

Fettsäureanalytik gemäß dem HS-Omega-3 Index®

Eine neue Methode im MVZ Labor Ravensburg

Fettsäuren – da gibt's viel Neues

Fettsäuren sind Bestandteile der Membranen in und um Zellen. Welche Fettsäuren in welchen Mengen in welchen Zellmembranen sitzen, ist biologisch geregelt. Einzelne Fettsäuren modulieren über ihre physikochemischen Eigenschaften und/oder durch die von ihnen abgeleiteten biologisch aktiven Metabolite die Funktion der Zellen.

Wenn Fettsäuren methodisch korrekt gemessen werden, dann sind einzelne Fettsäuren prognostisch aussagekräftig für das 10-Jahres Überleben, wie sich aktuell in der LURIC-Studie nachweisen ließ (Tabelle 1). Einzelne Fettsäuren unterscheiden sich also biologisch und prognostisch, was die konventionelle Nomenklatur der Fettsäuren, die sich auf Gruppen wie z. B. „gesättigte“ bezog, obsolet macht. In logischer Konse-

quenz sind sämtliche Daten, die auf dieser obsoleten Gruppen-Nomenklatur beruhen, ebenfalls obsolet – immerhin Ergebnisse von Jahrzehnten Ernährungsforschung. Zudem kann die typische Methodik der Ernährungsforschung (zumeist Ernährungsprotokolle und -fragebögen) Fettsäuren nicht einzeln erfassen; dafür sind diese Messverfahren zu grob. Außerdem haben sich die Daten, die mit Ernährungsfragebögen erfasst werden, zu 50 % als nicht plausibel erwiesen, wobei unklar ist, welche 50 % nicht plausibel sind.

Belastbare wissenschaftliche Daten zu Fettsäuren wurden in den letzten Jahren zumeist mit Biomarkern erhoben. Die meisten Daten beruhen dabei auf einer standardisierten Analytik der Erythrozyten, dem „HS-Omega-3 Index®“.

Tabelle 1: Erythrozytenfettsäuren und 10-Jahres-Prognose in LURIC

Fettsäuren		Effekt	Fettsäuren		Effekt
Gesättigte Fettsäuren			Mehrfach ungesättigte Fettsäuren		
Myristinsäure	C14:0	±	<i>ω-6-Fettsäuren</i>		
Palmitinsäure	C16:0	↓	Linolsäure	C18:2ω-6	*
Stearinsäure	C18:0	±	γ-Linolensäure	C18:3ω-6	↑
Arachinsäure	C20:0	±	Dihomo-γ-Linolensäure	C20:3ω-6	*
Behensäure	C22:0	↑	Arachidonsäure	C20:4ω-6	±
Lignocerinsäure	C24:0	±	Adrensäure	C22:4ω-6	↓
Einfach ungesättigte Fettsäuren			Eicosadiensäure	C22:2ω-6	±
Palmitoleinsäure	C16:1ω-7		Docosapentaensäure	C22:5ω-6	↓
Ölsäure	C18:1ω-9	↓	<i>ω-3-Fettsäuren</i>		
Gondosäure	C20:1ω-9	↓	α-Linolensäure	C18:3ω-3	*
Nervensäure	C24:1ω-9	↓	Eicosapentaensäure (EPA)	C20:5ω-3	↑
Trans-Fettsäuren			Docosapentaensäure	C22:5ω-3	±
trans-Palmitoleinsäure	C16:1ω-7t	↑	Docosahexaensäure (DHA)	C22:6ω-3	↑
Elaidinsäure	C18:1ω-9t	±			
<i>Trans-Isomere der Linolsäure</i>					
	C18:2ω-6tt	±			
	C18:2ω-6ct	±			
	C18:2ω-6tc	±			

*: kein eindeutiger Bezug zur Gesamt mortalität;

±: eindeutig ohne Bezug zur Gesamt mortalität;

↑: Assoziation mit verminderter Gesamt mortalität/guter Prognose;

↓: Assoziation mit erhöhter Gesamt mortalität/schlechter Prognose

Komplizierend kommt hinzu, dass unlängst erkannt wurde, dass die Bioverfügbarkeit von z. B. Omega-3 Fettsäuren von zahlreichen Faktoren abhängt, und sich von Person zu Person sehr stark unterscheidet. Werden die umfangreichen wissenschaftlichen Arbeiten hierzu zusammengefasst, dann empfiehlt es sich, **den entsprechenden Fettsäure-Status einer Person zu kontrollieren, falls erforderlich Supplemente zur Hauptmahlzeit zu geben, und nach 3 – 4 Monaten erneut den Fettsäure-Status zu kontrollieren.** Auch diese Erkenntnisse wurden auf Basis des HS-Omega-3 Index® gewonnen.

Methodik

Die Fettsäurezusammensetzung der Erythrozyten repräsentiert die Fettsäurezusammensetzungen aller anderen Zellen, die darauf bisher untersucht wurden. Mit der Methode **HS-Omega-3 Index®** werden Erythrozyten in strikt standardisierter Weise auf die Zusammensetzung von 26 Fettsäuren analysiert. Das Verfahren wurde von Prof. Dr. C. von Schacky (München) und Prof. W.S. Harris, Sioux Falls (SD, USA) erfunden und definiert und 2004 erstmals publiziert.

