

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik
im Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Univ. Prof. Dr.h.c. Dietrich Reinhardt

**Auswirkung einer Supplementierung mit
Docosahexaensäure-haltigem Algenöl auf evozierte Potentiale bei
Vegetariern: eine randomisierte doppelt-blind Studie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Veronika Kraft
aus
Wangen i. A.
Jahr
2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Berthold Koletzko

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Oliver Peschel
Priv. Doz. Dr. Eva Grill

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. H. Demmelmair

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Mai 2010

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	1
Abkürzungsverzeichnis.....	2
Einleitung.....	3
1. Evozierte Potentiale.....	3
2. Docosahexaensäure (DHA) und andere Omega-3 Fettsäuren.....	5
3. Bisherige Untersuchungen mit evozierten Potentialen bei DHA-Supplementierung.....	8
4. Thema.....	9
Methoden und Probanden.....	10
1. Studiendesign.....	10
2. Probanden.....	11
3. Studiennahrung.....	12
4. Durchführung der Untersuchung.....	13
5. Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP).....	13
6. Visuell evozierte Potentiale (VEP).....	15
7. Statistik.....	17
Ergebnisse.....	18
1. Probandencharakteristika zu Studienbeginn.....	18
2. Probandencharakteristika im Gruppenvergleich an t1 und t2.....	19
3. Evozierte Potentiale.....	20
4. Gruppenvergleich für Verum- und Placebogruppe an t1 und t2.....	21
5. Vergleich zwischen Omnivoren und Vegetariern.....	22
6. Fettsäuren vor und nach Kapselinnahme im Gruppenvergleich.....	23
7. Vergleich der Fettsäurezusammensetzung bei Vegetariern und Omnivoren.....	25
8. Korrelation von SEP und VEP Latenz und Amplitude an t1 und t2.....	27
9. Korrelation von Plasma-Fettsäuren mit VEP und SEP.....	28
10. Korrelation von PE-Fettsäuren mit VEP und SEP.....	31
11. Korrelation PC-Fettsäuren mit VEP und SEP.....	34
12. Korrelation der evozierten Potentiale mit DHA für Algenöl- und Olivenölgruppe bzw. Vegetarier und Omnivore.....	37
13. VEP und SEP in Bezug auf Geschlecht.....	41
14. VEP und SEP in Bezug auf Alter.....	42
15. Körpergröße in Bezug auf VEP und SEP.....	43
16. Korrelation von Vit.B12 und EP.....	44
17. EPs und Vit.B12 in Bezug auf Art des Vegetarismus.....	46
18. Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren der Erythrozyten in Bezug auf die Art des Vegetarismus.....	47
19. Korrelation von Dauer der vegetarischen Ernährung mit EP.....	48
20. Fischverzehr und EP.....	49
21. VEP und SEP in Bezug auf Alkohol.....	51
Diskussion.....	52
1. Zur Methodik.....	52
2. Ergebnisse.....	55
Zusammenfassung.....	61
Literaturverzeichnis.....	63

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
ALA	Alpha-Linolensäure
DHA	Docosahexaensäure
EP	Evozierte Potentiale
EPA	Eicosapentaensäure
LCPUFA	Long chain polyunsaturated fatty acid
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
SEP	Somatosensorisch evoziertes Potential
VEP	Visuell evoziertes Potential

Einleitung

1. Evozierte Potentiale

Evozierte Potentiale lassen sich nach Reizung peripherer Rezeptoren über dem Kortex für alle sensorischen Systeme ableiten. Um die hervorgerufenen niedrigamplitudigen Potentiale aus der Hintergrundaktivität des normalen EEG's herauszuheben, bedient man sich eines sog. Averagers, der die einzelnen Potentiale in zeitlicher Abhängigkeit zum Reiz aufsummiert. Der gewählte Reiz muss der jeweiligen Sinnesmodalität des evozierten Potentials entsprechen. So werden beim somatosensorisch evozierten Potential Aktionspotentiale in einem peripheren Nerv ausgelöst, die afferent über Nervenhauptstamm, Plexus, Hinterwurzel, Rückenmark (Hinterstränge), Hirnstamm und Thalamus zum postzentralen Kortex fortgeleitet werden. Beim visuell evozierten Potential wird der Reiz von den Sinneszellen der Netzhaut aufgenommen, und über N.opticus, Chiasma opticum, Tractus opticus, Corpus geniculatum laterale und Radiatio optica zur Sehrinde im Okzipitallappen weitergeleitet.

Das ekzitatorische Potential des gereizten peripheren Rezeptors wird in saltatorischer Erregungsfortleitung abhängig von den Myelinscheiden weitergeleitet und über Verschaltungen mit anderen Nervenzellen (Synapsen) weiterverarbeitet. So hängt die Leitungsgeschwindigkeit von verschiedenen Faktoren ab: der wichtigste Faktor ist die Nervenfaserdicke. Desweiteren wird die Leitungsgeschwindigkeit von der Dicke der Myelinscheiden und der Länge des Internodalsegments bestimmt (Stöhr 1996).

Durch den Reiz ausgelöste Aktionspotentiale bewirken die Öffnung spannungsabhängiger Na^+ -Kanäle, wodurch die Nervenzelle depolarisiert wird. Bei Überschreiten des Schwellenpotentials werden weitere Aktionspotentiale ausgelöst, die wiederum zu einer Depolarisation in benachbarten, noch unerregten Abschnitten führen. Dies wird als elektrotonische Erregungsfortleitung bezeichnet. Da gerade erregte Abschnitte während der Refraktärphase nicht sogleich wieder erregt werden können, kann sich der Impuls nur in eine Richtung fortsetzen. Die Refraktärphase wird durch erneutes Herstellen des Membranruhepotentials beendet. Für die erforderliche Repolarisation öffnen sich potentialgesteuerte K^+ -Kanäle. Im Gegensatz zur elektrotonischen Fortleitung erfolgt bei myelinisierten Fasern die Impulsweiterleitung saltatorisch, d.h. das Aktionspotential wird sprunghaft von einem zum nächsten Ranvier-Schnürring weitergeleitet. Dadurch wird die Häufigkeit der auszulösenden Aktionspotentiale pro Strecke verringert und somit die Leitgeschwindigkeit deutlich erhöht.

Eine Schädigung der Nervenbahnen führt zu einer Störung der Reizleitung. Hierbei stellt die Ableitung evozierter Potentiale eine gut entwickelte, nicht invasive Möglichkeit dar, Störungen der Impulsleitung in afferenten Leitungsbahnen zu erfassen (Murray 1999) (Kaplan, Rawal 1988). So kann ein verzögertes evoziertes Potential Ausdruck einer Schädigung der Myelinscheiden sein (Jörg 1996) (Scheglmann, Pfister 1996). Bei jeder Messung wird die Latenz P100 für VEPs bzw. P40 für SEPs beurteilt. Mit den Begriffen P100 und P40 werden Potentialspitzen bezeichnet, die mit einem positiven Ausschlag (P) durchschnittlich nach 100 bzw. 40 ms auftreten. Dieses hervorgerufene Potential spiegelt die Verarbeitung des peripheren Reizes im Kortex wider (Stöhr 1996), und ist Ausdruck synaptischer Potentiale in oberflächlichen Schichten, wo über zahlreiche Synapsen afferente Fasern aus dem Thalamus verschaltet werden (Coenen 1995).

Die für die Reizweiterleitung verantwortlichen Myelinscheiden und Synapsen bestehen aus biologischen Membranen, deren Phospholipide aus verschiedenen Fettsäuren aufgebaut sind. Während der frühkindlichen Entwicklung der Membranen im Gehirn, wie Synapsen und Myelin, stellen Docosahexaensäure (DHA) und andere langkettige mehrfachungesättigte Fettsäuren (LCPUFA) einen wichtigen Faktor dar (Srinivasarao, Vajreswari et al.1997) (Hoffmann, Birch et al.2003) (Agostoni, Massetto et al. 2000). Ungesättigte Fettsäuren in Membranen beeinflussen u.a. die Fluidität und Struktur der Membran, das Binden von Liganden an Rezeptoren so wie zelluläre und molekulare Interaktionen. Desweiteren beeinflussen sie die Aktivität membrangebundener Enzyme wie z.B. die Succinyl-Dehydrogenase, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ und $\text{Mg}^{2+}\text{-ATPase}$ (Zabelinskii, Chebotareva 1999) (Srinivasarao, Narayanareddy 1997).

In einer Studie an Ratten konnte gezeigt werden, dass Beeinträchtigungen bestimmter Gehirnfunktionen durch einen Mangel an essentiellen Fettsäuren hervorgerufen werden (Salem, Litman et al.2001). Hierbei wurden Ratten über zwei Generationen mit einer an n-3-Fettsäuren armen Diät aufgezogen, so dass in der zweiten Generation eine Verringerung der DHA im Gehirn und retinalen Gewebe nachgewiesen werden konnte. Bei einer Verringerung um 50 – 80 % wurden neurologische Defizite festgestellt. Dazu gehörten u.a. Beeinträchtigungen im visuellen und olfaktorischen System, Denkvermögen und räumlichen Erinnerungsvermögen.

2. Docosahexaensäure (DHA) und andere Omega-3 Fettsäuren

DHA ist ein wichtiges Molekül für den menschlichen Organismus. Als Bestandteil von Membranen zeigen v.a. Gehirn und Retina hohe Konzentrationen an DHA (Horrocks, Yeo 1999) (Neuringer, Jeffrey 2003) (Salem, Litman et al 2001) (Simopoulos 2000) (SanGiovanni, Berkey et al 1999). DHA erfüllt zahlreiche Funktionen: als Baustein des Nervensystems ist sie mitverantwortlich für eine regelrechte Erregungsweiterleitung von Impulsen und andere neuronale Funktionen (Salem, Litman et al 2001). Außerdem wirken DHA und die eng verwandte Eicosapentaensäure (EPA) über die Umwandlung in Eicosanoide triglyceridsenkend, antithrombotisch, antiarrhythmisch, blutdrucksenkend und antiinflammatorisch (Simopoulos 1999) (Sanders, Roshanai 1992) (Horrocks, Yeo 1999).

Omega-3 bzw. Omega-6 Fettsäuren sind Sammelbegriffe für mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA = polyunsaturated fatty acid). Sie sind für den menschlichen Organismus essentiell. Die wichtigsten Omega-3 Fettsäuren sind alpha-Linolensäure (ALA), Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). ALA wird zu etwa 5-10 % in EPA umgewandelt (Davis, Kris-Etherton 2003,5). DHA kann im Körper aus EPA hergestellt werden.

Die Aufnahme von langkettigen n-3-Fettsäuren ist stark abhängig vom Fisch-, Fleisch- und Eiergehalt der Nahrung. Die westliche Ernährungsweise enthält meist wenig langkettige n-3-Fettsäuren (Uauy, Valenzuela 2000) (Tab.1).

Tab.1 Gehalt der Quellen für DHA an hoch ungesättigten n-6 und n-3 Fettsäuren (g pro 100 g)

	<i>n-6 gesamt</i>	<i>n-3 gesamt</i>	<i>EPA und DHA</i>
Fleisch	0,96	0,14	0,09
Fisch	0,23	0,22	0,2
Eier	0,14	0,01	0,01

(Ollis, Meyer 2000,4)

Je nach geographischer Region unterscheiden sich die Mengenangaben für die Aufnahme von DHA. In Amerika liegt die mittlere Aufnahme von EPA und DHA zusammen bei 100 mg/Tag (Allison, Egan, et al. 1999). In Australien wird die mittlere Aufnahme an langkettigen n-3

Fettsäuren bei Erwachsenen auf 160 mg/Tag geschätzt (Meyer, Mann et al. 2003). Für England wurde eine Aufnahme von EPA und DHA von 500 mg/Tag berechnet (Sanders 2000).

Durch den Verzicht auf Fleisch und teilweise Fisch gelten für Vegetarier niedrigere Werte. Ovo-lacto-Vegetarier nehmen begrenzte Mengen an langkettigen n-3 Fettsäuren insbesondere über Eier auf: EPA < 5 mg/Tag, DHA < 33 mg/Tag (Davis, Kris-Etherton 2003). Veganer haben in ihrer Ernährung vernachlässigbare Mengen an EPA und DHA und sind auf die Biosynthese aus der Vorstufe alpha-Linolensäure (ALA) angewiesen. Die Umwandlung von ALA zu EPA und DHA ist jedoch gering und abhängig von der Aufnahme von ALA und deren Verhältnis zu Linolsäure. Die Umwandlung von ALA beträgt etwa 6 % für EPA und 3,8 % für DHA (Gerster 1998) bzw. 15% für EPA und DHA zusammen (Ollis, Meyer et al.1999).

Dementsprechend finden sich bei Vegetariern und Veganern in verschiedenen Kompartimenten niedrigere EPA- und DHA-Konzentrationen als bei Omnivoren (Sanders, Roshanai 1992) (Agren, Törmälä et al.1995) (Krajcovicova-Kudlackova, Simoncic et al.1997) (Lakin, Haggarty et al.1998). Sanders et al. dokumentierten in ihrer Studie einen niedrigeren Gehalt an DHA und EPA in Phospholipiden der Thrombozyten. Für Veganer betrug der Anteil für DHA 0,8 % bzw. EPA 0,2 % an den Phospholipiden im Gegensatz zu Omnivoren mit einem DHA-Anteil von 2,1 % bzw. EPA-Anteil von 0,9 % (Sanders, Roshanai 1992). Agren et al. wiesen bei Veganern einen niedrigeren Gehalt von DHA und EPA in Erythrozyten Membranen nach. Bei Veganern ergaben sich für DHA bzw. EPA 3,3 % bzw. 0,5 % im Gegensatz zu Omnivoren mit Werten von 6,7 % bzw. 1,4 %. Desweiteren ergab sich ein niedrigerer Anteil an DHA und EPA für freie Fettsäuren und Triglyzeride (Agren, Törmälä et al.1995).

Im Tierversuch an Ratten konnte nachgewiesen werden, dass bei zu niedriger Zufuhr an n-3 Fettsäuren während der frühen Entwicklung des Gehirns der Gehalt an DHA in Gehirn und Retina erniedrigt ist (Salem, Litman et al. 2001). Ebenso ergab die Untersuchung von verstorbenen Säuglingen eine Abhängigkeit des DHA Gehaltes in Gehirn und Retina von der Nahrungszufuhr an DHA mit Muttermilch bzw. Säuglingsmilch (Martinez 1992) (Makrides, Neumann et al.1994).

Der Minimalbedarf an LCPUFA von 0,1 g/Tag wird nicht nur von Vegetariern nicht gedeckt, sondern auch viele Omnivore in Deutschland liegen im Durchschnitt unter der empfohlenen

Tagesmenge (Singer, Wirth 2003) (Davis, Kris-Etherton 2003). Die häufigste Form der Supplementierung erfolgt über Fischöl-Kapseln. Diese enthalten in der Regel 18 % EPA und 12 % DHA (Singer, Wirth 2003). Eine andere Möglichkeit ist die Supplementierung mit Algenöl. Da unsere Studienteilnehmer als Vegetarier bzw. Veganer wenig bzw. gar kein Fisch verzehren, erschien Algenöl als Quelle für LCPUFA am sinnvollsten. Eine weitere Art der Nahrungsergänzung erfolgt allgemein durch den Verzehr von Nahrungsmitteln wie Brot, Joghurt, Eier, die mit n-3 Fettsäuren angereichert wurden.

Arachidonsäure (AA), wichtigste Vertreterin der überlangkettigen n-6 Fettsäuren, stellt die Gegenspielerin der n-3 Fettsäuren dar. Die aus ihr hergestellten Leukotriene begünstigen als Mediatoren entzündliche und allergische Reaktionen. AA wird v.a. über tierische Nahrungsmittel aufgenommen. Die Vorläufer Fettsäure Linolsäure (LA), aus der AA gebildet werden kann, ist jedoch auch in vielen Pflanzenölen zu hohen Anteilen enthalten: Sonnenblumenöl 75 %, Maiskeimöl 67 %, Walnussöl 58 %, Sojaöl 51 % (Davis, Kris-Etherton 2003), (Singer, Wirth 2003) (Tab.2).

Da LA und ALA bei ihrer Umwandlung zu AA und EPA um dieselben Enzyme konkurrieren ist bei der Aufnahme v.a. das Verhältnis von n-6 zu n-3 Fettsäuren wichtig. In der Ernährung des westlichen Kulturkreises wird das Verhältnis n-6 zu n-3 auf 10-20:1 geschätzt (Simopoulos 2000). Empfohlen wird allerdings das Verhältnis 5:1 (Singer, Wirth 2003).

Tab.2 Gehalt verschiedener Öle an n-3 und n-6 Fettsäuren (in %)

	<i>Ölsre</i>	<i>LA</i>	<i>ALA</i>	<i>EPA</i>	<i>DHA</i>
Olivenöl	70	10	-	-	-
Sonnenblumenöl	15	75	1	-	-
Rapsöl	58	22	9	-	-
Walnußöl	15	59	13	-	-
Fischöl-Konzentrat	15	2	1	18	12

(Singer, Wirth 2003)

3. Bisherige Untersuchungen mit evozierten Potentialen bei DHA-Supplementierung

Viele Studien beschäftigen sich mit der DHA-Supplementierung von Säuglingsnahrung und interpretieren die dadurch erzielte Verbesserung der evozierten Potentiale als positiv für die Entwicklung des kindlichen Nervensystems (Makrides, Neumann et al. 1995) (Haubner, Stockard et al.2001) (Uauy, Hoffmann et al.2003).

In Studien an Patienten mit Phenylketonurie bzw. Hyperphenylalaninämie konnte eine Supplementierung mit DHA an älteren Kindern (bis 12. Lebensjahr) und die dadurch hervorgerufene Verbesserung der VEPs dokumentiert werden (Beblo, Reinhardt et al. 2001) (Agostoni, Massetto et al.2000).

Die Untersuchung der Sehschärfeentwicklung bei Neugeborenen zeigte eine Abhängigkeit der VEP Ergebnisse von dem DHA Gehalt der Nahrung. Neugeborene, deren Säuglingsmilch einen hohen Gehalt an DHA aufwiesen, zeigten signifikant bessere VEP Ergebnisse als Neugeborene ohne DHA-Supplementierung (Morale, Hoffman et al. 2005) (Hoffman, Birch et al. 2003).

Studien an Erwachsenen mit DHA-Supplementierung und Messung von evozierten Potentialen liegen bisher nicht vor. Daraus lässt sich schließen, dass der kindliche Organismus für dieses Thema als geeigneter betrachtet wird, da wahrscheinlich bei dem schnell wachsenden kindlichen Gehirn durch eine Veränderung des Angebots an Fettsäuren stärker angepasste Konzentrationen einzelner Fettsäuren im Gehirn zu erreichen sind und somit effektivere Ergebnisse bei der Messung von evozierten Potentialen zu erzielen sind. Uauy et al. vertreten die Ansicht, dass nur in den ersten vier Lebensmonaten eine signifikante Wirkung auf die visuelle Entwicklung durch DHA-Supplementierung erzielt werden kann, bzw. bereits bei sechs oder zwölf Monate alten Kindern keine Wirkung mehr erzielt werden kann (Uauy, Hoffmann et al. 2003). Dies lässt sich jedoch nicht mit weiteren Studien bestätigen, und es gibt Hinweise auf Veränderungen der Fettsäure-Zusammensetzung der Membranen im Gehirn bei Älteren (Salem, Litman et al. 2001). Damit ist die Probandenauswahl von erwachsenen Vegetariern sinnvoll.

4. Thema

In den bereits erwähnten Studien zeigte sich, dass Patienten mit Phenylketonurie (PKU) und Hyperphenylalaninämie signifikant verlängerte VEP Latenzen hatten (Beblo, Reinhardt et al.2001) (Agostoni, Massetto 2000). Nach 3-monatiger bzw. 12-monatiger Supplementierung zeigte sich eine signifikante Verbesserung bei den Patienten mit Phenylketonurie, wobei die Latenz bei der nicht supplementierten Kontrollgruppe nach wie vor verlängert blieb. Da diese Patienten aufgrund des angeborenen Stoffwechseldefektes gezwungen sind eine strenge proteinarme Diät zu führen, nehmen sie kaum natürlich DHA-enhaltende Nahrungsmittel zu sich wie Fisch, Fleisch und Eier. So ergab sich die Überlegung, mit einer DHA-Supplementierung bei Probanden mit habituell niedriger DHA-Zufuhr die VEP Latenzen verbessern zu können.

Des Weiteren zeigten Studien an Frühgeborenen, dass die Verabreichung einer mit DHA supplementierten Säuglingsnahrung mit verkürzten VEP Latenzen einhergeht, im Vergleich zur Kontrollgruppe mit herkömmlicher Säuglingsnahrung (Hoffmann, Birch et al. 2003) (Bouglé, Denise et al.1999). In Versuchen an Ratten konnte gezeigt werden, dass nach einer Supplementierung mit Fischöl der Gehalt an langkettigen n-3 Fettsäuren in den Membranen von Myelin und Synapsen signifikant erhöht war (Salvati, Campeggi et al.1992).

In Anbetracht des niedrigeren DHA-Status bei Vegetariern z.B. hinsichtlich Plasmalipiden mit 1,82 % für Omnivore, 1,64 % für Vegetarier und 1,22 % für Veganern (Krajcovicova-Kudlackova, Simonicic, Bederova 1997) ergab sich die dieser Studie zugrunde liegende Fragestellung: Führt eine DHA-Supplementierung mittels Algenölkapseln zu einer signifikanten Steigerung der VEP bzw. SEP Latenzen und damit positiven Auswirkung auf neurologische Funktionen bei Vegetariern?

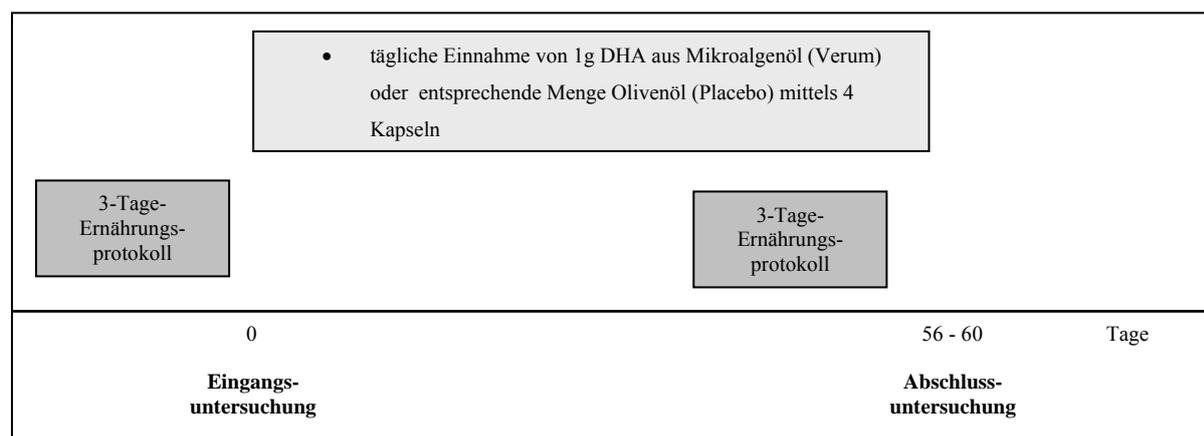
Methoden und Probanden

1. Studiendesign

Die Studie wurde im Zeitraum Juni 2003 bis November 2003 in Form einer doppel-blind randomisierten Parallelstudie durchgeführt. Die Teilnehmer beider Gruppen nahmen über acht Wochen täglich vier Studienkapseln (Verum oder Placebo) zu sich. Die Probanden wurden parallel in beide Gruppen eingeschlossen, um saisonale Effekte wie z.B. unterschiedliches Verhalten in Sommer- und Herbstmonaten und dadurch bedingte Auswirkungen auf die Ernährung auszuschließen (hinsichtlich Ein- und Ausschlusskriterien der Probanden siehe folgender Abschnitt 2).

Vor der Eingangsuntersuchung t1 führten die Probanden über 3 Tage ein Ernährungsprotokoll. Während der Studie führten sie ein Ereignisprotokoll, in dem sie Nebenwirkungen, Krankheiten, Anzahl nicht genommener Kapseln oder Medikamenteneinnahme notieren sollten. Gegen Ende der Studie führten die Teilnehmer ein zweites Ernährungsprotokoll. Nach 56 bis max. 60 Tagen Kapseleinnahme erfolgte die Abschlussuntersuchung t2.

Abb. 1: Studiendesign



Um die Compliance bei der Kapseleinnahme zu prüfen, mussten die Probanden nicht eingenommene Kapseln zur Abschlussuntersuchung mitbringen. Die Nichteinnahme von mehr als 10 % der Kapseln führte zum Ausschluss aus der Studie. Die Studienteilnehmer wurden während der Studienperiode alle zwei Wochen angerufen, um eventuell auftretende Fragen zu klären und die Motivation und Compliance zu stärken.

