

## FORSCHUNG

## Offener

## Zugang



# Globale Schwankungen des Omega-3-Fettsäurestatus und des Verhältnisses Omega-6:Omega-3: Erkenntnisse von > 500.000 Vollblutproben von getrockneten Blutspots

Martina Torrissen<sup>1†</sup>, Emmalee Gisslevik<sup>2†</sup>, Thomas E. Gundersen<sup>4</sup>, Tore Bolstad<sup>4</sup>, Ola Eide<sup>5</sup>, Angela Maria Rizzo<sup>6</sup>, Paul Clayton<sup>7</sup> und Colin Robertson<sup>2,3\*</sup>

**Zusammenfassung**

Omega-3-Fettsäuren (*n*-3) sind für die menschliche Gesundheit von entscheidender Bedeutung, wobei das Verhältnis von Omega-6- (*n*-6) zu *n*-3-Fettsäuren und der Omega-3-Spiegel anerkanntermaßen zum Risiko vieler chronischer, nicht übertragbarer Krankheiten beitragen. Die direkte Messung des Fettsäurespiegels im Blut bietet die genaueste Bewertung des Fettsäurestatus und -gleichgewichts, wobei die Analyse von getrockneten Blutspots (DBS) an der Fingerspitze eine praktische und kostengünstige Bewertungsmethode darstellt. In dieser Studie wurden mehr als 590.000 weltweit entnommene DBS-Proben analysiert, die Fettsäureprofile in Vollblut in verschiedenen Bevölkerungsgruppen liefern. Die Ergebnisse zeigen erhebliche globale und demografische Unterschiede bei den *n*-3-Werten und dem *n*-6:*n*-3-Verhältnis, wobei suboptimale *n*-3-Werte und unausgewogene *n*-6:*n*-3-Verhältnisse weltweit vorherrschen. Die Ergebnisse stimmen zwar mit den allgemeinen Trends überein, die in früheren globalen Kartierungsstudien zum Omega-3-Status in roten Blutkörperchen (RBC) berichtet wurden, sie basieren jedoch auf Vollblutmessungen und unterstreichen den Nutzen von DBS-Tests für eine groß angelegte Überwachung. Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die Zufuhr von *n*-3-Fettsäuren zu erhöhen, um die zahlreichen globalen Gesundheitsprobleme zu lindern, und zeigen den Nutzen der DBS-Tests an der Fingerspitze als praktischen Ansatz für die Entwicklung von Ernährungsmaßnahmen zur Förderung des allgemeinen Wohlbefindens.

**Schlüsselwörter** Omega-3-Fettsäuren, Omega-6:Omega-3-Verhältnis, Biomarker, getrockneter Blutfleck, Crowd Science, Human-Biomonitoring, Überwachung der öffentlichen Gesundheit, Gesundheit der Bevölkerung in großem Maßstab

<sup>†</sup>Martina Torrissen und Emmalee Gisslevik haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen.

\*Korrespondenz:

Colin Robertson [robertson8@uclan.ac.uk](mailto:robertson8@uclan.ac.uk)

<sup>1</sup>Bioactive Foods AS, Vestby, Norwegen <sup>2</sup>Zinzino

Operations AB, Mölndal, Schweden <sup>3</sup>University of

Central Lancashire, Preston, UK <sup>4</sup>Vitas AS, Oslo,

Norwegen

<sup>5</sup>Akobe AS, Viken, Norwegen

<sup>6</sup>Abteilung für pharmakologische und biomolekulare Wissenschaften, Universität

Mailand, Mailand, Italien

<sup>7</sup>Institut für interdisziplinäre Medizin, Moskau, Russland



## Einführung

Alpha-Linolensäure (ALA, 18:3 *n*-3) und Linolsäure (LA, 18:2 *n*-6) sind essentiell für die menschliche Gesundheit [1], da sie als Vorstufen der länger-kettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFAs) wie Arachidonsäure (AA, 20:4 *n*-6) und Eicosapentaensäure (EPA, 20:5 *n*-3) dienen [2]. Die relativen Anteile der *n*-6- und *n*-3-Fettsäuren im Körper, die im *n*-6:*n*-3-Verhältnis erfasst werden, sind ebenfalls von entscheidender Bedeutung, da sie das Gleichgewicht zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Prozessen bestimmen [3]. Dieses Gleichgewicht beeinflusst die Produktion von Lipidmediatoren, wie die von *n*-3-Fettsäuren abgeleiteten Resolvine und Protectine, die entzündungshemmende Eigenschaften aufweisen, während *n*-6-Derivate, darunter Certain-Prostaglandine und Leukotriene, eine entzündungsfördernde Rolle spielen [4]. Das Verständnis dieses Zusammenspiels ist von entscheidender Bedeutung für die Ermittlung von Ernährungsmustern und Maßnahmen, die das Krankheitsrisiko verringern und die Gesundheit fördern.

Das *n*-6:*n*-3-Verhältnis wirkt sich auch auf die Zusammensetzung und Funktionalität der Zellmembranen aus. Bei niedrigen *n*-3-Spiegeln in der Nahrung hat die Fettsäurezufuhr einen erheblichen Einfluss auf die Zusammensetzung der Membranen. Wenn der *n*-3-Gehalt über einen bestimmten Schwellenwert hinaus ansteigt, stabilisiert sich die Membranzusammensetzung und behält ihre Integrität und Funktionalität unabhängig von weiteren Ernährungsschwankungen bei [5]. Diese Stabilisierung ist von entscheidender Bedeutung, da niedrige *n*-3-Spiegel in der Nahrung die Membranen anfälliger für funktionelle Ungleichgewichte machen, die sich stark auf die Zellsignalisierung, die Genexpression und die Produktion von Lipidmediatoren auswirken können [6–8]. Wenn das Fettsäuregleichgewicht in der Nahrung zu einem erhöhten *n*-6:*n*-3-Verhältnis tendiert und der *n*-3-Gehalt der Membranen niedrig ist, fördern diese Prozesse einen entzündungsfördernden Zustand, der metabolische Funktionsstörungen verschlimmern kann [9–12].

In der Vergangenheit sorgte eine Ernährung, die reich an Vollwertkost war, für eine ausgewogene Aufnahme von *n*-6- und *n*-3-Fettsäuren. Die modernen Ernährungsmuster haben sich in Richtung eines übermäßigen Konsums von *n*-6-reichen Pflanzenölen und verarbeiteten Lebensmitteln verschoben, gekoppelt mit einer geringen Zufuhr von *n*-3-Fettsäuren [11, 13]. Diese Ernährungsumstellung hat zu einem erhöhten *n*-6:*n*-3-Verhältnis im Vergleich zum optimalen Bereich von 1–5:1 für die Gesundheit geführt [14]. Das daraus resultierende Ungleichgewicht führt zu chronischen Entzündungen, die die Zellfunktionen beeinträchtigen und zur steigenden Prävalenz von Stoffwechselstörungen und Entzündungskrankheiten beitragen [2, 15–17]. Insbesondere ein höheres *n*-6:*n*-3-Verhältnis wird mit einer verstärkten Entzündung und einem erhöhten Risiko für Autoimmunerkrankungen, Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und andere chronische Erkrankungen in Verbindung gebracht [18, 19].

Unter den *n*-3-Fettsäuren spielen die langkettigen PUFAs EPA und Docosahexaensäure (DHA, 22:6 *n*-3) eine besonders wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der kardiovaskulären Gesundheit [20, 21], der kognitiven Funktion [22–26] und der Modulation von Entzündungen [27] und werden mit verschiedenen neurologischen Störungen in Verbindung gebracht [28, 29]. Die Wirkung von *n*-3-Fettsäuren hängt nicht nur von ihrem absoluten Gehalt ab, sondern auch von ihrem

die Fähigkeit, den hohen Gehalt an *n*-6-Fettsäuren auszugleichen. Diese langkettigen PUFAs beeinflussen die Auflösung von Entzündungen, die Stabilisierung von Nervenmembranen und die Modulation von oxidativem Stress [12, 30]. Wichtig ist, dass bei Studien, die die Auswirkungen von *n*-3-PUFAs bewerten, die Ausgangswerte im Blut und das bestehende Verhältnis von *n*-6 zu *n*-3 berücksichtigt werden, da diese Faktoren die Ergebnisse stark beeinflussen können; Harris et al. zeigten, dass höhere zirkulierende *n*-3-PUFA-Spiegel mit einer 15–18%igen Verringerung der Gesamtmortalität korrelieren, insbesondere bei Personen mit ursprünglich niedrigen *n*-3-Spiegeln [15].

Die Literatur über *n*-3-Fettsäuren, insbesondere EPA und DHA, ist von bemerkenswerten Diskrepanzen geprägt [15]. Während viele Studien und Meta-Analysen über einen Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder der Gesamtmortalität berichten, haben mehrere bekannte Studien und Beobachtungskohorten diese Ergebnisse nicht reproduziert [31]. Diese Unstimmigkeiten sind auf unterschiedliche Studiendesigns, unterschiedliche Methoden zur Bewertung der Aufnahme von *n*-3-Fettsäuren und das häufige Versäumnis zurückzuführen, den *n*-3-Status zu Beginn der Studie zu berücksichtigen oder Verbesserungen im Laufe der Zeit in Interventionsstudien zu verfolgen. Instrumente wie Ernährungserhebungen sind durch Erinnerungsfehler und Ungenauigkeiten eingeschränkt, was den Bedarf an objektiveren Messungen unterstreicht [15, 31]. Die analytische Untersuchung biologischer Proben bietet direkte Einblicke in den Gehalt an *n*-3- und *n*-6-Fettsäuren und damit in ihre potenziellen physiologischen Auswirkungen und ist daher für eine genaue Bewertung des PUFA-Status vorzuziehen [32, 33]. Vor allem ermöglicht sie die Bestimmung kritischer Verhältnisse wie AA: EPA und *n*-6:*n*-3 insgesamt, die Schlüsselindikatoren für das Fettsäuregleichgewicht im Gewebe und ihre physiologischen Auswirkungen sind [34], sowie die Bestimmung des *n*-3-Gehalts (EPA+ DHA), der den biologisch aktiven Omega-3-Pool widerspiegelt.

Die Analyse von getrockneten Blutspots (DBS) hat sich als praktische, nicht-invasive Methode für groß angelegte Studien und die globale Gesundheitsüberwachung etabliert [35]. DBS ermöglicht eine minimalinvasive Probenentnahme und liefert Daten, die gut mit Messwerten für rote Blutkörperchen (RBC) wie dem Omega-3-Index (O3I) korrelieren [36–39]. Darüber hinaus bietet die DBS eine kosteneffiziente und skalierbare Lösung, die ihre Anwendung in großen Bevölkerungsgruppen und in verschiedenen geografischen Regionen ermöglicht [35, 40, 41]. Der *n*-3-PUFA-Gehalt im Vollblut, der mit Hilfe von DBS-Proben aus der Fingerbeere gemessen wird, enthält Beiträge sowohl aus dem Plasma als auch aus den roten Blutkörperchen und bietet eine umfassende Darstellung des Fettsäurestatus [32]. Dieses Maß korreliert mit den Gewebespiegeln und den gesundheitlichen Auswirkungen wie dem CVD-Risiko [40].

Die vorliegende Studie stützt sich auf die vermutlich größte globale Datenbank von *n*-3-Konzentrationen und Fettsäure-Profilen aus DBS-Analysen, die mehr als 590.000 Proben umfasst. Wie bereits erwähnt, sind EPA und DHA unter den verschiedenen Fettsäuren die biologisch und klinisch relevantesten Omega-3-Fettsäuren, und ihre kombinierte Konzentration im Blut (EPA+ DHA) wird häufig als praktischer und validierter Marker für den Omega-3-Status verwendet. Darüber hinaus ist das AA:EPA-Verhältnis

wird häufig als Indikator für das Gleichgewicht zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Lipidmediatoren verwendet, und das *n*-6:*n*-3-Gesamtverhältnis spiegelt breitere Ernährungs- und Stoffwechsellmuster von PUFA wider und gilt als Marker für das Lipidgleichgewicht auf Bevölkerungsebene. Daher wurden diese drei Variablen aufgrund ihrer bewährten Verwendung in der klinischen und epidemiologischen Forschung, ihrer funktionellen Bedeutung und ihrer Interpretierbarkeit im Rahmen der Ernährungsüberwachung und der öffentlichen Gesundheitspolitik für diese Studie ausgewählt.

Durch die Kartierung dieser Werte in verschiedenen Regionen und demografischen Gruppen bietet diese Studie eine einmalige Gelegenheit, geografische und demografische Unterschiede im Fettsäurestatus zu bewerten. Der Vergleich zwischen Personen, die Omega-3-Supplemente einnehmen, und Personen, die diese nicht einnehmen, verdeutlicht zudem den Einfluss der Supplementierung auf den *n*-3-Spiegel und das Fettsäuregleichgewicht. Da diese Ergebnisse sowohl den *n*-3-Gehalt als auch das Ungleichgewicht zwischen *n*-6 und *n*-3 betreffen, können sie Strategien für die öffentliche Gesundheit unterstützen, die darauf abzielen, die globale Belastung durch chronische Krankheiten zu verringern.

## Materialien und Methoden

### Studiendesign und Datenerhebung

In dieser Beobachtungsstudie wurde ein selbst durchgeführter DBS-Fettsäure-Screening-Test verwendet, der im Vitas-Labor in Oslo, Norwegen, analysiert wurde. Die Methode der häuslichen Fingerabdrucknahme und die Testkits wurden von Zinzino Operations (Schweden) über verschiedene Kanäle vertrieben, darunter Ärzte, Therapeuten, Internetshops und andere Verkaufsstellen. Durch den Einsatz von DBS wird eine breite Teilnahme ermöglicht und gleichzeitig die logistischen Herausforderungen der traditionellen Blutentnahme minimiert, wodurch die Erhebung eines großen, internationalen Datensatzes ermöglicht wird.

### Rekrutierung der Teilnehmer

Die Teilnehmer wurden auf freiwilliger Basis rekrutiert, indem sie einen Online-Fragebogen ausfüllten, in dem demografische Daten (Alter, Geschlecht, Nationalität, Größe, Gewicht) und Informationen über die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln erfasst wurden. Diejenigen, die angaben, Omega-3-Fettsäurepräparate zu verwenden, wurden gebeten, die Dauer anzugeben: "ja, seit einiger Zeit" oder "ja, seit mehr als 120 Tagen". Personen, die mit "nein" oder "ja, seit kurzem" antworteten, wurden als "Nicht-Nutzer von Omega-3-Ergänzungen" klassifiziert und im Datensatz gespeichert, während diejenigen, die mit "ja, seit mehr als 120 Tagen" antworteten, als "Nutzer von Omega-3-Ergänzungen" kategorisiert wurden. Einzelheiten über die spezifischen Marken, Dosierungen oder Formulierungen von Omega-3-Produkten wurden nicht erfasst. Der Grenzwert von 120 Tagen wurde gewählt, weil er in etwa der Lebensdauer der roten Blutkörperchen entspricht [42]. Da die Messungen auf Vollblut basieren, das die Erythrozyten einschließt, stellt dieser Ansatz sicher, dass die berichtete Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln eine ausreichende Dauer widerspiegelt, um die Fettsäurezusammensetzung der Erythrozyten zu beeinflussen (d. h. eine langfristige Omega-3-Aufnahme). Im Fragebogen wurde zwar unterschieden zwischen

Kurz- und Langzeitnutzer von Nahrungsergänzungsmitteln wurden in dem für diese Analyse verwendeten historischen Datensatz nicht als eigene Kategorie geführt.

