



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Studiengang Ökotrophologie

Gesättigte Fettsäuren und das Risiko für koronare Herzerkrankungen

Bachelorarbeit

Tag der Abgabe:

31. August 2011

Betreuende Prüferin:

Prof. Dr. C. Behr-Völtzer

Vorgelegt von:

Christine Blohme

Zweite Prüferin:

Prof. Dr. S. Ottens

In der vorliegenden Arbeit wird auf eine geschlechtsneutrale Schreibweise geachtet. Wo dies aus Gründen der Lesbarkeit nicht möglich ist, wird stellvertretend für beide Geschlechtsformen jeweils die kürzere männliche Schreibweise eingesetzt. Es sei hier ausdrücklich darauf hingewiesen, dass damit auch das jeweils andere Geschlecht gleichwertig angesprochen ist.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis, Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einführung	6
2 Grundlagen koronare Herzerkrankungen und gesättigte Fettsäuren ...	8
2.1 Koronare Herzerkrankung – Pathophysiologie	8
2.1.1 Atherosklerose.....	8
2.1.2 Risikofaktoren – KHK	9
2.2 Gesättigte Fettsäuren	12
2.2.1 Struktur, Eigenschaften und Vorkommen als Nahrungsfett	12
2.2.2 Funktion und Vorkommen im menschlichen Organismus	14
2.3 Auswirkungen der SFA auf das Serumcholesterin	15
3 DGE-Leitlinie 2006: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten.....	18
3.1 Die methodische Vorgehensweise	18
3.2 Übersicht Evidenzklassen und zugehörige Härtegrade	18
3.3 Ergebnisse der Leitlinie: SFA und KHK-Risiko	20
3.3.1 Kohortenstudien.....	20
3.3.2 Interventionsstudien.....	21
3.4 Bewertung der Evidenz.....	21
4 Aktuelle Studienlage 2006 bis einschließlich 2010.....	22
4.1 Vorgehensweise und Literaturrecherche.....	22
4.2 Relevante Meta-Analysen und Reviews von 2006 bis einschließlich 2010 ..	22
4.2.1 Mente et al. 2009	29
4.2.2 Jakobsen et al. 2009.....	31
4.2.3 Skeaff, Miller 2009.....	33
4.2.4 Siri-Tarino et al. 2010a	36
4.2.5 Micha, Mozaffarian 2010	37
4.2.6 Astrup et al. 2011	39
5 Diskussion	44
5.1 Beurteilung der Ergebnisse und resultierende Evidenzgrade	44
5.1.1 Ergebnisse aus Kohortenstudien	44
5.1.2 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien.....	45
5.2 Unterschiede zur DGE-Leitlinie 2006.....	46
6 Zusammenfassung und Ausblick	48
7 Literaturverzeichnis.....	50
Eidesstattliche Erklärung	58
Zusammenfassung / Abstract.....	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Entstehung von atherosklerotischer Plaque	10
Abbildung 2: Zusammenhang HDL-Spiegel und Koronarrisiko am Beispiel 55-jähriger Männer aus der Framingham Studie (SBP = Systolischer Blutdruck).....	17
Abbildung 3: Prognostizierte Veränderungen (Δ) von Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotient, LDL- und HDL-Cholesterin im Serum bei isokalorischem Ersatz von 1 % Energie aus KH durch Laurinsäure (12:0), Myristinsäure (14:0), Palmitinsäure (16:0) oder Stearinsäure (18:0).	18
Abbildung 4: Aufnahme gesättigter Fettsäuren und relatives Risiko für KHK.....	35
Abbildung 5: Ergebnisse der Meta-Analyse von Studien mit Erhöhung des P/S-Quotienten.....	36
Abbildung 6: Relatives KHK-Risiko bei Austausch von jeweils 5 % der aufgenommenen Energie.....	40

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten SFA in Nahrungsfetten.....	13
Tabelle 2: Einordnung und Bewertung der Evidenz in der DGE-Leitlinie.....	19
Tabelle 3: Studienübersicht 2006 bis 2010.....	23

Abkürzungsverzeichnis

CI	Konfidenzintervall
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
EK	Evidenzklasse
E%	Energieprozent
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FS	Fettsäure
HDL	High Density Lipoprotein
KH	Kohlenhydrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
KVE	Kardiovaskuläre Erkrankungen: KHK und Schlaganfall
LDL	Low Density Lipoprotein
nm	Nanometer
P	Signifikanzwert (p-value)
PUFA	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien
RR	Relatives Risiko
SFA	Gesättigte Fettsäuren
TFA	Transfettsäuren
TG	Triacylglyceride

1 Einführung

Die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren (SFA) über die Nahrung wird seit Jahrzehnten als Gesundheitsrisiko für den Menschen eingestuft (Keys, 1970, S.186ff). Entsprechend lautet die langjährig gültige Ernährungsempfehlung in Deutschland, die Aufnahme gesättigter Fettsäuren auf maximal 10 % der zugeführten Tagesenergie zu beschränken (Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2008, S. 45).

