

## Fette runter mit Omega-3? – Der Einfluss von Omega-3-Fettsäuren auf den Lipidstoffwechsel

Autor: Volker Schmiedel

### ZUSAMMENFASSUNG

Immer wieder hört man, dass Omega-3-Fettsäuren die Blutfette senken. Doch was ist gesichert? Werden nur die Triglyzeride gesenkt oder auch das Cholesterin und hier besonders das als schädlich angesehene LDL? Haben alle Omega-3-Fettsäuren diese Effekte oder gibt es Unterschiede zwischen den einzelnen Omega-3-Fettsäuren? In diesem Artikel soll die wissenschaftliche Datenlage hierzu gesichtet werden.

### Schlüsselwörter

Omega-3-Fettsäuren, ALA, EPA/DHA, Lipide, Triglyzeride, Cholesterin, HDL, LDL, sdLDL

### ABSTRACT

We always hear that omega-3 fatty acids lower blood lipids. But what is known for sure? Are only the triglycerides lowered or is cholesterol also lowered, especially LDL, which is considered harmful? Do all omega-3 fatty acids have these effects or are there differences between individual omega-3 fatty acids? The purpose of this article is to review the scientific data on this.

### Keywords

Omega-3 fatty acids, ALA, EPA/DHA, lipids, triglycerides, cholesterol, HDL, LDL, sdLDL



© Dmitrii/stock.adobe.com

© Dmitrii/stock.adobe.com

## KASUISTIK

### Hypercholesterinämie in der primären Prävention

Die 63-jährige Frau B. (Initiale redaktionell verändert) kam verzweifelt in meine Ambulanz. Seit Jahren wehrte sie sich gegen die Einnahme eines Statins, welches ihr vom Hausarzt nach ihren eigenen Worten geradezu aufgenötigt wurde. Ein nahezu sicherer Herzinfarkt oder Schlaganfall in den nächsten Jahren wurde ihr bei den gemessenen Werten ohne Statin-Therapie prognostiziert. Aus Angst vor Nebenwirkungen lehnte sie das Statin aber ab. Vor einem halben Jahr hatte sie sogar mit der Einnahme von Omega-3-Kapseln begonnen. Das Cholesterin habe sich aber praktisch nicht verändert, was sie sehr enttäuschte. Was könne sie denn nun noch tun, um ein Statin zu vermeiden?

Ich beruhigte sie erst einmal mit der Aussage, dass in der primären Prävention (sie hatte noch keine bekannte Atherosklerose) eine medikamentöse Lipidsenkung bis auf wenige Ausnahmen fast nie indiziert sei. Ich gab ihre Werte in einen der frei verfügbaren Cholesterin-Risiko-Rechner ein (Links am Ende des Artikels). In diesem Fall war es der Gesundheitstest des PROCAM-Rechners der Assmann-Stiftung. Sie hatte keinen Diabetes, rauchte nicht und vor dem 60. Lebensjahr hatte in ihrer Familie noch niemand einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten. Der systolische Blutdruck war mit durchschnittlich 130 mmHg leicht erhöht. LDL mit 170 mg/dl deutlich erhöht, sie hatte allerdings auch ein gutes HDL von 55 mg/dl, während die Triglyzeride mit 103 mg/dl völlig normal waren. Ihr statistisches Risiko für einen Herzinfarkt oder Schlaganfall in den nächsten 10 Jahren betrug 5%. Dies ist altersentsprechend und nicht besorgniserregend. Bei einem Risiko über 20% sollte dringend eine Senkung, auch medikamentös, angestrebt werden. Bei einem Risiko zwischen 10 und 20% ist es eine Einzelfallentscheidung, die noch von anderen nicht in die Risikoberechnung eingehenden Risikofaktoren (z. B. Stress, Bewegungsmangel, Homocystein-, Lp(a)-Erhöhung) abhängig gemacht werden kann.

Bei Frau B. war also eine medikamentöse Lipidsenkung völlig kontraindiziert. Und das Schöne: Diese Rechner stammen von Universitätskliniken und sind validiert. Wir befinden uns damit also auf dem sicheren Fundament einer evidenzbasierten und leitliniengestützten Medizin. Ärzte, die dieser Frau ein Statin empfehlen würden, weil diese wie das Kaninchen auf die Schlange nur auf das erhöhte LDL stieren, aber die Gesamtheit aller Risikofaktoren außer Acht lassen, handeln nicht lege artis!

