

## 5.1 Omega-3-Fettsäuren

Die essenziellen langkettigen mehrfach ungesättigten  $\Omega$ -3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) besitzen in der Prävention und Therapie zahlreicher chronisch-degenerativer (z. B. Arteriosklerose), entzündlicher sowie neuropsychiatrischer und neurokognitiver Erkrankungen (z. B. ADHS, Alzheimer, Depressionen) ein hohes präventivmedizinisches und therapeutisches Potenzial.

Das Verhältnis der mit der Nahrung aufgenommenen  $\Omega$ -3- und  $\Omega$ -6-Fettsäuren ist von besonderer ernährungsphysiologischer Bedeutung. Beide Fettsäuretypen verdrängen sich gegenseitig aus den Zellmembranen und konkurrieren im Stoffwechsel um die gleichen Enzymsysteme ( $\rightarrow$  kompetitiver Antagonismus). Je nach zugeführter Menge der jeweiligen Fettsäureart entstehen dabei aus  $\Omega$ -3- und  $\Omega$ -6-Fettsäuren unterschiedliche Eicosanoide mit entgegengesetzter physiologischer und biochemischer Wirkung. Eicosanoide fungieren als lokale Mediatoren und besitzen eine hormonähnliche Wirkung.

$\Omega$ -3- und  $\Omega$ -6-Fettsäuren sind wesentliche Bausteine biologischer Zellmembranen und damit für das Wachstum und die Regeneration der

Biologische Wirkungen von Eicosanoiden aus Arachidon- und Eicosapentaensäure

Arachidonsäure (20:4, Omega-6)	Eicosapentaensäure (20:5, Omega-3)
<b>Leukotrien B<sub>4</sub></b>	<b>Leukotrien B<sub>5</sub></b>
Stark entzündungsfördernd	Schwach inflammatorisch
Stark chemotaktisch	Wenig chemotaktisch
<b>Thromboxan A<sub>2</sub></b>	<b>Thromboxan A<sub>3</sub></b>
Stark proaggregatorisch	Nicht proaggregatorisch
Stark vasokonstriktorisch	Nicht vasokonstriktorisch
<b>Prostacyclin I<sub>2</sub></b>	<b>Prostacyclin I<sub>3</sub></b>
Antiaggregatorisch	Antiaggregatorisch
Vasodilatatorisch	Vasodilatatorisch

Zellen essenziell. Gleichzeitig sind sie Ausgangssubstanzen für die körpereigene Synthese der sogenannten Eicosanoide (Prostaglandine, Prostacycline, Thromboxane und Leukotriene). Diese Gewebshormone sind an einer Vielzahl von Zellfunktionen und Regulationsprozessen im Organismus beteiligt, wie der Entwicklung des Gehirns und Nervensystems, der Regulation des Immunsystems und des Neurotransmitterstoffwechsels (v. a. Dopamin, Serotonin) sowie bei Entzündungen und der Blutgerinnung.

## Funktionen

- Zellmembranen (EPA, DHA): Bestandteil biologischer Membranen, Synthese von Phospholipiden, Regulation der Fluidität und Permeabilität der Zellmembranen (z. B. Erythrozyten), Aufbau essenzieller Zellmembranlipide (z. B. mitochondriale Membran: Cardiolipin).
- Eicosanidstoffwechsel (EPA: kompetitive Verdrängung der Arachidonsäure): Synthese antiinflammatorischer, antithrombogener, anti-chemotaktischer und vasodilatatorischer Prostanoiden und Leukotriene, Hemmung des nukleären Transkriptionsfaktors NF $\kappa$ B, Produktion von Resolvinen, Antiangiogenese.
- Gefäßendothel: Steigerung der NO-vermittelten Gefäßrelaxation ( $\rightarrow$  endotheliale NO-Synthase), Reduktion der Expression von Adhäsionsmolekülen (z. B. VCAM-1) und Entzündungsmarkern (z. B. E-Selectin), Verringerung der Adhäsion von Monozyten und Granulozyten an das Endothel, Reduktion der Synthese proinflammatorischer Zytokine (z. B. TNF- $\alpha$ , IL-1), Verringerung der Freisetzung von plättchenaktivierendem Faktor und der Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen, Stabilisierung arteriosklerotischer Plaques, Senkung von hs-CRP.
- Herz-Kreislauf-System: Antiarrhythmische Wirkung ( $\rightarrow$  Regulation von Ionenkanälen), antiatherogene, antithrombotische, endothel- und kardioprotektive Wirkung.
- Lipidstoffwechsel (Lipidmodulation): Senkung der Triglyceride (TG), Verringerung der hepatischen Synthese von TG und VLDL, Reduktion der Aktivität lipogener Enzyme, moderate Erhöhung des HDL, moderate Senkung des GC und LDL, Interaktion mit der HMG-CoA-Reduktase.
- Blutrheologie/Blutdruck: Normalisierung erhöhter Fibrinogenspiegel, Reduktion der Thrombozytenaggregation (TXA<sub>2</sub>), Steigerung der NO-

Synthese, Blutdrucksenkung (diastolisch/systolisch), Steigerung der renalen Durchblutung, Verbesserung der Mikrozirkulation, Verringerung der Blutviskosität, Interaktion mit ACE.

- **Hirnstoffwechsel/Neurotransmitterhaushalt (DHA/EPA):** Entwicklung der Gehirn- und Nervenzellen, Intelligenz, Synthese und Verfügbarkeit von Neurotransmittern (z. B. Dopamin, Serotonin), neuronale Glucoseaufnahme und -verwertung, Integrität der Blut-Hirn-Schranke, Synthese von Dopamin- und Serotonin-Rezeptoren, zerebrale Mikroperfusion, Phosphatidylserin-Synthese, Augenfunktion (DHA: Entwicklung der Retina).
- **Frühkindliche/Kindliche Entwicklung (DHA):** Gesundes fetales Wachstum, Sehfunktion (Entwicklung der Retina), Gehirnfunktion, Intelligenzentwicklung.
- **Telomere:** Stabilisierung der Telomerlänge (→ Anti-Aging).

**Empfohlene Zufuhr:** 0,5 bis 1,0 g EPA/DHA pro Tag. Fischöl enthält etwa 30 bis 35% (3 g Fischöl = 1 g Omega-3-FS), Hochkonzentrate bis zu 85% EPA/DHA.

Die mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren können auch zu einem gewissen Umfang mit Pflanzenölen wie Leinöl (enthält bis zu 54,2 g  $\alpha$ -Linolensäure/100 g) oder Rapsöl aufgenommen werden, während ihre Gegenspieler, die Omega-6-Fettsäuren in Ölen wie Distelöl, Sonnenblumenöl oder Weizenkeimöl enthalten sind. Die Aufnahme von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren über die Nahrung sollte nach den aktuellen Empfehlungen 5:1 betragen.

**Herz-Kreislauf-Erkrankungen:** Die American Heart Association (AHA) empfiehlt zur kardiovaskulären Prävention eine Einnahme von 1 g EPA plus DHA in Form von fettem Fisch beziehungsweise von Fischöl.

**Schwangerschaft:** Langkettige mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren, vor allem DHA sind unerlässlich für die gesunde Entwicklung des Gehirns und des Nervensystems beim Feten. In der ALSPAC-Studie wurde der Einfluss des Fischkonsums während der Schwangerschaft auf die Intelligenz und die feinmotorischen Funktionen der Kinder untersucht. Ein hoher Fischkonsum während der Schwangerschaft resultierte in einer signifikant höheren verbalen und emotionalen Intelligenz.

**Omega-3-FS-Status:** Im Rahmen der Erhebung des Fettsäure-Status werden gesättigte, einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren bestimmt. Gleichzeitig werden die wichtigen Verhältnisse der einzelnen Fettsäuregruppen zueinander erhoben, wobei vor allem das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren wichtig ist sowie der Omega-3-Index als Risikoindikator für kardiovaskuläre Erkrankungen und das Verhältnis Arachidonsäure/Eicosapentaensäure (AA/EPA-Quotient) als Biomarker der Entzündungsbereitschaft.

Normbereich (Serum):  $\alpha$ -Linolensäure: 15–30 mg/l, EPA: 20–55 mg/l, DHA: 50–110 mg/l, AA/EPA-Quotient:  $\leq 4$ ; Material/Methode: Nüchternserum/ Gaschromatographie, Massenspektrometrie.

#### **Hinweis**

Die FS-Verteilung im Serum unterliegt erheblichen ernährungsbedingten Schwankungen (besser: Membranlipide der Erythrozyten). Omega-6/Omega-3-Quotient (Norm): 5–10.

**Omega-3-Index:** Der Omega-3-Index wird als Risikofaktor für den plötzlichen Herztod und kardiovaskuläre Ereignisse betrachtet. Die Wahrscheinlichkeit, den plötzlichen Herztod zu erleiden, ist abhängig vom Gehalt der Erythrozyten an EPA und DHA. Der prozentuale Anteil dieser beiden Omega-3-Fettsäuren wird als Omega-3-Index bezeichnet. Das Risiko einen plötzlichen Herztod zu erleiden, ist bei einem Omega-3-Index von  $< 4\%$  zehnmal so hoch wie bei einem Omega-3-Index von  $> 8\%$ .

**Möglicher Mangel/erhöhter Bedarf: Erhöhter Bedarf:** Schwangerschaft/ Stillzeit, Wachstum, Alter. **Ernährung/Lebensstil:** wenig Seefisch ( $< 2 \times$ / Woche), hohe  $\Omega$ -6-FS-Zufuhr (v. a. Arachidonsäure), TPN. **Erkrankungen mit erhöhtem Bedarf:** Entzündliche und chronisch degenerative Erkrankungen (z. B. Allergien, Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose, Psoriasis, rheumatoide Arthritis), Depressionen, Makuladegeneration, trockenes Auge, Hypertriglyceridämie, tumorassoziierte Kachexie; **Malabsorption:** CED (z. B. Morbus Crohn), Gallen-, Lebererkrankungen, chronische Pankreatitis, exokrine Pankreasinsuffizienz.

**Mögliche Mangelsymptome/Folgen: Allgemein:** Erhöhte Atopieneigung, Kachexie, Lipidanomalien, Verhaltensstörungen (z. B. Hyperaktivität); **Auge:** Entzündungen, Sehstörungen, Trockenheit, verringerter Einbau von DHA in Photorezeptoren; **Endothel/Gefäße:** Durchblutungsstörungen, endotheliale Dysfunktion; **Haut:** Trockene, schuppige Haut, Neigung zu Ekzemen sowie zu atopischen und entzündlichen Hauterkrankungen; **Herz-Kreislauf-System:** Erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (z. B. plötzlicher Herztod); **Immunsystem:** Entzündungsreaktionen, Infektanfälligkeit, erhöhte Atopieneigung, Telomerlänge der Leukozyten ↓; **Kinder/Heranwachsende:** Entwicklungs-, Konzentrations-, Lern-, Verhaltens-, Wachstumsstörungen. **Neurologische Störungen:** Alterssenilität, Neigung zu Depressionen (erhöhte Produktion proinflammatorischer Zytokine wie TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , Abfall der Dopaminspiegel im ZNS), Muskelschwäche, Neuropathien, Beeinträchtigung der ZNS-Entwicklung (z. B. verringerter Einbau von DHA in Synapsen mit Störungen der Signaltransmission und kognitiven Leistungsfähigkeit); **Erhöhtes Risiko für:** Kardiovaskuläre (z. B. Arteriosklerose), neuropsychiatrische (z. B. ADHS, Depressionen) und neurodegenerative Erkrankungen (z. B. Alzheimer)

**Einnahme:** Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA) sollten zu den Mahlzeiten eingenommen werden. **Nur eine langfristige und regelmäßige Einnahme ist sinnvoll!** Der präventivmedizinische Dosierungsbereich liegt zwischen 10 bis 20 mg EPA/DHA pro kg Körpergewicht und Tag. Der therapeutische Dosierungsbereich liegt bei etwa 25 bis 40 mg EPA/DHA pro kg KG/d und kann initial bis zu 90 mg pro kg KG/d betragen. Generell wird die Kombination mit Antioxidanzien (z. B. Vitamin E, Vitamin C) empfohlen, da die Sukzeptibilität der mehrfach ungesättigten Fettsäuren für Lipidperoxidation ein limitierender Faktor für die biologische Wirksamkeit der Omega-3-Fettsäuren (z. B. EPA, DHA) ist.