Im Laufe der letzten Jahre wurde die gesundheitsschädigende Wirkung der SFA in Fachkreisen mehrfach diskutiert. So äußerten sich beispielsweise Lichert und Wolfram im März 2010 in einem Artikel zu der Frage: „Kein erhöhtes Risiko durch gesättigte Fettsäuren?“ (Lichert, Wolfram, 2010, S. 89). 2008 befasste sich ein Symposium der Nutrition & Metabolism Society in den USA mit dem Thema „Saturated Fat and Heart Disease: What's the Evidence?“ (Borner, 2008, S. 1).

„What if saturated fat don't [sic] matter when it comes to your heart and related diseases? Does current dietary guidance accurately reflect scientific learning or are we promoting obsolete recommendations?“ Diese und ähnliche Fragen diskutierten Experten im November 2010 ebenfalls in den USA im Rahmen der Food & Nutrition Conference & Expo unter dem Veranstaltungstitel „The Great Fat Debate“ (Zelman, 2011, S. 655).

2006 veröffentlichte die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) ihre evidenzbasierte Leitlinie „Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten“ (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2006). Für diese Leitlinie wurden die bis 2005 verfügbaren Studien gesichtet, nach ihrer wissenschaftlichen Qualität beurteilt und die daraus gewonnenen Erkenntnisse durch Härtegrade bewertet. Ein Ziel bei der Erstellung dieser Leitlinien war eine transparente und damit nachvollziehbare Arbeitsweise. Die in der Medizin gängige evidenzbasierte Vorgehensweise sollte auch auf das Ableiten und Festlegen von Ernährungsempfehlungen angewendet werden (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 2006, S. 1, 3).

Seit 2006 wurden neue Meta-Analysen zu den gesundheitlichen Auswirkungen gesättigter Fette publiziert – in mehreren dieser Studien wurde kein Zusammenhang zwischen der SFA-Aufnahme und dem Risiko für koronare Herzerkrankungen gefunden. Diese Ergebnisse können als Gegensatz zur langjährigen Lehrmeinung interpretiert werden. Mit dem Anspruch, Empfehlungen in der professionellen Ernährungsberatung nur auf Basis der besten aktuellen Evidenz auszusprechen, bergen diese Studienergebnisse nach Meinung der Verfasserin ein beträchtliches Verunsicherungspotential. Daraus wurde der Bedarf für eine Übersicht zum aktuellen Stand der Kenntnisse abgeleitet.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird anhand von Studien der aktuelle Wissensstand zur Wirkung von SFA auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen aufgezeigt. Dieses Krankheitsbild wurde gewählt, weil die Erkrankungen des Kreislaufsystems nach wie vor die Haupttodesursache in Deutschland darstellen. Laut Statistischem Bundesamt war mit 41,7 % im Jahr 2009 fast jeder zweite Todesfall darauf zurückzuführen. Die Ischämischen Herzerkrankungen stellen innerhalb dieser Gruppe mit 20,7 % die mit Abstand wichtigste spezifische Todesursache dar, gefolgt vom Akuten Myokardinfarkt mit 15,8 % (Statistisches Bundesamt, 2011, S. 3). Aufgrund dieser hohen gesellschaftlichen Relevanz wurden die Ursachen für koronare Herzerkrankungen sehr häufig wissenschaftlich untersucht.

Folgende Fragestellungen werden bearbeitet:

- Welche Erkenntnisse zur Wirkung gesättigter Fettsäuren auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen zeigt die aktuelle Studienlage (2006 bis 2010)?
- Ergeben sich Unterschiede zum Wissensstand aus der DGE-Leitlinie von 2006?
- Besteht Bedarf zur Aktualisierung der DGE-Leitlinie?

Ausgangspunkt dieser Arbeit ist der Wissensstand zu den gesättigten Fettsäuren und deren Auswirkung auf das Risiko der Koronaren Herzkrankheit (KHK) aus der DGE-Leitlinie zum Fettkonsum 2006. Die Studienlage von 2006 bis 2010 wird recherchiert und dargestellt, eventuelle Unterschiede werden aufgezeigt und diskutiert. Die gefundenen Ergebnisse werden, soweit möglich, nach Evidenzklassen bewertet.

