

Fischöl zur kardiovaskulären Prävention

Einiges spricht dafür, doch die Studienresultate sind widersprüchlich

Das Geschäft mit dem Fischöl boomt, und allenthalben wird häufiger Fischkonsum als «gut für das Herz» gepredigt. Die Studiendaten zum Effekt eines kardiovaskulären Schutzes von Fischöl oder Omega-3-Fettsäure-Produkten sind jedoch erstaunlich heterogen und in der Summe keineswegs so eindeutig, wie viele glauben. Kanadische Wissenschaftler kommen zu dem Schluss, dass die Daten nicht überzeugend genug seien, um Omega-3-Fettsäuren generell als kardiovaskuläre Präventionsmassnahme zu empfehlen.

CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL

Seit man vor rund 30 Jahren die geringere Rate kardiovaskulärer Erkrankungen bei den Inuit auf deren fischreiche Ernährung zurückführte, schreibt man den Omega-3-Fettsäuren herzschildernde Wirkungen zu. Sie sind in fettreichen Fischen besonders hoch konzentriert. Zelluläre Mechanismen, die dieser Wirkung zugrunde liegen könnten, sind plausibel (s. *Infokasten*), und es gibt in der Tat viele Studien, die eine herzschildernde Wirkung von Fischkonsum, Fischöl oder Omega-3-Fettsäure-Präparaten ergaben. Allerdings gab es auch viele Studien, die das nicht nachweisen konnten.

Der letzte Cochrane-Review über Omega-3-Fettsäuren zur kardiovaskulären Prävention kam auf der Grundlage von 48 kontrollierten Studien mit 36 913 Teilnehmern und den Daten aus 41 Kohortenstudien zu einem ernüchternden Resultat: Alle Studienergebnisse zusammengenommen, ergab sich durch zusätzliche Omega-3-Fettsäuren keine Risikominderung für die Gesamtmortalität oder kombinierte kardiovaskuläre Endpunkte. Es spielte auch keine Rolle, ob die Omega-3-Fettsäuren aus Pflanzen oder Fischen stammten (1). Es gebe zwar keinen Grund, vom Genuss entsprechender Lebensmittel abzuraten, aber um den Effekt eines kardiovaskulären Schutzes durch

Omega-3-Fettsäuren nachzuweisen, brauche es weitere, gute Studien, schrieben die Cochrane-Autoren vor rund vier Jahren. Gleichzeitig wiesen sie ausdrücklich auf die extreme Heterogenität der einzelnen Studienergebnisse hin. Seitdem hat sich nicht allzu viel an der Datenlage geändert.

Auch eine kürzlich publizierte Metaanalyse zur Anwendung von Omega-3-Fettsäuren bei Patienten mit Herzschrittmachern (2) kam zu dem Ergebnis, dass die Studienresultate sehr unterschiedlich ausfallen können. Während zwei der Studien für die Omega-3-Fettsäuren sprachen, schnitten in der dritten die Placebopatienten besser ab. Eine plausible Erklärung dafür haben die Autoren nicht.

Dabei hatten sie bei diesem Patientenkollektiv eigentlich auf einen deutlich sichtbaren Effekt hoffen dürfen. Es ist aus Tierversuchen bekannt, dass Omega-3-Fettsäuren Arrhythmien unterdrücken können. Darüber hinaus zeigte sich in manchen Studien ein herzschildernder Effekt unter Omega-3-Fettsäure-Supplementation bereits so frühzeitig, dass man ihn nicht mit antiatherosklerotischen Effekten erklären konnte und darum einen direkten Schutz vor Arrhythmien postulierte. Nicht zuletzt auf diese Wirkung führte man auch den Erfolg der häufig zitierten GISSI-Studie (3) zurück, bei der Herzinfarktpatienten spätestens drei Monate nach dem Infarkt mit einer Omega-3-Fettsäuren-Therapie begannen. Es zeigte sich damals ein insgesamt bescheidener, aber statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Fettsäuresupplementation, den man vor allem der Reduktion des plötzlichen Herztods zuschrieb, also einem antiarrhythmischen Effekt. Doch auch bei den positiven Studien stehen die Forscher vor einer verwirrenden Heterogenität: In der von Befürwortern der Omega-3-Fettsäure-Supplementation ebenfalls oft ins Feld geführten JELIS-Studie (4) fand sich

Merksätze

- Omega-3-Fettsäuren scheinen das kardiovaskuläre Risiko zu vermindern.
- Die Studienresultate sind heterogen und teilweise widersprüchlich.
- Es bestehen kaum Gründe, von der Einnahme von Omega-3-Fettsäuren abzuraten, auch wenn der Nutzen fraglich ist.

Zelluläre Wirkung der Omega-3-Fettsäuren

Der menschliche Organismus kann Omega-3-Fettsäuren nicht synthetisieren. Es gibt viele verschiedene Omega-3-Fettsäuren, die drei in der Ernährungsmedizin bedeutendsten sind:

- Alpha-Linolensäure
- Eicosapentaensäure (EPA)
- Docosahexaensäure (DHA).