Um Bedenken hinsichtlich der Verallgemeinerbarkeit der Studie auszuräumen und um potenziell überhöhte *n*-3-Werte von Teilnehmern zu vermeiden, die die eigenen Präparate des Testkit-Anbieters verwenden, wurden Personen, die angaben, Omega-3-Präparate von Zinzino Operations (Schweden) zu konsumieren, von allen Analysen ausgeschlossen. Dieser Schritt wurde unternommen, um Verzerrungen, die sich aus markenbezogenen Ergänzungsmustern ergeben, zu minimieren.

### Einschlusskriterien

Insgesamt wurden 595.480 Fettsäureprofile in diese Studie aufgenommen. Einschlusskriterien waren, dass alle Fragen im Online-Fragebogen beantwortet wurden. Teilnehmer, die als Geschlecht "andere" angaben und/oder ein Alter von > 119 Jahren angaben, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

### Datenverwaltung

Die Teilnehmer wurden darüber informiert, wie ihre Daten verwaltet und geschützt werden würden. Sie mussten der Analyse ihrer persönlichen Gesundheitsdaten aktiv zustimmen, indem sie am Ende des Fragebogens auf die Schaltfläche "Ich stimme zu" klickten, um in die Studie aufgenommen zu werden. Die Teilnehmer erhielten außerdem Anweisungen, wie sie sich aus der Studie zurückziehen und ihre Daten löschen lassen konnten, indem sie eine E-Mail mit ihrer persönlichen Test-ID schickten. Die in dieser Studie präsentierten Daten wurden im Zeitraum vom 1. April 2012 bis zum 27. September 2023 erhoben. Die Studie protocol wurde von der Gemeinsamen Forschungsethikkommission der University of Central Lancashire, Vereinigtes Königreich, genehmigt (HEALTH 01195).

### DBS-Sammlung

Fettsäureprofile wurden aus Vollblut mittels DBS gewonnen. Bei der DBS handelt es sich um eine Bioprobenentnahmemethode, bei der Kapillarblut, das mit einer Lanzette aus dem Finger entnommen wird, in Punkten auf DBS-Sammelkarten aufgefangen wird [43]. Die Teilnehmer erhielten ein vorgefertigtes Probenentnahme-Set, das Folgendes enthielt: (i) eine Einweg-Lanzette, (ii) eine Whatman 903-Filterkarte und (iii) einen Aluminium-Laminat-Beutel, der mit einem Calcium-Chlorid-Trockenmittel gefüllt war. Nach der Entnahme von Fingerstichproben sollte die Karte mindestens 10 Minuten lang horizontal bei Raumtemperatur an der Luft trocknen, bevor sie in den Aluminiumbeutel gelegt und zur Aufbewahrung bis zum Versand an das Vitas-Labor in Oslo, Norwegen, versiegelt wurde. Die Proben wurden bei Raumtemperatur mit der Post innerhalb der nordischen Region oder per Sammel-Express-Lufttransport ( $\leq 48$  Stunden) von entfernten Drehkreuzen aus versandt. Die Durchführbarkeit und allgemeine Stabilität von selbst entnommenen DBS-Proben, die per Post verschickt werden, wurde bereits früher nachgewiesen [44].

### Fettsäureanalysen von DBS

Die aus den DBS-Proben gewonnenen Fettsäureprofile wurden mit Hilfe etablierter Methoden im Vitas-Labor analysiert [45]. Nach der Ankunft im Labor wurden die DBS-Proben bei 4 °C gelagert, bevor sie innerhalb einer Woche analysiert wurden. Die DBS-Proben wurden mit 0,5 M Natriummethoxid 20 Minuten lang bei 50 °C methyliert, um die Bildung von Fettsäuremethylestern (FAME) zu erleichtern. Die FAMEs wurden dann in Hexan extrahiert [46] und durch Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektion (Agilent Technologies, 8890) mit einer TR-FAME-Säule (Länge 30 m; Innendurchmesser, 0,25 mm; und Filmdicke, 0,25 µm; Thermo-Fisher Scientific) analysiert.

Elf Fettsäuren wurden als Hauptbestandteile von Vollblut identifiziert und mittels Gas-Chromatographie quantifiziert. Jede FAME wurde durch Vergleich der Retentionszeit mit dem externen FAME-Referenzstandard (USP - FAME-Standardmischung, Merk) identifiziert. Die Fettsäurewerte werden als prozentuale Fläche der gesamten identifizierten FAMEs ausgedrückt, berechnet als Summe der 11 quantifizierten Fettsäuren. Die gemessenen und identifizierten Fettsäuren waren: Palmitinsäure (PA, 16:0), Stearinsäure (SA, 18:0), Ölsäure (OA, 18:1 *n*-9), LA,  $\gamma$ -Linolensäure (GLA, 18:3 *n*-6), ALA, Dihomo- $\gamma$ -Linolensäure (DGLA, 20:3 *n*-6), AA, EPA, Docosapentaensäure (DPA, 22:5 *n*-3) und DHA.

Die *n*-3-Fettsäurespiegel im Vollblut, im Folgenden als "*n*-3-Spiegel" bezeichnet, wurden als die Summe der EPA- und DHA-Prozentsätze auf der Grundlage ihrer nachgewiesenen klinischen Relevanz definiert. Das AA:EPA-Verhältnis wurde anhand von AA und EPA berechnet, und das gesamte *n*-6:*n*-3-Verhältnis wurde berechnet als die Summe der gemessenen *n*-6-Fettsäuren (LA, GLA, DGLA, AA) geteilt durch die Summe der gemessenen *n*-3-Fettsäuren (ALA, EPA, DPA, DHA).

### Statistische Auswertung

Eine Zusammenfassung der Statistiken wird als Mittelwert bzw. Medianwert dargestellt. Kontinuierliche Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (SD) oder Standardfehler des Mittelwerts (SEM), wie angegeben, ausgedrückt, während kategoriale Variablen als Anteile (%) angegeben werden. Verhältnisdaten werden als Median und Interquartilsbereich (IQR) angegeben, um eine mögliche Schiefe zu berücksichtigen und eine robuste deskriptive Statistik zu gewährleisten. Konfidenzintervalle (95% CI) werden für die grafische Darstellung von Mittel- und Medianwerten verwendet, um die Variabilität und Präzision zu veranschaulichen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden anhand von unabhängigen t-Tests oder einseitiger ANOVA für nicht bereinigte Vergleiche bewertet. Für bereinigte Analysen wurden multiple lineare Regressionsmodelle verwendet, um die Zusammenhänge zwischen der Einnahme von Omega-3-Supplementen und den *n*-3-Werten zu untersuchen, wobei Alter, Body-Mass-Index (BMI) und Geschlecht kontrolliert wurden. Darüber hinaus wurde eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) durchgeführt, um die *n*-3-Werte zwischen den Kontinenten zu vergleichen, wobei die Verwendung von Omega-3-Supplementen und der Kontinent als feste Faktoren sowie Alter, BMI und Geschlecht berücksichtigt wurden.

als Kovariaten. Post-hoc-Vergleiche wurden mit der Bonferroni-Korrektur angepasst. Die Effektgrößen wurden mit Cohen's *d*, Rangbiserialkorrelationskoeffizienten oder ggf. mit dem Paritätsquadrat berechnet. Die Signifikanz wurde auf  $P < 0,05$  festgelegt.

Um einen repräsentativen Datensatz für die Analyse auf Länderebene zu gewährleisten, wurden Länder mit weniger als 35 Proben bei der Darstellung des mittleren *n*-3-Gehalts, des Medians von AA: EPA und des Gesamtverhältnisses von *n*-6 zu *n*-3 in den verschiedenen Ländern ausgeschlossen. Diese Entscheidung stützte sich auf den Bericht von Schuchardt et al. [47], in dem die niedrigste Anzahl von Teilnehmern in jedem Land 35 betrug, was eine zuverlässige Schätzung der Durchschnittswerte gewährleistet. Darüber hinaus wurden Farbgrafikkarten erstellt, um die globalen Schwankungen des *n*-3-Gehalts und des Gesamtverhältnisses *n*-6:*n*-3 zu veranschaulichen. Für diese Visualisierung wurden Länder mit weniger als 35 Stichproben ebenfalls ausgeschlossen, um die Auswirkungen kleiner Stichprobengrößen auf die Genauigkeit der Kartendarstellung zu minimieren. Für die Analyse der Kontinentalgruppen wurden alle Länder unabhängig von ihrer Stichprobengröße einbezogen, um einen umfassenden Überblick zu erhalten und globale Trends zu erfassen. Alle statistischen Analysen wurden mit den Programmen JMP Pro (SAS Institute Inc., 1989-2019), IBM SPSS Statistics 28 und Microsoft Office Excel durchgeführt. IBM SPSS Statistics 28 und Microsoft Office Excel wurden auch für die Erstellung der Abbildungen verwendet.

## Ergebnisse

### Demografische Merkmale der Bevölkerung

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer betrug  $47,3 \pm 16,4$  Jahre. Nur ein kleiner Teil der Teilnehmer war jünger als 20 Jahre (etwa 5 %) oder älter als 80 Jahre (etwa 1,5 %). Ungefähr 64 % der Teilnehmer waren weiblich. Von den Erwachsenen über 20 Jahren wurden 48,5 % anhand ihres BMI als "normalgewichtig" eingestuft. Obwohl die Teilnehmer Nationalitäten aus allen Kontinenten angaben, bezeichneten sich 92,8 % als Europäer. Die Nationalität wurde in sechs Regionen unterteilt, die europäische Nationalität in vier weitere Regionen. Eine detaillierte Beschreibung der demografischen Merkmale der Gesamtbevölkerung findet sich in Tabelle 1, während eine Aufschlüsselung nach Regionen, einschließlich der Verteilung der Stichprobe, der Verwendung von Omega-3-Ergänzungsmitteln und der demografischen Merkmale, in Tabelle 2 dargestellt ist.

Eine univariate Analyse mit einem allgemeinen linearen Modell (GLM) ergab statistisch signifikante Unterschiede bei der Verwendung von Omega-3-Ergänzungsmitteln zwischen den Kontinenten ( $F(6, 595582) = 1325,040$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,001$ ). Allerdings war die Effektgröße war jedoch äußerst gering, was auf minimale praktische Unterschiede in der Prävalenz der Nahrungsergänzung zwischen den Kontinenten hindeutet. Innerhalb Europas waren die regionalen Unterschiede bei der Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln ebenfalls signifikant ( $F(3, 552,913) = 2509,617$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,013$ ), aber die Effektgröße blieb gering.

**Tabelle 1** Demografische Daten der Bevölkerung, Lebensgewohnheiten, geografische Verteilung und Verwendung von Omega-3-Supplementen

|  | <i>n</i> | % der Gesamtheit | Mittelwert | SD   |
|--|----------|------------------|------------|------|
| Alter (Jahre)  | 595,480  |                  | 47.3       | 16.4 |
| Gewicht (kg)   | 595,480  |                  | 74.3       | 17.1 |
| Größe (cm)   | 595,480  |                  | 170.2      | 11.8 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> in der Altersgruppe > 20 Jahre) | 562,369  |                  | 25.7       | 4.5  |
| Geschlecht   |          |                  |            |      |
| Weiblich   | 379,055  |                  | 63.7       |      |
| Männlich   | 216,425  |                  | 36.3       |      |
| Altersgruppe   |          |                  |            |      |
| Kinder (< 10 Jahre)                                    | 8635     |                  |            |      |
| Heranwachsende (10-19 Jahre)                           | 24,476   |                  |            |      |
| Junge Erwachsene (20-39 Jahre)                         | 150,114  |                  |            |      |
| Erwachsene mittleren Alters (40-59 Jahre)              | 271,105  |                  |            |      |
| Ältere Erwachsene (60-79 Jahre)                        | 131,788  |                  |            |      |
| Ältere Menschen (> 80 Jahre)                           | 9362     |                  |            |      |
| BMI-Kategorie (ohne Alter < 20)                        |          |                  |            |      |
| Untergewicht   | 11,445   | 2.0              |            |      |
| Normalgewicht  | 272,766  | 48.5             |            |      |
| Übergewicht  | 188,764  | 33.6             |            |      |
| Fettleibig   | 89,394   | 15.9             |            |      |
| Kontinent  |          |                  |            |      |
| Afrika   | 2863     | 0.5              |            |      |
| Asien  | 14,875   | 2.5              |            |      |
| Europa   | 552,808  | 92.8             |            |      |
| Nord-Amerika   | 16,328   | 2.7              |            |      |
| Ozeanien   | 8330     | 1.4              |            |      |
| Südamerika   | 276      | 0.1              |            |      |
| Europäische Region                                     |          |                  |            |      |
| Mittel- und Osteuropa                                  | 138,499  | 25.1             |            |      |
| Nordeuropa   | 199,427  | 36.1             |            |      |
| Südeuropa  | 16,915   | 3.1              |            |      |
| Westeuropa   | 197,967  | 35.8             |            |      |
| Verwendung von Omega-3-Ergänzungen                     |          |                  |            |      |
| Keine  | 519,304  | 87.2             |            |      |
| Ja   | 76,176   | 12.8             |            |      |

**Globaler n-3-PUFA-Status**

Eine Analyse des n-3-Gehalts, des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von *n-6* zu *n-3* in verschiedenen Kontinenten und Regionen - ohne Unterscheidung zwischen Nutzern von Omega-3-Ergänzungsmitteln und Nichtnutzern - ergab bemerkenswerte geografische Unterschiede (Tabelle 3). Die niedrigsten durchschnittlichen n-3-Werte wurden in Nordamerika und Afrika beobachtet. Diese Kontinente wiesen auch die höchsten mittleren AA:EPA- und *n-6:n-3*-Gesamtverhältnisse auf. Asien, Ozeanien und Europa wiesen die höchsten mittleren n-3-Werte auf, und innerhalb Europas hatte Nordeuropa die höchsten mittleren n-3-Werte zu verzeichnen. Ozeanien, Asien und Südamerika wiesen die niedrigsten mittleren Verhältnisse von *n-6:n-3* auf. Außerdem wurden die niedrigsten mittleren Verhältnisse von AA: EPA in Ozeanien, Europa und Asien beobachtet, und innerhalb Europas wurde das niedrigste mittlere AA: EPA-Verhältnis in Nordeuropa festgestellt. Insgesamt zeigen diese Daten

**Tabelle 2** Regionale demografische Daten, geografische Verteilung und Verwendung von Omega-3-Ergänzungen

| Kontinent             | <i>N</i> | % der Gesamtheit | % Verwendung von Ergänzungsmitteln | % Weiblich | Mittleres Alter |
|-----------------------|----------|------------------|------------------------------------|------------|-----------------|
| Gesamt                | 595,589  | 100%             | 12.8%                              | 63.7%      | 47              |
| Afrika                | 2863     | 0.5%             | 15.5%                              | 60.8%      | 47              |
| Asien                 | 14,875   | 2.5%             | 7.8%                               | 60.3%      | 49              |
| Nordamerika           | 16,328   | 2.7%             | 16.5%                              | 61.6%      | 49              |
| Ozeanien              | 8330     | 1.4%             | 12.9%                              | 66.3%      | 47              |
| Südamerika            | 276      | 0.05%            | 12.0%                              | 61.6%      | 45              |
| Europa                | 552,917  | 92.8%            | 12.8%                              | 63.8%      | 47              |
| Europäische Region    |          |                  |                                    |            |                 |
| Mittel- und Osteuropa | 138,608  | 25.1%            | 8.2%                               | 58.7%      | 46              |
| Nordeuropa            | 199,427  | 36.1%            | 17.6%                              | 65.5%      | 46              |
| Südeuropa             | 16,915   | 3.1%             | 7.6%                               | 57.7%      | 49              |
| Westlich Europa       | 197,967  | 35.8%            | 11.6%                              | 66.0%      | 48              |