2 Grundlagen koronare Herzerkrankungen und gesättigte Fettsäuren

2.1 Koronare Herzerkrankung – Pathophysiologie

Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den Mechanismen, die der Entstehung einer KHK zugrunde liegen. Außerdem werden relevante Risikofaktoren dieser Erkrankung aufgezeigt.

2.1.1 Atherosklerose

Gefäßveränderungen der arteriellen Blutgefäße werden als Atherosklerose bezeichnet. Betreffen diese Wandverdickungen und -verhärtungen die Herzkranzgefäße, so spricht man von einer KHK. Sie stellt die klinisch wichtigste Manifestation der Atherosklerose dar (Keil, Spelsberg, Liese, 2001, S. 624f).

Die Atherosklerose muss wegen ihrer vielfältigen Ursachen als multifaktorielles Geschehen betrachtet werden. Das Zusammenspiel einzelner kardiovaskulärer Risikofaktoren und deren entzündliche, gerinnungsfördernde, gefäßneubildende und endothelaktivierende Wirkungen werden unter dem Begriff Atherogenese zusammengefasst. Sie kann zum Wachstum von Läsionen führen, die alle drei Gefäßschichten, in besonderem Maße jedoch die innerste (Intima) betreffen (Alber, Hölzl, 2010, S. 103ff). Eine aktuelle Hypothese zur Atherogenese wird im Folgenden beschrieben.

Die wichtigsten Schritte bei der Entstehung atherosklerotischer Plaques (herdförmige Gewebsveränderungen) sind in Abbildung 1 schematisch dargestellt:

1. LDL-Cholesterin (Low Density Lipoprotein) lagert sich an der Intima ab.
2. Dieses LDL-Cholesterin oxidiert unter Beteiligung von Makrophagen und SMCs (smooth muscle cells). Der genaue Mechanismus des Oxidationsprozesses des LDL ist nicht geklärt.
3. Zytokine (MCP-1) und Wachstumsfaktoren werden freigesetzt.
4. Sie fördern das Infiltrieren der Gefäßwand durch Lymphozyten und Monozyten.
5. Diese nehmen über Scavenger-Rezeptoren (oxidiertes) LDL-Cholesterin auf.
6. Lymphozyten und Monozyten wandeln sich in Schaumzellen um.
7. SMCs migrieren aus der mittleren Schicht (Media) in die Intima und vermehren sich dort (Proliferation).
8. Die SMCs sterben durch Apoptose (programmierter Zelltod) ab.

Die entstandene Plaque kann langfristig durch Verkalkungsprozesse verhärten. Zusätzlich spielen bei diesem Prozess gerinnungsaktivierende und gefäßneubildende Abläufe eine Rolle (Alber, Hölzl, 2010, S. 104f / Faxon et al., 2004, S. 2617ff).

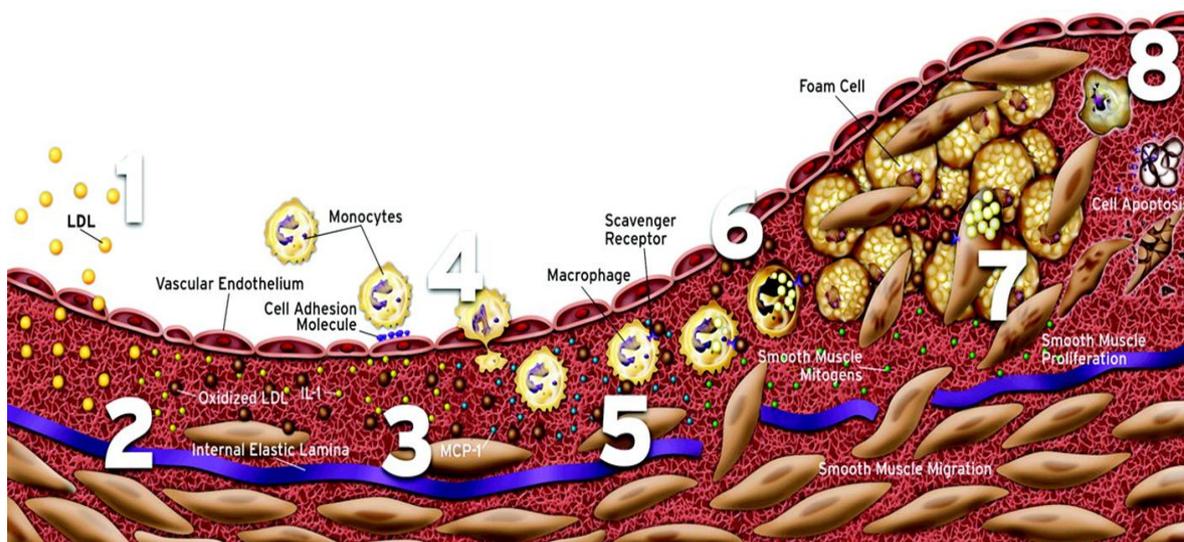


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Entstehung von atherosklerotischer Plaque

Quelle: Faxon et al., 2004, S. 2618.