2. Probanden

114 gesunde Vegetarier im Alter von 18 bis 43 Jahren, 87 Frauen und 27 Männer, wurden über Aushänge an der LMU und TU München sowie in Reformhäusern in München und Umgebung rekrutiert. Die Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien fand zunächst telefonisch statt (s.Tab.1). Es wurden die Krankheitsgeschichte, Einnahme von Medikamenten und Supplementen, Alter, Körpergröße, Gewicht und Ernährungsgewohnheiten abgefragt. Eine mögliche Schwangerschaft der weiblichen Probanden wurde durch die Bestimmung von Plasma-HCG bei der Eingangs- sowie Abschlussuntersuchung ausgeschlossen.

Der Studienplan wurde von der Ethikkommission der Bayerischen Landesärztekammer genehmigt. Alle Probanden gaben vor Studienbeginn ihr Einverständnis zur Durchführung der Untersuchung.

Tab.1: Ein- und Ausschlusskriterien

<i>Einschlusskriterien</i>	<i>Ausschlusskriterien</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Alter: mindestens 18 Jahre • normalgewichtig (BMI:18-25 kg/m²) • vegetarische Ernährung seit mind. 1 Jahr • < 1 Fischmahlzeit pro Monat während des letzten Jahres 	<ul style="list-style-type: none"> • Einnahme von Medikamenten, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, während der letzten 3 Monate • Vorerkrankungen, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen oder andere chronische Erkrankungen • Einnahme von Supplementen mit n-3 Fettsäuren Stoffwechselerkrankungen • Schwangerschaft und Stillzeit

Gleichzeitig wurden in den Monaten September und Oktober 2003 eine Gruppe von 31 Omnivoren rekrutiert, wiederum über Aushänge an der LMU und TU München. Telefonisch wurden die Ein- und Ausschlusskriterien abgefragt. Der Unterschied zur Vegetariergruppe bestand in der Bedingung mindestens 3 Fisch- oder Fleischmahlzeiten pro Woche regelmäßig einzunehmen. Die Probanden kamen nur zu einer Untersuchung, da sie keine Studienkapseln

einnehmen sollten. Auch diese Gruppe führte an 3 Tagen vor dem Untersuchungstermin ein Ernährungsprotokoll über 3 Tage.

3. Studiennahrung

Es wurden zwei Arten von Studienkapseln hergestellt, die sich in Größe, Farbe und Geruch nicht unterscheiden (Hersteller: Nutrinova Specialities & Food Ingredients GmbH, Frankfurt am Main, Deutschland). Die Verum-Kapseln enthielten 500 mg Mikroalgenöl (DHActive) pro Kapsel, die Placebokapseln dieselbe Menge Olivenöl, dessen Hauptbestandteil Ölsäure ist und das keine langkettigen n-3 Fettsäuren enthält. Die tägliche Aufnahme von vier Algenölkapseln führte zu einer Aufnahme von 1 g DHA pro Tag in der Verumgruppe.

Tab. 2: Fettsäurezusammensetzung in (%) der Studiennahrung (MW \pm SD)

	<i>Algenöl</i> (n = 12)	<i>Olivenöl</i> (n = 12)
GFS	39,99 \pm 0,25	14,62 \pm 0,98
C18:1n-9	0,52 \pm 0,03	75,86 \pm 0,76
C18:1n-7	0,08 \pm 0,01	2,37 \pm 0,04
C18:2n-6	1,21 \pm 0,08	5,32 \pm 0,14
C18:3n-6	0,22 \pm 0,01	
C20:4n-6	0,09 \pm 0,01	
C22:5n-6	9,70 \pm 0,15	
C18:3n-3	0,11 \pm 0,01	0,68 \pm 0,02
C20:5n-3	0,29 \pm 0,01	
C22:5n-3	0,09 \pm 0,01	
C22:6n-3	46,13 \pm 0,20	

GFS = gesättigte Fettsäuren.

Die Fettsäure-Zusammensetzung der Öle wurde während der Studienperiode im Stoffwechsellabor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals, München, von Julia Geppert bestimmt, nach der dort etablierten Methode.

4. Durchführung der Untersuchung

Die Eingangs- sowie die Abschlussuntersuchung fand morgens nüchtern (mindestens 10 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme) zwischen 6 Uhr und 9 Uhr statt.

Bei der Eingangsuntersuchung wurde zuerst die Körpergröße mittels Meßlatte bestimmt. Sowohl bei der Eingangs- als auch bei der Abschlussuntersuchung wurde das Gewicht mit einer elektronischen digitalen Personenwaage (Elenja, Korona, Langgöns-Niederkleen, Deutschland) bestimmt. Danach wurden die somatosensorisch und visuell evozierten Potentiale gemessen. Die Messung von Blutdruck und Puls und die Blutentnahme fanden im Sitzen statt. Ort der Untersuchung war das Friedrich-Baur-Institut in München bzw. ein von diesem Institut zur Verfügung gestellter Messplatz für evozierte Potentiale der Firma Medtronic (Medtronic Functional Diagnostics A/S, Skovlunde, Dänemark).

5. Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP)

Die Probanden lagen bei der Untersuchung mit leicht erhöhtem Oberkörper, um eine entspannende Haltung zu fördern. Sie wurden vorher über den experimentellen Ablauf, vor allem über die Harmlosigkeit der Elektroden und des eingesetzten elektrischen Stroms informiert, um eine ängstliche und verkrampfte Erwartungshaltung möglichst abzubauen. Die Probanden wurden angeleitet sich zu entspannen und die Augen geschlossen zu halten.

Die Stimulation erfolgte mit einer bipolaren Oberflächenelektrode direkt über dem Nervus tibialis hinter dem Innenknöchel. Der rechteckförmige Reizstrom hatte eine Dauer von 0,2 ms, die Frequenz betrug 3 Hz. Die Stromstärke wurde so gewählt, dass die motorische Schwelle erreicht bzw. leicht überschritten war. Dies war an einer deutlich sichtbaren impulssynchronen Plantarflexion des jeweiligen Fußes zu erkennen. So ergaben sich Stromstärken zwischen 4 und 12 mA.

Abgeleitet wurde mit oberflächlichen, auf die Kopfhaut aufgeklebten Elektroden. Dafür wurde die Haut mit einer abrasiven Paste gesäubert und die Elektrode anschließend mit einer selbsthaftenden Kontaktpaste aufgeklebt. Die differente Elektrode lag auf der Mittellinie 2 cm hinter Cz (nach 10-20-System: Mittelpunkt der Verbindungslinie Nasion-Inion), über der Fußregion des somatosensorischen Kortex. Als Referenz wurde Fz (nach 10-20-System: vom Nasion ausgehend nach 30% der Verbindungslinie Nasion-Inion, meist Haaransatzlinie) gewählt (von Ow, Milink 2002). Die Erdung wurde auf der Stirn über der rechten Augenbraue

angebracht. Der Eingangswiderstand der Elektroden wurde vor Beginn der Untersuchung geprüft und musste $< 5 \text{ K Ohm}$ sein. War dies nicht der Fall, wurden die Elektroden entfernt und nochmals angeklebt, bis diese Bedingung erfüllt war. Der Filter war auf eine untere Grenzfrequenz von 10 Hz und eine obere Grenzfrequenz von 1500 Hz eingestellt.

Es wurde eine beidseitige Doppelbestimmung durchgeführt, wobei pro Durchgang mindestens 120 Reizantworten aufsummiert wurden. An jeder Extremität wurden mindestens 2 Durchgänge gemessen um die Reproduzierbarkeit der Messung zu sichern.

Zur Auswertung wurden die Latenz P40 und die Amplitude N33-P40 herangezogen (Abb.1). Durch die Verschaltungen über Synapsen entlang der Leitungsbahn und die Verarbeitung des Reizes in der Hirnrinde entstehen unterschiedlich starke elektrische Aktivitäten, die sich über Elektroden abgeleitet als Potentialgipfel in einer Diagrammkurve darstellen lassen. Nach der heute üblichen Nomenklatur werden Potentialgipfel je nach Polarität mit P (für positiv) oder N (für negativ) bezeichnet, gefolgt vom Zahlenwert der Normlatenz (Milink, Emmert 2002). Für die Bestimmung der Amplitude siehe genaue Beschreibung bei visuell evozierte Potentiale.

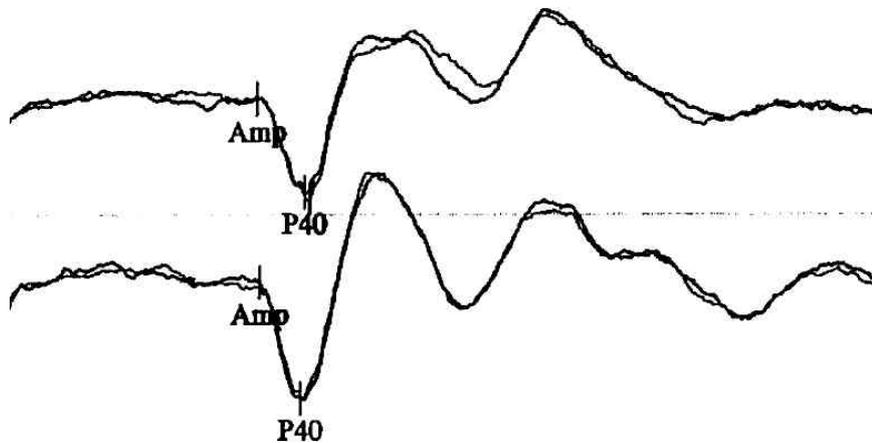


Abb.1 Aufzeichnung eines SEPs

Da die Körpergröße der größte Einflussfaktor auf die SEP Latenz darstellt, wurde bei der Auswertung zusätzlich die Nervenleitungsgeschwindigkeit (= NLG) angegeben. Die NLG wurde nach der Formel $(\text{Körpergröße} / \text{SEP Latenz}) \times 1000$ berechnet. Beim Vergleich der SEPs verschiedener Gruppen stellt somit die NLG einen wichtigen Wert dar.

6. Visuell evozierte Potentiale (VEP)

Die Messung des visuell evozierten Potentials erfolgte in sitzender Position. Als Reiz diente ein Umkehr-Schachbrettmuster (12 x 16 Quadrate) auf einem 17 Zoll monochrom Bildschirm. Das Muster wechselte mit einer Frequenz von 1,5 Hz. Die Kästchengröße betrug 100° . In der Mitte des Bildschirms war ein roter Punkt angebracht, den der Proband fixierte. Der Abstand Auge-Bildschirm betrug 95-110cm. Falls die Probanden im Alltag für die Arbeit am Bildschirm eine Sehhilfe (Brille oder Kontaktlinsen) trugen, waren diese auch zu beiden Untersuchungsterminen mitzubringen und für das VEP zu tragen. Der Raum wurde abgedunkelt.

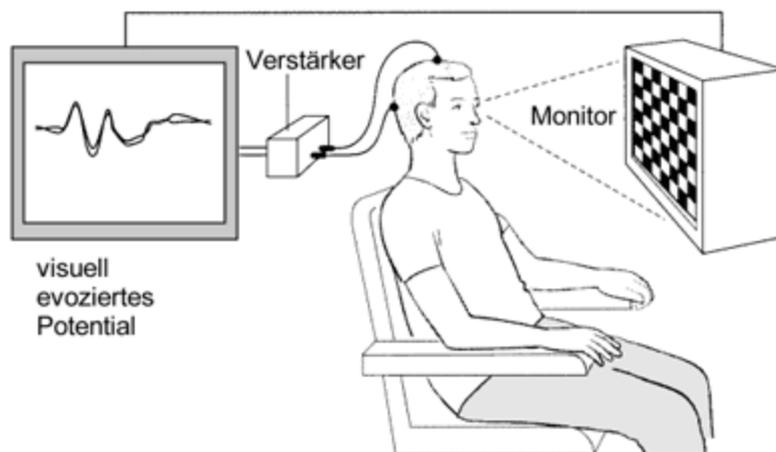


Abb. 2: Messanordnung zur Ableitung visuell evozierter Potentiale

Die differente Elektrode wurde nun über Oz (nach 10-20-System: vom Inion ausgehend nach 10% der Verbindungslinie Nasion-Inion) angebracht (von Ow, Milink 2002). Dafür wurde wiederum die Haut zuerst mit einer abrasiven Paste gesäubert und die Oberflächenelektrode mit einer selbsthaftenden Kontaktpaste aufgeklebt. Die Lage der Referenz-Elektrode und der Erdung wurden nicht verändert. Wie beim SEP sollte der Eingangswiderstand $< 5 \text{ K Ohm}$ sein. Der Filter war auf eine untere Grenzfrequenz von 1 Hz und eine obere Grenzfrequenz von 100 Hz eingestellt.

Es wurde eine beidseitige Doppelbestimmung durchgeführt. Hierfür wurde jeweils ein Auge mit Wattetupfer und Pflaster zugeklebt. Pro Durchgang wurden mindestens 50 Reizantworten aufsummiert. Zur Sicherung der Reproduzierbarkeit wurden pro Auge mindestens 2 Durchgänge durchgeführt.

Seheindrücke treffen am Auge auf die Netzhaut, von wo elektrische Impulse entlang der Sehbahn zur Sehrinde weitergeleitet werden. Erst in der Hirnrinde erfolgt die Verarbeitung der Erregung. Man nimmt diese Erregung als „das gerade Gesehene“ wahr. Die Messung einer derartigen Erregung ist letztlich ein evoziertes Potential, in diesem Fall ein visuell evoziertes Potential (Milink 1998). Diese Erregung spiegelt sich in der zugehörigen Diagrammkurve als Potentialgipfel wider. Wie bereits bei SEP beschrieben, wird in der üblichen Nomenklatur jeder Potentialgipfel mit P (für positiv) und N (für negativ) und dem Zahlenwert der zugehörigen Normlatenz bezeichnet. Bei den VEP wurden die Latenz P100 und die Amplitude N75-P100 ausgewertet. Dabei wurden die einzelnen Komponenten, d.h. Gipfel und Täler der Kurve, mit einem Cursor auf dem Bildschirm aufgesucht und markiert. P 100 ist die Potentialspitze im Bereich von 100 ms mit Ausschlag nach unten. Die Potentialspitze unmittelbar vor P100 mit Ausschlag nach oben stellt N75 dar (Abb.3).

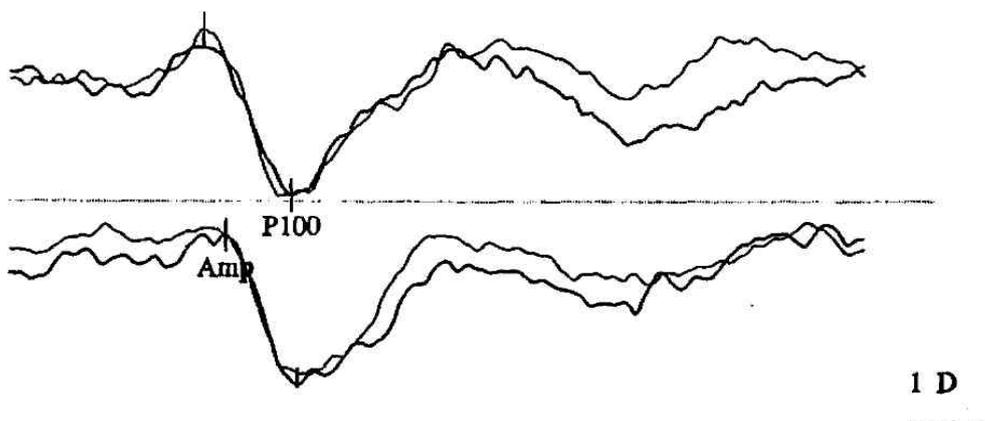


Abb.3 Aufzeichnung eines VEPs

Da sich herausstellte, dass die vom Gerät berechnete Amplitude N75-P100 bzw. N33-P40 nicht die erwartete Differenz ist, sondern die Differenz von P100 bzw. P40 zu einer gedachten Nulllinie, konnte diese Berechnung nicht verwendet werden. So war es nötig die Amplitude manuell zu bestimmen, indem auf dem Ausdruck der Kurven der Abstand von N75 zu P100 bzw. N33 zu P40 in mm gemessen wurde und anschließend in mV umgerechnet wurde.

7. Statistik

Die Daten wurden mit Hilfe des Programmes Statistical Package for the Social Sciences Version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, USA) ausgewertet. Alle Variablen wurden mit Hilfe des Kolmogorov- Smirnov-Testes auf Normalverteilung hin untersucht. Da alle geprüften Parameter normalverteilt waren habe ich Vergleiche zwischen Eingangs- und Abschlussuntersuchung über gepaarte t-Tests durchgeführt. Der Vergleich zwischen Placebo- und Verumgruppe erfolgte über ungepaarte t-Tests. Mit einem Teil der Variablen wurden Korrelationen durchgeführt. Nach Adjustierung der EP Ergebnisse für die Confounder (Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, DHA, EPA und ALA) in einem multivariaten linearen Regressionsmodell habe ich erneut den bestehenden Zusammenhang auf Signifikanz geprüft. Die Ergebnisse wurden als arithmetisches Mittel \pm SEM angegeben.

Ergebnisse

1. Probandencharakteristika zu Studienbeginn

Insgesamt hatten sich 215 Vegetarier gemeldet, die allerdings nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien nicht alle in die Studie eingeschlossen wurden, teilweise verhinderten auch terminliche Probleme oder mangelndes Interesse seitens der Bewerber eine Aufnahme in die Studie. Von den 114 rekrutierten Vegetariern beendeten 112 die Studie gemäß dem Protokoll; 58 Probanden in der Verumgruppe und 54 Probanden in der Placebogruppe. Von den zwei Ausscheidern hat eine Probandin die Teilnahme wegen einer Nierenkolik abgebrochen, die andere Probandin erschien nicht zum zweiten Termin und war telefonisch und brieflich nicht erreichbar. Dadurch konnte der genaue Grund nicht eruiert werden. Für die Omnivorengruppe meldeten sich 33 Interessenten, von denen 31 rekrutiert wurden.

Für den Vergleich von t1 und t2 in Bezug auf den Fettsäurestatus wurden 4 Probanden ausgeschlossen. Dazu zählen 2 Probanden mit einer Magen-Darm-Erkrankung über mehr als 6 Tage und bei 2 weiteren Probanden führte fehlende Compliance bei der Kapsleinnahme zum Ausschluss aus der Auswertung.

Die Auswertung der Probandencharakteristika zu Studienbeginn ergab, dass sich Verum-, Placebo- und Omnivorengruppe nicht in Größe, Gewicht und BMI unterschieden. Das Durchschnittsalter der Omnivoren von 24,4 Jahren lag tendenziell unter dem Durchschnittsalter der Vegetarier. Der Männeranteil entsprach sich in der Verum- und Omnivorengruppe, in der Placebogruppe war er tendenziell niedriger. Die Dauer der vegetarischen Ernährung war mit einem Jahr Unterschied in der Placebogruppe tendenziell kürzer. Der Anteil an Nichtrauchern war in der Verumgruppe mit 75 % niedriger als in der Placebo- und Omnivorengruppe mit 80 und 81 %. Diese Unterschiede waren jedoch alle nicht signifikant. Systolischer und diastolischer Blutdruck und Puls entsprachen sich in der Verum- und Placebogruppe, die Werte der Omnivoren lagen tendenziell höher (Tab.1).

Tab. 1: Probandencharakteristika zu Studienbeginn (MW \pm SD)

	<i>Verum</i> <i>n = 59</i>	<i>Placebo</i> <i>n = 55</i>	<i>Omnivore</i> <i>n = 31</i>
Alter (Jahre)	25,7 \pm 5,4	26,1 \pm 5,8	24,4 \pm 3,4
Größe (m)	1,71 \pm 0,08	1,70 \pm 0,08	1,71 \pm 0,08
Gewicht (kg)	62,7 \pm 9,0	61,3 \pm 8,7	62,2 \pm 9,1
BMI (kg/m²)	21,4 \pm 1,8	21,2 \pm 2,0	21,2 \pm 2,1
Frauen / Männer	44 / 15	43 / 12	23 / 8
Männer (%)	34,1	28,0	34,8
Dauer der vegetarischen Ernährung (Jahre)	9,8 \pm 5,5	8,8 \pm 4,8	-
Nichtraucher (%)	75	80	81
Blutdruck syst. (mmHg)	97,7 \pm 10,1*	96,3 \pm 7,7	105,2 \pm 9,5
Blutdruck diast. (mmHg)	66,7 \pm 8,6*	67,1 \pm 7,4	72,4 \pm 5,9
Puls (pro min)	67,2 \pm 8,6*	66,8 \pm 6,7	69,8 \pm 4,0

* n=58, da für 1 Proband RR- und Puls-Werte fehlen

2. Probandencharakteristika im Gruppenvergleich an t1 und t2

Es gab keine signifikante Veränderung der Probandencharakteristika im Vergleich von t1 und t2. In der Placebogruppe kam es zu einem tendenziellen Anstieg von Körpergewicht und BMI, während in der Verumgruppe keine Veränderungen beobachtet wurden. Der systolische und diastolische Blutdruck und der Puls lagen in beiden Gruppen an t2 tendenziell höher als an t1, wobei für den Blutdruck eine Erhöhung um 3 mmHg und für den Puls um 1 Schlag pro min. nur eine geringfügige Erhöhung an t2 darstellt (Tab. 2).

Tab. 2: Gewicht, BMI, RR, Puls (MW \pm SD)

	<i>Verum n = 58</i>		<i>Placebo n = 54</i>	
	t ₁	t ₂	t ₁	t ₂
Gewicht (kg)	62,7 \pm 9,1	62,7 \pm 9,4	61,3 \pm 8,8	61,8 \pm 8,8
BMI (kg/m²)	21,3 \pm 1,7	21,3 \pm 1,8	21,1 \pm 2,0	21,3 \pm 1,9
Blutdruck syst. (mmHg)	97,9 \pm 10,0*	101,0 \pm 9,1*	96,2 \pm 7,8	100,1 \pm 8,7
Blutdruck diast. (mmHg)	66,8 \pm 8,6*	68,6 \pm 7,2*	67,2 \pm 7,4	69,5 \pm 6,6
Puls (pro min)	67,4 \pm 8,6*	68,1 \pm 6,9*	67,0 \pm 6,6	68,4 \pm 5,8

* n=57, da für 1 Proband RR- und Puls-Werte fehlen

3. Evozierte Potentiale

Es wurden alle EP-Daten, die an t₁ innerhalb der Normwerte lagen in die Auswertung eingeschlossen. Für die Latenz wurden die etablierten Grenzwerte des Friedrich-Baur-Instituts angewendet, d.h. P100 < 120 ms und P40 < 44 ms. Für die Amplitude gilt, dass die rechts-links Seitendifferenz bei SEP und VEP nicht mehr als 50 % betragen darf (Milink, Emmert 2002).

Für die Auswertung der VEPs wurden zwei Probanden aus der Vegetarier Gruppe ausgeschlossen, da bei der Untersuchung keine auswertbaren Kurven abgeleitet werden konnten. Desweiteren wurde ein Proband aus der Omnivoren-Gruppe ausgeschlossen wegen einer VEP Latenz > 120 ms. Eine Amplituden-Seitendifferenz > 50 % führte zum Ausschluss von sechs Probanden der Verumgruppe und fünf Probanden der Placebogruppe.

Für die Auswertung der SEPs wurde ein Vegetarier ausgeschlossen, da die Untersuchung wegen einer Knieverletzung links keine auswertbaren Kurven ergab. Desweiteren wurden drei Vegetarier und zwei Omnivore wegen einer Amplituden-Seitendifferenz > 50 % ausgeschlossen.

Für einen Vegetarier fehlen wegen einer technischen Störung die EP-Ergebnisse von t₂.

4. Gruppenvergleich für Verum- und Placebogruppe an t1 und t2

Die Ergebnisse der SEP und VEP Latenz an t1 und der NLG (=Nervenleitungsgeschwindigkeit), berechnet nach der Formel ((Körpergröße / SEP Latenz) x 1000) an t1 waren für Verum- und Placebogruppe gleich. Die SEP und VEP Amplituden an t1 waren jeweils in der Placebogruppe tendenziell höher, wobei der Unterschied nur für die SEP Amplitude signifikant war. Beim Vergleich von t2 zu t1 sind SEP Latenz, NLG und VEP Latenz und Amplitude gleich geblieben. Lediglich die SEP Amplitude war in beiden Gruppen an t2 signifikant erhöht in der Verumgruppe mit $p < 0,01$ und in der Placebogruppe mit $p < 0,05$ (Tab.3).

