

Omega-3-Fettsäuren vermindern Blutdruck, Thromboxan B₂ und Stressreaktionen bei essentieller Hypertonie

Peter Singer, Manfred Wirth, Bensheim/Berlin¹

Übersteigerte Stressreaktionen begünstigen die Entwicklung der koronaren Herzkrankheit (KHK) [1, 2]. Obwohl vermehrter Stress nicht zu den wichtigsten Risikofaktoren gezählt wird, gehört dessen Vermeidung zu den Präventionsmaßnahmen der KHK [2]. Demgemäß ist eine verminderte Stressexposition Bestandteil vieler Empfehlungen zur primären und sekundären Prävention von Herz-Kreislauf-Krankheiten. Die entsprechenden Strategien sind komplex und schließen psychologische, diätetische und medikamentöse Maßnahmen ein [3, 4].

Stressreaktionen sind durch eine Reihe von biochemischen und hämodynamischen Veränderungen gekennzeichnet, wie zum Beispiel Erhöhung der Plasmakatecholamine [5], der freien Fettsäuren [5], des Thromboxans A₂ [6, 7], der Herzfrequenz und des Blutdrucks [5].

Übersteigerte Stressreaktionen sind charakteristisch für Patienten mit essentieller Hypertonie [5, 8, 9]. Sie sind bereits in Frühstadien des Bluthochdrucks (Weißkitteleffekt, labile Hypertonie) ausgeprägt [5, 8]. Es ist folglich naheliegend, eine therapeutische Abschwächung dieser stressinduzierten Veränderungen als Indizien für einen stressdämpfenden Effekt zu werten und mit ihr frühzeitig zu beginnen. Unter den nicht medikamentösen Behandlungsmethoden spielen fettmodifizierte Diäten eine wesentliche Rolle. Im Folgenden wird über 3 klinische Studien berichtet, in denen Blutdruck und Stressreaktionen von Patienten mit essentieller Hypertonie getestet worden sind.

Methodik

In einer ersten Studie (Studie 1) wurde die Wirkung von Speiseölen untersucht, die in ihrer Zusammensetzung durch eine besondere chemische Systematik gekennzeichnet sind (Tab. 1):

¹Aus dem ehem. Zentralinstitut für Herz-Kreislauf-Forschung, Berlin-Buch, und dem Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei im Forschungsverbund Berlin e. V.

²Herrn Werner Fischer, Direktor der Ölmühle Erfurt, danken wir nachträglich nochmals für die großzügigen mehrfachen Expresslieferungen der frischen Speiseöle.

- Olivenöl (enthält reichlich Ölsäure – C18:1, ω-9),
- Sonnenblumenöl (enthält reichlich Linolsäure – C18:2, ω-6),
- Leinöl (enthält reichlich α-Linolensäure – C18:3, ω-3).

Insgesamt erhielten 44 männliche normalgewichtige Patienten mit milder essentieller Hypertonie (diastolischer Blutdruck zwischen 90 und 104 mmHg) im Alter zwischen 20 und 40 Jahren während eines stationären Aufenthalts in einer Forschungsklinik über 2 Wochen innerhalb einer isokalorischen Kost entweder 60 ml Olivenöl/Tag (entsprechend 45 g Ölsäure/Tag; n = 15), 60 ml Sonnenblumenöl/Tag (entsprechend 45 g Linolsäure/Tag; n = 14) oder 60 ml Leinöl/Tag (entsprechend 38 g α-Linolensäure/Tag; n = 15)². Die frischen, kaltgepressten Speiseöle wurden unter Aufsicht des Pflegepersonals zu den 3 Hauptmahlzeiten (3 × 20 ml) in einem Medizinglas gereicht und von allen Teilnehmern gut toleriert.

