

Fettsäuren und kardiovaskuläre Gesundheit

Isabella Sudano

Einleitung

Zahlreiche Studien beschäftigen sich mit der gesundheitsförderlichen Wirkung der verschiedenen Fettsäuren.

Ergebnisse epidemiologischer und randomisierter kontrollierter Interventionsstudien lassen den Schluss zu, dass Nahrungsfette per se keine kardiovaskulären Risikofaktoren darstellen. Die Aufnahme von speziellen Fetten, wie gesättigten Fetten und Trans-Fettsäu-

ren korreliert jedoch mit dem Auftreten von Erkrankungen des kardiovaskulären Systems. Die Qualität der Nahrungsfette spielt deshalb – neben der Gesamtfettzufuhr – für die metabolische Situation des menschlichen Organismus eine grosse Rolle.

Seit 30 Jahren ist bekannt, dass Menschen mit einem hohen Fischverzehr (Eskimos, Fischer) ein deutlich geringeres Arteriosklerosisrisiko aufweisen (1).

Dieser Effekt kommt durch deren vermehrte Einnahme an ungesättigten Fettsäuren zustande.

Die ungesättigten Fettsäuren gehören

zu den essenziellen Fettsäuren, welche von unserem Körper nicht selbst produziert werden können. Sie müssen daher täglich über die Nahrung zugeführt werden. Bei mangelnder Zufuhr kann es schnell zu einer Unterversorgung kommen.

Die Kategorie der mehrfach ungesättigten Fettsäuren hat zwei wichtige Unterklassen: Die Omega-3- und die Omega-6-Fettsäuren.

Pflanzenöle sind reich an Omega-6-Fettsäuren. Omega-3-Fettsäuren sind in Fisch, Schalentieren, Tofu, Mandeln, Walnüssen sowie in manchen Pflanzenölen aus Leinsamen, Nüssen, Oliven und Raps zu finden.

Die drei wichtigsten und bekanntesten Omega-3-Fettsäure-Vertreter sind die Alpha-Linolensäure (ALA), die Eicosapentaensäure (EPA) und die Docosahexaensäure (DHA) (vgl. *Abbildung 1*).

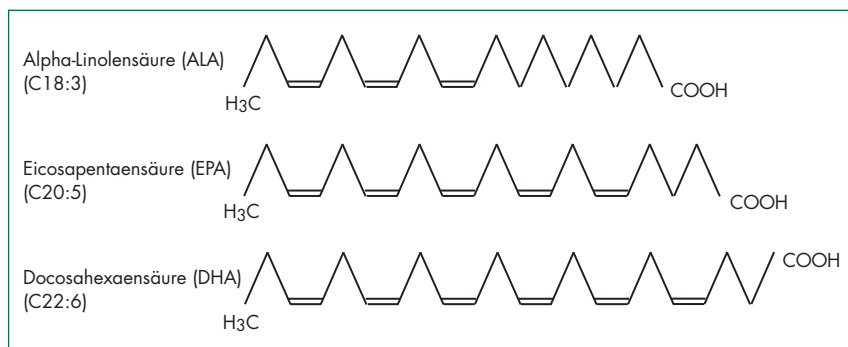


Abbildung 1: Omega-3-Fettsäuren: Struktur von Alpha-Linolensäure sowie von Eicosapentaen- und Docosahexaensäure.

Gesundheitliche Effekte der Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren haben einen positiven gesundheitlichen Effekt auf das Herz-Kreislauf-System. Hoher Fischkonsum sowie Ergänzung der Nahrung mit Fischöl (EPA, DHA) oder ALA korrelieren mit einer reduzierten Rate an Todesfällen durch eine koronare Herzkrankheit (vgl. *Tabelle 1*).

Die Zupthen-Studie (2) hat bei 852 Männern ohne KHK gezeigt, dass hoher Fischkonsum (minimal 30 g/Tag) mit einer um 50 Prozent geringeren kardiovaskulären Mortalität assoziiert ist.

