

Evaluierung des Einflusses von regelmäßigem Verzehr von Karpfen auf den Gesamt-Cholesterinspiegel, auf HDL - Cholesterin, LDL - Cholesterin, oxidiertes Cholesterin und Triglyceride

Prim. Dr. med. univ. Meinrad Lindschinger

Institut für Ernährung und Stoffwechselerkrankungen, Laßnitzhöhe

Abstract

Ziel der Studie war die Evaluierung des Einflusses von regelmäßigem Verzehr von Karpfen auf den Gesamt-Cholesterinspiegel, auf HDL- Cholesterin, LDL-Cholesterin, oxidiertes Cholesterin und Triglyceride. Zusätzlich wurden auch die Fettsäuremuster bestimmt. Es handelte sich dabei um eine monozentrische, offene, nicht randomisierte, einarmige Pilotstudie mit einem Probandenkollektiv von n=30. Der Verzehr des geprüften Nahrungsmittels erfolgte über einen Zeitraum von 6 Wochen. 3x/Woche sollten jeweils 200 gr. Karpfen gegessen werden. Laborkontrollen erfolgten zu den Zeitpunkten 0 und 6 Wochen.

Die Hauptzielparameter (Cholesterin, Triglyceride, und LDL-Cholesterin) sind im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung gestiegen; der HDL-Wert hat sich nicht signifikant verändert. Die sekundären Zielparameter (ARS, oLAB, LipidOX) sind nach dem Karpfenkonsum gesunken; mit Ausnahme des POX-Wertes der bei der Ausgangsuntersuchung eine Steigung verzeichnete. Die Fettsäuren SFA (gesättigte Fettsäuren), PUFA (mehrfach ungesättigte Fettsäuren), n-3, n-6, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure sind gestiegen; MUFA (einfach ungesättigte Fettsäuren) sind gesunken.

Die These, dass Karpfenkonsum positive Veränderungen auf den Gesamtcholesterinspiegel, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyceride mit sich bringt wurde nicht bestätigt.

Die n-3 Fettsäuren sind signifikant angestiegen und verhalten sich stoffwechselneutral.

Keywords: Cholesterin, Antioxidantien, Fettsäuremuster

Introduction/Einführung

Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stellen eine ernsthafte Bedrohung der menschlichen Gesundheit in vielen hoch entwickelten Industrieländern dar. Ihr Auftreten wird unter anderem entscheidend von der Ernährungsweise beeinflusst.

Wie in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen werden konnte, übt Eicosapentaensäure (C 20:5 n-3) einen günstigen Einfluss auf den Blutdruck, die Senkung der Lipoproteine im Serum sowie die Thrombozytenaggregation (Aggregation der Blutplättchen) aus. Störungen des Lipoproteinstoffwechsels und der Thrombozytenaggregation können zu atherosklerotischen Erscheinungen führen. Die antiatherosklerotische Wirkung der n-3-Fettsäuren beruht vor allem auf der Hemmung der Synthese von Lipoproteinen geringer Dichte (LDL), der beschleunigten Eliminierung der Lipoproteine geringer Dichte (LDL), der Nichtbeeinflussung der gefäßschützenden Lipoproteinen hoher Dichte (HDL), der Reduzierung der Gesamttriglyceride im Serum, der Verschiebung des Eicosanoid-Gleichgewichtes zugunsten der antiaggregatorischen Seite, der Herabsetzung der Thrombozytenaggregation und der Blutdrucksenkung.

Den n-3-Fettsäuren werden aber daneben noch weitere günstige Effekte zugeschrieben. Diese betreffen Entzündungskrankheiten (HIGGS 1986), Gelenkentzündungen (KREMER und JUBIZ 1987), Nierenentzündung (THAIS und STAHL 1987), Lupus erythematodes (KELLEY et al. 1985), Multiple Sklerose (BATES et al. 1989), Schlaganfälle (HIRAI et al. 1987), Krebs (KARMELI 1987), Hautkrankheiten (RHODES 1984), Asthma (LANDS 1986).