Neben der generellen Verbesserung der diätetischen Versorgung mit Omega-3-Fettsäuren (z. B. Verzehr von fettem Seefisch 1–2 $\times$  pro Woche) wird eine Einschränkung von arachidonsäurereichen Nahrungsmitteln (z. B. Innereien, Leber, Rindfleisch, Schweineschmalz) empfohlen.

**Kontraindikationen:** Akute und subakute Pankreatitis, akute Pankreasnekrose, akute bis chronische Leberintoxikationen, Leberzirrhose, akute bis chronische Gallenblasenentzündung, akute Gerinnungsstörungen.

## Indikationen und Dosierungsempfehlungen für Omega-3-Fettsäuren

Indikation	Empfohlene Dosierung	Applikation
Allgemeine Prävention, MT	1–1,5 g EPA/DHA/d	p. o.
Allergien (Asthma bronchiale, allergische Rhinitis)	1,5–4 g/d (+ lactovegetabile, basenreiche und arachidonsäurearme Kost + Antioxidanzien)	p. o.
Aufmerksamkeitsmangel, Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS)	1–5 g/d (v. a. DHA. + Zink, Magnesium und Vitamin B <sub>6</sub> )	p. o.
Augenerkrankungen: Makuladegeneration, Glaukom, trockenes Auge	1–3 g/d (z. B. 1000 mg DHA + Lutein, Zeaxanthin, Zink und Taurin)	p. o.
Augenerkrankungen: Retinitis pigmentosa	500–2000 mg DHA/d, + Vitamin A, Zink, $\alpha$ -Liponsäure und Taurin)	p. o.
Bronchitis, COPD	1,5–4 g/d (+ Vitamin D <sub>3</sub> )	p. o.
CED (C. ulcerosa, M. Crohn)	2,5–6 g/d (+ Selen und Vitamin D)	p. o.
Demenz, Morbus Alzheimer	1,5–4 g/d (+ $\alpha$ -Liponsäure, Taurin und Vitamin B <sub>12</sub> )	p. o.
Depressionen (z. B. bipolare Depressionen)	1,5–5 g/d (+ Folsäure, 5-HTP und Vitamin B <sub>12</sub> )	p. o.
Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2, metabolisches Syndrom	1,5–4 g/d (+ Vitamin B <sub>1</sub> , Magnesium, Vitamin C und Vitamin E)	p. o.
Fettleber	1,5–6 g/d	p. o.
Fettstoffwechselstörungen (z. B. Hypertriglyceridämie, Kombination mit Statinen)	1,5–6 g/d (auch in Kombination mit Statinen) + Vitamin D	p. o.
Hauterkrankungen, entzündliche (z. B. Psoriasis, Neurodermitis)	2,5–6 g/d (+ lactovegetabile, basenreiche und arachidonsäurearme Kost + Antioxidanzien)	p. o.

Indikationen und Dosierungsempfehlungen für Omega-3-Fettsäuren  
(Fortsetzung)