**Tabelle 3** Mittlere n-3-Konzentrationen (EPA+ DHA) und mittlere AA: EPA- und *n-6:n-3*-Gesamtverhältnisse im Vollblut in verschiedenen Kontinenten und europäischen Subregionen

| Kontinent    | Unterregion           | n-3-Gehalt (%)  | AA: EPA Verhältnis | Gesamt <i>n-6:n-3</i> Verhältnis |
|--------------|-----------------------|-----------------|--------------------|----------------------------------|
|              |                       | Mittelwert (SD) | Median (IQR)       | Mittelwert (IQR)                 |
| Afrika       |                       | 3.3 (1.4)       | 23.3 (24.9)        | 7.7 (3.7)                        |
| Nord-Amerika |                       | 2.8 (1.5)       | 21.2 (19.9)        | 8.8 (4.4)                        |
| Südamerika   |                       | 3.5 (1.4)       | 18.6 (19.2)        | 7.1 (3.4)                        |
| Asien        |                       | 3.8 (1.6)       | 17.0 (20.6)        | 6.8 (3.4)                        |
| Ozeanien     |                       | 3.7 (1.4)       | 12.5 (9.3)         | 6.2 (2.2)                        |
| Europa       |                       | 3.6 (1.5)       | 13.2 (13.3)        | 6.3 (2.9)                        |
|              | Mittel- und Osteuropa | 3.0 (1.4)       | 21.9 (23.9)        | 8.0 (4.0)                        |
|              | Südeuropa             | 3.4 (1.4)       | 21.5 (22.3)        | 7.6 (3.4)                        |
|              | Westeuropa            | 3.6 (1.4)       | 14.2 (11.9)        | 6.5 (2.5)                        |
|              | Nordeuropa            | 4.2 (1.5)       | 9.6 (7.3)          | 5.5 (1.9)                        |

IQR, Interquartilsabstand

bemerkenswerte Unterschiede bei den wichtigsten Biomarkern zwischen den verschiedenen Kontinenten und den europäischen Subregionen.

Neben der Bewertung der kontinentalen und regionalen Unterschiede wurden auch die Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern untersucht. In den Tabellen 4, 5, 6, 7 und 8 ist die globale Verteilung des n-3-Gehalts, des AA:EPA und des Gesamtverhältnisses *n-6:n-3* im Vollblut in verschiedenen Ländern ( $\geq 35$  Proben) nach geografischen Regionen dargestellt. Diese Tabellen geben einen detaillierten Einblick in die Variation dieser Messgrößen in verschiedenen Teilen der Welt und zeigen sowohl regionale Trends als auch länderspezifische Unterschiede auf.



**Tabelle 4** Verteilung der n-3-Konzentrationen (EPA+ DHA), des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 im Vollblut in Ländern Asiens ( $\geq 35$  Proben)

| Land                         | n    | Alter              | n-3-Spiegel<br>(%) | AA: EPA<br>Verhältnis | Gesamt<br>n-6:n-3<br>Verhältnis |
|------------------------------|------|--------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------------|
|                              |      | Mittelwert<br>(SD) | Mittelwert<br>(SD) | Median<br>(IQR)       | Mittelwert<br>(IQR)             |
| Japan                        | 69   | 46 (14.6)          | 5.1 (1.8)          | 7.8 (6.7)             | 4.8 (2.4)                       |
| Thailand                     | 997  | 53 (13.3)          | 4.5 (1.6)          | 15.1 (18.3)           | 5.7 (2.5)                       |
| Philippinen                  | 565  | 49 (15.3)          | 4.2 (1.7)          | 14.8 (17.5)           | 5.9 (2.5)                       |
| Russland                     | 1885 | 44 (16.8)          | 4.1 (1.6)          | 12.8 (17.5)           | 6.8 (3.4)                       |
| Taiwan                       | 1439 | 53 (13.5)          | 4.1 (1.5)          | 14.9 (15.1)           | 6.6 (2.5)                       |
| Singapur                     | 1294 | 55 (14.7)          | 4.1 (1.6)          | 17.7 (19.6)           | 6.3 (2.7)                       |
| Hongkong                     | 1802 | 51 (14.3)          | 4.0 (1.6)          | 12.7 (12.2)           | 6.3 (2.8)                       |
| Afghanistan                  | 127  | 42 (20.0)          | 3.9 (1.7)          | 12.2 (11.0)           | 6.1 (2.8)                       |
| Malaysia                     | 2228 | 50 (14.0)          | 3.9 (1.6)          | 21.3 (21.9)           | 6.6 (3.0)                       |
| Vietnam                      | 43   | 47 (14.2)          | 3.9 (1.5)          | 20.0 (21.2)           | 6.6 (3.2)                       |
| Kasachstan                   | 114  | 42 (16.2)          | 3.9 (1.6)          | 17.5 (26.3)           | 7.6 (4.1)                       |
| Indonesien                   | 54   | 47 (16.2)          | 3.8 (1.6)          | 20.0 (28.6)           | 6.9 (3.1)                       |
| Vereinigte Arabische Emirate | 302  | 41 (13.1)          | 3.7 (1.5)          | 18.1 (18.8)           | 7.1 (3.3)                       |
| China                        | 2299 | 49 (14.5)          | 3.3 (1.5)          | 19.4 (24.8)           | 7.9 (4.0)                       |
| Kirgisistan                  | 75   | 50 (16.3)          | 3.3 (1.1)          | 25.9 (25.8)           | 8.1 (3.2)                       |
| Israel                       | 117  | 48 (15.9)          | 3.1 (1.5)          | 20.9 (22.6)           | 8.6 (4.6)                       |
| Kuwait                       | 39   | 44 (15.3)          | 3.0 (1.5)          | 29.7 (37.1)           | 9.2 (5.6)                       |
| Indien                       | 1091 | 45 (15.0)          | 2.5 (1.5)          | 31.3 (42.7)           | 10.1 (6.9)                      |

**Tabelle 5** Verteilung der n-3-Werte (EPA+ DHA), des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 im Vollblut in den Ländern Ozeaniens ( $\geq 35$  Proben)

| Land       | n    | Alter              | n-3-Gehalt<br>(%)  | AA: EPA<br>Verhältnis | Gesamtes n-6:n-3-<br>Verhältnis |
|------------|------|--------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------------|
|            |      | Mittelwert<br>(SD) | Mittelwert<br>(SD) | Median<br>(IQR)       | Mittelwert<br>(IQR)             |
| Australien | 7940 | 47 (15.7)          | 3.7 (1.4)          | 12.5 (9.3)            | 6.2 (2.2)                       |
| Neuseeland | 361  | 47 (15.7)          | 3.4 (1.4)          | 12.2 (8.7)            | 6.5 (2.7)                       |
| Samoa      | 60   | 33 (24.2)          | 3.7 (2.1)          | 12.3 (12.1)           | 6.7 (4.4)                       |

**Tabelle 7** Verteilung des n-3-Gehalts (EPA+ DHA), des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 im Vollblut in Ländern aus Nord- und Südamerika ( $\geq 35$  Proben)

| Land               | n      | Alter              | n-3-Spiegel<br>(%) | AA: EPA<br>Verhältnis | Gesamt<br>n-6:n-3<br>Verhältnis |
|--------------------|--------|--------------------|--------------------|-----------------------|---------------------------------|
|                    |        | Mittelwert<br>(SD) | Mittelwert<br>(SD) | Median<br>(IQR)       | Mittelwert<br>(IQR)             |
| Nord-Amerika       |        |                    |                    |                       |                                 |
| Anguilla           | 51     | 39 (14.1)          | 3.7 (1.3)          | 13.2 (13.5)           | 5.8 (3.1)                       |
| Mexiko             | 534    | 48 (14.4)          | 3.0 (1.4)          | 20.8 (21.8)           | 8.0 (3.8)                       |
| Kanada             | 1600   | 50 (15.9)          | 2.9 (1.5)          | 15.1 (12.8)           | 7.6 (3.3)                       |
| Vereinigte Staaten | 13,867 | 49 (16.4)          | 2.7 (1.5)          | 22.3 (20.5)           | 9.0 (4.5)                       |
| Südamerika         |        |                    |                    |                       |                                 |
| Guatemala          | 49     | 50 (15.8)          | 2.6 (1.0)          | 24.3 (18.8)           | 8.5 (3.8)                       |
| Brasilien          | 80     | 40 (15.2)          | 3.7 (1.4)          | 18.8 (19.9)           | 6.4 (2.9)                       |

**Tabelle 6** Verteilung der n-3-Werte, des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 in europäischen Ländern ( $\geq 35$  Proben)

| Land                    | n      | Alter<br>(Mittelwert) | n-3-Gehalt<br>(Mittelwert) | AA: EPA<br>Verhältnis<br>(Median) | Gesamt<br>n-6:n-3<br>Verhältnis<br>(Median) |
|-------------------------|--------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|---|
| Färöer Inseln           | 1507   | 49 (17.2)             | 4.5 (1.7)                  | 8.9 (7.2)                         | 5.1 (2.1)                                   |
| Norwegen                | 46,675 | 46 (16.7)             | 4.4 (1.7)                  | 9.4 (8.1)                         | 5.3 (2.1)                                   |
| Weißrussland            | 60     | 45 (15.0)             | 4.4 (1.9)                  | 11.9 (16.2)                       | 6.1 (3.3)                                   |
| Estland                 | 7158   | 42 (16.4)             | 4.2 (1.6)                  | 10.2 (8.6)                        | 5.5 (2.1)                                   |
| Portugal                | 872    | 50 (15.7)             | 4.2 (1.4)                  | 15.5 (16.4)                       | 6.1 (2.5)                                   |
| Finnland                | 33,001 | 45 (16.1)             | 4.2 (1.4)                  | 9.2 (6.2)                         | 5.3 (1.7)                                   |
| Litauen                 | 16,289 | 43 (17.1)             | 4.2 (1.6)                  | 10.9 (10.5)                       | 5.8 (2.4)                                   |
| Island                  | 1653   | 48 (16.2)             | 4.1 (1.8)                  | 8.7 (6.7)                         | 5.4 (2.2)                                   |
| Lettland                | 13,770 | 44 (16.6)             | 4.1 (1.6)                  | 10.6 (10.3)                       | 5.9 (2.5)                                   |
| Ukraine                 | 1022   | 42 (15.1)             | 4.1 (1.6)                  | 14.0 (18.9)                       | 6.7 (3.5)                                   |
| Schweden                | 79,374 | 48 (16.6)             | 4.0 (1.4)                  | 9.6 (6.4)                         | 5.5 (1.8)                                   |
| Dänemark                | 34,268 | 49 (16.3)             | 4.0 (1.6)                  | 10.7 (9.0)                        | 5.6 (2.2)                                   |
| Frankreich              | 1764   | 50 (15.8)             | 4.0 (1.4)                  | 13.2 (10.9)                       | 6.1 (2.4)                                   |
| Polen                   | 11,868 | 47 (17.1)             | 3.9 (1.4)                  | 13.2 (11.3)                       | 6.0 (2.3)                                   |
| Luxemburg               | 466    | 47 (16.0)             | 3.7 (1.4)                  | 13.7 (11.9)                       | 6.4 (2.5)                                   |
| Albanien                | 78     | 36 (21.2)             | 3.7 (1.9)                  | 13.1 (15.3)                       | 6.2 (2.8)                                   |
| Vereinigtes Königreich  | 12,761 | 44 (15.3)             | 3.7 (1.5)                  | 13.9 (11.1)                       | 6.3 (2.4)                                   |
| Irland                  | 1243   | 43 (16.6)             | 3.6 (1.5)                  | 13.9 (12.0)                       | 6.4 (2.5)                                   |
| Belgien                 | 2432   | 48 (14.9)             | 3.6 (1.3)                  | 14.3 (10.9)                       | 6.5 (2.3)                                   |
| Deutschland             | 77,401 | 50 (16.7)             | 3.6 (1.4)                  | 14.3 (11.5)                       | 6.5 (2.4)                                   |
| Niederlande             | 26,399 | 47 (14.7)             | 3.6 (1.4)                  | 15.1 (12.3)                       | 6.7 (2.5)                                   |
| Spanien                 | 5024   | 47 (14.8)             | 3.5 (1.4)                  | 19.2 (20.6)                       | 7.4 (3.4)                                   |
| Moldawien               | 85     | 45 (15.5)             | 3.4 (1.4)                  | 20.0 (20.8)                       | 7.8 (4.3)                                   |
| Italien                 | 5785   | 51 (15.3)             | 3.4 (1.3)                  | 19.8 (18.4)                       | 7.3 (3.0)                                   |
| Malta                   | 139    | 43 (16.1)             | 3.4 (1.3)                  | 21.1 (18.9)                       | 7.1 (3.5)                                   |
| Bulgarien               | 829    | 40 (15.0)             | 3.3 (1.6)                  | 25.0 (30.7)                       | 8.6 (4.6)                                   |
| Schweiz                 | 16,682 | 50 (15.9)             | 3.3 (1.3)                  | 16.4 (12.0)                       | 7.1 (2.6)                                   |
| Liechtenstein           | 165    | 48 (17.2)             | 3.3 (1.4)                  | 16.7 (13.3)                       | 7.3 (2.8)                                   |
| Tschechische Republik   | 46,150 | 45 (16.4)             | 3.3 (1.3)                  | 18.6 (14.4)                       | 7.2 (2.5)                                   |
| Österreich              | 24,374 | 48 (16.4)             | 3.3 (1.3)                  | 18.0 (13.9)                       | 7.3 (2.6)                                   |
| Slowenien               | 2592   | 47 (15.0)             | 3.2 (1.3)                  | 22.3 (24.8)                       | 8.2 (3.8)                                   |
| Zypern                  | 1663   | 46 (15.3)             | 3.2 (1.2)                  | 26.4 (26.0)                       | 8.1 (3.5)                                   |
| Slowakei                | 22,513 | 46 (16.4)             | 3.1 (1.3)                  | 20.4 (17.9)                       | 7.7 (2.9)                                   |
| Griechenland            | 2676   | 50 (15.5)             | 3.0 (1.2)                  | 29.0 (27.9)                       | 8.5 (3.7)                                   |
| Türkei                  | 865    | 45 (14.9)             | 3.0 (1.4)                  | 31.0 (48.5)                       | 9.1 (4.8)                                   |
| Kroatien                | 550    | 46 (15.0)             | 3.0 (1.4)                  | 31.5 (36.7)                       | 9.2 (4.1)                                   |
| Iran                    | 41     | 41 (12.9)             | 2.9 (1.3)                  | 23.7 (21.6)                       | 8.3 (3.6)                                   |
| Georgien                | 41     | 39 (14.9)             | 2.8 (1.1)                  | 28.9                              | 9.1   |
| Montenegro              | 44     | 39 (16.6)             | 2.8 (1.4)                  | 39.7 (44.8)                       | 10.5 (5.4)                                  |
| Rumänien                | 4467   | 46 (16.3)             | 2.8 (1.3)                  | 30.4 (36.1)                       | 9.5 (4.8)                                   |
| Bosnien und Herzegowina | 378    | 50 (15.7)             | 2.6 (1.1)                  | 44.4 (42.7)                       | 10.6 (4.4)                                  |
| Mazedonien              | 319    | 42 (20.2)             | 2.5 (1.2)                  | 41.2 (57.6)                       | 11.0 (6.1)                                  |
| Serbien                 | 799    | 47 (16.0)             | 2.5 (1.1)                  | 45.6 (43.8)                       | 11.0 (4.7)                                  |
| Ungarn                  | 46,499 | 48 (16.5)             | 2.4 (1.2)                  | 37.0 (38.5)                       | 10.7 (4.8)                                  |

