

Abschlussbericht zum Forschungsprojekt

Einfluss von alpha-Linolensäure auf klinische und biochemische Parameter bei Patienten mit Metabolischem Syndrom während und nach Gewichtsabnahme

Prof. Dr. Ursel Wahrburg, Dipl. Oecotroph. Andrea Baxheinrich

Fachhochschule Münster, Fachbereich Oecotrophologie

Corrensstraße 25, 48149 Münster

In Kooperation mit

Herz- und Diabeteszentrum Bad Oeynhausen

Prof. Dr. Diethelm Tschöpe, Dr. rer. nat. Bernd Stratmann

Die Ergebnisse des Projektes wurden publiziert in:

Baxheinrich A, Stratmann B, Lee-Barkey YH, Tschöpe D, Wahrburg U: Effects of a rape-seed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of α -linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome.

British Journal of Nutrition 2012; 108:682-691.

1. Wissenschaftlicher Hintergrund und Zielsetzung

Ernährungsmaßnahmen bilden die Eckpfeiler bei Prävention und Therapie des adipositas-assoziierten Metabolischen Syndroms. Während Einigkeit darüber besteht, dass bei den adipösen Patienten eine nachhaltige Gewichtsreduktion das primäre Therapieziel ist, bleibt die optimale Nährstoffzusammensetzung der Kost umstritten. Dies insbesondere, weil neue Studien zeigen, dass die bisher zumeist empfohlene kohlenhydratreiche und fettarme Kost den beim Metabolischen Syndrom ohnehin gestörten Lipid- und Glucosestoffwechsel nachteilig verändern kann, während durch eine vermehrte Zufuhr von Monoensäuren positive Wirkungen auf den Stoffwechsel zu erzielen sind (Kris-Etherton et al., 2002; Due et al., 2008; Rumawas et al., 2009).

Zudem liegt beim Metabolischen Syndrom eine Vielzahl atherogener Befunde vor, welche durch die alimentäre Zufuhr von omega-3-Polyensäuren günstig beeinflusst werden, u.a. das atherogene Lipidprofil, eine erhöhte Entzündungs- und Thromboseneigung sowie endotheliale Dysfunktion. Diese Effekte wurden lediglich für die langkettigen omega-3-Polyensäuren Eicosapentaensäure (C20:5; EPA) sowie Docosahexaensäure (C22:6; DHA), die aus maritimen Quellen stammen, nachgewiesen. Derzeit ist weitgehend ungeklärt, welche dieser Wirkungen auch für die pflanzliche alpha-Linolensäure (C18:3; ALA) bestehen. Erste Studien lassen jedoch eigenständige protektive Effekte der ALA vermuten (Bemelmans et al., 2004; Rallidis et al., 2004; Zhao et al., 2004; Ros et al., 2004; West et al., 2005; Dai et al., 2010;). Die Frage nach potentiellen Wirkungen der ALA ist aber nicht zuletzt deshalb von großer Relevanz, da die Aufnahme an EPA/DHA im Durchschnitt der Bevölkerung sehr gering und nur durch regelmäßigen Verzehr von fettreichem Seefisch zu steigern ist, während die ALA-Zufuhr auch langfristig leichter, z.B. durch einen vermehrten Verzehr von Rapsöl, zu erhöhen wäre.

Eine Reduzierung des Kohlenhydratanteils zugunsten von mehr Monoen- und omega-3-Fettsäuren könnte daher eine viel versprechende Therapieoption bei der diätetischen Behandlung des Metabolischen Syndroms sein, mit der gleichermaßen Gewichtsverlust und optimale Wirkungen auf Stoffwechsel und klinische Befunde erzielbar sind.

Dieser komplexen Fragestellung wurde in dem Forschungsvorhaben mit einer kontrollierten Ernährungsstudie nachgegangen. Ziel war es insbesondere, den Einfluss von alpha-Linolensäure im Rahmen einer kohlenhydratreduzierten, Rapsöl-angereicherten, und damit fettmoderaten Reduktionskost mit gleichzeitig niedriger Energiedichte während einer sechsmonatigen Gewichtsreduktion bei Patienten mit dem Metabolischem Syndrom zu untersuchen. Das Projekt wurde in Kooperation mit dem Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Bad Oeynhausen (Prof. Dr. D. Tschöpe; Dr. B. Stratmann) durchgeführt.

2. Material und Methoden

2.1 Patienten

Die Patienten für die Studie wurden über das Herz- und Diabeteszentrum sowie über lokale Zeitungsannoncen im Raum Bad Oeynhausen rekrutiert. Einschlusskriterium war das Vorliegen des Metabolischen Syndroms, definiert nach den Kriterien der International Diabetes Federation (2005) (Tabelle 1).