Die einzige wichtige Quelle für Eicosapentaensäure und die auf ihr

aufbauende Docosahexaensäure (C 22:6 n-3) sind Fischöle.

In der vorliegenden Prüfung sollte der Einfluss von regelmäßigem Verzehr von Karpfen auf den Gesamt-Cholesterinspiegel, auf HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, oxidiertes Cholesterin und Triglyceride untersucht und verifiziert werden. Als Hauptzielparameter galten der Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und die Triglyceride. Sekundäre Zielkriterien waren ARS (anti radical scavenger), POX (Menge der Peroxiden), Lipid OX (Menge an oxidierten Lipiden) und oLab (Autoantikörper gegen oxidiertes LDL). Sicherheitsparameter stellen das Blutbild inklusive dem Differentialblutbild und die Nieren- und Leberparameter (GOT, GPT, gamma-GT, Kreatinin) dar. Zusätzlich wurden auch die Fettsäuremuster aus dem Blut analysiert.

Subjects and Methods

Es handelte sich dabei um eine monozentrische, offene, nicht randomisierte, einarmige Pilotstudie mit einem Probandenkollektiv von n=30.

Die Studienteilnehmer wurden mündlich und schriftlich über das Projekt informiert und gaben ihr Einverständnis. Die Teilnahme an der Studie durfte nur unter gewissen Kriterien erfolgen: Die Studienteilnehmer mussten über 19 Jahre alt sein, durften in den letzten zwei Monaten an keiner Studie teilgenommen haben, es durfte keine Schwangerschaft bzw. Stillzeit, keine chronischen Infektionen / entzündliche Darm- und Gelenkerkrankungen, keine Einnahme von Vitamin-, Spurenelement- oder Fettsäuresupplementen während der Studie und innerhalb der letzten 3 Monate vor Studieneintritt, keine schwerwiegenden Erkrankungen der Leber oder Niere, keine diagnostizierte KHK (St. p. Myocardinfarkt > 1 Jahr), keine konsumierenden Erkrankungen, keine psychiatrischen Erkrankungen, keine medikamentöse lipidsenkende Therapie während der Studie, keine Tumore bzw. zytostatische Therapie im letzten Jahr, kein Diabetes mellitus, keine Autoimmunerkrankungen, keine Malabsorptions- oder Maldigestionsstörungen, keine Pankreatitis und keine Fischallergie des Probanden bzw. einer in demselben Haushalt lebenden Person vorliegen.

Die Probanden sollten vor Studienbeginn Fisch in dem für die Studie vorgesehenen Ausmaß nicht in ihr Ernährungsschema integriert haben. Der Studienabbruch konnte aufgrund

von Patientenwunsch, fehlender Compliance (<80%), medizinischer Indikation einer zusätzlich notwendigen Ernährungstherapie, Entscheidung des behandelten Arztes und aufgrund von Krankheitsereignissen, die das Schlucken und Trinken beeinträchtigen und dadurch eine orale Ernährung nicht mehr erlauben erfolgen.

Die Dauer der Studie betrug insgesamt 6 Wochen. Zum Verzehr angeboten wurden in den ersten 3 Wochen Spiegelkarpfen, in den letzten 3 Wochen Schuppenkarpfen.

Es wurde eine Tagesdosis von 85,7 g (3 x wöchentlich je 200 g) vorgesehen, wobei sich die Zubereitungsart auf Dämpfen, Pochieren, Grillen am Elektrogrill und max. 1x/Wo Braten in Olivenöl beschränkte.

Jeweils zu Beginn und am Ende wurden die Haupt- und Nebenzielparame-ter sowie die Sicherheitsparameter bestimmt. Zu Beginn erfolgte eine klinische Untersuchung zum Ausschluss akuter Erkrankungen. Körpergröße und Gewicht wurden dokumentiert, sowie der aktuelle Medikamentenstatus wurde erhoben. Es erfolgte eine Nüchtern-Blutabnahme, wobei neben einem Gesamtblutbild die Leber- und Nierenfunktionsparameter und die Mineralstoffe bestimmt wurden.