Die höchsten durchschnittlichen n-3-Werte wurden in Ghana ( $5.4 \pm 2.0$ ) festgestellt, gefolgt von Japan ( $5.1 \pm 1.8$ ) und Nigeria ( $4.6 \pm 1.7$ ), Färöer Inseln ( $4.5 \pm 1.7$ ), Thailand ( $4.5 \pm 1.6$ ), Nor- ( $4.4 \pm 1.7$ ), und Weißrussland ( $4.4 \pm 1.9$ ). Umgekehrt ist die

**Tabelle 8** Verteilung des n-3-Gehalts (EPA+ DHA), des Verhältnisses von AA zu EPA und des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 im Vollblut in Ländern Afrikas (≥ 35 Proben)

| Land      | n    | Alter           | n-3-Gehalt (%)  | AA: EPA Verhältnis | Gesamtes n-6:n-3-Verhältnis |
|-----------|------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------------------|
|           |      | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) | Median (IQR)       | Mittelwert (IQR)            |
| Ghana     | 37   | 43 (17.0)       | 5.4 (2.0)       | 8.7 (8.5)          | 5.1 (2.0)                   |
| Nigeria   | 35   | 43 (18.0)       | 4.6 (1.7)       | 13.7 (13.2)        | 5.8 (2.4)                   |
| Algerien  | 38   | 33 (24.5)       | 3.7 (1.6)       | 13.9 (11.2)        | 5.8 (3.0)                   |
| Eswatini  | 38   | 50 (18.0)       | 3.3 (1.2)       | 19.0 (13.4)        | 7.1 (3.3)                   |
| Südafrika | 2266 | 48 (15.8)       | 3.2 (1.3)       | 25.8 (25.0)        | 8.0 (3.6)                   |
| Botswana  | 39   | 49 (13.2)       | 2.9 (1.4)       | 30.0 (32.3)        | 9.3 (4.4)                   |

Die höchsten medianen AA:EPA-Verhältnisse wurden in Serbien (45,6± 43,8), Bosnien und Herzegowina (44,4± 42,7), Mazedonien (41,2± 57,6), Montenegro (39,7± 44,8), Ungarn (37,0± 38,5), Kroatien (31,5± 36,7) und Indien (31,3± 42,7). Darüber hinaus wurden die höchsten medianen n-6:n-3-Verhältnisse in Serbien (11,0± 4,7), Mazedonien (11,0± 6,1), Ungarn (10,7± 4,8), Bosnien und Herzegowina (10,6± 4,4), Montenegro (10,5± 5,4), Indien (10,1± 6,9), und Rumänien (9,5± 4,8).

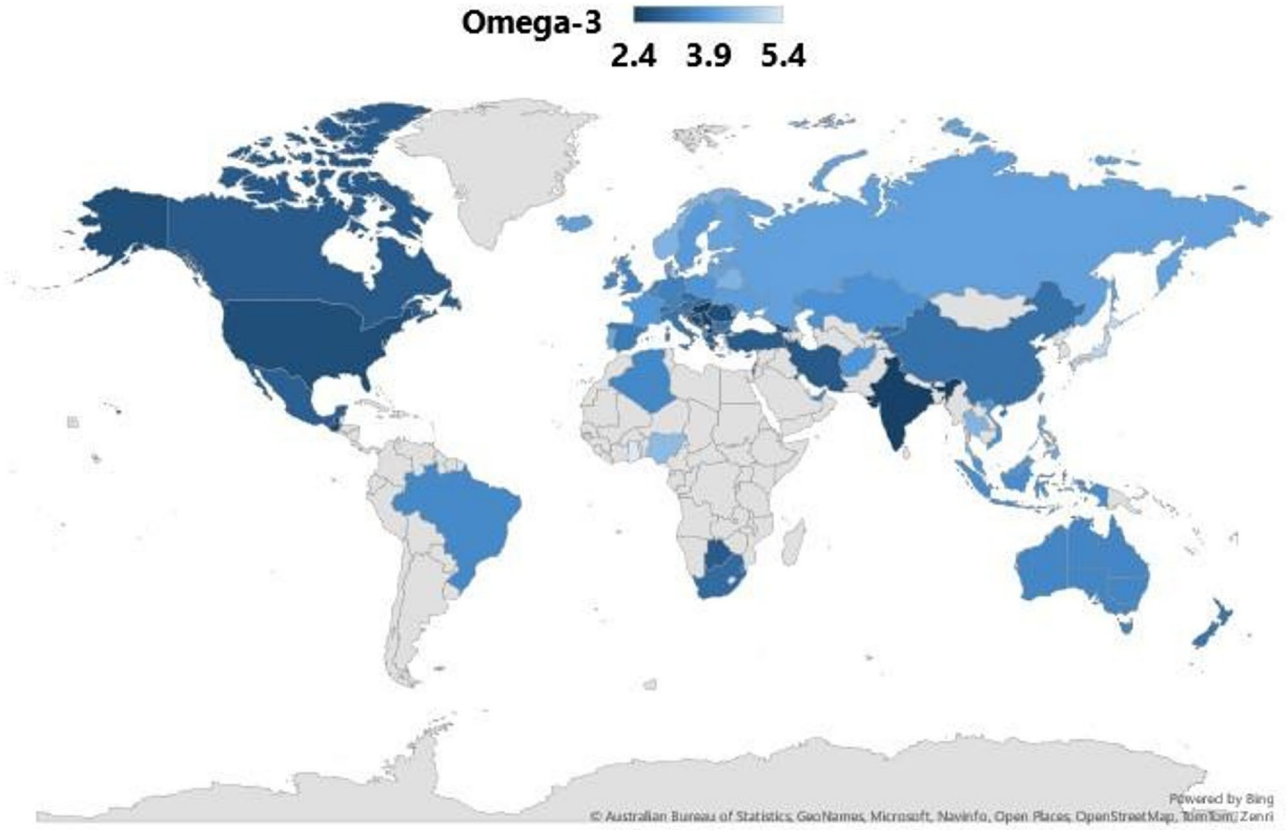
Die in Abb. 1 gezeigte Farbverlaufskarte bietet eine visuelle Darstellung des durchschnittlichen n-3-Gehalts in ganzen

Blut, zwischen 2,4 und 5,4 %, aus Ländern mit ≥ 35 Proben. Bemerkenswert ist, dass Regionen wie Nordeuropa, Ostasien und Ozeanien die höchsten n-3-Werte (hellblau) aufweisen, was auf einen höheren n-3-PUFA-Status hinweist, während Länder in Nordamerika, Südamerika und Teilen Afrikas überwiegend niedrigere n-3-Werte (dunkelblau) aufweisen, was auf einen niedrigeren n-3-PUFA-Status hindeutet.

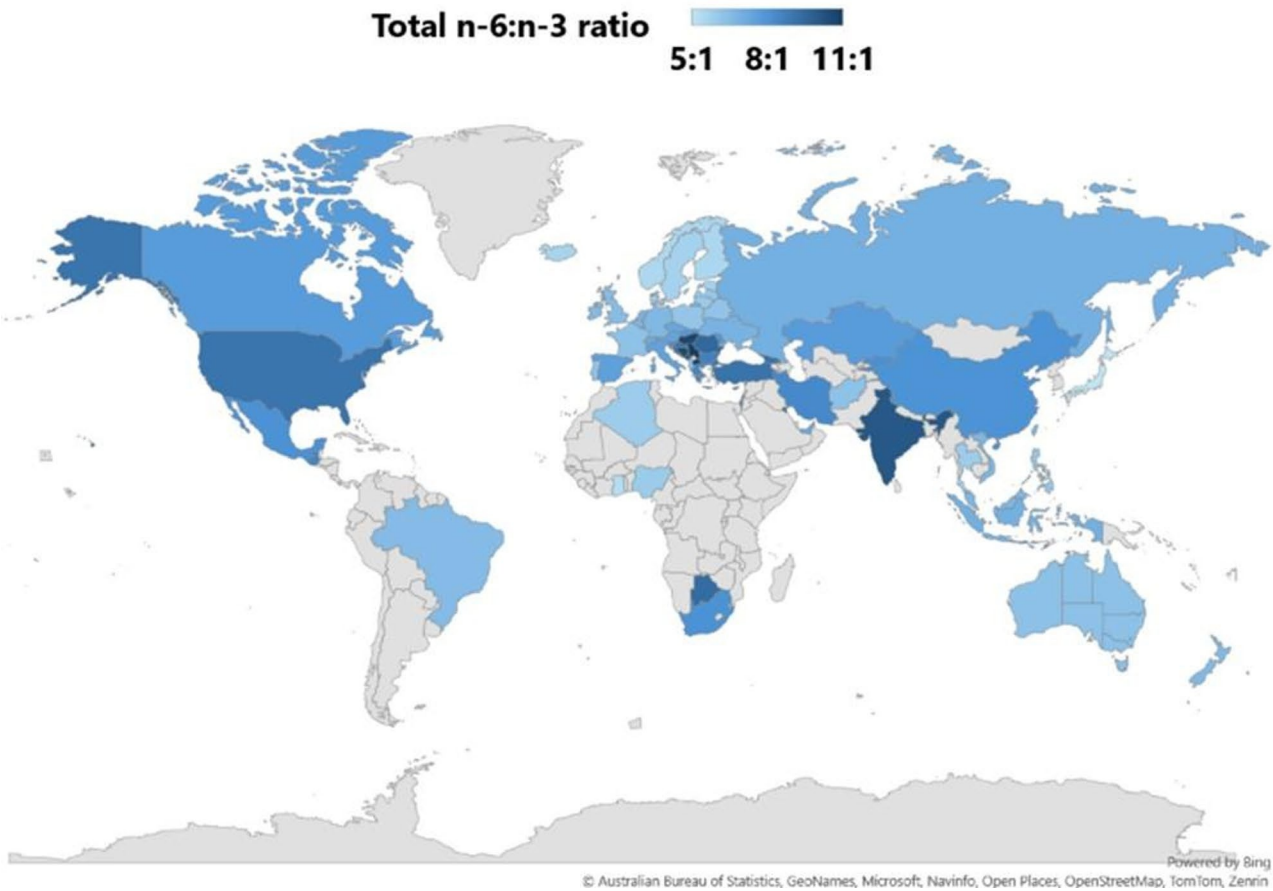
In ähnlicher Weise veranschaulicht die Farbverlaufskarte in Abb. 2 den Median des Gesamtverhältnisses von n-6 zu n-3 im Vollblut in den Ländern mit ≥ 35 Proben, der von 5:1 bis 11:1 reicht. Regionen wie Nordamerika, Südasien und Teile Europas weisen die höchsten mittleren Verhältnisse auf (dunkelblau), was ein ausgeprägteres Ungleichgewicht zugunsten von n-6-Fettsäuren widerspiegelt. Umgekehrt weisen Länder in Nordeuropa und Teilen Ostasiens im Median ein niedrigeres Gesamtverhältnis von n-6 zu n-3 auf (hellblau), was auf ein ausgewogeneres Verhältnis hindeutet.

**Prädiktoren für den n-3-Gehalt: multiple Regressionsanalyse**

Um die Gesamtunterschiede in den n-3-Werten in der Studienpopulation zu untersuchen, wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt, bei der die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln, das Alter, der BMI und das Geschlecht als Prädiktoren berücksichtigt wurden (Tabelle 9). Der N-3-Spiegel wurde als Ergebnisvariable modelliert, wobei die selbst angegebene Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln als Hauptprädiktor diente, wobei Alter, BMI und Geschlecht berücksichtigt wurden.



**Abb. 1** Globale Verteilung des n-3-Gehalts (Omega-3) in Ländern mit ≥ 35 Stichproben



**Abb. 2** Globale Verteilung des Gesamtverhältnisses  $n-6:n-3$  in Ländern mit  $\geq 35$  Stichproben

**Tabelle 9:** Multiple lineare Regressionsanalyse zur Vorhersage des  $n-3$ -Gehalt in Abhängigkeit von der Einnahme von Omega-3-Supplementen, Alter, BMI und Geschlecht

| Variable                                 | Nicht standardisiert B<br>(95% CI) | Standardisiert $\beta$ | t-Wert | p-Wert  |
|--|------------------------------------|------------------------|--------|---------|
| Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln | + 1.008 (0.997, 1.020)             | 0.220                  | 177.10 | < 0.001 |
| Alter                                    | + 0.013 (0.012, 0.013)             | 0.137                  | 105.46 | < 0.001 |
| BMI                                      | -0.037 (-0.038, -0.036)            | -0.111                 | -84.63 | < 0.001 |
| Geschlecht                               | -0.188 (-0.196, -0.180)            | -0.059                 | -46.79 | < 0.001 |
| (Konstante)                              | 3.092 (3.065, 3.118)               | -                      | 229.43 | < 0.001 |

Das Regressionsmodell ( $R^2 = 0,083$ ) zeigte, dass die Einnahme von Omega-3-Supplementen der stärkste Prädiktor war ( $\beta = 0,220$ ), gefolgt von Alter ( $\beta = 0,137$ ) und BMI ( $\beta = -0,111$ ). Die Nutzer von Nahrungsergänzungsmitteln hatten 1,01 % höhere  $n-3$ -Werte als die Nichtnutzer (95% CI: 0,997-1,020). Alter und BMI erklärten weniger Unterschiede, während das Geschlecht nur einen minimalen Einfluss hatte ( $\beta = -0,059$ ).

