



Omega-3-Fettsäuren (allgemein)

WIRKUNG

Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren zählen zu den essenziellen Nährstoffen. Sie teilen sich in zwei große Gruppen auf: Omega-3-Fettsäuren (Alpha-Linolensäure (ALA) und daraus gebildete Metaboliten wie EPA und DHA) und Omega-6-Fettsäuren (Linolsäure und Metaboliten wie Arachidonsäure und GLA). Unsere heutige Ernährungsweise versorgt uns mit (mehr als) ausreichend Omega-6-Fettsäuren (Linolsäure aus pflanzlichen Ölen und Fetten, Arachidonsäure aus Fleisch), während die Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren (ALA aus Leinöl und Rapsöl, EPA und DHA aus fettem Fisch, Meeresfrüchten oder Algen) die benötigten Mengen geringfügig unterschreitet. Das Verhältnis zwischen Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren liegt in der westlichen Nahrung bei etwa 15-25:1, wünschenswert wäre jedoch ein Verhältnis von etwa 5:1 bis 1:1. Ein unausgeglichenes Verhältnis zwischen den über die Nahrung zugeführten Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren wirkt unter anderem entzündungsfördernd und steht im Zusammenhang mit vielen chronisch-entzündlichen Erkrankungen.

Das Enzym Delta-6-Desaturase reguliert sowohl die Umwandlung von Linolsäure zu DGLA als auch die Umwandlung von ALA in (letztendlich) EPA. Bei einem Überschuss an Linolsäure steht praktisch keine Delta-6-Desaturase mehr für die Umwandlung von ALA zur Verfügung. Hinzu kommt, dass dieses Enzym sehr langsam wirkt und durch verschiedene Ernährungsfaktoren (unter anderem Transfettsäuren, gesättigte Fette, Alkohol, Zinkmangel, Magnesiummangel, Vitamin-C-Mangel, Vitamin-B3- und/oder Vitamin-B6-Mangel) und metabolische Faktoren (Antibabypille, Hypercholesterinämie, Insulinresistenz und bestimmte Medikamente) weiter gehemmt wird. Daher ist es fraglich, ob die normale ALA-Aufnahme für eine adäquate Erhöhung des EPA (Eicosapentaensäure)- und DHA (Docosahexaensäure)-Spiegels ausreicht.

EPA und DHA essenziell

Zunächst glaubte man, dass nur die Vorstufen Alpha-Linolensäure (Omega-3-Reihe) und Linolsäure (Omega-6-Reihe) für den Menschen essenziell seien, da wir über Enzyme (Desaturasen, Elongasen) verfügen, die diese Fettsäuren verstoffwechseln können. Allerdings haben zahlreiche Studien gezeigt, dass die Umwandlung von ALA in EPA und DHA (und Linolsäure in GLA) beim Menschen sehr ineffizient ist. Selbst unter optimalen Bedingungen werden nur 0,3 bis 8 % ALA in EPA und maximal 0,5-1 % in DHA umgewandelt. Daher sind viele Wissenschaftler der Meinung, dass EPA und DHA als essenzielle Fettsäuren betrachtet werden müssen und dass die Aufnahme von ALA (aus Leinöl und anderen pflanzlichen Quellen) alleine nicht genügt, um einen ausreichenden Omega-3-Fettsäure-Status zu erzielen.

Supplemente mit EPA und DHA

Bei der Supplementierung mit Fischöl sollten solche Produkte bevorzugt werden, die EPA und DHA in Form von Triglyceriden (der in der Nahrung natürlich auftretenden Form) enthalten und nicht als Ethylester. Abgesehen von möglichen toxischen Wirkungen sind Ethylester von DHA und EPA weniger stabil, oxidieren schneller und werden weniger gut verdaut und aufgenommen, vor allem, wenn sie zusammen mit einer fettarmen Mahlzeit eingenommen werden. In der Forschung hat sich gezeigt, dass die Bioverfügbarkeit von DHA und EPA aus Triglyceriden bis zu 70 % höher ist als die aus Ethylester.

