridämien (4 g/Tag) höhere Dosierungen. Bei kardiovaskulären Erkrankungen kann für die Primärprävention als vorläufiger Schätzwert eine wünschenswerte wöchentliche Aufnahme von ca. 9 g EPA + DHA benannt werden. In der Sekundärprävention dürfte eine individuelle Therapie erforderlich sein, die sich an den erreichten Blutkonzentrationen orientiert.

Bei einer vergleichenden Studie von EPA und DHA in Serum und Erythrozyten nach Gabe von Leinöl und Fischöl waren in der Serumanalyse deutlich ausgeprägtere Konzentrationsänderungen erkennbar, als dies bei der Erythrozytenanalyse der Fall war. Dies betrifft auch den Omega-3-Index, für den zwar in der Serumanalyse, nicht jedoch in der Erythrozytenanalyse signifikante Ergebnisse nachweisbar waren.

KERNAUSSAGEN

- Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure sind die für die menschliche Gesundheit wichtigsten Vertreter der Omega-3-Fettsäuren.
- Über den Konsum von fettem Seefisch oder eine gezielte Supplementierung lässt sich die Zufuhr an Omega-3-Fettsäuren steigern.
- Die Bioverfügbarkeit von EPA und DHA unterscheidet sich je nach Rohstoff, Verarbeitung und Dosis stark.
- Blutanalysen ermöglichen eine Kontrolle über den Erfolg der Substitution.
- Je nach Grunderkrankung bzw. Primär- oder Sekundärprävention sind unterschiedliche Dosen von Omega-3-Fettsäuren erforderlich, um in der adjuvanten Therapie erfolgreich zu sein.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Autorinnen/Autoren



Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer

Studium der Chemie an den Universitäten Freiburg und Tübingen. Seit 1978 in der Leitung des Labors Dr. Bayer in Stuttgart tätig, das seit 2012 Teil der SYNLAB-Gruppe ist. Etablierung des Kompetenzzentrums für komplementärmedizinische Diagnostik. 2020 Ruhestand. Seit 2023 wieder tätig als wissenschaftlicher Berater von Labor Dr. Bayer. Zahlreiche Publikationen über Mikronährstoffe wie Mineralstoffe, Vitamine und Fettsäuren. Gründungsherausgeber der Zeitschrift Ernährung & Medizin (tätig bis 2019).



Dipl.-Biol. Annette Mahler

Annette Mahler ist Diplom Biologin. Seit 2018 ist sie Naturwissenschaftliche Leiterin von Labor Dr. Bayer im SYNLAB MVZ in Leinfelden-Echterdingen. Ihr Arbeitsschwerpunkt ist die Diagnostik der zellulären Immunität und des Darms.



Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Karlheinz Schmidt hat Chemie und Humanmedizin studiert. Er ist Facharzt für Labormedizin. Professur für Experimentelle Medizin an der Universität Tübingen. Zahlreiche Publikationen und Patente. Karlheinz Schmidt ist Gründungsherausgeber dieser Zeitschrift.



Prof. Dr. med. MSc. Matthias Willmann

Prof. Dr. med. MSc. Matthias Willmann ist ärztlicher Leiter des Labors Dr. Bayer am SYNLAB MVZ in Leinfelden-Echterdingen. Er studierte Humanmedizin an der Universität Tübingen und Internationales Gesundheitswesen an der London School of Hygiene and Tropical Medicine. Als Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie lehrt er an der Universität Tübingen. Er ist ein mehrfach ausgezeichnete, renommierter Forscher auf den Gebieten Mikrobiom und Translationale Medizin und Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen.

Korrespondenzadresse

Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer

Labor Dr. Bayer, Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik im SYNLAB MVZ Leinfelden-Echterdingen
Nikolaus-Otto-Straße 6
70771 Leinfelden-Echterdingen
Deutschland
info@labor-bayer.de

