

Eine Übersicht der Studienlage

Omega-3-Fettsäuren: chronischer Hype ohne Evidenz?

Seit Jahrzehnten beruhen empfohlene Ernährungsrichtlinien auf der Hypothese, dass eine Diät reich an marinen Omega-3-Fettsäuren gegen kardiovaskuläre und viele andere Krankheiten von Nutzen sei. Eine enorme Zahl an Studien ergab aber keine Evidenz für eine gesundheitsfördernde Wirkung. Trotzdem steigt der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren-Supplementen unvermindert an.

Prof. Dr. med. Franz Eberli

Klinik für Kardiologie, Stadtspital Triemli Zürich, Zürich

Einführung

Die Fetthypothese beruht auf einer Beobachtungsstudie, der sogenannten «Sieben-Länder-Studie» von Ancel Keys. Sie zeigte eine Beziehung zwischen der fettreichen Diät und dem Auftreten einer koronaren Herzkrankheit in den sieben untersuchten Ländern. Diese Assoziation hat aber einige berühmte Ausnahmen. So haben die Inuit in Grönland tiefe Blutlipidwerte und eine tiefe Inzidenz an koronarer Herzkrankheit. Die Nahrung der Inuit enthält viele Proteine und Fette, aber wenig Kohlenhydrate [1]. Da die Fettaufnahme durch die Nahrung bei Inuit und der dänischen Bevölkerung vergleichbar ist, können die tiefen Lipidwerte und die tiefe Inzidenz an koronarer Herzkrankheit nicht durch verminderte Fettaufnahme erklärt werden. Bang et al. haben deshalb postuliert, dass der erhöhte Anteil an marinen ungesättigten Omega-3-Fettsäuren, der in der Nahrung der Inuit vorkommt, den protektiven Effekt bewirken könnte [2]. Dies ist die sogenannte Omega-3-Fettsäuren-Hypothese.

Biochemie der Omega-3-Fettsäuren

Fette und Öle bestehen aus drei langkettigen Fettsäuren, das heisst aliphatischen Monocarbonsäuren mit meist unverzweigten Kohlenstoffketten. Ungesättigte Fettsäuren enthalten eine oder mehrere Doppelbindungen, meist in cis-Form, selten in trans-Form. Die mehrfach ungesättigten Omega-3- oder Omega-6-Fettsäuren haben ihre erste Doppelbindung bei der dritten oder sechsten C-C-Bindung vom

Alkylende her gezählt. Die wichtigsten Vertreter der ungesättigten Omega-3-Fettsäuren sind die pflanzliche Alpha-Linolensäure (ALA) (Tab. 1a), die marine Eicosapentaensäure (EPA) und marine Docosahexaensäure (DHA) (Tab. 1b). Die wichtigste Quelle der ALA sind Pflanzen und Nüsse oder deren Öle (Tab. 1a), für die marinen langkettigen Fettsäuren EPA und DHA sind es vorwiegend fetthaltige Meeresfische aus kalten Gewässern (Tab. 1b). In geringem Mass sind die sogenannten marinen Omega-3-Fettsäuren auch in anderen Nahrungsmitteln zu finden (Tab. 1b). Bei den

Omega-6-Fettsäuren ist die Linolsäure pflanzlichen und die Arachidonsäure vorwiegend tierischen Ursprungs.

Der menschliche Organismus besitzt kein Enzym, das die Doppelbindung am Alkylende einsetzen kann. Daher gelten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren als essentielle Fettsäuren. Wichtig aber ist, dass der menschliche Organismus die marinen EPA und DHA aus der pflanzlichen ALA synthetisieren kann [3]. Das erklärt, warum auch sich vegetarisch und vegan ernährende Personen fast normale EPA- und DHA-Spiegel in ihren Zellen auf-

Tabelle 1a: Nahrungsquelle der pflanzlichen Omega-3-Fettsäuren

Nahrungsmittel	Alpha-Linolensäure (ALA) [g/100 g]
Leinsamenöl	53
Rapsöl	9,1
Walnuss	9,1
Butternuss	8,7
Sojaöl	2,6
Pekannuss	1,0
Pinienkerne	0,8
Erdnuss	0
Alpkäse	0,5
Lachs	0,2

Tabelle 1b: Nahrungsquelle der marinen Omega-3-Fettsäuren

Nahrungsquelle	Eicosapentaensäure (EPA) [g/100 g]	Docosahexaensäure (DHA) [g/100 g]
Sardellen	0,8	1,3
Atlantischer Hering	0,9	1,1
Lachs gezüchtet	0,9	1,1
Wildlachs	0,4	1,4
Atlantische Sardinen	0,5	0,5
Forelle	0,3	0,7
Weisser Thunfisch	0,2	0,6
Muscheln	0,3	0,5
Dorsch	0,04	0,1
Pouletbrust	0,01	0,02
Alpkäse	0,04	

weisen [4]. Ein Esslöffel Rapsöl enthält etwa 1,2 g ALA, was für die tägliche Versorgung des Körpers mit Omega-3-Fettsäuren genügt [5].

Potentielle Wirkungsmechanismen der Omega-3-Fettsäuren

In vielen tierexperimentellen Studien wurden die Biochemie und die physiologische Wirkung von Omega-3-Fettsäuren im Organismus geklärt. Daraus ergeben sich drei mögliche Wirkmechanismen für eine günstige Wirkung von Omega-3- gegenüber anderen ungesättigten Fettsäuren: 1. Durch Einbau der Omega-3-Fettsäuren in die Zellmembran können Membrankanäle und Rezeptoren und damit Zellmembranfunktionen verändert werden. Dies gilt als Grundlage für die postulierte antiarrhythmische und neuronale Wirkung. 2. Omega-3-Fettsäuren sind Vorstufen von Eicosanoiden und anderen Metaboliten, die zum Beispiel eine antiinflammatorische Wirkung entfalten können. 3. Omega-3-Fettsäuren senken dosisabhängig in geringem Masse die Triglyzeride und erhöhen HDL- und LDL-Cholesterin.

Klinische Evidenz

Frühe Studien

Nach mehreren Beobachtungsstudien wurde die Omega-3-Fettsäuren-Hypothese durch die ersten randomisierten Studien in der Sekundärprävention, nämlich den «Diet And Reinfarction Trial» (DART-Studie) und die Studie «Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvi-

venza nel'Infarto miocardio Prevenzione», der sogenannten GISSI-P-Studie, unterstützt. In der DART-Studie wurde durch die Einnahme von öligen Fischen (200–400 g/Woche = 500–800 mg Omega-3-Fettsäure pro Tag) eine Mortalitätsreduktion von 29% über zwei Jahre gegenüber der Kontrollgruppe erreicht [6]. In der GISSI-P-Studie erhielten die Patientinnen und Patienten Omega-3-Supplemente (EPA 850 mg / DHA 882 mg), die gegenüber der Kontrollgruppe den kombinierten primären Endpunkt um 15% und den sekundären Endpunkt des plötzlichen Herztodes um 45% reduzierten [7]. Aber bereits in den Nachfolgestudien waren die protektiven Effekte nicht mehr nachweisbar. Im Gegenteil, in der DARTII-Studie, die adäquat gross war, um den Mortalitätsvorteil zu beweisen, fand sich überraschend eine um 27% erhöhte Mortalität [8]. Gleichfalls fand sich in der GISSI-HF-Studie und auch in allen anderen seither durchgeführten Studien keine signifikante Reduktion des plötzlichen Herztodes durch Omega-3-Fettsäuren-Supplemente [9].