Methodische Untersuchungen zeigten, dass bei der Fettsäureanalytik das Ergebnis besonders stark von der eingesetzten Methode abhängt – Ergebnisse anderer, auch deutscher Labore differierten bis zum Faktor 3,5.

Qualitätsmanagement, Ringversuche und andere Aspekte, die in der Klinischen Chemie selbstverständlich sind, wurden von den beiden Erfindern erstmals in die Fettsäureanalytik eingeführt. Die Verfügbarkeit dieser standardisierten Analytik führte dazu, dass die besten Arbeitsgruppen, Universitäten und Firmen der Welt die Fettsäureanalytik ihrer wissenschaftlichen Projekte in den Laboren der Erfinder durchführen lassen. Mittlerweile beruhen mehr als 225 Publikationen und über 50 Forschungsprojekte zu den verschiedensten Themen auf dieser Analytik, was die umfangreichste wissenschaftliche Datenbasis jeglicher Fettsäureanalytik darstellt.

Omega-3 Fettsäuren

Niedrige Spiegel von EPA (Eicosapentaensäure) und DHA (Docosahexaensäure) in den Erythrozyten sind assoziiert mit eingeschränkter Lebenserwartung, zahlreichen Erkrankungen und weiteren Einschränkungen des körperlichen und geistigen Wohlbefindens bzw. Leistungsfähigkeit (Tabelle 2). Aus o.g. Gründen können weder diese noch andere Daten zu EPA und DHA auf die pflanzliche alpha-Linolensäure extrapoliert werden.

Die epidemiologischen Befunde zu EPA und DHA wurden in zahlreichen entsprechenden Interventionsstudien weiter getestet. Allerdings wurden im Design der Interventionsstudien häufig Ausgangsspiegel, Bioverfügbarkeit,

inter-individuelle Variabilität der Aufnahme und weitere Aspekte, die Omega-3 Fettsäuren von Pharmaka unterscheiden, vernachlässigt. Deshalb waren diese Interventionsstudien in konsistenter Weise vor allem in Populationen mit besonders niedrigen Ausgangsspiegeln – wie Patienten mit Herzinsuffizienz oder majorer Depression – oder mit hohen Dosierungen positiv. Ergebnisse anderer Interventionsstudien waren weniger konsistent.

Entsprechend finden sich EPA und DHA in Leitlinien entsprechender Fachgesellschaften zur Behandlung der Herzinsuffizienz, der kardiovaskulären/ sekundären Prävention, der majoren Depression, oder in der Schwangerschaft (Tabelle 2). Recht konsistente Ergebnisse von Interventionsstudien und entsprechenden Meta-Analysen bzw. systematischen Reviews finden sich nach höherer Dosierung bei kognitiven Fähigkeiten, nicht alkoholischer Fettleber, Muskelkater und anderen Indikationen (Tabelle 2). Wegen der angesprochenen methodischen Mängel der Interventionsstudien sind die Ergebnisse von Interventionsstudien zu weiteren Themen weniger konsistent. Wenn gemessen, korrelierte der therapeutische Effekt von EPA und DHA bei allen Interventionsstudien mit den Spiegeln in den Erythrozyten, die erreicht wurden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass das Potential von EPA und DHA dann zum Tragen kommt, wenn die Zufuhr zielgerichtet erfolgt, d. h. auf Basis der Spiegel in den Erythrozyten, wie sie mit dem HS-Omega-3 Index® erfasst wird.

Der Zielbereich für den HS-Omega-3 Index® wurde mit 8-11 % definiert, wobei für chronisch entzündliche Erkrankungen das Ziel wohl bei 15 % liegt.

Sicherheit und Verträglichkeit

Laut *European Food Safety Authority* sind EPA und DHA bis zu 5 g/Tag sicher, während die *US-amerikanische Food and Drug Administration* eine Menge von 3 g/Tag für sicher hält. Mit diesen Dosierungen ist das Erreichen des Zielbereiches für den HS-Omega-3 Index® von 8-11 % gut möglich.

Vereinzelt ist noch die Auffassung anzutreffen, dass von EPA und DHA eine Blutungsgefährdung ausgeht, da sie die Blutungszeit verlängern. Systematische Langzeitanalysen an großen Kollektiven kardiovaskulärer Patienten (hohe Prozentsätze mit Thrombozytenaggregationshemmern) oder antikoagulierten Patienten zeigten eine längere Lebenserwartung, aber keine erhöhte Blutungsrate bei höherem HS-Omega-3 Index®. **Werden EPA und DHA zur Hauptmahlzeit genommen, so maximiert das nicht nur die Bioverfügbarkeit, sondern steigert auch die Verträglichkeit,** da das fischige Aufstoßen kaum mehr vorkommt. Sonstige Nebenwirkungen waren in den großen Interventionsstudien auf dem Niveau von Placebo.