Der Energiegehalt und die Zusammensetzung der Kost waren für alle Patienten gleich. Das Ver-

hältnis von Kohlenhydraten : Fett : Eiweiß betrug in der Olivenöl-Gruppe 41 : 41 : 18 Energie%, in der Sonnenblumenölgruppe 41 : 40 : 19 Energie% und in der Leinöl-Gruppe 42 : 41 : 17 Energie%. Es entsprach den Essgewohnheiten vor der Studie und wurde absichtlich nicht geändert. Mit den Diäten wurde nach der 1. Woche des 3-wöchigen stationären Aufenthalts begonnen. Weitere methodische Einzelheiten finden sich an anderer Stelle [10].

Zu Beginn und am Ende der 2-wöchigen Diätperioden erfolgten über eine Verweilkanüle Blutentnahmen zur Bestimmung von Serumlipiden, Lipoproteinen und Fettsäurespektren der Serumtriglyzeride (als Compliancekontrolle). Sie werden im Folgenden nicht beschrieben (vgl. [10]). Eine Stunde nach der Blutabnahme wurden standardisierte psychophysiologische Stresstests [11] durchgeführt. Sie bestanden – kurz gefasst – aus einer 20-minütigen Adaptationsphase (Ruhe 1), gefolgt von 2 Min. Rechenaufgaben, 2 Min. erneuter Ruhephase (Ruhe 2), 2 Min. Satzbildungsaufgaben und einer abschließenden Ruhephase (Ruhe 3). Während des Tests befanden sich die Teilnehmer in einem hermetisch abgeschlossenen Raum. Die Aufgaben und Antworten wurden über eine Mikrofonanlage, die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte elektronisch übertragen.

In einer weiteren Studie (Studie 2) erhielten 15 männliche normalgewichtige Patienten mit milder essentieller Hypertonie im Alter bis zu 40 Jahren unter ambulanten Bedingungen

Tab. 1: Anteile der wichtigsten Fettsäuren (Vol.-%) in den Speiseölen der Studie 1

Fettsäuren	Olivenöl	Sonnenblumenöl	Leinöl
C16	8,6	4,1	3,7
C18	1,7	2,2	2,4
C18:1, ω-9	75,0	14,8	14,5
C18:2, ω-6	13,8	74,7	14,5
C18:3, ω-3	0,7	1,4	64,0

2 Wochen eine Fischdiät (täglich 2 Konserven Makrelenfilet in Tomatentunke). Innerhalb dieser isokalorischen Kost wurden täglich 2,2 g Eicosapentaensäure und 2,8 g Docosahexaensäure (täglich 5,0 g langkettige ω -3-Fettsäuren) aufgenommen. Im Wesentlichen glich das Studiendesign dem der Studie 1. In Anbetracht der Ergebnisse von Studie 1 wurden zu Beginn und am Ende der Stresstests zusätzlich folgende biochemischen Parameter bestimmt: Plasmaadrenalin und -noradrenalin [12] sowie Thromboxan B₂ [7] als stabiler Metabolit von Thromboxan A₂. Die dafür erforderlichen Blutentnahmen erfolgten vor dem Stresstest und unmittelbar nach der 2. Stressphase (Satzbildungsaufgaben) über den bereits liegenden Venenkatheter. Weitere Einzelheiten sind an anderer Stelle beschrieben [13].

In einer dritten Studie (Studie 3) erhielten 15 männliche normalgewichtige Patienten mit milder essentieller Hypertonie im Alter bis zu 40 Jahren über 2 Wochen in einer isokalorischen Kost doppelblind Fischölkonzentrat (3 × 5 Kapseln á 1 g; MaxEPA, Seven Seas Health Care Ltd., Hull, England) und 14 Patienten als Placebo Olivenöl (3 × 5 Kapseln á 1 g). Das Fischölkonzentrat enthielt 18 % Eicosapentaensäure und 12 % Docosahexaensäure. Insgesamt wurden täglich 4,5 g langkettige ω -3-Fettsäuren in Form von Fischölkapseln eingenommen. Das verkapselte Olivenöl enthielt 75 Vol.-% Ölsäure, so dass mit ihm täglich 11,3 g Ölsäure aufgenommen wurden. Wie in den vorangegangenen Studien wurden vor und am Ende der Diätperioden Blutabnahmen und Stresstests durchgeführt.

