



Fischöl oder Lebertran – worin besteht der Unterschied?

Großer Unterschied zum früheren „Kinderschrecken“

von Dr. phil. nat. Wolfgang Rothe

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 40/1997, Seite 26 - 29

Bis in die späten fünfziger Jahre wurde vielen Kindern Lebertran als Stärkungsmittel verabreicht. Thomas Mann [1] hat sowohl diese Praxis als auch die sehr vagen Vorstellungen früherer Mediziner über seine Wirkungen sehr anschaulich und realitätsnah beschrieben:

„Wie man von Doktor Langhals erfuhr, der Hausarzt bei Buddenbrooks war, hatte Hannos unzulänglicher Kräftezustand sowie die Blässe seiner Haut ihren triftigen Grund, und dieser bestand darin, daß der Organismus des Kleinen leider die so wichtigen roten Blutkörperchen in nicht genügender Anzahl produzierte. Diese Unzulänglichkeit zu steuern aber gab es ein Mittel, ein ganz vortreffliches Mittel, das Doktor Langhals in großen Mengen verordnete: Lebertran, guter, gelber, fetter, dickflüssiger Dorschlebertran, der aus einem Porzellanlöffel zweimal täglich zu nehmen war; und auf entschiedenen Befehl des Senators sorgte Ida Jungmann mit liebevoller Strenge dafür, daß dies pünktlich geschah. Anfangs zwar erbrach sich Hanno nach jedem Löffel, und sein Magen schien den guten Dorschlebertran nicht beherbergen zu können; aber er gewöhnte sich daran, und wenn man gleich nach dem Niederschlucken ein Stück Roggenbrot mit angehaltenem Atem im Munde zerkaute, so ward der Ekel ein wenig beruhigt.“

Lebertran ist also eine Art Fischöl. Ist das heute aus verschiedenen Gründen empfohlene Fischöl auch eine Art Lebertran? Ist es alter Wein in neuen Schläuchen?

Wir wollen dieser Frage in der folgenden Arbeit nachgehen.

Mit Lebertran konnte nur der Rachitis vorgebeugt werden

Rachitis ist eine der Osteomalazie des Erwachsenen entsprechende Krankheit der Kinder und Heranwachsenden mit typischen Skelettveränderungen vor allem am Schädel („Quadratschädel“) und an den Rippen („Glockenthorax“); durch verzögerte Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz tritt als Folge ein durch einseitige Ernährung bedingter Vitamin-D-Mangel auf. Oft wird sie verstärkt durch unzureichende UV-Bestrahlung der Haut in sonnenarmen Gebieten mit langen Wintern.

Das normalerweise mit der Nahrung in ausreichenden Mengen aufgenommene Vitamin D (Ergocalciferol = Vitamin D₂, Cholecalciferol = Vitamin D₃) wird bei normaler Galle- und Pankreasfermentproduktion und intakter Dünndarmfunktion zu etwa 80 Prozent resorbiert. Aus der Darmwand wird das Vitamin mit den aufgenommenen Fetten (Chylomikronen) abtransportiert. Unter dem Einfluß von ultraviolettem Licht kann in der Haut Vitamin D aus dem Provitamin 7-Dehydrocholesterin gebildet werden. Vitamin D ist zusammen mit dem Parathormon das wichtigste Regulans für den Kalziumstoffwechsel. Es steigert die Kalziumresorption im Darm und fördert die Einlagerung von Kalziumsalzen in die organische Matrix des Knochens.

Weil man damals noch nicht in der Lage war, Ergocalciferol oder Cholecalciferol synthetisch herzustellen,

war man auf natürliche Quellen angewiesen. Und das Naturprodukt mit dem höchsten Vitamin-D-Gehalt war Lebertran; er enthält zusätzlich noch viel Vitamin A. Ältere Arzneibücher forderten daher für Lebertran einen Mindestgehalt von 85 IE Vitamin D₃ (Cholecalciferol) und 600 IE Vitamin A pro Gramm Öl [2]. Vor 50 Jahren war die Bedeutung der Vitamine als wichtige Kofaktoren noch relativ neu. Das Wort „Vitamin“ setzt sich aus Vita (= Leben) und „Amin“ zusammen, weil man zunächst annahm, daß diese „Wundersubstanzen“, deren Bedeutung man maßlos überschätzte, Aminogruppen enthielten.