Weiterhin bietet Fischöl in Form einer Emulsion besondere Vorteile. EPA und DHA werden aus emulgiertem Fischöl deutlich schneller und besser aufgenommen als aus gewöhnlichem Fischöl. Außerdem ist emulgiertes Fischöl besser verträglich. Fischöl muss gereinigt sein, damit es frei von schädlichen Verunreinigungen (wie Schwermetallen, Dioxinen und PCB) ist, und ausreichend Antioxidantien (gemischte Tocopherole) enthalten, um Oxidation zu verhindern.

Wirkungen von EPA und DHA

Die langkettigen Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA):

- spielen eine wichtige Rolle in der Struktur (Phospholipid-Doppelschicht) und der Funktion der Zell- und intrazellulären Membranen,
- regulieren die Genexpression und sind für die Übertragung von Signalen in Zellen wichtig,
- regulieren die Zellteilung, -differenzierung und -apoptose,
- regulieren das Immunsystem,
- sind Präkursoren der Eicosanoide, Docosanoide, Lipoxine, Resolvine, Protectine und Maresine mit entzündungshemmender Aktivität (und hemmen Eicosanoide aus Arachidonsäure, die Entzündungen, Thrombose, und Gefäßverengung fördern),
- sind im Nervengewebe Vorläufer von Neuroprotectinen und Resolvinen, die (Entzündungs-) Schmerzen entgegenwirken,
- wirken sich im Gehirn positiv auf die Stimmung, das Verhalten und Denkvermögen (DHA und EPA) aus und sind von wesentlicher Bedeutung für die gesunde Entwicklung des Nervensystems und des Sehvermögens während der fötalen Phase und in der frühen Kindheit (insbesondere DHA),
- verändern die Adipokinsynthese im Fettgewebe (durch Verringerung der Adipokine, die Insulinresistenz, Entzündungen und Atherosklerose fördern und Vermehrung schützender Adipokine wie zum Beispiel Adiponektin),
- hemmen Atherosklerose, verbessern die endotheliale Funktion, verringern die arterielle Steifigkeit, reduzieren die Herzfrequenz, wirken Thrombosen entgegen, senken den Triglycerid- und atherogenen LDL-Cholesterinspiegel und erhöhen den HDL-Cholesterinspiegel und
- stärken bei älteren Patienten in Kombination mit Krafttraining das neuromuskuläre System mit Zunahme von Muskelkraft und Leistungsfähigkeit.

INDIKATIONEN

- Herz- und Kreislaufkrankungen (Atherosklerose, Angina pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall, Kardiomyopathie, Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen, Herzversagen)
- Psychiatrische Erkrankungen (Schizophrenie, Depressionen, Wochenbettdepression, bipolare Störung, Winterdepression, Angststörungen, Borderline-Störung, Aggressionen)

- Psychischer Stress
- Neurokognitive Störungen bei Kindern (ADS, ADHS, Autismus, Legasthenie, Dyspraxie)
- Verhinderung von kognitivem Verfall
- Neurodegenerative Erkrankungen (Multiple Sklerose, Parkinson-Krankheit, Alzheimer-Krankheit)
- Schwangerschaft und Wachstum von Säuglingen und Kleinkindern (insbesondere DHA)
- Hauterkrankungen (Psoriasis, Neurodermitis, atopisches Ekzem, Akne vulgaris)
- Gelenkerkrankungen (Arthrose, Morbus Bechterew, rheumatische Arthritis)
- Chronische Nackenschmerzen und unspezifische Schmerzen im unteren Rückenbereich
- Osteoporose (Prävention)
- Verbesserung der Muskelkraft bei älteren Menschen (in Kombination mit Krafttraining)
- Chronische Entzündungen des Darms (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- COPD (Asthma, Bronchitis, Emphysem)
- Allergien
- Autoimmunerkrankungen
- Geschwächte Immunabwehr
- Prämenstruelles Syndrom (PMS)
- Wechseljahrsbedingte Hitzewallungen
- Hypertriglyzeridämie
- Metabolisches Syndrom (Prävention), Typ-2-Diabetes
- Adipositas
- Nichtalkoholische Fettleber
- Wundheilung
- Chronische Parodontitis
- Sichelzellenanämie
- Prävention von altersbedingter Makuladegeneration

KONTRAINDIKATIONEN

Bei der angegebenen Dosierung von sind keine Kontraindikationen bekannt.