Weiters wurden Gesamtcholesterin, HDL - Cholesterin, LDL - Cholesterin und Triglyceride bestimmt. Für die weitere Beurteilung der Studienteilnehmer mit Antioxidantien (Antioxidativer Status) wurde POX (Menge an Peroxiden), lipidOX (Menge an oxidierten Lipiden) ARS (anti radical scavenger) und oLAB (Menge an oxidierten LDL - Autoantikörpern) bestimmt (Tabelle 1).

ARS (Antioxidativer Status): Es wird der Totale-Antioxidantien-Status bestimmt. Die wichtigste Eigenschaft der Antioxidantien ist die Unterbrechung von Kettenreaktionen als Folge schädlicher Wirkung von freien Radikalen. Die Bestimmung erfolgt über die Hemmung einer standardisierten Peroxid-Peroxidasereaktion. Die Eigenschaft von Antioxidantien, radikalvermittelte Kettenreaktionen zu unterbrechen, führt zu einer Verringerung der Farbreaktion im chromogenen Substrat.

oLAB: Es handelt sich dabei um Antikörper gegen oxidativ modifiziertes Low Density Lipoprotein. Ihre Bestimmung erfolgt mittels ELISA („Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay“). Die vorverdünnten Proben werden mit festphasengekoppelten oxidierten LDL inkubiert. Dabei binden in der Probe

vorhandene Antikörper an die feste Phase und können nach einem Waschschrift mittels Peroxidase-markierter Sekundäntikörper und des chromogenen TMB detektiert werden.

POX (Menge an Peroxiden): Hohe Peroxidkonzentrationen sprechen für das Vorhandensein entzündlicher Prozesse oder starke Aktivität des Immunsystems. Die Bestimmung erfolgt mittels einer klinisch-chemisch-enzymatischen Reaktion. Die Probe wird mit Peroxidase und einem chromogenen Substrat inkubiert. Peroxidase spaltet Sauerstoffradikale vom vorhandenen Peroxid ab. Diese reagieren mit dem Substrat, das sich in Folge dieser Reaktion von farblos nach blau verfärbt. Die Farbintensität ist direkt proportional zur Konzentration der Peroxide in den Proben.

LipidOX: Die Lipid-Peroxidation ist ein radikalvermittelnder Prozess und gilt als eine der Hauptursachen degenerativer Erkrankungen. Der Test basiert auf der

Zerstörung eines LDL-spezifischen Fluoreszenzfarbstoffes (Indikator) während der Oxidation von LDL. In einer ersten Inkubation wird die Serumprobe mit dem Indikator versetzt und dadurch das LDL in der Probe markiert. Die Oxidation wird durch einen Radikalstarter in Gang gesetzt und kann fluorimetrisch verfolgt werden. Die Zerstörung des Indikators während der Oxidation ist proportional der oxidativen Veränderung von LDL.

Bei der Abschlußuntersuchung erfolgten wieder Blutabnahmen zur Bestimmung der Parameter, die auch bei der Eingangsvisite schon erhoben wurden (Tabelle 2). Weiters erfolgte eine Befragung nach der Regelmäßigkeit des Verzehrs und der Akzeptanz des geprüften Nahrungsmittels. Die Daten wurden mit Hilfe von Statistikprogrammen ausgewertet und graphisch dargestellt. Verwendet wurde ein gepaarter TTest für abhängige Stichproben.

Tabelle 1 Klinische Daten der Eingangsuntersuchung

	Cholesterin	HDL	LDL	TG	ARS	oLAB	POX	LipidOX
Mittelwert	200,43	71,80	108,60	101,13	0,69	2,76	1,61	0,34
Standardabweichung	35,51	17,91	29,71	71,58	0,24	0,29	0,63	0,36
Min	138,00	39,00	54,00	40,00	0,12	2,05	0,48	1,60
Max	288,00	112,00	172,00	348,00	1,22	3,08	2,75	1,80