Tab.3: Latenz und Amplitude der SEP und VEP im Gruppenvergleich (MW \pm SEM)

	<i>Verum</i>		<i>Placebo</i>	
	t1	t2	t1	t2
SEP	n = 55		n = 52	
Latenz (ms)	37,83 \pm 0,34	37,96 \pm 0,34	37,74 \pm 0,35	37,96 \pm 0,37
Amplitude (μV)	1,55 \pm 0,09	2,05 \pm 0,14**	1,88 \pm 0,15 ^a	2,17 \pm 0,17*
NLG (m/s)	45,29 \pm 0,23	45,15 \pm 0,25	45,19 \pm 0,30	44,94 \pm 0,31
VEP	n = 50		n = 48	
Latenz (ms)	100,91 \pm 0,83	100,08 \pm 0,84	100,67 \pm 0,78	100,40 \pm 1,07
Amplitude (μV)	12,47 \pm 0,66	12,30 \pm 0,64	13,25 \pm 0,75	12,96 \pm 0,69

t1=Eingangsuntersuchung; t2=Abschlussuntersuchung

* $p < 0,05$ vs.t1

** $p < 0,01$ vs.t1

^a $p < 0,05$ vs Verum

Nach Adjustierung für die Confounder EP t1, Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, Plasma-ALA, -EPA und -DHA zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen der SEP Amplitude an t2 von Verum und Placebo (Tab. 4).

Tab. 4: SEP und VEP im Gruppenvergleich Placebo/Verum nach Adjustierung

	<i>Placebo/Verum t2</i>	<i>Konfidenzintervall</i>	<i>Placebo/Verum t2</i>	<i>Konfidenzintervall</i>
SEP Latenz	0,01	-0,98 bis 0,99	0,32	-0,72 bis 1,36
SEP Amp.	-0,12	-0,56 bis 0,32	0,36	-0,46 bis 1,18
NLG	0,20	-0,58 bis 0,98	-0,38	-1,60 bis 0,83
VEP Latenz	-0,32	-3,01 bis 2,36	1,42	-3,96 bis 6,80
VEP Amp.	-0,66	-2,53 bis 1,21	-2,45	-5,59 bis 0,68

* p < 0,05

** p < 0,01

□ adjustiert für EP t1, Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, Plasma-ALA, -EPA und -DHA

5. Vergleich zwischen Omnivoren und Vegetariern

Die Ergebnisse der Omnivoren und Vegetarier unterschieden sich nur für die SEP Amplitude signifikant. Die SEP und VEP Latenz war in der Omnivorengruppe tendenziell erhöht, jedoch nicht signifikant, und die NLG entsprechend tendenziell erniedrigt. VEP Latenz und Amplitude waren in beiden Gruppen gleich (Tab.5).

Tab.5: Vergleich der SEP und VEP von Vegetariern und Omnivoren (MW±SEM)

	<i>Vegetarier</i>	<i>Omnivore</i>
SEP	n = 110	n = 29
Latenz (ms)	37,76 ± 0,24	38,02 ± 0,37
Amplitude (µV)	1,70 ± 0,08	2,46 ± 0,26**
NLG (m/s)	45,23 ± 0,18	44,9 ± 0,37
VEP	n = 101	n = 30
Latenz (ms)	100,77 ± 0,55	100,82 ± 1,08
Amplitude (µV)	12,83 ± 0,48	12,81 ± 0,92

* p<0,05 vs.Vegetarier

** p<0,01 vs.Vegetarier

Auch nach Adjustierung für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, Plasma-ALA, -EPA und -DHA war die SEP Amplitude der Omnivoren gegenüber der Vegetariergruppe signifikant erhöht. Desweiteren zeigte sich nach Adjustierung eine mit $p < 0,05$ signifikant kürzere SEP Latenz der Vegetarier bzw. signifikant höhere NLG. Dieser Zusammenhang bestand vor Adjustierung nur tendenziell und wird nach Adjustierung als signifikant belegbar (Tab. 6).

Tab. 6: Vergleich SEP und VEP von Omnivoren und Vegetariern nach Adjustierung

	<i>Omniv./Veget.</i>	<i>Konfidenzintervall</i>	<i>Omniv./Veget.</i> □	<i>Konfidenzintervall</i>
SEP Latenz	-0,25	-1,24 bis 0,73	-0,76*	-1,45 bis -0,07
SEP Amp.	-0,75**	-1,16 bis -0,34	-0,79**	-1,22 bis 0,36
NLG	0,28	-0,52 bis 1,09	0,92*	0,10 bis 1,75
VEP Latenz	-0,05	-2,37 bis 2,27	-0,76	-3,23 bis 1,71
VEP Amp.	0,01	-2,01 bis 2,03	-0,42	-2,49 bis 1,65

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

□ adjustiert für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, Plasma-ALA, -EPA und -DHA

6. Fettsäuren vor und nach Kapseleinnahme im Gruppenvergleich

Durch die Kapseleinnahme erhöhte sich der DHA Plasmaspiegel in der Verumgruppe signifikant im Vergleich von t1 zu t2 von 2,84 % auf 7,36 % ($p < 0,05$). Die Ausgangskonzentrationen der verschiedenen Fettsäuren EPA und ALA entsprachen sich in der Verum- und Placebogruppe, nur der Anteil an DHA war in der Placebogruppe mit 2,56 % gegenüber 2,84 % in der Verumgruppe tendenziell erniedrigt, jedoch nicht signifikant. Im Vergleich von t1 zu t2 zeigte sich auch für EPA ein signifikanter Anstieg von 0,58 auf 0,77 % ($p < 0,05$) in der Verumgruppe, ALA war an t2 in beiden Gruppen tendenziell, jedoch nicht signifikant, erniedrigt. In der Placebogruppe blieben die Konzentrationen DHA und EPA unverändert. (Tab.7).

Tab.7 Vergleich der n-3 Plasma-Fettsäuren von t1 mit t2 bzw. Gruppenvergleich (MW±SEM)

	<i>Verum</i>		<i>Placebo</i>	
	n = 55		n = 53	
	t1	t2	t1	t2
DHA %	2,84 ± 0,12	7,36 ± 0,22** ^{aa}	2,56 ± 0,10	2,52 ± 0,09
EPA %	0,58 ± 0,03	0,77 ± 0,03** ^{aa}	0,57 ± 0,04	0,52 ± 0,03
ALA %	0,20 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,20 ± 0,01

* p < 0,05 vs.t1

**p < 0,01 vs t1

^{aa} p < 0,01 vs Placebo t1

Die Analyse der Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren der Erythrozytenmembran ergab die gleichen Tendenzen wie die Analyse der Plasma-Fettsäuren. So erhöhte sich die DHA-Konzentration in der Verumgruppe signifikant. Auch EPA war nach der Kapsleinnahme in der Verumgruppe signifikant erhöht. ALA war allerdings signifikant niedriger. In der Placebogruppe wiesen die Fettsäurespiegel eine nicht signifikante Tendenz zur Abnahme auf. (Tab.8).

Tab.8 Vergleich der Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren der Erythrozyten an t1 und t2 im Gruppenvergleich (MW±SEM)

	<i>Verum</i>		<i>Placebo</i>	
	n = 55		n = 52	
	t1	t2	t1	t2
DHA %	6,49 ± 0,28	12,07 ± 0,31** ^{aa}	6,04 ± 0,28	5,84 ± 0,27*
EPA %	0,77 ± 0,04	0,85 ± 0,04** ^{aa}	0,76 ± 0,04	0,78 ± 0,04
ALA %	0,14 ± 0,01	0,11 ± 0,01** ^{aa}	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,01

* p < 0,05 vs.t1

**p < 0,01 vs t1

^{aa} p < 0,01 vs Placebo t1

In der Phosphatidylcholinfraktion der Erythrozytenmembran ergab die Bestimmung der Fettsäuren wiederum eine signifikante Zunahme der DHA und EPA an t2 gegenüber t1 in der Verumgruppe. In der Placebogruppe blieben die DHA und EPA unverändert. ALA war sowohl in der Verumgruppe als auch in der Placebogruppe an t2 signifikant erniedrigt (Tab.9).

Tab.9 Vergleich der Phosphatidylcholin-Fettsäuren der Erythrozyten an t1 und t2 im Gruppenvergleich (MW±SEM)

	<i>Verum</i>		<i>Placebo</i>	
	n = 55		n = 52	
	t1	t2	t1	t2
DHA %	1,38 ± 0,07	3,78 ± 0,13 ** ^{aa}	1,25 ± 0,06	1,23 ± 0,06
EPA %	0,34 ± 0,02	0,45 ± 0,02 ** ^{aa}	0,34 ± 0,02	0,31 ± 0,02
ALA %	0,20 ± 0,01	0,05 ± 0,00 ** ^{aa}	0,20 ± 0,02	0,07 ± 0,00 **

* p < 0,05 vs t1

** p < 0,01 vs t1

^{aa} p < 0,01 vs Placebo t1

7. Vergleich der Fettsäurezusammensetzung bei Vegetariern und Omnivoren

Die Analyse der Plasma-Fettsäuren ergab für DHA einen signifikant höheren Anteil von 3,36 % in der Omnivorengruppe gegenüber der Vegetariergruppe mit 2,73 %. Hinsichtlich EPA ließ sich zwischen den Ernährungsgruppen kein Unterschied feststellen, die Konzentration von ALA war allerdings in der Omnivorengruppe signifikant niedriger als in der Vegetariergruppe (Tab.10).

Dem entsprachen die Ergebnisse der Phosphatidylethanolamin- und Phosphatidylcholin-Fettsäuren. Auch sie zeigten sich für DHA signifikant höhere und für ALA niedrigere Anteile bei den Omnivoren gegenüber den Vegetariern (Tab.11 und 12).

Tab.10 Vergleich der Plasma-Fettsäuren von Vegetariern und Omnivoren (MW \pm SEM)

	<i>Vegetarier (t1)</i>	<i>Omnivore</i>
	n = 114	n = 30
DHA %	2,73 \pm 0,08	3,36 \pm 0,13 **
EPA %	0,58 \pm 0,03	0,58 \pm 0,04
ALA %	0,21 \pm 0,01	0,16 \pm 0,01 *

* p < 0,05 vs.Vegetarier

** p < 0,01 vs.Vegetarier

Tab.11 Vergleich der Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren der Erythrozyten von Vegetarier und Omnivoren (MW \pm SEM)

	<i>Vegetarier (t1)</i>	<i>Omnivore</i>
	n = 113	n = 31
DHA %	6,32 \pm 0,20	7,69 \pm 0,24 **
EPA %	0,77 \pm 0,03	0,88 \pm 0,04
ALA %	0,15 \pm 0,01	0,12 \pm 0,01*

* p < 0,05 vs.Vegetarier

** p < 0,01 vs.Vegetarier

Tab.12 Vergleich der Phosphatidylcholin-Fettsäuren der Erythrozyten von Vegetariern und Omnivoren (MW \pm SEM)

	<i>Vegetarier (t1)</i>	<i>Omnivore</i>
	n = 113	n = 31
DHA %	1,33 \pm 0,05	1,52 \pm 0,06 *
EPA %	0,34 \pm 0,01	0,35 \pm 0,02
ALA %	0,20 \pm 0,01	0,16 \pm 0,01 *

* p < 0,05 vs.Vegetarier

** p < 0,01 vs.Vegetarier

8. Korrelation von SEP und VEP Latenz und Amplitude an t1 und t2

Um beurteilen zu können, in welchem Maße sich die Messung der einzelnen Probanden an t1 und t2 entsprechen, wurden Korrelationen durchgeführt und die Zusammenhänge mittels Streudiagrammen beschrieben. Alle Korrelationen der EP-Parameter von den Ergebnissen an t1 mit t2 zeigten einen signifikanten Zusammenhang. Für die SEP Latenz war der Korrelationskoeffizient am höchsten mit $r = 0,89$ (Abb.1).

Die Korrelation von VEP Latenz und Amplitude mit SEP Latenz und Amplitude der einzelnen Probanden war zwar signifikant, der Korrelationskoeffizient war allerdings in beiden Fällen niedrig mit $r = 0,23$ für die Latenz und $r = 0,21$ für die Amplitude (Abb.2).

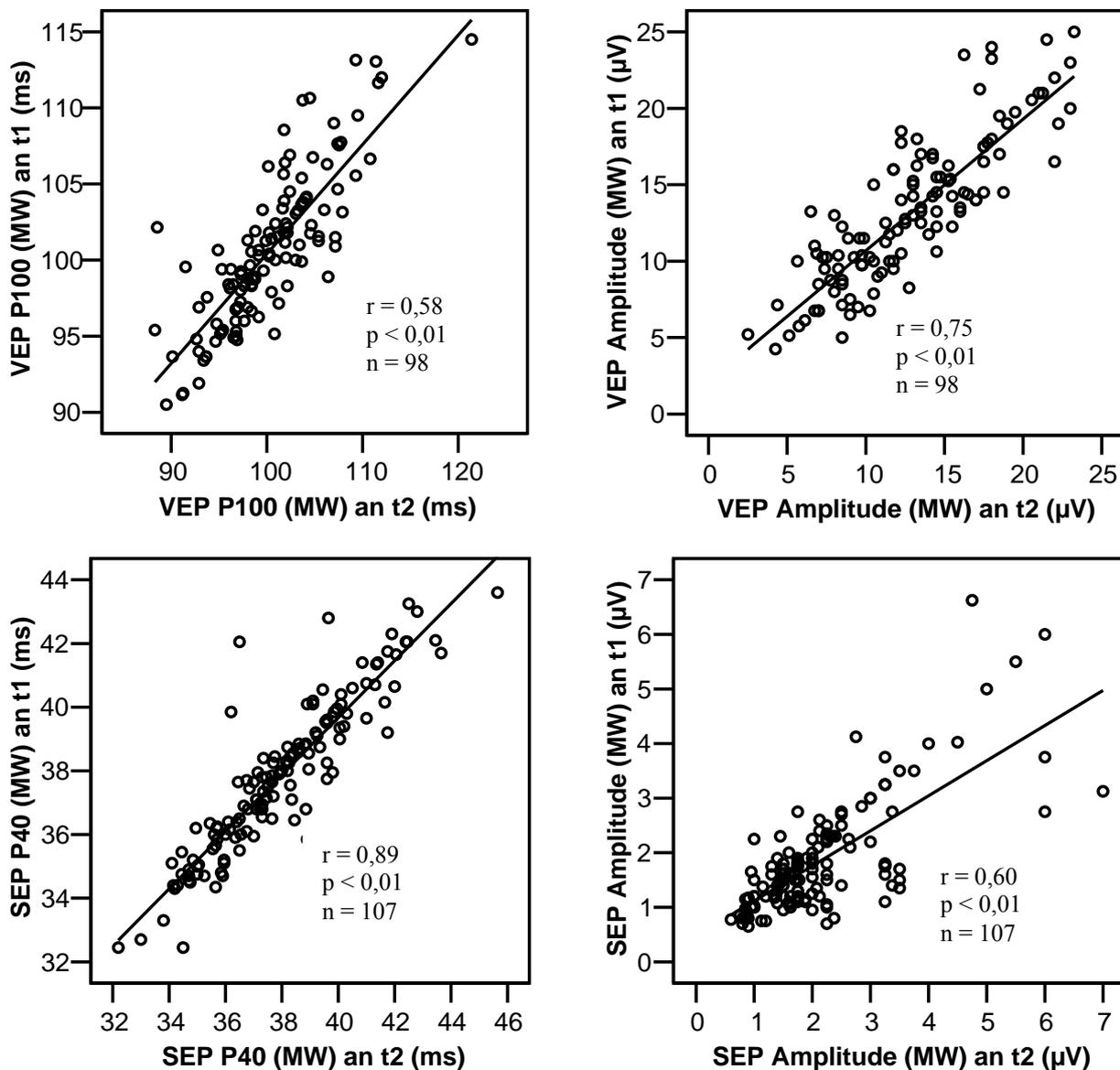


Abb.1 Streudiagramme und Korrelation von VEP und SEP Latenz bzw. Amplitude von t1 mit t2

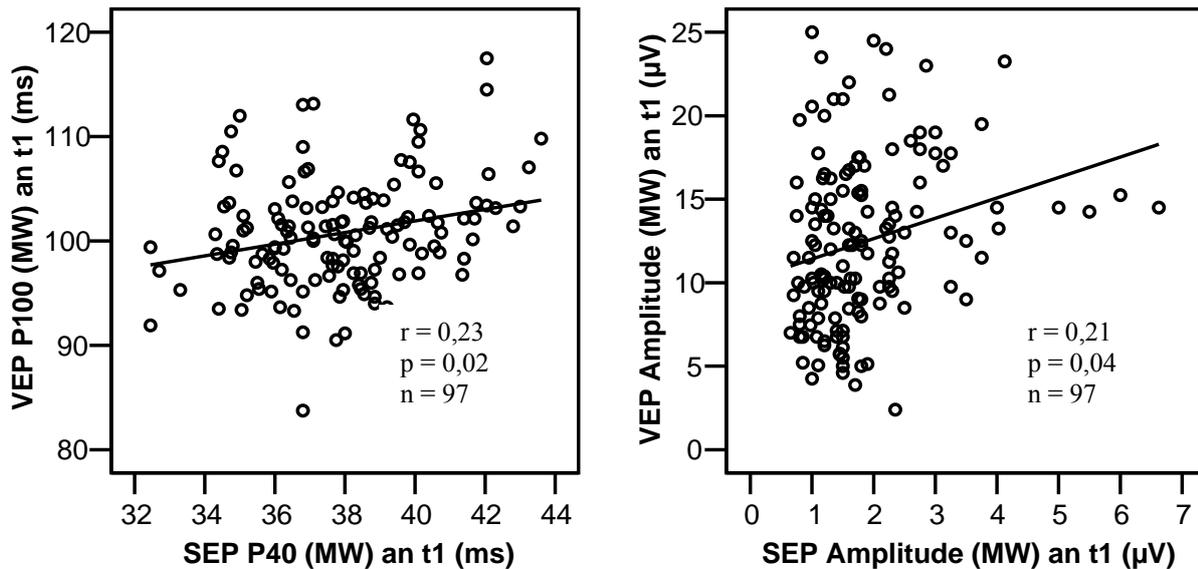


Abb.2 Streudiagramm und Korrelation von VEP mit SEP Latenz bzw. Amplitude

9. Korrelation von Plasma-Fettsäuren mit VEP und SEP

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen der Plasma-DHA, bzw. DHA und EPA zusammen, mit den Latenzen von VEP und SEP zu entdecken, wurden zuerst jeweils VEP und SEP Latenz mit DHA von t1 korreliert und in Streudiagrammen dargestellt. Dabei zeigte sich für die SEP Latenz ein signifikanter Zusammenhang. Mit der Zunahme des Plasma-DHA-Spiegels nimmt die SEP Latenz signifikant ab. Da DHA und EPA vom Körper ineinander umgewandelt werden können, scheint es sinnvoll, auch beide Fettsäuren zusammen mit den Latenzen der EPs zu korrelieren. Auch hierbei zeigte sich der signifikante Zusammenhang für die SEP Latenz, jedoch galt für den Betrag des Korrelationskoeffizienten immer $r < 0,3$. Die Korrelation der VEP Latenz mit DHA zeigte zwar die gleiche Tendenz, war aber schwächer. Nach Adjustierung für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA bestand kein signifikanter Zusammenhang mehr zwischen SEP Latenz und DHA. Jedoch besteht auch nach Adjustierung sowohl für SEP als auch VEP weiterhin die Tendenz, dass sich mit zunehmender DHA die Latenz verkürzt. Dieser Zusammenhang ist aber nicht signifikant (Tab. 13).

Desweiteren wurden VEP und SEP Latenz nochmals separat für die Algenölgruppe an t2 mit DHA korreliert, um zu untersuchen, ob ein stärkerer Zusammenhang durch die Supplementation mit Algenölkapseln bedingt ist. Jedoch zeigte in diesem Fall die VEP Latenz keinerlei Zusammenhang mit dem Plasmaanteil an DHA, die SEP Latenz dagegen nahm an t2

mit Zunahme des DHA Spiegels signifikant ab. Die Korrelation der Latenzen mit der gesamten Vegetariergruppe an t2 ergab keinen signifikanten Zusammenhang (Abb.4). Die Regressionsgeraden nahezu aller Streudiagramme hatten eine negative Steigung, so dass auch daran zu erkennen ist, dass die Latenz mit Zunahme der DHA sinkt. Nur die Algenölgruppe stimmte darin nicht mit überein, wobei der Korrelationskoeffizient nur $r = 0,07$ betrug.

Die Korrelation von Plasma-DHA und VEP Latenz an t1 und t2 zeigte ebenfalls keine Signifikanz. Im Streudiagramm ist der Anstieg der DHA Konzentration deutlich zu erkennen, jedoch ist die Korrelation mit der VEP Latenz mit $r = -0,07$ sehr schwach. Auch bei der Korrelation mit der SEP Latenz ist der Betrag des Korrelationskoeffizienten für t1 und t2 kleiner als bei alleiniger Korrelation für t1 (Abb.5).

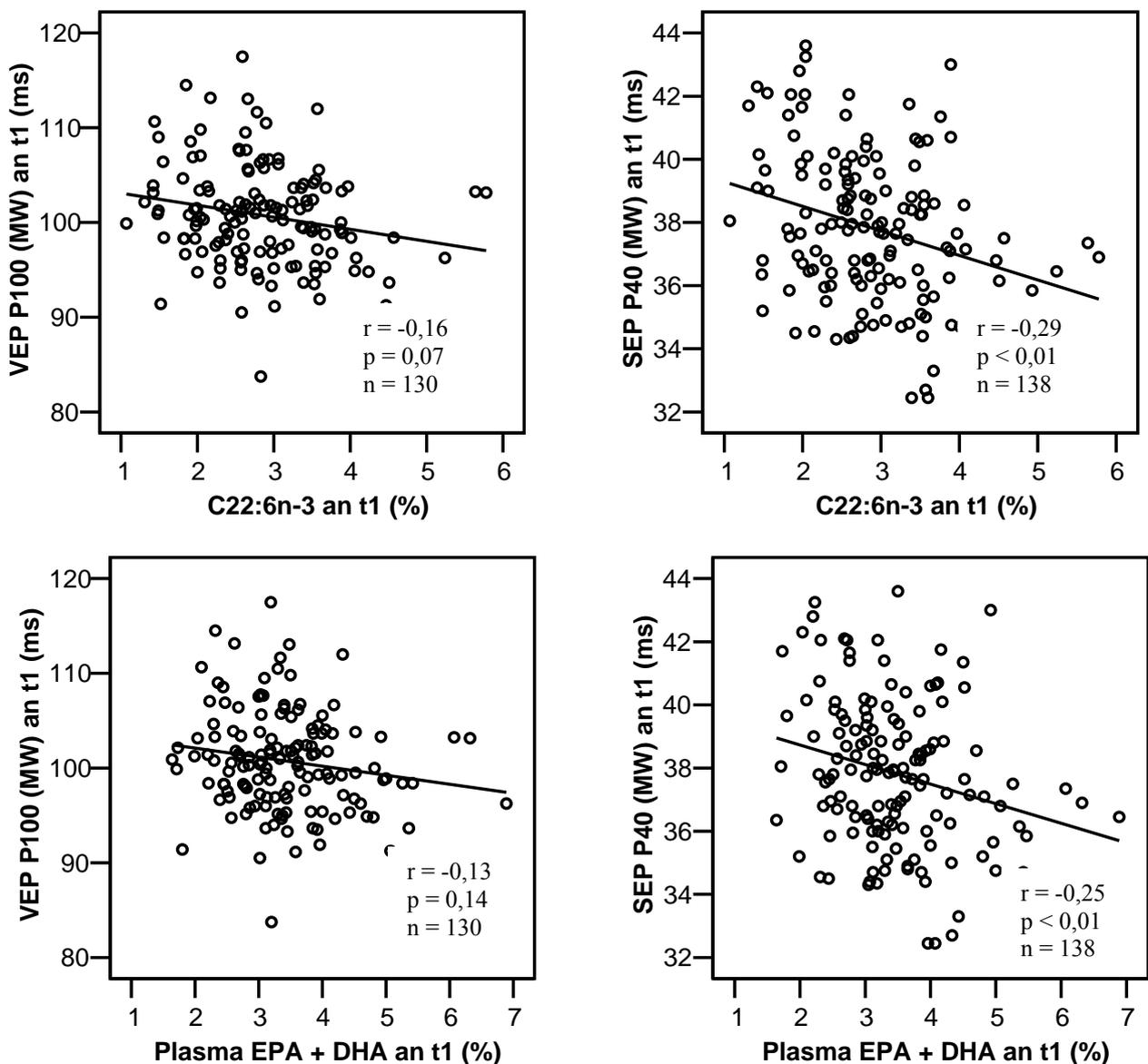


Abb.3 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA bzw. DHA und EPA der Plasma-Fettsäuren

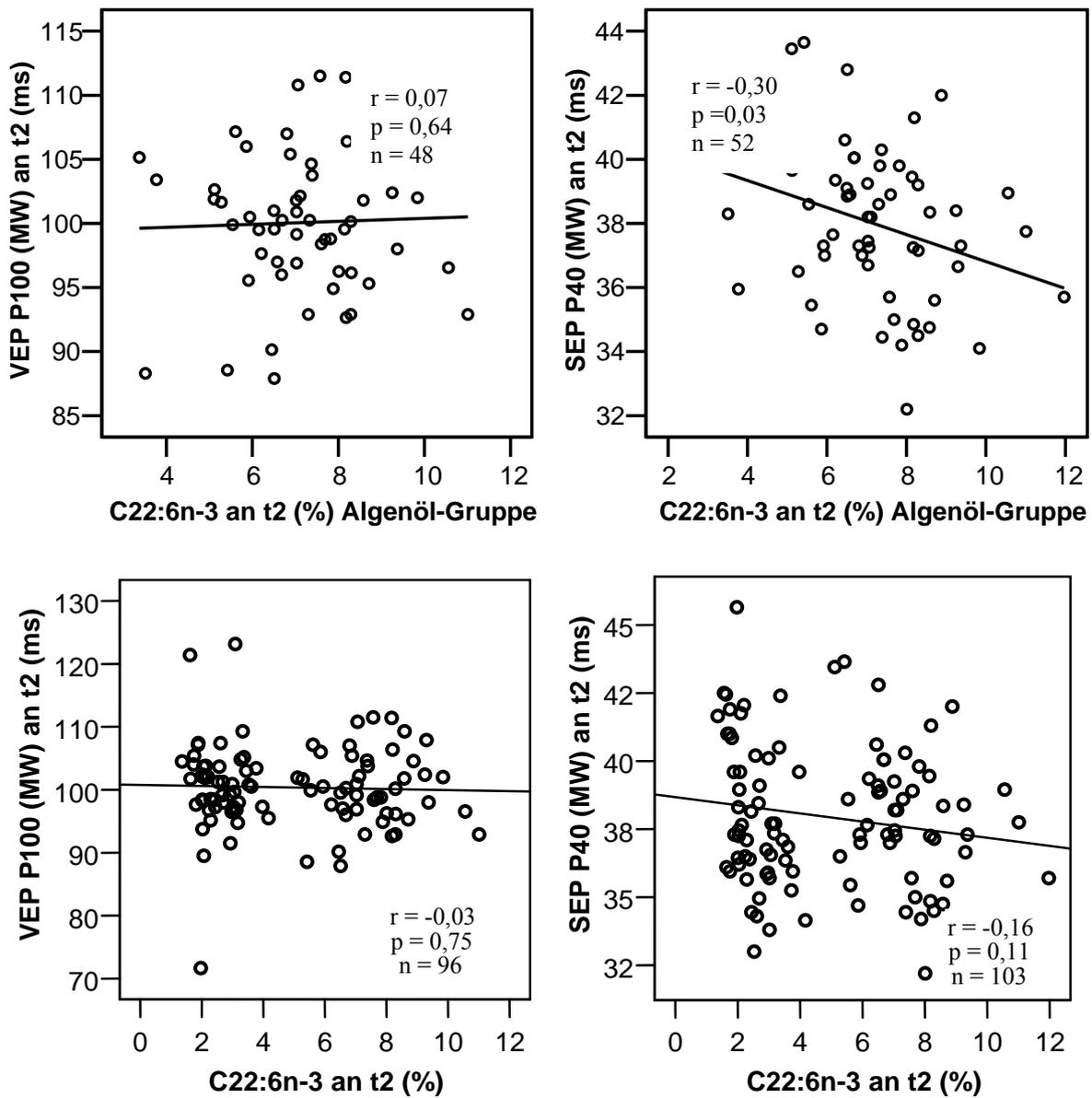


Abb.4 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz der Algenölgruppe bzw. gesamter Vegetariergruppe mit DHA an t2 der Plasma-Fettsäuren

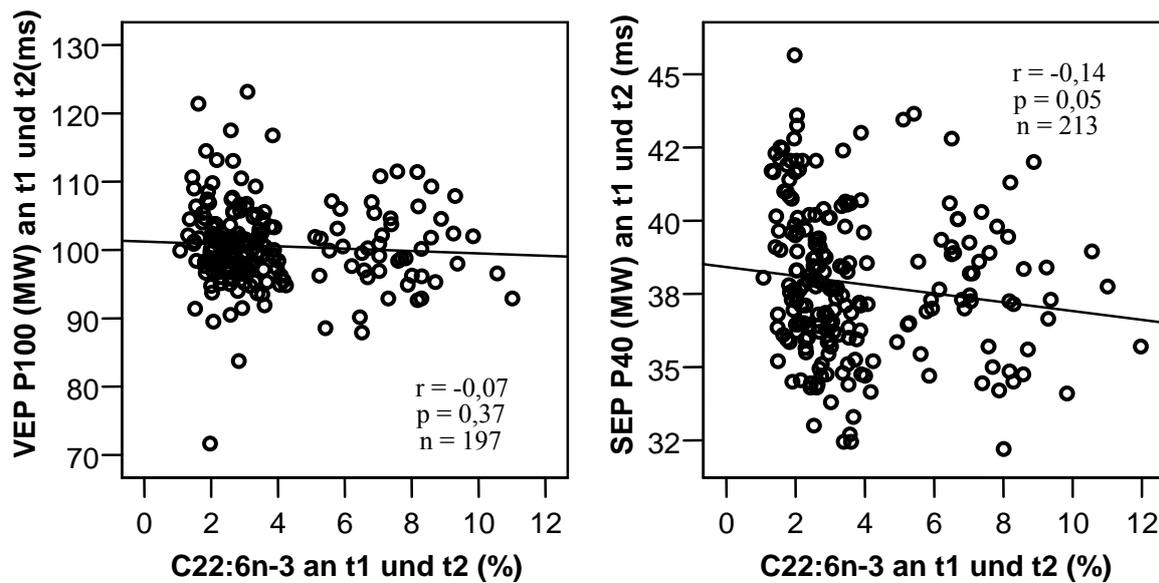


Abb. 5 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA an t1 und t2 der Plasma-Fettsäuren

Tab. 13 Plasma-DHA und EP nach Adjustierung für wichtige Confounder

	<i>DHA</i>	<i>Konfidenzintervall</i>	<i>DHA adjustiert</i> □	<i>Konfidenzintervall</i>
VEP Latenz	-1,08	-2,17 bis 0,94	-0,18	-1,68 bis 1,32
SEP Latenz	-0,79**	-1,23 bis -0,35	-0,36	-0,76 bis 0,04

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

□ adjustiert für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA

10. Korrelation von PE-Fettsäuren mit VEP und SEP

Bei der Korrelation der PE-Fettsäuren wurde in gleicher Weise verfahren wie bei der Korrelation der Plasma-Fettsäuren. Die Latenzen zeigten den gleichen signifikanten Zusammenhang mit den PE-Fettsäuren. Sowohl für die Korrelationen der Latenzen mit DHA als auch mit DHA und EPA gilt $p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$. Bis auf die VEP Latenz der Algenölgruppe stellten alle Streudiagramme durch die negative Steigung der Regressionsgeraden den gleichen Zusammenhang zwischen DHA und der Latenz dar (Abb.6). Nach Adjustierung für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA bestand erneut kein

signifikanter Zusammenhang mehr zwischen EP Latenz und DHA. Jedoch besteht auch nach Adjustierung sowohl für SEP als auch VEP weiterhin die Tendenz, dass sich mit zunehmender DHA die Latenz verkürzt. Dieser Zusammenhang ist aber nicht signifikant (Tab. 14).

Die gesonderte Betrachtung der Algenölgruppe zeigte wiederum einen signifikanten Zusammenhang zwischen DHA und SEP Latenz, jedoch nicht für VEP. Ebenso zeigte die Auswertung der gesamten Vegetariergruppe für die VEP Latenz keinen Zusammenhang, für die SEP Latenz ergab sich ein signifikanter Zusammenhang (Abb.7). Insgesamt war die Korrelation der PE-Fettsäuren wie schon bei den Plasmafettsäuren wieder schwach mit einem Höchstwert für den Betrag des Korrelationskoeffizienten von $r = 0,32$.

Im Streudiagramm für t1 und t2 ist der Anstieg der DHA deutlich zu erkennen, jedoch ist die Korrelation mit der VEP und SEP Latenz schwächer, mit kleinerem Betrag des Korrelationskoeffizienten, als bei der Korrelation nur für t1 (Abb.8).

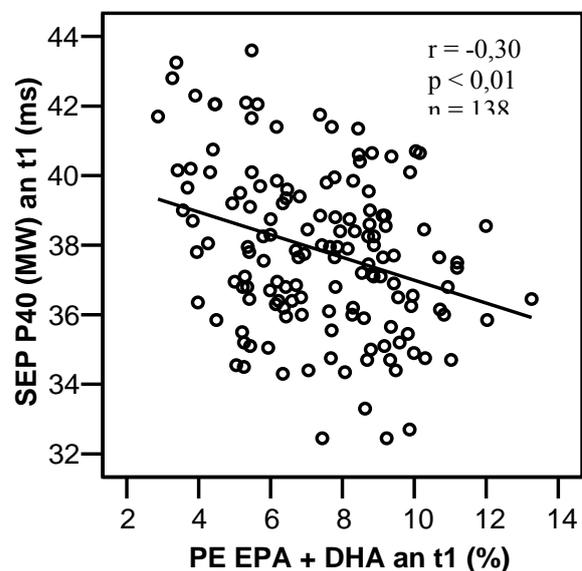
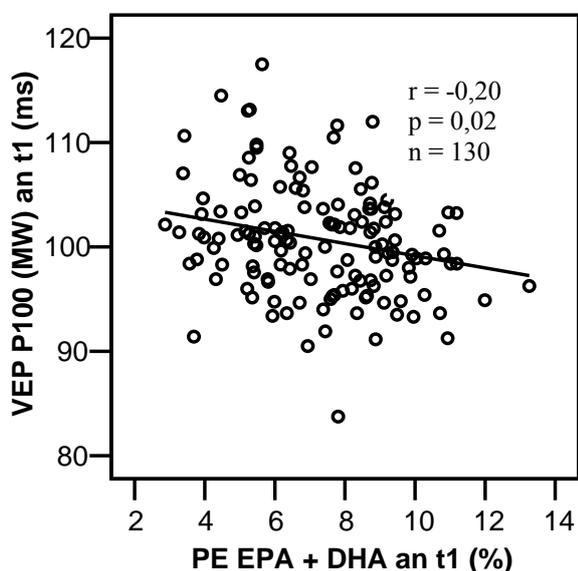
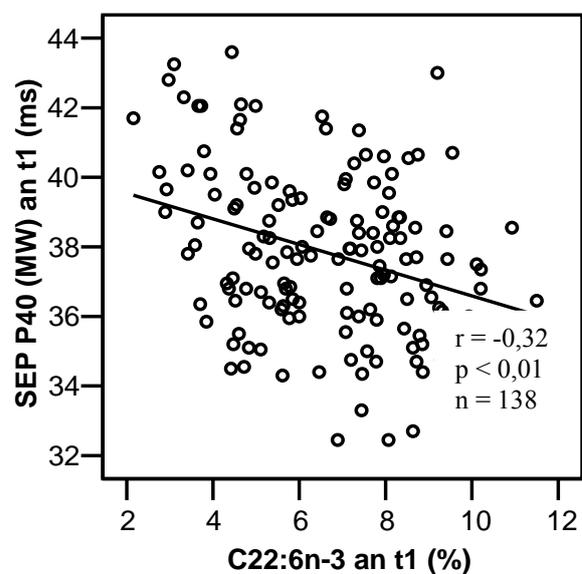
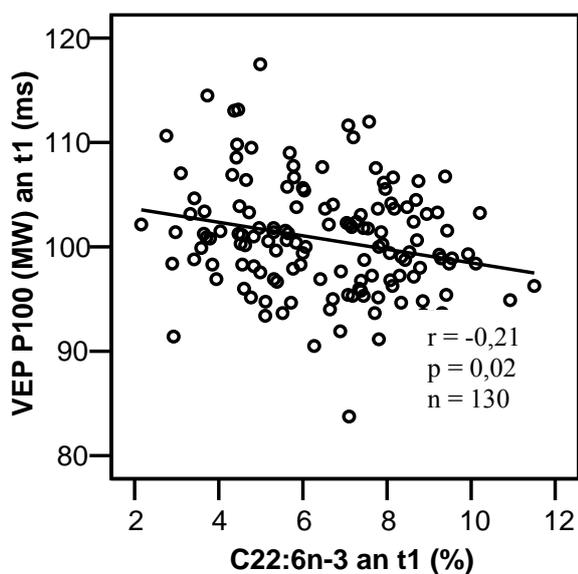


Abb.6 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA bzw. DHA und EPA der PE-Fettsäuren

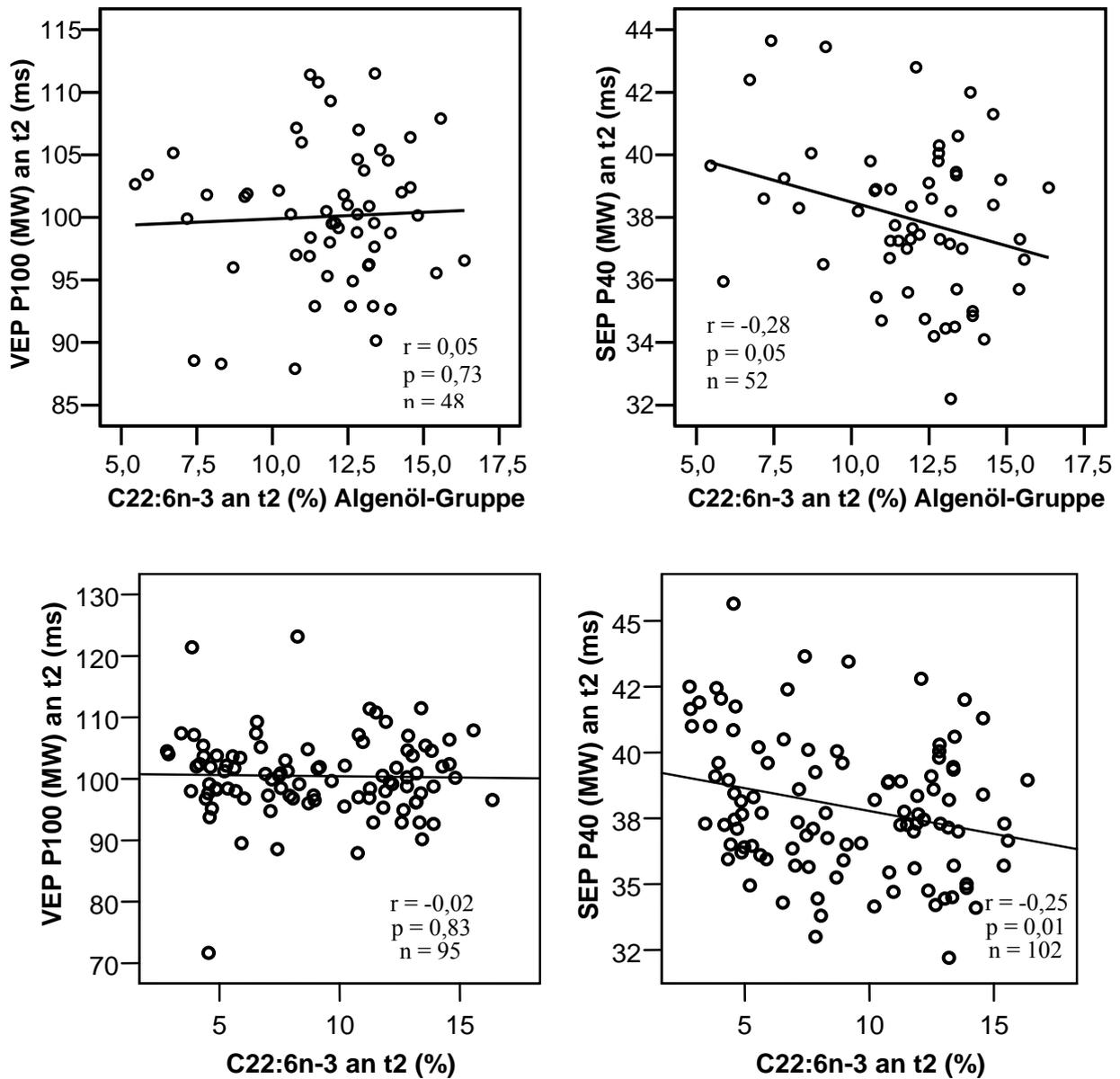


Abb.7 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz der Algenölgruppe bzw. gesamter Vegetariergruppe mit DHA an t2 der PE-Fettsäuren

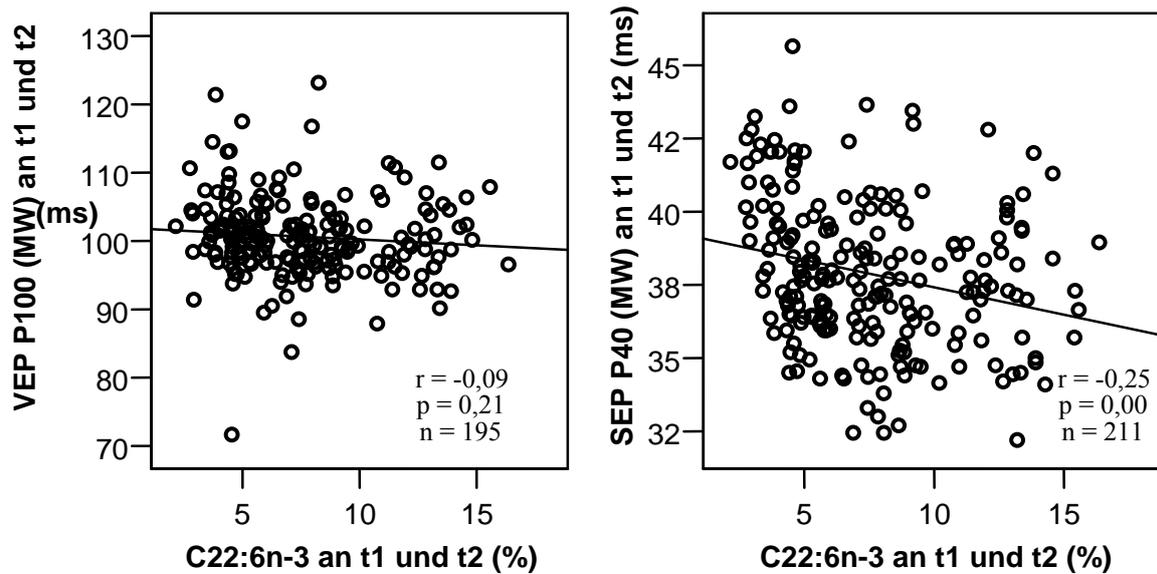


Abb.8 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA an t1 und t2 der PE-Fettsäuren

Tab. 14 PE-DHA und EP nach Adjustierung für wichtige Confounder

	<i>DHA</i>	<i>Konfidenzintervall</i>	<i>DHA adjustiert</i> □	<i>Konfidenzintervall</i>
VEP Latenz	-0,59*	-1,08 bis -0,11	-0,22	-0,94 bis 0,51
SEP Latenz	-0,37**	-0,56 bis -0,19	-0,08	-0,27 bis 0,11

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

□ adjustiert für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA

11. Korrelation PC-Fettsäuren mit VEP und SEP

Die Korrelation der Fettsäuren der Phosphatidylcholin-Fraktion mit SEP bzw. VEP Latenz zeigte den gleichen Zusammenhang wie bei den Plasma- und PE-Fettsäuren, mit dem einen Unterschied, dass hier bei der Korrelation der Algenölgruppe mit den Fettsäuren an t2 auch für die SEP Latenz kein signifikanter Zusammenhang erkennbar ist. Hinsichtlich der Regressionsgeraden gilt auch für die PC-Fettsäuren, durch das Abfallen der Geraden verdeutlicht, die Abnahme der Latenz mit Zunahme der DHA Spiegel. Nach Adjustierung für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA bestand erneut kein signifikanter Zusammenhang mehr zwischen EP Latenz und DHA (Tab. 15).

Die Korrelation der EPs mit DHA für t1 und t2 ergab wiederum eine schwächere Korrelation als für t1 alleine. An t1 war die Korrelation signifikant ($p < 0,05$), jedoch ergab sich für t1 und t2 kein signifikanter Zusammenhang (Abb.11).

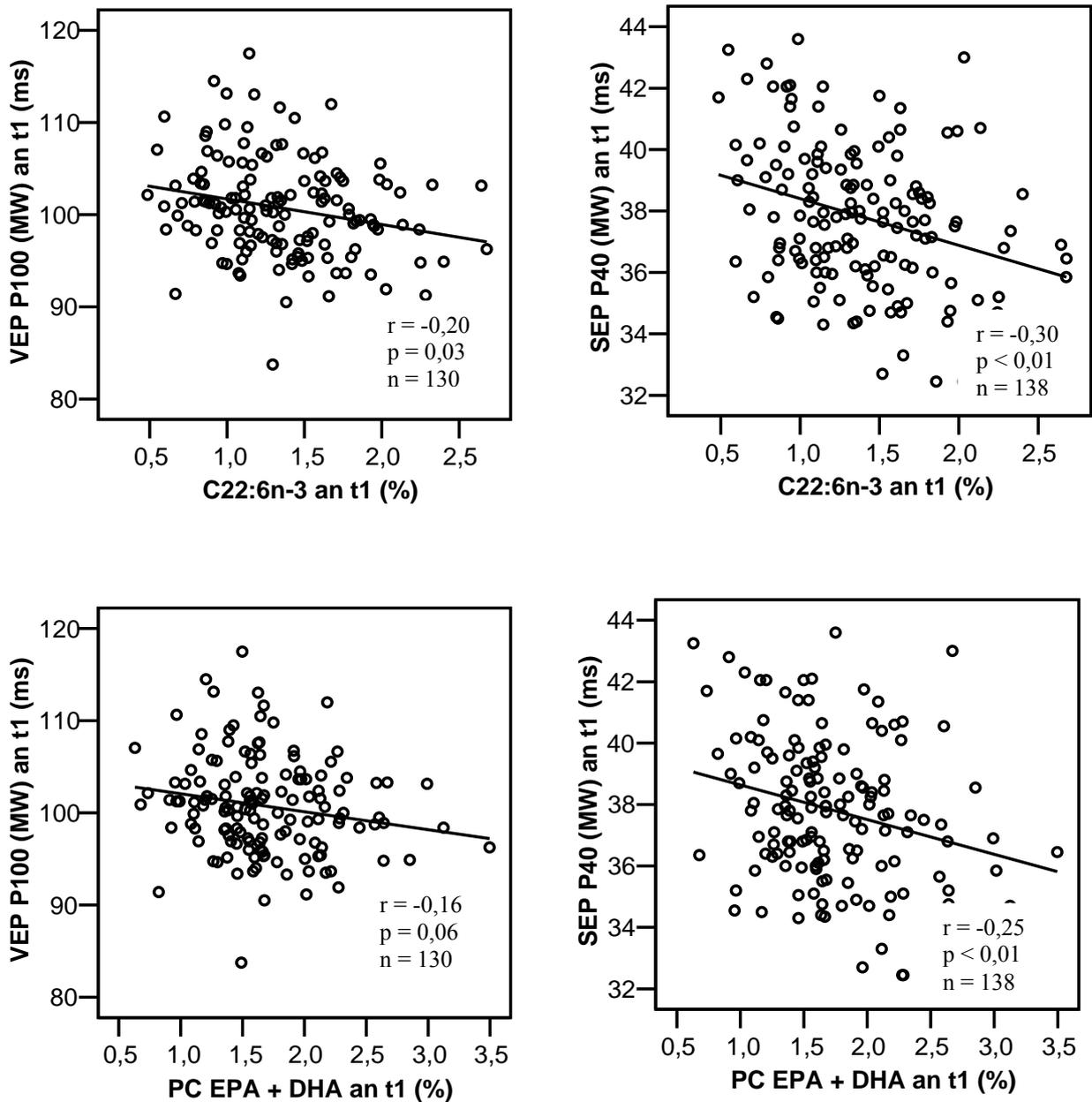


Abb.9 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA bzw. DHA und EPA der PC-Fettsäuren