Die DART-(Diet And Reinfarction Trial)-Studie (1) ergab, dass hoher Fischkonsum mit einer reduzierten Gesamtmortalität von 29 Prozent assoziiert ist.

Die Studie GISSI-Prevenzione (3) zeigte in einem nicht plazebokontrollierten Design, dass durch eine tägliche Nahrungsergänzung von 1 g Fischöl bei Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit die Gesamtmortalität um 20 Prozent, die kardiale Mortalität um 30 Prozent und die plötzlichen Herztodesfälle um 45 Prozent signifikant vermindert werden können.

In der Lyon Heart Study, 600 Patienten nach Myokardinfarkt wurden der ALA-reichen Kreta-mediterranen Diät

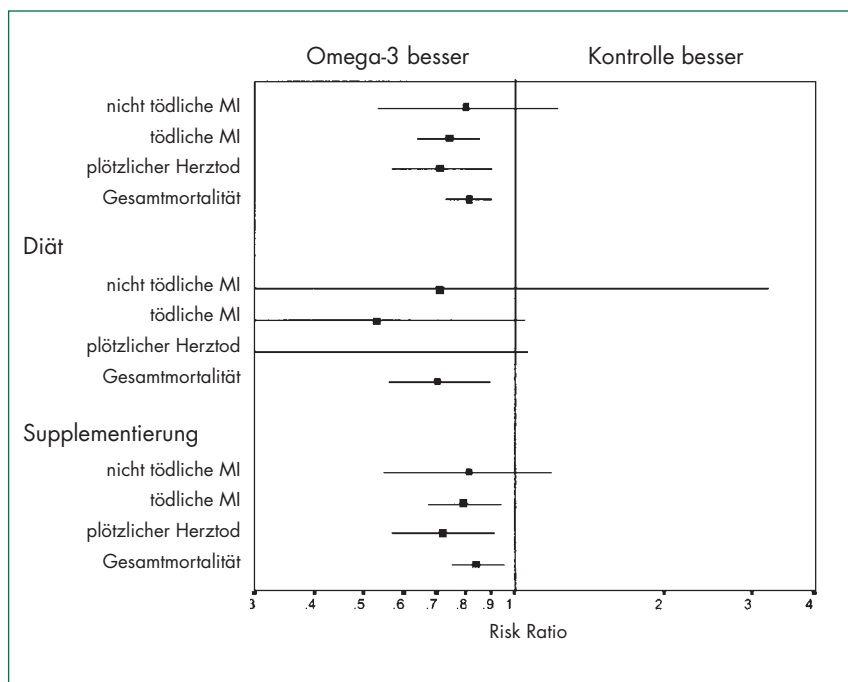


Abbildung 2: Effekte von Omega-3 (Diät oder Supplementierung) auf Myokardinfarkt, plötzlichen Herztod und Gesamtmortalität bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (modifiziert aus [14]). MI: Myokardinfarkt

Tabelle 1:

Effekt von Fisch oder Fischöl auf Myokardinfarkt (MI), kardiovaskuläre und gesamten Mortalität und plötzlichen Herztod bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) (1, 3–5, 20), kardiovaskulären Risikofaktoren (2, 12, 21–26) oder in der gesamten Population (20, 25)