Ergebnisse

Auf die Darstellung der Fettsäuremuster sowie der Serumlipide und Lipoproteine wird in diesem Zusammenhang verzichtet. Die Veränderungen bestätigten die bekannten Wirkungen von ω -3-Fettsäuren und sind an anderen Stellen mitgeteilt worden [10, 13, 16].

Zunächst fällt auf, dass in der Studie 1 (pflanzliche Öle) bei gleichen Ausgangswerten sowohl unter Sonnenblumenöl als auch unter Leinöl der stressbedingte Anstieg des systolischen Blutdrucks abnahm (Tab. 2). Unter Leinöl mit der reichlich in ihm enthaltenen α -Linolensäure war das deutlicher ausgeprägt. Biochemische

Parameter während der Stresstests wurden in dieser ersten Studie nicht bestimmt, da die eindeutigen Blutdruckveränderungen vorher nicht erwartet wurden. Unter Olivenöl fanden sich keine Blutdruckabweichungen.

In der Studie 2 (Makrelenfischdiät) kam es bei den Hypertonikern nach 2 Wochen zu einer signifikanten Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie zu einer Verminderung des stressbedingten Blutdruckanstiegs in beiden Stressphasen (Rechenaufgaben, Satzbildungsaufgaben). Selbst nach 3 Monaten (Kontrolle) waren die Ausgangswerte nicht

wieder vollständig erreicht (Tab. 3). Von den biochemischen Parametern stieg das Thromboxan B₂ während der Stresstests vor der Diät signifikant an. Nach der Makrelenfischdiät fiel es um das Vierfache ab und veränderte sich während der Stresstests nicht (Tab. 4). Die Plasmakatecholamine blieben konstant.

In der Studie 3 (Fischölkonzentrat) ergaben sich ähnliche Befunde wie unter der Fischdiät in Studie 2. Es kam nach 2 Wochen Fischölgabe zu einem signifikanten Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks mit geringerem stressinduzierten Anstieg. In

Tab. 2: Blutdruck während eines psychophysiologischen Stresstests bei 44 Patienten mit essentieller Hypertonie vor und nach Diäten mit Olivenöl (n = 15), Sonnenblumenöl (n = 14) und Leinöl (n = 15)

	Olivenöl vor	nach	Sonnenblumenöl vor	nach	Leinöl vor	nach
Systolischer Blutdruck (mmHg)						
Ruhe 1 (20 Min.)	142 ± 8	138 ± 11	143 ± 13	140 ± 11	145 ± 20	143 ± 19
Rechenaufgaben (2 Min.)	164 ± 15	162 ± 18	169 ± 19 *	161 ± 15	175 ± 21 **	161 ± 23
Ruhe 2 (2 Min.)	153 ± 12	148 ± 17	153 ± 16 *	145 ± 16	159 ± 20 **	148 ± 19
Satzbildungen (2 Min.)	166 ± 16	158 ± 19	171 ± 8 *	161 ± 19	175 ± 23 **	160 ± 26
Ruhe 3 (2 Min.)	151 ± 11	149 ± 12	157 ± 13	148 ± 14	160 ± 19	152 ± 20
Diastolischer Blutdruck (mmHg)						
Ruhe 1 (20 Min.)	83 ± 9	83 ± 9	90 ± 15	88 ± 17	88 ± 14	89 ± 10
Rechenaufgaben (2 Min.)	100 ± 13	96 ± 10	106 ± 18	101 ± 20	101 ± 12	98 ± 14
Ruhe 2 (2 Min.)	87 ± 8	89 ± 8	93 ± 18	92 ± 21	93 ± 11	91 ± 14
Satzbildungen (2 Min.)	96 ± 11	94 ± 13	109 ± 19	100 ± 28	100 ± 14	97 ± 14
Ruhe 3 (2 Min.)	85 ± 9	88 ± 8	95 ± 16	94 ± 19	96 ± 11	90 ± 11