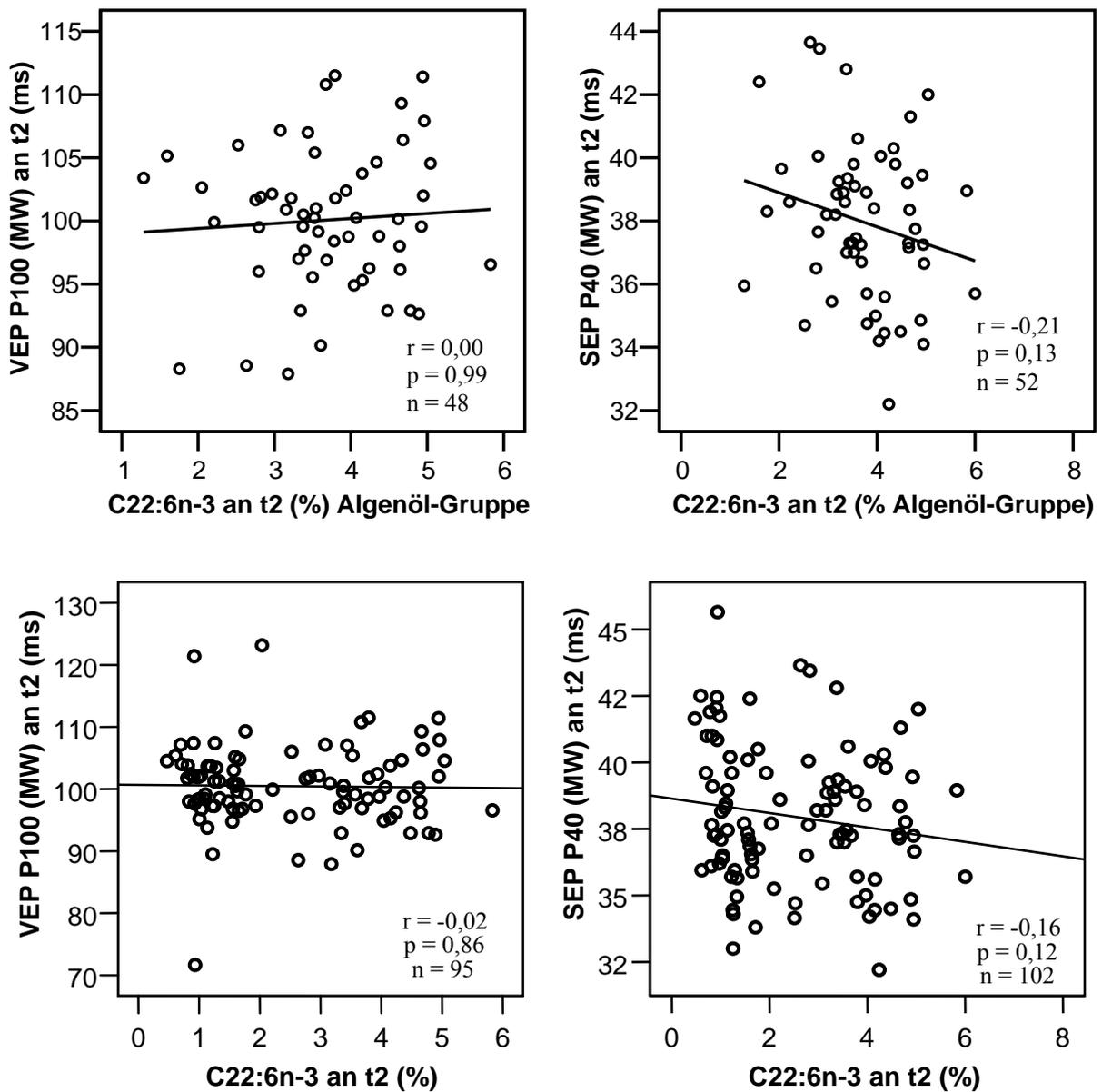


Abb.10 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz der Algenölgruppe bzw. gesamter Vegetariergruppe mit DHA an t2 der PC-Fettsäuren

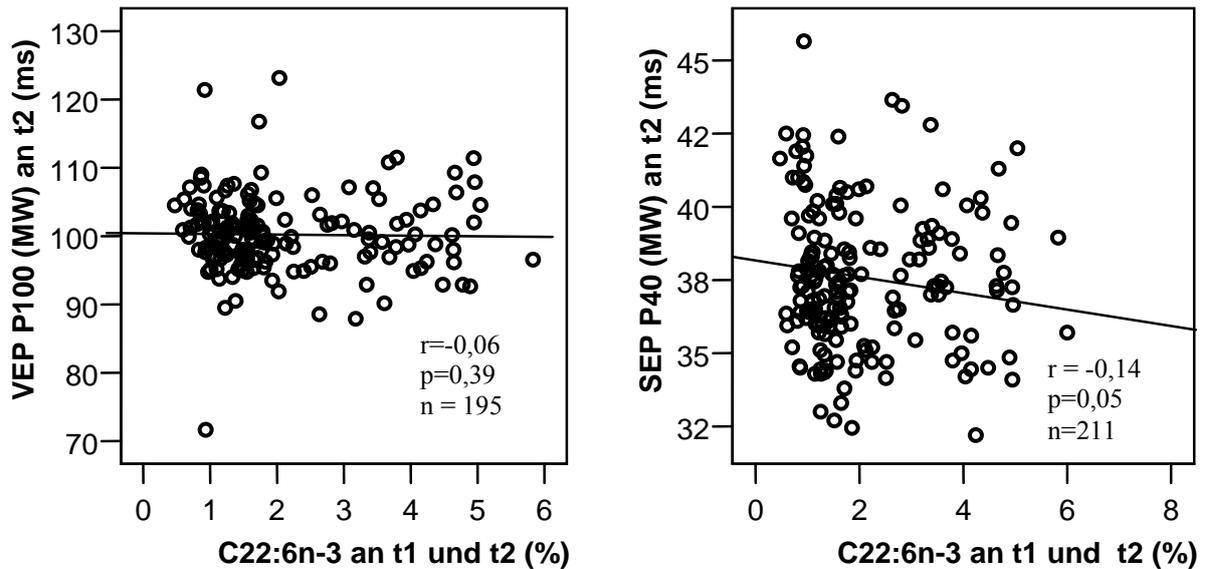


Abb.11 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz mit DHA an t1 und t2 der PC-Fettsäuren

Tab. 15 PC-DHA und EP nach Adjustierung für wichtige Confounder

	<i>DHA</i>	<i>Konfidenzintervall DHA</i>	<i>DHA adjustiert</i> □	<i>Konfidenzintervall</i>
VEP Latenz	-2,49*	-4,67 bis -0,32	-1,37	-4,35 bis 1,62
SEP Latenz	-1,52**	-2,35 bis -0,70	-0,34	-1,11 bis 0,44

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

□ adjustiert für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA

12. Korrelation der evozierten Potentiale mit DHA für Algenöl- und Olivenölgruppe bzw. Vegetarier und Omnivore

Um mögliche Auswirkungen der Supplementierung mit Algenöl beurteilen zu können, wurden Korrelationen von DHA mit Latenz und Amplitude der EP an t1 und t2 für die Algenöl- und Olivenölgruppe getrennt durchgeführt.

In der Algenölgruppe war die Korrelation an t1 nur für die VEP Latenz mit DHA der PE-Fettsäuren signifikant, an t2 jedoch nicht. Desweiteren fällt auf, dass an t1 für alle DHA-

Fractionen $r < 0$ gilt und an t2 $r > 0$. Die SEP Latenz korrelierte an t1 in keinem Fall signifikant mit der DHA, allerdings an t2 sowohl für die Plasma- als auch die PE-Fraktion. Der Korrelationskoeffizient war immer negativ, so dass tendenziell mit Zunahme der DHA die Latenzzeit abnahm. Für die NLG und Amplitude zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge (Tab.16).

In der Olivenölgruppe entsprachen sich die Ergebnisse der Korrelation von t1 im Vergleich zu t2 weitestgehend. Die SEP Latenz war für alle DHA-Fractionen signifikant sowohl an t1 als auch an t2. Für die Korrelation der NLG mit der DHA der PE-Fraktion gilt ebenso ein signifikanter Zusammenhang an t1 und t2. Da die SEP Latenz in der Olivenölgruppe für alle Fractionen signifikant korreliert, in der Algenölgruppe allerdings nicht, muss beachtet werden, dass sich trotzdem auch in der Algenölgruppe durchgehend die gleiche Tendenz zeigt mit einem negativen Korrelationskoeffizienten in allen Fractionen.

Für die Amplitude stellte sich in den meisten Fällen die Tendenz dar, dass mit zunehmenden DHA Werten auch die Amplitude zunimmt. In der Olivenölgruppe zeigte die VEP Amplitude mit den PE- und PC-Fettsäuren einen signifikanten Zusammenhang. Lediglich in zwei Korrelationen der Olivenölgruppe beschrieb der Korrelationskoeffizient die gegensinnige Tendenz (Tab.16 und 17).

Tab.16 Korrelation von EP und DHA an t1 und t2 für die Algenölgruppe

	<i>VEP Latenz</i>		<i>SEP Latenz</i>		<i>NLG</i>		<i>VEP Amp</i>		<i>SEP Amp</i>	
	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2
n	52	48	57	52	57	52	52	48	57	52
Plasma										
DHA	-0,23	0,07	-0,20	-0,30*	0,10	0,14	0,05	0,19	0,26	0,05
	0,11	0,64	0,14	0,03	0,47	0,33	0,71	0,19	0,05	0,74
PE										
DHA	-0,30*	0,05	-0,18	-0,28*	-0,05	0,00	0,00	0,16	0,26	0,18
	0,03	0,73	0,17	0,05	0,72	0,99	0,99	0,29	0,05	0,21
PC										
DHA	-0,27	0,00	-0,21	-0,21	0,04	0,01	0,06	0,13	0,26	0,10
	0,05	0,99	0,13	0,13	0,77	0,92	0,65	0,36	0,06	0,47

* $p < 0,05$ Korrelation signifikant

** $p < 0,01$ Korrelation signifikant

Tab.17 Korrelation von EP und DHA an t1 und t2 für die Olivenölgruppe

(die angegebene Probandenzahl n gilt für Plasma DHA; für PE und PC DHA gilt n-1, da für 1 Probe aus technischen Gründen PE und PC Werte fehlen)

	<i>VEP Latenz</i>		<i>SEP Latenz</i>		<i>NLG</i>		<i>VEP Amp</i>		<i>SEP Amp</i>	
	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2	t1	t2
n	49	48	53	51	53	51	49	48	53	51
Plasma										
DHA	-0,08	-0,08	-0,50**	-0,44**	0,26	0,21	-0,03	0,12	0,06	-0,15
	0,60	0,60	0,00	0,00	0,06	0,15	0,85	0,43	0,67	0,29
PE										
DHA	-0,14	-0,07	-0,59**	-0,58**	0,26*	0,28*	0,21*	0,43**	0,20	0,07
	0,35	0,66	0,00	0,00	0,06	0,05	0,15	0,00	0,15	0,63
PC										
DHA	0,14	-0,01	-0,49**	-0,44**	0,18	0,16	0,15	0,25	0,12	0,01
	0,35	0,97	0,00	0,00	0,20	0,26	0,31	0,09	0,39	0,97

* p < 0,05 Korrelation signifikant

** p < 0,01 Korrelation signifikant

Desweiteren wurden die Korrelationen der Vegetariergruppe an t1 und der Omnivorengruppe miteinander verglichen.

In der Vegetariergruppe war die Korrelation der Latenz an t1 mit allen DHA Fraktionen signifikant und beschrieb, da der Korrelationskoeffizient immer negativ war, jeweils den gleichen Zusammenhang, dass die Latenz kürzer wird mit Zunahme der DHA. Die Korrelation der NLG war nicht signifikant. Da der Korrelationskoeffizient jedoch stets positiv war, lässt sich die Tendenz erkennen, dass mit zunehmenden DHA Werten auch die NLG zunimmt (Tab.18).

In der Omnivorengruppe war dagegen keine Korrelation signifikant. Doch der Korrelationskoeffizient war wie bei den Vegetariern immer negativ, so dass für den Zusammenhang von DHA und Latenz die gleiche Tendenz gilt. Die NLG zeigte keine Signifikanz bei den Omnivoren. Beim Vergleich der Vegetarier mit den Omnivoren weisen die Vegetarier einen deutlicheren Zusammenhang von DHA Spiegel mit der Latenz auf (Tab.19).

Die Korrelation der Amplitude war in beiden Gruppen nicht signifikant.

Die Ergebnisse der Korrelation der DHA mit den EP Parametern für alle Probanden, stimmte überwiegend mit den Ergebnissen der Vegetarier überein. Für die SEP Latenz war die Korrelation signifikant ($p < 0,05$). Ebenso für die VEP Latenz bezüglich PE- und PC-DHA ($p < 0,01$) (Tab.20).

Tab.18 Korrelation der EP und DHA an t1 der Vegetariergruppe

(die angegebene Probandenzahl n gilt für Plasma DHA; für PE und PC DHA gilt n-1, da für 1 Probe aus technischen Gründen PE und PC Werte fehlen)

	<i>VEP Latenz</i> <i>n=101</i>	<i>SEP Latenz</i> <i>n=110</i>	<i>NLG</i> <i>n=110</i>	<i>VEP Amp</i> <i>n=101</i>	<i>SEP Amp</i> <i>n=110</i>
Plasma					
DHA	-0,16 0,12	-0,32** 0,00	0,17 0,07	0,01 0,96	0,10 0,28
PE					
DHA	-0,22** 0,03	-0,36** 0,00	0,12 0,24	0,10 0,34	0,19 0,05
PC					
DHA	-0,21* 0,03	-0,32** 0,00	0,12 0,26	0,09 0,37	0,14 0,15

* p < 0,05 Korrelation signifikant

** p < 0,01 Korrelation signifikant

Tab.19 Korrelation der EP und DHA an t1 der Omnivorengruppe

(die angegebene Probandenzahl n gilt für Plasma DHA; für PE und PC DHA gilt n+1, da für 1 Probe aus techn. Gründen Plasma Werte fehlen)

	<i>VEP Latenz</i> <i>n=29</i>	<i>SEP Latenz</i> <i>n=28</i>	<i>NLG</i> <i>n=28</i>	<i>VEP Amp</i> <i>n=29</i>	<i>SEP Amp</i> <i>n=28</i>
Plasma					
DHA	-0,23 0,22	-0,37 0,05	0,21 0,28	-0,06 0,78	-0,17 0,40
PE					
DHA	-0,21 0,27	-0,24 0,21	-0,07 0,71	-0,04 0,83	-0,01 0,97
PC					
DHA	-0,16 0,41	-0,29 0,13	0,22 0,24	-0,02 0,92	-0,09 0,66

* p < 0,05 Korrelation signifikant

** p < 0,01 Korrelation signifikant

Tab.20 Korrelation der EP und DHA für alle Probanden

	<i>VEP Latenz</i> <i>n=130</i>	<i>SEP Latenz</i> <i>n=138</i>	<i>NLG</i> <i>n=138</i>	<i>VEP Amp</i> <i>n=130</i>	<i>SEP Amp</i> <i>n=138</i>
Plasma					
DHA	-0,16 0,07	-0,29** 0,00	0,14 0,09	-0,01 0,97	0,12 0,16
PE					
DHA	-0,21* 0,02	-0,32** 0,00	0,07 0,44	0,07 0,44	0,21* 0,01
PC					
DHA	-0,20* 0,03	-0,30** 0,00	0,11 0,19	0,07 0,44	0,13 0,12

* p < 0,05 Korrelation signifikant

** p < 0,01 Korrelation signifikant

13. VEP und SEP in Bezug auf Geschlecht

Die Betrachtung der SEP und VEP Ergebnisse in Gruppen männlicher und weiblicher Probanden aufgeteilt, zeigt hinsichtlich SEP und VEP jeweils eine signifikant kürzere Latenz für das weibliche Geschlecht. Um eine Vergleichsmöglichkeit unabhängig von der Körpergröße zu erhalten, wurde zusätzlich zur SEP Latenz die Nervenleitungsgeschwindigkeit (NLG) berechnet. Diese ist nun in beiden Gruppen annähernd gleich, mit 45,05 m/s für weiblich tendenziell niedriger als 45,55 m/s für männlich.

Die Amplitude ist in beiden Untersuchungen für die Gruppe der weiblichen Probanden signifikant höher (Tab.21).

Tab. 21 VEP und SEP im Vergleich weiblich/männlich (MW \pm SEM)

	<i>weiblich</i>	<i>männlich</i>
SEP	n = 105	n = 34
Latenz (ms) t1	37,24 \pm 0,20	39,58 \pm 0,41**
Amplitude (μV) t1	2,04 \pm 0,11	1,31 \pm 0,08**
NLG (m/s) t1	45,05 \pm 0,19	45,55 \pm 0,32
VEP	n = 99	n = 32
Latenz (ms) t1	100,03 \pm 0,53	103,10 \pm 1,05**
Amplitude (μV) t1	13,40 \pm 0,48	11,03 \pm 0,88*

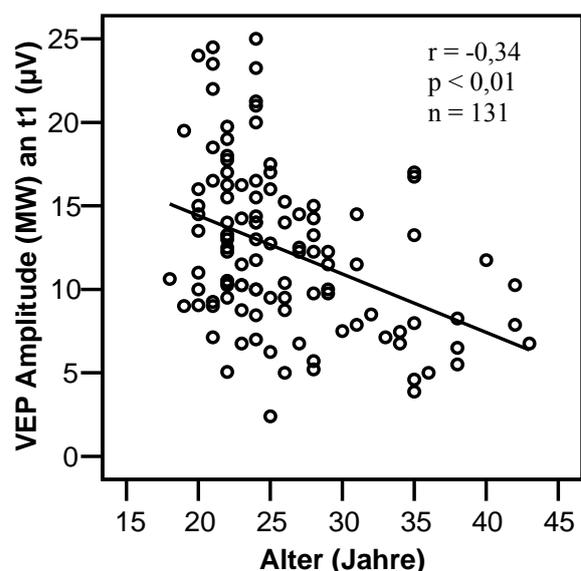
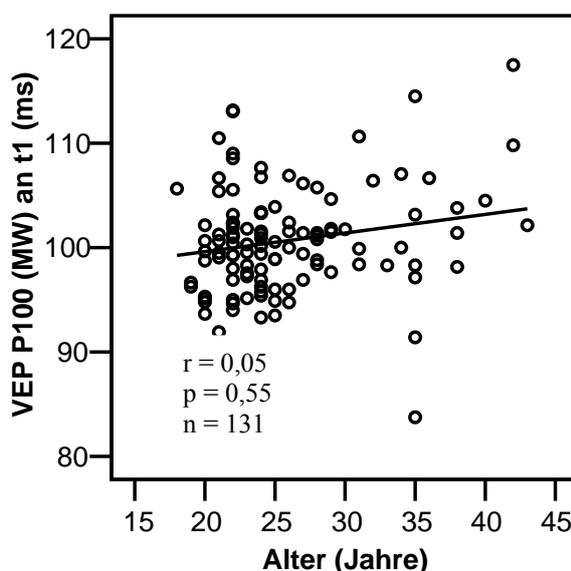
* p < 0,05 vs. weiblich

** p < 0,01 vs. weiblich

14. VEP und SEP in Bezug auf Alter

Da bekannt ist, dass sich die Ergebnisse von EP mit zunehmendem Alter verändern, wurden auch die Ergebnisse der VEP und SEP dieser Studie mit dem Alter korreliert. Hierbei ist allerdings die vorliegende Altersspanne von 18 bis 43 Jahren zu beachten, die den höheren Altersbereich nicht mit einschließt, in dem deutlichere Veränderungen der Ergebnisse von VEP und SEP zu erwarten wären.

Doch aus der Korrelation und der Darstellung in Streudiagrammen ist ersichtlich, dass es auch bei den Probanden dieser Studie einen Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der evozierten Potentiale und dem Alter gibt. Die SEP Latenz nimmt signifikant mit zunehmendem Alter zu. Die VEP Latenz korreliert nur schwach mit dem Alter. Die VEP Amplitude nimmt mit zunehmendem Alter signifikant ab, wobei im Gegensatz dazu die SEP Amplitude nahezu unverändert bleibt (Abb.9).



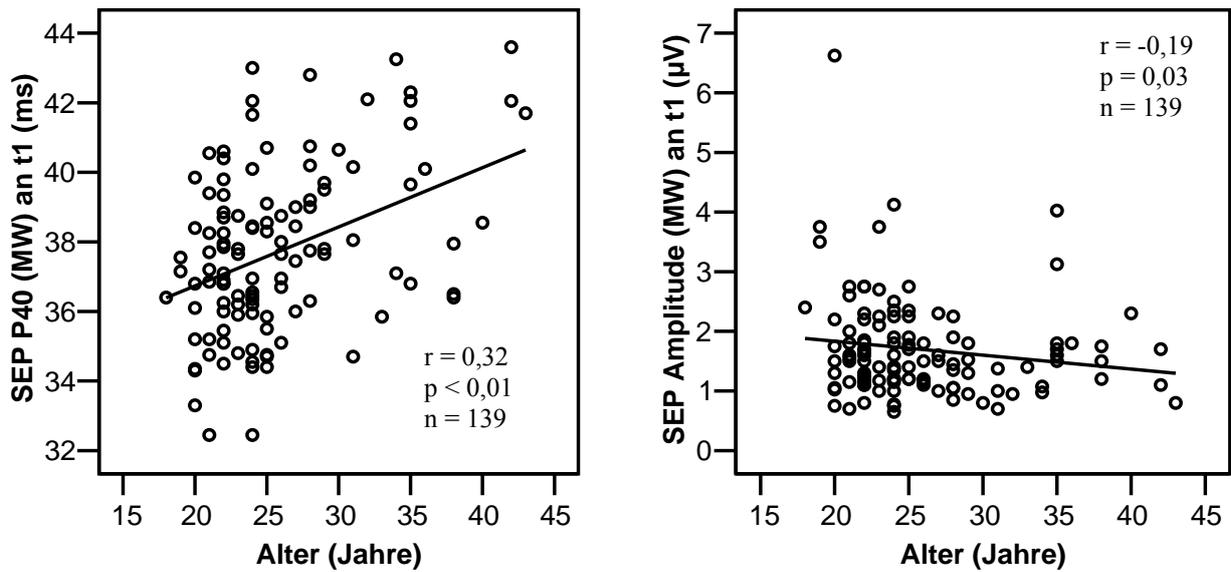
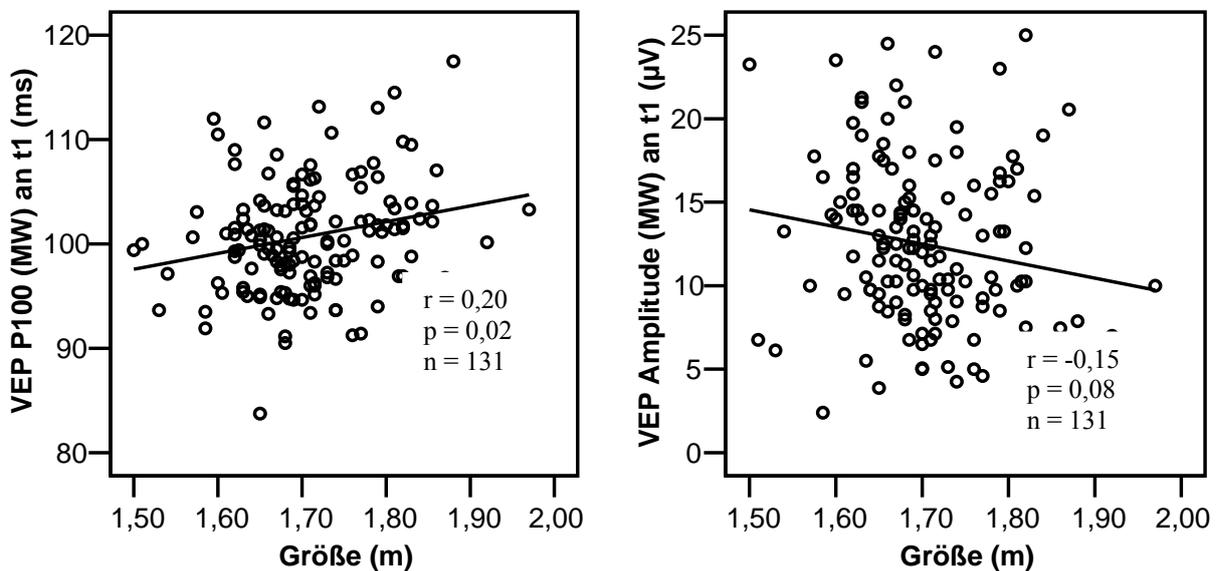


Abb.9 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz und Amplitude in Bezug auf Alter

15. Körpergröße in Bezug auf VEP und SEP

Hinsichtlich der Körpergröße ergab die Korrelation mit den Latenzen der EP einen deutlichen Zusammenhang d.h. mit zunehmender Körpergröße nimmt die Latenz von VEP und SEP signifikant zu. Die Streudiagramme der Amplitude ließen die Tendenz erkennen, dass mit zunehmender Körpergröße die Amplitude abnimmt (Abb.10).