#### Regionale Unterschiede in den $n-3$ -Spiegeln nach

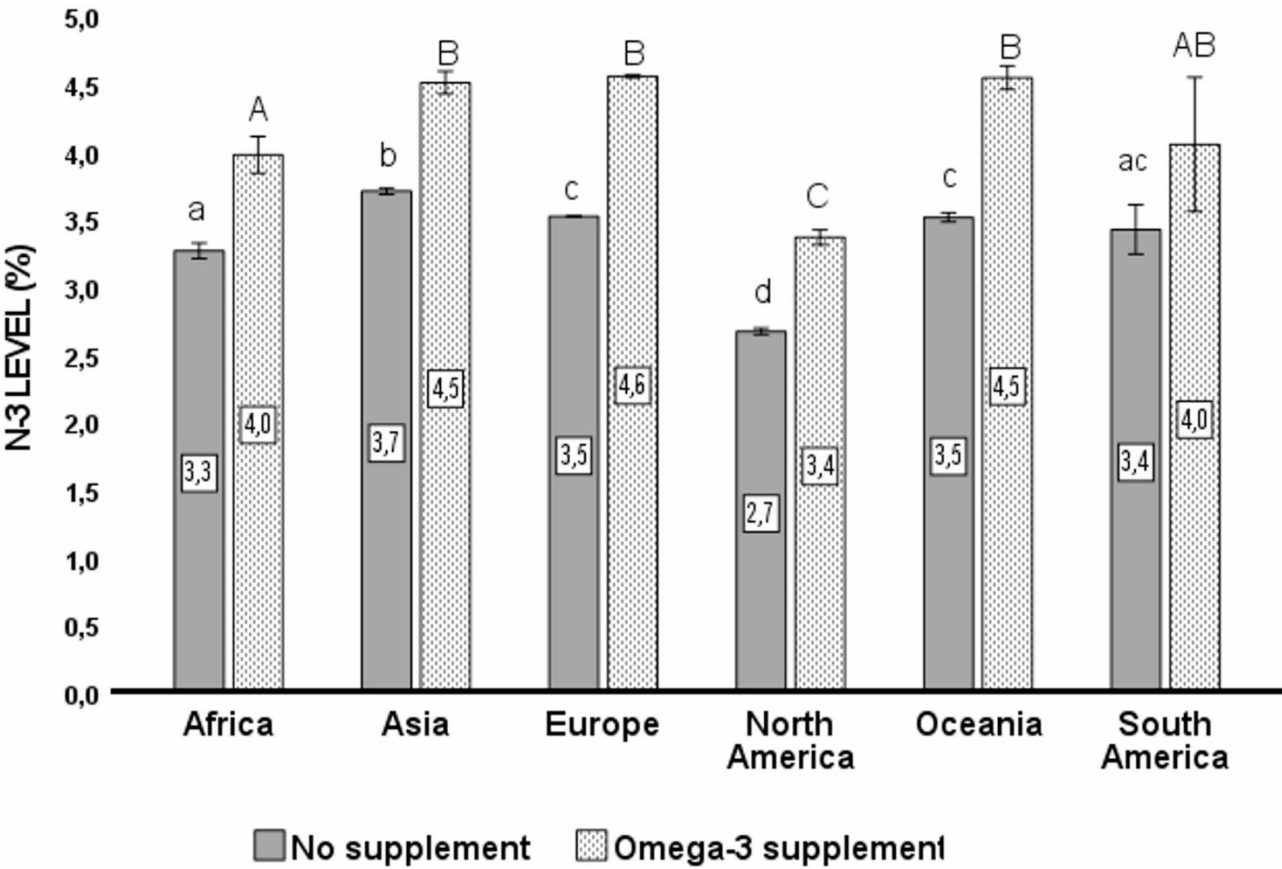
**Nahrungsergänzungsgruppe** Unter den 595.480 Proben ergab die ANCOVA signifikante kontinentale Unterschiede in den bereinigten mittleren  $n-3$ -Spiegeln sowohl für die Nutzer von Nahrungsergänzungsmitteln ( $F = 880,8$ ,  $P < 0,001$ ) als auch für die Nichtnutzer ( $F = 642,3$ ,  $P < 0,001$ ), nach Kontrolle des Alters,

BMI und Geschlecht (Abb. 3). Post-hoc-Vergleiche mit Bonferroni-Korrektur ergaben spezifische regionale Muster: Nordamerika wies durchweg signifikant niedrigere  $n-3$ -Werte auf, unabhängig von der Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln. Europa und Ozeanien wiesen in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf ( $P = 1,000$  für beide), während der Vergleich zwischen Asien und Europa bei den Nicht-Nutzern signifikant war ( $P < 0,001$ ), nicht aber bei den Nutzern von Nahrungsergänzungsmitteln ( $P = 1,000$ ). Asien unterschied sich auch signifikant von Südamerika bei den Nichtnutzern ( $P = 0,039$ ). Die partiellen Eta-Quadrat-Werte zeigten, dass der Kontinent 0,7 % der Varianz der  $n-3$ -Werte erklärte (partieller  $\eta^2 = 0,007$ ,  $P < 0,001$ ), während die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln keinen signifikanten Haupteffekt zeigte (partieller  $\eta^2 = 0,000$ ,  $P = 0,001$ ). Die Interaktion zwischen Kontinent und Nahrungsergänzung  $\times$  war statistisch signifikant, aber von vernachlässigbarer Effektgröße (partieller  $\eta^2 = 0,000$ ,  $P = 0,001$ ). Die Kovariaten machten zusammen 9,3 % der Varianz aus (bereinigtes  $R^2 = 0,093$ ), was darauf hindeutet, dass demografische Faktoren den  $n-3$ -Gehalt über geografische und Supplementierungseffekte hinaus erheblich beeinflussen.

#### Geschlechtsspezifische Unterschiede im $n-3$ -Gehalt, AA: EPA und Gesamt $n-6:n-3$ -Verhältnis

Als nächstes wurden geschlechtsspezifische Unterschiede im  $n-3$ -Gehalt, im Verhältnis AA:EPA und im Gesamtverhältnis  $n-6:n-3$  untersucht. Die Analyse





**Abb. 3** Bereinigte mittlere ( $\pm$  95 % CI) n-3-Spiegel (EPA+ DHA) nach Kontinent, stratifiziert nach der Einnahme von Omega-3-Supplementen. Die Werte sind geschätzte marginale Mittelwerte aus der Kovarianzanalyse (ANCOVA), bereinigt um Alter, BMI und Geschlecht. Die Fehlerbalken geben 95% Konfidenzintervalle an. Kleinbuchstaben (a, b, c, d) kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Kontinenten innerhalb der Gruppe ohne Nahrungsergänzungsmittel, während Großbuchstaben (A, B, C) signifikante Unterschiede zwischen den Kontinenten innerhalb der Gruppe mit Omega-3-Supplementen kennzeichnen. Balken mit gleichem Buchstaben sind nicht signifikant unterschiedlich (Bonferroni-korrigierter Post-hoc-Test,  $P < 0,05$ )

**Tabelle 10:** Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei den mittleren n-3-Werten (EPA+ DHA), den mittleren AA:EPA-Werten und den n-6:n-3-Gesamtverhältnissen im Vollblut

|                             | Geschlecht      |                  | P-Wert   | Cohen's d<br>/ert |
|-----------------------------|-----------------|------------------|----------|-------------------|
|                             | Weiblich        | Männlich         |          |                   |
| n-3-Niveau                  | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD)  | < 0,0001 | 0,184             |
|                             | Median (IQR)    | Mittelwert (IQR) |          |                   |
| AA: EPA-Verhältnis          | 13,0 (13,2)     | 14,3 (14,5)      | < 0,001  | -0,055            |
| Gesamtes n-6:n-3-Verhältnis | 6,4 (2,9)       | 6,4 (3,0)        | < 0,001  | -0,009            |

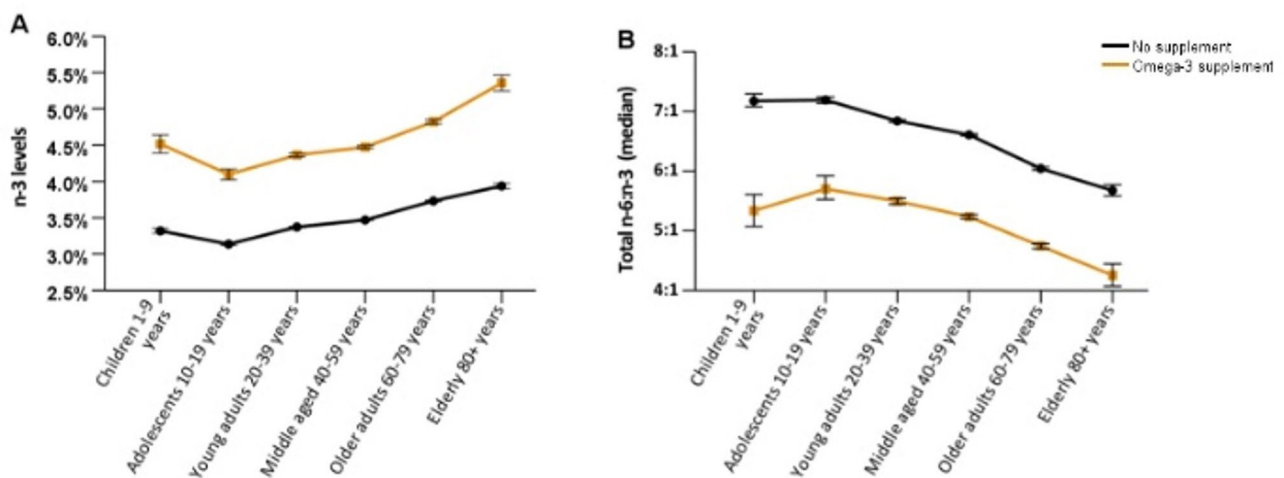
T-Tests wurden für den Vergleich der Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Tests für den Vergleich der Mediane verwendet. Die Effektstärken werden als Cohen's d bzw. Rang-Biserial-Korrelation r angegeben. **ergab einen statistisch signifikanten Unterschied im mittleren n-3-Gehalt zwischen Frauen und Männern, wenn auch mit einer geringen Effektgröße (Cohen's  $d = 0,184$ , Tabelle 10). Darüber hinaus wiesen Frauen im Median ein etwas niedrigeres AA:EPA-Verhältnis auf als Männer, während das mediane n-6:n-3-Gesamtverhältnis ungefähr gleich war. Die Rang-Biserial-Korrelationen**

waren vernachlässigbar ( $r = 0,055$  und  $r = 0,001$ ), was auf minimale Unterschiede zwischen den Gruppen hindeutet (Tabelle 10).

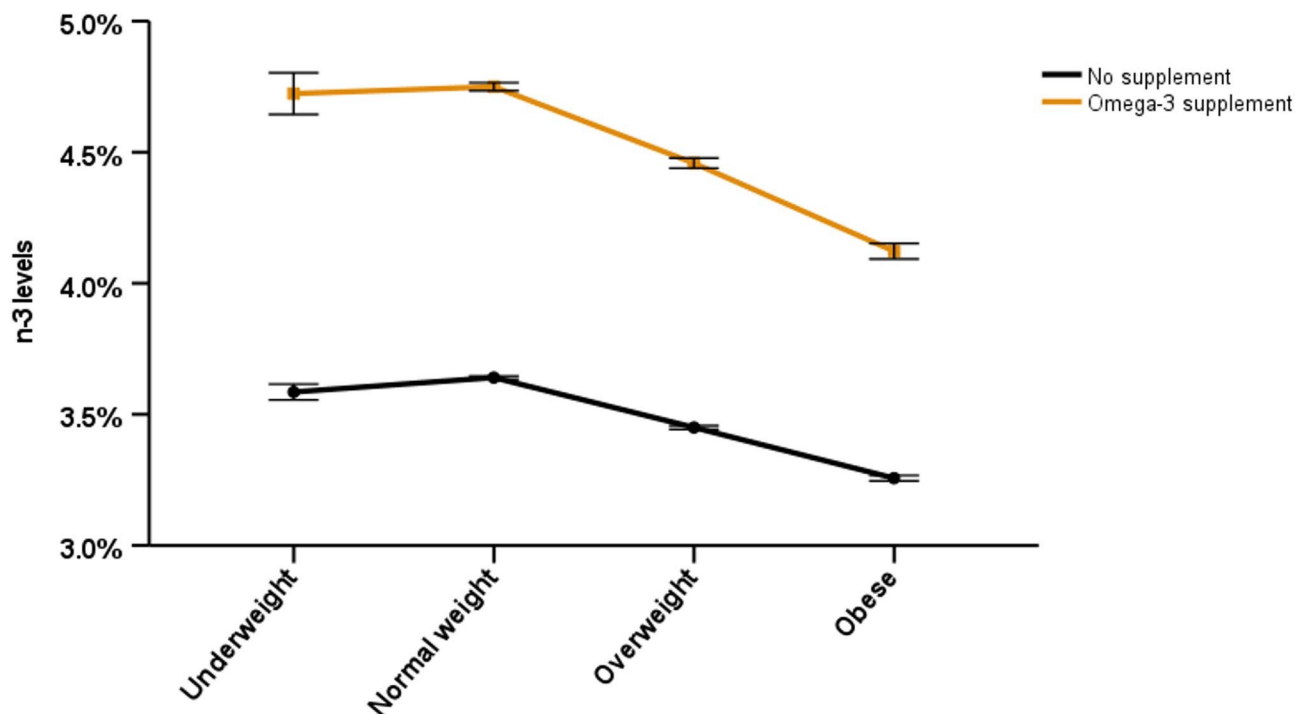
**Variationen des n-3-Gehalts und des n-6:n-3-Gesamtverhältnisses zwischen Altersgruppen und BMI-Kategorien bei Nutzern von Omega-3-Ergänzungen im Vergleich zu Nichtnutzern**

Es wurden auch explorative Analysen durchgeführt, um zu ermitteln, wie sich der n-3-Gehalt und das Gesamtverhältnis von n-6:n-3 in den verschiedenen Altersgruppen und BMI-Kategorien, geschichtet nach der Einnahme von Omega-3-Ergänzungsmitteln, veränderte. Es wurde ein signifikanter Anstieg des n-3-Spiegels in den verschiedenen Altersgruppen festgestellt ( $P < 0,0001$ ), der mit dem Alter zunahm, während das n-6:n-3-Gesamtverhältnis mit dem Alter entsprechend abnahm (Abb. 4A). Omega-3-Nahrungsergänzungsmittel-Nutzer wiesen im Durchschnitt höhere n-3-Werte auf als Nicht-Nahrungsergänzungsmittel-Nutzer, und 1,56 % bzw. 1,20 % der Varianz der n-3-Werte bei ihnen konnten auf ihre Altersgruppe zurückgeführt werden nach den Eta-Quadrat-Werten aus der Analyse. Außerdem wiesen Nicht-Supplementierer im Median höhere n-6:n-3-Verhältnisse auf als Supplementierer (Abb. 4B).

Die Beziehung zwischen den n-3-Werten und dem BMI (Alter > 20 und < 80 Jahre) wurde ebenfalls mit Hilfe einer einseitigen ANOVA untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Effekt des BMI



**Abb. 4** Mittlerer n-3-Gehalt (EPA+ DHA) und mittleres n-6:n-3-Gesamtverhältnis in den verschiedenen Altersgruppen, geschichtet nach Omega-3-Supplementierungsstatus. (A) Mittlere n-3-Werte ( $\pm$  95 % CI). (B) Mittleres n-6:n-3-Gesamtverhältnis ( $\pm$  95 % CI)



**Abb. 5** Mittlere n-3-Konzentrationen (EPA+ DHA) im Vollblut in den verschiedenen BMI-Kategorien für Personen, die Omega-3-Supplemente verwenden, und Personen, die keine Supplemente verwenden. Die Fehlerbalken in der Abbildung stellen  $\pm$  95% CI dar.

auf den n-3-Gehalt sowohl bei den Nutzern als auch bei den Nichtnutzern von Omega-3-Supplementen ( $P < 0,0001$  für beide). Die Eta-Quadrat-Werte zeigten, dass der BMI 1,6 % bzw. 0,95 % der Varianz der n-3-Werte bei den Nutzern bzw. Nichtnutzern von Omega-3-Supplementen ausmachte (Abb. 5). Übergewichtige und fettleibige Personen wiesen im Vergleich zu normalgewichtigen Personen etwas niedrigere mittlere n-3-Werte auf. Bei den Nutzern von Omega-3-Nahrungsergänzungsmitteln lag der mittlere n-3-Gehalt bei 4,4 % bei übergewichtigen und 4,1 % bei fettleibigen Personen, während er bei normalgewichtigen Personen 4,7 % betrug. Ähnlich war es bei

Bei den Personen, die keine Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahmen, lag der durchschnittliche n-3-Gehalt bei 3,4 % für übergewichtige und 3,3 % für fettleibige Personen, verglichen mit 3,6 % bei normalgewichtigen Personen. Über alle Gewichtskategorien hinweg wiesen die Nutzer von Omega-3-Ergänzungsmitteln durchweg höhere mittlere n-3-Werte auf als die Nichtnutzer.