Aktuelle Studienlage

In der Folge wurden unzählige kleinere und grössere Studien zum Nutzen der Supplemente für kardiovaskuläre Erkrankungen mit marinen Omega-3-Fettsäuren, meistens einer Kombination von EPA und DHA, durchgeführt. Die nicht verblindeten Studien zeigten in der Regel eine Tendenz für einen Vorteil der Omega-3-Fettsäuren-Supplemente, während verblindete Studien keinen Effekt ergaben, sodass insgesamt keine signifikante Wirkung nachgewiesen werden konnte [10]. Des Weiteren sind

die positiven Effekte von marinen Omega-3-Fettsäuren-Supplementen vor allem in Studien, die vor 2002 publiziert wurden, beschrieben worden, während neuere Studien keinen oder nur einen kleinen Effekt fanden [11]. Im Jahr 2018 fand eine Cochrane-Review von 79 randomisierten Studien bei 112 059 Patientinnen und Patienten mit Dosen von 0,5 bis >5 g/Tag in einer Sensitivitätsanalyse, dass die Wirksamkeit der Omega-3-Fettsäuren für alle untersuchten Effekte gegen Null tendiert [12]. Die günstige Wirkung von Omega-3-Fettsäuren durch vermehrte Fischmahlzeiten ist in Beobachtungsstudien beschrieben worden. Die Cochrane-Review fand jedoch keine Evidenz aus randomisierten Studien für einen Vorteil durch vermehrte Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren durch Fischmahlzeiten [12]. Seit der Veröffentlichung der Cochrane-Review sind weitere fünf grosse Studien publiziert worden (Tab. 2). Zwei Megastudien betrafen die Primärprävention. Die ASCEND-Studie untersuchte den Effekt von Omega-3-Supplementen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes, die VITAL-Studie bei Patientinnen und Patienten mit mittelgrossem bis hohem kardiovaskulären Risikoprofil [13, 14]. Obwohl bei beiden Patientengruppen aufgrund des Risikoprofils eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein positives Resultat bestand, zeigten Omega-3-Supplemente keinen protektiven Effekt [13, 14].

Damit schien die Datenlage klar. Die «American Agency for Healthcare Research and Quality» hat folgerichtig vom Einsatz von Omega-3-Supplementen abgeraten [15]. Die «American Heart Association» (AHA) empfahl keinen Omega-3-Fettsäuren-Einsatz in der Primärprävention, wertete aber aufgrund der DART- und der GISSI-P-Studie (!) den Einsatz in der Sekundärprävention als vertretbar [11].

Neueste Studien bringen Kontroverse

Es wurde von den Befürwortenden der Omega-3-Supplemente argumentiert, dass die fehlende Wirkung von Omega-3-Supplementen in den Studien auf eine zu niedrige Dosis (in der Regel 1 g/Tag) der Fettsäuren beruhe. In hohen Dosen würden Omega-3-Fettsäuren die Triglyzeride senken. Es wurde postuliert, dass dieser Effekt die protektive Wirkung von Omega-3-Fettsäuren verstärken würde. Die neuesten Studien untersuchten deshalb hohe Dosen (1,8–4 g) von Omega-3-Fettsäuren-Supplementen (Tab. 3).

In der REDUCE-IT-Megastudie mussten die Patientinnen und Patienten als zwingendes Einschlusskriterium erhöhte Triglyzeride (1,54–5,7, Mittel 2,47 mmol/l) aufweisen [16]. Es wurde untersucht, ob zusätzlich zu der lipid-senkenden Therapie mit Statinen und Ezetimib 4 g Icosapent-Ethylester eine protektive Wir-

Tabelle 2: Kontemporäre Studien zu marinen Omega-3-Fettsäuren-Supplementen zur kardiovaskulären Protektion