*p < 0,05; **p < 0,01

Tab. 3: Blutdruck während eines Stresstests bei 15 Patienten mit milder essentieller Hypertonie vor und nach einer Makrelenfischdiät (entspr. täglich 5 g ω -3-Fettsäuren) sowie 3 Monate später (Kontrolle)

	vor	nach	3 Monate später (Kontrolle)
Systolischer Blutdruck (mmHg)			
Ruhe 1 (20 Min.)	137 ± 8	** 130 ± 7	134 ± 8
Rechenaufgaben (2 Min.)	158 ± 14	** 147 ± 12	* 154 ± 10
Ruhe 2 (2 Min.)	146 ± 11	** 136 ± 5	142 ± 8
Satzbildungen (2 Min.)	156 ± 13	** 146 ± 10	150 ± 7
Ruhe 3 (2 Min.)	147 ± 10	** 137 ± 8	143 ± 9
Diastolischer Blutdruck (mmHg)			
Ruhe 1 (20 Min.)	86 ± 8	* 80 ± 10	* 86 ± 8
Rechenaufgaben (2Min.)	97 ± 8	** 89 ± 10	** 95 ± 10
Ruhe 2 (2 Min.)	89 ± 9	** 81 ± 9	* 89 ± 9
Satzbildungen (2 Min.)	96 ± 8	** 89 ± 11	** 96 ± 10
Ruhe 3 (2 Min.)	88 ± 8	** 80 ± 8	** 88 ± 8

*p < 0,05; **p < 0,01

dieser Studie erreichte der Wiederanstieg der Blutdruckwerte nach 6 Monaten allerdings wieder das Ausgangsniveau (Tab. 5). Die Veränderungen des Thromboxans B₂ ähnelten denen in Studie 2, d. h., es kam vor der Diät zu einem stressbedingten Anstieg. Dieser war nach 2 Wochen unter Fischölgabe bei wesentlich geringeren Ausgangswerten nicht mehr nachweisbar (Tab. 6). Nach 6 Monaten (Kontrolle) fand sich ein gleiches Thromboxan-B₂-Verhalten wie zu Be-

ginn der Studie. Die Gabe von Olivenöl (Placebo) bewirkte keine Veränderungen (nicht dargestellt).

Diskussion

Ein reichlicher Verzehr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit besonderer Bevorzugung von langkettigen ω-3-Fettsäuren ist neuerdings Bestandteil offizieller Ernährungsempfehlungen [14, 15]. Ihre protektive Rolle zur Vermeidung von Atherosklerose

und KHK ist allgemein akzeptiert [14–16]. Ihr blutdrucksenkender Effekt wird nur bei Hypertonikern beobachtet [17]. Das bedeutet insofern keine Indikationseinschränkung, als es medizinisch nicht sinnvoll ist, den Blutdruck – ebenso wie Lipidkonzentrationen – innerhalb des Normalbereichs senken zu wollen. Die antihypertensive Potenz der langkettigen ω-3-Fettsäuren beruht auf mindestens 10 einander ergänzenden Wirkungsmechanismen [18]. Unter ihnen spielt die Verminderung des vasokonstriktiven, arrhythmogenen und proaggregatorischen Thromboxan A₂ eine dominierende Rolle [6, 7].

Da bei essentiellen Hypertonikern mehrfach eine Erhöhung von Thromboxan B₂ als charakteristischer Befund beschrieben worden ist [6, 7], erscheint es folgerichtig, seinen deletären Einfluss zu minimieren. Die vielfältigen Wirkungen der ω-3-Fettsäuren auf den Prozess der Atherogenese schließen die Prophylaxe von tödlichen Komplikationen durch Thrombosen und Herzrhythmusstörungen – im Wesentlichen mitbedingt durch Thromboxan A₂ – ein [19]. Darauf werden ihre in mehreren Studien belegten, beeindruckend günstigen Effekte in der Primär- und Sekundärprävention der KHK zurückgeführt [20, 21, 26]. So gesehen können mehrere Wirkungen der ω-3-Fettsäuren auf die Atherogenese (Lipid- und Blutdrucksenkung, Reduktion von Herzrhythmusstörungen, Entzündungs- und Gerinnungshemmung) gemeinsam für präventive Strategien genutzt werden.