Frau B. entlastete diese Aufklärung enorm. Nach meiner subjektiven Schätzung benötigen vermutlich 90% der Menschen mit Hypercholesterinämie (zumindest in der primären Prävention) kein Statin – bekommen es aber

fast immer verschrieben. Das entledigt uns aber nicht der Frage, warum ihr Fischölpräparat die Lipide nicht in ihrem Sinne gesenkt hatte.

## Wie wirkt Omega-3 eigentlich auf die Lipide?

In einer Übersichtsarbeit werden die möglichen Wirkmechanismen diskutiert [1]. Danach senken Omega-3-Fettsäuren (im Folgenden: Omega-3) die Triglyzeride und das VLDL, während LDL (insbesondere durch DHA) erhöht werden kann. Omega-3 inhibiert die Diacylglycerol-O-Acyltransferase, senkt die hepatische Lipogenese und erhöht die Plasma-Lipoprotein-Lipase sowie die hepatische Beta-Oxidation, was einige Effekte auf den Fettstoffwechsel zu erklären vermag.

Weintraub [2] betont die Senkung der Triglyzeride, insbesondere wenn unter Statin-Therapie keine suffiziente Senkung erreicht werden konnte (Statine wirken hier nur marginal). Auch in dieser Arbeit wird die mögliche LDL-Erhöhung unter DHA beschrieben.

Eine Metaanalyse [3] mit 6 Studien untersuchte die Kombination von Statinen mit Omega-3 im Vergleich zu Statinen mit Placebo. Während LDL unter der Kombination nicht verbessert wurde, kam es zu einer signifikanten Reduktion des Cholesterin/HDL-Quotienten.

Eine andere Metaanalyse [4] fand eine deutliche Reduktion von Triglyzeriden um durchschnittlich 45 mg/dl, während das LDL leicht um 2 mg/dl anstieg.

Wie wichtig ist denn nun die Triglyzerid-Senkung? In einer riesigen Metaanalyse (49 Studien, 24 mit und 25 ohne Statine, knapp 375 000 Teilnehmer) fand man pro mmol/l LDL-Senkung eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos um 20% und pro mmol/l Triglyzerid-Senkung um 16%. Pro Gramm EPA-Zufuhr konnte das Risiko hochsignifikant um 7% gesenkt werden, was hingegen bei DHA nicht der Fall war [5].

## Was kann Leinöl leisten?

Leinöl enthält knapp 60% Omega-3, ist also sehr Omega-3-reich. Nur Algenöl weist vergleichbar hohe Konzentrationen auf, während Fischöl einen Omega-3-Anteil von ca. 30% besitzt – wenn es nicht konzentriert ist, was aber einige Nachteile aufweist. Das Omega-3 im Leinöl liegt allerdings in Form der Alpha-Linolensäure vor (ALA), während in Algen- und Fischöl EPA und DHA enthalten sind. Nur diese sind aber die direkten Präkursoren der wichtigen Hormone für unsere Gesundheit und die physiologischen Wirkungen. ALA muss erst in EPA umgewandelt werden, was nur marginal geschieht.

In einer Studie erhielten die Probanden 35 mg Omega-3 pro kg Körpergewicht in Form von Fisch- oder Leinöl [6]. Während Fischöl zu einer signifikanten Senkung der Triglyzeride führte, war dies bei Leinöl nicht der Fall. LDL und HDL wurden in beiden Armen nicht signifikant beeinflusst.

In einer 3-armigen Studie erhielten die Probanden 12 Wochen lang Lein-, Sonnenblumen- oder Sonnenblumen/Fischöl [7]. Methodisch kritisiere ich, dass keine reine Fischöl-Gruppe gebildet wurde. Die Sonnenblumen/Fischöl-Gruppe hatte zwar mehr Omega-3, aber dafür auch mehr Omega-6 – der Sinn eines solchen Studiendesigns erschließt sich mir nicht. In der Leinöl-Gruppe kam es zu einer Reduktion von Gesamtcholesterin um 12 %, aber auch das HDL nahm um 10 % ab, so dass vermutlich keine wesentliche Verbesserung des wichtigen LDL/HDL-Quotienten resultierte. In der Sonnenblumen- bzw. der Sonnenblumen/Fischöl-Gruppe nahm das Gesamtcholesterin jeweils um 7 bzw. 8 % ab. In der Sonnenblumen/Fischöl-Gruppe kam es aber darüber hinaus zu einem signifikanten Abfall von Triglyzeriden (–23 %) und – das ist ganz wichtig – des sdLDL (small dense LDL, –22 %), welches als besonders atherogen angesehen wird ([8], in diesem Review wird nicht nur die höhere Atherogenität von sdLDL im Vergleich zum Gesamt-LDL, sondern auch der positive Einfluss von Omega-3 auf sdLDL aufgezeigt).