Studie, Autor, Jahr	Anzahl Personen Dauer	Studienanlage Patientenpopulation Mittleres Alter	Dosis EPA/DHA [mg/Tag], Placebo	Endpunkte, Resultate	Kommentar
ASCEND Group, 2018	n = 15 480 7,4 Jahre	Primärprävention Diabetes, keine KV Vorerkrankung 63,3 Jahre	460 mg EPA 380 mg DHA vs. Olivenöl	KV Tod, MI, Schlaganfall, TIA (HR 0,97, CI 0,87–1,08) ns	<ul style="list-style-type: none"> • Übliche Dosis • Lange Dauer • Solide Evidenz für fehlende Evidenz bei Diabetespatientinnen und -patienten
VITAL Manson, 2019	n = 25 871 5,3 Jahre	Primärprävention Multiple Risikofaktoren, 14% Diabetes 67,1 Jahre	460 mg EPA 380 mg DHA vs. Olivenöl	KV Tod, MI, Schlaganfall (HR 0,92, CI 0,8–1,06) ns	<ul style="list-style-type: none"> • Übliche Dosis • Grosse Patientenzahl • Solide Evidenz für fehlende Evidenz bei KV Risikoprofil
REDUCE-IT Bhatt, 2019	n = 8179 4,9 Jahre	Primärprävention 29%, Sekundärprävention 71%; Erhöhte Triglyzeride (im Mittel 2,47 mmol/l) 64 Jahre	4 g EPA verabreicht als Ethylester vs. Mineralöl	KV Tod, MI, Schlaganfall, Revaskularisation, instabile Angina (HR 0,75, CI 0,68–0,83) p>0,001	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Dosis EPA • Einzige positive Studie (25% RRR) • Mineralöl metabolisch nicht neutral (Erhöhung von LDL 10,9%, CRP 38% und proinflammatorischen Markern) • Reduktion Triglyzeride 17% • Erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern
STRENGTH Nicholls, 2020	n = 13 078 3,2 Jahre	Primärprävention 44%, Sekundärprävention 56% 62,5 Jahre	4 g EPA/DHA vs. Maisöl	KV Tod, MI, Schlaganfall, Revaskularisation, instabile Angina (HR 0,99, CI 0,90–1,09) ns	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Dosis EPA/DHA • Maisöl metabolisch neutral (keine Erhöhung von LDL oder CRP) • Reduktion Triglyzeride 19% • Erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern
OMEMI Kalstad, 2021	n = 1027 2 Jahre	Sekundärprävention 2–8 Wochen nach MI, Alter: 70–82 Jahre 74 Jahre	930 mg EPA 660 mg DHA vs. Maisöl	Gesamtmortalität, MI, Schlaganfall, Revaskulari- sation, Herzinsuffizienz Hospitalisationen (HR 1,07, CI 0,82–1,40) ns	<ul style="list-style-type: none"> • Mittlere Dosis EPA/DHA • Maisöl metabolisch neutral • Numerisch erhöhtes Risiko für Vorhofflimmern

EPA: Eicosapentaensäure; DHA: Docosahexaensäure; KV: kardiovaskulär; MI: nicht tödlicher Myokardinfarkt; TIA: transient ischämische Attacke; HR: Hazard Ratio; CI: Konfidenzintervall; ns: nicht signifikant; RRR: relative Risikoreduktion; LDL: LDL-Cholesterin; CRP: C-reaktives Protein.

Tabelle 3: Effekte von marinen Omega-3-Fettsäuren auf klinische Endpunkte

Kardiovaskulärer Endpunkt	Wichtigste Resultate	Anzahl randomisierter Studien	Stärke der Evidenz
Kombinierte kardio-vaskuläre Ereignisse	Kein Effekt in RCT	19	•••
	Kein Effekt in Diätstudien	3	•••
Gesamtmortalität	Kein Effekt	18	•••
Kardiale Mortalität	Kein Effekt	13	•••
Plötzlicher Herztod	Kein Effekt	9	•••
Myokardinfarkt	Kein Effekt	16	•••
Schlaganfall	Kein Effekt	12	•••
Vorhofflimmern	Primärprävention:		
	• Kein Effekt in tiefen Dosen	3	••
	• Zunahme bei hohen Dosen	2	••
Sekundärprävention:			
• Kein Effekt	8	•••	

RCT: randomisierte klinische Studien, Daten von [5, 11, 12, 15, 26].

kung hat. Das Placebo war ein Mineralöl. Icosapent-Ethylester ist ein aus EPA gereinigter und hochkonzentrierter Ethylester. Er wird im Darm durch die Pankreaslipase hydrolysiert und damit zu EPA metabolisiert [16]. Icosapent-Ethylester ist deshalb eine Prodrug, verschreibungspflichtig und wird als Vascepa® vermarktet. Es kann kaum mehr von einer diätetischen Intervention gesprochen werden. Die Rolle von gereinigten Ethylestern in der Kardioprotektion ist ungeklärt. Ethylester können kardioprotektive und/oder pathologische Effekte haben.

