

Trans-Fettsäuren aus der Milch oder partiell gehärteten Fetten – Unterschiedliche Herkunft, unterschiedliche Wirkung?

Maria Pfeuffer und Jürgen Schrezenmeir, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Standort Kiel

Epidemiologische Studien aus verschiedenen Ländern haben gezeigt, dass das Risiko koronarer Herzerkrankungen (KHK) mit steigendem Verzehr von trans-Fettsäuren (TFS) ansteigt (1-5). Funktionelle Untersuchungen haben gezeigt, dass TFS die Lipidspiegel ungünstiger beeinflussen als gesättigte Fettsäuren (6) (Abbildung 1). Auch andere Stoffwechselfparameter werden verändert. Ein kürzlich erschienener Bericht der European Food Safety Authority (EFSA) empfiehlt aus diesem Grund, den Verzehr von TFS so gering als möglich zu halten (7).



Was sind TFS?

Fette und Öle sind Triglyceride, die aus Glycerin und verschiedenen Fettsäuren bestehen. Gesättigte Fettsäuren besitzen keine, während einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren zwei oder mehr Doppelbindungen aufweisen. Doppelbindungen können (räumlich) in cis- oder trans-Konfiguration vorliegen. Cis-Doppelbindungen führen zu einer Krümmung der Kette. Ketten mit Doppelbindungen in trans-Konfiguration bleiben jedoch fast so langgestreckt wie die gesättigten Fettsäuren. Unter den trans-Fettsäuren gibt es eine Vielzahl von Positions-Isomeren, während cis-Doppelbindungen nach einem festen Schema eingebaut werden (Abbildung 2).

Quellen für TFS

TFS entstehen mikrobiell im Pansen der Wiederkäuer sowie industriell bei der partiellen Härtung von Ölen. Durch partielle Härtung entstehen aus Pflanzenölen preiswerte und stabile streichfähige Fette. Somit gibt es prinzipiell zwei Quellen für TFS, zum einen Milchfett und Körperfett von Wiederkäuern, zum anderen

Margarinen, Frittier- und Backfette. Wiederkäuerfette enthalten bis zu 5% TFS (8). Der Gehalt an TFS in partiell gehärteten Fetten ist variabel, er kann bis zu 60% der gesamten Fettsäuren betragen. Im geringen Maße können TFS auch unabsichtlich bei der Raffination von Ölen entstehen, oder aber beim Erhitzen und Braten bei hohen Temperaturen. In Deutschland enthalten Sonnenblumenmargarinen inzwischen im Mittel pro 100 g Fettsäuren nur noch 5,4% TFS, sonstige Frittier- und Backfette 5,9% TFS. Die maximal gefundenen Werte lagen jedoch bei 6,2 bzw. 19,7 % (9). Diätmargarinen enthalten, wenn überhaupt, nur sehr geringe Mengen.

Muster der TFS

In Wiederkäuerfetten ebenso wie in partiell gehärteten Fetten dominieren TFS mit 18 C-Atomen und einer Doppelbindung, also trans-18:1. Es gibt aber Unterschiede in der Position der Doppelbindung. In Wiederkäuerfetten herrscht die trans11-18:1 (trans-Vaccensäure) vor. Sie macht im Mittel 48% der gesamten trans-18:1 aus (10), kann je nach Fütterung aber deutlich darüber liegen. In den partiell gehärteten Pflanzenfetten gibt es hingegen ein breites Spektrum von so genannten Positions-Isomeren, von trans6-18:1 bis trans16-18:1. Elaidinsäure (trans9-18:1) gilt als die typische TFS in industriell hergestellten Fetten. Ihr Gehalt schwankt zwischen 15 und 46% (im Mittel 28%), gefolgt von trans10-18:1 (im Mittel 21%), und trans-Vaccensäure (im Mittel 13%), je nach Prozessführung (11).