NEBENWIRKUNGEN

Unabhängig von einer Wirkung auf die Blutgerinnung (siehe unter Wechselwirkungen) besteht insbesondere, wenn hohe Dosen von Fischöl (mehr als 5 Gramm EPA + DHA pro Tag) eingenommen werden, das Risiko von Durchfall, Übelkeit und Aufstoßen.

INTERAKTION

Da Omega-3-Fettsäuren der Blutgerinnung entgegenwirken, können bei Patienten, die blutverdünnende Mittel einnehmen, unter Vitamin-K-Mangel leiden oder sonstige Medikamente anwenden, die die Blutgerinnung hemmen (Aspirin), innere Blutungen auftreten, wenn Omega-3-Fettsäuren in hohen Dosen (mehr als 5 Gramm EPA + DHA) eingenommen werden. Die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren auf die Blutgerinnung erreicht nach sechswöchiger Behandlung ihr Maximum. Auch andere Wechselwirkungen mit konventionellen oder Naturarzneimitteln sind möglich. Ziehen Sie sachkundige Beratung hinzu.

ANWENDUNG

Für eine tägliche Erhaltungsdosis kann von etwa 300-1000 mg EPA + DHA pro Tag ausgegangen werden. Die optimale therapeutische Dosis von Omega-3-Fettsäuren variiert je nach Erkrankung und kann 5 bis 10 Gramm pro Tag erreichen. Fischöl kann, falls gewünscht, unter anderem in Salate, Joghurt oder Fruchtsaft gemischt werden.

SYNERGIE

Um einer Oxidation von Omega-3-Fettsäuren im Körper entgegenzuwirken, wird die gleichzeitige Anwendung eines Vitamin-E-Supplements (Komplex aus Tocopherolen) mit etwa 400 IE pro Tag empfohlen. Flavonoide erhöhen die Aufnahme von EPA und DHA.

REFERENZEN

1. Bradbury J, Brooks L, Myers SP. Are the Adaptogenic Effects of Omega 3 Fatty Acids Mediated via Inhibition of Proinflammatory Cytokines? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012; 209197
2. Brenna JT, Salem N Jr, Sinclair AJ et al; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009;80:85-91.
3. Carter JR, Schwartz CE, Yang H et al. Fish oil and neurovascular reactivity to mental stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013;304(7):R523-30.
4. Chang CL, Deckelbaum RJ. Omega-3 fatty acids: mechanisms underlying 'protective effects' in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*. 2013;24(4):345-50.
5. Chong EW, Robman LD, Simpson JA et al. Fat consumption and its association with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(5):674-80.
6. Daak AA, Ghebremeskel K, Hassan Z et al. Effect of omega-3 (n-3) fatty acid supplementation in patients with sickle cell anemia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:37-44.
7. de Batlle J, Sauleda J, Balcells E et al. PAC-COPD Study Group. Association between Ω 3 and Ω 6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD. *J Nutr Biochem*. 2012;23(7):817-21.
8. Dyerberg J, Madsen P, Møller JM et al. Bioavailability of marine n-3 fatty acid formulations. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010;83:137-141.
9. Elkhoul AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol Res*. 2011;46(2):261-8.
10. Escolano-Margarit MV, Ramos R, Beyer J, Csábi G, Parrilla-Roure M, Cruz F et al. Prenatal DHA status and neurological outcome in children at age 5.5 years are positively associated. *J Nutr*. 2011 Jun;141(6):1216-23
11. Garaiova I, Guschina IA, Plummer SF et al. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr J*. 2007;6:4.
12. Gregory MK, Gibson RA, Cook-Johnson RJ et al. Elongase reactions as control points in long-chain polyunsaturated fatty acid synthesis. *PLoS One* 2011;6:e29662.