## Diskussion

In dieser Studie wurde eine umfassende Untersuchung des globalen n-3-PUFA-Status und der Fettsäureungleichgewichte durchgeführt, indem mehr als 590.000 DBS-Proben aus allen Ländern der Welt analysiert wurden.

Kontinente. Die Analyse ergab bemerkenswerte Unterschiede bei den durchschnittlichen  $n$ -3-Werten, wobei signifikante kontinentale Unterschiede sowohl bei den Nutzern von Omega-3-Ergänzungsmitteln als auch bei denen, die keine Ergänzungsmittel einnehmen, festgestellt wurden, wobei Alter, BMI und Geschlecht berücksichtigt wurden. Personen aus Asien, Europa und Ozeanien wiesen die höchsten bereinigten mittleren  $n$ -3-Werte auf, gefolgt von Personen aus Südamerika und Afrika, während die niedrigsten Werte in Nordamerika zu verzeichnen waren. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Übersichten über die weltweiten Omega-3-Fettsäure-Blutspiegel [47, 48]. Darüber hinaus wiesen Personen, die Omega-3-Nahrungsergänzungsmittel zu sich nahmen, signifikant höhere  $n$ -3-Werte auf als Nichtnutzer, selbst nach Bereinigung um Alter, BMI und Geschlecht. Diese Assoziation unterstützt den positiven Beitrag der Omega-3-Supplementierung zum  $n$ -3-PUFA-Status und deutet darauf hin, dass eine längere Supplementierung mit einem verbesserten  $n$ -3-PUFA-Status verbunden ist [49, 50].

Darüber hinaus wurden das weibliche Geschlecht und das zunehmende Alter mit höheren  $n$ -3-Werten in Verbindung gebracht, während Übergewicht und Fettleibigkeit mit niedrigeren  $n$ -3-Werten einhergingen. Dies deckt sich mit bereits vorhandenen Belegen dafür, dass Fettleibigkeit systemische Entzündungen und zelluläre Seneszenz fördert, die beide eng mit einem unausgewogenen  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnis verbunden sind [16].

Ein ausgewogenes Verhältnis von Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung wird als entscheidend für die Erhaltung der allgemeinen Gesundheit angesehen [51–53]. Ein Aufnahmeverhältnis von 1:5:1, in der Regel bezogen auf LA und ALA, gilt als optimal [14], doch berichten mehrere Studien von Aufnahmeverhältnissen in fast allen Bevölkerungsgruppen, die zwischen 10:25:1 liegen [10, 18, 54]. Im Blut gemessene Biomarkerwerte bieten eine andere Perspektive, da sie die kombinierten Auswirkungen der Nahrungsaufnahme, des Stoffwechsels und der Gewebeaufnahme widerspiegeln. Frühere Studien an Vollblut haben  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnisse von 6:1 bis 7,5:1 in gesunden, nicht supplementierten Populationen und niedrigere Verhältnisse ( $\sim$  3:1 bis 4:1) bei Omega-3-Supplementierung ergeben [55]. In dieser Studie reichte das gesamte  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnis von 6,2:1 bis 8,8:1, wenn es auf Kontinentalebene analysiert wurde. Diese Werte stimmen mit früheren Vollblutbefunden überein und unterstreichen die Bedeutung der Berücksichtigung des Blutpools (z. B. DBS-, Erythrozyten-, Thrombozyten- oder Plasmaphospholipide) und der Analysetechnik (z. B. Extraktions- und Fraktionierungsprotokolle) bei der Interpretation der Fettsäureverhältnisse. So messen z. B. auf Erythrozyten basierende Assays die in das Knochenmark aufgenommenen Fettsäuren in einem stabilen Zustand, der  $\sim$  120 Tage Umsatz widerspiegelt, während DBS sowohl Erythrozyten als auch Plasmakompartimente erfasst, was zu unterschiedlichen  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnissen führen kann, obwohl die gleichen zugrunde liegenden Fettsäureklassen gemessen werden. Obwohl diese Studienkohorte möglicherweise eine gesundheitsbewusstere Untergruppe der Bevölkerung widerspiegelt - aufgrund ihrer Teilnahme an häuslichen Gesundheitstests - zeigen die Ergebnisse, dass die  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnisse im Vollblut über den Werten liegen, die typischerweise mit einer Omega-3-Supplementierung in Verbindung gebracht werden. Diese Verhältnisse, die von 6,2:1 bis 8,8:1 über alle Kontinente hinweg, spiegeln allgemeine Ernährungsmuster wider und legen nahe, dass selbst gesundheitsbewusste Menschen

ohne gezielte Ernährungsmaßnahmen kein optimales Fettsäuregleichgewicht erreichen. Das höchste mediane  $n$ -6: $n$ -3-Gesamtverhältnis wurde bei Teilnehmern aus Nordamerika beobachtet, was die Ernährungsmuster widerspiegelt, die durch einen hohen Verzehr von  $n$ -6-reichen Samenölen und verarbeiteten Lebensmitteln sowie einen unzureichenden Verzehr von  $n$ -3-reichen Lebensmitteln oder Omega-3-Ergänzungen gekennzeichnet sind [51]. Keine der kontinentalen Gruppen wies ein mittleres Verhältnis von unter 5:1 auf; innerhalb Europas wiesen Unterregionen wie Nordeuropa die niedrigsten  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnisse auf, was mit den Ernährungsmustern in den nordischen Ländern übereinstimmt [54].

Erhöhte  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnisse werden aufgrund ihrer Rolle bei der Förderung proinflammatorischer Lipidmediatoren allgemein mit Stoffwechselstörungen in Verbindung gebracht [3, 16, 18, 19, 56, 57]. Solche Ungleichgewichte werden mit einer Reihe von chronischen Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Herz-Kreislauf-Erkrankungen [10], Krebs [19, 58], Osteoarthritis [16], Stoffwechselstörungen [56] und Autoimmunerkrankungen [59]. Diese proinflammatorischen Zustände sind besonders in westlichen Gesellschaften verbreitet, wo sie mit einem höheren Auftreten von Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Asthma und Krebs einhergehen [14]. Das AA:EPA-Verhältnis gilt als spezifischerer Marker für das entzündliche Gleichgewicht und spiegelt das Zusammenspiel von AA und EPA wider [60]. AA löst eine Entzündung aus, indem es die Produktion von entzündungsfördernden Eicosanoiden und Zytokinen erleichtert, während EPA deren Rückbildung durch die Bildung von Resolvinen fördert, die die Entzündung auflösen und die Geweberegeneration unterstützen [61]. Der Medianwert des Verhältnisses von AA zu EPA war auf kontinentaler Ebene bei afrikanischen Personen mit einem Medianwert von 23,3 am höchsten und bei ozeanischen Personen mit einem Medianwert von 12,5 am niedrigsten. Afrika wies ein einzigartiges Fettsäureprofil auf, mit mäßig höheren  $n$ -3-Werten als in Nordamerika, aber dem ungünstigsten Median des AA:EPA-Verhältnisses, das in dieser Studie beobachtet wurde. Das erhöhte AA:EPA-Verhältnis in Afrika wird wahrscheinlich durch genetische Prädispositionen (FADS-Varianten) und Ernährungsmuster mit höherer Omega-6-Aufnahme beeinflusst [62]. Beim Vergleich der europäischen Subregionen wurde das niedrigste AA:EPA-Verhältnis bei den Nordeuropäern festgestellt, mit einem Median von 9,6. Takahashi et al. [63] berichteten über eine erhöhte Prävalenz komplexer koronarer Läsionen bei Patienten mit niedrigem EPA-Plasma: AA-Verhältnis. Im Allgemeinen ist ein niedriger EPA: AA-Verhältnis mit einem höheren Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere koronare Herzkrankheiten (KHK), verbunden [21, 64]. Bei der Analyse der Daten als EPA: AA-Verhältnis (der Kehrwert des AA:EPA-Verhältnisses) analysiert wurden, ergaben die Ergebnisse einen insgesamt niedrigen Wert, der mit den in allen Regionen beobachteten hohen AA:EPA-Verhältnissen übereinstimmt. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Belegen für die Empfindlichkeit von DBS-Vollblutmarkern bei der Erfassung regionaler Schwankungen, die durch ernährungsbedingte und genetische Faktoren beeinflusst werden.

Die Ergebnisse der Lyon Diet Heart Study belegen, dass ein  $n$ -6: $n$ -3-Gesamtverhältnis von 4:1 mit einem Rückgang der Sterblichkeit bei der Sekundärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen um 70 % verbunden ist [65]. Im Rahmen der Lyon-Diät-Herz-Studie wurden zusätzlich zu den vorteilhaften Gesundheitsergebnissen, die mit

Mit einem ausgewogeneren  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnis stehen die Blutspiegel von EPA und DHA ( $n$ -3-Spiegel) nachweislich in Zusammenhang mit verschiedenen positiven gesundheitlichen Auswirkungen, einschließlich der kardiovaskulären Gesundheit [66]. Darüber hinaus haben bestimmte Verhältnisse in verschiedenen gesundheitlichen Zusammenhängen unterschiedliche Auswirkungen gezeigt. So hat sich beispielsweise gezeigt, dass ein Verhältnis von 2,5:1 zwischen Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren die Proliferation von Enddarmzellen bei Patienten mit Dickdarmkrebs verringert [65], während ein Verhältnis von 5:1 bei Asthmapatienten nachweislich positive Auswirkungen hat [57]. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass ein ausgewogenes  $n$ -6: $n$ -3-Fettsäureprofil das Brustkrebsrisiko mindern könnte [67], und ein hohes Verhältnis von  $n$ -6: $n$ -3-Fettsäuren in der Nahrung korreliert nachweislich mit einem höheren Prostatakrebsrisiko bei weißen Männern [68]. Insgesamt weisen die Ergebnisse auf ein Gesamtverhältnis von  $n$ -6: $n$ -3-Fettsäuren hin, das über dem vermuteten optimalen Bereich liegt, was darauf hindeutet, dass diese Ungleichgewichte möglicherweise auf globaler Ebene angegangen werden müssen, um das Risiko von entzündungsfördernden Zuständen und den damit verbundenen Krankheiten zu verringern.

Den beobachteten geografischen Unterschieden können mehrere Faktoren zugrunde liegen, von denen die Ernährungsgewohnheiten eine zentrale Rolle spielen könnten. Den Ländern mit niedrigeren durchschnittlichen  $n$ -3-Werten ist gemeinsam, dass sie häufig eine Ernährung mit geringen Mengen an Omega-3-Fettsäuren und einen höheren Verzehr von verarbeiteten und ultra-verarbeiteten Lebensmitteln haben, die reich an Omega-6-Fettsäuren sind, während in den Ländern mit höheren durchschnittlichen  $n$ -3-Werten das Gegenteil zu beobachten ist. Die Verteilung der  $n$ -3-Werte unterstreicht somit den bedeutenden Einfluss der regionalen Ernährungsgewohnheiten auf den  $n$ -3-PUFA-Status in verschiedenen Bevölkerungsgruppen. Regionen mit einer traditionell fischreichen Ernährung, wie z. B. viele Teile Asiens, Ozeaniens und Europas [69], weisen tendenziell eine höhere Aufnahme von  $n$ -3-PUFA auf und haben folglich höhere  $n$ -3-Werte. Im Gegensatz dazu sind die nordamerikanischen Ernährungsgewohnheiten durch einen höheren Verzehr von verarbeiteten und extrem verarbeiteten Lebensmitteln [70] und eine geringere Aufnahme von Fisch [71] gekennzeichnet, was zu den in dieser Bevölkerung beobachteten niedrigeren  $n$ -3-Werten und den höheren AA:EPA- und  $n$ -6: $n$ -3-Gesamtverhältnissen beiträgt. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Naylor et al. [69] überein, die über einen unterschiedlichen Fischkonsum in den verschiedenen Kontinenten berichteten, wobei Asien, Europa und Ozeanien den weltweiten Durchschnitt übertreffen, während Afrika und Südamerika darunter liegen und Nordamerika knapp darunter. Auch wenn in der vorliegenden Studie der Fischkonsum nicht gemessen wurde, ist es wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Blutspiegel von EPA und DHA, die in diesem Datensatz analysiert wurden, nachweislich stark mit dem selbstberichteten Fischkonsum [72] und der Einnahme von Omega-3-Supplementen [73] korreliert sind.

Eine Omega-3-Supplementierung wurde als signifikanter und unabhängiger Faktor für den  $n$ -3-PUFA-Status in verschiedenen Populationen identifiziert, was mit früheren Studien übereinstimmt [72]. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass andere Ernährungseinflüsse in dieser Studie nicht gemessen wurden. Der bereinigte Unterschied in den  $n$ -3-Werten zwischen Nutzern von Omega-3-Ergänzungsmitteln und Nichtnutzern war bescheiden, aber statistisch

Dies deckt sich mit früheren Erkenntnissen, wonach solch geringe Erhöhungen des  $n$ -3-Spiegels nur begrenzte Auswirkungen auf wichtige Gesundheitsfolgen haben können [74]. Dies deutet darauf hin, dass eine Omega-3-Supplementierung zwar den  $n$ -3-PUFA-Status beeinflusst, dass aber zur Erzielung eines bedeutenden physiologischen und klinischen Nutzens möglicherweise eine deutlichere Verbesserung des  $n$ -3-Spiegels erforderlich ist. Während regionale Unterschiede in der Verwendung von Omega-3-Supplementen zu den kontinentalen Unterschieden im  $n$ -3-PUFA-Status beitragen könnten, zeigten die ANCOVA-Ergebnisse, dass die Verwendung von Supplementen einen bescheidenen Anteil der Varianz erklärte (partieller  $\eta^2 = 0,05$ ) im Vergleich zum kombinierten Einfluss von demografischen Kovariaten. Dennoch kann die Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln in einigen Regionen oder Ländern, insbesondere in solchen mit niedrigeren Ausgangswerten, ein wichtiges Instrument zur Verbesserung des  $n$ -3-PUFA-Status sein.