Von den Speiseölen ist Olivenöl metabolisch und hämodynamisch ineffektiv. Es wird in vielen Studien mit Fischöl allgemein als Placebo eingesetzt. Dennoch ist es innerhalb mediterraner Kostformen als Ersatz von gesättigten Fetten und ω-6-Fettsäuren vorteilhaft [17]. Das muss bei der Empfehlung von Olivenöl im Rahmen einer gesunden Ernährung – zumindest argumentativ – berücksichtigt werden.

Veranlasst durch die in unserer ersten Studie (Studie 1) beobachtete stressdämpfende Wirkung von α-Linolensäure und das bekannte Phänomen, dass diese Fettsäure beim Menschen nur in sehr begrenzter Menge in die langkettigen ω-3-Fettsäuren (Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure) umgewandelt wird [22, 23], führten wir die Studien 2 und 3 mit den direkten Ausgangssubstanzen der

Tab. 4: Noradrenalin und Thromboxan B₂ im Plasma von 15 Patienten mit milder essentieller Hypertonie während eines Stresstests vor und nach einer Makrelendiät sowie 3 Monate später (Kontrolle)

	vor	nach	3 Monate später (Kontrolle)
Noradrenalin (nmol/l)			
vor dem Stresstest	1,81 ± 0,11	1,79 ± 1,14	2,76 ± 0,52
nach dem Stresstest	1,92 ± 1,14	2,03 ± 1,47	2,90 ± 0,71
Thromboxan B₂(pg/ml)			
vor dem Stresstest	220 ± 77 **	** 57 ± 21	–
nach dem Stresstest	549 ± 141	** 67 ± 28	–

** Signifikante Unterschiede bestehen vor und nach dem Stresstest sowie vor und nach der Makrelendiät. Auf die Wiedergabe des Plasmaadrenalins wurde wegen fehlender Signifikanz und erheblicher Streuung der Einzelwerte verzichtet.

Tab. 5: Blutdruck während eines Stresstests bei 15 Patienten mit milder essentieller Hypertonie vor und nach einer Fischölkonzentratgabe (entspr. täglich 4,5 g ω-3-Fettsäuren) sowie 6 Monate später (Kontrolle)

	vor	nach	6 Monate später (Kontrolle)
Systolischer Blutdruck (mmHg)			
Ruhe 1 (20 Min.)	138 ± 7	** 128 ± 8	* 136 ± 11
Rechenaufgaben (2 Min.)	162 ± 12	** 145 ± 10	** 157 ± 9
Ruhe 2 (2 Min.)	144 ± 11	** 133 ± 8	** 142 ± 9
Satzbildungen (2 Min.)	159 ± 12	** 144 ± 9	** 157 ± 10
Ruhe 3 (2 Min.)	143 ± 10	** 132 ± 8	* 140 ± 9
Diastolischer Blutdruck (mmHg)			
Ruhe 1 (20 Min.)	85 ± 8	* 80 ± 8	84 ± 10
Rechenaufgaben (2Min.)	99 ± 10	** 88 ± 9	* 94 ± 8
Ruhe (2 Min.)	88 ± 8	** 81 ± 8	* 86 ± 9
Satzbildungen (2 Min.)	98 ± 8	** 89 ± 10	* 95 ± 10
Ruhe 3 (2 Min.)	88 ± 7	** 81 ± 8	86 ± 9

*p < 0,05; **p < 0,01

Tab. 6: Thromboxan B₂ (pg/ml) im Plasma von 15 Patienten mit milder essentieller Hypertonie während eines Stresstests vor und nach Fischöl (entspr. 4,5 g ω-3-Fettsäuren) sowie 6 Monate später (Kontrolle)

	vor	nach	6 Monate später (Kontrolle)
vor dem Stresstest	234 ± 89	** 89 ± 36	** 257 ± 99
nach dem Stresstest	588 ± 145	** 97 ± 43	** 554 ± 89