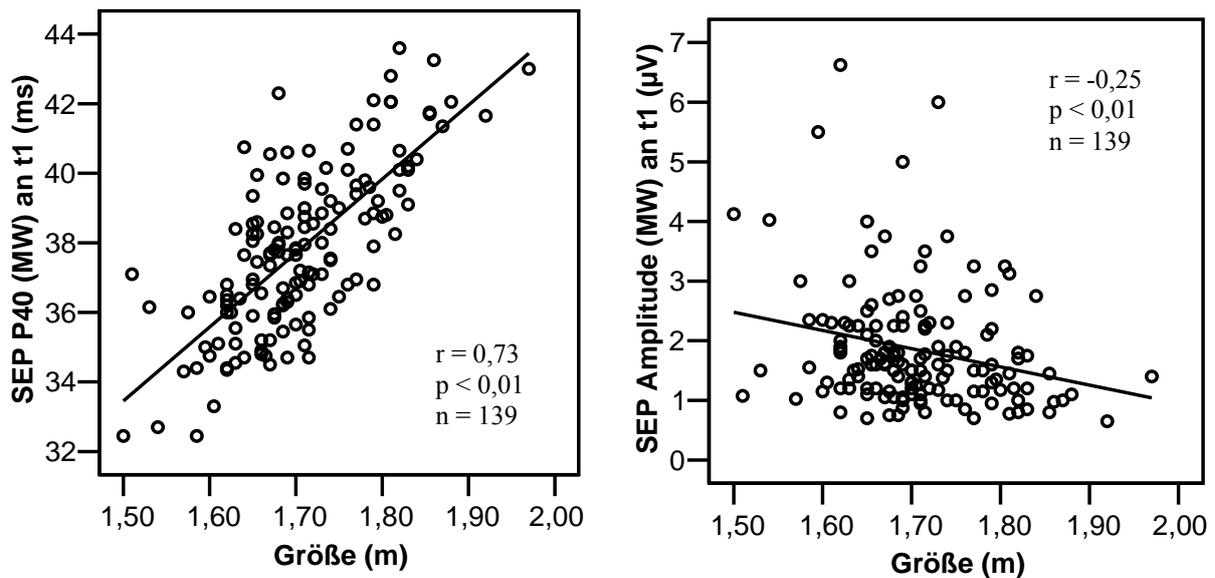
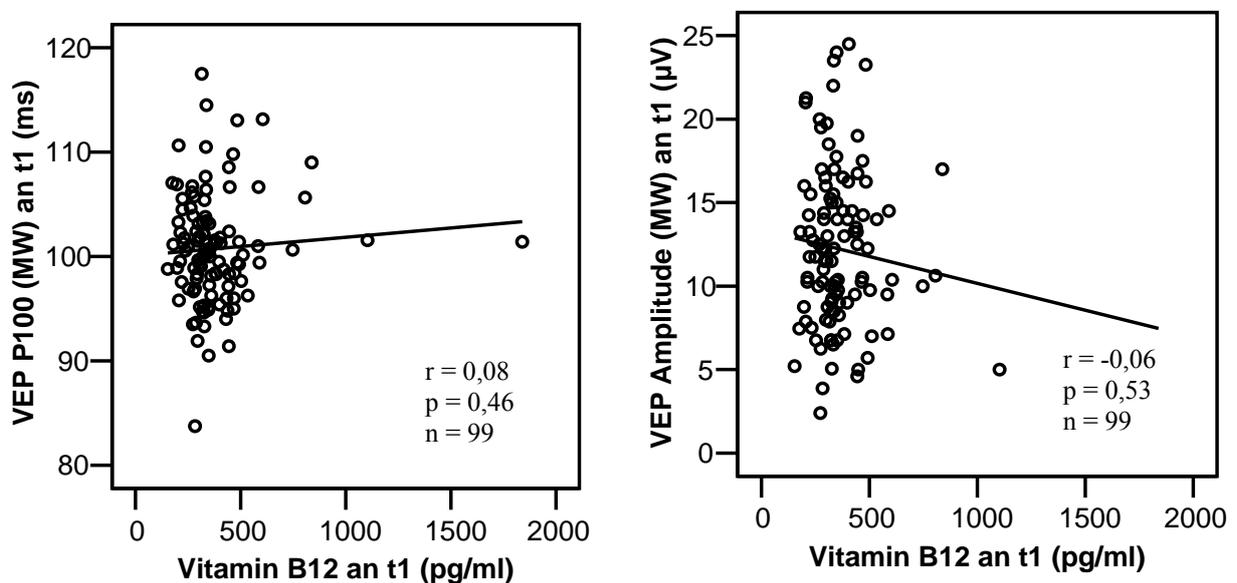


Abb.10 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP Latenz und Amplitude mit der Körpergröße

16. Korrelation von Vit.B12 und EP

Da mit dem Verzicht auf Fleisch und teilweise Fisch die Aufnahme von Vit.B12 in der vegetarischen Ernährung eine wichtige Rolle spielt und ein Mangel an Vit.B12 ein neurologisches Defizit verursachen kann, wurde untersucht, ob zwischen den Vit.B12 Plasmaspiegeln der Vegetarier dieser Studie und den verschiedenen Parametern der EP ein Zusammenhang besteht.

Diese Vermutung hat sich jedoch nicht bestätigt. Sowohl die Ergebnisse von VEP als auch von SEP zeigen keinerlei Zusammenhang mit den Plasmaspiegeln von Vit.B12 (Abb.11).



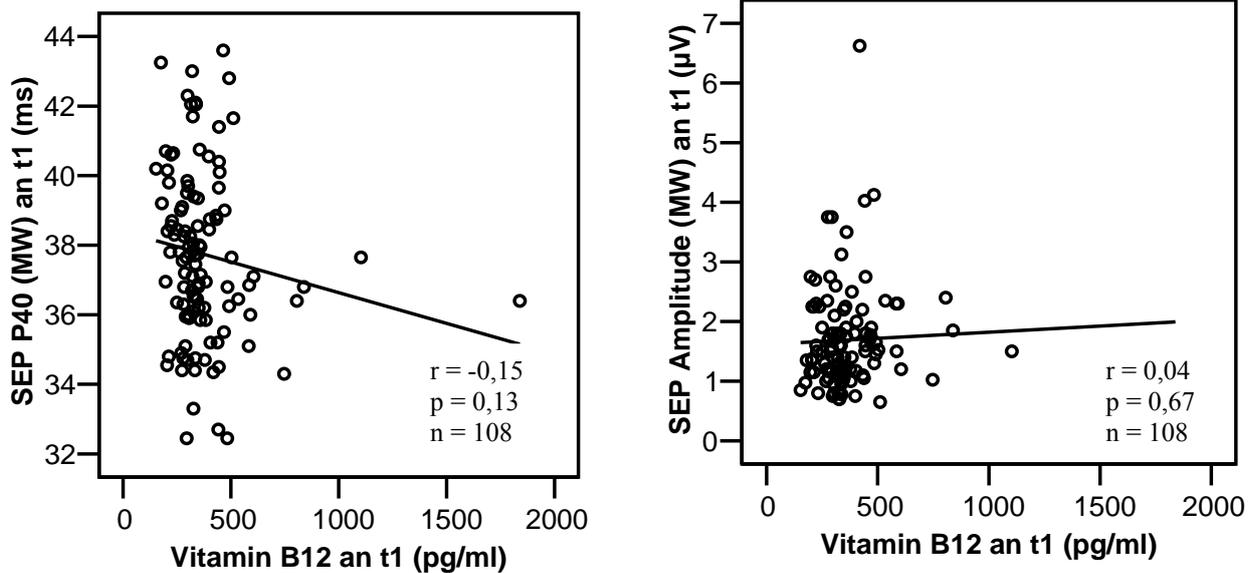
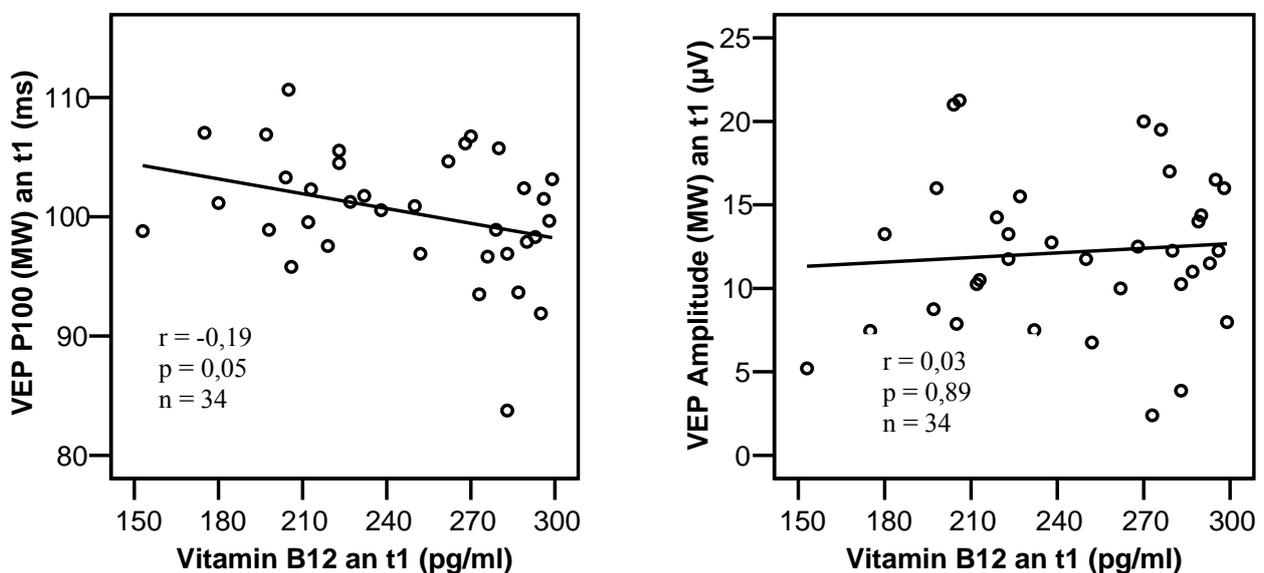


Abb.11 Streudiagramm und Korrelation von VEP und SEP mit Vit.B12 (es gilt $n=99$ bzw. $n=108$, da für Omnivorengruppe kein Vit.B12 bestimmt wurde)

Da die Plasmaspiegel von Vit.B12 eines Großteils der Probanden im Bereich von 140 bis 600 pg/ml lagen, ergab sich die Überlegung in einer kleineren Gruppe mit Vit.B12 < 300 pg/ml einen möglichen Zusammenhang zwischen Vit.B12 und EP zu untersuchen. Diese Gruppe mit niedrigeren Vit.B12 Spiegeln wäre schwerer von einem Vit.B12-Mangelsyndrom betroffen, wodurch u.U. eine deutlichere Ausprägung eines neurologischen Defizits zu sehen wären.

Wie aus den folgenden Streudiagrammen ersichtlich lässt sich für diese kleinere Gruppe eine Tendenz zur Abnahme der Latenz mit zunehmenden Vit.B12 Spiegeln erkennen. Dieser Zusammenhang war mit $p < 0,05$ signifikant. Für die Amplitude ergab sich jedoch auch in der Auswertung der Gruppe mit Vit.B12 < 300 pg/ml kein Zusammenhang (Abb.12).



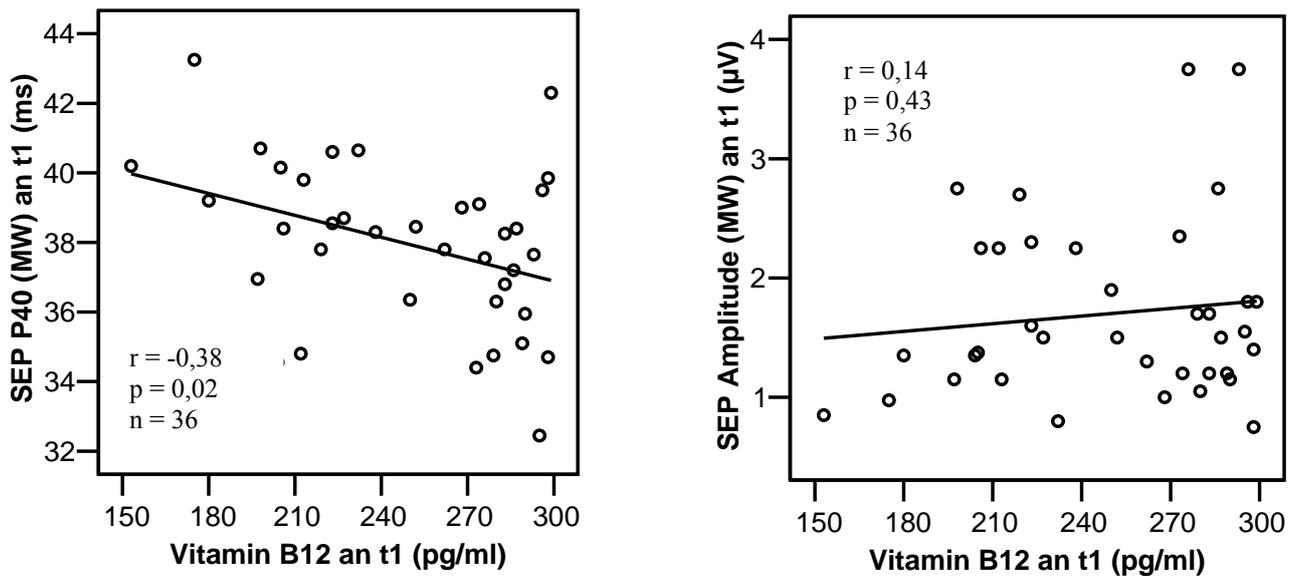


Abb.12 Streudiagramm und Korrelation von EP und Vit.B12 < 300 pg/ml

17. EP und Vit. B12 in Bezug auf Art des Vegetarismus

Es gibt verschiedene Arten von Vegetarismus, so dass sich innerhalb der Vegetarier eigene Gruppen von Veganern, Lacto-Vegetariern und Ovo-Lacto-Vegetariern bilden lassen. Auch die Vegetarier dieser Studie wurden nach ihrer Art des Vegetarismus gefragt und lassen sich so in diese Gruppen einteilen, und die einzelnen Gruppen können mit Omnivoren verglichen werden. Da sich die Ernährung je nach Gruppe unterscheidet, ist es interessant die Art des Vegetarismus in Bezug auf die einzelnen EP Parameter zu betrachten. Zusätzlich wurde auch der durchschnittliche Vit.B12 Spiegel für jede Gruppe berechnet um einen möglichen Zusammenhang mit der Ernährungsweise sehen zu können. Für die Omnivoren fehlt dieser Wert, da Vit.B12 und andere biochemische Parameter für diese Gruppe nicht bestimmt wurden. Es ist noch anzumerken, dass die einzelnen Gruppen hinsichtlich der Probandenanzahl stark auseinanderweichen, so zählen zu den Veganern bzw. Lacto-Vegetariern nur $n = 7$ bzw. $n = 9$ Probanden, für die Ovo-Lacto-Vegetarier gilt dagegen $n = 95$.

Vit.B12 ist außer in Fleisch in geringeren Mengen auch in Milchprodukten und Eiern enthalten, so dass anzunehmen ist, dass Veganer, die ja auf den Verzehr von Milchprodukten und Eiern verzichten, niedrigere Vit.B12 Spiegel zeigen. Wie Tab.22 zeigt, bestätigen unsere

Ergebnisse die Annahme, dass Lacto-Vegetarier höhere Plasmaspiegel an Vit.B12 aufweisen als Veganer und beide Gruppen von den Ovo-Lacto-Vegetariern übertroffen werden.

Hinsichtlich der Latenzen der evozierten Potentiale lässt sich kein klarer Zusammenhang zur Ernährungsweise der einzelnen Gruppen ablesen. Doch sowohl bei den SEPs als auch bei den VEPs zeigen die Gruppen der Ovo-Lacto-Vegetarier und der Omnivoren die tendenziell kürzeren Latenzen im Vergleich zu den Veganern und Lacto-Vegetariern, jedoch nicht signifikant.

Bei der Amplitude zeigen die Omnivoren die höchsten Werte, ansonsten lässt sich kein Zusammenhang mit den einzelnen Vegetarier-Gruppen ablesen (Tab.22).

Tab.22 Vit.B12 und EP in Bezug auf die Art des Vegetarismus (MW \pm SEM)

<i>Art des Vegetarismus</i>	<i>Vitamin B12 (pg/ml)</i>	<i>NLG (m/s)</i>	<i>SEP P40 (ms)</i>	<i>SEP Amp. (μV)</i>	<i>VEP P100 (ms)</i>	<i>VEP Amp. (μV)</i>
n	7		7		6	
Veganer	205,6 \pm 14,2	44,89 \pm 0,39	39,36 \pm 0,72	1,57 \pm 0,26 ^a	101,32 \pm 1,18	11,66 \pm 1,51
n	9		9		7	
Lacto-Vegetarier	326,4 \pm 38,8*	44,39 \pm 0,89	38,84 \pm 1,16	1,81 \pm 0,20	104,46 \pm 2,75	12,22 \pm 2,30
n	95		92		86	
Ovo-Lacto-Vegetarier	393,9 \pm 21,0*	45,34 \pm 0,20	37,53 \pm 0,25	1,71 \pm 0,09 ^a	100,47 \pm 0,60	12,83 \pm 0,51
n			29		30	
Omnivore		44,95 \pm 0,37	38,02 \pm 0,37	2,46 \pm 0,26	100,82 \pm 1,08	12,81 \pm 0,92

* p < 0,05 vs Veganer

^a p < 0,05 vs Omnivore

18. Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren der Erythrozyten in Bezug auf die Art des Vegetarismus

Nicht nur hinsichtlich Vit.B12 unterscheiden sich die Ernährungsweisen der einzelnen Vegetariergruppen, auch die Aufnahme verschiedener Fettsäuren wird von dem Verzehr bestimmter Lebensmittel beeinflusst. So werden DHA und EPA größtenteils durch den

Verzehr von Fisch aufgenommen. Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Ergebnisse bestätigen dies, da Omnivore sowohl für DHA als auch für EPA die höchsten Werte aufweisen. Gegenüber Veganern und Lacto-Veganer war dieser Unterschied signifikant ($p < 0,05$). Die Ovo-Lacto-Vegetarier liegen an zweiter Stelle, was durch den Verzehr von Eiern erklärbar ist. Die niedrigsten Werte zeigen Veganer und Lacto-Vegetarier.

Für ALA zeigen jedoch die Omnivoren mit den niedrigsten Werten und die Lacto-Vegetarier mit den höchsten einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) (Tab.23).

Tab.23 PE-Fettsäuren (%) in Bezug auf die Art des Vegetarismus (MW \pm SEM)

<i>Art des Vegetarismus</i>	<i>DHA</i>	<i>EPA</i>	<i>ALA</i>	<i>DHA und EPA</i>
n = 7				
Veganer	4,54 \pm 0,74 ^{*a}	0,38 \pm 0,05 ^{*a}	0,14 \pm 0,01	4,93 \pm 0,76 ^{*a}
n = 9				
Lacto-Vegetarier	4,52 \pm 0,70 ^{*a}	0,59 \pm 0,06 ^{*a}	0,21 \pm 0,08 ^a	5,11 \pm 0,70 ^{*a}
n = 95				
Ovo-Lacto-Vegetarier	6,67 \pm 0,20	0,82 \pm 0,03	0,14 \pm 0,01	7,50 \pm 0,21
n = 31				
Omnivore	7,69 \pm 0,24	0,88 \pm 0,04	0,12 \pm 0,01	8,56 \pm 0,26

* $p < 0,05$ vs Ovo-Lacto-Vegetarier

^a $p < 0,05$ vs Omnivore

19. Korrelation von Dauer der vegetarischen Ernährung mit EP

Die folgende Korrelation von Dauer der vegetarischen Ernährung mit den verschiedenen Parametern der EP basiert auf der Überlegung, dass sich mit zunehmender Zeitdauer einer vegetarischen Ernährung mögliche Veränderungen im Körper stärker manifestieren. Ein neurologisches Defizit könnte mittels Messung evozierter Potentiale nachweisbar sein.

Wie die folgenden Streudiagramme zeigen, nimmt die Latenz tendenziell zu mit zunehmender Dauer der vegetarischen Ernährung, jedoch beträgt der Korrelationskoeffizient r nur 0,08 für VEP und 0,11 für SEP. Die VEP Amplitude nimmt signifikant mit Zunahme der Dauer der vegetarischen Ernährung ab, allerdings nicht die SEP Amplitude (Abb.13).

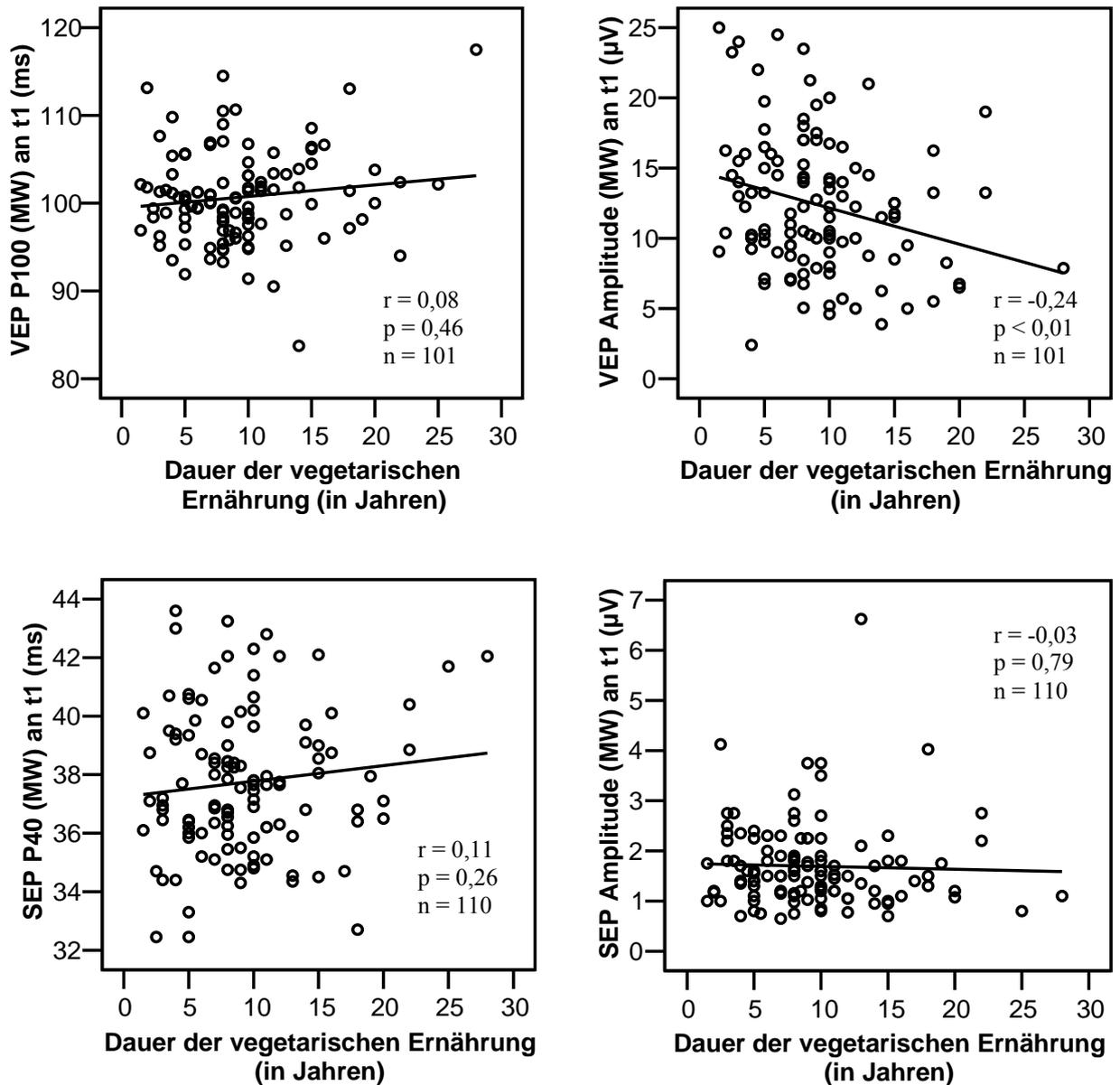


Abb.13 Streudiagramm und Korrelation der EPs mit Dauer der vegetarischen Ernährung

20. Fischverzehr und EP

Zwei Drittel der Vegetarier in unserer Studie haben angegeben keinen Fisch zu essen, und so ließen sich die Probanden in Gruppen einteilen für Fischverzehr „nein“ bzw. „ja“. Da der Verzehr von Fisch die wichtigste Quelle für die Aufnahme von DHA darstellt, war es interessant zu untersuchen, ob sich die Ergebnisse der evozierten Potentiale in Abhängigkeit von Fischverzehr unterscheiden.