Darüber hinaus ergab die Analyse, dass Geschlecht, BMI und Alter unabhängig voneinander mit dem  $n$ -3-Gehalt und dem Gesamtverhältnis von  $n$ -6 zu  $n$ -3 assoziiert waren, wenn auch mit einer geringen Effektgröße. In Übereinstimmung mit der Literatur zeigen die Daten, dass weibliches Geschlecht und zunehmendes Alter positiv mit dem  $n$ -3-PUFA-Status verbunden sind [75, 76]. Obwohl die Omega-3-Supplementierung auf allen Kontinenten eine gleichbleibende Wirkung hatte, muss ihre Rolle zusammen mit der Aufnahme von Nahrungsmitteln, die reich an marinen Quellen von  $n$ -3-PUFAs sind, in Betracht gezogen werden, um einen optimalen  $n$ -3-PUFA-Status und ein ausgewogeneres  $n$ -6: $n$ -3-Verhältnis zu fördern. Das fehlende Wissen über die Art der verwendeten Omega-3-Präparate, ihre Dosierung oder die Art des Stabilisierungsmittels ist eine Einschränkung dieser Studie und könnte erklären, warum nicht immer optimale Werte erreicht wurden. Dies macht deutlich, wie wichtig es ist, die spezifischen Merkmale der Omega-3-Supplementierung, einschließlich Dosierung, Formulierung und Dauer, weiter zu untersuchen, um ihre Rolle bei der Verbesserung des  $n$ -3-PUFA-Status besser zu verstehen.

In einer Zeit, in der die Entzündungsbereitschaft zunimmt, wird es immer wichtiger, sich mit den globalen Fettsäureprofilen zu befassen, um die mit der Gesundheit verbundenen Herausforderungen anzugehen. Die vorliegende Studie unterstreicht den positiven Zusammenhang zwischen einer Omega-3-Supplementierung und einer Verbesserung des  $n$ -3-PUFA-Status, was die potenziellen Vorteile einer proaktiven Ernährungsweise für eine optimale Gesundheit unterstreicht. Darüber hinaus liefert diese Analyse einzigartige Vollblutschätzungen des  $n$ -3-PUFA-Status und erweitert den geografischen Geltungsbereich auf Länder, die bisher nicht in globalen Studien auf der Grundlage von Erythrozyten untersucht wurden. Durch die Einbeziehung dieser Regionen, insbesondere in Europa, ergänzt diese Arbeit frühere Forschungsarbeiten und bietet ein umfassenderes Verständnis der Trends beim  $n$ -3-PUFA-Status und der Fettsäurebilanz. Obwohl die meisten Proben aus Europa stammten, wurde auch eine beträchtliche Anzahl (42.672 Proben) aus anderen Kontinenten einbezogen, was einen breiteren explorativen Vergleich ermöglicht. Dennoch könnte der geringere Stichprobenumfang aus bestimmten Regionen eine etwas vorsichtiger Interpretation der regionalen Ergebnisse erforderlich machen.



Direkte Vergleiche mit Studien auf der Basis von Erythrozyten sind zwar aufgrund der Unterschiede in den gemessenen biologischen Komponenten nicht möglich, aber die in der vorliegenden Studie beobachteten globalen Trends stimmen mit früheren Ergebnissen überein. Diese Konsistenz unterstützt die Interpretation relativer Unterschiede, wie z. B. die Identifizierung von Regionen mit niedrigeren oder höheren  $n-3$ -Werten, auch wenn die absoluten Werte dieser beiden Messmethoden nicht direkt gleichgesetzt werden können. In dieser Studie werden auch wichtige Verhältnisse - AA: EPA und  $n-6:n-3$  insgesamt - berücksichtigt, die einen wertvollen Kontext für die Interpretation des potenziellen Entzündungsgleichgewichts bzw. der Qualität der Nahrungsfette liefern. Die Ergebnisse unterstreichen die positive Wirkung einer Omega-3-Supplementierung als modifizierbarer Faktor zur Verbesserung des Fettsäurestatus. Allerdings wurden die Art der verzehrten Nahrungsergänzung, die die Bioverfügbarkeit beeinflussen kann [77], und verschiedene andere Faktoren in dieser Studie nicht berücksichtigt. Daher stellen die Ergebnisse einen allgemeinen Überblick über die globalen Trends beim  $n-3$ -PUFA-Status dar, wobei es je nach Art der verwendeten Nahrungsergänzungsmittel zu Abweichungen kommen kann. Durch die Identifizierung von Unterschieden im  $n-3$ -PUFA-Status, AA: EPA und im Gesamtverhältnis von  $n-6$  zu  $n-3$  in verschiedenen geografischen Regionen und demografischen Gruppen zeigt die Studie Möglichkeiten für gezielte Ernährungs- oder Gesundheitsmaßnahmen auf, um diese Ungleichgewichte zu beheben und bessere Gesundheitsergebnisse zu fördern.

#### Stärken und Grenzen

Eine große Stärke der Studie liegt in dem umfangreichen Datensatz. Im Gegensatz zu früheren Bewertungen des globalen  $n-3$ -PUFA-Status, bei denen unterschiedliche Methoden angewandt und Fettsäuredaten über verschiedene Blutfraktionen berichtet wurden, wurde in der aktuellen Studie methodische Einheitlichkeit gewährleistet. Diese Standardisierung erhöht nicht nur die Zuverlässigkeit der Ergebnisse in verschiedenen Populationen, sondern stärkt auch die allgemeine Gültigkeit der Ergebnisse. Allerdings sollten einige Einschränkungen berücksichtigt werden. Eine vollständige globale Karte der Blutspiegel von  $n-3$ -PUFAs konnte nicht erstellt werden, da zahlreiche Länder aufgrund unzureichender Proben ausgeschlossen wurden. Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus der Tatsache, dass man sich auf die Selbstauskunft der Bevölkerung verlassen hat, da eine Verzerrung durch Selbstselektion des Datensatz beeinflusst haben könnte, was zu einer Unterrepräsentation von Personen aus unterentwickelten Ländern oder mit geringerem sozioökonomischen Hintergrund führen könnte.

Während die Heimsammlung und der Transport bei Raumtemperatur zu einer gewissen zufälligen Variabilität bei den PUFA-Messungen führen können, ist es unwahrscheinlich, dass eine solche Variabilität die Ergebnisse systematisch verzerrt, da sich zufällige Fehler bei großen Stichprobengrößen tendenziell ausgleichen, was die Robustheit der Ergebnisse erhöht. Darüber hinaus wird das Risiko des Abbaus durch einen schnellen Transport und optimierte Verpackungsverfahren, einschließlich versiegelter Aluminium-Laminat-Beutel mit Kalziumchlorid-Trockenmittel, gemindert. Diese Maßnahmen tragen dazu bei, die Unversehrtheit der PUFA zu bewahren und unterstützen die Bewertung relativer Trends unter standardisierten Bedingungen [78].

Eine weitere Einschränkung ist die mögliche Einbeziehung von Mehrfachtestern. Aufgrund der Anonymisierung der Daten und der Beschaffenheit des Heimtest-Kit-Systems war es nicht möglich, Personen, die möglicherweise mehrere Proben abgegeben haben, zuverlässig zu identifizieren und auszuschließen. Da die Mehrheit der Nutzer jedoch nur einmal testet, ist davon auszugehen, dass die Verzerrung minimal ist. Obwohl im Fragebogen zwischen kurz- und langfristiger Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln unterschieden wurde, wurden Personen, die über eine kurzfristige Einnahme ( $< 120$  Tage) berichteten, im Datensatz mit Nichtnutzern gruppiert. Die Schwelle von 120 Tagen entspricht zwar der Lebensdauer von Erythrozyten und wurde gewählt, um einen biologisch sinnvollen Expositionszeitraum widerzuspiegeln, doch gibt es Hinweise darauf, dass auch eine kürzere Dauer der Supplementierung zu einem messbaren Anstieg des Omega-3-Status führen kann [79]. Dieser Klassifizierungsansatz könnte daher zu einer Fehlklassifizierung geführt haben, die die beobachteten Unterschiede zwischen Nutzern und Nichtnutzern möglicherweise abschwächt. Insbesondere könnten Personen, die erst vor kurzem mit der Supplementierung begonnen hatten, aber mit den Nichtnutzern in eine Gruppe eingeteilt wurden, bereits erhöhte  $n-3$ -Werte aufgewiesen haben, was den Kontrast zwischen den beiden Gruppen verringert. Zukünftige Studien mit Zugang zu detaillierten Daten über die Dauer der Supplementierung könnten eine differenziertere Modellierung zeitabhängiger Effekte durch kontinuierliche oder abgestufte Expositionsvariablen ermöglichen.

#### Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die vorliegende Studie, die mehr als 590.000 DBS-Proben aus verschiedenen Bevölkerungsgruppen weltweit umfasst, den Wert der DBS-Analyse als leistungsfähiges Instrument zur Bewertung globaler Trends im  $n-3$ -PUFA-Status und Ungleichgewichte im  $n-6:n-3$ -Verhältnis unterstreicht. Die Ergebnisse zeigen erhebliche geografische und demografische Schwankungen des  $n-3$ -Gehalts und des  $n-6:n-3$ -Verhältnisses auf und verdeutlichen das Potenzial dieser Technik für eine groß angelegte Gesundheitsüberwachung und Ernährungsepidemiologie. Zu den wichtigsten Erkenntnissen gehören die Identifizierung regionaler Disparitäten und ein konsistenter, statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Omega-3-Supplementen und einem verbesserten  $n-3$ -PUFA-Status weltweit (+ 1,0 % mittlerer Unterschied), obwohl dieser Effekt nicht ausreichte, um regionale Ungleichgewichte in der Ernährung auszugleichen.

Die weit verbreitete Prävalenz unzureichender  $n-3$ -Werte und unausgewogener  $n-6:n-3$ -Verhältnisse verdeutlicht eine dringende globale Ernährungsherausforderung und unterstreicht die dringende Notwendigkeit von Initiativen im Bereich der öffentlichen Gesundheit, die darauf abzielen, die Aufnahme von  $n-3$ -PUFAs sowohl über die Ernährung als auch über Nahrungsergänzungsmittel zu erhöhen. Durch den Einsatz der DBS-Analyse bietet die aktuelle Studie eine solide Grundlage für künftige Forschungsarbeiten zur Erforschung der Determinanten und Folgen eines unausgewogenen Fettsäureverhältnisses und ihrer Beziehung zu gesundheitlichen Folgen.

#### Abkürzungen

|     |                    |
|-----|--------------------|
| ALA | Alpha-Linolensäure |
| AA  | Arachidonsäure     |
| BMI | Body-Mass-Index    |



|                      |                                |
|----------------------|--------------------------------|
| CVD                  | Herz-Kreislauf-Erkrankung      |
| CHD                  | Koronare Herzkrankheit         |
| DGLA                 | Dihomo- $\gamma$ -Linolensäure |
| DHA                  | Docosahexaensäure DPA          |
|                      | Docosapentaensäure DBS         |
|                      | Getrocknete Blutflecken        |
| EPA                  | Eicosapentaensäure FADS        |
| Fettsäuredesaturase  | FAME                           |
| Fettsäuremethylester | IQR                            |
|                      | Interquartilsbereich           |
| LA                   | Linolsäure                     |
| OA                   | Ölsäure                        |
| n-3                  | Omega-3                        |
| O3I                  | Omega-3-Index                  |
| n-6                  | Omega-6                        |
| PA                   | Palmitinsäure                  |
| PUFAs                | Mehrfach ungesättigte          |
| Fettsäuren RBC       | Rote                           |
| Blutkörperchen       |                                |
| SD                   | Standardabweichung             |
| SEM                  | Standardfehler des             |
| Mittelwerts SA       | Stearinsäure                   |
| GLA                  | $\gamma$ -Linolensäure         |

#### Beiträge der Autoren

O.E. konzipierte die Studie. Die Methodik wurde von O.E., T.G., T.B., M.T. und E.G. entwickelt. M.T. und E.G. waren für die Softwareentwicklung und -validierung verantwortlich. Die formale Analyse wurde von M.T. und E.G. durchgeführt, wobei M.T. die Untersuchung leitete. Der ursprüngliche Entwurf des Manuskripts wurde von M.T. erstellt, während M.T., E.G., A.M.R., P.C. und C.R. trugen zur Durchsicht und Bearbeitung des Manuskripts bei. Die Visualisierung wurde von M.T. und E.G. durchgeführt. Die Projektleitung lag bei C.R. Alle Autoren haben das endgültige Manuskript geprüft und genehmigt.

#### Finanzierung

Diese Studie wurde nicht von öffentlichen, kommerziellen oder gemeinnützigen Organisationen finanziert.

#### Verfügbarkeit von Daten

Die im Rahmen der aktuellen Studie erzeugten und/oder analysierten Datensätze sind aufgrund von Eigentumsbeschränkungen nicht öffentlich zugänglich, können aber auf begründete Anfrage beim entsprechenden Autor angefordert werden. Anträge auf Datenzugang sollten eine klare Erläuterung des Zwecks und des Umfangs der beabsichtigten Nutzung enthalten und können je nach Antrag eine zusätzliche ethische Genehmigung erfordern.

#### Erklärungen

##### Ethische Genehmigung und Zustimmung zur Teilnahme

Das Studienprotokoll wurde von der Gemeinsamen Forschungsethikkommission an der University of Central Lancashire, Vereinigtes Königreich, genehmigt (Referenznummer:

HEALTH 01195). Die Teilnehmer wurden darüber informiert, wie ihre Daten verwaltet und geschützt werden, und sie erklärten sich aktiv mit der Analyse ihrer persönlichen Gesundheitsdaten einverstanden, indem sie am Ende der Studie auf die Schaltfläche "Ich stimme zu" klickten.

den Fragebogen. Die Teilnehmer erhielten klare Anweisungen, wie sie aus der Studie aussteigen und ihre Daten löschen lassen konnten, indem sie eine E-Mail mit ihrer persönlichen Test-ID schickten.

##### Einverständnis zur Veröffentlichung

Nicht zutreffend.

##### Konkurrierende Interessen

M.T. ist mit Bioactive Foods AS verbunden, einem Unternehmen im Besitz von Zinzino Operations AB. C.R. und E.G. sind direkt mit Zinzino Operations AB verbunden. T.G. ist der CEO und Mitbegründer von Vitas Analytical Services und Mitglied des wissenschaftlichen Beirats von Zinzino. T.B. ist mit Vitas Analytical Services verbunden. P.C. und A.M.R. sind Berater im wissenschaftlichen Beirat von Zinzino. Obwohl diese Zugehörigkeiten potenziell konkurrierende Interessen darstellen können, wurde die Studie objektiv durchgeführt, und die Datenanalyse und -interpretation wurde unabhängig von jeglichem kommerziellen Einfluss vorgenommen.