Studie	Patienten	Follow-up (Jahre)	Ergebnis
Zutphen Study Kromhout D et al., NEJM 1985 (2)	852	20	Tödlicher MI
Norell SE et al., BMJ 1986 (25)	10 966	14	Kardiovaskuläre Mortalität
DART Study, Burr ML et al., Lancet 1989 (1)	2033	2	Kardiovaskuläre und Gesamtmortalität
Gramenzi A et al., BMJ 1990 (20)	287 KHK/ 649 Kontrolle	6	Tödlicher MI
Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) Dolecek T et al., Proc Soc Exp Bio Med 1992 (23)	6250	10,5	Tödliche KHK
Health Professional Follow-up Study Ascherio A et al., NEJM 1995 (21)	44 895	6	Kein signifikanter Effekt auf KHK/Mortalität
The Honolulu Heart Program Rodriguez BL et al., Circulation 1996 (26)	8006	Up to 20	MI-Risiko und -Mortalität bei Rauchern
Chicago Western Study Daviglus MA et al., NEJM 1997 (22)	1822	30	Tödlicher MI
US Physicians Health Study Albert CM et al., NEJM 1998 (12)	20 551	11	Tödlicher MI und plötzlicher Herztod
Lyon Diet Heart Study De Lorgeril M et al., Circulation 1999 (5)	605	5	Tödliche KHK
GISSI-Prevenzione Study Lancet 1999 (3)	11 324	3–5	Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität und plötzlicher Herztod
Nurses' Health Study Hu FB et al., JAMA 2002 (24)	84 688	16	Kardiovaskuläres Risiko und Mortalität
DART2, Burr ML et al., Eur J Clin Nutr 2003 (13)	3114	3–9	Kardiovaskuläre Mortalität und plötzlicher Herztod Kein signifikanter Effekt auf Gesamtmortalität

– im Vergleich zur sogenannten «Prudent-Western-type Diät» randomisiert. Bei Patienten unter mediterraner Diät war die gesamte und die kardiale Mortalität signifikant reduziert (4, 5).

Diese Reduktion der tödlichen kardialen Ereignisse und des kardiovaskulären Risikos kommt durch die unterschiedlichen günstigen Wirkungen der Omega-3-Fettsäuren zustande (6, 7).

Die Omega-3-Fettsäuren reduzieren den Triglyzeridspiegel (6, 7), verringern die Oxidation von LDL sowie die Atherogenität von Small-dense-Low-density-Lipoprotein und Very-Low-Density-Lipoprotein (6), reduzieren den Blutdruck (8), können die Endothelfunktion verbessern (9), verringern das Thromboserisiko (reduzierte Thrombozytenaggregation und -adhäsion sowie Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes reduzieren das inflammatorische Potenzial (6, 10) und stabilisieren die instabilen atherosklerotischen Plaques (11).

Zusätzlich besitzen sie einen antiarrhythmogenen Effekt (6, 7), was die

Tabelle 2:

Internationale Empfehlungen für die Sekundärprävention von Myokardinfarkt mit Fischöl

	Fettsäuren Omega-3 Empfohlene Dosis/Tag
UK Dep. Of Health	0,2 g
British Nutrition Foundation	1–1,4 g
American Heart Association	1 g
European Society of Cardiology	1 g

Reduktion des plötzlichen Herztods, welche in mehreren Studien beobachtet wurde (3, 12, 13), erklärt.

Fisch oder Pille?

Eine 2002 publizierte Metaanalyse (14) hat gezeigt, dass bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine Diät mit hohem Omega-3-Gehalt sowie die Omega-3-Supplementierung der Nahrung einen günstigen Effekt auf die ge-

samte und die kardiovaskuläre Mortalität hat (vgl. *Abbildung 2*).

Die Supplementierung mit Fischöl ist im Allgemeinen unbedenklich und gut verträglich. Es wurden nur wenige Nebenwirkungen beschrieben.

Im Vordergrund des klinischen Interesses steht die Verlängerung der Blutungszeit (15), welche durch Interaktionen mit oralen Antikoagulanzen vom Cumarintyp, Aspirin, aber auch Vitamin E relevant werden kann.