Tab. 1: Diagnostische Kenngrößen des Metabolischen Syndroms nach der International Diabetes Federation (IDF, 2005b) (für Europäer)

Viszerale Adipositas (definiert über den Taillenumfang)	Frauen ≥ 80 cm Männer ≥ 94 cm
plus 2 der folgenden 4 Faktoren:	
Triglyceride im Blutserum (nüchtern)	≥ 150 mg/dL
HDL-Cholesterol im Blutserum (nüchtern)	Frauen < 50 mg/dL Männer < 40 mg/dL
Blutdruck	systolisch ≥ 130 mmHg diastolisch ≥ 85 mmHg
Glucose im Blutplasma (nüchtern) ¹	≥ 100 mg/dL oder bereits diagnostizierter Diabetes Typ 2

¹ Bei Werten ≥ 100 mg/dL wird ein oraler Glucosetoleranztest empfohlen, dieser ist jedoch nicht notwendig für die Zuordnung zum Metabolischen Syndrom.

Ausschlusskriterien waren Insulintherapie bei bestehendem Diabetes, Mikroalbuminurie, Nierenerkrankungen, klinische kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall), Rauchen, Nahrungsmittelallergien sowie die Einnahme von Medikamenten zur Gewichtsreduktion.

Insgesamt durchliefen 150 Patienten das Screening-Verfahren, von denen 95 Personen die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten und in die Studie eingeschlossen wurden. Nach der Erläuterung von Zielsetzung und Protokoll der Studie gaben sie ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme. Das Studienprotokoll wurde von der zuständigen Ethikkommission genehmigt.

Die Patienten wurden durch Randomisierung entweder der Versuchsgruppe (IG; Rapsöl-angereicherte Kost, s.u.) oder der Kontrollgruppe (KG; Olivenöl-angereicherte Kost) zugeordnet. Während der sechs-monatigen Intervention schieden insgesamt 14 Patienten aus der Studie aus (7 Personen aus der Interventions-, 7 Patienten aus der Kontrollgruppe), so dass die Daten von 81 Patienten in die Auswertung eingingen.

2.2 Design der Studie

Die offen geführte kontrollierte Ernährungsstudie wurde im Paralleldesign und unter ambulanten Bedingungen mit einer Interventionszeit von sechs Monaten durchgeführt. Zu Beginn der Studie (Visite 1), nach 3 Monaten (Visite 2) sowie nach 6 Monaten (Visite 3) wurden unter standardisierten Bedingungen Körpergewicht und -zusammensetzung der Patienten bestimmt, der Blutdruck gemessen sowie eine venöse Blutprobe unter standardisierten Bedingungen nach nächtlicher Fastenperiode entnommen. Nach Gewinnung von Plasma/Serum und Aliquotierung wurden die Proben sofort bei -80 °C tiefgefroren. Die gesamte Laboranalytik erfolgte in Serie nach Beendigung der Studie.

Tabelle 2: Baseline-Daten der Patienten (Angaben jeweils als MW±SD)

Parameter	Rapsöl-Gruppe (n = 40)	Olivenölgruppe (n = 41)
Alter [Jahre]	52,3 ± 10,6	50,3 ± 9,8
Körpergewicht [kg]	97,3 ± 19,7	99,4 ± 16,2
Körpergröße [cm]	170,1 ± 9,7	168,0 ± 8,5
BMI [kg/m ²]	33,4 ± 4,8	35,2 ± 5,1
Taillenumfang [cm]	103,3 ± 12,4	106,8 ± 11,7
RR syst [mmHg]	142,3 ± 18,6	140,1 ± 12,4
RR diast [mmHg]	91,8 ± 11,8	90,2 ± 7,7
Serumglucose [mg/dl]	103,7 ± 23,8	104,6 ± 18,1
Serumtriglyzeride [mg/dl]	171,9 ± 99,9	145,0 ± 90,1
Gesamt-Cholesterin [mg/dl]	209,8 ± 34,2	212,3 ± 42,1
LDL-Cholesterin [mg/dl]	132,3 ± 31,8	135,1 ± 35,5
HDL-Cholesterin [mg/dl]	53,1 ± 11,3	55,3 ± 13,1

2.3 Ernährungsintervention und Diäten

Vor Beginn der Studie führten alle Patienten ein offenes, 3-tätiges Ernährungsprotokoll zur Ermittlung der Baseline-Energie- und Nährstoffzufuhr. Zwei weitere Ernährungsprotokolle (Monat 3 und Monat 6) dienten der Kontrolle der Compliance mit dem Diätregime.

Zu Studienbeginn erhielten die Patienten im persönlichen Gespräch ausführliche Anleitungen zur Diätzusammensetzung und -durchführung. Diese wurden ergänzt durch umfassende schriftliche Diätanleitungen mit Angaben zu den erlaubten Lebensmitteln und den entsprechenden Verzehrsmengen sowie zu den nicht erlaubten Lebensmitteln. Die Anleitungen beinhalteten außerdem exemplarische Tagespläne für die tägliche Lebensmittelaufnahme mit haushaltsüblichen

Mengenangaben sowie Rezepten (für Hauptgerichte, Dressings, Nachspeisen und Backwaren) und Hinweisen zur Verwendung der Studienöle und –margarine. Zur Standardisierung der Fettsäurezufuhr wurden den Patienten Rapsöl und –margarine bzw. Olivenöl und –margarine für den gesamten Studienzeitraum zur Verfügung gestellt. Um die größtmögliche Compliance zu erreichen, wurden die Patienten während der gesamten Studie intensiv von einer Oecotrophologin (AB) im Rahmen von persönlichen Kontakten in der Ambulanz sowie durch regelmäßige Telefonkontakte betreut. Bei männlichen Patienten wurden zudem die Partnerinnen in die Beratungen einbezogen.

Entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Adipositas Gesellschaft (DAG 2007) wurde eine Gewichtsreduktion während der Interventionsphase von 5-10% des Ausgangskörpergewichts angestrebt. Dazu wird ein tägliches Energiedefizit von 500-800 kcal empfohlen, welches bei den hypokalorischen Studiendiäten berücksichtigt wurde. Auf Basis der kalkulierten Energieumsatzwerte der Patienten wurden sie einer von vier Energiezufuhrgruppen (1350 kcal/T, 1500 kcal/T, 1650 kcal/T oder 1850 kcal/T) zugeteilt.

Die *Interventionsgruppe* („Rapsöl-Diät“) erhielt eine ausgewogene, hypokalorische fett- und proteinmoderate Mischkost. Als tierische und pflanzliche Proteinquellen wurden vor allem eingesetzt: mageres Fleisch und Geflügel, fettarme Milchprodukte und bestimmte Nüsse (in der Menge begrenzt). Die Diät sollte nahezu frei von langkettigen omega-3-PUFA sein. Der Verzehr von Seefisch und mit omega-3-Fettsäuren angereicherten Produkten war daher nicht erlaubt. Je nach Energiezufuhr wurden etwa 20 g/d Rapsölmargarine und 20-30 g/d (ca. 2-3 Esslöffel) Rapsöl verzehrt. Diese Menge von 40-50 g/d an sichtbarem Fett entsprach etwa 60-65 % des Gesamtfettes und führte zu einer ALA-Aufnahme von 3-4 g/d.

In der Diät der *Kontrollgruppe* („Olivenöl-Diät“) wurden lediglich Rapsöl/-margarine durch Olivenöl (Raffinat) und Olivenölmargarine ersetzt, und es galten die für die Versuchsgruppe beschriebenen Vorgaben. Auf diese Weise resultierte eine Nährstoffzusammensetzung, die bis auf den ALA-Gehalt mit dem der Versuchsgruppe weitestgehend übereinstimmte (s. Tabelle 3).

2.4 Anthropometrische, klinische und biochemische Messungen

Körpergröße und –gewicht sowie Taillen- und Hüftumfang wurden nach standardisiertem Protokoll mit handelsüblichen Geräten gemessen (digitale Körperwaage, Soehnle Jura, Leifheit AG; Messstab Seca, Hamburg; handelsübliches Maßband). Die Bestimmung der Körperzusammensetzung erfolgte mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (Body Composition Analyser, BF-906, Maltron, UK).

Die Blutdruckmessung (jeweils Doppelbestimmung) erfolgte am rechten Oberarm nach fünfminütiger Ruhepause der Patienten. Es wurde ein automatisches Blutdruckmessgerät (boso-medical controll, Bosch & Sohn) mit entsprechend angepassten Manschettenumfängen (22-42 cm) verwendet.

Die laborchemische Analytik wurde nach Beendigung der Interventionsperiode durchgeführt. Alle Proben eines Patienten wurden jeweils in Doppelbestimmung im selben Testlauf analysiert. Serumlipide und –glucose wurden mit enzymatischen Verfahren im Autoanalyser bestimmt. Insulin wurde mit Chemolumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay analysiert, für die übrigen Parameter wurden kommerzielle ELISA-Kits verwendet.

2.5 Statistische Verfahren

Die Auswertung erfolgte mit PASW 18 für Windows (SPSS Inc., USA). Statistische Test erfolgten zweiseitig, als signifikant wurden Ergebnisse mit $p < 0.05$ angesehen.

Für die Bewertung der Normalverteilung aller Parameter wurde eine explorative Datenanalyse mit Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Zusammen mit statistischer Signifikanz, Schiefe und Kurtosis sowie objektiver Überprüfung der grafischen Darstellungen (Histogramm, Q-Q-Plot, Boxplot) erfolgte die Bewertung der Prüfung auf Normalverteilung. Da einige Laborparameter keine Normalverteilung aufwiesen, die parametrischen Methoden jedoch eine umfangreichere Auswertung ermöglichen, erfolgte die logarithmische Transformation. Die Auswertung der MBS-Kriterienverteilung wurde nach Ablehnung der Normalverteilung mit dem nicht-parametrischen McNemar Test für dichotome Variablen durchgeführt.

Die Überprüfung auf mögliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei Studienbeginn erfolgte mit dem t-Test für unabhängige Stichproben. Intragruppenvergleiche innerhalb der IG und KG zwischen den Messzeitpunkten wurden mittels t-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt. Interguppenvergleiche erfolgten im Zeitverlauf mit einer RM-ANOVA über alle Messzeitpunkte.