2.1.2 Risikofaktoren – KHK

Bereits 1961, im Rahmen der Framingham Studie, wurde das Risikofaktoren-Konzept eingeführt. Bestimmte vorhandene Merkmale werden dabei mit einer zukünftigen kardiovaskulären Erkrankung (KVE) in Beziehung gesetzt. Heute wird ein Risikofaktor als messbare Eigenschaft bzw. als messbares Verhalten definiert, die resp. das ursächlich mit einer erhöhten Erkrankungshäufigkeit in Zusammenhang steht. Außerdem muss ein Risikofaktor eigenständig und mit signifikanter Vorhersagekraft die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung aufzeigen können (O'Donnella, Elosuac, 2008, S. 300f).

Vinereanu spricht in seinem Review von mehr als 300 Risikofaktoren, die mit der Atherosklerose bzw. ihren Hauptkomplikationen KHK und Schlaganfall in Zusammenhang stehen. Er nennt als konventionelle Risikofaktoren Rauchen, Dyslipoproteinämien, Hypertonus, Diabetes Mellitus, Adipositas, psychologische Faktoren, ungünstige Ernährung und Bewegungsmangel. Aus diesen und ihren unterschiedlichen Wechselwirkungen lassen sich zwischen 70 % und 90 % des Atherosklerose-Risikos erklären (Vinereanu, 2006, S. 5).

Rauchen, Diabetes Mellitus, Hypertonie und Hyperlipidämie werden als eigenständige Risikofaktoren mit sehr hoher Vorhersagekraft eingestuft. Khot et al. konnten in ihrer Meta-Analyse bei 80 % bis 90 % der untersuchten KHK-Erkrankten mindestens einen dieser vier Faktoren nachweisen. Die Autoren folgern daraus, dass es für Personen, die keinen dieser vier konventionellen Risikofaktoren aufweisen, sehr unwahrscheinlich ist, eine KHK zu entwickeln (Khot et al., 2003, S. 898, 901).

Die American Heart Association und das American College of Cardiology bewerten innerhalb der Dyslipoproteinämien die Hypercholesterinämie (erhöhtes LDL-Cholesterin sowie erhöhtes Gesamtcholesterin und erniedrigtes HDL-Cholesterin) als eigenständigen Risikofaktor. Als bedingte Risikofaktoren werden danach aus dieser Gruppe die Hypertriglyceridämie, erhöhte kleine LDL-Partikel und erhöhtes Lipoprotein(a) klassifiziert (Grundy et al., 1999, S. 1482).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit spielen die Dyslipoproteinämien als Risikofaktoren eine zentrale Rolle, da das Lipoproteinprofil im Plasma unter anderem durch die Aufnahme von SFA beeinflusst wird. Den gesättigten Fettsäuren wird seit Jahrzehnten ein großer Einfluss auf den Serumcholesterinspiegel zugeschrieben. Diese Aussage basiert auf epidemiologischen Studien mit einer hohen Korrelation zwischen SFA-Aufnahme, Cholesterinspiegel und KHK-Häufigkeit (Keil, Spelsberg, Liese, 2001, S. 633).

In ihrer aktuellen Leitlinie empfehlen die American College of Cardiology Foundation und die American Heart Association zur KHK-Risikoermittlung für asymptomatische Erwachsene keine über die Nüchtern-Standard-Lipidprofile hinausgehenden Blutfettmessungen. Nach dieser Leitlinie wird die Bestimmung von weiteren Lipoproteinen, Apolipoproteinen sowie der Teilchengröße und -dichte aufgrund der Evidenzlage als nicht sinnvoll (NO BENEFIT) zur Risikoeinschätzung eingestuft (Greenland et al., 2010, S. 2188f).

Der einer Atherosklerose zugrundeliegende Mechanismus ist nicht vollständig geklärt. Als mögliche weitere Ursachen für dieses hochkomplexe Geschehen werden in den letzten Jahren zahlreiche neue Risikoindikatoren diskutiert, wie beispielsweise inflammatorisch wirkende Proteine oder antioxidative Enzyme. Die Datenlage gilt für diese neuen Risikoindikatoren bislang nicht als ausreichend, um einen kausalen Zusammenhang zu belegen (Lackner et al., 2007, S. 2f).