Tabelle 2:
Höhere Spiegel EPA und DHA in Erythrozyten (HS-Omega-3 Index) bzw. Erhöhung der Spiegel von EPA und DHA durch erhöhte Zufuhr von EPA und DHA im Vergleich zu niedrigeren Spiegeln / geringer Zufuhr und Lebenserwartung

	Verschiedene Erkrankungen und Einschränkungen des körperlichen und geistigen Wohlbefindens/ Leistungsfähigkeit in Epidemiologie:	Ergebnissen von Interventionsstudien:	Empfehlungen von Fachgesellschaften:
Lebenserwartung	↑	↑	+
Kardiovaskuläre Prävention	↑	↑	+
Primäre Prävention	↑	•	—
Sekundäre Prävention	↑	↑	+
Besserung Herzinsuffizienz (HFrEF)	↑	↑	+
Linksventrikuläre Funktion	↑	↑	
Verlauf Herzinsuffizienz (HFpEF)	↑	•	—
Kognitive Fähigkeiten			
Exekutive Funktion	↑	↑	—
Erinnerungsvermögen	↑	↑	—
Majore Depression	↓	↓	+
Bipolare Depression	↓	↓	—
Andere psychiatrische Erkrankungen	↓	↓	—
Nicht-alkoholische Fettleber	↓	↓	—
Schwangerschaft			
Frühgeburtsbestrebungen	↓	↓	+
Wochenbettdepression	↓	•	—
Kindliche Entwicklung			
Kognitive Fähigkeiten	↑	↑	+
Motorische Fähigkeiten	↑	↑	+
Sport			
Muskelkater	↓	↓	—
Kognitive Fähigkeiten	↑	↑	—

HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction;
 HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction

↑ positive Korrelation;
 ↓ inverse Korrelation

aus methodischen Gründen nicht immer konsistent;
 ↑ Zunahme; ↓ Abnahme;
 • keine Daten/keine Aussage

+ wird empfohlen;
 - wird nicht empfohlen

Bedeutung anderer analysierter Fettsäuren

EPA und DHA sind nur zwei von 26 Fettsäuren, deren Spiegel bei der Analytik gemäß dem HS-Omega-3 Index® erfasst werden. Zusätzlich werden z. B. Transfettsäuren erfasst. Epidemiologische Daten zeigten, dass Spiegel von Transfettsäuren aus der Lebensmittelproduktion, die als toxisch gelten, unter 1,04 % nicht mit erhöhter Mortalität assoziiert sind - also ungefährlich sind. Interessanterweise waren höhere Spiegel der in Milch und -produkten natürlich vorkommenden Transfettsäuren mit einer niedrigeren Mortalität assoziiert. Über weitere Assoziationen gibt Tabelle 1 Auskunft.

Bisher liegen keine Ergebnisse von Interventionsstudien zu klinischen Endpunkten vor, die eine Erhöhung von Spiegeln einzelner Fettsäuren überprüfen.

Prä-Analytik

Die hier besprochene Fettsäureanalytik erfolgt in Erythrozyten, die bei einer venösen Blutabnahme mit einem EDTA-Röhrchen gewonnen werden. Im EDTA-Röhrchen und bei Umgebungstemperatur sind die Proben 7 – 10 Tage stabil, was den Transport erleichtert. Nach Abzentrifugieren können Erythrozyten bei -80 °C viele Jahre stabil gelagert werden; bei -20 °C sind die Proben auch für wenige Tage nicht stabil.

Abrechnung

Die GOÄ kennt eine Gebührenziffer, nach der diese gaschromatographische Analyse abgerechnet wird. Für Mitglieder der gesetzlichen Krankenkassen kommt eine individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) in Frage.

Autor:

Prof. Dr. med. Clemens von Schacky,
Omegametrix GmbH; Ludwig-Maximilian-Universität München

Literatur:

1. Harris WS and von Schacky C. The Omega-3 Index: A New Risk Factor for Death from CHD? Preventive Medicine 2004;39:212-20.
2. Kleber ME, Delgado DE, Lorkowski S, März W, von Schacky C. Trans Fatty Acids and Mortality in Patients referred for Coronary Angiography - The Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. Eur Heart J 2016;37:1072-82
3. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, et al. American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e867-e884
4. Koletzko B, Cetin I, Brenna JT; Perinatal Lipid Intake Working Group; Child Health Foundation; Diabetic Pregnancy Study Group; European Association of Perinatal Medicine; European Association of Perinatal Medicine; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Committee on Nutrition; International Federation of Placenta Associations; International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. Dietary fat intakes for pregnant and lactating women. Br J Nutr. 2007;98:873-7
5. von Schacky C. ω -3 Fettsäuren und Hirnfunktion. Orthomol Med 2016;2:6-10

Stand: September 2017

Ihr Ansprechpartner:
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin
Abteilung für Klinische Chemie
E-Mail: info@labor-gaertner.de
Telefon: +49 751 502 0