In der REDUCE-IT-Studie bewirkte Icosapent-Ethylester eine relative Risikoreduktion von 25% für den kombinierten Endpunkt für kardiovaskuläre Ereignisse verglichen mit der Placebogruppe [16]. Icosapent-Ethylester zeigte für alle Endpunkte, auch bezüglich kardiovaskulärer und Gesamtmortalität, einen signifikanten Vorteil gegenüber der Placebogruppe. Damit ist die REDUCE-IT-Studie unter all den placebokontrollierten Omega-3-Fettsäuren-Studien nicht nur der einzige positive Ausreisser, sondern Icosapent-Ethylester hatte in der REDUCE-IT-Studie einen besseren Effekt als die sehr potenten PCSK-9-Inhibitoren (Inhibitoren der Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) beim ähnlichen Patientengut.

Die Kontroverse entstand nicht nur wegen dieser unglaublichen Resultate, die nicht mit einem metabolischen Effekt des Icosapent-Ethylesters zu erklären waren, sondern auch weil die parallel laufende STRENGTH-Megastudie keinen protektiven Effekt von ebenfalls 4 g Omega-3-Fettsäuren (EPA/DHA) fand [17]. Auch die OMEMI-Studie zeigte keinen protektiven Effekt mit 1,8 g Omega-3-Fettsäuren (EPA/DHA) bei älteren Patientinnen und Patienten [18].

Die diskrepanten Ergebnisse der ähnlich angelegten REDUCE-IT- und STRENGTH-Studie konnten nicht durch die unterschiedliche Zusammensetzung der Omega-3-Fettsäuren (reines EPA in REDUCE-IT versus Gemisch aus EPA/DHA in STRENGTH) erklärt werden. Die metabolischen Effekte waren für beide Omega-3-Fettsäuren-Präparate gleich [19]. Insbesondere war bei beiden die Abnahme des Triglyzeridspiegels ähnlich (17% respektive 19%). Hingegen könnte die Wahl des Placebos die Unterschiede erklären. Das Mineralöl-Placebo der REDUCE-IT-Studie bewirkte einen Anstieg von LDL-Cholesterin (10,9%), C-reaktivem Protein (38%) und vielen proatherosklerotischen, inflammatorischen Markern wie Interleukin-6, Interleukin-1b, oxidiertem LDL, Homocystein, Lipoprotein(a), Lp-PLA2 [20]. Demgegenüber verhielt sich das Maisöl-Placebo der STRENGTH-Studie meta-

bolisch neutral [19, 20]. Es ist daher möglich, dass das Mineralöl-Placebo schädlich ist und die Omega-3-Fettsäure Icosapent-Ethylester keinen protektiven Effekt hat [21]. Für diese Erklärung der Diskrepanz spricht auch das Resultat der EVAPORATE-Studie, die mittels intravaskulärer Bildgebung die Effekte von Omega-3-Fettsäure, Icosapent-Ethylester und dem Mineralöl untersuchte. Innerhalb von 18 Monaten verursachte das Mineralöl-Placebo mehr als eine Verdoppelung der koronaren Plaques, während Icosapent-Ethylester wenig Wirkung hatte [22].

Metaanalysen und Empfehlungen

Schon vor der REDUCE-IT-Studie hat die Auswahl aus den vielen Studien die Ergebnisse der verschiedenen Metaanalysen beeinflusst. Die REDUCE-IT-Studie wird nun aber leider alle Metaanalysen beeinflussen. Eher positive Resultate werden berichtet, wenn die REDUCE-IT-Studie eingeschlossen ist, während die STRENGTH- und OMEMI-Studie weggelassen [23] oder eine kleine Auswahl an Studien zusammen mit der REDUCE-IT-Studie in einer Metaanalyse zusammengefasst werden [24]. Wenn hingegen nur doppelblind randomisierte Studien analysiert werden (insgesamt 97709 Patientinnen und Patienten), findet sich weder insgesamt noch dosisabhängig ein günstiger Effekt der Omega-3-Fettsäuren [25].