Eine Übersicht des aktuellen Verständnisses zum Einfluß der atherogenen Dyslipoproteinämie auf KVE gab Musunuru in seinem 2010 veröffentlichten Review. Bereits 1990 wurde die atherogene Dyslipoproteinämie als Symptomenkomplex mit einem erhöhten LDL-, einem erniedrigten HDL-Cholesterinspiegel und erhöhten Triglyceriden im Blut definiert. Die atherogene Dyslipoproteinämie hat sich als wichtiger Risikofaktor für KVE herausgestellt. Epidemiologische Studien zeigten eine signifikante Vorhersagekraft des LDL-Cholesterin-Levels im Plasma für das KVE-Risiko. Eine Erhöhung der HDL-Werte hingegen ergibt ein signifikant geringeres Risiko. Andererseits entwickeln auch Menschen, insbesondere im höheren Alter, mit LDL-Werten innerhalb des Normbereichs kardiovaskuläre Erkrankungen. Daher erschien es in Hinblick auf eine möglichst effektive Risikominimierung sinnvoll, nicht nur den LDL-Wert, sondern die Auswirkungen der verschiedenen

LDL-Untergruppen auf das kardiovaskuläre Risiko zu untersuchen (Musunuru, 2009, S. 907f).

Heute sind eine Vielzahl von LDL-Partikeln mit unterschiedlichen Eigenschaften bekannt und analysierbar. Kleine dichte LDL-Partikel stellten sich nach Musunuru in mehreren Studien als überproportional risikoe erhöhend heraus. Er nennt drei Eigenschaften als plausible Hauptursachen für die erhöhte Atherogenität dieser kleinen, dichten, lipidarmen LDL-Partikel:

- Eine höhere Oxidationsanfälligkeit im Vergleich zu den größeren LDL-Partikeln kann entzündliche Prozesse des Gefäßendothels verstärkt auslösen.
- Ihre größere Fähigkeit sich an arterielle Proteoglykane zu koppeln, scheint das Eindringen in die Gefäßwand zu begünstigen.
- Kleine Partikel haben relativ gesehen eine geringere Affinität zu LDL-Rezeptoren. Daher ist die Aufnahme in die Zellen geringer, was wiederum zu einer längeren Verweildauer im Blut und damit zu einer stärkeren Auswirkung auf den atherosklerotischen Prozess führen kann.

In der klinischen Praxis wird der Wichtigkeit von LDL-Partikelzahl und -größe durch die Unterscheidung in zwei Partikel-Typen Rechnung getragen: Um normalgroße Partikel handelt es sich bei einer Größe ab 25,5 nm. Von „Pattern A“ spricht man bei Menschen, die eher große LDL-Partikel aufweisen. „Pattern B“ meint eine erhöhte Anzahl von kleinen Partikeln ($\leq 25,5$ nm) und bedeutet ein erhöhtes KVE-Risiko. Musunuru kommt durch Sichtung mehrerer Studien zu dem Ergebnis, dass die Anzahl der kleinen LDL-Partikel kardiovaskuläre Endpunkte mindestens ebenso gut, wenn nicht besser, vorhersagen kann wie der LDL-Cholesterin-Wert. Er folgert außerdem, dass die Gesamtpartikelzahl und die Zahl der kleinen LDL-Partikel dieselbe Vorhersagekraft in Bezug auf KVE besitzen. Gesamtpartikelzahl und Zahl der kleinen LDL-Partikel korrelieren stark miteinander: Ist die Gesamtzahl der LDL-Partikel hoch, so ist bei gleichem LDL-Cholesterin-Wert auch die Anzahl der kleinen Partikel entsprechend höher. Daraus werden zwei Möglichkeiten als Begründung für die atherogene Wirkung abgeleitet:

1. Alle LDL-Partikel sind gleich atherogen – der Zusammenhang zwischen der Anzahl an kleinen LDL-Partikeln und Erkrankung ist durch die erhöhte Gesamtpartikelzahl begründet.
2. Die kleinen LDL-Partikel an sich sind atherogen.

Eine eindeutige Unterscheidung zwischen diesen beiden Varianten konnte bisher durch epidemiologische Studien nicht getroffen werden.

Für eine stärkere risikoprognostische Aussagekraft von Partikelgesamtzahl bzw. Zahl der kleinen LDL-Partikel im Vergleich zum LDL-Cholesterinwert spricht auch das Ergebnis einer Folgearbeit der Framingham Studie aus 2007. Die Teilnehmer wurden dabei in vier unterschiedliche Gruppen aufgeteilt: Niedriges LDL und niedrige LDL-Gesamtpartikelzahl, niedriges LDL und hohe LDL-Gesamtpartikelzahl, hohes LDL und niedrige LDL-Gesamtpartikelzahl und hohes LDL und hohe LDL-Gesamtpartikelzahl. Eine Schichtung der untersuchten Gesamtheit nach der Gesamtpartikelzahl verringerte die Überlebenszeit ohne kardiovaskuläre Ereignisse merklich, während eine Schichtung nach dem LDL-Wert keinen Unterschied ergab (Cromwell et al., 2007, S. 583ff / Musunuru, 2009, S. 908).