3. Ergebnisse

Die Energie- und Nährstoffzufuhr der Patienten zu Studienbeginn sowie nach 6-monatiger Intervention zeigt Tabelle 3. Wie angestrebt, konnte während der Studie ein Energiedefizit von durchschnittlich 600 kcal/Tag und damit eine deutlich hypokalorische Kost erreicht werden. Die Interventionsgruppe nahm täglich im Mittel knapp 4 g ALA (2 E%) zu sich, während die Aufnahme an ALA in der Kontrollgruppe nur noch bei knapp 1 g/Tag (0,5 E%) lag.

Bezüglich der weiteren Nährstoffverteilung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe, abgesehen von der geringfügig, aber signifikant höheren Aufnahme an gesättigten Fettsäuren in der Kontrollgruppe. Hervorzuheben ist des Weiteren, dass trotz gleichbleibend hohem Fettgehalt (38 E%) die Energiedichte der Gesamtkost in Interventions- und Kontrollgruppe signifikant verringert wurde (von 1,9 auf 1,3 kcal/g bzw. 1,8 auf 1,2 kcal/g).

Tabelle 3: Energie- und Nährstoffzufuhr in Interventions- (IG) und Kontrollgruppe (KG) zu Studienbeginn (V1) und nach sechs Monaten (V3) (Angaben jeweils als MW±SD)

Energie/Nährstoff		V1	V3	RM-ANOVA	
				Zeit	Zeit x Gruppe
Energie [kcal]	IG	2244,3 ± 730,2	1631,0 ± 429,2	p<0.000	p=0.399
	KG	2202,2 ± 633,4	1573,8 ± 321,0		
Protein [E%]	IG	17,2 ± 3,4	19,9 ± 4,2	p<0.000	p=0.280
	KG	17,3 ± 3,2	18,8 ± 3,4		
Kohlenhydrate [E%]	IG	41,7 ± 7,5	40,4 ± 4,8	p<0.036	p=0.088
	KG	45,6 ± 5,8	42,6 ± 4,9		
Fett [E%]	IG	38,2 ± 6,0	38,5 ± 4,8	p<0.421	p=0.563
	KG	36,8 ± 6,3	38,3 ± 4,5		
SAFA [E%]	IG	15,0 ± 3,9	9,6 ± 2,3	p<0.000	p=0.004
	KG	13,9 ± 3,2	10,6 ± 2,0		
MUFA [E%]	IG	11,8 ± 2,9	18,4 ± 3,3	p<0.000	p=0.816
	KG	11,7 ± 2,7	17,9 ± 2,9		
PUFA [E%]	IG	6,7 ± 2,1	8,3 ± 2,0	p<0.001	p=0.064
	KG	6,9 ± 2,7	7,4 ± 1,2		
ALA [E%]	IG	0,80 ± 0,33	2,08 ± 0,54	p<0.000	p=0.000
	KG	0,68 ± 0,28	0,46 ± 0,10		
ALA [g]	IG	2,02 ± 1,12	3,64 ± 0,89	p<0.006	p=0.000
	KG	1,69 ± 0,90	0,81 ± 0,24		
Ballaststoffe/1000 kcal [g]	IG	10,8 ± 4,6	17,2 ± 5,1	p<0.000	p=0.230
	KG	10,4 ± 3,0	18,0 ± 3,6		
Natrium [mg]	IG	3126 ± 1024	2084 ± 592	p<0.000	p=0.639
	KG	2870 ± 897	1721 ± 592		
Energiedichte [kcal/g]	IG	1,87 ± 0,45	1,29 ± 0,33	p<0.000	p=0.067
	KG	1,79 ± 0,39	1,23 ± 0,25		

IG=Interventionsgruppe mit Rapsöl-angereicherter Diät; KG= Kontrollgruppe mit Olivenöl-angereicherter Diät

Tabelle 4 dokumentiert die Veränderungen von Körpergewicht und –zusammensetzung durch die sechsmonatige Reduktionskost. Die Patienten beider Gruppen zeigten eine signifikante Abnahme des Körpergewichts sowie des BMI, wobei die Unterschiede zwischen Interventionsgruppe (-7,8 kg und -2,7) und Kontrollgruppe (-5,9 kg und -2,1) nicht signifikant waren. Des Weiteren wurde eine signifikante Verringerung sowohl des Taillen- als auch Hüftumfangs durch die Gewichtsreduktion beobachtet, ebenso wie eine Abnahme des Körperfettanteils, während sich der Anteil an Magermasse erhöhte. Auch diese Veränderungen waren im Intergruppenvergleich nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 4: Körpergewicht, -umfänge, BMI sowie Körperfett und Magermasse zu Beginn und nach Beendigung der Studie (Angaben als MW±SD)