Aufgrund dieser Datenlage (Tab. 3) wird in amerikanischen und europäischen Guidelines der routinemässige Einsatz von Omega-3-Fettsäuren weiterhin nicht empfohlen [26]. Allerdings empfehlen einige Guidelines, Icosapent-Ethylester aufgrund der REDUCE-IT-Studie zu erwägen, wenn bei Vorliegen von hohen Triglyzeridspiegeln die LDL-Zielwerte nicht erreicht werden [27].

Omega-3-Fettsäuren bei nicht kardiovaskulären Krankheiten

Aufgrund der vermuteten günstigen Effekte von marinen Omega-3-Fettsäuren auf die Membranfunktionen und Entzündungsparameter wurde die Wirkung von marinen Omega-3-Fettsäuren in den letzten Jahrzehnten bei einer Vielzahl von Krankheiten untersucht. Das Muster ist bei allen Krankheiten dasselbe. Beobachtungsstudien, kleine, nicht randomisierte Studien und nicht verblindete Studien bringen gemischte Resultate, die in ihrer Gesamtheit die Wirkungslosigkeit von marinen Omega-3-Fettsäuren zeigen, oder die Studien sind so heterogen, dass eine Aussage über die Wirkung nicht möglich ist. Grosse, doppelblind randomisierte Studien waren in der Regel neutral und haben keine

Evidenz für den Einsatz von Omega-3-Fettsäuren gebracht. Als typisches Beispiel sei der Einsatz von Omega-3-Supplementen während der Schwangerschaft erwähnt. In der Schwangerschaft muss die Mutter für die Entwicklung des Fötus aus pflanzlichem ALA die marine EPA und DHA synthetisieren. Eine Erhöhung der Einnahme von marinen Omega-3-Fettsäuren (insbesondere DHA) könnte sich daher günstig auswirken. Eine Metaanalyse von 70 kleinen Studien zeigte denn auch einen Vorteil bezüglich Verhinderung von Frühgeburten zum Preis von mehr Spätgeburten [28]. Die aufgrund dieser Beobachtungen durchgeführte grosse, doppelblind randomisierte Studie zeigte jedoch überhaupt keine Wirkung der Omega-3-Fettsäuren-Supplemente während der Schwangerschaft [29]. Ebenso haben Omega-3-Supplemente bei den folgenden Krankheitsbildern keinen Vorteil gebracht: Depression [30, 31], Alzheimer-Krankheit [32, 33], Demenz [34], Migräne [35], Brustkrebs, Prostatakrebs, Rheumatoide Arthritis, nicht alkoholische Fettleber [36].

Nebenwirkungen von Omega-3-Fettsäuren

Die auf dem Markt verfügbaren Supplemente zeigen starke Qualitätsunterschiede in der Zusammensetzung und auch bezüglich Ranzigkeit der Fette. Fischölkapseln enthalten Spuren von Dioxin und polychlorierte Biphenyle (PCB) [37]. Bei Einnahme von kleinen Mengen scheint kein Sicherheitsrisiko zu bestehen, bei höheren Dosen, wie zuletzt in den Megastudien angewendet, ist aber ein gewisses Risiko vorhanden. Die amerikanische «Food and Drug Administration» (FDA) erachtet Dosen bis zu 3 g/Tag generell als sicher. Die häufigsten Nebenwirkungen der Omega-3-Fettsäuren sind Übelkeit, Magenverstimmung und fischiges Aufstossen. Omega-3-Fettsäuren können in höheren Dosen einen plättchenhemmenden Effekt haben und dadurch zu vermehrten Blutungen [5, 15, 16] und vermutlich auch dosisabhängig zu Auftreten von Vorhofflimmern führen [16–18].