13. Harris WS, Mozaffarian D, Lefevre M et al. Towards establishing dietary reference intakes for eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *J Nutr.* 2009;139(4):804S-19S.
14. Hurst S, Zainal Z, Caterson B et al. Dietary fatty acids and arthritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010;82(4-6):315-8.
15. Hussey EK, Portelli S, Fossler MJ, Gao F, Harris WS, Blum RA. Relative Bioavailability of an Emulsion Formulation for Omega-3-Acid Ethyl Esters Compared to the Commercially Available Formulation: A Randomized, Parallel-Group, Single-Dose Study Followed by Repeat Dosing in Healthy Volunteers. *Clinical Pharmacology in Drug Development* 2012 1: 14
16. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):585-94.
17. Layé S. Polyunsaturated fatty acids, neuroinflammation and well being. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010;82(4-6):295-303.
18. Lucas M, Asselin G, Mérette C et al. Effects of ethyl-eicosapentaenoic acid omega-3 fatty acid supplementation on hot flashes and quality of life among middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Menopause.* 2009;16(2):357-66.
19. Maroon JC, Bost JW. Omega-3 fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol.* 2006;65(4):326-31.
20. Martin D, Nieto-Fuentes JA, Señoráns FJ et al. Intestinal digestion of fish oils and ω -3 concentrates under in vitro conditions. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2010;112:1315-1322.
21. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC. Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(7):679-92.
22. McDaniel JC et al. Fish oil supplementation alters levels of lipid mediators of inflammation in microenvironment of acute human wounds. *Wound Repair Regen.* 2011;19(2):189-200.
23. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens.* 2014 Jul;27(7):885-96
24. Mostowik M, Gajos G, Zalewski J et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids increase plasma adiponectin to leptin ratio in stable coronary artery disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013;27:289-295.
25. Naqvi AZ, Hasturk A, Mu L, Phillips RS, Davis RB, Halem S et al. Docosahexaenoic Acid and Periodontitis in Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res.* 2014 Jun 26;93(8):767-773
26. Neubronner J, Schuchardt JP, Kressel G et al. Enhanced increase of omega-3 index in response to longterm n-3 fatty acid supplementation from triacylglycerides versus ethyl esters. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:247-254.
27. Querques G, Forte R, Souied EH. Retina and Omega-3. *Journal of Nutrition and Metabolism.* 2011;748361
28. Raatz SK, Redmon JB, Wimmergren N et al. Enhanced absorption of n-3 fatty acids from emulsified compared with encapsulated fish oil. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(6):1076-81.
29. Rodacki CL, Rodacki AL, Pereira G et al. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:428-36.
30. Schuchardt JP, Huss M, Stauss-Grabo M et al. Significance of long-chain polyunsaturated fatty acids (PUFAs) for the development and behaviour of children. *Eur J Pediatr.* 2010;169(2):149-64.
31. Sekikawa A, Shin C, Masaki KH et al. Association of total marine fatty acids, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, with aortic stiffness in Koreans, whites, and Japanese Americans. *Am J Hypertens.* 2013 Jul 2.
32. Sijben JW, Calder PC. Differential immunomodulation with long-chain n-3 PUFA in health and chronic disease. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(2):237-59.
33. Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med.* 2008;233:674-688.
34. Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS et al. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: "a pilot trial". *Complement Ther Med.* 2013;21(3):141-6.
35. Stirban A, Nandreaan S, Götting C et al. Effects of n-3 fatty acids on macro- and microvascular function in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(3):808-13.
36. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv. Nutr.* 3: 1–7, 2012
37. Toufektsian MC, Salen P, Laporte F, Tonelli C, de Lorgeril M. Dietary flavonoids increase plasma very long-chain (n-3) fatty acids in rats. *J Nutr.* 2011;141(1):37-41.
38. Transler C, Eilander A, Mitchell S et al. The impact of polyunsaturated fatty acids in reducing child attention deficit and hyperactivity disorders. *J Atten Disord.* 2010;14(3):232-46.
39. Xu ZZ, Zhang L, Liu T et al. Resolvins RvE1 and RvD1 attenuate inflammatory pain via central and peripheral actions. *Nature Med.* 2010;16:592-597.
40. Yanai R et al. Cytochrome P450-generated metabolites derived from omega-3 fatty acids attenuate neovascularization. *PNAS* 2014, epub June 16
41. Yoshii H, Furuta T, Siga H et al. Autoxidation kinetic analysis of docosahexaenoic acid ethyl ester and docosahexaenoic triglyceride with oxygen sensor. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002;66:749-753.
42. Zheng JS, Huang T, Yang J et al. Marine N-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with risk of type 2 diabetes in Asians: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e44525.