**Signifikanter Unterschied vor und nach dem Stresstest sowie vor und nach Fischöl

Zusammenfassung

Omega-3-Fettsäuren vermindern Blutdruck, Thromboxan B₂ und Stressreaktionen bei essentieller Hypertonie

P. Singer, M. Wirth, Bensheim, Berlin

In 3 klinischen Studien wurde bei Patienten mit milder essentieller Hypertonie das Blutdruckverhalten in standardisierten Stresstests untersucht. Zunächst wurden die Blutdruckwirkungen von Ölsäure, Linolsäure und α -Linolensäure durch Verabreichung von Olivenöl, Sonnenblumen- oder Leinöl miteinander verglichen. Leinöl führte zu einem signifikanten stressdämpfenden Effekt. Dieser war in 2 nachfolgenden Studien mit Makrelendiät oder Fischölkonzentrat wesentlich stärker ausgeprägt und ging mit einer Verminderung des vasokonstriktiven, proaggregatorischen Thromboxan B₂ im Blutplasma einher.

Die Befunde weisen auf eine bisher unbeachtete Indikation der ω -3-Fettsäuren hin und können deren präventive Bedeutung für die koronare Herzkrankheit erweitern. Sie belegen die stärkere Wirksamkeit von langkettigen ω -3-Fettsäuren (Fisch, Fischöl) im Vergleich zu α -Linolensäure (Pflanzenöl).

Ernährungs-Umschau 50 (2003), S. 40–44

Eicosanoide der 3er-Reihe (in Form einer Fischdiät bzw. von Fischölkonzentrat) durch. Erwartungsgemäß war dabei der Effekt auf das Blutdruckniveau und die stressinduzierten Blutdruckanstiege durch Fisch bzw. Fischöl mit etwa 10-mal geringerer Dosis von langkettigen ω -3-Fettsäuren immer noch stärker ausgeprägt als unter hoch dosiertem Leinöl.

Von Vorteil erscheint es, dass nur eine Dämpfung und keine völlige Unterdrückung des Blutdruckanstiegs durch die Stressoren erfolgte. Das kann ein willkommener Effekt sein, weil eine adäquate Stressantwort mit ihren biologisch sinnvollen Reaktionen nicht völlig ausgeschaltet werden sollte. Da Stress bei Hypertonikern zu einer übersteigerten Antwort führt [4, 5, 8], ist eine Reaktionsverschiebung von Disstress in Richtung Eustress erwünscht und mit einer einfach zu praktizierenden Ernährungs-umstellung durch vermehrten Fischverzehr bzw. durch Supplementierung mit Fischölkapseln zu erzielen.

Die gleichartigen Ergebnisse unter Fischdiät (Studie 2) und Fischöl (Studie 3) belegen, dass beide als Quelle von ω -3-Fettsäuren in Betracht kommen. Man sollte Fisch und Fischöl daher keinesfalls als konträre, sondern als komplementäre Alternativen empfehlen und sie aus praktischen Erwägungen unter Umständen sogar kombinieren [17]. Einer der Verfasser (P.S.) hat seit Jahren unter Alltagsbedingungen in einer Arztpraxis gute Erfahrungen mit dieser Kombination bei fast 800 Patienten gesammelt.

Es hat in der Anfangszeit der klinischen Studien mit ω -3-Fettsäuren oft für Verwirrung gesorgt, dass 3 Monate

nach entsprechender Diät die Ausgangswerte nicht völlig wieder erreicht wurden. Später hat man erkannt, dass dies auf dem monatelangen Verbleib von ω -3-Fettsäuren in den Phospholipiden der Zellmembranen beruht. Die Konsequenz ist, dass insbesondere bei Überkreuzvergleichen (cross-over-design) längere Auslassphasen (wash-out) eingelegt werden müssen [13, 16]. Demgemäß war die Rückkehr zu den Ausgangswerten 3 Monate nach Makrelendiät (Studie 2) inkomplett, 6 Monate nach einer Fischölgabe (Studie 3) dagegen vollständig.