Tabelle 2 Klinische Daten der Ausgangsuntersuchung

	Cholesterin	HDL	LDL	TG	ARS	oLAB	POX	LipidOX
Mittelwert	206,90	74,07	106,53	131,80	0,47	2,73	1,63	0,30
Standardabweichung	40,54	20,86	27,29	147,05	0,40	0,32	0,45	0,29
Min	133,00	38,00	61,00	38,00	-0,77	1,93	0,48	1,60
Max	307,00	131,00	153,00	655,00	1,14	3,08	2,70	1,80
TTEST	0,10	0,16	0,54	0,06	0,00	0,05	0,86	0,40

Results/ Ergebnisse

Methodik:

Es liegen die Auswertungen folgender Werte der 30 Probanden vor: Gesamt-Cholesterinspiegel, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyceride, Peroxid-olab, Peroxid-ARS, Peroxid-POX und Lipidoxwerte. Zusätzlich liegen noch die Fettsäuremuster vor. Die Auswertung erfolgte anhand eines gepaarten t-Tests. Die Werte der ersten und zweiten Messungen wurden gegenübergestellt und die Korrelation der Daten wurde überprüft.

Fettstoffwechsel- Antioxidantien:

Der Gesamt-Cholesterinspiegel hat sich signifikant verschlechtert. Der Wert hat sich bei 18 Probanden (60%) verschlechtert und bei 12 Probanden (40%) verbessert. Die HDL-Werte sind nach der Konsumzeit zu 15% (50%) gestiegen und zu 15% gesunken (50%). Die LDL-Werte sind bei 14 (46,7%) Probanden

gesunken und bei 15 (50%) gestiegen; die Werte eines (3,3%) Probanden sind gleich geblieben. Die Triglyceride Ergebnisse gleichen den Ergebnissen der LDL-Werte (siehe Abbildung 1 und 2).

Die Ergebnisse der sekundären Zielkriterien sind folgende: Die ARS-Werte von 21 Probanden (70%) sind gesunken und von 9 (30%) gestiegen. 15 Probanden (50%) verzeichneten nach der Konsumzeit geringere oLab-Werte; 9 Probanden (30%) höhere und bei 6 Probanden (20%) gab es keine Veränderung. Bei den POX-Ergebnissen sind bei 13 Probanden (43,3%) die Werte gesunken und bei 15 Probanden (50%) die Werte gestiegen; gleich geblieben sind die Werte zweier Probanden (6,7%). Bei den LipidOX Ergebnissen fehlt der Wert eines Probanden; die Werte von 15 Probanden (51,7%) sind gesunken, von 13 Probanden (44,8%) gestiegen, ein Wert ist gleich geblieben.

Abbildung 1 Ergebnisse der Ziel- und Sekundärparameter

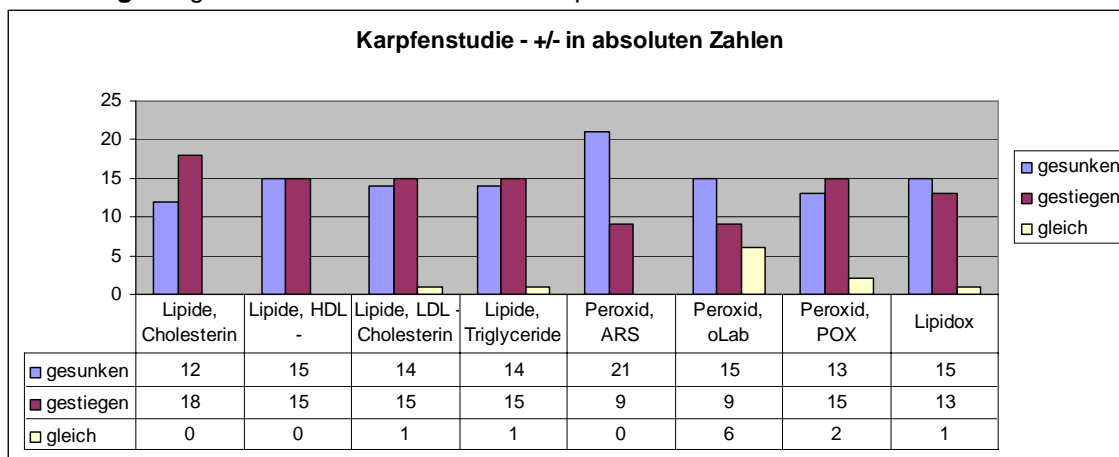
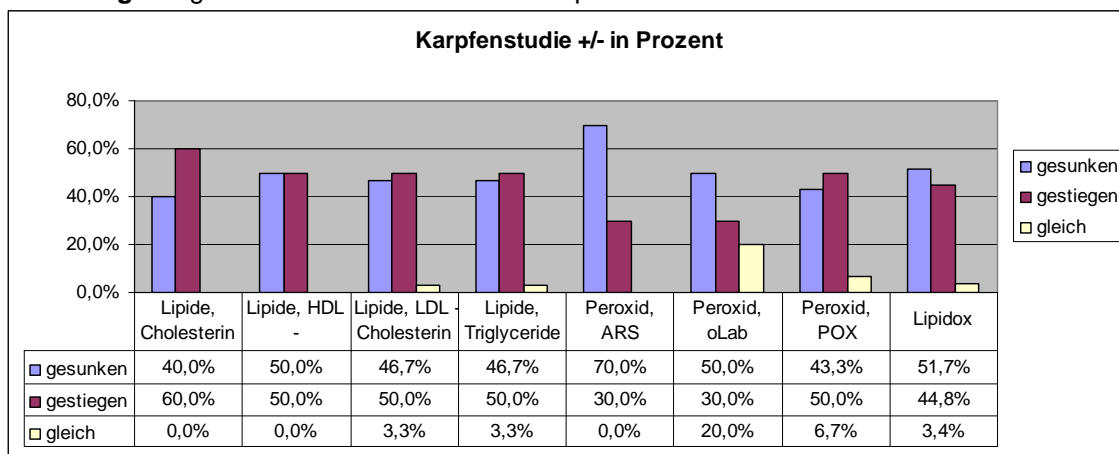


Abbildung 2 Ergebnisse der Ziel- und Sekundärparameter



Fettsäuremuster:

Die SFA-Werte (gesättigte Fettsäuren) sind bei 14 Probanden (46,67%) gesunken und bei 16 Probanden (53,33%) gestiegen. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (MUFA) sind bei 17 (56,67%) Probanden gesunken und bei 13 (43,33%) Probanden gestiegen. Die Anzahl der gesunkenen Werte der n-3 Fettsäuren beträgt 8 (26,67%) und der gestiegenen Werte 22 (73,33%). Die n-6 Fettsäuren sind zu

46,67% (n=14) gesunken und zu 53,33 % (n=16) gestiegen. Die PUFA (mehrfach ungesättigten Fettsäuren) sind bei n=9 (30%) gesunken und n=21 (70%) gestiegen. Die Werte der Eicosapentaensäure sind bei n=11 (36,67%) gesunken und bei n=19 (63,33%) gestiegen. Dieselben Ergebnisse ergaben sich aus den Werten der Docosahexaensäure (siehe Abbildung 3 und 4).

