

Ungesättigte Fettsäuren in der Nahrung, Letalität und diabetische Retinopathie

In einer prospektiven Multicenter-Ernährungsstudie untersuchte eine spanische Studiengruppe (PREDIMED) bei 7.202 spanischen Bürgern mit hohem kardiovaskulärem Risiko, aber bisher noch keinen diesbezüglichen Ereignissen die Beziehung zwischen kardiovaskulärer Letalität und dem Konsum von Alpha-Linolensäure (ALA; enthalten in Olivenöl und verschiedenen Nüssen) sowie von langkettigen, mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (PUFA; enthalten besonders in Seefisch). Finanziert wurde die Studie von spanischen Staatsministerien und einer kalifornischen "Walnut Commission". Der Erstautor, Aleix Sala-Silva, ist Endokrinologe und Ernährungsexperte in Barcelona (1). Die Probanden, Männer von 55-80 und Frauen von 60-80 Jahren, mussten entweder einen Typ-2-Diabetes mellitus oder mindestens drei kardiovaskuläre Risikofaktoren haben (Hypertonie, Hyperlipidämie, Adipositas oder eine Familienanamnese mit früh diagnostizierter Koronarsklerose). Sie wurden zwischen 2003 und 2009 rekrutiert. Zu Beginn und danach einmal im Jahr wurden die Essgewohnheiten mittels umfangreicher Fragebögen und per Interview eruiert. In den Wohngebieten der Probanden wird traditionell viel Seefisch gegessen.

Ein Drittel der Population wurde aufgefordert, zusätzlich zu ihrer mediterranen Diät vermehrt Olivenöl pro Woche mit den Speisen zu konsumieren, und jeweils ein Drittel sollte täglich eine Mischung aus Walnüssen (15 g), Haselnüssen und Mandeln (je 7,5 g) konsumieren oder nur ihre übliche (mediterrane) Diät mit wenig tierischem Fett (Schwein, Rind) essen (Kontrollen). Olivenöl (1 l/Woche) und die Nussmischung wurden kostenlos zur Verfügung gestellt. Es wurde laufend kontrolliert, inwieweit diese Anweisungen befolgt wurden. Als angemessener (empfohlener) durchschnittlicher Konsum von ALA (aus Nüssen und Olivenöl) wurden 0,7% des Gesamtkaloriengehalts der Nahrung betrachtet; als angemessene Menge von PUFA ≥ 500 mg/d, entsprechend den Empfehlungen der International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids = ISSFAL. Nach im Mittel 5,9 Jahren Intervention (oder Kontrolle) wurden diejenigen Probanden ermittelt, die die Empfehlungen für den ALA- und PUFA-Konsum erfüllten bzw. nicht erfüllten. Endpunkt der Studie war die Zuordnung dieser Untergruppen zu den im Verlauf der Zeit eingetretenen Todesfällen (Gesamtletalität und kardiovaskuläre Todesursachen). Die Ergebnisse werden als Hazard ratios (HR) nach einem multivariat adjustierten Cox-Regressionsmodell angegeben, wobei die Personengruppe, die beide Empfehlungen (ALA und PUFA) nicht erfüllte, mit der HR = 1,0 gesetzt wurde.

Ergebnisse: Die ALA-Zufuhr korrelierte sehr gut mit dem Walnuss-Konsum ($r = 0,94$). Insgesamt ereigneten sich 431 Todesfälle, davon 104 mit gesicherten kardiovaskulären Ursachen (KHK, Plötzlicher Herztod, Schlaganfall). Die Erfüllung der ALA- bzw. PUFA-Kriterien korrelierte mit der Gesamtletalität und kardiovaskulären Todesursachen wie in Tab. 1 dargestellt.

Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen, dass bei älteren Personen mit kardiovaskulären Risikofaktoren, aber noch ohne Manifestation einer solchen Erkrankung, die Essgewohnheiten mit relativ viel Seefisch und viel ALA (besonders aus Olivenöl und Walnüssen) invers mit der Gesamtleblichkeit korrelieren, während eine kardiovaskuläre Protektion ganz überwiegend mit der Zufuhr von PUFA korreliert. Obwohl ca. 50% der untersuchten Population Typ-2-Diabetiker waren, ist der Befund auffällig, dass nur etwa ein Viertel der Todesursachen kardiovaskulär bedingt war. Die relativ geringe Zahl dieser Todesfälle macht die statistischen Aussagen der Studie allerdings unsicher. Sie sind jedoch bezüglich PUFA und kardiovaskulärer Letalität mit früheren Publikationen vereinbar (2, 3). Ein Review mit Metaanalyse kam erst kürzlich zu dem Ergebnis, dass auch eine höhere Zufuhr von ALA (Gruppe mit der höchsten verglichen mit der Gruppe der niedrigsten Einnahme) mit einer niedrigeren Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse und kardiovaskulärer Letalität assoziiert ist (4).