Es muss eingeräumt werden, dass die in den Kurzzeitstudien gewählten Dosen von ω -3-Fettsäuren unrealistisch hoch waren und für eine langfristige Therapie nicht geeignet sind. Da unsere erste Studie unter stationären Bedingungen mit einer damit verbundenen Zeitbegrenzung stattfand, haben wir wegen der besseren Vergleichbarkeit die Versuchsbedingungen in den beiden nachfolgenden Studien weitgehend beibehalten. Für die langfristige praktische Anwendung liegen ausreichende Erfahrungen und Empfehlungen mit geringeren und akzeptablen Dosen von ω -3-Fettsäuren vor [15, 24, 25].

Bereits zu Beginn der ω -3-Forschung ist häufig der Einwand erhoben worden, dass Ergebnisse von kurzzeitigen Studien einer Bestätigung durch Langzeituntersuchungen bedürfen. Diese liegen inzwischen auch für die KHK-Prävention vor [20, 21, 26]. Gleichmaßen müssten die hier beschriebenen Resultate zur stressdämpfenden Wirkung durch Langzeitstudien mit geringeren Dosen

von ω -3-Fettsäuren auf ihre Praxisrelevanz geprüft werden. Das stellt jedoch die schon jetzt allgemeine und berechtigte Empfehlung von ω -3-Fettsäuren im Rahmen offizieller Ernährungsrichtlinien [14, 25] nicht in Frage.

Literatur:

1. Henry, J.P.: Mechanisms by which stress can lead to coronary heart disease. *Postgrad. Med. J.* 62 (1986), S.687-693
2. Kaplan, G.A.; Keil, J.E.: Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of literature. *Circulation* 88 (1993), S.1973-1998
3. Pickering, T.G.; Devereux, R.B.; James, G.D.; Gerin, W.; Landsbergis, P.; Schnall, P.L.; Schwartz, J.E.: Environmental influences on blood pressure and the role of job strain. *J. Hypertens.* 14 Suppl. 5 (1996), S.179-185
4. Henry, J.P.; Grim, C.E.: Psychosocial mechanism of primary hypertension. *J. Hypertens.* 8 (1990), S.78-793
5. Baumann, R.; Baumann, H.; Singer, P.; Ziprian, H.; Enderlein, J.; Naumann, E.; Hartrodt, W.; Gödicke, W.: Studien- und altersabhängiges Verhalten von Plasma-Katecholaminen, Plasma-Reninaktivität und freien Fettsäuren bei essentieller Hypertonie unter emotionalem Stress. *Dt. Gesundh. Wesen* 34 (1979), S.2390-2398
6. Chen, L.S.; Ito, T.; Ogazawa, K.; Shikano, M.; Satake, T.: Plasma concentrations of 6-keto-prostaglandin F1 α , thromboxane B2 and platelet aggregation in patients with essential hypertension. *Jap. Heart J.* 25 (1984), S.1001-1009
7. Taube, C.; Höhler, H.; Lorenz, S.; Förster, W.: The role of TxA2 in hypertension. *Biomed. Biochim. Acta* 43 (1984), S. S208-S211
8. Schulte, W.; Neus, H.; Rüddel, H.: Zum Blutdruckverhalten unter emotionalem Stress bei Normotonikern mit familiärer Hypertonieanamnese. *Med. Welt* 29 (1981), S.1-3
9. Cottington, E.M.; Matthews, K.A.; Talbot, D.: Occupational stress, suppressed anger, and hypertension. *Psychosom. Med.* 48 (1986), S.249-290
10. Singer, P.; Jaeger, W.; Berger, I.; Barleben, H.; Wirth, M.; Richter-Heinrich, E.; Voigt, S.; Gödicke, W.: Effects of dietary oleic, linoleic and α -linolenic acids on blood pressure, serum lipids, lipoproteins and the formation of eicosanoid precursors in patients with mild essential hypertension. *J. Human Hypertens.* 4 (1990), S.227-233
11. Richter-Heinrich, E.; Läuter, J.A.: A psychophysiological test as diagnostic tool with essential hypertensives. *Psychother. Psychosomat.* 17 (1969), S.153-168
12. Da Prada, M.; Zürcher, G.: Simultaneous radioenzymatic determination of plasma and tissue adrenaline, noradrenaline and dopamine within the femtomol range. *Life Sci.* 19 (1976), S.1161-1174
13. Singer, P.; Wirth, M.; Voigt, S.; Richter-Heinrich, E.; Gödicke, W.; Berger, I.; Naumann, E.; Listing, J.; Hardrodt, W.; Taube, C.: Blood pressure- and lipid-lowering effect of mackerel and herring diet in patients with mild essential hypertension. *Atherosclerosis* 56 (1985), S.223-235
14. Krauss, R.M.; et al.: AHA dietary guidelines. Revision 2000; A statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation* 102 (2000), S.2284-2299