Die Latenz sowohl für SEP als auch VEP war für die Gruppe „Fischverzehr ja“ jeweils tendenziell kürzer, allerdings war die NLG für beide Gruppen annähernd gleich, wobei der

Wert für „Fischverzehr nein“ sogar tendenziell höher lag. In Bezug auf die Amplitude bestand kein Unterschied zwischen den zwei Gruppen (Tab. 24).

Da anzunehmen ist, dass nach einer längeren Zeit ohne Fischverzehr der DHA Gehalt einzelner Gewebe im Körper niedriger ist, wurde der DHA Anteil an Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren von Erythrozyten in Abhängigkeit von Fischverzehr berechnet. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Unterschied von 8,04 % für „Fischverzehr ja“ gegenüber 5,48 % für „Fischverzehr nein“ (Tab. 24).

Die Algenöl-Supplementierung hat, wie schon gezeigt, abgesehen von der SEP Amplitude, keine Veränderung der Ergebnisse der evozierten Potentiale zur Folge gehabt. Da die DHA Werte für die Gruppe „Fischverzehr nein“ signifikant niedriger waren, scheint es sinnvoll für diese Gruppe nochmals ein Vergleich von Algenöl- und Olivenölgruppe an t1 und t2 durchzuführen. Neben der SEP Amplitude unterschied sich nun auch die VEP Latenz an t2 signifikant gegenüber t1. Sowohl SEP Latenz und NLG als auch VEP Amplitude waren an t2 in Algenöl- und in der Kontrollgruppe unverändert gegenüber t1 (Tab.25).

Tab. 24 SEP und VEP in Bezug auf Fischverzehr (MW \pm SEM)

	<i>Fischverzehr nein</i>	<i>Fischverzehr ja</i>
SEP	n = 74	n = 36
Latenz (ms)	37,96 \pm 0,28	37,36 \pm 0,44
Amplitude (μV)	1,68 \pm 0,10	1,75 \pm 0,14
NLG (m/s)	45,33 \pm 0,22	45,02 \pm 0,35
VEP	n = 69	n = 32
Latenz (ms)	101,36 \pm 0,67	99,49 \pm 0,96
Amplitude (μV)	12,84 \pm 0,60	12,80 \pm 0,82
	n = 76	n = 37
DHA-PE (%)	5,48 \pm 0,20	8,04 \pm 0,29 **

* p < 0,05 vs Fischverzehr nein

** P < 0,01 vs Fischverzehr nein

Tab.25 „Fischverzehr Nein“ im Gruppenvergleich (MW±SEM)

	<i>Algenöl</i>		<i>Olivenöl</i>	
	t1	t2	t1	t2
SEP	n = 34		n = 38	
Latenz (ms)	37,66 ± 0,42	37,77 ± 0,40	38,28 ± 0,39	38,54 ± 0,42
Amplitude (µV)	1,53 ± 0,10	1,96 ± 0,17 **	1,84 ± 0,18	2,10 ± 0,22
NLG (m/s)	45,62 ± 0,28	45,47 ± 0,30	45,09 ± 0,33	44,79 ± 0,34
VEP	n = 33		n = 34	
Latenz (ms)	101,22 ± 0,93	99,69 ± 0,98*	101,48 ± 1,02	100,98 ± 1,46
Amplitude (µV)	12,65 ± 0,77	12,48 ± 0,84	13,13 ± 0,97	12,70 ± 0,87

* p < 0,05 vs t1

** P < 0,01 vs t1

21. VEP und SEP in Bezug auf Alkohol

In einem Fragebogen sollte jeder Proband von der Auswahl „Alkoholgenuss nie, gelegentlich, täglich“ das auf ihn Zutreffende ankreuzen. Die Antwort „täglich“ wurde von keinem Proband angekreuzt, die Mehrzahl entschied sich für „gelegentlich“ und nur eine kleine Gruppe n = 14 gab „nie“ an.

Der Vergleich der Ergebnisse der evozierten Potentiale ergab keinen signifikanten Einfluss durch Alkoholgenuss. Die SEP Latenz lag in der Gruppe „gelegentlich“ tendenziell niedriger, jedoch war die Nervenleitungsgeschwindigkeit und die VEP Latenz für beide Gruppen annähernd gleich. Die SEP Amplitude war in der Gruppe „gelegentlich“ tendenziell erhöht (Tab.26).

Tab.26 Alkohol und VEP, SEP an t1 (MW±SEM)

<i>Alkoholgenuss</i>	<i>nie</i>	<i>gelegentlich</i>
SEP	n = 13	n = 126
Latenz (ms)	38,33 ± 0,83	37,76 ± 0,21
Amplitude (µV)	1,54 ± 0,21	1,90 ± 0,09
NLG (m/s)	45,03 ± 0,60	45,18 ± 0,17
VEP	n = 12	n = 119
Latenz (ms)	101,13 ± 1,70	100,74 ± 0,51
Amplitude (µV)	13,06 ± 1,34	12,80 ± 0,45

* p < 0,05 vs Alkoholgenuss nie

** P < 0,01 vs Alkoholgenuss nie

Diskussion

1. Zur Methodik

Das Studiendesign mit Kapsleinnahme über 56 bis max. 60 Tagen ließ sich gut umsetzen. Nur eine Probandin fehlte unentschuldigt bei der Abschlussuntersuchung und eine weitere Probandin hat die Kapsleinnahme und somit die Teilnahme an der Studie wegen einer Nierenkolik abgebrochen. Alle anderen beendeten die Studienteilnahme mit der Abschlussuntersuchung nach jeweils acht Wochen. Zur Aufrechterhaltung der Motivation und Förderung der Compliance hat sicher beigetragen, dass die Probanden alle zwei Wochen angerufen wurden um auf mögliche Fragen oder Probleme eingehen zu können. Um die Compliance bei der Kapsleinnahme zu prüfen, sollten die Probanden alle nicht genommenen Kapseln zur Abschlussuntersuchung mitbringen. Bei allen Probanden entsprachen die mitgebrachten Kapseln der erwarteten Anzahl, außer bei einem Proband, der deutlich zuviel Kapseln nicht eingenommen hatte. Allerdings war man bei dieser Prüfung der Kapsleinnahme auf die Ehrlichkeit der Probanden angewiesen, da die Anzahl der nicht genommenen Kapseln nicht auf andere Weise nachvollzogen werden konnte. Doch da bei der Analyse der Fettsäuren die DHA Konzentrationen im Plasma und in den Erythrozytenmembranen in der Algenölgruppe im Mittelwert signifikant an t2 gegenüber t1 angestiegen waren, spricht auch die Analyse der Fettsäuren für die regelmäßige Kapsleinnahme der Probanden. Die Kapsleinnahme führte jedoch bei den einzelnen Probanden zu unterschiedlicher Erhöhung der DHA Konzentration. Die DHA der Plasma-Fraktion ist bei jedem Probanden der Algenölgruppe angestiegen, wobei der höchste Anstieg eine Zunahme von 8,49 % betrug, der geringste Anstieg 0,22 %. Der Mittelwert der Zunahme an t2 gegenüber t1 betrug 4,42 %. Bei einem Probanden war in der PE-Fraktion der Erythrozytenmembran keine Erhöhung der DHA nach Supplementierung erfolgt, was zum Ausschluss aus der Auswertung führte.

Die ungleiche Anzahl von 87 Frauen und 27 Männern der Vegetarier kam dadurch zustande, dass sich auf die Aushänge viel mehr Frauen meldeten und männliche Vegetarier dadurch schwieriger zu rekrutieren waren. Dies stimmt mit Daten aus den USA überein, wo von 71% bzw. 73,7% Frauenanteil unter den Vegetariern ausgegangen wird (Hartung 1999), (Perry, McGuire 2001). Bei der Verteilung der Kapseln wurde jedoch darauf geachtet, dass beide Geschlechter gleichmäßig auf die Verum- und Placebogruppe verteilt wurden. Obwohl es bei der Rekrutierung der Omnivoren keine Schwierigkeiten bereitet hätte, Frauen und Männer in

gleicher Anzahl zu rekrutieren, wurde darauf geachtet, den gleichen Anteil an Männern wie bei den Vegetariern zu haben, damit die Ergebnisse besser zwischen Vegetariern und Omnivoren verglichen werden konnten.

Die Untersuchungstermine der Omnivoren wurden aus organisatorischen Gründen nicht gleichmäßig über die gesamte Studienperiode verteilt. Die Termine fanden in der zweiten Studienhälfte von September bis November 2003 statt. Da die Untersuchung immer in gleicher Weise durchgeführt wurde, ist nicht mit einer Beeinflussung der Ergebnisse durch die Versuchsbedingungen zu rechnen, trotzdem sollte der Zeitraum für die Untersuchung beachtet werden.

Da über die Aushänge vor allem Studenten angesprochen wurden, und diese Gruppe durch die Aufwandsentschädigung von 200 Euro für die Vegetarier und 25 Euro für die Omnivoren motiviert wurde, entsprach das Durchschnittsalter von 25 Jahren weitestgehend dem Alter der Studenten.

Die Probanden sollten normalgewichtig (BMI: 18-25 kg/m²) sein. Dies wurde als eines der Einschlusskriterien bereits telefonisch abgefragt, trotzdem stellte sich bei einer Probandin nach der Eingangsuntersuchung ein BMI > 25 kg/m² heraus, so dass sie nicht eingeschlossen wurde.

Die Untersuchung fand jeweils morgens zwischen 6 Uhr und 9 Uhr statt, so dass es keine tageszeitlich bedingten Schwankungen gab. Die Ergebnisse von Puls und Blutdruck waren mit einem durchschnittlichen Blutdruck von 99/69 mmHg und Puls von 68 Schlägen pro Minute eher niedrig und weisen nicht auf eine Stresssituation für die Probanden hin. Überraschender Weise waren die Werte am 2. Untersuchungstermin tendenziell höher (nicht signifikant), obwohl die vom 1. Termin schon vertrauten Rahmenbedingungen zu einer noch entspannteren Untersuchung beigetragen haben.

Die Messung der SEPs fand in liegender Haltung mit leicht erhöhtem Oberkörper statt, da für die Qualität der Messung eine gute Entspannung des Probanden erforderlich ist (Buchner, Claßen 2002). Ein dösender Zustand bei geschlossenen Augen mit entspannter Gesichtsmuskulatur war für die Messung am besten. Da die Untersuchung früh morgens durchgeführt wurde, waren vom Flur und benachbarten Zimmern keine störenden Geräusche zu vernehmen. So konnte sich der jeweilige Proband nach Anleitung in einer halbdunklen Atmosphäre mit wenig optischen oder akkustischen Störfaktoren gut entspannen.

Für die Untersuchung des VEP wurde der Raum komplett abgedunkelt und der Proband fixierte in sitzender Position den Mittelpunkt des Schachbrettmusters auf dem Monitor. Im

Gegensatz zum SEP war eine erfolgreiche Messung also von der Mitarbeit des Probanden abhängig, der konzentriert auf den Fixierpunkt schauen musste. Dies stellte kein Problem dar, da die Probanden offen für Anweisungen waren. Der Proband trug die für ihn übliche Sehhilfe (Brille oder Kontaktlinsen) für die Arbeit am Bildschirm. Diese Sehhilfe brachte er zu beiden Untersuchungsterminen mit, denn Refraktionsanomalien können die Amplitude des VEP vermindern und die Latenz verlängern (Milink 1998).

Die Potentiale wurden mittels Klebeelektroden abgeleitet. Um eine falsche Position der Ableitelektroden zu verhindern wurde die Position sehr sorgfältig nach dem 10-20-System bestimmt. Vor jeder Untersuchung wurde der Eingangswiderstand gemessen der weniger als 5 k Ohm betragen musste.

In Hinsicht auf die Reproduzierbarkeit von VEP und SEP gilt, dass die intra-individuelle Varianz nicht abhängig ist vom Zeitintervall (Connemann, Koehler et al 1999). Connemann et al berichten, dass wiederholte Untersuchungen des Tibialis SEP nur eine kleine Variabilität von Latenz und Amplitude bei gesunden Probanden aufweisen, wobei die intra-individuelle Variabilität wesentlich vom Messfehler bestimmt wird (Connemann, Koehler et al 1999). Vogel et al bestimmten in ihrer Studie an 10 gesunden Probanden 4 ms als maximale intra-individuelle Abweichung.

In unserer Studie war die Korrelation der einzelnen EP-Parameter von t1 mit demselben Parameter an t2 für jeden Parameter signifikant und aus den dazugehörigen Streudiagrammen ist ersichtlich, dass sich die Ergebnisse von t1 und t2 in der Mehrzahl der Fälle entsprechen. Die Korrelation wurde für die gesamte Vegetariergruppe durchgeführt, da die Supplementation mit DHA keine Beeinflussung der EPs bewirkte.

Desweiteren wurde bei der Ableitung der evozierten Potentiale immer eine beidseitige Doppelbestimmung durchgeführt, um die Reproduzierbarkeit der Messung zu sichern.

Die Latenzzeit wurde mit einer Präzision von 0,1 ms und die Amplitude mit einer Präzision von 0,05 Volt berechnet.

Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob die gewählte Methode überhaupt geeignet ist ein mögliches neurologisches Defizit bei Vegetariern nachzuweisen.

VEP und SEP werden in der Diagnostik von verschiedenen neurologischen Erkrankungen wie z.B. Neuroborreliose, Vit.E-Mangel bei cystischer Fibrose, Immunneuropathien und Hirninfarkt eingesetzt (Pfadenhauer, Schönsteiner et al 1996), (Scheglmann, Pfister 1996), (Kiefer 2002). Hierbei werden bei einem Großteil der Patienten pathologische EP nachgewiesen. Im Gegensatz zu Patienten mit derartigen Erkrankungen, sind die Probanden

dieser Studie als gesunde Versuchspersonen frei von subjektiv empfundenen neurologischen Symptomen wie z.B. Sensibilitätsstörungen. Ob allerdings asymptomatische Befunde wie verringertes Vibrationsempfinden oder verringerte Propriozeption bei einer klinisch neurologischen Untersuchung der Vegetarier auftreten würden, wäre interessant, doch leider konnte im Rahmen dieser Studie keine klinisch neurologische Untersuchung der Probanden durchgeführt werden. Auf Grund fehlender Symptome ist zwar nicht mit pathologischen VEP und SEP zu rechnen, allerdings könnten durchaus innerhalb des Normalbereichs Unterschiede zwischen Vegetariern und Omnivoren bzw. Verum- und Placebogruppe nach Supplementierung bestehen. Somit ist die Ableitung evozierter Potentiale für die Fragestellung dieser Studie durchaus plausibel.

Als mögliche Alternative zur Beurteilung der neurologischen Konstitution der Probanden ist die Elektroneurographie (ENG) zu nennen. Die ENG wird zur Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit peripherer Nerven eingesetzt und eignet sich damit zur genauen Lokalisation umschriebener Nervenläsionen. Da bei der Ableitung evozierter Potentiale sowohl periphere als auch zentrale Bereiche der Leitungsbahn eingeschlossen werden, ist für unsere Studie die Untersuchung evozierter Potentiale geeigneter.

2. Ergebnisse

Die Supplementierung mit Algenöl führte nicht zu einer Verkürzung der Latenzen von SEP und VEP in der Verumgruppe. Auch die VEP Amplitude blieb unverändert, nur die SEP Amplitude nahm an t2 signifikant gegenüber t1 zu. Da diese Zunahme aber sowohl in der Verum- als auch in der Placebogruppe auftritt, ist diese Veränderung nicht auf die Supplementierung mit Algenöl zurückzuführen.

Es gibt jedoch keine eindeutige Erklärung für die höhere Amplitude an t2. Bekannt ist, dass ein Zustand tiefer Entspannung zu einer Erhöhung der Amplitude führt (Zumsteg, Wieser 2002). So könnte man hinsichtlich der erhöhten SEP Amplitude schlussfolgern, dass sich die Probanden beim zweiten Untersuchungstermin besser entspannen konnten, da ihnen die Umgebung und der Ablauf der Untersuchung schon vertraut waren. Dass jedoch die VEP Amplitude an t2 nicht erhöht war, widerspricht dieser Erklärung. Allerdings befanden sich die Probanden nur für das SEP in liegender Position, welche möglicherweise die Entspannung mehr förderte als die sitzende Haltung beim VEP.

Es gibt verschiedene Gründe, weshalb die Latenzen nach der Supplementierung von acht Wochen unverändert blieben. Eine mögliche Erklärung ist, dass der Zeitraum von acht

Wochen zu kurz war, um im Nervensystem zu einer höheren DHA Konzentration zu führen, da der Stoffwechsel des Nervensystems deutlich langsamer ist als z.B. der Erythrozyten oder anderer Organe (Bourre, Bonneil et al 1993). An Ratten wurde untersucht, dass nach einem Mangelzustand die Halbwertszeit für das Wiedererlangen physiologischer DHA Konzentrationen beim Gehirn 2,9 Wochen beträgt, dagegen für die Leber und für Plasma nur 0,3 Wochen (Salem, Litman 2001). Somit ist der Turn over der DHA im Gehirn um ein Vielfaches geringer als in Leber und Plasma. Bei Kindern mit Phenylketonurie bzw. Hyperphenylalaninämie wurde die Supplementierung mit Fischöl über drei bzw. zwölf Monate durchgeführt, was zu Verbesserungen der davor verlängerten VEP Latenzen geführt hat (Beblo, Reinhardt et al 2001) (Agostoni, Massetto 2000).

Außerdem ist zu beachten, dass viele Studien, die über eine Verkürzung der Latenzen berichten, an Neugeborenen durchgeführt wurden (Makrides, Neumann et al 1995) (Hoffman, Birch et al 2003). Dass beim schnell wachsenden Gehirn des Neugeborenen vermehrt aufgenommene DHA auch zu einer Erhöhung der DHA im Nervensystem führt, ist anzunehmen. Beim ausgereiften Nervensystem des Erwachsenen führt die DHA Supplementation jedoch langsamer zu erhöhten Konzentrationen im Gehirn (Bourre, Dumont et al 1992).

Desweiteren muss hinterfragt werden, ob Vegetarier geeignete Versuchspersonen für eine Supplementierung mit Algenöl sind, da möglicherweise ihr DHA Status nicht mangelhaft genug ist um eine Verschlechterung der Latenzen gegenüber der Normalbevölkerung zu verursachen. Die Analyse der Fettsäuren ergab zwar sowohl für Plasma als auch für die Phosphatidylethanolamin- und Phosphatidylcholinfraktion der Erythrozyten mit $p < 0,05$ signifikant höhere DHA Spiegel der Omnivoren gegenüber den Vegetariern, beim Vergleich der Latenzen ergab sich allerdings kein signifikanter Unterschied. Nach Adjustierung für Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, Plasma-ALA, -EPA und -DHA zeigte sich sogar eine mit $p < 0,05$ signifikant kürzere SEP Latenz bzw. signifikant höhere NLG der Vegetarier gegenüber Omnivoren. Dieser Zusammenhang bestand vor Adjustierung nur tendenziell und wird nach Adjustierung als signifikant belegbar.

Somit ist die neurologische Disposition der Vegetarier nicht als schlechter gegenüber den Omnivoren anzusehen, und dadurch möglicherweise gar keine Verbesserung der Latenzen möglich. An erwachsenen Ratten wurde gezeigt, dass DHA im Gehirn, Myelinscheiden und Nervenendigungen auch bei Mangelzuständen möglichst lang zurück gehalten wird auf Kosten anderer Organe wie Leber, Herz und Hoden (Bourre, Dumont et al 1991). Somit ist trotz niedrigeren Konzentrationen von DHA in Plasma und Erythrozyten der Vegetarier

gegenüber den Omnivoren nicht sicher auf einen niedrigeren DHA Gehalt im Nervensystem zu schließen.

Dass die neurologische Disposition der Vegetarier nach unseren Ergebnissen nicht schlechter als die der Omnivoren anzusehen ist, ergab auch die Korrelation der Dauer der vegetarischen Ernährung mit der SEP und VEP Latenz. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang und somit ist der Einfluss der vegetarischen Ernährung auf die Latenz der evozierten Potentiale nicht als wesentlich anzusehen.

Für die Betrachtung der Fettsäuren DHA, EPA und ALA in Bezug auf die Art des Vegetarismus wurde die Fraktion der Phosphatidylethanolamin-Fettsäuren ausgewählt, da diese im Gegensatz zu Plasma- oder Phosphatidylcholin-Fettsäuren in ihrer Zusammensetzungen stabiler sind und somit am besten die allgemeine Konstitution des Organismus widerspiegeln (Suzuki, Jang 1998). Plasma- und Phosphatidylcholin-Fettsäuren passen ihre Zusammensetzung schneller der Fettsäureaufnahme an, so dass sie weniger als Spiegel der gewohnten Ernährungsweise angesehen werden können (Suzuki, Jang 1998). Der Grund liegt in der ungleichen Verteilung von PE- und PC-Fettsäuren in der Erythrozytenmembran. PC-Fettsäuren liegen überwiegend in der zum Blutplasma gerichteten Außenseite und tauschen ihre Moleküle leichter mit Plasma-Fettsäuren aus, wohingegen die PE-Fettsäuren überwiegend in der inneren Membranseite der Erythrozyten liegen und somit in ihrer Zusammensetzung erst nach längerer Zeit beeinflusst werden.

Die getrennte Betrachtung der evozierten Potentiale hinsichtlich „Fischverzehr nein“ bzw. „ja“ zeigte desweiteren keine Beeinflussung der Latenz durch den Verzehr von Fisch, wobei der DHA Spiegel der Gruppe „Fischverzehr nein“ signifikant erniedrigt war gegenüber der Vegetariergruppe mit regelmäßigem Fischverzehr. Diese Ergebnisse betonen noch einmal, dass kein Nachteil der Vegetarier hinsichtlich der Ergebnisse der evozierten Potentiale nachweisbar ist und somit durch eine Supplementierung nur schwerlich eine Verbesserung erzielt werden kann.

Beim Vergleich der Omnivoren mit den Vegetariern ergab sich entsprechend dem Vergleich von Verum- und Placebogruppe nur für die SEP Amplitude ein signifikanter Unterschied. Die SEP Amplitude der Omnivoren war signifikant höher, die VEP Amplitude hingegen war nur leicht erhöht. Da sich der Unterschied nur auf die SEP Amplitude bezieht, kann man nicht sicher von einer ernährungsbedingten Ursache ausgehen. Da die Omnivoren in der zweiten Studiehälfte untersucht wurden und auch die Vegetarier der Placebogruppe an t2 eine

signifikant höhere SEP Amplitude zeigten, darf ein Einfluss der Versuchbedingungen als Ursache nicht ausgeschlossen werden. Da jedoch die Untersuchung immer in gleicher Weise durchgeführt wurde, ist keine Veränderung ersichtlich.

Die Latenzen von Omnivoren und Vegetariern wiesen keinen Unterschied auf. Somit gibt die Untersuchung der evozierten Potentiale keine Anzeichen für ein neurologisches Defizit der Vegetarier gegenüber den Omnivoren.

Der Vergleich der Fettsäuren ergab allerdings wie erwartet für Plasma und beide Fraktionen der Erythrozytenmembran einen signifikant höheren Gehalt an DHA und einen signifikant niedrigeren Gehalt an ALA für die Omnivoren. Somit bestätigt sich die Annahme, dass Vegetarier durch den Verzicht auf Fleisch und bei Veganern zusätzlich Verzicht auf Eier und Fisch niedrigere DHA Konzentrationen aufweisen gegenüber Omnivoren. Dass Vegetarier weniger gesättigte Fettsäuren zu sich nehmen, und somit höhere Konzentrationen an ALA aufweisen als Omnivore steht in Übereinstimmung mit zahlreichen früheren Studien (Sanders, Roshanai et al 1992) (Pauletto, Puato et al 1996).

Der Gehalt an DHA, EPA und ALA im Gruppenvergleich von Verum- und Placebogruppe ergab in allen Fraktionen eine signifikante Zunahme der DHA in der Verumgruppe. Obwohl die Studiennahrung eine vernachlässigbare Zufuhr an EPA mit 0,29 % darstellte, ist auch EPA in allen Fraktionen signifikant angestiegen. Dies ist auf die verringerte Umwandlung von EPA in DHA zurückzuführen. In der Placebogruppe ist im Plasma und in der Phosphatidylcholin-Fraktion die DHA leicht abgesunken, in der Phosphatidylethanolamin-Fraktion sogar signifikant. Als Ursache ist in Betracht zu ziehen, dass ein Teil der Studienteilnehmer in der gewohnten Ernährungsweise ein mal pro Monat eine Fischmahlzeit zu sich nimmt. Diese Quelle für DHA entfiel allerdings während der Studie, da die Probanden angewiesen wurden, während der Studienperiode gar kein Fisch zu verzehren.

Die Korrelation der evozierten Potentiale mit den DHA-Fraktionen zeigte in einigen Fällen für die Latenz einen signifikanten Zusammenhang mit der DHA Konzentration. Somit besteht zwar ein Zusammenhang zwischen der DHA Konzentration und der Latenzzeit, allerdings ist anzunehmen, dass die Latenzzeit neben der DHA Konzentration noch von weiteren Faktoren abhängen muss. Dies bestätigt insbesondere die Adjustierung für die Confounder Größe, Alter, Geschlecht, Gewicht, ALA und EPA, da nach Adjustierung kein signifikanter Zusammenhang der Latenz mit der DHA Konzentration besteht. Neben den Erklärungen, dass die Studienzeit zu kurz gewesen sein könnte bzw. bei Vegetariern kein neurologisches Defizit in Folge eines DHA Mangels nachweisbar war, ist sicher zu beachten, dass durch die

Supplementierung nur ein Faktor für die Beeinflussung der Latenz verändert wurde. Weitere Faktoren wie z.B. genetische Disposition blieben unbeeinflusst.

Auch durch die Korrelationen von DHA mit den Latenzen der Omnivoren und Vegetariern im Vergleich kann der Zusammenhang zwischen DHA und Latenz gezeigt werden. Alle DHA Fraktionen der Vegetarier korrelierten signifikant mit der VEP und SEP Latenz. Für die Korrelationskoeffizienten galt $r < 0$. In der Omnivorengruppe war nur die Korrelation der Plasma-DHA mit SEP Latenz signifikant, doch auch hier waren alle Korrelationskoeffizienten negativ. Somit besteht offensichtlich der Zusammenhang, dass die Latenz abnimmt mit zunehmender DHA, allerdings die DHA nur als ein Faktor neben weiteren zu bewerten ist.

Der Vergleich der Evozierten Potentiale zwischen männlichen und weiblichen Probanden zeigte für die weiblichen Probanden eine kürzere Latenz und größere Amplitude gegenüber den männlichen. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein (La Marche, Dobson 1985) (Emmerson-Hanover, Shearer et al 1993). Die kürzere Latenz ist sicher mitunter durch die kleinere Körpergröße verursacht. Dafür spricht auch die NLG, die für beide Geschlechter annähernd gleich ist. Nakayama et al. sahen als Grund die sich unterscheidende Seitigkeit des Gehirns von Frauen und Männern an (Nakayama, Kaneda et al 1999). Eine andere Ursache könnten die unterschiedlichen Spiegel von Sexualhormonen bei Frauen und Männern sein. Es wird berichtet, dass sich VEPs von schwangeren und nicht schwangeren Frauen unterscheiden. Desweiteren soll das Gleichgewicht exzitatorischer und inhibitorischer Neurotransmission während dem Östrogenzyklus variieren (Huttunen, Wikström et al 1998).

Wie aus anderen Studien bekannt zeigten auch unsere Ergebnisse für die Korrelation von Latenz und Amplitude mit dem Alter der Probanden hinsichtlich der Latenz einen signifikanten Zusammenhang (Tanosaki, Ozaki 1999) (Zumsteg, Wieser 2002). Doch da der Korrelationskoeffizient $r < 0,32$ war, ist die Beeinflussung durch das Alter nicht als sehr hoch einzuschätzen. Man kann erwarten, dass eine Gruppe mit einer Altersspanne bis ins hohe Alter reichend einen stärkeren Zusammenhang zeigen würde als es bei der hier vorliegenden Altersspanne von 18 bis 43 Jahren der Fall ist. Für die Verlängerung der VEP Latenz wird in erster Linie die Verschlechterung der Sehfähigkeit mit zunehmendem Alter angesehen und weniger die Veränderungen der Leitungsbahn. Da bekannt ist, dass mit zunehmendem Alter v.a. die Leitungsgeschwindigkeit der peripheren Nerven sinkt, wird die SEP Latenz stärker vom Alter beeinflusst (Onofrj, Thomas et al 2001). Diese Tendenz lässt sich auch an den

Korrelationen dieser Studie ablesen, da für die SEP Latenz $r = 0,32$ und für die VEP Latenz nur $r = 0,05$ gelten. Somit wird auch in der vorliegenden Studie die SEP Latenz etwas stärker vom Faktor Alter beeinflusst.

Die Ergebnisse von Studien zur Veränderung der Amplitude mit dem Alter sind unterschiedlich. Zumsteg et al wiesen eine Zunahme der Amplitude nach, Valeriani et al berechneten eine Abnahme (Zumsteg, Wieser 2002) (Valeriani, Ranghi et al 2002). In dieser Studie ließ sich sowohl für die SEP als auch VEP Amplitude tendenziell eine Abnahme mit zunehmendem Alter ablesen, dies war jedoch nur für das VEP signifikant.

In vielen Studien wird über die Beeinflussung der SEP Latenz durch die Körpergröße berichtet (Tsuji, Murai 2003) (Miura, Sonoo et al 2003), was sich auch mit unseren Daten bestätigen lässt. Da der Reiz für die SEP Untersuchung weit peripher über dem Nervus tibialis hinter dem Fußinnenknöchel gesetzt wird, muss der Reiz über die gesamte Körperlänge weitergeleitet werden bis das evozierte Potential im Kortex hervorgerufen wird. Somit ist davon auszugehen, dass das SEP eine stärkere Abhängigkeit von der Körpergröße zeigt, als das VEP. Diese Annahme konnte in unserer Studie bestätigt werden, da für die Korrelation der SEP Latenz mit der Größe $r = 0,73$ gilt, für die VEP Latenz jedoch nur $r = 0,20$.

Die Korrelation von Vit.B12 mit evozierten Potentialen der gesamten Vegetariergruppe ergab keinen signifikanten Zusammenhang. Dies stimmt mit Studien überein, die ebenfalls für niedrige Vit.B12 Spiegel, durch vegetarische Ernährung verursacht, keine Verlängerung der Latenz feststellen konnten (Jones, Yu et al 1987). In der Studie von Jones et al waren jedoch für einen Teil der Probanden mit sich klinisch manifestierenden Symptomen wie Sensibilitätsstörungen oder schwachen Reflexen, durch Vit.B12 Mangel bedingt, die Latenzen verlängert. Und auch in unserer Studie konnte bei gesonderter Betrachtung der Probanden mit Vit.B12 Spiegel < 300 pg/ml tendenziell eine Abnahme der Latenz mit abnehmenden Vit.B12 Spiegel beobachtet werden. Die Grenze von 300 pg/ml für den Vit. B12 Spiegel wurde gewählt, um eine ausreichende Anzahl an Probanden mit deutlich niedrigeren Werten für eine gesonderte Betrachtung zu erhalten. In Autopsie Studien wurde bei ausgeprägtem Vit.B12 Mangel eine axonale Degeneration und herdförmige Demyelinisierung des Nervus opticus und Tractus opticus nachgewiesen (Pandey, Kalita et al 2003).

Zusammenfassung

In verschiedenen Studien wurde mit einer DHA-Supplementierung von Phenylketonurie-Patienten eine Verbesserung der VEP Latenzen erreicht, da diese Patienten durch die proteinarme Diät einen DHA Mangel aufwiesen (Beblo, Reinhardt et al 2001). Da Vegetarier in ihrer Ernährung auf Fleisch und teilweise auf Fisch und Eier verzichten nehmen sie kaum DHA über die Nahrung zu sich. Aus diesem Grund haben Vegetarier in verschiedenen Geweben niedrigere DHA Konzentrationen (Agren, Törmälä et al 1995). Dass Retina und Gehirn besonders hohe Konzentrationen an DHA aufweisen, zeigt die Bedeutung von DHA für neurologische Funktionen.

Mit der vorliegenden doppelt-blind randomisierten Studie wurden Auswirkungen einer DHA-Supplementierung mit Algenöl auf die neurologischen Funktionen bei Vegetariern untersucht, und die Werte von Vegetariern mit Omnivoren verglichen. Über die Messung evozierter Potentiale sollte sich eine mögliche Veränderung der neurologischen Funktionen darstellen lassen.

Im Zeitraum Juni 2003 bis November 2003 wurden 114 Vegetarier im Alter von 18 bis 43 Jahren untersucht. Es waren 87 Frauen und 27 Männer. Bei der Eingangsuntersuchung wurden Körpergröße, Gewicht, Blutdruck und Puls gemessen. Danach wurden somatosensorisch evozierte Potentiale des N. tibialis und visuell evozierte Potentiale mit Umkehr-Schachbrettmuster durchgeführt. Zuletzt wurde bei jedem Probanden eine Blutprobe abgenommen zur Bestimmung der Fettsäurekonzentrationen und anderer biochemischer Parameter. Nach 56 bis max. 60 Tagen Kapselinnahme erfolgte die Abschlussuntersuchung.

Die Untersuchung der 31 Omnivoren wurde in gleicher Weise durchgeführt. Da diese Gruppe keine Kapseln einnahm, war nur ein Untersuchungstermin erforderlich.

Wie die Auswertung ergab, hat die Supplementierung mit Algenöl nicht zu einer Verkürzung der Latenzen von SEP und VEP geführt.

Möglicherweise war der Zeitraum von acht Wochen zu kurz um die DHA Konzentration im Nervensystem zu erhöhen, da der Einbau von DHA ins Gehirn langsamer erfolgt als in andere Organe (Salem, Litman 2001). Die DHA Spiegel von Plasma und Erythrozytenmembran der Omnivoren waren signifikant höher als die DHA Spiegel der Vegetarier. Somit kann von einem DHA Defizit bei den Vegetariern gesprochen werden. Allerdings waren die Ergebnisse der evozierten Potentiale bei Vegetariern und Omnivoren gleich, so dass kein Defizit der

neurologischen Funktionen der Vegetarier nachweisbar war und somit eigentlich keine Verbesserung erzielt werden konnte.

Die Betrachtung der Evozierten Potentiale in Bezug auf andere Faktoren zeigte folgende Ergebnisse:

1. Die weiblichen Probanden zeigten eine kürzere Latenz und größere Amplitude als die männlichen Probanden.
2. Mit zunehmendem Alter nahm die Latenz zu und die Amplitude tendenziell ab.
3. SEP und VEP Latenz nahmen mit zunehmender Körpergröße signifikant zu.
4. Die Korrelation der Vit.B12 Spiegel < 300 pg/ml mit SEP und VEP ergab tendenziell eine Verkürzung der Latenz mit Zunahme des Vit.B12 Spiegels.
5. Die Korrelation von SEP und VEP mit Dauer der vegetarischen Ernährung zeigte keinen Zusammenhang.
6. Der Vergleich zwischen den Gruppen für „Fischverzehr nein“ bzw. „ja“ zeigte keinen Unterschied der Evozierten Potentiale.
7. Der Vergleich zwischen den Gruppen für „Alkoholgenuss nie“ bzw. „gelegentlich“ zeigte keinen Unterschied der Evozierten Potentiale.

Literaturverzeichnis

Agostoni C., Massetto N., Biasucci G., Rottoli A., Bonvissuto M., Bruzzese M.G., Giovannini M., Riva E. (2000)

Effects of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on fatty acid status and visual function in treated children with hyperphenylalaninemia.

J Pediatr 137 504-9

Agren J.J., Törmälä M.-L., Nenonen M.T. Hänninen O.O. (1995)

Fatty Acid Composition of Erythrocyte, Platelet, and Serum Lipids in Strict Vegans.

Lipids 30 365-369

Allison D.B., Egan K., Barraj L.M., Caughman C., Infante M., Heimbach J.T. (1999)

Estimated intakes of trans fatty and other fatty acids in the US population.

J Am Diet Assoc. 99 199-174

Beblo S., Reinhardt H., Muntau A.C., Mueller-Felber W., Roscher A.A. Koletzko B. (2001)

Fish oil supplementation improves visual evoked potentials in children with phenylketonuria.

Neurology 57 1488-1491

Bogle D., Denise P., Vimard F., Nouvelot A., Penniello M.-J., Guillois B. (1999)

Early neurological and neurophysiological development of the preterm infant and polyunsaturated fatty acids supply.

Clinical Neurophysiology 110 1363-1370

Bourre J. M., Bonneil M., Clement M., Dumont O., Durand G., Lafont H., Nalbone G., Piciotti M. (1993)

Function of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system.

Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 48,1 5-15

Bourre J.-M. E., Dumont O.S., Piciotti M.J., Pascal G.A., Durand G.A. (1992)

Dietary alpha-linolenic acid deficiency in adult rats for 7 months does not alter brain docosahexaenoic acid content, in contrast to liver, heart and testes.

Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism 1124,2 119-122

Buchner H., Claßen J., Haupt W.F., Kunesch E., Lowitzsch K., Milnik V., Paulus W., Stöhr M. (2002)

Empfehlungen für die Ausbildung „Evozierter Potentiale“ – Mindestanforderungen für die Durchführung.

Klein Neurophysiol 33 223-229

Connemann B.J., Koehler J., Presser S., Hopf H.C. (1999)

Latency and amplitude variability in serial median nerve SEP recordings.

Clinical Neurophysiology 110 1664-1668

Davis B.C., Kris-Etherton P.M. (2003)

Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications.

Am J Clin Nutr 78 640-6

Emmerson-Hanover R., Shearer D.E., Creel D.J., Dustman R.E. (1994)

Pattern reversal evoked potentials: gender differences and age-related changes in amplitude and latency.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section 92,2 93-101

Gerster H. (1998)

Can adults adequately convert alpha-linolenic acid (18:3n-3) to eicosapentaenoic acid (20:5n-3) and docosahexaenoic acid (22:6n-3)?

Int J Vitam Nutr Res. 68 159-73

Hartung L. (1999)

Going Vegetarian for the Day.

Journal of the American Dietetic Association 99,9 A85

Haubner L.Y., Stockard J.E., Saste M.D., Benford V.J., Phelps C.P., Chen L.T., Barness L., Wiener D., Carver J.D. (2002)

Maternal dietary docosahexanoic acid content affects the rat pup auditory system.

Brain Research Bulletin 58 1-5

Hoffman D.R., Birch E.E., Castaneda Y.S., Fawcett S.L., Wheaton D.H., Birch D.G. Uauy R. (2003)

Visual function in breast-fed term infants weaned to formula with or without long-chain polyunsaturates at 4 to 6 months: a randomized clinical trial.

J Pediatr 142 669-77

Horrocks L.A., Yeo Y.K. (1999)

Health benefits of docosahexaenoic acid (DHA).

Pharmacological Research, Vol.40, No.3

Huttunen J., Wikström H., Salonen O., Ilmoniemi R.J. (1999)

Human somatosensory cortical activation strengths: comparison between males and females and age-related changes.

Brain research 818 196-203

Jörg J. (1996)

Qualitätssicherung beim Einsatz der somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP).

EEG-EMG 27 2-5

Jones S.J., Yu Y.L., Rudge P., Kriss A., Gilois C., Hirani N., Nijhawan R., Norman P., Will R. (1987)

Central and peripheral SEP defects in neurologically symptomatic and asymptomatic subjects with low vitamin B12 levels.

Journal of the Neurological Sciences 82 55-65

Kaplan P.W., Rawal K., Erwin C.W., D'Souza B., Spock A. (1988)

Visual and somatosensory evoked potentials in vitamin E deficiency with cystic fibrosis.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 71 266-272

Kiefer R. (2002)

Evozierte Potentiale und Hirnstammreflexe beim akuten Hirninfarkt: Stellenwert in der klinischen Praxis.

Klein Neuropsychiol 33 58-62

Krajcovicova-Kudlackova M., Simoncic R., Bederova A., Klvanova J. (1997)

Plasma Fatty Acid Profile and Alternative Nutrition.

Ann Nutr Metab 41 365-370

Lakin V., Haggarty P., Abramovich D.R., Ashton J., Moffat C.F., McNeill G., Danielian P.J., Grubb D. (1998)

Dietary intake and tissue concentration of fatty acids in omnivore, vegetarian and diabetic pregnancy.

Prostaglandins Leukot Essent Fatty aCids 59 (3) 209-20

La Marche J.A., Dobson W.R., Cohn N.B., Dustman R.E. (1986)

Amplitudes of visually evoked potentials to patterned stimuli: Age and sex comparisons.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section 65,2 81-85

Makrides M., Neumann M., Byard R., Simmer K., Gibson R. (1994)

Fatty acid composition of brain, retina and erythrocytes in breast- and formula-fed infants.

Am J Clin Nutr. 60(2):189-94

Makrides M., Neumann M., Simmer K., Pater J., Gibson R. (1995)

Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy?

Lancet 345 1463-68

Martinez M. (1992)

Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development.

J Pediatr. 120 (4 Pt 2):S129-38

Meyer B.J., Mann N.J., Lewis J.L., Milligan G.C., Sinclair A.J., Howe P.R.C. (2003)

Dietary Intakes and Food Sources of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids.

Lipids 38 391-398

Milnik V. (1997)

Visuell evozierte Potentiale (VEP) – Einführung und Grundlagen.

EEG-Labor 19/3 105-126

Miura T., Sonoo M., Shimizu T. (2003)

Establishment of standard values for the latency, interval and amplitude parameters of tibial nerve somatosensory evoked potentials (SEPs).

Clinical Neurophysiology 114 1367-1378

Morale S., Hoffman D., Castaneda Y., Wheaton D., Burns R., Birch E. (2005)

Duration of long-chain polyunsaturated fatty acids availability in the diet and visual acuity.

Early Human Development 81,197-203

Murray N.M.F. (1997)

Evoked potentials in the age of imaging.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 103 35-36

Nakayama H., Kaneda Y., Kagawa K., Ikuta T. (1997)

Sex differences in evoked potentials (EPs) and EEG of healthy adults.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 103,1 71

Neuringer M., Jeffrey B.G. (2003)

Visual development: neural basis and new assessment methods.

J Pediatr 143 87-95

Ollis T.E., Meyer B.J., Howe P.R.C. (1999)

Australian Food Sources and Intakes of Omega-6 and Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids.

Ann Nutr Metab 43 346-355

Onofrij M., Thomas A., Iacono D., D'Andreamatteo G., Paci C. (2001)

Age-related changes of evoked potentials.

Neurophysiol Clin 31 83-103

Pandey S., Kalita J., Misra U.K. (2004)

A sequential study of visual evoked potential in patients with vitamin B12 deficiency neurological syndrome.

Clinical Neurophysiology

Pauletto P., Puato M., Angeli M.T., Pessina A.C., Munhambo A., Bittolo-Bon G., Galli C. (1996)

Blood Pressure, Serum Lipids, and Fatty Acids in Populations on a Lake-Fish Diet or on a Vegetarian Diet in Tanzania.

Lipids 31 309-312

Perry C.L., McGuire M.T., Neumark-Sztainer D., Story M. (2001)

Characteristics of Vegetarian Adolescents in a Multiethnic Urban Population.

Journal of adolescent health 29 406-416

Pfadenhauer K., Schönsteiner Th., Stöhr M. (1996)

SEP-Befunde bei Neuroborreliose.

EEG-EMG 27 47-51

Salem N., Litman B., Kim H., Gawrisch K. (2001)

Mechanisms of Action of Docosahexaenoic Acid in the Nervous System.

Lipids 36 945-959

Salvati S., Campeggi L.M., Benedetti P.C., Di Felice M., Gentile V., Nardini M., Tomassi G. (1993)

Effects of dietary oils on fatty acid composition and lipid peroxidation of brain membranes (myelin and synaptosomes) in rats.

The Journal of Nutritional Biochemistry 4 346-350

Sanders T.A.B. (2000)

Polyunsaturated fatty acids in the food chain in Europe.

Am J Clin Nutr 71 176-8

Sanders T.A.B. Roshanai F. (1992)

Platelet phospholipid fatty acid composition and function in vegans compared with age- and sex- matched omnivore controls.

European Journal of Clinical Nutrition 46 823-831

SanGiovanni J.P., Berkey C.S., Dwyer J.T., Colditz G.A. (2000)

Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review.

Early Human Development 57 165-188

Scheglmann K., Pfister R. (1996)

Motorisch und somatosensorisch evozierte Potentiale in der Diagnostik der Immunneuropathien.

EEG-EMG 27 40-46

Simopoulos A.P. (1999)

Essential fatty acids in health and chronic disease.

Am J Clin Nutr 70 560-9

Simopoulos A. P. (2000)

Symposium: Role of poultry products in enriching the human diet with n-3 PUFA, Human Requirement for n-3 Polyunsaturated Fatty Acids.

Poultry Science 79 961-970

Singer P., Wirth M. (2003)

Omega-3-Fettsäuren marinen und pflanzlichen Ursprungs: Versuch einer Bilanz.

Ernährungs-Umschau 50-8

Srinivasarao P., Narayanareddy K., Vajreswari A., Rupalatha M., Prakash S., Prakash R. (1997)

Influence of dietary fat on the activities of subcellular membrane-bound enzymes from different regions of rat brain.

Nerochem. Int. Vol.31, No.6 789-794

Srinivasarao P., Vajreswari A., Suryaprakash P., Narayanareddy K. (1997)

Lipid composition and fatty acid profiles of myelin and synaptosomal membranes of rat brain in response to the consumption of different fats.

Nutritional Biochemistry 8 527-534

Stöhr M. (1996)

SEP: Anatomische und Elektrophysiologische Grundlagen.

EEG-EMG 27 6-8

Suzuki H., Jang H.-G., Rhim J.-H. (1998)

Effect of Oxidized Fish Oil and alpha-Tocopherol on the Peroxidation of Erythrocyte Membrane Phospholipids in Rats.

Food and Chemical Toxicology 37 509-513

Tanosaki M., Ozaki I., Shimamura H., Baba M., Matsunaga M. (1999)

Effects of aging on central conduction in somatosensory evoked potentials: evaluation of onset versus peak methods.

Clinical Neurophysiology 110 2094-2103

Tsuji S., Murai Y. (1991)

Cortical somatosensory potentials evoked by magnetic stimulation: effect of body height, age, and stimulus intensity.

Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section 80,1 32-38

Uauy R., Hoffman D.R., Mena P., Llanos A., Birch E.E. (2003)

Term infant studies of DHA and ARA supplementation on neurodevelopment: results of randomized controlled trials.

J Pediatr 143 17-25

Valeriani M., Ranghi F., Giaquinto S. (2003)

The effects of aging on selective attention to touch: a reduced inhibitory control in elderly subjects?

International Journal of Psychophysiology 49 75-87

Zabelinskii S.A., Chebotareva M.A., Kostkin V.B., Krivchenko A.I. (1999)

Phospholipids and their fatty acids in mitochondria, synaptosomes and myelin from the liver and brain of trout and rat: a new view on the role of fatty acids in membranes.

Comparative Biochemistry and Physiology Part B 124 187-193

Zumsteg D., Wieser H.G. (2002)

Effects of aging and sex on middle-latency somatosensory evoked potentials: normative data.

Clinical Neurophysiology 113 681-685

Lebenslauf

Name: Veronika Kraft

Anschrift: 371 Tirellan Heights, Headfordroad, Galway, Ireland

E-Mail: veronikakraft@yahoo.de

Telefon: 00353 85 7051719

Geburtsdatum: 10.12.1979

Geburtsort: Wangen im Allgäu

Familienstand: ledig

Eltern: Robert Kraft (Landwirtschaftsmeister)
Roshilde Kraft, geb. Schele (Schneiderin)

Schulbildung: 1986-1990 Grundschule in Leupolz
1990-1999 Rupert-Neß-Gymnasium in Wangen i.A

Abschluss: 1999 Abitur

Hochschulstudium: LMU München, Medizinstudium, Beginn Mai 2000

Abschluss: Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung, November 2006

Praktika: 2001 Psychiatrie (München Haar)
2002 Innere Medizin (Wangen i.A. – Famulatur)
2002 Chirurgie (Jamaika - Famulatur)
2004 Allgemein Medizin (München – Famulatur)
2004 Innere Medizin (Guatemala – Entwicklungshilfeprojekt)
2005 Chirurgie (München – PJ)
2006 Gynäkologie (Nepal – PJ)
2006 Innere Medizin (München – PJ)

Beruflicher Werdegang:

11/2007-04/2008 Assistenzärztin in Neurologie, MEDIAN Klinik
Berlin

04/2008-12/2009 Assistenzärztin in Innerer Medizin, Kardiologie,
Paulinenkrankenhaus Berlin

01/2010 bis auf Weiteres Assistenzärztin in Onkologie, Galway
University Hospital, Irland

Sprachen: Englisch, Spanisch, Latein