Wiederkäuerfette und industriell hergestellte Fette enthalten daneben im geringen Maß auch trans-Isomere der Linolsäure (z.B. trans9,trans12-18:2). Wiederkäuerfette enthalten, anders als manche partiell gehärteten Pflanzenfette, keine trans-18:3-Isomere und nur Spuren von trans-16:1 (12). Partiiell gehärtetes Fischöl, das in den Niederlanden, Großbritannien und verschiedenen skandinavischen Ländern verwendet wurde, enthält eine Vielzahl weiterer trans-Isomere, von trans-16:1 bis trans-22:1 (13). Somit kommt eine Vielzahl der möglichen trans-Isomere sowohl in

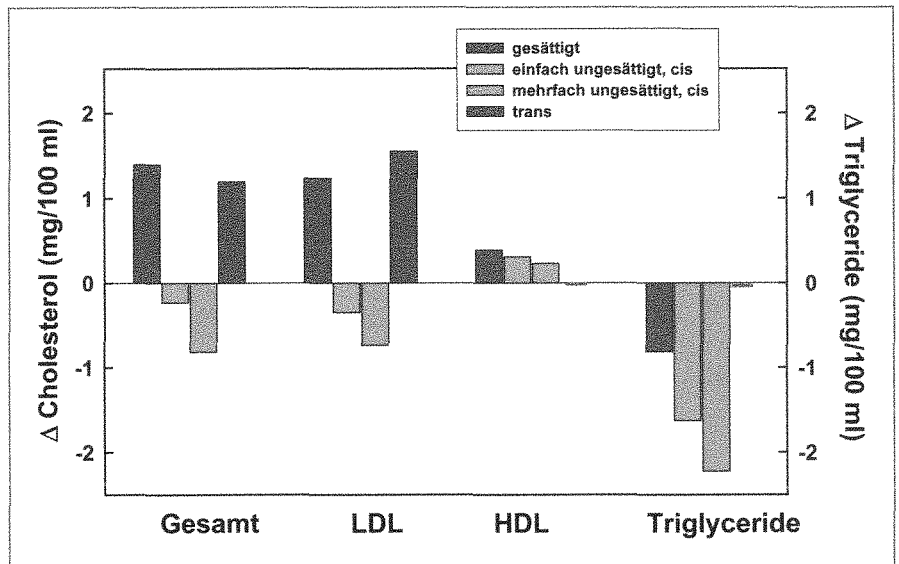


Abbildung 1:

Änderungen (Δ) der Serum- bzw. Lipoproteinlipidspiegel (in mg/100 ml), wenn 1% der zunächst in Form von Kohlenhydraten zugeführten Energie durch gesättigte, einfach oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren oder TFS aus partiell gehärteten Fetten ersetzt werden. Bei einem Energiebedarf von 2500 kcal/Tag entspricht das rund 2,8 g Fett. Gezeichnet nach Mensink et al. 2003 (6)

Wiederkäuerfetten als auch in industriell hergestellten Fetten vor. Allerdings ist das Muster der Isomere und damit die Konzentration einzelner Isomere jeweils anders.

Verzehr

Der geschätzte mittlere Verzehr von TFS liegt in Deutschland inzwischen bei nur noch rund 2,3 g/Tag für Männer bzw. 1,9 g/Tag für Frauen (14). Wie in Frankreich und den Mittelmeerländern liegt der Anteil der TFS aus Wiederkäuerfetten bei rund 60-70%. Damit ist der TFS-Verzehr deutlich niedriger als in Ländern wie z.B. den USA, Großbritannien oder den Niederlanden. Da der Gehalt an TFS in Margarinen inzwischen reduziert wurde, ist der TFS-Verzehr aber in allen Ländern zurückgegangen.