Parameter		V1	V3	RM-ANOVA	
				Zeit	Zeit x Gruppe
Gewicht [kg]	IG	97,3 ± 19,7	89,5 ± 17,6	p < 0.001	p = 0.155
	KG	99,4 ± 16,2	93,5 ± 16,8		
BMI [kg/m ²]	IG	33,4 ± 4,8	30,7 ± 4,3	p < 0.001	p = 0.212
	KG	35,2 ± 5,1	33,1 ± 5,3		
Taillenumfang [cm]	IG	103,3 ± 12,4	93,4 ± 11,0	p < 0.001	p = 0.489
	KG	106,8 ± 11,7	97,9 ± 13,4		
Hüftumfang [cm]	IG	106,7 ± 11,0	98,4 ± 9,9	p < 0.001	p = 0.348
	KG	109,2 ± 11,0	102,2 ± 11,9		
Körperfett [%]	IG	41,9 ± 6,1	39,0 ± 6,2	p < 0.001	p = 0.211
	KG	43,1 ± 7,6	41,0 ± 8,0		
Magermasse [%]	IG	58,1 ± 6,1	61,0 ± 6,2	p < 0.001	p = 0.217
	KG	56,9 ± 7,6	59,0 ± 8,0		

IG=Interventionsgruppe mit Rapsöl-angereicherter Diät; KG= Kontrollgruppe mit Olivenöl-angereicherter Diät

Im Studienverlauf nahm des Weiteren der systolische wie diastolische Blutdruck bei den Patienten beider Gruppen signifikant ab (Tab. 5), wobei der Rückgang des letzteren in der Rapsöl-Interventionsgruppe signifikant stärker als in der Olivenöl-Kontrollgruppe war (p<0.05).

Tabelle 5: Systolischer und diastolischer Blutdruck der Patienten zu Beginn und nach Beendigung der Studie (Angaben als MW±SD).

Blutdruck		V1	V3	RM-ANOVA	
				Zeit	Zeit x Gruppe
RR systolisch [mmHg]	IG	142,4 ± 18,6	132,5 ± 16,2	p<0.001	p=0.697
	KG	140,1 ± 12,4	132,0 ± 11,4		
RR diastolisch [mmHg]	IG	91,8 ± 11,8	83,4 ± 9,8	p<0.001	p=0.026
	KG	90,2 ± 7,7	85,7 ± 8,7		

IG=Interventionsgruppe mit Rapsöl-angereicherter Diät; KG= Kontrollgruppe mit Olivenöl-angereicherter Diät

Im Studienverlauf reduzierten sich die Serumgehalte an Gesamt- und LDL-Cholesterin sowie der Triglyzeride signifikant (Tab. 6). Dabei war die Abnahme der letzteren in der Interventionsgruppe mit Rapsöl-Diät stärker ausgeprägt als in der Kontrollgruppe mit Olivenöl (p<0.05). Weiterhin wurde der Glucosestoffwechsel durch die Gewichtsabnahme bei beiden Gruppen signifikant verbessert, ohne dass sich Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten.

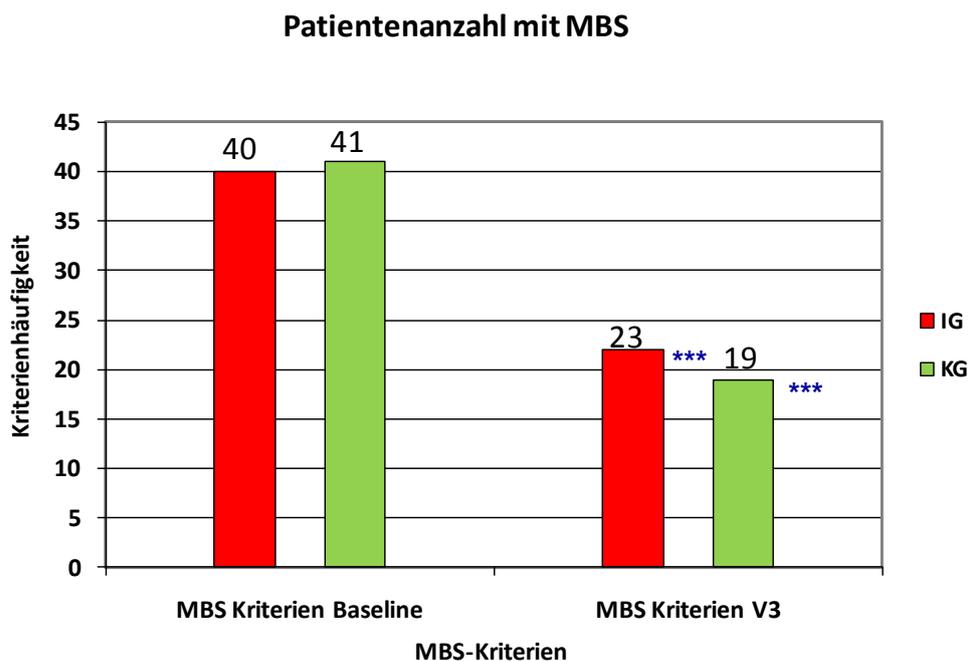
Tabelle 6: Parameter des Lipid- und Glucosestoffwechsels der Patienten zu Beginn und nach Beendigung der Studie (Angaben als MW±SD).