Musunuru analysierte außerdem die Daten von 4500 Teilnehmern der Malmö Diet and Cancer Cardiovascular-Cohort. Dabei wurde systematisch untersucht, ob Kombinationen bestimmter Lipidunterfraktionen als unabhängige Risikoträger fungieren. Aus 11 Lipidunterfraktionen wurden drei unabhängige, mit KVE-Ereignissen in Zusammenhang stehende Hauptfaktoren identifiziert. Als am stärksten mit koronaren Ereignissen korrelierend zeigte sich die Kombination aus erhöhten kleinen und mittleren LDL-Partikeln, erniedrigten großen HDL-Partikeln und erhöhten Triglyceriden. Diese Kombination entspricht der atherogenen Dyslipoproteinämie und macht sie damit zu einem eigenständigen Risikofaktor mit sehr starker Vorhersagekraft für das kardiovaskuläre Risiko. Die LDL-assoziierte Risikosteigerung und die protektive Wirkung des HDL-Cholesterins zeigten sich als die beiden anderen unabhängigen Hauptfaktoren. Beide ergaben ebenfalls signifikante, wenn auch schwächere Zusammenhänge mit kardiovaskulären Ereignissen.

Im Rahmen dieses Reviews wurde der Anteil des genetischen Einflusses auf die Partikelgröße und damit auf die atherogene Dyslipoproteinämie mit 40 % bis 60 % angesetzt (Musunuru, 2009, S. 907ff).

2.2 Gesättigte Fettsäuren

2.2.1 Struktur, Eigenschaften und Vorkommen als Nahrungsfett

Die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren aus der Nahrung erfolgt hauptsächlich in Form von Triacylglyceriden (TG). Sie stellen den Großteil der Lipide in Samenölen und tierischen Geweben dar. Jeweils drei Fettsäuren (Säurereste) sind dabei mit einem Glycerin verestert. Je nach TG sind diese drei Seitenketten aus unterschiedlichen Fettsäuren (FS) kombiniert. Charakteristisch für gesättigte Fettsäuren ist das Fehlen von Doppelbindungen innerhalb ihrer Kohlenstoffkette. Diese Eigenschaft macht SFA relativ reaktionsträge, stabil und damit haltbarer im Vergleich zu Nahrungsmitteln mit einem höheren Anteil an ungesättigten Fettsäuren. Die Kettenlänge liegt bei den für die Nahrungsfette relevanten

SFA, je nach Fettsäure, zwischen vier und 24 Kohlenstoffatomen (Biesalski, Grimm, 2007, S. 82, 84 / Ratnayake, Galli, 2009, S. 14). Tabelle 1 zeigt natürlich vorkommende gesättigte Fettsäuren mit ihrer jeweiligen Kettenlänge und wichtigen Nahrungsmittelvorkommen.

Trivialname	Anzahl C-Atome	Nahrungsmittel (Beispiele für sehr hohe Anteile der jeweiligen SFA in Klammern)
Buttersäure	4	Milchfett, Butter
Capronsäure	6	Milchfett
Caprylsäure	8	Milchfett, Kokosfett, Palmkernöl
Caprinsäure	10	Milchfett, Kokosfett, Palmkernöl
Laurinsäure	12	Kokosfett (45-53 %), Palmkernöl (45-55 %)
Myristinsäure	14	Milchfett, Kokosfett, Palmkernöl
Palmitinsäure	16	Die am häufigsten vorkommende SFA – in nahezu allen Fetten und Ölen – besonders hoher Anteil in Fleisch- und Milchfett. Scheineschmalz, Rindertalg (je 20-30 %), Palmöl (39-48 %), Kakaobutter (24-26 %)
Stearinsäure	18	In nahezu allen Fetten und Ölen – besonders in Fleischfett. Rindertalg (15-30 %), Kakobutter (32-37 %)
Arachinsäure	20	Erdnussöl, Kakaobutter, Sojaöl
Behensäure	22	In nahezu allen Fetten und Ölen, jedoch in sehr geringer Menge (< 0,1 % des Gesamt-SFA-Anteils). Erdnussöl (1,5 bis 2 %), Sonnenblumenöl, Distelöl
Lignocerinsäure	24	In nahezu allen Fetten und Ölen, jedoch in sehr geringer Menge (< 0,1% des Gesamt-SFA-Anteils). Erdnussöl (1,5 bis 2 %), Sonnenblumenöl, Distelöl

Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten SFA in Nahrungsfetten

Quelle: Modifiziert nach Biesalski, Grimm, 2007, S. 85 / Ratnayake, Galli, 2009, S. 14 / Fiebig, Matthäus, 2006, S. 544ff.

Nahrungsfette enthalten gesättigte, einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte FS in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen. Die jeweilige Verteilung und Menge der FS beeinflusst maßgeblich die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Nahrungsfette und damit ihre gesundheitlichen Auswirkungen. Für die Ernährung von besonderer Bedeutung ist die Palmitinsäure (16:0), da sie die am häufigsten in der Nahrung vorkommende SFA darstellt. Sie findet sich in praktisch jedem Nahrungsfett – beispielsweise im Fischfett, im Depotfett der Landtiere, im Milchfett und in pflanzlichen Fetten bzw. Ölen. Etwas weniger weit verbreitet ist die Stearinsäure (18:0). Sie kommt in allen Pflanzenfetten bzw. -ölen und den meisten tierischen Fetten vor, jedoch meist in sehr geringen Mengen. Kakaobutter und Rindertalg sind Beispiele für Fette mit einem sehr hohen Anteil an Stearinsäure.

2.2.2 Funktion und Vorkommen im menschlichen Organismus

Zu den Hauptfunktionen der SFA im menschlichen Organismus gehören Energiegewinnung und -speicherung. Im Fettgewebe fungieren unterschiedliche Fettsäuren in Form von TG als größte Energiereserve. Gesättigte Fettsäuren können vom Körper synthetisiert werden und gelten damit als nicht essenziell. Als strukturgebende Baustoffe von Biomembranen dienen insbesondere Palmitin- und Stearinsäure und beeinflussen damit deren Fluidität bzw. Festigkeit (Van Aken et al., 2007, S. 460 / Iggmann, Risérus, 2011, S. 209ff.).

Das durch die Nahrung aufgenommene Fettsäuremuster hat einen signifikanten Einfluss auf die Lipacidogenese (körpereigene Fettsäuresynthese aus KH). Inzwischen wird auch den langkettigen SFA (ab 14:0), wie allen anderen langkettigen Fettsäuren, eine die Fettsäureeigensynthese unterdrückende Wirkung zugeschrieben (im Gegensatz zu den kurzkettigen FS, die über den Pfortaderkreislauf resorbiert werden). Weiterführende Untersuchungen sind jedoch nötig, um Unsicherheiten in Bezug auf die lipacidogeneseunterdrückende Wirkung der SFA, insbesondere auch in Abhängigkeit von der jeweiligen Kettenlänge auszuräumen. Als grundsätzlich akzeptiert gilt, dass bei einer bedarfsgerechten ebenso wie bei einer überkalorischen Ernährung durch fettreiche Kost keine oder kaum eine Lipacidogenese stattfindet. Werden jedoch Kohlenhydrate über den Energiebedarf hinaus aufgenommen, so führt dies zur Lipacidogenese in der menschlichen Leber mit dem Endprodukt Palmitinsäure (16:0). In weiteren Schritten können daraus auch Stearinsäure (18:0) und längere SFA aufgebaut werden (Ratnayake, Galli, 2009, S. 27f).

2.3 Auswirkungen der SFA auf das Serumcholesterin

Die negative Beurteilung der gesundheitlichen Auswirkungen von SFA basiert in erster Linie auf folgender These: Gesättigte Fettsäuren erhöhen Gesamt- und LDL-Cholesterin im Serum und dadurch das KHK-Risiko. Einen Grundstein für diese Aussage legte Keys mit der epidemiologischen Seven Countries Studie. Sie ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme, Serumcholesterinspiegel sowie Gesamt- und KHK-Mortalität (Keys, 1980a, S. 153ff). Auch in frühen Tierstudien konnte ein Zusammenhang zwischen einer hohen Aufnahme von gesättigten Fetten, einem Cholesterin-Anstieg und atherogenen Veränderungen gezeigt werden (Anichkow, 1967, S. 21ff).

Da die Ergebnisse der Seven Countries Studie aufgrund methodischer Schwächen verzerrt sein dürften, werden sie als nur hypothesengenerierend beurteilt (Astrup et al., 2011, S. 685). Der Nachweis einer Ursache-Wirkungsbeziehung ist gänzlich auf epidemiologischen Studien basierend nicht möglich, da die zugrundeliegende Methodik lediglich statistische Zusammenhänge aufzeigen kann.

Das LDL-Cholesterin gilt als der am weitesten akzeptierte Lipid-Biomarker für das KHK-Risiko (Astrup et al., 2011, S.686).