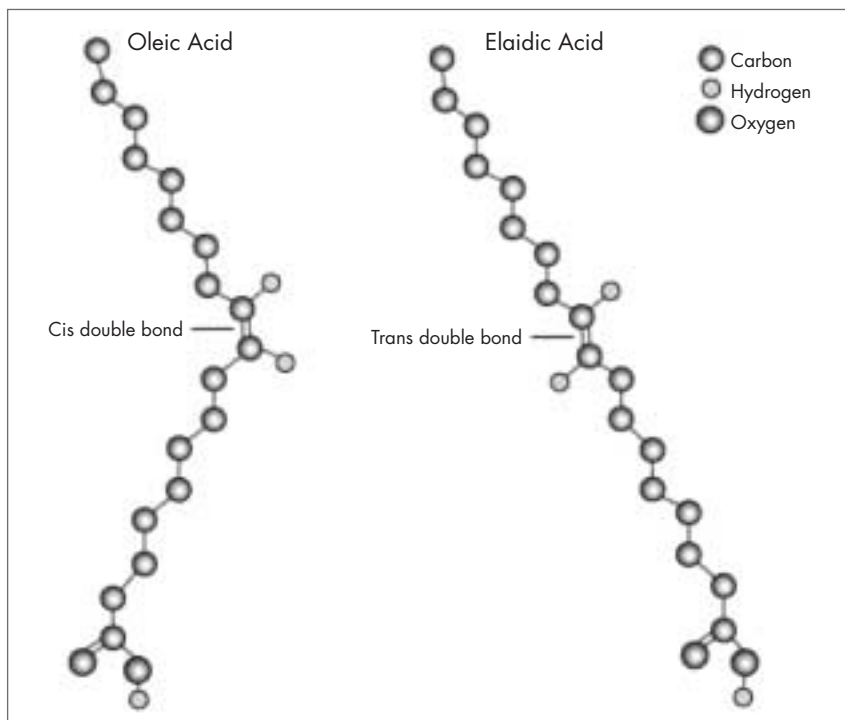


Abbildung 3: Beispiel einer Trans-Fettsäure. Modifiziert aus (19)

Gastrointestinale Symptome wie ein fischartiger Nachgeschmack (Aufstossen), Übelkeit und Durchfall werden nach Einnahme von Supplementen mit Omega-3-Fettsäuren beobachtet (16).

Bei Diabetikern kann möglicherweise die Blutzuckereinstellung erschwert sein (16).

Bedenken wurden auch im Zusammenhang mit der möglichen Schwermetallbelastung von Fischen oder Fischöl, insbesondere mit Quecksilber, geäußert (7, 17, 18).

Die Allgemeinbevölkerung nimmt Quecksilber durch die Nahrung, vor allem durch den Verzehr von Fisch, auf (18). Qualitätskontrollen sind daher zur Gewährleistung der Sicherheit unerlässlich. Deswegen sollten Fischölextrakte einen Reinigungsprozess durchlaufen, der die Elimination von Umweltgiften wie Dioxinen, PCB und Schwermetallen garantiert (17). Neue Präparate, aus gezüchteten Mikroalgen gewonnen, präsentieren sich als mögliche pflanzliche und tierfreundliche Alternative zu Fischöl.

Trans-Fettsäuren: die ungünstigen ungesättigten Fettsäuren

Die generelle Empfehlung lautet, den Konsum von ungesättigten Fettsäuren zu steigern und die Einnahme von gesättigten Fettsäuren zu minimieren.

Nicht alle ungesättigten Fettsäuren sind jedoch gesundheitsfreundlich.

Trans-Fettsäuren sind ungesättigte Fettsäuren, bei denen mindestens eine Doppelbindung räumlich anders ausgerichtet ist (vgl. *Abbildung 3*).

Sie entstehen durch den chemischen Prozess der Fetthärtung, zum Beispiel bei der Herstellung von Kartoffelchips, Nougatcremes, Backwaren (vor allem in billig produzierten Keksen), Brat- und Frittierfetten (19).

Die höchsten Konzentrationen von Trans-Fettsäuren finden sich in Margarine, Kartoffelchips, Popcorn, industriellen Crackern und Keksen.

Die Trans-Fettsäuren erhöhen den Plasma-LDL-Spiegel, senken den Plasma-HDL-Spiegel, fördern eine Endotheldysfunktion und erhöhen die Entzündungsparameter; dadurch können sie die Progression der Atherosklerose begünstigen (19).