		V1	V3	RM-ANOVA	
				Zeit	Zeit x Gruppe
Gesamt-Cholesterin [mg/dl]	IG	209,8 ± 34,2	198,2 ± 34,6	p<0.001	p=0.137
	KG	213,3 ± 42,1	197,7 ± 32,2		
LDL-Cholesterin [mg/dl]	IG	132,3 ± 31,8	123,6 ± 31,2	p<0.001	p=0.181
	KG	135,1 ± 35,5	124,3 ± 27,7		
HDL-Cholesterin [mg/dl]	IG	53,1 ± 11,3	54,1 ± 12,0	p<0.001	p=0.235
	KG	55,3 ± 13,1	54,1 ± 11,9		
Serumtriglyzeride [mg/dl]	IG	171,9 ± 99,9	132,4 ± 69,8	p<0.001	p=0.020
	KG	145,0 ± 90,1	127,3 ± 63,0		
Glucose [mg/dl]	IG	103,7 ± 23,8	99,2 ± 15,0	p<0.001	p=0.993
	KG	104,6 ± 18,1	100,7 ± 17,0		
Insulin [mU/l]	IG	12,6 ± 5,7	9,8 ± 6,0	p<0.001	p=0.683
	KG	13,7 ± 10,2	10,8 ± 6,6		
intaktes Proinsulin [pmol/l]	IG	5,71 ± 5,08	3,67 ± 1,84	p<0.001	p=0.396
	KG	5,50 ± 5,07	4,48 ± 3,16		
Leptin [ng/ml]	IG	33,7 ± 23,2	20,0 ± 12,5	p<0.001	p=0.795
	KG	40,9 ± 25,1	29,2 ± 23,1		

IG=Interventionsgruppe mit Rapsöl-angereicherter Diät; KG= Kontrollgruppe mit Olivenöl-angereicherter Diät

Die positiven Effekte beider Studiendiäten auf Körpergewicht und Stoffwechselfparameter bei den Patienten mit metabolischem Syndrom verdeutlicht Abbildung 2. Während zu Studienbeginn alle Patienten die Definitionskriterien des Metabolischen Syndroms erfüllten (Tab. 1), traf dies nach Beendigung der Studie nur noch auf etwa die Hälfte der Studienpatienten zu.

Abbildung 2: Anzahl der Patienten mit Metabolischem Syndrom (MBS) zu Beginn und nach Beendigung der Studie.



4. Diskussion und Schlussfolgerung

Ziel der Forschungsvorhabens war es insbesondere, den Einfluss von alpha-Linolensäure (ALA) im Rahmen einer kohlenhydratreduzierten, Rapsöl-angereicherten und damit fettmoderaten Reduktionskost während einer sechsmonatigen Gewichtsreduktion auf den Stoffwechsel bei Patienten mit Metabolischem Syndrom zu untersuchen. Um den Gewichtsverlust als mögliche Störgröße auf die gemessenen Stoffwechselfparameter ausschließen zu können, wurde der Kontrollgruppe eine Olivenöl-angereicherte Kost verabreicht, die mit Ausnahme des niedrigen ALA-Gehaltes dieselbe Nährstoffzusammensetzung aufwies wie die Rapsöl-Diät. Die Versuchsdiäten entsprachen den aktuellen einschlägigen Empfehlungen der Fachgesellschaften (International Diabetes Federation 2005; American Diabetes Association 2008; FAO/WHO 2008) und waren arm an gesättigten Fettsäuren (< 10 E%) bei gleichzeitig hohem Gehalt an Monoensäuren (18 E%) und mäßigem Gehalt an omega-6-Polyensäuren (8 E%). Bei einer insgesamt fettarmen Basiskost wurde der größte Anteil des Fettes in Form der Öle bzw. Margarine aufgenommen, so dass trotz des vergleichsweise hohen Gesamtfettgehaltes von 38 E% neben dem empfohlenen Fettsäureprofil eine Kost mit hohem Ballaststoffgehalt, niedriger Energiedichte und dem angestrebten Energiedefizit von durchschnittlich 600 kcal/Tag resultierte. Mit diesem Kostregime wurde eine gute Akzeptanz sowie Sättigung und damit auch eine hohe Compliance erreicht. Es konnte gezeigt werden, dass selbst im Rahmen einer Reduktionskost eine langfristige tägliche Aufnahme von 3-4 g ALA über Rapsöl und -margarine in der Praxis gut umsetzbar ist.

Die Reduktionskost führte im Verlauf der sechsmonatigen Intervention zu einem Gewichtsverlust von insgesamt 6 kg (Olivenöl-Gruppe) bis 8 kg (Rapsöl-Gruppe). Diese Befunde verdeutlichen, dass bezüglich der Eignung zur Gewichtsabnahme weniger der absolute Fettgehalt entscheidend ist, als vielmehr die Frage, ob die Kost überwiegend versteckte Fette (mit hohem Gehalt an gesättigten Fettsäuren) enthält, was gleichzeitig eine hohe Energiedichte bedingt, oder ob das Fett hauptsächlich mit sichtbaren Fetten, bevorzugt pflanzlichem Öl geliefert und mit mageren Eiweißlieferanten sowie wasser- und ballaststoffreichen Lebensmitteln kombiniert wird, so wie im vorliegenden Kostregime geschehen. Diese Befunde werden bestätigt von Sacks et al (2009), Shai et al (2008) und Rallidis et al (2009).