Wirkung der TFS auf Lipide und Lipoproteine

Lange Zeit galt die Wirkung von Fetten auf den Cholesterinspiegel als entscheidender Faktor für die Wirkung auf das KHK-Risiko. Meta-Analysen (zusammenfassende Auswertung aller durchgeführten klinischen Studien) bestätigen, dass TFS eine noch ungünstigere Wirkung auf den

Cholesterinspiegel haben als gesättigte Fettsäuren. Die Wirkung auf das Gesamt-Cholesterin ist ähnlich wie die der gesättigten Fettsäuren. Sie erhöhen jedoch das LDL-Cholesterin und die Triglyceride und senken das HDL-Cholesterin stärker als gesättigte Fettsäuren. Damit wird das Verhältnis Gesamt-/HDL-Cholesterin und LDL-/HDL-Cholesterin höher, also verschlechtert (6). Das Verhältnis Gesamt-/HDL-Cholesterin gilt als besonders guter Indikator für das KHK-Risiko. Aber hohe Triglyceridspiegel sind ebenfalls ein wichtiger Risikofaktor. Mehrfach wurde zudem gezeigt, dass TFS das Lp(a) erhöhen. Dieses Lipoprotein ist an Gerinnungsprozessen beteiligt und ist ein weiterer KHK-Risikofaktor (15). Die Wirkung hängt vom TFS-Muster ab (15,16). In allen diesen Studien wurden TFS aus partiell gehärteten Fetten eingesetzt.

Weitere Stoffwechselwirkungen der TFS

Einflüsse auf die Blutlipide erklären nur einen Teil der Wirkung der TFS. Der Einfluss der TFS auf das KHK-Risiko war in epidemiologischen Studien höher, als ihre Wirkung auf die Lipidspiegel hätte erwarten lassen (2). Nach neueren Erklärungsmodellen

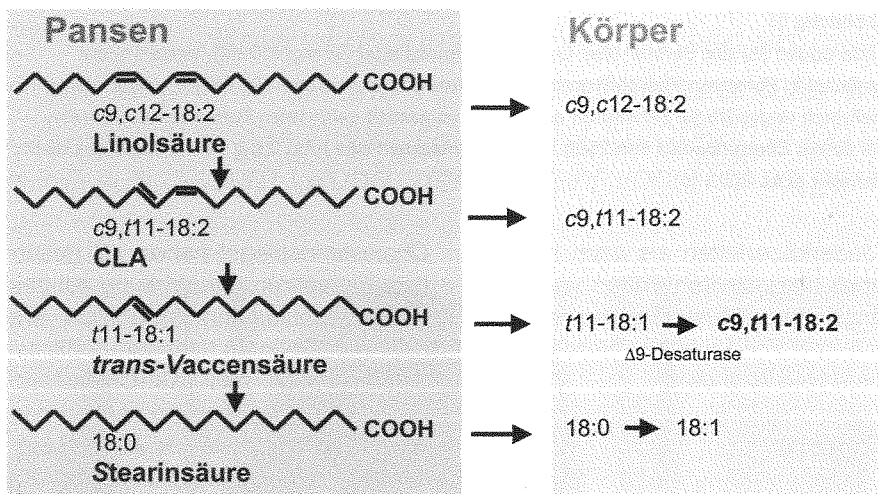
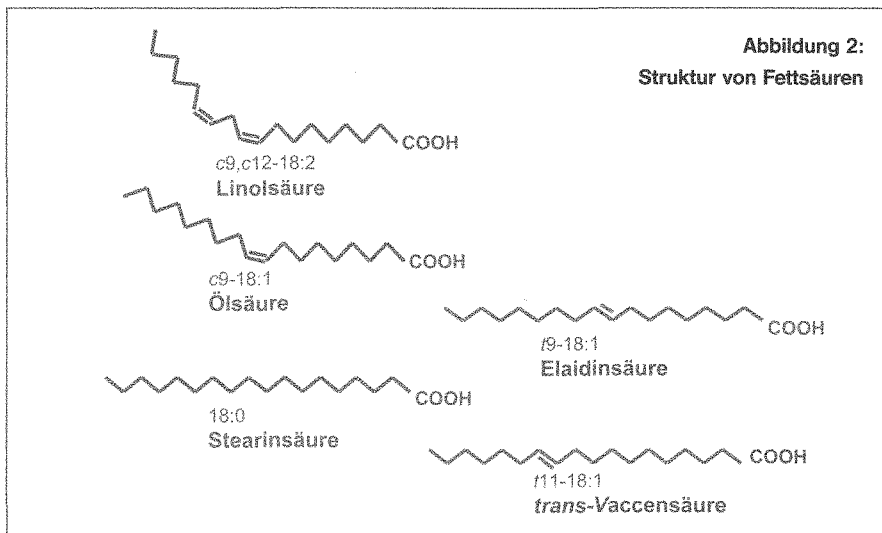


Abbildung 3:
Bildung von cis9,trans11-CLA und trans-Vaccensäure im Pansen, und Umwandlung von trans-Vaccensäure in CLA in Körpergeweben

wird Arteriosklerose durch schwache chronische Entzündungsprozesse ausgelöst. Das KHK-Risiko korreliert in der Tat mit der Höhe der Spiegel verschiedener Entzündungsmarker im Blut, wie z.B. Interleukin-6, C-reaktives Protein (CRP) und lösliche Adhäsionsmoleküle. Dass der Verzehr von TFS die Spiegel an Entzündungsmarkern erhöhen kann, wurde in klinischen Studien (17,18) und auch in mehreren epidemiologischen Studien gezeigt, u. a. bei 730 Frauen der ‚Nurses Study‘ (19). Auch Übergewicht und Insulinresistenz gehen übrigens mit erhöhten Spiegeln solcher Entzündungsmarker einher. Verzehr von TFS könnte auf diesem Wege sowie über weitere Mechanismen zu einem erhöhten Diabetesrisiko (Insulinresistenz) beitragen. TFS sind pro-oxida-

tiv. TFS werden im Körper auch in Zellmembranen eingebaut. Sie können somit unmittelbar oder durch Änderung der Genexpression den Stoffwechsel regulieren. Sie stören den Stoffwechsel der mehrfach ungesättigten (essentiellen) Fettsäuren, so dass sie bei ungenügender Zufuhr dieser Fettsäuren Mangelsymptome verstärken könnten. Unter normalen Umständen ist das jedoch wenig wahrscheinlich.

Wirken TFS aus Wiederkäuerfetten anders als TFS aus partiell gehärteten Fetten?

Mehrere der epidemiologischen Studien, die eine positive Beziehung zwischen TFS-Verzehr und KHK-Risi-

ko zeigten, fanden gleichzeitig auch eine signifikant inverse Beziehung mit dem Verzehr von TFS aus Wiederkäuerfetten (4) bzw. einen nicht-signifikanten inversen Trend (1) oder doch zumindest kein erhöhtes Risiko (2,3). D.h., dass das KHK-Risiko mit steigendem Verzehr an Wiederkäuer-TFS abnahm oder zumindest nicht zunahm. In einer Studie in Großbritannien, deren Probanden besonders viele Wiederkäuer-TFS verzehrten, bis 4,9 g/Tag in der höchsten Quintile (entsprechend 40-65% der gesamten verzehrten TFS), zeigte sich bei Männern ebenfalls eine signifikant inverse Beziehung zwischen Wiederkäuer-TFS und KHK-Risiko (20). Nur eine Studie fand eine (nicht-signifikante) positive Beziehung zwischen Wiederkäuer-TFS und KHK-Risiko (5). Epidemiologische Studien liefern jedoch keinen Beweis für einen Zusammenhang, sondern immer nur Hinweise. Diese müssen in kontrollierten klinischen Interventionsstudien geprüft werden.

In Zellkulturstudien verhalten sich Elaidinsäure und trans-Vaccensäure durchaus verschieden. So stimuliert z.B. Elaidinsäure in Darm- und Leberzellen die Sekretion von Apolipoprotein B und Triglyceriden, was zu höheren Triglyceridspiegeln im Blut führen kann. Trans-Vaccensäure hat diese Wirkung nicht (21,22). Sie stört auch nicht den Stoffwechsel der essentiellen Fettsäuren. Wichtig ist weiterhin, dass trans-Vaccensäure im menschlichen Körper zum Teil in das cis9,trans11-CLA umgewandelt wird, im Mittel zu 19% (23).

Erst seit kurzem können trans-Vaccensäure bzw. Mischungen von TFS aus Wiederkäuerfetten in ausreichender Konzentration für Untersuchungen an Tier oder Mensch hergestellt werden. Daher gibt es bisher nur wenige Untersuchungen zu ihrer Wirkung. Überraschenderweise erhöhten, verglichen mit gesättigten Fettsäuren, weder Elaidinsäure noch trans-Vaccensäure beim Hamster die Cholesterinspiegel (24). In einem anderen Experiment senkte ein mit trans-Vaccensäure (und gleichzeitig cis9,trans11-CLA) angereichertes Butterfett die Lipidspiegel der Tiere. Ein mit TFS aus partiell gehärteten

Ölen angereichertes Butterfett senkte sie ebenfalls, aber weniger stark (25). Bei Menschen änderte der Verzehr von 3 g trans-Vaccensäure/Tag über 6 Wochen die Lipidspiegel nicht (26).

cis9,trans11-CLA (konjugierte Linolsäure)

Obwohl konjugierte Linolsäuren eine trans-Doppelbindung besitzen, werden sie üblicherweise nicht zu den trans-Fettsäuren gezählt. Ein Teil der trans-Vaccensäure wird im menschlichen Körper in die cis9,trans11-CLA umgewandelt (Abbildung 3). Daher ist die Wirkung dieses CLA-Isomers auch wichtig für die Bewertung von trans-Vaccensäure. Im Tiermodell zeigte cis9,trans11-CLA entzündungshemmende (27), antiarteriosklerotische (28) und krebsvermeidende (29) Eigenschaften. Die Umwandlung von trans-Vaccensäure in cis9,trans11-CLA hatte die gleiche Schutzwirkung vor Krebs wie cis9,trans11-CLA selbst (30,31). Während trans10,cis12-CLA in Tiermodellen zwar die Körperfettmasse erheblich reduziert, aber auch Diabetes (Insulinresistenz) auslöst, führte cis9,trans11-CLA weder bei der Maus (32) noch in humanen Fett-Vorläuferzellen (33) zu Insulinresistenz. In einem Humanexperiment erhöhte es zwar Insulinresistenz und die Spiegel an Entzündungsmarkern geringfügig. Allerdings war Olivenöl als Referenzfett verwendet worden, das selbst entzündungshemmende Eigenschaften haben kann (34). Beim Menschen senkte cis9,trans11-CLA auch die Glukose- und Triglyceridspiegel und verbesserte das Verhältnis LDL-/HDL-Cholesterin (35).

Butterfett im Vergleich zu TFS aus partiell gehärteten Fetten

Butterfett enthält neben TFS auch relativ viele gesättigte Fettsäuren, die den Cholesterinspiegel erhöhen und entzündungsfördernd sind, insbesondere Palmitinsäure (16:0) und Myristinsäure (14:0). Dennoch führte beim Hamster die Gabe von Butterfett, Rapsöl oder Sojaöl zu ähnlich niedrigen Spiegeln an Isoprostanen, einem Entzündungsmarker, während TFS