Literatur

- [1] Djuricic I, Calder PC. Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: an update for 2021. *Nutrients* 2021; 13: 2421
- [2] Elagizi A, Lavie CJ, O'Keefe E et al. An update on omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular health. *Nutrients* 2021; 13: 204
- [3] Li J, Pora BLR, Dong K, Hasjim J. Health benefits of docosahexaenoic acid and its bioavailability: a review. *Food Sci. Nutr* 2021; 9: 5229–5243
- [4] Troesch B, Eggersdorfer M, Laviano A et al. Expert opinion on benefits of long-chain omega-3 fatty acids (EPA and DHA) in aging and clinical nutrition. *Nutrients* 2020; 12: 2555
- [5] Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 3: CD003177. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub.5
- [6] Andersen G, Soyka K. *Der kleine Souci, Fachmann, Kraut: Lebensmitteltabellen für die Praxis. 5. Aufl.* Stuttgart: Wiss. Verlagsgesellschaft; 2011
- [7] Nguyen QV, Malau-Aduli BS, Cavalieri J et al. Enhancing omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid content of dairy-derived foods for human consumption. *Nutrients* 2019; 11: 743
- [8] Augustine AH, Lowenstein LM, Harris WS et al. Treatment with omega-3-fatty acid ethyl-esters alters fatty acid composition of lipoproteins in overweight or obese adults with insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2014; 90: 69–75
- [9] Minton ST, Almada AL, Evans JL et al. Comparative membrane incorporation of omega-3- fish oil triglyceride preparations differing by degree of re-esterification: a sixteen week randomized intervention trial. *Plos One* 2023; 18: e0265462. DOI: 10.1371/journal.pone.0265462
- [10] Kwantes JM, Grundmann O. A brief review of krill oil history, research, and the commercial market. *J Diet Suppl* 2015; 1: 23–35
- [11] Doughman SD, Krupanidhi S, Sanjeevi CB. Omega-3-fatty acids for nutrition and medicine: considering microalgae oil as a vegetarian source of EPA and DHA. *Curr Diabetes Rev* 2007; 3: 198–203
- [12] Laidlaw M, Cockerline CA, Rowe WJ. A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturer's recommended doses of omega-3- fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular disease risk reduction. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 99
- [13] Neubronner J, Schuchardt JP, Kressel G et al. Enhanced increase of omega-3 index in response to long-term n-3 fatty acid supplementation from triacylglycerides versus ethyl esters. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 247–254
- [14] Yurko-Mauro K, Kralovec J, Bailey-Hall E et al. Similar eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid plasma levels achieved with fish oil or krill oil in a randomized double-blind four-week bioavailability study. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 99
- [15] Sigaux J, Mathieu S, Nguyen Y et al. Impact of type and dose of oral polyunsaturated fatty acids supplementation on disease activity in inflammatory rheumatic diseases: a systemic literature review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2022; 24: 100. DOI: 10.1186/s13075-022-02781-2
- [16] Sigaux J, Bellicha A, Buscail C et al. Serum fatty acid profiles are associated with disease activity in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *Nutrients* 2022; 14: 2947
- [17] Liao Y, Xie B, Zhang H et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: a meta analysis. *Transl Psychiatry* 2019; 9: 190
- [18] Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140: e673–e691. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000709
- [19] Mozaffarian D, Maki KC, Base HE et al. Effectiveness of a novel ω -3 krill oil agent in patients with severe hypertriglyceridemia: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2141898. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.41898
- [20] Bhatt DL, Steg PG, Miller M et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22
- [21] Zhang X, Ritonja JA, Zhou N et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e0250071. DOI: 10.1161/JAHA.121.025071
- [22] Albert CM, Campos H, Stampfer MJ et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and risk of sudden death. *N Engl J Med* 2002; 346: 1113–1118
- [23] Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398–406
- [24] Del Gobbo LC, Imamura F, Aslibekyan S et al. ω -3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease. Pooling project of 19 cohort studies. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1155–1166
- [25] Harris WS, Luo J, Pottala JV et al. Red blood cell polyunsaturated fatty acids and mortality in the Women's Initiative Memory Study. *J Clin Lipidol* 2017; 11: 250–259
- [26] Kleber ME, Delgado GE, Lorkowski S et al. Omega-3- fatty acids and mortality in patients referred for coronary angiography. *The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. Atherosclerosis* 2016; 252: 175–181
- [27] Harris WS, Tintle NL, Etherton MR et al. Erythrocyte long-chain omega-3 fatty acid levels are inversely associated with mortality and with incident cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *J Clin Lipidol* 2018; 12: 718–727
- [28] Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: A science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e867–e884
- [29] Amiano P, Machòn M, Dorronsoro N et al. Intake of total omega-3 fatty acids, eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 321–327
- [30] Marchioli R, Barzi F, Bomba E et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105: 1897–1903
- [31] Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090–1098

- [32] Rauch B, Schiele R, Schneider S et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effects of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122: 2152–2159
- [33] Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR et al. (ORIGIN Trial Investigators): n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 309–318
- [34] Bowman L, Mafham M, Wallendszus K et al. (ASCEND Study Collaborative Group): Effects of n-3- fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1540–1550
- [35] Boden WE, Bhatt DL, Toth PP et al. Profound reductions in first and total cardiovascular events with icosapent ethyl in the REDUCE-IT trial: why these results usher in a new era in dyslipidaemia therapeutics. *Eur Heart J* 2020; 41: 2304–2312
- [36] Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ et al. Effect of omega-3-dosage on cardiovascular outcomes: An updated meta-analysis and meta-regression of interventional trials. *Mayo Clin Proc* 2021; 96: 304–313
- [37] von Schacky C. Omega-3 index in 2018/19. *Proc Nutr Soc* 2020; 11: 1–7. DOI: 10.1017/S0029665120006989
- [38] Lemaitre RN, King IB, Mozaffarian D et al. n-3 polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: The Cardiovascular Health Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 319–325
- [39] Harris WS, von Schacky C. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? *Prev Med* 2004; 39: 212–220
- [40] Stossier H, Bayer W. Studie zum Einfluss von Leinöl und Fischöl als Quellen für Omega-3-Fettsäuren auf den Fettsäurestatus. *Zs f. Orthomol Med* 2009; 7: 11–15. DOI: 10.1055/s-0029-1186170
- [41] Deutsche Gesellschaft für Ernährung. D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 7. Aufl. Bonn: DGE-Medienservice; 2021

Bibliografie

Ernährung & Medizin 2023; 38: 163–172

DOI 10.1055/a-2151-9012

ISSN 1439-1635

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany