

Barry Sears
The Anti-Inflammation Zone
Reagan Books, 2005

Kapitel 12

Eicosanoids: The Good, the Bad and the Neutral (S.207 – 224)

Eicosanoide: Die guten, die schlechten und die neutralen

Fremd, mysteriös und beinahe mystisch: Eicosanoide sind der Schlüssel zum Wohlbefinden [wellness], weil sie Zustände schleichender Entzündungsprozesse im Körper bestimmen. So wichtig Eicosanoide auch sind, wissen doch die meisten Ärzte nichts über sie. Wenn Ihr Arzt darüber nichts weiss, wird es Ihnen nicht anders gehen – es sei denn, Sie haben eins meiner früheren Bücher über die Zone gelesen. Meine Zone-Technology bezog sich immer auf Eicosanoide und darauf, wie die Ernährung sie beeinflussen kann. Wenn man die Eicosanoide kontrollieren kann, kann man seine Zukunft kontrollieren.

Eicosanoide waren die ersten von lebenden Organismen produzierten Hormone, zurückzudatieren auf die Zeit vor 550 Millionen Jahren. Aber lassen wir diese Geschichte nicht vor 1929 beginnen, als Forscher über die Entdeckung stolperten, dass Versuchstiere rasch starben, wenn man ihnen das Fett aus der Nahrung entfernte. Fügte man jedoch bestimmte Fette wieder zur Nahrung hinzu (damals nannte man das Vitamin F), ermöglichte man bereits durch Fett-Entzug geschwächten Tieren wieder aufzuleben. Schliesslich fanden die Forscher mit der Entwicklung der Technik heraus, dass die essentiellen Fette aus 2 Klassen von Fettsäuren bestanden: Omega-6 und Omega-3. Unglücklicherweise kann der Körper diese Fettsäuren nicht selbst synthetisieren, so dass wir sie mit der Nahrung aufnehmen müssen.

Wenn man diese essentiellen Fettsäuren mit der Nahrung aufnimmt, dann ist das erst der erste von vielen Schritten zur Bildung von Eicosanoiden, müssen die Fettsäuren doch umgewandelt werden in länger-kettige Moleküle, die dann als die eigentlichen Ausgangsstoffe für die Bildung von Eicosanoiden auftreten. Das Wort *Eicosanoide* kommt aus dem Griechischen und bedeutet zwanzig (*eicosa*), da all diese Hormone synthetisiert werden von essentiellen Fettsäuren, die zwanzig Kohlenstoffe haben.

Ulf von Euler entdeckte im Jahre 1936 das erste Eicosanoid. Es wurde in der Prostata (prostate gland) gefunden (einer ausserordentlich reichen Quelle für Eicosanoide). Da man zu der Zeit dachte, dass alle Hormone von speziellen Drüsen produziert werden, machte es Sinn, dieses neue Hormon *Prostaglandin* zu nennen. Mit der Zeit wurde klar, dass jede einzelne lebende Zelle im Körper Eicosanoide bilden kann und dass es kein spezielles Organ oder spezielle Drüse gibt, die das Zentrum der Eicosanoid-Synthese sein könnte. Also haben wir 60 Billionen Eicosanoid-„Drüsen“.

Der Durchbruch in der Eicosanoid-Forschung kam im Jahre 1971, als John Vane endgültig klärte, wie Aspirin (das Wundermittel des 20sten Jahrhunderts) funktioniert: Es ändert die Zustände der Eicosanoide. Der Nobelpreis 1982 für Medizin wurde Vane und seinen Kollegen Bengt Samuelsson und Sune Bergelson verliehen für ihre Entdeckung, welche entscheidende Rolle Eicosanoide bei menschlichen Krankheiten spielen.

Wenn Eicosanoide so wichtig sind, warum sind sie in der Medizin-Welt so unbekannt? Da ist vor allem ihre kurze Lebensdauer. In wenigen Sekunden werden sie erzeugt und für ihre Mission losgeschickt und dann zerstören sie sich selbst. Deswegen kann man sie nur schwer studieren. Zweitens handelt es sich um Zell-Zell-messengers, die nicht im Blutstrom zirkulieren, wo man eine Probe von ihnen nehmen könnte. Schliesslich arbeiten Eicosanoide mit sehr geringen Konzentrationen, was sie beinahe unentdeckbar macht. Trotz dieser Hindernisse sind mehr als 87.000 Artikel zu Eicosanoiden veröffentlicht. So ist mindestens die Grundlagen-Forschung an Eicosanoiden interessiert, auch wenn Ihr Arzt davon in der Ausbildung nichts gehört hat.

Eicosanoide umfassen ein weites Feld von Hormonen, wobei viele den meisten Forschern nicht bekannt sind. Es gibt verschiedene Klassen von Eicosanoiden:

- Prostaglandine
- Thromboxane
- Leukotriene
- Lipoxine
- Aspirin-ausgelöste Epi-Lipoxine
- Hydroxylierte Fettsäuren
- Isoprostanoide
- Epoxyeicosatrinsäure
- Endocannabinoide

Es gibt hunderte Eicosanoide und von Jahr zu Jahr werden mehr entdeckt. Bei all ihren Aktionen ist aber die wichtigste ihre Bedeutung bei Entzündungen.

Eicosanoide und Entzündungen

Ich lege durchgehend in diesem Buch dar, dass Eicosanoide die zentralen Spieler im entzündlichen Prozess sind. Sie können sie ein- und ausschalten. Um es einfach zu machen, nenne ich diejenigen Eicosanoide, die entzündliche Reaktionen verursachen, die „schlechten“ und diejenigen, die entzündliche Reaktionen wieder ausschalten, die „guten“. Offensichtlich benötigt man eine Balance der „guten“ und „schlechten“ Eicosanoide, um zu überleben. Erst wenn die Relation zwischen diesen beiden gegnerischen Gruppen aus dem Ruder läuft, kommt es zu schleichenden Entzündungen und möglicherweise im Ergebnis zu chronischen Erkrankungen.

Genau hier liegt die Bedeutung des Silent Inflammation Profile (SIP) [schleichendes Entzündungs Profil]. Ich kann Ihnen mit erschreckender Genauigkeit die relative Balance Ihrer Ausgangs-Stoffgruppen für die Bildung von „guten“ und „schlechten“

Eicosanoiden voraussagen. Wie ich in Kapitel 4 schon erwähnte [Kapitel 4: Testing for Silent Inflammation], wenn Ihr SIP zu hoch ist (höher als 3), haben Sie eine schleichende Entzündung. Je höher Ihr SIP, umso höher Ihre Überproduktion von „schlechten“ Eicosanoiden und je weiter sind sie vom Zustand des Wohlbefindens entfernt.

Es gibt 2 Wege, die Balance der Eicosanoide in Ihrem Körper zu beeinflussen, um schleichende Entzündungen zu kontrollieren.

Der eine Weg besteht im Schlucken von entzündungshemmenden Medikamenten (wie Aspirin, Motrin, COX-2 Hemmer und Kortikosteroide) für den Rest des Lebens. Wenn man aber bedenkt, dass fast genauso viel Amerikaner aufgrund der Einnahme der korrekten Dosis von entzündungshemmenden Medikamenten sterben wie an AIDS, ist das wahrscheinlich keine gute Langzeit-Strategie.

Der andere Weg, schleichende Entzündungen zu kontrollieren, geht über die Nahrung, insbesondere durch die Zone Diet und der Einnahme von hochdosiertem Fisch-Öl. Die einzigen Nebenwirkungen dieses zweiten Weges sind vorteilhaft: Sie werden fitter im Kopf, schlanker und gesünder.

Synthese essentieller Fettsäuren

Die Bedeutung der Zone Diet für die Kontrolle der Eicosanoide und dem Wiederherstellen eines angemessenen Eicosanoid-Gleichgewichts kann man nur verstehen, wenn versteht, wie die eigentlichen Stoffgruppen für die Eicosanoid-Synthese zustande kommen.

Eicosanoide entstehen sämtlich aus essentiellen Fettsäuren, die der Körper selbst nicht bilden kann und die deshalb durch die Nahrung aufgenommen werden müssen. Diese essentiellen Fettsäuren werden nach Omega-3 und Omega-6 unterschieden, abhängig von der Position der Doppelbindung in ihnen. Das ist ein wichtiger Punkt, weil die Position der Doppelbindung die dreidimensionale Struktur der Fettsäuren im Raum bestimmt und damit vollständig festlegt, wie der Körper physiologisch reagiert auf die Eicosanoide, die von diesen Fettsäuren abstammen. Allerdings haben typische essentielle Fettsäure nur eine Länge von 18 Kohlenstoff-Atomen und müssen auf eine Länge von 20 Kohlenstoff-Atomen verlängert werden, bevor die Eicosanoid-Synthese beginnen kann. Wobei nicht es nicht nur auf die Anzahl Kohlenstoff-Atome ankommt, sondern auch auf ihre Anordnung im Raum. Wie nun die Nahrung die Bildung von essentiellen Fettsäure zu den wichtigen 20-Kohlenstoff-Atom-Vorläufern der Eicosanoide unterstützen kann, ist eine komplexe Geschichte. Nichtsdestoweniger ist das die Grundlage für das Verständnis der Zone Diet.

Omega-6-Fettsäuren

Die Omega-6-Fettsäuren sind die Haupt-Akteure in diesem Eicosanoid-Drama. Sie haben das Potential für etwas sehr Gutes oder etwas sehr Böses. In vieler Hinsicht sind sie wie Dr. Jekyll und Mr. Hyde.

Die Omega-3-Fettsäuren hingegen machen nicht viel, sie sind neutral.

Ja, und warum betone ich immer wieder die Bedeutung von EPA [Eicosapentaensäure]? Weil EPA die Schlüsselrolle bei der Entscheidung spielt, ob aus Omega-6-Fettsäuren nun „gute“ oder „schlechte“ Eicosanoide gebildet werden.

Der grösste Teil der Omega-6-Fettsäuren in der Nahrung kommt von der Linolsäure [Linoleat], die zwei Doppelbindungen hat. Die üblichen Quellen der Linolsäure sind Maisöl, Sojaöl, Sonnenblumen- und Distelöl. Diese Öle gibt es mittlerweile überall in der amerikanischen Ernährung.

Der erste Schritt auf der biochemischen Reise von den anscheinend harmlosen Nahrungs-Ölen zu den „schlechten“ Eicosanoiden besteht darin, der Linolsäure eine weitere Doppelbindung hinzuzufügen, und zwar genau an einer nach innen gewandten Position, und so die Gamma-Linolensäure (GLA) zu bilden.

Bis hierher ist noch nichts Schreckliches passiert. Der Körper soll GLA herstellen. Das ist eine Schlüssel-Fettsäure, die sowohl mächtige entzündungs-hemmende „gute“ Eicosanoid bilden kann wie aber auch mächtige entzündungs-fördernde „schlechte“ Eicosanoide.

Sowie Linolsäure in GLA umgewandelt ist, rollt der Ball mit steigender Geschwindigkeit in Richtung Eicosanoide, sowohl „guten“ wie „schlechten“, da GLA schnell umgewandelt werden kann in Dihomo-Gamma-Linolensäure (DGLA).

Jetzt gibt es wirklich grosse Neuigkeiten, denn DGLA ist der Ausgangsstoff für die meisten „guten“ Eicosanoide, die mächtige entzündungs-hemmende Wirkungen haben. Wenn der Omega-6-Metabolismus hier aufhören würde, wäre das Leben schön. Dummerweise gibt es nichts umsonst, wem es um Eicosanoide geht. Denn DGLA ist ebenfalls das Substrat für ein Enzym, nämlich die Delta-5-Desaturase (D5D), das die Arachidonsäure [Arachidon Acid, AA] erzeugt, die wiederum der Ausgangsstoff für all die entzündungs-fördernden Eicosanoide ist.

Das Problem liegt in der Menge der zugeführten Nahrungs-Ölen, die reich an Omega-6-Fettsäuren sind. Brutal einfach gesagt, erhöhen grosse Mengen an Linolsäure in diesen Nahrungs-Ölen die Produktion der Arachidonsäure und verstärken deshalb schleichende Entzündungen , die wiederum den Alterungsprozess fördern und chronische Erkrankungen verursachen.

Als ich damals vor 20 Jahren die kritische Bedeutung des D5D-Enzyms und von schleichenden Entzündungen verstanden hatte, war das der Startpunkt zur Entwicklung der Zone Diet, kurz nachdem der Medizin- und Physiologie-Nobelpreis [1982] für das Verstehen der Eicosanoide verliehen worden war. Ich begriff, dass wenn ich die Aktivität dieses einen Enzyms kontrollieren könnte, würde ich das Gleichgewicht von „guten“ und „schlechten“ Eicosanoiden für immer verschieben können.

Alles was ich finden musste, war ein passender natürlicher Hemmstoff für die D5D-Aktivität. Und ich habe tatsächlich einen gefunden. Es ist die langkettige Omega-3-Fettsäure EPA (Eicosapentaensäure). Ich ging davon aus, dass man einem Menschen nur genug GLA (Gamma-Linolensäure) geben müsse (um den DGLA-level (Dihomo-Gamma-Linolensäure) zu heben), mit der richtigen EPA-Menge (um die AA-Produktion

(Arachidonsäure) aus dem DGLA zu hemmen), was dann automatisch gewährleisten würde, dass man schnell mehr anti-entzündliche „gute“ Eicosanoide und weniger entzündungsfördernde „schlechte“ Eicosanoide bilden würde. Tatsächlich war ich vor 20 Jahren so überzeugt davon, dass ich schon anfangs, eine Rede als Dank für den Empfang des Nobelpreises zu entwerfen. Dummerweise ist das Leben selten nie so einfach.

In diesen frühen 80ern dachte ich, dass einfach die Einnahme von EPA und GLA ausreichen würde, um die Eicosanoide unter Kontrolle zu halten. EPA konnte ich immer aus Fischöl bekommen (obwohl es damals keine besonders gute Qualität war) und alles, was ich tun musste, war genug GLA zu finden. Das war das Problem. Es gab nicht viel davon und niemand hat die reichste Quelle dafür angebaut, nämlich Borretsch. Aber weit entfernt uns von diesem Fakt abhalten zu lassen, haben mein Bruder Doug und ich angefangen, den gesamten Welt-Markt von Borretsch aufzukaufen (das war gar nicht so schwer), um dann zum Anbau nach Kanada in die nördlichen Ebenen zu gehen (das dortige Klima ist weltweit das beste für den Anbau von Borretsch).

Jetzt hatten wir sowohl die Quelle für EPA wie für GLA. Alles was zu tun übrigblieb, war das richtige Verhältnis zwischen EPA und GLA zu finden und schon wäre ich auf dem Weg zu Ruhm und Geld gewesen. Also fing ich mit einem 4:1 Verhältnis an und stellte einige Weich-Gelantine-Kapseln her mit Fischöl (als Quelle für EPA) und Borretsch-Öl (als Quelle für GLA). Und fand ich einige Freunde, die bereit waren, Versuchskaninchen zu spielen. Ich sagte meinen Standard-Spruch: „Vertraut mir!“ Sehr zur Überraschung meiner Freunde (und zu meiner grossen Beruhigung) traten viele der physiologischen Wohltaten tatsächlich innerhalb von Wochen wenn nicht Tagen ein.

Nach einigen Monaten jedoch bemerkte ich, dass Seltsames geschah. Fast alle, die diese Kombination von EPA und GLA eingenommen hatten, fühlten sich anfangs besser. Denn sie bildeten jetzt mehr „gute“ als „schlechte“ Eicosanoide, weil ich die DGLA/AA-Balance in jeder ihrer 60 Billionen Zellen veränderte. Nach einer Weile aber sagten einige, dass die anfänglichen Wohltaten zurückgingen, wenngleich sie sich trotzdem nach wie vor besser als vorher fühlten. Aber da war auch noch eine andere Gruppe, die berichteten, dass ihre anfänglichen Wohltaten vollständig wieder verschwanden und es ihnen tatsächlich schlechter ging als vorher. Einige meiner Freunde waren nicht länger mehr so freundlich, bis ich endlich herausfand, was passiert war. Ich nannte es den „spillover“-Effekt.

Der Überschuss-Effekt (spillover)

Solange zu Anfang das Verhältnis von DGLA zur Arachidonsäure (AA) stimmt, bildet man mehr „gute“ und weniger „schlechte“ Eicosanoide. Alles wird einfach immer besser. Aber es kommt dann der Punkt, abhängig von den genetischen Voraussetzungen, wo das gute Verhältnis von DGLA zur Arachidonsäure sich verschlechtert, weil mehr DGLA in die Arachidonsäure umgewandelt wird. Es stellte sich dann heraus, dass die EPA-Dosis, die ich anfänglich verwandte, nur eine partielle Hemmung der 5 α -D-Aktivität bewirkte, so dass nach und nach mehr Arachidonsäure gebildet wurde (bis zur kürzlichen Entwicklung von ultra-reinem EPA/DHA-Konzentrat war es schier unmöglich, genug EPA in einen Menschen hineinzubekommen, ohne ihn mit Quecksilber, PCBs oder Dioxinen zu kontaminieren). Der anfängliche Anstieg von DGLA durch GLA-Gaben hat die EPA-

Menge, die zur Unterdrückung des D5D-Enzyms gegeben wurde, einfach wirkungslos gemacht. Das Resultat war der ständige Anstieg von Arachidonsäure. Interessanterweise tritt der spillover-Effekt mehr bei Frauen als bei Männern auf. So viel zu meiner Idee, dass eine einzige Kleider-Grösse allen passt, was das ideale Verhältnis von EPA zu GLA betrifft.

Also beschloss ich, wenn es schon ist, dass nicht ein einzige Grösse allen passt, dann eine ganze Palette unterschiedlicher auf das einzelne Individuum angepasster Kombinationen von EPA und GLA aufzumachen. Aber wie war das machbar? Zum Glück ist es so, dass Eicosanoide eine biochemische Spur im Körper hinterlassen, aus der sich der aktuelle Zustand der Organe ablesen lässt. Das brachte mich dazu, den SIP zu entwickeln, Silent Inflammation Report (s. Kapitel 2). Ich nutzte diesen Fragebogen, um mir die jeweils individuelle Situation vor Augen zu führen und so die Feinabstimmung ihres oder seines genauen Verhältnisses von essentiellen Fettsäuren vornehmen zu können (mittlerweile macht der SIP-Bluttest dieses viel präziser, weil die Blut-Testung genauer als Beobachtung ist).

In 1988 dachte ich, ich hätte dieses Konzept endlich zu einem wissenschaftlichen Konzept ausgebaut. Es war eine viel komplexere Wissenschaft als ich ursprünglich dachte, aber eine, die immer noch durch einige grundlegende biochemische Regeln bestimmt war. Was mir aber dann den endgültigen Einblick in die Komplexität der Eicosanoide gab, war meine Arbeit mit Leistungs-Sportlern.

Die Geschichte der Zone Ernährung

Ich begann mit Elite-Sportlern zu arbeiten (hauptsächlich Schwimmer der Stanford Universität), um herauszufinden, inwiefern meine Palette von unterschiedlichen EPA/GLA-Kombinationen die Leistungsfähigkeit steigern würde. Ich konnte ständig die EPA/GLA-Gaben von einer Kombination zur anderen wechseln, um den spillover-Effekt zu vermeiden. Ich brauchte wöchentliche Abstimmungen mit jedem einzelnen Schwimmer und ich bekam im Sommer 89 grossartige Ergebnisse. Aber dann gingen sie im Laufe des Herbstes zurück ins Studentenheim und aßen dort Standard-Kost und beinahe über Nacht verschwand die gute Kondition. Die Trainer riefen mich an und fragten, warum ihre Schwimmer, die im Sommer so gut gewesen waren, jetzt herumkrampften und immer so müde waren. Ich zermartete mein Hirn und versuchte zu verstehen, was schief gelaufen war oder was sich geändert hatte, um diesen plötzlichen Leistungs-Abfall zu erklären. Dann hatte ich die Erleuchtung. Vielleicht war das Studentenheim-Essen mit einer hohen glykämischen Last befrachtet, das so einen Insulin-Anstieg bewirkte und vielleicht war da eine Verbindung.

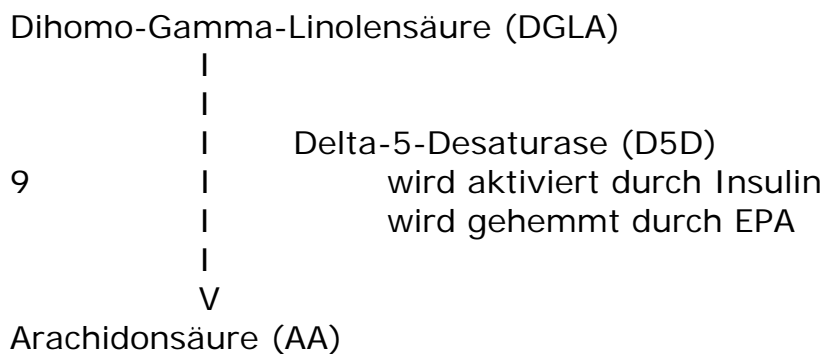
Ein Besuch in den Tiefen der MIT-Bibliothek (MIT = Massachusetts Institute of Technology) bestätigte meinen Verdacht. Da fand ich alte Untersuchungen mit Ratten, die bewiesen, dass ein hoher Insulin-level (stimuliert durch Verzehr von Kohlenhydraten) das D5D-Enzym aktiviert. Also war es so, dass all die Leistungssteigerungen, die ich in sorgfältigen Bemühungen mit jedem Athleten erreicht hatte, indem ich das jeweils passende EPA/GLA-Verhältnis gesucht hatte, konterkariert wurden durch heftigen Insulin-Anstieg, das durch ihren umfangreichen Verzehr von

Kohlehydraten entstand. Diese ausserordentliche Insulin-Anstieg stimulierte das D5D-Enzym, die Produktion von Arachidonsäure (AA) zu steigern auf Kosten des DGLA. Für diese Leistungs-Sportler bedeutete das, dass ein günstiges Verhältnis von DGLA zu AA während des Sommers sich zu einem ungünstigen Verhältnis verkehrte, sobald sie wieder begannen, im Studentenheim zu essen.

Ich realisierte sehr schnell, dass ich nie in der Lage sein würde, die Eicosanoide zu kontrollieren, ohne zuerst Insulin zu kontrollieren.

Ich musste ab sofort berücksichtigen, wie der Stoffwechsel von DGLA durch den Einfluss von Insulin auf das D5D-Enzym beeinflusst wird.

Schaubild:



Da Insulin ein Aktivator des D5D-Enzyms ist, kann man die steigende Zahl von Studien erklären, die einen Zusammenhang zwischen ausuferndem Insulin und Herzerkrankungen herstellen. D5D fördert schleichende Entzündungen durch einen Anstieg der AA-Produktion. Nicht Insulin selbst ist die Ursache für Herzerkrankungen, sondern es veranlasst einen Anstieg von schleichenden Entzündungen, besonders dann, wenn durch entsprechende Ernährung viel Omega-6-Fettsäuren da sind.

Unglücklicherweise wusste ich, dass der einzige Weg, das Insulin zu kontrollieren, darin bestand, das Verhältnis von Proteinen zu Kohlenhydraten bei jeder einzelnen Mahlzeit zu kontrollieren. Das bedeutet, dass man Essen ansehen als Droge ansehen muss, einzunehmen in der richtigen Dosierung zur richtigen Zeit. Demzufolge war für mich natürlich die nächste Aufgabe, das optimale Protein-Kohlenhydrat-Verhältnis herauszufinden (ganz offensichtlich hatte ich falsch gelegen mit meiner Schätzung der idealen EPA-/DHA-Kombination).

Ich musste wieder von vorne anfangen und kreativ sein. Ich glaubte, dass es ein guter Anfang war, abzuschätzen, was wohl die Steinzeitmenschen vor 10- bis 40-tausend Jahren für ein Protein-Kohlenhydrat-Verhältnis hatten, da unsere Gene sich schliesslich in dieser Zeit wohl kaum gross geändert haben dürften.

Wieder hatte ich Glück mit der medizinischen Literatur. Boyd Eaton von der Emory Universität war dieser Fragestellung bereits vor mir nachgegangen und hatte eine Antwort zu präsentieren. Indem er anthropologische Daten im Vergleich vieler existierender Jäger-Stämme zugrunde legte, schätzte er das durchschnittliche Protein-Kohlenhydrat-Verhältnis in der steinzeitlichen Ernährung so ein, dass auf ca. 3 Gramm

Proteine ca. 4 Gramm Kohlenhydrate kommen, also ein Protein-Kohlenhydrat-Verhältnis von 0,75.

Ich fand das einen guten Ausgangspunkt. Ich begann eine Ernährungsweise zu entwickeln, die das Protein-Kohlenhydrat-Verhältnis zwischen 0,5 und 1,0 bei jeder Mahlzeit einhielt, wobei das Gros der Kohlenhydrate nur eine niedrige glykämische Last haben sollte, wie bei Gemüse und Früchten (die einzigen Kohlenhydrate, die vor 10tausend Jahren existierten). Auf diese Weise glaubte ich die Balance von Insulin und Glucagon von Mahlzeit zu Mahlzeit aufrechterhalten zu können. Ich nannte diese Ernährungsweise die „Zone Diet“ [bitte nicht mit Zone Diät übersetzen, da das Wort Diät im Deutschen einen abfälligen Beigeschmack hat, der dem, was Sears für die alltägliche Ernährung vorschlägt, nicht im geringsten entspricht. Ich verwende entweder das amerikanische Zone Diet oder sage Ernährungsweise oder einfach Nahrung]. Im Wesentlichen wurde die Zone Diet entwickelt, um die Fähigkeit des EPA zu verbessern, die Arachidonsäure in Schach zu halten. Deswegen ist die Zone Diet zuallererst und vor allem eine entzündungs-hemmende Ernährungsweise, nicht einfach nur ein Gewichts-senkendes Programm.

Um schleichende Entzündungs-Prozesse vollständig zu kontrollieren, braucht man sowohl die Supplementierung mit hochdosiertem Fischöl, das reich an EPA ist, als auch eine Balance zwischen Proteinen und Kohlenhydraten bei jeder Mahlzeit.

Wie verhält es sich mit aber mit dem GLA, um das erforderliche level von DGLA zu bilden? Es zeigt sich: Je mehr man die D5D-Aktivität im Griff hat, je weniger wird sich das DGLA in Arachidonsäure verwandeln. Und so ist auch das niedrige level von Linolensäure in der Zone Diet ausreichend für das DGLA-level, um angemessene Mengen von entzündungshemmenden Eicosanoiden zu produzieren. Weiter: Je mehr man Insulin durch die Nahrung kontrolliert, umso weniger Fischöl braucht man für die Kontrolle schleichender Entzündungen. Auf der anderen Seite: Je weniger man Insulin durch die Nahrung kontrolliert, umso mehr Fischöl braucht man für die Kontrolle schleichender Entzündungen.

Wenn aber EPA so wichtig ist für die Kontrolle schleichender Entzündungs-Prozesse durch die Hemmung der D5D-Aktivität, warum soll man sich ausserdem noch um DHA (Docosahexaenoidsäure) kümmern, zumal DHA 22 Kohlenstoff-Atome enthält und nicht in klassische Eicosanoide umgewandelt werden kann?

Erstens, weil DHA wichtig für Hirn-Funktionen ist.

Zweitens, weil DHA ein Reservoir für EPA ist; es kann in EPA zurückgebildet werden.

Drittens, weil DHA die Gen-Expression ändern kann, indem bestimmte Transkriptions-Elemente an die DNA gebunden werden und so die Sensitivität der Zellen für Insulin erhöht wird.

Schliesslich kann DHA, obwohl es nicht in klassische Eicosanoide synthetisiert werden kann, doch umgewandelt werden in eine erst kürzlich entdeckte Gruppe von entzündungs-hemmenden Eicosanoiden, bekannt als Resolvine.

Zu guter letzt: Wenn man EPA nimmt, sollte man sicherstellen, dass man genug DHA nimmt, um alle möglichen hormonellen Änderungen abzudecken.

Basierend auf der Literatur halte ich ein 2:1-Verhältnis zwischen EPA und DHA für das beste.

Kasten:

Vegetarier und EPA

Obwohl es keine vegetarischen Quellen für EPA gibt, gibt es bestimmte Algen, die DHA produzieren. Diese vegetarische DHA-Quelle kann zurückverwandelt werden in EPA. Das zwar wenig effizient, aber es stellt zumindest ein Mechanismus dar, mit dem vegetarisches Essen ausreichend EPA und DHA zur Verfügung stellen. Auf jeden Fall ist diese Zurück-Verwandlung von DHA in EPA effizienter als der Versuch, EPA und DHA aus anderen vegetarischen Quellen zu gewinnen, wie z.B. aus Leinöl.

Obwohl die aus EPA gewonnenen Eicosanoide neutral sind, spielt EPA doch eine kritische Rolle, um in die Anti-Inflammation Zone zu kommen, indem die D5D-Enzym-Aktivität gehemmt wird und so die Umwandlung von Omega-6-Fettsäuren in Arachidonsäure verhindert wird. Solange man nur wenig Omega-6-Fettsäuren zu sich nimmt im Verhältnis zur EPA-Menge, tendieren die Omega-6-Fettsäuren aus der Nahrung dazu, das Level von DGLA ansteigen zu lassen, das wiederum die Produktion von „guten“ entzündungs-hemmenden Eicosanoiden ankurbelt. Aber EPA ist ein ziemlich schwacher Hemmstoff für die D5D-Aktivität, so dass man aufpassen muss, seine Wirkung nicht zu konterkarieren durch den Verzehr von zuviel Nahrungs-Öl wie Soja-Öl, Mais-Öl, Distel-Öl, die alle reich sind an Omega-6-Fettsäuren. Und so macht es Sinn, nach weiteren D5D-Hemmern in der Nahrung Ausschau zu halten, wie z.B. die Lignane in Sesam-Öl oder wie in Gewürzen wie Kurkuma (Gelbwurz).

Die Gesamt-Menge von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, die man täglich braucht, um schleichende Entzündungs-Prozesse unter Kontrolle zu halten, ist relativ niedrig. Das heisst, man muss nur etwas Fett der Nahrung hinzufügen, um dafür zu sorgen, dass die durch den Verzehr von Kohlenhydraten ausgelöste Insulin-Produktion verlangsamt wird. Dieses Fett sollte einfach ungesättigt sein und kann nicht in Eicosanoide umgewandelt werden („gute“ oder „schlechte“). Da einfach ungesättigte Fettsäuren keinen Einfluss auf Eicosanoide haben, stellen sie die notwendige Menge Fett zur Verfügung, um den Eintritt von Kohlenhydraten in den Blutstrom zu verlangsamen. Sie machen das ohne in die hormonelle Balance einzugreifen, die man ja für sein Wohlbefinden erreichen möchte.

Wissen das die Pharma-Unternehmen?

Aber aufgepasst: Obwohl Ihr Arzt nichts über Eicosanoide wissen mag und nur sehr wenig über Entzündungsprozesse (jedenfalls soweit es über die schlechten Seiten hinausgeht) – die Pharma-Konzerne wissen es. Sie haben bereits Milliarden Dollar ausgegeben für die Entwicklung von Medikamenten, die Eicosanoide beeinflussen können (d.h. entzündungshemmend wirken). Eicosanoide selbst hingegen haben einen ganz kleinen Stellenwert in der Welt der Pharmas. Es ist nicht nur viel zu schwierig, mit ihnen zu arbeiten (sie müssten injizierbar sein), sie sind auch einfach viel zu stark um als Medikament verabreicht werden zu können, weil sie nicht dafür gemacht sind, um im Blutstrom zu zirkulieren.

Der Grund, weshalb man die Pharma-Konzerne nie über Ernährung (und speziell über hochdosiertem Fischöl) zur Behandlung von Entzündungsprozessen reden hört, ist, dass sie die Annahme haben, dass es unmöglich ist, das Arachidonsäure-Level auf Zell-Ebene zu reduzieren. Sie haben sich dafür entschieden, den Kampf gegen Entzündungsprozesse durch Absenkung derjenigen Enzym-Aktivität zu führen, die entzündungsfördernde Eicosanoide produziert, abgeleitet von der Arachidonsäure. Das ist ein wenig so, als ob man die Stalltüren schliesst, nachdem die Pferde bereits raus sind und dieses Vorgehen ist in der Pharmakologie bekannt unter going downstream. Mein eigenes Vorgehen ist umgekehrt going upstream, Reduzierung der Menge Arachidonsäure (und gleichzeitige Erhöhung des DGLA-Levels) in jeder Körperzelle. Auf diesem Wege werden nicht nur die Mengen von entzündungsfördernden Eicosanoiden begrenzt, die aus Arachidonsäure synthetisiert werden können, sondern es wird auch die Zahl der entzündungshemmenden Eicosanoide erhöht, die aus DGLA gebildet werden können.

Um die grundlegenden Unterschiede zwischen diesen beiden Vorgehensweisen, Entzündungsprozesse zu kontrollieren, zu verstehen, sollte man ein wenig darüber wissen, wie Eicosanoide im einzelnen gebildet werden.

Wie Eicosanoide synthetisiert werden

Eicosanoide sind Zell-Zell-Regulatoren. Anders als in der Beantwortung der Signale von einiger Haupt-Hormone reagiert jede Zelle auf Veränderungen ihres unmittelbaren Umfeldes durch die Freisetzung von Eicosanoiden.

Der erste Schritt für die Generierung einer Zell-Antwort ist die Freisetzung einer essentiellen Fettsäure aus den Phospholipiden der Zell-Membran. Das dafür verantwortliche Enzym heisst Phospholipase A2. Wenn die Fettsäure freigesetzt worden ist, werden entweder „gute“ Eicosanoide produziert (von DGLA) oder „schlechte“ Eicosanoide (von AA) oder neutrale Eicosanoide (von EPA).

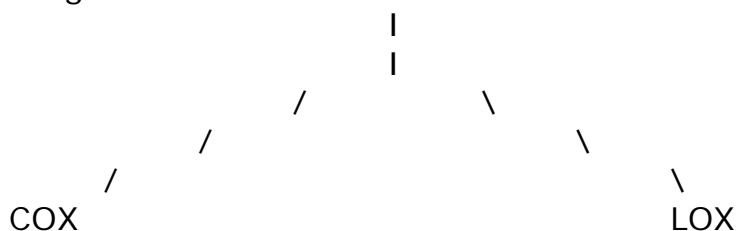
Da es keine Rückkopplungs-Schleife für die Eicosanoid-Produktion gibt, ist der einzige Weg, um die Freisetzung von der Zell-Membran zu hemmen, die Produktion von Kortisol aus der Nebenniere, was zur Synthetisierung eines Proteins führt (Lipokortin), das die Aktion der Phospholipase A2 hemmt. Indem aber dieses Enzym gehemmt wird, das essentielle Fettsäuren aus der Zell-Membran freisetzt, würgt man die gesamte Eicosanoid-Synthese ab. Wenn man auch noch eine Kortisol-Überproduktion hat (oder Kortikosteroide nimmt), bringt man jegliche Eicosanoid-Produktion zu einem schlagartigen Erliegen, was den Zusammenbruch des Immunsystems zur Folge haben kann. Tatsächlich ist es so, wenn man eine einzelne Kortokosteroid-Injektion einem gesunden Menschen gibt, ist innerhalb von 24 Stunden der Zustand seiner weissen Blutkörperchen (Lymphozyten) demjenigen eines AIDS-Patienten ähnlich. Es ist kein Wunder, dass Patienten, wenn sie Steroide einnehmen sollen, wissen, dass sie in einem schlechten Zustand sind.

Wenn erst einmal irgendeine der lang-kettigen essentiellen Fettsäuren mit 20 Kohlenstoff-Atomen von der Zell-Membran freigesetzt ist (AA, DGLA oder EPA), ist das Pferd nun definitiv raus aus dem Stall, weil die Enzyme, die Eicosanoide machen, auf

diese freigesetzten Fettsäuren getrimmt sind. Es gibt dann 2 primäre Pfade, auf denen Eicosanoide gebildet werden können. Der erste Pfad ist der Cyclo-Oxygenase-(COX-)Pfad, auf dem Prostaglandine und Thromboxane gebildet werden. Der zweite Pfad ist der Lipo-Oxygenase-(LOX-)Pfad, auf dem Leukotriene, hydroxylierte Fettsäuren und Lipoxine gebildet werden.

Schaubild:

Langkettige 20-Kohlenstoff-Atome essentielle Fettsäuren



Prostaglandine
Thromboxane

Leukotriene
Hydroxylierte Fett-S.
Lipoxine

Der Focus der Pharma-Unternehmen ist die Entwicklung von Medikamenten zur Hemmung einer dieser beiden Pfade gewesen, weil auf jeden Fall Eicosanoide entstehen, wenn die essentielle Fettsäure erst einmal von der Membrane freigesetzt ist. Wenn man die Annahme hat, dass man die Arachidonsäure nicht reduzieren kann, dann muss man seine ganze Hoffnung darauf legen, die verschiedenen entzündungsfördernde Eicosanoide produzierenden Enzyme zu hemmen. Wie man aber später sehen wird, ist das ein sehr gefährliches Spiel.

Bestimmte Medikamente können ausschliesslich den COX-Pfad hemmen und andere ausschliesslich den LOX-Pfad. Der bestbekannte COX-Pfad-Hemmer ist Aspirin. Andere Medikamente, bekannt als non-steroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAIDs = NonSteroidalAntiInflammatoryDrugs) hemmen ebenfalls den COX-Pfad. Die gebräuchlichen Namen dieser NSAIDs sind Motrin, Advil, Aleve und andere. Die neue Klasse von Prostaglandin-Hemmern sind die COX-2-Hemmer und sie hemmen nur eine kleine Unter-Klasse der COX-Enzyme.

All diese Medikamente haben Neben-Wirkungen, weil sie in Wirklichkeit Zeitbomben, die einen riesigen Kollateral-Schaden verursachen. Denn oft sind die COX-Enzyme, die gehemmt werden, die gleichen, die auch für die Produktion von „guten“ Eicosanoiden nötig sind. Als Beispiel ist es bei den COX-2-Hemmern nicht so, dass sie genau so grosse Magen-Probleme nach sich ziehen wie die typischen COX-Hemmer, aber sie scheinen die Gefahr von Herz-Anfällen auch nicht senken zu können. Tatsächlich ist einer der COX-2-Hemmer, Vioxx, kürzlich vom Markt genommen, weil es so aussah, dass Herz-Attacken zunahmen.

Wie auch immer, das schmutzige Geheimnis aller COX-Hemmer ist, dass das freie AA schnell von den LOX-Enzymen in Beschlag genommen wird, wenn es nicht in Prostaglandin umgewandelt werden kann, Enzymen, die dann eine andere Sorte Eicosanoide bilden, die schlimmer sein können. Auf vielfache Weise ist Arachidonsäure

(AA), wenn sie erst einmal von der Membrane freigesetzt ist, zu vergleichen mit einer scharf gemachten Handgranate, die gleich explodiert.