Das Studien-Diätregime führte bei den Patienten nicht nur zum Gewichtsverlust, sondern gleichzeitig zu ausgeprägten Verbesserungen im Glucose- und Lipidstoffwechsel und damit zu einer Verringerung des kardiovaskulären Gesamtrisikos. Auch hier konnte somit die Eignung der monoensäurereichen fettmoderaten, kohlenhydratreduzierten Kost für Patienten mit Metabolischem Syndrom nachgewiesen und bestätigt werden. Während sich weder bei den Parametern des Glucosestoffwechsels noch bei den Cholesterinwerten (LDL- und HDL-Cholesterin) signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten, war die Senkung der Serumtriglyzeride in der Rapsölgruppe signifikant stärker als in der Olivenölgruppe, was für einen triglyzeridsenkenden Effekt der ALA spricht. Dieser Befund ist umso erstaunlicher, da die bekannte omega-3-Fettsäure bedingte Triglyzeridsenkung im Allgemeinen nur für die marinen EPA und DHA nachgewiesen wird (Kris-Etherton et al 2003, Balk et al 2006). Bei gesunden Versuchspersonen konnte der Effekt jedoch kürzlich ebenfalls für ALA gezeigt werden (Egert et al 2009).

Auch für den diastolischen Blutdruck wurde unter Rapsöl eine stärkere Senkung als unter Olivenöl beobachtet, während sich beim systolischen Blutdruck keine gruppenspezifischen Unterschiede zeigten, so dass ein eigenständiger Effekt durch ALA vermutet werden kann.

Schlussfolgernd lässt sich ableiten, dass eine Rapsöl-angereicherte kohlenhydratreduzierte Reduktionskost ein geeignetes Diätregime zur Therapie beim Metabolischen Syndrom darstellt. Bei einem hohen Gehalt an Monoensäuren hat diese Kost einen nur geringen Gehalt an gesättigten Fettsäuren, ist ballaststoffreich und weist eine niedrige Energiedichte auf. Damit lässt sich bei guter Compliance langfristig eine Gewichtsabnahme im wünschenswerten Bereich erzielen sowie signifikante Verbesserungen klinischer und biochemischer Parameter, so des Blutdrucks, des Glucose- und Lipidstoffwechsels. Da vergleichbare Ergebnisse ebenso mit demselben Kostregime und Olivenölanreicherung erzielt wurden, ist zu vermuten, dass die genannten Wirkungen primär durch das Gesamt-Ernährungsmuster und die erzielte Gewichtsreduktion bedingt sind. Darüber hinaus wurden jedoch einige zusätzliche Effekte in der Rapsöl-Gruppe beobachtet, vor allem eine signifikant ausgeprägtere Senkung des diastolischen Blutdrucks und der Serumtriglyzeride, die für eine eigenständige und gewichtsunabhängige kardioprotektive Wirkung der ALA sprechen.

Gleichzeitig wurde nachgewiesen, dass ein täglicher Verzehr von 20-30 ml Rapsöl selbst im Rahmen einer Reduktionskost langfristig gut akzeptiert wird, praktikabel ist und damit eine tägliche ALA-Zufuhr von bis zu 3 g ermöglicht. Dass eine ALA-Aufnahme in dieser Höhe auch bei einer ausgewogenen normokalorischen Ernährungsweise durch entsprechenden Rapsölverzehr erreichbar ist, darf angenommen werden. Bei entsprechenden Ernährungsempfehlungen sollte daher nicht primär der Gesamtfettgehalt im Vordergrund stehen, sondern die Empfehlung zu einer vermehrten Aufnahme von Rapsöl bei gleichzeitiger Reduktion versteckter gesättigter Fettsäuren.

Literatur

- 1) American Diabetes Association (2007): Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 30: S48-S65.
- 2) Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J (2006): Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis* 198:19-30.
- 3) Bemelmans WJ, Lefrandt JD, Feskens EJ, van Haelst PL, Broer J, Meyboom-de Jong B, May JF, Tervaert JW, Smit AJ (2004): Increased alpha-linolenic acid intake lowers C-reactive protein, but has no effect on markers of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr* 58: 1083-1089.
- 4) Browning LM (2003): N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease. *Proc Nutr Soc* 62: 447-453.
- 5) Dai J, Ziegler TR, Bostick RM, Manatunga AK, Jones DP, Goldberg J, Miller A, Vogt G, Wilson PW, Jones L, Shallenberger L, Vaccarino V (2010): High habitual dietary alpha-linolenic acid intake is associated with decreased plasma soluble interleukin-6 receptor concentrations in male twins. *AJCN* 92: 177-185