Abbildung 3 Ergebnisse der Fettsäureanalyse

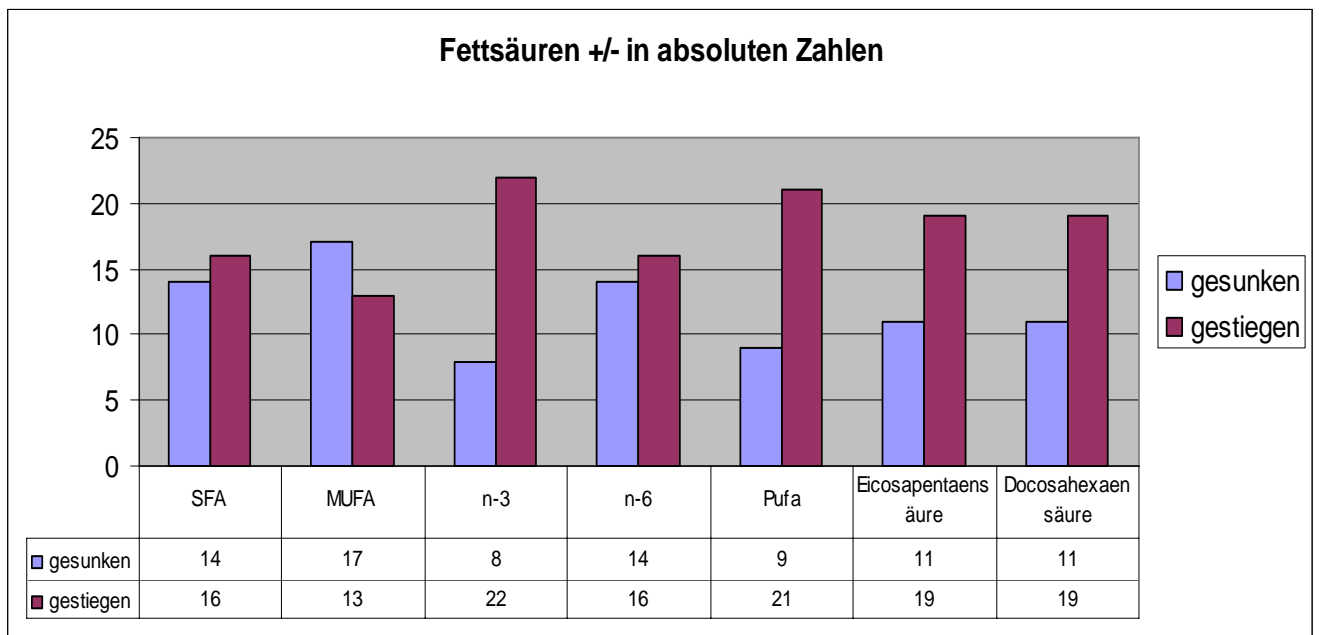
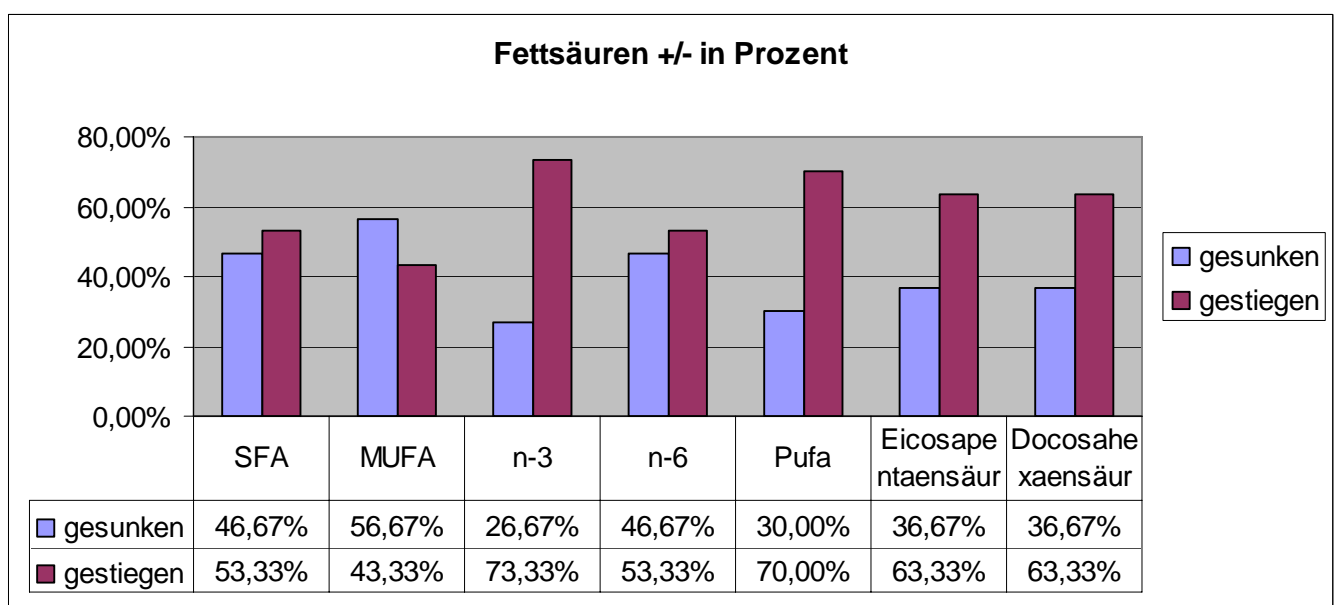