Eingereicht: 18. Februar 2025 / Angenommen: 18. Juli 2025

Published online: 09 August 2025

#### Referenzen

1. Lee JE, Min LJ et al. Fatty acid desaturases, polyunsaturated fatty acid regulation, and biotechnological advances. 2016.
2. Das UN. Essentielle Fettsäuren: Biochemie, Physiologie und Pathologie. Bio-technol Journal: Healthc Nutr Technol. 2006;1(4):420-39.
3. Simopoulos AP. Das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren: Auswirkungen auf die Gesundheit. Oléagineux, corps Gras. Lipides. 2010;17(5):267-75.
4. Liput KP, et al. Effects of dietary n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in inflammation and cancerogenesis. Int J Mol Sci. 2021;22(13):6965.
5. Abbott S et al. K 2012 Fatty acid composition of membrane bilayers: importance of diet polyunsaturated fat balance. Biochim Et Biophys Acta (BBA)-Biomembranes 1818 5 1309-17.
6. Escrivá P.V. Membran-Lipid-Therapie: Eine historische Perspektive der auf die Membranen gerichteten Therapien - Von der Struktur der Lipiddoppelschicht zur pathophysiologischen Regulierung der Zellen. Biochim Et Biophys Acta (BBA) - Biomembr. 2017;1859(9, Part B):1493-506.
7. Ferreri C, et al. Fatty acids in membranes as homeostatic, metabolic and nutritional biomarkers: recent advancements in analytics and diagnostics. Diagnostics. 2016;7(1):1.
8. Calder PC. Funktionelle Rolle von Fettsäuren und ihre Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit. J Parenter Enter Nutr. 2015;39:18-32.
9. Uppin V, Acharya P, Talahalli RR. Modulatorisches Potenzial von mehrfach ungesättigten n-3-Fettsäuren bei Entzündungskrankheiten. 197. 2020: IntechOpen London, UK.
10. Simopoulos AP. Die Bedeutung des Verhältnisses von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen und anderen chronischen Krankheiten. Experimental Biology Med. 2008;233(6):674-88.
11. Simopoulos AP. Essenzielle Fettsäuren in Gesundheit und chronischen Krankheiten. Am J Clin Nutr. 1999;70(3):S560-9.
12. Zárate R, et al. Bedeutung der langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren für die menschliche Gesundheit. Clin Translational Med. 2017;6:1-19.
13. Blasbalg TL, et al. Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. Am J Clin Nutr. 2011;93(5):950-62.
14. Lupette J, Benning C. Human health benefits of very-long-chain polyunsaturated fatty acids from microalgae. Biochimie. 2020;178:15-25.
15. Harris WS, et al. n-3-Fettsäurespiegel im Blut und Gesamt mortalität sowie ursachenspezifische Mortalität aus 17 prospektiven Studien. Nat Commun. 2021;12(1):1-9.
16. Tang R, et al. Gene therapy for fat-1 prevents obesity-induced metabolic dysfunction, cellular senescence, and osteoarthritis. Proc Natl Acad Sci. 2024;121(43):pe2402954121.
17. Simopoulos AP. Evolutionäre Aspekte der Ernährung, des Verhältnisses von Omega-6 zu Omega-3 und der genetischen Variation: Auswirkungen der Ernährung auf chronische Krankheiten. Biomed Pharmacother. 2006;60(9):502-7.
18. Simopoulos AP. Evolutionäre Aspekte des Verhältnisses von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung: medizinische Auswirkungen. Evolutionäres Denken in der Medizin: From Research to Policy and Practice, 2016: pp. 119-134.
19. Chaves H, et al. High omega-6/omega-3 fatty acid ratio diets and risk of non-communicable diseases: is the tissue, the main issue? The role of functional food security in global health. Elsevier; 2019, pp. 217-59.
20. Mozaffarian D, Wu JH. Omega-3-Fettsäuren und kardiovaskuläre Erkrankungen: Auswirkungen auf Risikofaktoren, molekulare Signalwege und klinische Ereignisse. J Am Coll Cardiol. 2011;58(20):2047-67.
21. Nelson J, Raskin S. The eicosapentaenoic acid: arachidonic acid ratio and its clinical utility in cardiovascular disease. Postgrad Med. 2019;131(4):268-77.
22. Kirby A, Derbyshire E. Omega-3/6-Fettsäuren und Lernen bei Kindern und Jugendlichen: A review of randomised controlled trials published in the last 5 years. J Nutr Food Sci. 2018;8(2):1-10.
23. Sheppard KW, Cheatham CL. Exekutive Funktionen und das  $\omega$ -6-zu- $\omega$ -3-Fettsäure-Verhältnis: eine Querschnittsstudie. Am J Clin Nutr. 2017;105(1):32-41.
24. Carlson SE, et al. Arachidonsäurestatus korreliert mit dem Wachstum im ersten Jahr bei Frühgeborenen. Proc Natl Acad Sci. 1993;90(3):1073-7.
25. Cunnane SC, et al. Plasma- und Gehirnfettsäureprofile bei leichter kognitiver Beeinträchtigung und Alzheimer-Krankheit. J Alzheimers Dis. 2012;29(3):691-7.
26. Miller LR, et al. Veränderungen im Gehalt und Verhältnis von n-3 und n-6 mehrfach ungesättigten Fettsäuren in der Schläfenrinde und der Leber von Vervet-Affen von der Geburt bis frühen Erwachsenenalter. Physiol Behav. 2016;156:71-8.
27. Calder P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. Prostaglandine Leukot Essent Fatty Acids. 2006;75(3):197-202.
28. Chang JP-C, Su K-P. Ernährungsneurowissenschaft als Mainstream der Psychiatrie: die evidenzbasierten Behandlungsrichtlinien für die Verwendung von Omega-3-Fettsäuren als neue Behandlungsmethode für psychiatrische Störungen bei Kindern und Jugendlichen. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2020;18(4):469.

29. Conquer JA, et al. Fettsäureanalyse des Blutplasmas von Patienten mit Alzheimer-Krankheit, anderen Arten von Demenz und kognitiver Beeinträchtigung. *Lipids*. 2000;35:1305-12.
30. Calder PC. Mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren und Entzündungsprozesse: Ernährung oder Pharmakologie? *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(3):645-62.
31. Nicholls SJ, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324(22):2268-80.
32. Dicklin MR, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid status testing in humans: A narrative review of commercially available options. *The Journal of Nutrition*; 2024.
33. de Groot RH, Meyer BJ. Offizielle Stellungnahme ISSFAL. Nummer 6: Die Bedeutung der Messung des Gehalts an langkettigen, mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren im Blut in der Forschung. Prostaglandine, Leukotriene und essentielle Fettsäuren, 2020. 157: p. 102029.
34. Davinelli S, et al. Metabolic indices of polyunsaturated fatty acids: current evidence, research controversies, and clinical utility. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(2):259-74.
35. Armstrong JM, Metherel AH, Stark KD. Direkte Mikrowellenumesterung von Prick-Blutproben aus der Fingerspitze für Fettsäurebestimmungen. *Lipids*. 2008;43(2):187-96.
36. Harris WS, Polreis J. Measurement of the omega-3 index in dried blood spots. *Ann Clin Lab Res*. 2016;4(4):137.
37. Harris WS, et al. Ableitung des Omega-3-Index aus der EPA- und DHA-Analyse von getrockneten Blutflecken von Hunden und Katzen. *Veterinary Sci*. 2022;10(1):13.
38. Barnes S, et al. Omega-3-Fettsäuren stehen im Zusammenhang mit der Integrität der Blut-Hirn-Schranke in einer gesunden alternden Bevölkerung. *Brain Behav*. 2021;11(8):e2273.
39. Schuchardt JP, et al. Estimation and predictors of the Omega-3 index in the UK biobank. *Br J Nutr*. 2023;130(2):312-22.
40. Harris WS. Der Omega-3-Index als Risikofaktor für koronare Herzkrankheiten. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):S1997-2002.
41. Meyer BJ, et al. Vollblut aus der Fingerspitze als Indikator für Veränderungen der langkettigen mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren während einer dosisabhängigen Nahrungsergänzung bei Frauen: Vergleich mit Fettsäuren aus Plasma und Erythrozyten. *Nutrients*. 2021;13(5):1419.
42. Thiagarajan P, Parker CJ, Prchal JT. Wie sterben rote Blutkörperchen? *Front Physiol*. 2021;12:p655393.
43. Edelbroek PM, van der Heijden J, Stolk LM. Dried blood spot methods in therapeutic drug monitoring: methods, assays, and pitfalls. *Ther Drug Monit*. 2009;31(3):327-36.
44. Metherel A, Henao JA, Stark K. EPA- und DHA-Konzentrationen in Vollblut sinken schneller, wenn sie bei 20 °C gelagert werden, als bei Raumtemperatur, 4 und - 75 °C. *Lipids*. 2013;48(11):1079-91.
45. Brenna JT, et al. Best practices for the design, laboratory analysis, and reporting of trials involving fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(2):211-27.
46. Rise P, et al. Fatty acid composition of plasma, blood cells and whole blood: relevance for the assessment of the fatty acid status in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2007;76(6):363-9.
47. Schuchardt JP et al. Omega-3-Weltkarte: 2024 update. *Progress in Lipid Research*, 2024: p. 101286.
48. Stark KD, et al. Globaler Überblick über die Omega-3-Fettsäuren, Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure im Blut gesunder Erwachsener. *Prog Lipid Res*. 2016;63:132-52.
49. Marangoni F, Colombo C, Galli C. Eine Methode zur direkten Bewertung des Fettsäurestatus in einem Blutstropfen aus der Fingerspitze beim Menschen: Anwendbarkeit auf Ernährungs- und epidemiologische Studien. *Anal Biochem*. 2004;326(2):267-72.
50. Katan M, et al. Kinetik des Einbaus von Nahrungsfettsäuren in Serumcholesterylester, Erythrozytenmembranen und Fettgewebe: eine 18-monatige kontrollierte Studie. *J Lipid Res*. 1997;38(10):2012-22.
51. Lakshmi VI, Kavitha M. New insights into prospective health potential of  $\omega$ -3 PUFAs. *Curr Nutr Rep*, 2023: 5. 1-17.
52. Alagawany M, et al. Nutritional significance and health benefits of omega-3, -6 and -9 fatty acids in animals. *Animal Biotechnol*. 2022;33(7):1678-90.
53. Simopoulos AP, DiNicolantonio JJ. Die Bedeutung eines ausgewogenen Verhältnisses von  $\omega$ -6 zu  $\omega$ -3 bei der Prävention und Behandlung von Fettleibigkeit. 2016, *archives of disease in childhood*. p. e000385.
54. DiNicolantonio JJ, O'Keefe J. Die Bedeutung der Aufrechterhaltung eines niedrigen Omega-6/Omega-3-Verhältnisses für die Verringerung des Risikos von entzündlichen Zytokinstürmen. *Mo Med*. 2020;117(6):539.
55. Rizzo AM, et al. Eine schnelle Methode zur Bestimmung des Verhältnisses von Arachidon- zu Eicosapentaensäure in Vollblutlipiden: Korrelation mit Erythrozytenmembranen Verhältnisse und Validierung in einer großen italienischen Population unterschiedlichen Alters und verschiedener Pathologien gies. *Lipids Health Dis*. 2010;9:1-8.
56. Simopoulos AP. Ein Anstieg des Verhältnisses von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren erhöht das Risiko für Fettleibigkeit. *Nutrients*. 2016;8(3):128.
57. Mariamnatu AH, Abdu EM. Übermäßiger Verzehr von mehrfach ungesättigten Omega-6-Fettsäuren (PUFAs) gegenüber einem Mangel an Omega-3-PUFAs in der modernen Ernährung: der Störfaktor für ihre ausgewogenen antagonistischen Stoffwechselfunktionen im menschlichen Körper. *J Lipids*. 2021;2021:1-15.
58. D'Angelo S, Motti ML, Meccariello R.  $\omega$ -3 und  $\omega$ -6 mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Fettleibigkeit und Krebs. *Nutrients*. 2020;12(9):2751.
59. DiNicolantonio JJ, O'Keefe J. Die Bedeutung der Aufrechterhaltung eines niedrigen Omega-6/Omega-3-Verhältnisses für die Verringerung des Risikos von Autoimmunerkrankungen, Asthma und Allergien. *Mo Med*. 2021;118(5):453.
60. Sears B, Saha AK. Diätetische Kontrolle von Entzündungen und deren Behebung. *Front Nutr*. 2021;8:709435.
61. Calder PC. n-3 mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Entzündungen und entzündliche Krankheiten. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):S1505-19.
62. Sergeant S, et al. Differences in arachidonic acid levels and fatty acid desaturase (FADS) gene variants in African Americans and European Americans with diabetes or the metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2012;107(4):547-55.
63. Takahashi M, et al. The ratio of serum n-3 to n-6 polyunsaturated fatty acids is associated with diabetes mellitus in patients with prior myocardial infarction: a multicenter cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):1-10.
64. Ninomiya T, et al. Association between ratio of serum eicosapentaenoic acid to arachidonic acid and risk of cardiovascular disease: the Hisayama study. *Atherosclerosis*. 2013;231(2):261-7.
65. Simopoulos AP. Omega-6/omega-3-Verhältnis essenzieller Fettsäuren und chronische Krankheiten. *Food Reviews Int*. 2004;20(1):77-90.
66. Harris WS, Del L, Gobbo, Tintile NL. Der Omega-3-Index und das relative Risiko für die Sterblichkeit durch koronare Herzkrankheiten: Schätzung aus 10 Kohortenstudien. *Atherosclerosis*. 2017;262:51-4.
67. Dydrow-Bendek D, Zagożdżon P. Total dietary fats, fatty acids, and omega-3/ omega-6 ratio as risk factors of breast cancer in the Polish population-a case- control study. *Vivo*. 2020;34(1):423-31.
68. Williams CD, et al. A high ratio of dietary n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids is associated with increased risk of prostate cancer. *Nutr Res*. 2011;31(1):1-8.
69. Naylor RL, et al. Blue food demand across geographic and Temporal scales. *Nat Commun*. 2021;12(1):5413.
70. Lee JH et al. United States dietary trends since 1800: lack of association between saturated fatty acid consumption and non-communicable diseases. *Front Nutr*, 2022: 5. 1267.
71. Tlustý MF. Lebensmittelbasierte Ernährungsrichtlinien für Meeresfrüchte führen nicht zu einem erhöhten Gehalt an langkettigen Omega-3-Fettsäuren in der Ernährung von US-Verbrauchern. *Foods*. 2021;10(8):1816.
72. Block RC, Harris WS, Pottala JV. Determinanten des Gehalts an Omega-3-Fettsäuren in Blutzellen. *Open Biomarkers J*. 2008;1:1.
73. Flock MR, et al. Determinanten des Omega-3-Fettsäuregehalts in den Erythrozyten als Reaktion auf eine Fischölsupplementierung: eine randomisierte Dosis-Wirkungs-Studie trolled trial. *J Am Heart Association*. 2013;2(6):e000513.
74. Abdelhamid AS et al. Omega-3-Fettsäuren für die primäre und sekundäre Prä-vention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Cochrane Database Syst Reviews*, 2018(11).
75. Decsi T, Kennedy K. Sex-specific differences in essential fatty acid metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:S1914-9.
76. Harris WS, et al. Erythrozyten-Omega-3-Fettsäuren steigen und Linolsäure sinkt mit dem Alter: Beobachtungen von 160.000 Patienten. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2013;88(4):257-63.
77. Schuchardt JP, Hahn A. Bioavailability of long-chain omega-3 fatty acids. Prostaglandine, Leukotriene und essentielle Fettsäuren, 2013. 89(1): pp. 1-8.
78. Li X, et al. Effects of the incorporation of calcium chloride on the physical and oxidative stability of filled hydrogel particles. *Foods*. 2022;11(3):278.
79. Patterson AC, et al. Omega-3-polyungesättigte Fettsäure-Biomarker im Blut steigen bei Männern und Frauen nach streng kontrollierter Zufuhr von 0,25, 0,5 und 1 g/d EPA+ DHA linear an. *Nutr Res*. 2015;35(12):1040-51.

## Anmerkung des Herausgebers

Springer Nature bleibt neutral in Bezug auf Rechtsprechungsansprüche in veröffentlichten Karten und institutionellen Zugehörigkeiten.