Während in den USA die Deklaration von Trans-Fetten auf Lebensmittelverpackungen vorgeschrieben ist, wird dies in der Schweiz immer noch diskutiert (vgl. www.bag.admin.ch).

Im März 2007 haben die Schweizer Lebensmittelindustrie und der Gastrobereich festgestellt, dass «der Handlungsbedarf für die Senkung der Trans-Fette in Lebensmitteln von allen Beteiligten einstimmig anerkannt wird».

Die Lebensmittelindustrie ist sich ih-

rer Problemprodukte bewusst. Sie wird ihre freiwilligen Massnahmen wie angekündigt weiterentwickeln, Rezepturen anpassen und andere Fettquellen mit weniger Trans-Fetten verwenden. Eine Verpflichtung für die Deklaration von Trans-Fetten auf Lebensmittelverpackungen existiert für den Schweizer Markt noch nicht (vgl. www.bag.admin.ch).

Schlussfolgerung

Eine Modifikation der Fettzufuhr (Reduktion der Zufuhr an gesättigten Fettsäuren und Trans-Fettsäuren auf weniger als 10% der täglichen Energiezufuhr) und die Substitution gesättigter Fettsäuren (und Trans-Fettsäuren) durch einfach und mehrfach (vor allem Omega-3) ungesättigte Fettsäuren auf 3 bis 7 Prozent der täglichen Energiezufuhr ist anzustreben.

Um die spezifischen gesundheitlichen Effekte zu erreichen, wird die wöchentliche Einnahme von zwei Mahlzeiten mit Omega-3-reichem Fisch empfohlen. Viele medizinische Gesellschaften empfehlen ausserdem speziell im Rahmen der Sekundärprävention nach Myokardinfarkt (vgl. *Tabelle 2*) oder bei Patienten mit erhöhten Triglyceriden eine Nahrungsergänzung mit Fischöl. ■

Anschrift der Referentin
Dr. med. Isabella Sudano
 Herzkreislaufzentrum, Kardiologie
 UniversitätsSpital Zürich
 Rämistrasse 100
 8091 Zürich
 Tel. 044-255 58 41
 Fax 044-255 48 59
 E-Mail: isabella.sudano@usz.ch

Literaturreferenzen:

1. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*. Sep 30 1989; 2(8666): 757-761.
2. Kromhout D, Bosschier EB, de Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med*. May 9 1985; 312(19): 1205-1209.
3. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. Aug 7 1999; 354(9177): 447-455.
4. de Lorgeril M, Boissonnat P, Salen P, Monjaud I, Monnez C, Guidollet J, Ferrara R, Dureau G, Ninet J, Renaud S. The beneficial effect of dietary antioxidant supplementation on platelet aggregation and cyclosporine treatment in heart

Tabelle 3:

Empfehlungen des schweizerischen Bundesamts für Gesundheit zu Fettsäuren (www.bag.admin.ch)

Fettsäuren	empfohlene Höchstmenge pro Tagesration	Zulässige Anpreisungen, falls 30% der Höchstmenge in der Tagesration enthalten sind
essenziell/semiessenziell		
● Linolsäure (n-6)	6,0 g	Unterstützen die Funktion des menschlichen Körpers, um die Gesundheit zu erhalten. Tragen zur normalen Entwicklung und zum Wachstum des Organismus bei. Omega-3-Fettsäuren werden in die Zellmembran eingebaut und sind notwendig für deren Aufbau und Funktion. Omega-3-Fettsäuren haben einen Einfluss auf die Blutfettregulation. Sie leisten im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung einen Beitrag für die Gesundheit.
● Alpha-Linolensäure (n-3)	1,2 g	
● Omega-3-Fettsäuren	1,7 g	
● EPA + DHA (n-3)	500 mg	EPA und DHA werden in die Zellmembran eingebaut und sind notwendig für deren Aufbau und Funktion. EPA und DHA haben einen Einfluss auf die Blutfettregulation. EPA und DHA leisten im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung einen Beitrag für die Gesundheit. DHA ist ein wichtiger Bestandteil der Sehzellen sowie der reizleitenden Membranen des Gehirns, deshalb ist sie wichtig für deren Entwicklung und Funktion.
nicht essenziell		
● Arachidonsäure (n-6)	Keine	Keine weiteren Anpreisungen, weil nicht essenziell
● Gamma-Linolensäure (n-6)	Keine	Keine weiteren Anpreisungen, weil nicht essenziell

transplant recipients. Transplantation. Jul 27 1994; 58(2): 193–195.

5. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. Feb 16 1999; 99(6): 779–785.

6. Robinson JG, Stone NJ. Antiatherosclerotic and antithrombotic effects of omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol*. Aug 21 2006; 98(4A): 39i–49i.

7. Saller R, Römer-Lüthi C, Müller M, Brignoli R, Noll G, Meyer R. Docosahexaensäure (DHA) und langkettige Omega-3-Fettsäuren: Klinische Bedeutung für das kardiovaskuläre System. *Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin*. 2006(18): 272–280.

8. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. Aug 2002; 20(8): 1493–1499.

9. Goodfellow J, Bellamy MF, Ramsey MW, Jones CJ, Lewis MJ. Dietary supplementation with marine omega-3 fatty acids improve systemic large artery endothelial function in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. Feb 2000; 35(2): 265–270.

10. Saller R, Römer-Lüthi C, Brignoli R, Meier R. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren PUFA: Ein wichtiger Bestandteil in Zellstoffwechsel und Ernährung. *Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin*. 2006; 18: 384–392.

11. Thies F, Garry JM, Yaqoob P, Perkasem K, Williams J, Shearman CP, Gallagher PJ, Calder PC, Grimble RF. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic pla-

ques: a randomised controlled trial. *Lancet*. Feb 8 2003; 361(9356): 477–485.

12. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JE. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *Jama*. Jan 7 1998; 279(1): 23–28.

13. Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, Zotos PC, Haboubi NA, Elwood PC. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. Feb 2003; 57(2): 193–200.

14. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. Mar 2002; 112(4): 298–304.

15. Thorngren M, Gustafson A. Effects of 11-week increases in dietary eicosapentaenoic acid on bleeding time, lipids, and platelet aggregation. *Lancet*. Nov 28 1981; 2(8257): 1190–1193.

16. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation*. Nov 19 2002; 106(21): 2747–2757.

17. Bays HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am J Cardiol*. Mar 19 2007; 99(6A): 35C–43C.

18. Domingo JL, Bocio A, Falco G, Llobet JM. Benefits and risks of fish consumption Part I. A quantitative analysis of the intake of omega-3 fatty acids and chemical contaminants. *Toxicology*. Feb 12 2007; 230(2–3): 219–226.

19. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. Apr 13 2006; 354(15): 1601–1613.

20. Gramenzi A, Gentile A, Fasoli M, Negri E, Parazzini F, C LV. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. *BMJ* 1990; 300(6727): 771–773.

21. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med*. Apr 13 1995; 332(15): 977–982.

22. Daviglus ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, Walsh MK, Morris D, Shekelle RB. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med*. Apr 10 1997; 336(15): 1046–1053.

23. Dolecek TA. Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Proc Soc Exp Biol Med*. Jun 1992; 200(2): 177–182.

24. Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ, Rexrode KM, Albert CM, Hunter D, Manson JE. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *Jama*. Apr 10 2002; 287(14): 1815–1821.

25. Norell SE, Ahlbom A, Feychting M, Pedersen NL. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. Aug 16 1986; 293(6544): 426.

26. Rodriguez BL, Sharp DS, Abbott RD, Burchfiel CM, Masaki K, Chyou PH, Huang B, Yano K, Curb JD. Fish intake may limit the increase in risk of coronary heart disease morbidity and mortality among heavy smokers. The Honolulu Heart Program. *Circulation*. Sep 1 1996; 94(5): 952–956.