



21.12.05

### **Können pflanzliche n-3-Fettsäuren Fischöle ersetzen?**

O. Adam, Ernährungsmedizin, Walther-Straub-Institut, Ludwigs-Maximilians-Universität München

Die günstigen Wirkungen der sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren bei kardiovaskulären Erkrankungen, Rheumatoider Arthritis, Asthma, bei psychischen Erkrankungen, wie unipolaren und bipolaren Depressionen, der Konzentrationsschwäche und/oder Hyperaktivität von Kindern, bei der IgA-Nephropathie und zur Verbesserung der Insulinsensitivität, sind durch zahlreiche Studien belegt. Sehr wenige Daten finden sich in der Literatur, die eine Effizienz von  $\alpha$ -Linolensäure, der Vorstufe von sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren, bei diesen Erkrankungen belegen. Insbesondere ist die Frage offen, ob  $\alpha$ -Linolensäure eigene gesundheitliche Wirkungen besitzt oder erst nach Umwandlung in die sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren wirksam wird.

In der Literatur finden sich Empfehlungen für einen wünschenswerten Omega-6/Omega-3 Quotienten in der Nahrung und dessen Wirkung auf Krankheitsentitäten. Ein Omega-6/Omega-3-Quotient von 10/1, wie er in den Industrienationen üblich ist, geht mit einer Verschlechterung des Asthma bronchiale einher. Ein Quotient von 5 /1 bringt eine Besserung der Symptome bei Asthmakranken. Ein Quotient von 4/1 kann in der Sekundärprävention der KHK eine Abnahme der Gesamtsterblichkeit um 70% bewirken. Bei einem Quotienten von 3/1 beobachtet man eine Besserung der Symptome bei Rheumatoider Arthritis, ab einem Quotienten von 2,5/1 findet man eine geringere Zellproliferation des Coloncarzinoms.

Die Wirkungen der  $\alpha$ -Linolensäure unterscheiden sich von denen der Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure. Alle Befunde in der Literatur deuten darauf hin, dass erst eine Umwandlung der  $\alpha$ -Linolensäure in die beiden langkettigen Omega-3-Fettsäuren eine Wirkung auf die genannten Erkrankungen zeigt.

Die Umwandlung der  $\alpha$ -Linolensäure zur Eicosapentaensäure (EPA) erfolgt über



dasselbe Enzymsystem, welches aus Linolsäure Arachidonsäure bildet. Dieses Enzymsystem wird durch alle mehrfach ungesättigten Fettsäuren gehemmt, so dass eine hohe Zufuhr der Linolsäure die Umwandlung der  $\alpha$ -Linolensäure zu EPA vermindert. Der wichtigste Hemmstoff dieses Enzymsystems ist die Arachidonsäure. Die Umwandlungsrate der  $\alpha$ -Linolensäure zur EPA hängt also von dem Gehalt der Nahrung an den anderen mehrfach ungesättigten Fettsäuren ab. In der Literatur finden sich Hinweise, dass zum Erreichen identischer Plasmaspiegel eine im Vergleich zur EPA eine etwa 10-fach höhere Dosis der  $\alpha$ -Linolensäure erforderlich ist.

In einer Studie an 30 Patienten mit definitiver Rheumatoider Arthritis haben wir untersucht, ob die mit Fischöl erzielten Konzentrationen der EPA in den Cholesterinestern des Plasmas mit  $\alpha$ -Linolensäure aufrecht erhalten werden können. Die Patienten wurden nach Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer stratifiziert und einer Behandlung mit 0,3 g oder 0,6 g EPA für jeweils zwei Monate im Vergleich zu einer Behandlung mit 3,0 g oder 6,0 g  $\alpha$ -Linolensäure für denselben Zeitraum zugeteilt. Dazu erhielt die Fischölgruppe während der ersten zwei Monate eine Kapsel EPAMAX<sup>®</sup> und während der folgenden zwei Monate jeweils 2 Kapseln EPAMAX<sup>®</sup> täglich. Die  $\alpha$ -Linolensäure-Gruppe erhielt während der ersten zwei Monate täglich 35 g Rapsöl als Ersatz für das sonst verwendete Speiseöl, während der folgenden 2 Monate zusätzlich 7,7 g Leinöl pro Tag. Die Patienten erhielten genaue Instruktionen zum Verzehrverhalten (Meiden von fetten Fischen, Supplementen, Omega-3 reichen Fetten) und schriftliche Anweisungen, wie sie das an  $\alpha$ -Linolensäure reiche Rapsöl im Alltag als Speiseöl verwenden konnten. Zielgröße war die Messung des Quotienten der Arachidonsäure/EPA in den Cholesterinestern des Plasmas.

Der Anteil der Arachidonsäure blieb unter der Behandlung mit Fischöl unverändert, während die EPA in den Cholesterinestern des Plasma prozentual anstieg. Der Quotient Arachidonsäure/EPA verminderte sich von  $3,96 \pm 2,8$  auf  $3,4 \pm 2,6$ . In der  $\alpha$ -Linolensäuregruppe blieb die Arachidonsäure ebenfalls unverändert, während die EPA am Ende der zwei Monate mit 3 Gramm  $\alpha$ -Linolensäure von  $2,1 \pm 1,3$  auf  $1,4 \pm 0,5$  abnahm. Unter der Gabe von 6 g  $\alpha$ -Linolensäure pro Tag konnte ein erneuter Anstieg auf  $1,8 \pm 0,8$  Prozent der Plasma-Cholesterinester festgestellt werden. Entsprechend veränderte sich der Quotient der Arachidonsäure/EPA. Am Ende der zweimonatigen Zufuhr von 6 g  $\alpha$ -Linolensäure war der Ausgangsquotient von  $3,8 \pm 1,6$  wieder erreicht.



Die schmerzhaften oder geschwollenen Gelenke verminderten sich unter der Behandlung mit Fischöl von  $14 \pm 16$  auf  $12 \pm 19$ , während sich der aus der Schmerzintensität abgeleitete Score nicht veränderte. Die Griffstärke der Patienten blieb unter der Gabe von Fischöl unverändert, während sie in der Rapsölgruppe abnahm. Dagegen nahm die mit einer VAS-Skala gemessene Schmerzintensität bei den Patienten der Fischölgruppe zu, während sich die Patienten der  $\alpha$ -Linolensäuregruppe einer deutlichen Besserung erfreuten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass  $\alpha$ -Linolensäure im Menschen zu EPA umgewandelt wird, die Umwandlungsrate ist jedoch niedrig. Therapeutisch wirksame Konzentrationen der EPA können über einen vertretbaren Zeitraum mit  $\alpha$ -Linolensäure nicht erreicht werden. Die mit EPA erreichten Spiegel lassen sich bei vielen, aber nicht bei allen Patienten, durch Zufuhr von 6 Gramm  $\alpha$ -Linolensäure pro Tag aufrecht erhalten. Mit  $\alpha$ -Linolensäure lassen sich die von der EPA bekannten Wirkungen erzielen, wenn ein Arachidonsäure/EPA-Quotient von  $< 2$  in den Plasma-Cholesterinestern erreicht wird.