Der Hype

Der Konsum von Omega-3-Fettsäuren-Supplementen hat sich in den letzten zehn Jahren in den USA verzehnfacht und es wird angenommen, dass er sich bis 2025 erneut verdoppelt [38]. Das Gleiche gilt für Europa. Ebenso hat der Verzehr von Omega-3-haltigen Meerfischen massiv zugenommen. Rational kann dies aufgrund der obigen Ausführungen nicht erklärt werden. Es scheint,

dass die Möglichkeit, mit einem natürlichen Produkt eine Krankheit zu verhindern oder zu heilen, sehr attraktiv ist. Dazu mag der Wunsch kommen, der angeblich ungesunden Lebensweise der westlichen Kultur oder ganz einfach den Krankheiten, die mit dem Altern einhergehen, etwas Natürliches entgegenzusetzen. Der Handel mit Fischölkapseln ist zu einer milliarden schweren (>33 Milliarden Umsatz schon im Jahr 2016 [39]) Industrie angewachsen. Diese Industrie hat die Mittel, Studien zu finanzieren und diese so zu gestalten, dass sie ihr Produkt positiv erscheinen lassen. Die Marketing-Expertenschaft der gleichen Industrie setzt alles daran, noch so fehlerhafte Beobachtungsstudien oder Kleinststudien als Wahrheit zu vermarkten, oft mit gütiger Unterstützung der Laienpresse, die gerne einfache «Wahrheiten» verkündet. Ebenso ist diese Marketing-Expertenschaft sich der Psychologie hinter ihrem Produkt sehr wohl bewusst und weckt bewusst Sehnsüchte und Wünsche nach dem gesunden langen Leben [40]. Omega-3 wird zudem in viele Getränke und Nahrungsmittel als Zusatz hineingegeben und in der Beschreibung der Nahrungsmittel als zusätzlicher Wert deklariert. Inzwischen werden marine Omega-3-Fettsäuren auch in der Veterinärmedizin angepriesen und zum Beispiel von Hundehaltenden angeblich zur Steigerung der Fellqualität verfüttert.

Der ökologische Preis des Omega-3-Hypes

Die marinen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA werden von Phytoplankton und Algen mithilfe der Sonnenenergie in den Meeren synthetisiert. Dieses Phytoplankton ist die Nahrung für Zooplankton. Dieses wiederum wird von den Larven von Kleinfischn und Kleinstlebewesen konsumiert, die dann von kleinen Krebsen und Fischen, den Omega-3-reichen Krill, Sardellen, Sardinen und Heringen, gefressen werden. So steigen die beiden Omega-3-Fettsäuren durch die Nahrungskette nach oben. Wie in der Tabelle 1 ersichtlich, enthalten aber auch die Fette von fettreichen Fischen nur einen kleinen Anteil an Omega-3-Fettsäuren. Die Fettsäuren werden nach Töten der Fische durch Erwärmen und Pressen gewonnen und nachher von Schadstoffen wie Schwermetallen und PCB gereinigt. Der ungebremste Bedarf an Omega-3-Fettsäuren-Supplementen und Omega-3-reichen Fischen hat dazu geführt, dass bereits mehr als ein Achtel des weltweiten Fischfangs in dieser sogenannten «reduction industry» zur Produktion von Fischöl oder Futter für Aquafarming verbraucht wird [40]. Da vor al-

lem Sardinen, Sardellen und Heringe, die Nahrung für viele grössere Fische darstellen, mittels aufwendiger Technologie und engmaschiger Netze gefangen werden, wird nicht nur der Fischbestand reduziert, sondern das ökologische Gleichgewicht zerstört. Auch in der Leber von Haifischen wird Omega-3 angereichert. Inzwischen gibt es eine gut ausgebaute, grosse Haifischfangindustrie, die gezielt auch geschützte Haie jagt, da deren Leber besonders reich an Omega-3-Fettsäuren ist.