- 6) Delarue J, LeFoll C, Corporeau C, Lucas D (2004): N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? *Reprod Nutr Dev* 44: 289-299.
- 7) Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG), Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) (Hrsg.): Evidenzbasierte Leitlinie Prävention und Therapie der Adipositas. Version 2005. <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>.
- 8) Due A, Larsen TM, Hermansen K, Stender S, Holst JJ, Tourbo S, Astrup A (2008): Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated, low-fat, and control diets. *Am J Clin Nutr* 87:855-62.
- 9) Ebert S, Somoza V, Kannenberg F, Fobker M, Krome K, Erbersdobler HF, Wahrburg U (2007): Influence of three rapeseed oil-rich diets, fortified with α -linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on the composition and oxidizability of low-density lipoproteins: results of a controlled study in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr* 61:314-325.
- 10) Ebert S, Kannenberg F, Somoza V, Erbersdobler H, Wahrburg U (2009): Dietary α -linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr* 139:861-868.
- 11) FAO/WHO Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition, Geneva (2008): Interim Summary of Conclusion and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. 01.02.2011. http://www.who.int/nutrition/topics/FFA_interim_recommendations/en/index.html
- 12) Garg A (1998): High-monounsaturated fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 67: 577S-82S.
- 13) Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Jr., Spertus JA, Costa F (2005): Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112: 2735-2752.
- 14) Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA (2004): Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 109: 551-556.
- 15) Hjerkin EM, Seljeflot I, Ellingsen I, Berstad P, Hjermann I, Sandvik L, Arnesen H (2005): Influence of long-term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements, or both on circulating markers of endothelial activation in men with long-standing hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 81: 583-589.
- 16) International Diabetes Federation (IDF 2005a): Metabolic syndrome – driving the CVD epidemic. Rationale for new IDF worldwide definition of metabolic syndrome. Promoting diabetes care, prevention and a cure worldwide. 14.04.2005. http://www.idf.org/webdata/docs/Diabetes_meta_syndrome.pdf
- 17) International Diabetes Federation (IDF 2005b): The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Promoting diabetes care, prevention and a cure worldwide. 14.04.2005. http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf.
- 18) Johansen O, Seljeflot I, Høstmark AT, Arnesen H (1999): The effect of supplementation with omega-3 fatty acids on soluble markers of endothelial function in patients with coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19: 1681-1686.
- 19) Keogh JB, Brinkworth GD, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM (2008): Effects of weight loss from a very-low-carbohydrate diet on endothelial function and markers of cardiovascular disease risk in subjects with abdominal obesity. *Am J Clin Nutr* 87:567-76.

- 20) Kris-Etherton PM, Kris-Etherton PM, Binkoski AE, Zhao G, Coval SM, Clemmer KF, Hecker KD, Jacques H, Etherton TD (2002): Dietary fat: assessing the evidence in support of a moderate-fat diet; the benchmark based on lipoprotein metabolism. *Proc Nutr Soc* 61: 287-298.
- 21) Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, for the Nutrition Committee (2003): Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 23: e20-e31.
- 22) Makris AP, Foster GD (2005): Dietary approaches to the treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am* 28: 117-139.
- 23) Mann JI, De L, I, Hermansen K, Karamanos B, Karlstrom B, Katsilambros N, Riccardi G, Rivellese AA, Rizkalla S, Slama G, Toeller M, Uusitupa M, Vessby B (2004): Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14: 373-394.
- 24) Mensink RP, Zock PL, Kester AD and Katan MB (2003): Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 77: 1146-1155.
- 25) Nettleton JA, Katz R (2005): N-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc* 105: 428-440.
- 26) Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM (2005): Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr* 81: 1298-1306.
- 27) Rallidis LS, Paschos G, Papaioannou ML, Liakos GK, Panagiotakos DB, Anastasiadis G, Zampelas A (2004): The effect of diet enriched with alpha-linolenic acid on soluble cellular adhesion molecules in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 174: 127-132.
- 28) Rallidis LS, Lekakis J, Kolomvotsou A et al (2009): Close adherence to a Mediterranean diet improves endothelial function in subjects with abdominal obesity. *Am J Clin Nutr* 90:263-268.
- 29) Rathke CN, Vestergaard H (2009): YKL40. An emerging biomarker in cardiovascular disease and diabetes. *Cardiovasc diabetology* 8:61-68.
- 30) Roche HM (2005): Fatty acids and the metabolic syndrome. *Proc Nutr Soc* 64: 23-29.
- 31) Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R (2004): A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. *Circulation* 109: 1609-1614.
- 32) Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, McKeown NM, Jacques PF (2009): Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *AJCN* 90: 1608-1614
- 33) Sacks F, Bray GA, Carey VJ et al (2009): Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 360:859-73.
- 34) Schoeller DA, Buchholz AC (2005): Energetics of obesity and weight control: does diet composition matter? *J Am Diet Assoc* 105: S24-S28.
- 35) Seljeflot I, Arnesen H, Brude IR, Nenseter MS, Drevon CA, Hjerermann I (1998): Effects of omega-3 fatty acids and/or antioxidants on endothelial cell markers. *Eur J Clin Invest* 28: 629-635.
- 36) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin et al (2008): Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 359:229-41.