## Gibt es Unterschiede zwischen EPA und DHA?

In einer Cross-over-Studie erhielten 55 Patienten mit milder Hypertriglyceridämie 6 Wochen lang 6 Fischöl mit 3 g EPA/DHA oder 6 g Olivenöl [9]. Dazwischen lagen 12 Wochen Wash-out. Unter Fischöl nahmen die Triglyzeride um 33 % ab, das LDL stieg um 10 % (sdLDL wurde leider nicht erfasst) und das HDL blieb unverändert. Eine Multivarianzanalyse konnte aufzeigen, dass der Anstieg von DHA hauptsächlich für den Anstieg von LDL und der Anstieg von EPA hauptsächlich für den Abfall der Triglyzeride verantwortlich war. Dies könnte u. a. erklären, warum die DHA-lastigen KHK-Studien (z. B. VITAL) negativ und EPA-lastige Studien (z. B. REDUCE IT) positiv für Omega-3 in der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse verliefen.

## Welche quantitativen Änderungen lassen sich mit Omega-3 erreichen?

120 Patienten mit metabolischem Syndrom erhielten 1 g Fischöl oder Placebo [10]. Während es nach 6 Monaten unter Placebo keine signifikanten Änderungen gab, sanken unter Fischöl Körpergewicht (–2,6 kg), systolischer Blutdruck (–7 mmHg), LDL (–21 %), Gesamtcholesterin (–13 %), Triglyzeride (–18 %) und CRP (–67 %) signifikant. Dies ist umso erstaunlicher, als eine eher geringe Dosis eingesetzt wurde. Möglicherweise sind die Erfolge umso besser, je schlechter die Ausgangssituation ist – hier waren ja Metaboliker die Probanden. Beispielsweise lag das CRP

zu Beginn der Studie bei 9 mg/dl und sank unter Fischöl deutlich unter 5 ab, was in der Placebo-Gruppe nicht der Fall war.

Mit der gleichen Frage beschäftigte sich auch die folgende Studie [11]: 27 Patienten mit Hyperlipidämie erhielten in einem kontrollierten, doppelblinden, randomisierten Cross-over-Design 15 g Fischöl täglich, was 1½–2 EL reinem Fischöl entspricht. Unter Omega-3 konnte eine Reduktion der Triglyzeride um 40 % sowie ein Anstieg des HDL um 10 % beobachtet werden. Für richtig gute Effekte werden also auch wirklich hohe Dosen benötigt.

12 gesunde Probanden erhielten in einem 3 × 3-Cross-over-Design jeweils 6 Wochen eine fast fischfreie Diät, 200 g mageren Fisch oder 200 g mageren Fisch plus 5 g Fischöl [12]. Nur unter Fisch plus Fischöl wurde eine signifikante Senkung von 14 mg/dl bei den Triglyzeriden beobachtet, während das Cholesterin unbeeinflusst blieb. 5 g Fischöl ist auch eine eher geringe Dosis (weniger als 2 g Omega-3). Wir sehen also auch in dieser Studie Hinweise auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung beim Einfluss von Omega-3 auf die Triglyzeride – viel hilft viel. Außerdem hatten die Probanden in dieser Studie keine hohen Ausgangswerte, was die relativ geringen Senkungen wohl auch teilweise erklärt.

300 Patienten nach Herzinfarkt erhielten randomisiert und doppelblind entweder 4 g Omega-3 in Form von Fischöl oder eine entsprechende Menge Maiskeimöl [13]. Nach 12–24 Monaten (Median 18 Monate) fand sich unter Omega-3 ein durchschnittlicher monatlicher Anstieg von 1,11 % bei HDL im Vergleich zu 0,55 % in der Kontrollgruppe. Triglyzeride sanken unter Omega-3 durchschnittlich monatlich um 1,3 % im Vergleich zu Maiskeimöl mit nur 0,35 %.