Fischöl ist besonders reich an EPA und DHA, während die Alpha-Linolensäure in Pflanzen enthalten ist. Auch Fleisch enthält in geringen Mengen EPA und DHA, sodass der hohe Fleischkonsum im westlichen Ernährungsstil zu einem gewissen Anteil zur Versorgung mit diesen Fettsäuren beiträgt. Zwar kann der Organismus EPA und DHA aus Alpha-Linolensäure synthetisieren, dies geschieht bei den meisten Menschen mit westlichem Ernährungsstil jedoch nur zu einem sehr geringen Anteil, weil bei diesem Ernährungsstil die Omega-6-Fettsäuren überwiegen, die von den gleichen Enzymen metabolisiert werden.

In der Stoffwechselkonkurrenz der Omega-3- mit den Omega-6-Fettsäuren vermutet man den Ursprung der gesundheitsfördernden Wirkung der Omega-3-Fettsäuren. Omega-3-Fettsäuren reichern sich in allen Zellmembranen an und konkurrieren dort die Vertreter der Omega-6-Fettsäuren-Familie. Deren für den Zellstoffwechsel vermutlich bedeutendstes Mitglied ist die Arachidonsäure. Sie ist die Ausgangssubstanz für wichtige zelluläre Botenstoffe wie

Thromboxane, Prostaglandine und Leukotriene. Der Arachidonsäurestoffwechsel steht im Mittelpunkt entzündlicher und schmerzhafter Prozesse. Viele Medikamente, wie zum Beispiel nichtsteroidale Analgetika, Cyclooxygenasehemmer und Leukotrienantagonisten, führen zu einer Hemmung oder Produktionsblockade von Arachidonsäureabkömmlingen.

Man stellt sich vor, dass die Verdrängung von Arachidonsäure durch die Anreicherung von Omega-3-Fettsäuren in der Zellmembran das inflammatorische Potenzial der Zellen vermindert. Auch die Dichte von Zelladhäsionsproteinen soll in Omega-3-Fettsäure-reichen Zellmembranen geringer sein. Darüber hinaus können Omega-3-Fettsäuren auch direkt im Zellkern binden und die Synthese inflammatorischer Zytokine in Monozyten verringern. Alles in allem finde bei reichlichem Angebot an Omega-3-Fettsäuren eine generelle Verschiebung der zellulären Ansprechbarkeit für äussere Stimuli statt: «Die verringerte Antwort und Reagibilität in Zellen und Geweben, die mit diesen Lipiden angereichert sind, könnte die gesundheitsfördernden Eigenschaften dieser Nahrungsfette erklären», so Marc E. Surrette, Lehrstuhlinhaber für Zellulären Lipidmetabolismus an der Universität Moncton in Kanada.

Quelle: Surrette M.E.: The science behind dietary omega-3 fatty acids. CMAJ 2008; 178 (2): 177-178.

zwar eine Risikominderung für kardiovaskuläre Endpunkte, der plötzliche Herztod war indessen nicht seltener als in der Kontrollgruppe und die Gesamtmortalität in beiden Gruppen ebenfalls gleich hoch.

Der Rat für die Praxis

Trotz der widersprüchlichen Studienlage laufen die Geschäfte mit Omega-3-Produkten gut. Man darf annehmen, dass viele sie bereits regelmässig kaufen und konsumieren. Soll man seinen kardiovaskulären Patienten den Konsum von Fischöl nun empfehlen oder nicht?

Es gebe zwar keinen Grund, Omega-3-Fettsäuren gegen Arrhythmien zu empfehlen, man dürfe gleichwohl aber vorsichtig optimistisch sein, dass sie für die kardiovaskuläre Prävention nützlich sein könnten, schreiben die kanadischen Kardiologen Girish Nair und Stuart Conolly von der McMaster University in Hamilton in einem Kommentar zu den Studien bei Herzschrittmacherpatienten. Trotzdem haben sie aber nicht den Eindruck, dass die Daten ausreichten, um den Gebrauch von Omega-3-Fettsäuren routinemässig zu empfehlen, sei es nun als Functional Food oder als Medikament (5). In anderen Worten: Wer mag, darf es nehmen.

Bleibt die Frage, ob man sich mit Fischölsupplementen schaden kann. Im Allgemeinen nicht, schreiben David Jenkins und Andrea Josse von der Universität Toronto, zwei Autoren der Metaanalyse zu Omega-3-Fettsäuren bei Herzschrittmacherträgern. In ihrem übersichtlichen Fact Sheet weisen sie einschränkend auf die bereits erwähnte Studie bei Herzschrittmacherträgern sowie auf potenziell negative Effekte bei Männern mit stabiler Angina pectoris hin (6). Bei diesen Patientengruppen raten Jenkins und Josse zur Vorsicht, vor allem, wenn die erforderliche Standardmedikation nicht zuverlässig eingenommen wird. ■

Renate Bonifer

1. Hooper L. et al.: Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD003177. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub2.
2. Jenkins D.J.A. et al.: Fish-oil supplementation in patients with implantable cardioverter defibrillators: a meta-analysis. CMAJ 2008; 178 (2): 157-164.
3. GISSI-Prevenzione Investigators: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction. Lancet 1999; 354: 447-455.
4. Yokoyama M. et al.: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomized open-label, blinded endpoint analysis. Lancet 2007; 369: 1090-1098.
5. Nair G.M., Connolly S.J.: Should patients with cardiovascular disease take fish oil? CMAJ 2008; 178 (2): 181-182.
6. Jenkins D.J.A., Josse A.R.: Fish oil and omega-3 fatty acids. CMAJ 2008; 178 (2): 150.