Tatsächlich enthalten weder Calciferole noch Retinolester solche „Aminogruppen“. Vitamine galten pauschal als „gesund“ und so wurde „tonnenweise“ Lebertran an Kinder appliziert, auch und überwiegend an solche, für die niemals das Risiko eines Vitamin-D-Mangels bestand. Trotzdem war die Gabe von Lebertran insgesamt recht sinnvoll. Man führte den Kindern damit die dringend benötigten n-3-Fettsäuren zu, die für die allgemeine Entwicklung, insbesondere die des Zentralnervensystems, eine große Bedeutung haben [3]. Das wußte man damals aber noch nicht.

Vitamine können auch schaden

Allerdings ist eine hohe Zufuhr von fettlöslichen Vitaminen nicht ungefährlich. Im Gegensatz zu den wasserlöslichen Vitaminen (B und C), die bei Überdosierung sofort wieder renal ausgeschieden werden, können die Vitamine A und D akkumuliert



werden und zu gefährlichen Hypervitaminosen führen.

Zu einer Vitamin-A-Intoxikation kann es bei langfristiger Einnahme größerer Mengen von Lebertran und Vitamin-A-haltigen Präparaten kommen. Die Symptome der Vergiftung sind Schwellung der Fuß- und Handgelenke, Mattigkeit, Gewichtsverlust, Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Haarausfall, Leber- und Milzvergrößerungen, Ödeme der Unterschenkel, petechiale Blutungen, trockene, schuppige Haut, Störungen des Menstruationszyklus, Knochenschmerzen, Somnolenz etc.

Die Symptome der Vitamin-D-Intoxikation sind Übelkeit, Durst, Erbrechen, Nausea, Appetitlosigkeit, tonisch-klonische Krämpfe und Blutdrucksteigerung. Durch eine globale Kalzifizierung kann es zu Nierensuffizienzen und Todesfällen kommen.

Lebertran enthält natürlich auch n-3-Fettsäuren. Wollte man aber versuchen, die erforderlichen Dosen dieser wichtigen Metaboliten durch Lebertran zuzuführen, würde man sehr schnell auch gefährliche Mengen Vitamine A und D zuführen.

Die heute als Arzneimittel zugelassenen Fischöle dürfen daher im Gegensatz zum Lebertran praktisch keine Vitamine A und D enthalten. Es ist also dringend erforderlich, diese Vitamine aus dem Fischöl zu entfernen. Zwar verwendet man zu seiner Herstellung ganze Fische und nicht nur deren vitaminreiche Lebern, die so gewonnenen Öle enthalten jedoch trotzdem noch erhebliche Vitaminmengen. Ihre Entfernung gelingt aber als willkommener Nebeneffekt eines Anreicherungsverfahrens für n-3-Fettsäuren, mit dem wir uns jetzt beschäftigen wollen.

Anreicherung hochungesättigter n-3-Fettsäuren, Eliminierung unerwünschter Begleitstoffe

Zur Gewinnung des Fischöls werden die Fische zunächst gekocht. Daraus

gewinnt man durch Auspressen die Rohöle. In ihnen ist die Konzentration der erwünschten hochungesättigten n-3-Fettsäuren wesentlich niedriger als in dem endgültigen Arzneimittel. Ihre Anreicherung gelingt durch ein sehr einfaches Verfahren: Man kühlt die ursprünglichen Fischöle einfach auf tiefe Temperaturen ab.

Jeder, der schon einmal einen fetten Hammelbraten kalt werden ließ, weiß, daß Hammelfett sehr schnell „gerinnt“, also fest wird. Das liegt daran, daß es praktisch nur gesättigte Fettsäuren enthält. Dagegen liegt der Erstarrungspunkt von Fetten mit einem hohen Anteil von ungesättigten Fettsäuren bei viel niedrigeren Temperaturen; deshalb werden sie auch als „Öle“ bezeichnet (Hammel- oder Schweinefett sind beispielsweise keine „Öle“).

Will man nun ein Gemisch aus Fetten mit einem hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren einerseits und aus Fetten mit einem hohen Gehalt an gesättigten Fettsäuren andererseits auftrennen, braucht man letztere nur „auszufrieren“. Das ursprüngliche Gemisch trennt sich dann in einen „geronnenen“ Anteil, der aus Fetten mit überwiegend gesättigten (und sehr langkettigen einfach ungesättigten Fettsäuren) besteht und einem Öl, in dem die gewünschten hochungesättigten Fettsäuren enthalten sind. Letzteres kann man abtrennen; es ist das gewünschte angereicherte Produkt, unser Fischöl.

Bei diesem Kälteschritt, dem sogenannten „Winterisieren“, fallen nun gleichzeitig auch alle fettlöslichen Vitamine aus. Im Verlauf dieses Anreicherungsverfahrens werden zusätzlich auch das Cholesterin entfernt sowie die Pestizide, die durch die Nahrungskette in den Fisch gelangen können. Der Kälteschritt ist also ein äußerst effektives Verfahren zur Abtrennung aller unerwünschten Begleitstoffe.

Zusätzlich unterwirft man die so behandelten Fischöle einer strengen Qualitätskontrolle, die die Abwesenheit dieser beiden Vitamine garantiert. Die tolerierten Höchstmengen liegen im Bereich der Nachweisgrenze der Vitamine bei höchstens 1 IE Vitamin A/g Öl und höchstens 1,5 IE Vitamin D₃/g Öl, sind also sehr gering. Die Reinheitsprüfungen auf Cholesterin tolerieren eine Höchstmenge von 3 mg/g Öl. Dieser ebenfalls sehr niedrige Wert - ein Ei enthält ca. 300 mg Cholesterin - schließt entsprechende Risiken aus.

Auch die Pestizide liegen nach dem beschriebenen Reinigungsverfahren weit unter den geforderten Höchstmengen. Auf Schwermetalle wird ebenfalls geprüft, obwohl diese bereits beim Abpressen des Öls in der wäßrigen Phase verbleiben; sie werden durch die SH-Gruppen des Fischeiweißes gebunden.

Auch eine weitere Gruppe möglicherweise problematischer Bestandteile des Fischöls wird durch das Verfahren des Winterisierens ebenfalls abgetrennt: Sogenannte „langkettige monoene Fettsäuren“: 1970 konnte erstmals gezeigt werden [6], daß Ratten, die längere Zeit größere Mengen an Rüböl aufnahmen, eine massive Anreicherung von Fetten (Triglyzeriden) im Herzmuskel (Myokard) entwickeln. Nach einem Maximum zwischen dem 3. und 6. Tag der Zufuhr bildet sich diese Lipidose des Myokards auch bei unveränderter Zufuhr wieder zurück, allerdings nicht vollständig.

Wird die Verfütterung von Rüböl beibehalten, dann entwickeln sich in der Folgezeit im Myokard umschriebene Nekrosen, gefolgt von fibrotischen Vernarbungen. Im Falle des Rüböls sind die myokardialen Veränderungen im wesentlichen auf die Eruksäure (C 22:1 n-13) zurückzuführen, die in Rübölen aus Rapssorten alter Züchtung bis zu 53 Prozent der Gesamtfettsäuren ausmachte [8]. Nachfolgende Untersuchungen konnten



zeigen, daß nicht nur die Ratte, sondern alle üblichen Versuchstiere ausnahmslos myokardial gleichartig, quantitativ jedoch unterschiedlich reagieren. Auch sind die Veränderungen nicht spezifisch für Erucasäure, sondern können in völlig gleicher Weise von anderen sehr langkettigen, aber nur einfach ungesättigten Fettsäuren hervorgerufen werden [4-6, 9], insbesondere durch Cetoleinsäure (C 22:1 n-11) und Gadoleinsäure (C 20:1 n-11). Diese entstehen zwar vorwiegend nach partieller Hydrierung von Seetierölen, wie sie z.B. bei der Herstellung von Margarinen angewendet werden [8]; sie können aber auch in nativen Fischölen enthalten sein.

Da sich kein Versuchstier gegen die Verfütterung dieser sehr langkettigen monoenen Fettsäuren als resistent erwiesen hat, besteht der begründete Verdacht, daß myokardiale Veränderungen auch beim Menschen auftreten könnten. Dies hat die Pflanzenzüchter bewogen, Rapssorten mit niedrigem oder völlig fehlendem Gehalt an Erucasäure zu züchten. Auch der Gesetzgeber hat in der Erucasäureverordnung aus dem Jahre 1982 festgelegt, daß Speiseöle und -fette sowie der Fettanteil in Lebensmitteln, denen Fett zugesetzt wird, nicht mehr als fünf Prozent Gesamtfettsäuren als Erucasäure enthalten dürfen.

Auch bei diesem Problem stellt das Verfahren der Winterisierung sicher, daß die monoenen langkettigen Fettsäuren wegen ihres hohen Schmelzpunktes zuverlässig entfernt werden. Dadurch liegt der Gehalt dieser Stoffe mit <1 Prozent der vorhandenen Fettsäuren extrem niedrig und dürfte damit geringer sein, als es viele Margarinehersteller je erreichen können.

Mit hochungesättigten Fettsäuren muß Vitamin E zugeführt werden

Hochungesättigte Fettsäuren sind Balsam für Entzündungsvorgänge.

Die vielen Doppelbindungen im Fettsäuremolekül sind zwar für seine Wirkung unerlässlich. Jeder, der sich einmal ein wenig mit Chemie beschäftigt hat, weiß, daß isolierte Doppelbindungen sehr reaktionsfreudig sind. Sie reagieren z. B. mit dem Luftsauerstoff. Dadurch wird das Molekül oxidiert. Es bilden sich verschiedene Verbindungen, von denen besonders die sogenannten Peroxide bekannt und berüchtigt sind. Sie können nämlich mit anderen Stoffen weiterreagieren und dadurch im Organismus allerhand Schäden anrichten. In der Qualitätskontrolle prüft man daher auch die sogenannte Peroxidzahl. Mit dieser sehr empfindlichen Reaktion kann man feststellen, ob bereits Oxidationen stattgefunden haben.

Um die Entstehung solcher unerwünschter Nebenprodukte prinzipiell zu verhindern, umgibt man das Fischöl mit einer dicken Wasserhülle, die einen Schutzwall gegen den Sauerstoff darstellt. Das umgebende Wasser kann natürlich nicht reines flüssiges H₂O sein. Eis wäre da besser geeignet - aber nur in sehr kalten Regionen; bei uns würde es schmelzen und das beabsichtigte Ziel wäre verfehlt. Das Wasser wird deshalb zwischen den Maschen eines hochmolekularen dreidimensionalen Netzes angeordnet, das sich in erster Näherung wie ein fester Körper verhält. Gemeint ist die Gelatinehülle unserer Weichgelatine kapseln. Die hochmolekularen Gelatinemoleküle binden sehr viel Wasser und stellen dadurch eine hervorragende „Primärverpackung“ unseres Fischöls dar.

Zusätzlich zu dem Verpacken in einer Gelatinehülle und einer Herstellung unter Stickstoff setzt man Sicherheitshalber noch einen sogenannten Redoxstabilisator zu. Solche Stabilisatoren sind Verbindungen, die noch schneller mit Sauerstoff reagieren als der zu schützende Stoff. Bei Fischöl verwendete man zu diesem Zweck Tocopherole. Diese sind be-

kannt als Vitamin E. Das „natürliche“ Vitamin E ist z.B. α -Tocopherol. Im Fischöl ist primär kein Vitamin E enthalten. Man muß es daher zusetzen.

Die wohl wichtigste natürliche Funktion des Vitamins E im Stoffwechsel ist die gleiche wie die beschriebene: Sie beruht im wesentlichen ebenfalls auf seinen antioxidativen Eigenschaften. Dadurch schützt es neben den mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch Vitamin A und D und andere wichtige Metaboliten sowie Zellstrukturen vor der Oxidation durch den allgegenwärtigen Sauerstoff. Dieser ist nämlich ein Zellgift und wir können in unserer sauerstoffreichen Atmosphäre nur existieren, weil wir entsprechende Schutzsubstanzen haben.

Das Vitamin E ist eine von ihnen. Wer nun glaubt, man könne einfach die benötigte Menge Vitamin E dadurch zuführen, daß man die Menge des stabilisierenden Tocopherolgemischs erhöht, sieht sich mit einem weiteren Problem konfrontiert. Tocopherole wirken nämlich nur in bestimmten eng begrenzten Bereichen und sehr niedrigen Konzentrationen stabilisierend. Werden diese Konzentrationen überschritten, kehrt sich der Effekt ins Gegenteil um; Tocopherol fördert die Oxidation des Fischöls. Das hat mit der Reaktionskinetik zu tun, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll.

Der Tocopherolbedarf steigt also mit zunehmendem Gehalt der Nahrung an mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Pro Gramm aufgenommener Linolsäure steigt der Bedarf beispielsweise um 0,5 bis 1,0 mg. Hierbei muß jedoch berücksichtigt werden, daß die meisten pflanzlichen Fette mit einem hohen Linolsäureanteil auch reich an Vitamin E sind, so daß es bei Verwendung solcher Fette in aller Regel nicht zu einer Mangelversorgung an diesem Vitamin kommen kann. Fischöl enthält dagegen zunächst kein Vitamin E.



Der Bedarf an Vitamin E setzt sich zusammen aus dem Grundbedarf sowie dem Mehrbedarf. Der Grundbedarf ist fast immer gedeckt, so daß unter normalen Ernährungsbedingungen praktisch kein Mangel an diesem Vitamin vorkommt. Der Mehrbedarf ist in erster Linie von der Zufuhr an hochungesättigten Fettsäuren abhängig. Es ist bekannt, daß durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren sowohl eine Verminderung der Tocopherolabsorption resultiert, wie auch eine Intensivierung der oxidativen Transformation des Tocopherols zu Tocopherylchinon, seinem Oxidationsprodukt. Daraus errechnet sich für Fischöl ein Mehrbedarf, der die Menge der als Stabilisator sinnvollen Tocopherolmengen weit übersteigt.

Hier hilft wieder ein Trick weiter: Man setzt statt freiem Tocopherol einen Tocopherolester, das Tocopherolacetat, zu. Diese Verbindung ist inert, das heißt sie reagiert zunächst überhaupt nicht. Sie wirkt weder stabilisierend noch oxidationsfördernd. Verestertes Tocopherol wird jedoch nach der Einnahme im Darmlumen hydrolysiert, das heißt in Tocopherol und geringe Mengen Essigsäure gespal-

ten. Es wird dann, wie üblich, in Form gemischter Mizellen resorbiert und danach in Chylomikronen über die Lymphe abtransportiert.

Das veresterte Tocopherol ist also eine inaktive Vorstufe, die dann in die wirksame Form verwandelt wird, wenn sie gebraucht wird, nach der Einnahme und bei der Resorption. Dadurch ist sichergestellt, daß die erforderliche Menge an Vitamin E problemlos zugeführt werden kann.

Fazit: Fischölkapseln enthalten viel „know how“

Es zeigt sich also, daß in einer kleinen Fischölkapsel eine ganze Menge „know how“ stecken kann und daß die Zufuhr von wertvollen Substanzen nicht immer einfach ist. Beim Lebertran früherer Zeiten hat man auf solche Feinheiten natürlich weniger geachtet; er konnte und durfte z.B. nicht winterisiert werden. Auch konnte man damals die Probleme noch nicht so im Detail wie heute und so wird sich mancher mit dem „gesunden“ Lebertran auch eine gehörige Portion Peroxide zugeführt haben, nämlich immer dann, wenn er „kratzig“ schmeckte ...

Schrifttum

- [1] Thomas Mann: Buddenbrooks.
- [2] Marindale: „The Extra Pharmacopoeia“. 27. Edition, 1978.
- [3] Rothe, W.: Die sanften Fettsäuren - ein neues therapeutisches Konzept. SANUM-Post Nr. 38/97.
- [4] Mortensen: The effect of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids on hemostasis, blood lipids and blood pressure. *Thromb. Haemostas.* 50: 543-546 (1983).
- [5] Arthaud, J. B.: Cause of Death in 339 Alaskan Natives as Determined by Autopsy. *Arch. Path.* 90: 433-438 (1970).
- [6] Bang, H. O., et al.: The composition of the Eskimo food in north western Greenland. *Am. J. Clin. Nutr.* 33: 2657-2661 (1980).
- [7] Goodnight, S. H., et al.: The effect of Dietary w3 Fatty Acids on Platelet Composition and Function in Man: A Prospective, Controlled Study. *Blood* 58: 880-885 (1981).
- [8] Ahmend, A. A., et al.: Alteration and Recovery of Bleeding Times, Platelet Aggregation and Fatty Acid Composition of individual Phospholipids in Platelets of Human Subjects Receiving a Supplement of Cod-Liver Oil. *Lipids* 19: 617-624 (1984).
- [9] Ahrens, E. H., et al.: The Effect on human Serum-Lipids of a dietary Fat, highly unsaturated, but poor in essential Fatty Acids. *Lancet* 1959:115-119.