## *Omega-3 in einer recht hohen Dosierung führt zu einer progredienten Verbesserung des Lipidprofils in der sekundären Prävention von KHK.*

Diabetiker mit erhöhten Triglyzeriden haben ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, selbst wenn sie mit Statinen in den Zielbereich für Cholesterin eingestellt wurden. In einer offenen, einarmigen, prospektiven Studie erhielten 14 Diabetiker mit Hypertriglyceridämie 4 g Omega-3 täglich für 12 Wochen [14]. Das Gesamtcholesterin sank darunter um 21 mg/dl, das LDL um 11 mg/dl, das HDL blieb unverändert und Triglyzeride sanken deutlich um 67 mg/dl. Das large LDL (wenig atherogen) stieg dabei um 43 nmol/l, während das sdLDL (atherogen) um 82 nmol/l sank. Die Autoren folgern daraus, dass sich mit dieser massiven Verbesserung des Lipidprofils das kardio-

vaskuläre Risiko bei Diabetikern mit erhöhten Triglyzeriden (eine recht häufige Kombination) deutlich reduzieren lässt.

## Zusammenfassung

Was machen wir nun mit der enttäuschten Patientin Frau B.? Wir klären sie über die Zusammenhänge auf. Als Patientin in der primären Prävention (also bezüglich Atherosklerose eben noch gar keine Patientin) benötigt sie nach einem anerkannten Risiko-Rechner überhaupt keine medikamentöse Cholesterinsenkung. Omega-3 senkt aber trotzdem ihr kardiovaskuläres Risiko weit über den Fettstoffwechsel hinaus:

- Thrombozytenaggregationshemmung (wie ASS)
- Erythrozytenmembran wird flexibler, dadurch bessere Verformbarkeit
- bessere Mikrodurchblutung
- leichte Blutdrucksenkung
- Entzündungshemmung
- Stressresilienz

Bei Hochrisikopatienten in der primären oder bei Patienten in der sekundären Prävention würde ich zusätzlich zu den normalen Lipidparametern auch das sdLDL, Homocystein, Lp(a) und die Fettsäuren messen (26 Einzelfettsäuren,

Omega-3-Index, AA/EPA-Quotient). Dann kann man den Patienten und ggf. den betreuenden Hausarzt bzw. Kardiologen beruhigen: Wenn bei einem möglicherweise leichten LDL-Anstieg das sdLDL absinkt, resultiert daraus trotzdem eine Risikominderung.

## Was wissen wir also über den Einfluss von Omega-3 auf die Lipide?

Wenn ich in diesem Absatz von Omega-3 spreche, so meine ich die Fettsäuren EPA/DHA. ALA weist leider nicht die Wirkungen dieser eigentlich bedeutsamen Fettsäuren auf. Ich rate niemandem von Leinöl ab – er sollte es aber nicht allein einnehmen, darf es aber gern zusätzlich zu Fisch- oder Algenöl einnehmen.

- Die Triglyzeride durch Omega-3 werden dosisabhängig sicher und in einem relevanten Ausmaß gesenkt.
- Beim HDL wurden mitunter Anstiege, aber auch gleichbleibende Werte unter Omega-3 gemessen.
- Das LDL hat in manchen Studien abgenommen, in anderen blieb es gleich, mitunter gab es sogar Anstiege.
- Wurde das sdLDL als eigentlich atherogene Noxe beim Cholesterin gemessen, so fanden sich zuverlässig Reduktionen unter Omega-3.

- Die Dosen sollten dabei mindestens 2 g reines EPA/DHA betragen, was 1 EL Fischöl, 1 TL Algenöl, 15 konventionellen Kapseln mit 500 mg oder 4–6 sehr großen Kapseln entspricht.
- Wenn ich das LDL gut beeinflussen möchte, scheint ein EPA-lastiges Öl wie Fischöl besser als ein DHA-lastiges wie Algenöl zu sein. Wenn jemand aus ethischen oder anderen Gründen das Fischöl ablehnt, steht er mit Algenöl besser da als ganz ohne Omega-3.
- Optimal ist die Durchführung einer Fettsäureanalyse vor Beginn einer Omega-3-Therapie sowie nach 3 Monaten. Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse sollte ein Omega-3-Index von 8–11 % angestrebt werden.

Da Kardiologen leider nur selten eine so differenzierte Diagnostik und Therapie durchführen, haben wir eine echte Nische, wo wir unseren Patienten mit Fettstoffwechselstörungen bzw. Atherosklerose ganzheitlich weiterhelfen können. Ich möchte diese Patienten nicht mehr ohne diese Diagnostik und ohne Omega-3 behandeln.

### Interessenkonflikt

Der Autor hat in den letzten Jahren Vorträge über Omega-3 für die Firmen Biogena, Natugena, SanOmega und SwissMedicalPlus gehalten.