Indikation	Empfohlene Dosierung	Applikation
Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Sekundärprophylaxe nach Herzinfarkt, Arrhythmien, Hypertonie, KHK)	1,5–6 g/d	p. o.
IgA-Nephropathie	3–7 g/d	p. o.
Krebs (v. a. bei Tumorkachexie, tumorassoziierte Fatigue, Prostatakarzinom)	1,5–6 g/d	p. o.
Multiple Sklerose	2–6 g/d (+ Vitamin D <sub>3</sub> , α-Liponsäure, Vitamin B <sub>12</sub> sowie lactovegetabile, basenreiche und arachidon-säurearme Kost)	p. o.
Prämenstruelles Syndrom	1–3 g/d + Vitamin B <sub>6</sub>	p. o.
Psychopathologische Syndrome (z. B. schizophrene Psychosen)	1,5–5 g/d	p. o.
Rheumatoide Arthritis	2,5–6 g/d (etwa ≥ 35 mg EPA/DHA/kg KG, + lactovegetabile, basenreiche und arachidon-säurearme Kost + Antioxidanzien)	p. o.
Schwangerschaft, Stillzeit	1–3 g/d (z. B. mit L-Carnitin)	p. o.
Transplantationsmedizin (z. B. Nierentransplantation)	2,5–6 g/d	p. o.
Weitere Anwendungsgebiete (p. o.): Hämodialyse, Immunonutrition, Nierenerkrankungen, Präeklampsie, Osteoporose, tardive Dyskinesie, Parkinson, Sjögren-Syndrom.		

**Nebenwirkungen und Toxizität:** Fischgeschmack (Aufstoßen), Dyspepsie, Übelkeit. Die Blutungszeit kann verlängert werden. Bei Dosierungen  $\geq 2$  g/d ist eine regelmäßige Kontrolle der Blutgerinnung, des LDL-Cholesterins und der Glucosetoleranz in Erwägung zu ziehen.

### Spezielle Interaktionen

**Antikoagulanzen (z. B. Vitamin-K-Antagonisten, ASS):** Omega-3-Fettsäuren können in hoher Dosierung (z. B. 2 g/d, p. o.) unter einer Therapie mit Vitamin K-Antagonisten oder Acetylsalicylsäure die Blutungszeit verlängern und die Thrombozytenaggregation vermindern. Die Prothrombinzeit sollte daher regelmäßig kontrolliert werden und gegebenenfalls die Dosierung der Antikoagulanzen angepasst werden (eventuell ist unter ärztliche Kontrolle eine Reduktion blutgerinnungshemmender Arzneimittel möglich). **Ciclosporin:** EPA/DHA können ciclosporininduzierten Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität, Hypertonie und Hypertriglyceridämie verringern und den therapeutischen Index des Immunsuppressivums verbessern. **Corticoide/NSAID:** EPA/DHA können den therapeutischen Bedarf und die Nebenwirkungen von Antirheumatika und NSAID verringern. **Methylphenidat:** EPA/DHA und andere gehirnaktive Mikronährstoffe wie Zink und Magnesium unterstützen aufgrund ihres Einflusses auf den neuronalen Energiestoffwechsel und den Neurotransmitterhaushalt (z. B. Dopamin, Serotonin) die Wirksamkeit von Psychostimulanzien (z. B. Methylphenidat, Atomoxetin) und können den Bedarf an diesen Arzneistoffen verringern. **Statine (z. B. Atorvastatin):** EPA/DHA können aufgrund ihrer ausgeprägten kardioprotektiven und lipidmodulierenden Wirkung (z. B. Senkung der Triglyceride, Stabilisierung arteriosklerotischer Plaques) das therapeutische Wirkprofil der Cholesterinsenker vom Statin-Typ erweitern. **Präparateauswahl:** Omega 3-loges<sup>®</sup> (252 mg EPA + 168 mg DHA/Kps.), EnzOmega (400 mg EPA + 200 mg DHA/Kps.) Pur3, Addy Plus, Fokus IQ Dr. Keller, Eicosamax<sup>®</sup> liquid, Rp. Omacor<sup>®</sup> (460 mg EPA + 380 mg DHA/Kps.), Rp. Zodin<sup>®</sup>, Ameu<sup>®</sup> (500 mg Lachsölkonz., 18% EPA, 12% DHA), Eicosapen<sup>®</sup>, Kps. (750 mg Fischöl, 105 mg EPA, 75 mg DHA), Epamax<sup>®</sup> (300 mg EPA/Kps.). Omegaven<sup>®</sup> Fresenius (10%ige Fettemulsion aus Fischöl zur parenteralen Ernährung/100 ml Infl.).