Seit einiger Zeit werden Omega-3-Fettsäuren-Supplemente auch von Algen industriell gewonnen [41]. Von den unzähligen Arten von Mikroalgen, die eine hohe Menge an DHA und EPA produzieren, haben sich für die industrielle Züchtung und Verarbeitung zu Algenöl vor allem drei Mikroalgen, nämlich die *Ulkenia* sp., *Schizochytrium* sp. und *Cryptothecodinium cohnii* bewährt. Die Algenölkapseln sind teurer als die Fischölkapseln und haben nur einen kleinen Marktanteil.

Ist es da nicht sinnvoll, anstatt Supplemente die fettreichen Fische zu essen? Der ökologische Schaden durch das vermehrte Verzehren von grossen Meeresfischen und das damit zusammenhängende Überfischen steht dem Schaden der «reduction industry» leider in nichts nach. Der Dorsch und Kabeljau sind stark gefährdet, der Thunfisch ist ganz akut vom Aussterben bedroht. Aquafarming versorgt uns vor allem mit Lachs, der mit Meeresproteinen und Fett genährt werden muss. Dazu wird in zunehmendem Mass Krill aus dem südlichen Polarmeer gefischt und in die Fischfarmen der nördlichen Hemisphäre geschifft. Krill ist die Nahrungsgrundlage für die gesamte Tierwelt der Antarktis. Durch das Entfernen von Krill besteht die Gefahr, dass das Ökosystem der Antarktis nachhaltig zerstört wird [40, 42]. Zudem ist Aquafarming in keiner Weise tiergerecht, belastet die Umwelt und hat zusätzlich enorme negative Auswirkungen auf die natürlich vorkommenden Fische, insbesondere den Wildlachs.

Perspektive

Die Omega-3-Fettsäuren-Hypothese ist aufgrund der akkumulierten Evidenz nicht haltbar. Nach Meinung dieses Autors sollten keine weiteren Studien durchgeführt werden. Das Supplementieren unsere Nahrung mit marinen Omega-3-Fettsäuren bringt keinen Gesundheitsgewinn. Wir haben genug pflanzliche Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung zur Verfügung. Eine Abkehr von der nachweislich falschen Omega-3-Fettsäuren-Hypothese drängt sich auch wegen deren verheerenden ökologischen Folgen auf.

Das Wichtigste für die Praxis

- In einer ausgewogenen Diät nehmen wir genügend pflanzliche und tierische Omega-3-Fettsäuren auf.
- Die Evidenz aus randomisierten Studien zeigt, dass zusätzliche marine Omega-3-Fettsäuren keinen positiven Effekt auf die Gesundheit haben.
- Es gibt keine Indikation für das Supplementieren der Nahrung mit marinen Omega-3-Fettsäuren.
- Omega-3-Fettsäuren haben Nebenwirkungen, die beachtet werden müssen.
- Die Gewinnung von marinen Omega-3-Fettsäuren ist mit grossem, nicht gerechtfertigtem ökologischen Schaden verbunden.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Franz Eberli
Klinik für Kardiologie
Stadtpital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
franz.eberli[at]stadtpital.ch

Disclosure Statement

Der Autor hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Empfohlene Literatur

- 17 Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324:2268–80.
- 21 Goff ZD, Nissen SE. N-3 polyunsaturated fatty acids for cardiovascular risk. *Curr Opin Cardiol*. 2022;37:356–63.
- 25 Markozannes G, Ntzani EE, Tsapas A, Mantzoros CS, Tsiara S, Xanthos T, et al. Dose-related meta-analysis for Omega-3 fatty acids supplementation on major adverse cardiovascular events. *Clin Nutr*. 2022;41:923–30.
- 29 Makrides M, Best K, Yelland L, McPhee A, Zhou S, Quinlivan J, et al. A Randomized Trial of Prenatal n-3 Fatty Acid Supplementation and Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2019;381:1035–45.
- 40 Greenberg P. The Omega Principle. Seafood and the quest for a long life and healthier planet. Penguin Press New York; 2018.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smf.2023.09340>.



Prof. Dr. med. Franz Eberli
Klinik für Kardiologie, Stadtpital
Triemli Zürich, Zürich