### Autorinnen/Autoren



#### Volker Schmiedel

war von 1996–2015 Chefarzt der Inneren Abteilung der Habichtswaldklinik Kassel. Seit 2016 ist er als Arzt im ganzheitlichen Ambulatorium Paramed in Baar (Schweiz) tätig. Er war viele Jahre Fortbildungsleiter für „Naturheilverfahren“ der Medizinischen Woche, ist Mitherausgeber der Zeitschrift „Erfahrungsheilkunde“ und des „Leitfaden Naturheilkunde“ sowie Autor zahlreicher weiterer naturheilkundlicher Bücher für Therapeuten und Laien.

### Korrespondenzadresse

#### Dr. med. Volker Schmiedel, M.A.

FA für Physikalische und Rehabilitative Medizin  
Naturheilverfahren  
Ganzheitliches Ambulatorium Paramed  
Haldenstr. 1  
CH-6340 Baar  
Schweiz  
www.paramed.ch  
www.dr-schmiedel.de  
E-Mail: v.schmiedel@paramed.ch

### Bücher

- Schmiedel V. Omega-3 – Öl des Lebens. Lenzburg: FONA; 2017
- Schmiedel V. Nährstofftherapie. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2019
- Schmiedel V. Cholesterin – endlich Klartext. 4. Aufl. Stuttgart: Haug; 2020

### Links zu Cholesterin-Risiko-Rechnern

- <https://arriba-hausarzt.de/zugang-arriba/arriba-f%C3%BCR-haus%C3%A4rzte>
- <https://www.assmann-stiftung.de/procam-tests/>
- <https://www.agla.ch/de/rechner-und-tools/agla-risikorechner>

### Literatur

- Backes J, Anzalone D, Hilleman D et al. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis* 2016; 15(1): 118
- Weintraub HS. Overview of prescription omega-3 fatty acid products for hypertriglyceridemia. *Postgrad Med* 2014; 126 (7): 7–18
- Choi HD, Chae SM. Comparison of efficacy and safety of combination therapy with statins and omega-3 fatty acids versus statin monotherapy in patients with dyslipidemia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (50): e13593
- Natto ZS, Yaghmoor W, Alshaeri HK et al. Omega-3 fatty acids effects on inflammatory biomarkers and lipid profiles among diabetic and cardiovascular disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2019; 9 (1): 18867
- Marston NA, Giugliano RP, Im KA et al. Association between triglyceride lowering and reduction of cardiovascular risk across multiple lipid-lowering therapeutic classes: A systematic review and meta-regression. *Circulation* 2019; 140 (16): 1308–1317
- Goh YK, Jumpson JA, Ryan EA et al. Effect of omega-3 fatty acid on plasma lipids, cholesterol and lipoprotein fatty acid content in NIDDM patients. *Diabetologia* 1997; 40 (1): 45–52
- Wilkinson P, Leach C, Ah-Sing EE. Influence of alpha-linolenic acid and fish-oil on markers of cardiovascular risk in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *Atherosclerosis* 2005; 181 (1): 115–124
- Talebi S, Bagherniya M, Atkin SL et al. The beneficial effects of nutraceuticals and natural products on small dense LDL levels, LDL particle number and LDL particle size: A clinical review. *Lipids Health Dis* 2020; 19 (1): 66
- Elizabeth C, Leigh-Firbank EC, Minihane AM et al. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid from fish oils: Differential associations with lipid responses. *Br J Nutr* 2002; 87 (5): 435–445
- Mahmoud Ebrahim M, Ghayour-Mobarhan M, Rezaiean S et al. Omega-3 fatty acid supplements improve the cardiovascular risk profile of subjects with metabolic syndrome,

including markers of inflammation and auto-immunity. *Acta Cardiol* 2009; 64 (3): 321–327

- [11] Green P, Fuchs J, Schoenfeld N et al. Effects of fish-oil ingestion on cardiovascular risk factors in hyperlipidemic subjects in Israel: A randomized, double-blind crossover study. *Am J Clin Nutr* 1990; 52 (6): 1118–1124
- [12] Brown AJ, Roberts DC, Pritchard JE et al. A mixed Australian fish diet and fish-oil supplementation: Impact on the plasma lipid profile of healthy men. *Am J Clin Nutr* 1990; 52 (5): 825–833
- [13] Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K et al. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 (1): 50–56
- [14] Kana Ide K, Masaya Koshizaka M, Tokuyama H et al. N-3 polyunsaturated fatty acids improve lipoprotein particle size and concentration in Japanese patients with type 2 diabetes and hypertriglyceridemia: A pilot study. *Lipids Health Dis* 2018; 17 (1): 51

## Bibliografie

---

EHK 2021; 70: 258–263

DOI 10.1055/a-1606-8928

ISSN 0014-0082

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Karl F. Haug Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart Germany