15. *Simopoulos, A.P.*: Omega-3 fatty acids and the prevention-management of cardiovascular disease. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* 75 (1997), S.234-239
16. *Singer, P.; Wirth, M.; Berger, I.; Heinrich, B.; Gödicke, W.; Voigt, S.; Taube, C.; Jaross, W.; Gehrisch, S.*: Long chain n-3 fatty acids are the most effective polyunsaturated fatty acids for dietary prevention and treatment of cardiovascular risk factors. *World Rev. Nutr. Diet.* 69 (1992), S.74-112
17. *Singer, P.*: Was sind, wie wirken Omega-3-Fettsäuren? 3. Aufl., Umschau-Zeitschriftenverlag, Frankfurt/M., 2000
18. *Singer, P.*: Mechanismen der blutdrucksenkenden Wirkung von Omega-3-Fettsäuren. *Münch. Med. Wschr.* 20 (1995), S. 331-333
19. *von Schacky, C.*: n-3 fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis. *Am. J. Nutr.* 71 (2000), S.224S-227S
20. *Burr, M.L.; Gilbert, J.F.; Holliday, R.M.; Elwood, P.C.; Fehily, C.; Rogers, A.M.; Sweetnam, P.M.; Deadman, N.M.*: Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial. *Lancet II* (1989), S.757-760
21. *Valagessa, E.*: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione Trial. *Lancet* 354 (1999), S.447-455
22. *Singer, P.; Berger, I.; Wirth, M.; Gödicke, W.; Jaeger, W.; Voigt, S.*: Slow desaturation and elongation of linoleic and α -linolenic acids as a rationale of eicosapentaenoic acid-rich diet to lower blood pressure and serum lipids in normal, hypertensive and hyperlipidemic subjects. *Prostaglandins Leukotrienes Med.* 24 (1986), S.173-193
23. *Singer, P.*: α -Linolenic acid versus long-chain n-3 fatty acids in hypertension and hyperlipidemia. *Nutrition* 8 (1992), S.133-135
24. *Singer, P.; Berger, I.; Lück, K.; Taube, C.; Naumann, E.; Gödicke, W.*: Long-term effect of mackerel diet on blood pressure, serum lipids and thromboxane formation in patients with mild essential hypertension. *Atherosclerosis* 62 (1986), S.259-265
25. *Simopoulos, A.P.*: ISSFAL Round Table. The future of fatty acids in human nutrition: health and policy implications. *ISSFAL Newsletter* 2 (1995), S.2-3
26. *Hu, F.B.; Bronner, L.; Willett, W.C.; Stampfer, M.J.; Rexrode, K.M.; Albert, C.M.; Hunter, D.; Manson, J.E.*: Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 287 (2002), S.1815-1821

Korrespondenzanschrift:
Priv.-Doz. Dr. med. Peter Singer
Ernst-Ludwig-Promenade 29
64625 Bensheim-Auerbach