Abbildung 4 Ergebnisse der Fettsäureanalyse



Diskussion

Die angenommene These, dass Karpfenkonsum signifikante Verbesserungen der Gesamtcholesterinwerte, HDL-Werte, LDL-Werte und Triglyceridwerte mit sich bringt konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden, obwohl sich die Fettsäuremuster dementsprechend verändert haben (Anstieg der Eicosapentensäure, Docosahexaensäure, n-3 Fettsäuren, n-6 Fettsäuren). Da n-3 Fettsäuren als gefäßprotektiv gelten, sind deren Anstieg sowie deren Stoffwechselneutralität als sehr positiv zu bewerten. Die Auswirkungen auf die Sekundärparameter bleiben unter den erwarteten Werten.

Referenzen

- BATES, D., CARLIDGE, N., FRENCH, J.M., JACKSON, M.J., NIGHTINGALE, S., SHAW, D.A., SMITH, S., WOO, E., HAWKINS, S. A., MILLAR, J. H. D., BELIN, J., CONROY, D., M., GILL, S. K., SIDEY, M., SMITH, A. D., THOMPSON, R. H. S., ZILKA, K., GALE, M. und SINCLAIR, H. M. (1989): A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. *J. Neurol., Neurosurg., Psychi.* 52: 18-22
- HIGGS, G. A. (1986): The role of eicosanoids in inflammation. *Progr. Lipid Res.* 25: 555-561
- HIRAI, A., TERANO, T., SAITO, H., TAMURA, Y., und YOSHIDA, S. (1987): Clinical and epidemiological studies of eicosapentenoic acid in Japan. In: LANDS, W. E. M. (Hrsg.): *Proc. AOAC Short Course on Polyunsaturated Fatty acids and Eicosanoids*: 9-24. Amer. Oil Chemists` Soc., Champaign, Illinois.
- KARMELI, R. A., (1987): Omega-3 fatty acids and cancer: A review. IN: LANDS, W. E. M. (Hrsg.): *Proc. AOAC Short Course on Polyunsaturated Fatty acids and Eicosanoids*: 222-231. Amer. Oil Chemists` Soc., Champaign, Illinois.
- KELLEY, V. E., FERRITTI, A., IZNI, S., und STROM, T. B. (1985). A fish oil diet rich in eicosapentenoic acid reduces cyclooxygenase metabolites and suppresses lupus in MRL-lpr mice. *J. Immunol.* 134: 1914-1919
- KREMER, J. M., und JUBUZ, W. (1987): Fish oil supplementation in active rheumatized arthritis: A double-blinded, controlled crossover study. In: LANDS, W. E. M. (Hrsg.): *Proc. AOAC Short Course on Polyunsaturated Fatty acids and Eicosanoids*: Amer. Oil Chemists` Soc., Champaign, Illinois.
- LANDS, W. E. M. (1986): *Fish and Human Health*. Academic Press, Orlando
- RHODES, E. L. (1984): MAXEPA in the treatment of eczema. *Brit. J. Clin. Pract.* 38 Suppl. 31 : 115-16
- THAIS, F., und STAHL, R. A. K. (1987): Effect on dietary fish oil on renal function in immun mediated glomerular injury. In: LANDS, W. E. M. (Hrsg.): *Proc. AOAC Short Course on Polyunsaturated Fatty acids and Eicosanoids*: 123-126. Amer. Oil Chemists` Soc., Champaign, Illinois.