LOX Enzyme

Anders als bei der Hemmung von COX-Enzymen gibt es nur wenige LOX-Hemmer. Da Leukotriene (besonders LTB₄) die wichtigsten Mediatoren für Entzündungen darstellen, endet jede freie Arachidonsäure (AA) oft entzündungsförderndes Eicosanoid, egal wie viele COX-Hemmer genommen werden.

Why going Upstream is good Medicine

(Warum „stromauf zu gehen“ eine gute Medizin ist)

Pharma-Unternehmen wollen neue patentierbare Medikamente entwickeln – solche die einen Effekt auf die „stromab“-COX- und LOX-Enzyme haben, die die Produktion von Eicosanoiden steuern, ausgehend von der Arachidonsäure. Unglücklicherweise gibt es eine verwirrend grosse Anzahl entzündungs-fördernder Eicosanoide, die aus der Arachidonsäure entstehen können.

„Stromauf“ zu gehen ist die gegenteilige Vorgehensweise: Einfach die Balance der Eicosanoid-Vorläufer in der Zell-Membran ändern, indem die Arachidonsäure (AA) abgesenkt und die Dihomo-Gamma-Linolensäure (DGLA) angehoben wird. Jeder kann dies leicht machen durch eine Kombination von hochdosiertem Fischöl und der Zone Ernährungsweise. Geht man „stromauf“, wird es wahrscheinlicher, dass die von der Membran freigesetzte Fettsäure DGLA ist und nicht AA. Dies ist letztlich eine biologische Lotterie. Im Ergebnis aber bekommt man mehr „gute“ und weniger „schlechte“ Eicosanoide. Dieses ist einfach eine besser durchdachte Strategie bei der Manipulation der Eicosanoide und folglich von Entzündungsprozessen. Ich gehe nicht davon aus, dass ich schlauer bin als Tausende von Wissenschaftlern in den Pharma-Unternehmen, ich habe lediglich einen sehr verschiedenen Ansatzpunkt, um das Ziel der Reduktion von Entzündungsprozessen und insbesondere von schleichenden Entzündungsprozessen zu erreichen. Aber es ist wirklich erstaunlich, zu beobachten, dass auf jeder internationalen Eicosanoid-Konferenz, an der ich teilgenommen habe, tatsächlich kein einziger Forscher die Möglichkeit erwogen hat, das Level der Eicosanoid-Vorgänger in der Zell-Membran zu ändern. Natürlich sollte das auf der anderen Seite nicht allzu sehr überraschen, schliesslich sind die Pharma-Unternehmen die wichtigsten Sponsoren solcher Konferenzen.

Einfach mehr „gute“ Eicosanoide machen

In der Anti-Inflammation Zone zu sein, bedeutet mehr „gute“ Eicosanoide zu produzieren durch die Absenkung der Menge der Arachidonsäure und so die Produktion von „schlechten“ Eicosanoiden abzuwürgen. Zugleich wird das Level der DGLA angehoben und so die Produktion „guter“ Eicosanoide gefördert.

Soweit, so gut, aber geht es noch besser? Ja, es geht.

Hier 2 Vorschläge zur weiteren Steigerung entzündungs-hemmender Eicosanoide.

Der erste ist, weitere D5D-Hemmer zur Nahrung hinzuzunehmen, als eine Art Versicherung zur weiteren Reduzierung des Potentials, dass die DGLA in Arachidonsäure umschlagen kann. Sesamöl enthält solche Hemmer, allerdings in sehr geringen Konzentrationen, sodass man eine Menge davon zu sich nehmen müsste.

Unglücklicherweise ist Sesamöl ebenfalls reich an Omega-6-Fettsäuren, die in AA umgewandelt werden können. Die Antwort liegt also in der Isolierung der D5D-Hemmer aus dem Sesamöl und dem Beiseitelassen der Omega-6-Fettsäuren. Das ist eine schwierige Aufgabe, aber sie kann bewältigt werden.

Der zweite Vorschlag ist wirklich etwas ganz besonderes: Aspirin zu nutzen, um eine neue Serie „guter“ Eicosanoide zu produzieren, die bekannt sind unter dem Namen Aspirin-getriggerte Epilipoxine. Aspirin bindet irreversibel die COX-Enzyme, womit jegliche Formation Prostaglandine oder Thromboxane verhindert wird. Jahrelang dachte man, dass dies die einzige Wirkungsweise des Aspirin sei. Dann entdeckte Charlie Serhan von der Harvard Medical School, dass Aspirin tatsächlich eine völlig neue Serie von Eicosanoiden (Aspirin-getriggerte Lipoxine) induziert, die eine gute entzündungs-hemmende Wirkung haben. Und die höchst-wirksamsten dieser entzündungs-hemmenden Eicosanoide werden aus DHA und zu einem geringeren Anteil aus EPA erzeugt.

Wieviel Aspirin sollte man nehmen? Wahrscheinlich nicht mehr als täglich eine Baby-Asprin, wenn man gleichzeitig hochdosiertes Fischöl nimmt.

Zusammenfassung

Wenn man schleichende Entzündungsprozesse lebenslang in Schach halten will, muss man die Balance zwischen „guten“ und „schlechten“ Eicosanoiden kontrollieren. Entzündungshemmende Medikamente sind schlicht Zeitbomben, die enorme Kollateral-Schäden verursachen können, oft mehr Langzeit-Schäden als positive Kurzzeit-Effekte. Auf der anderen Seite kann die Kombination von hochdosiertem Fischöl mit der Zone Ernährungsweise die Balance der Eicosanoid-Vorläufer in jeder der 60 Billionen Zellen schnell ändern, sodass man mehr „gute“ und weniger „schlechte“ Eicosanoide produziert. Wenn es um Eicosanoide geht, gilt: Du bist was du isst / You are what you eat.