In einer zweiten Studie der PREDIMED-Gruppe wurde bei Diabetikern die Beziehung zwischen PUFA-Konsum und neu aufgetretener, das Sehvermögen bedrohender diabetischer Retinopathie (DR) untersucht (5). Die Autoren begründen eine solche Studie damit, dass die Retina reich sei an PUFA, die antiinflammatorische und antiangiogenetische Funktionen hätten und dass klinische Daten über eine mögliche Schutzwirkung der PUFA gegen DR noch nicht vorlägen. Aus der Population der oben referierten Studie (ein Drittel zusätzlich Olivenöl, ein Drittel zusätzlich Nüsse, ein Drittel nur mediterrane Diät als Kontrolle) wurden 3.682 Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 rekrutiert (48% Männer, mittleres Alter 67 Jahre). Zu Beginn und danach jährlich wurden die Essgewohnheiten, insbesondere hinsichtlich des Konsums von Seefisch, mittels Fragebögen und Interviews detailliert erfragt. Am Ende (nach im Mittel sechs Jahren) wurde der PUFA-Konsum (> 500 mg/d versus 500 mg/d) in Beziehung gesetzt zu ophthalmologischen Interventionen wegen DR, wie Laser-Fotokoagulation, intravitreale Injektionen von antivaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren oder Glaskörper/Retina-Chirurgie. Insgesamt wurden bei 69 Patienten ophthalmologische Interventionen durchgeführt, die bei jedem durch Sichtung der Krankenakten bestätigt wurden. Nach multifaktorieller Adjustierung ergab sich, dass PUFA-Konsum von > 500 mg/d mit einer um ca. 50% reduzierten Inzidenz von Eingriffen wegen DR assoziiert war (HR: 0,52; 95%-Konfidenzintervall: 0,28-0,82; p = 0,007).

Die Autoren stellen fest, dass die Zufuhr einer empfohlenen Menge PUFA, die leicht mit zwei Fischmahlzeiten pro Woche zu erreichen sei, signifikant mit einer verminderten Zahl notwendiger ophthalmologischer Interventionen wegen DR assoziiert sei. Erstaunlich ist allerdings, dass in der Interventionsgruppe mit zusätzlichem Konsum von Olivenöl das Risiko für ophthalmologische Interventionen vom PUFA-Konsum fast unabhängig war. Der günstige Effekt von PUFA auf die Entwicklung einer DR bei gut kontrollierten Diabetikern war zuvor schon in einer prospektiven Studie gezeigt worden, während der Konsum von viel gesättigten Fettsäuren den gegenteiligen Effekt hatte (6).

Fazit: Die große spanische Langzeitstudie PREDIMED an älteren Personen mit erhöhten kardiovaskulären Risiken, die sich fischreich und mediterran ernährten, zeigte, dass ein erhöhter Konsum von langkettigen, mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (PUFA; aus Seefisch; > 500 mg/d) mit einer deutlich geringeren kardiovaskulären Letalität assoziiert war. Zudem scheint

reichlicher Konsum von PUFA vor diabetischer Retinopathie zu schützen. Wurden vermehrt Nahrungsmittel mit hohem Gehalt an Alpha-Linolensäure (Olivenöl und Nüsse) zusätzlich zur mediterranen Diät verzehrt, war dies mit einer niedrigeren Gesamtleblichkeit, nicht aber mit einer niedrigeren kardiovaskulären Letalität assoziiert.

Literatur

1. Sala-Vila, A., et al.(PREDIMED = **PRE**evención con **DI**eta **MED**iterránea): J. Am.Heart Assoc. 2016, **5**,e002543. [Link zur Quelle](#)
2. McEwen, B., et al.: Diabetes Educ.2010, **36**, 565. [Link zur Quelle](#)
3. Vedtofte, M.S., et al.: Am. J. Clin.Nutr. 2011, **94**, 1097. [Link zur Quelle](#)
4. Farvid, M.S., et al.:Circulation 2014, **130**, 1568. [Link zur Quelle](#)
5. Sala-Vila, A., et al.(PREDIMED = **PRE**evención con **DI**eta **MED**iterránea): JMAOphthalmol. 2016, **134**, 1142. [Link zur Quelle](#)
6. Sasaki, M., et al.:Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2015, **56**, 7473. [Link zur Quelle](#)

Tabelle 1

Empfohlene Zufuhr von ALA und PUFA mit der Nahrung in Korrelation mit der Gesamt- und kardiovaskulären Letalität nach 5,6 Jahren (nach 1)

Endpunkte	ALA-Empfehlung erfüllt	PUFA-Empfehlung erfüllt	ALA- und PUFA-Empfehlung erfüllt
	(n = 1615)	(n = 5452)	(n = 1296)
Gesamtleblichkeit	0,72 (0,56-0,92)	0,84 (0,67-1,05)	0,63 (0,45-0,87)
Kardiovaskul. Letalität	0,95 (0,58-1,57)	0,61 (0,39-0,96)	
KHK-Letalität		0,54 (0,29-0,99)	

ALA = Alpha-Linolensäure; PUFA = langkettige, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren; Angaben in Hazard ratios (95%-Konfidenzintervall) im Vergleich mit den Personen, die beide Empfehlungen nicht erfüllten