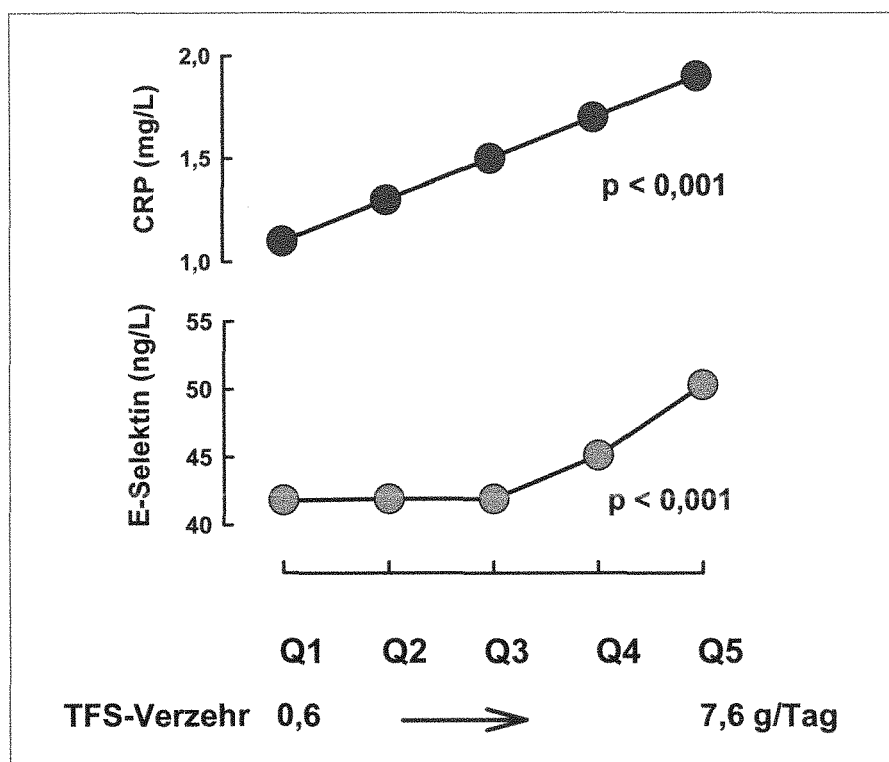


Abbildung 4: Spiegel der Entzündungsmarker CRP und E-Selektin im Blut in Abhängigkeit vom TFS-Verzehr. Gleiche Änderungen wurden für vier weitere Entzündungsmarker gefunden. Verzehr angegeben als höchster und niedrigster Wert. Gezeichnet nach Lopez-Garcia et al. 2005 (19).

aus partiell gehärteten Fetten die Spiegel signifikant erhöhten (36). Der Verzehr solcher TFS führte auch beim Menschen zu höheren Spiegeln an Entzündungsmarkern im Blut als Butter und insbesondere Sojaöl (18).

Fazit

TFS (aus industriell partiell gehärteten Fetten) zeigen ungünstige Wirkung auf Lipid-, Gerinnungs- und Entzündungsparameter, und damit auf die Endothelfunktion, und können die Entstehung einer Insulinresistenz begünstigen. Epidemiologische Studien zeigen eine positive Korrelation zwischen der Höhe des Verzehrs und dem KHK-Risiko. Nach Ansicht der EFSA (7) gibt es keine Möglichkeiten, um zwischen den TFS aus Wiederkäuerfetten und den aus industriell hergestellten partiell gehärteten Fetten zu unterscheiden. Sie sieht daher auch keine ausreichenden Belege, um ihre Empfehlung auf die TFS aus partiell gehärteten Fetten zu begrenzen.

Es gibt jedoch Hinweise, dass unterschiedliche trans-Isomere den Stoffwechsel unterschiedlich beein-

flussen, und dass TFS aus Wiederkäuerfetten nicht die negative Wirkung der TFS aus partiell gehärteten Fetten haben. Es fehlen aber insbesondere noch streng kontrollierte Interventionsstudien am Menschen, mit Austausch von Elaidinsäure gegen trans-Vaccensäure bzw. der TFS aus Wiederkäuerfetten gegen denen aus partiell gehärteten Fetten, bei ansonsten gleichem Fettsäuremuster. Es gibt keine ausreichenden Beweise für positive Wirkungen der TFS aus Wiederkäuerfetten, allerdings auch keine Beweise für negative Effekte. Auch das Wissen über cis9,trans11-CLA genügt noch nicht, um endgültige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Man sollte nicht vergessen, dass die Wirkung der TFS auf Risikomarker und somit auf das Gesamt-KHK-Risiko nicht nur von der verzehrten Menge und dem TFS-Muster abhängt, sondern auch von Menge und Qualität der verzehrten Fette insgesamt (37,38), sowie vom weiteren individuellen Ernährungsverhalten und Lebensstil und von den genetischen Voraussetzungen des Einzelnen.