Als aussagekräftigere Risikoindikatoren in Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelten das Verhältnis zwischen Gesamt- und HDL-Cholesterin sowie das Verhältnis zwischen LDL- und HDL-Cholesterin. Insgesamt wird Risk-Ratios, die das HDL miteinbeziehen, eine stärkere Vorhersagekraft zugesprochen als der Betrachtung des LDL-Cholesterin-Wertes allein (Millan et al., 2007, S. 757 / Prospective Studies Collaboration, 2007, S. 1829ff).

Für eine geringere Vorhersagekraft des isolierten Parameters LDL-Cholesterin im Serum in Bezug auf das KHK-Risiko sprechen weitere Studienergebnisse. Beispielsweise fanden Mensink et al. in ihrer Meta-Analyse heraus, dass eine Reduktion von KH zugunsten von einfach ungesättigten FS das LDL-Cholesterin signifikant senkt (Mensink et al. 2003, S. 1148). Andere Arbeiten wiederum ergaben eine unzureichende Evidenz dafür, dass ein Zusammenhang zwischen einfach ungesättigten FS und KHK-Risiko besteht (Skeaff, Miller, 2009, S. 173ff / Mozaffarian et al., 2010, S. 1ff).

Auch die Daten aus der Framingham Studie (Gordon, et al., 1977, S. 710) zeigen, dass trotz eines relativ hohen LDL-Spiegels das Koronarrisiko bei gleichzeitig hohem HDL vergleichsweise gering sein kann. Abbildung 2 stellt diese Beziehung grafisch dar.

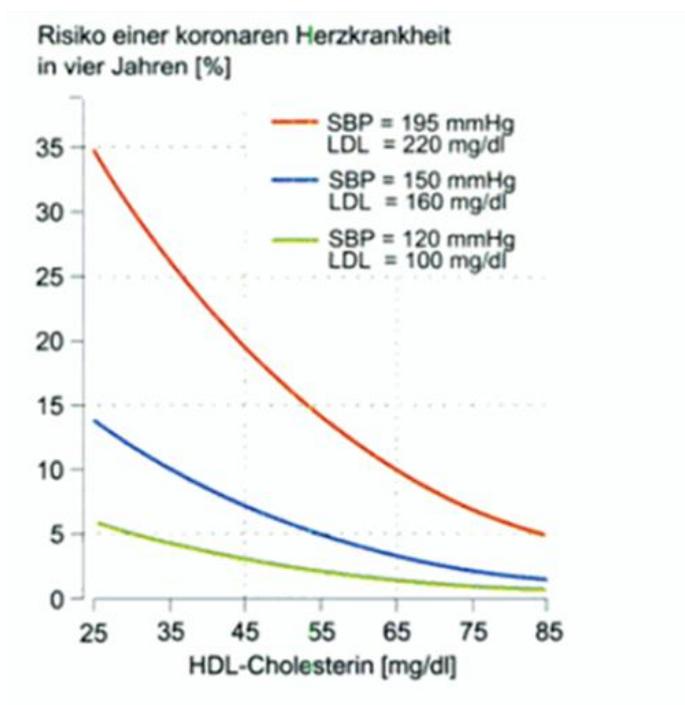


Abbildung 2: Zusammenhang HDL-Spiegel und Koronarrisiko am Beispiel 55-jähriger Männer aus der Framingham Studie (SBP = Systolischer Blutdruck)

Quelle: Kasper, 2009, S. 335 (nach Grafe).

Für die einzelnen SFA wurden im Vergleich zu KH folgende Auswirkungen auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten beschrieben:

- Laurinsäure (12:0) bewirkte den höchsten Gesamt- und LDL-Cholesterin-Anstieg, jedoch proportional stärker in Form von HDL. Laurinsäure ergab damit den günstigsten Effekt auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten unter gesättigten ebenso wie ungesättigten FS (Mensink et al., 2003, S. 1149).
- Für Myristin- (14:0), Palmitin- (16:0) und Stearinsäure (18:0) ergab sich ein geringerer Effekt auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten im Vergleich zur Laurinsäure. Stearinsäure führte zu einer leichten Erniedrigung des Quotienten und hatte damit einen etwas günstigeren Effekt als Myristin- und Palmitinsäure (Mensink et al., 2003, S. 1146ff).
- Hunter et al. ordneten die Stearinsäure in Hinsicht auf die cholesterinerhöhende Wirkung als neutral ein. Für Laurin-, Myristin- und Palmitinsäure konnte eine LDL- und HDL-erhöhende Wirkung gezeigt werden (Hunter et al., 2010, S. 46ff).

Insgesamt kamen Mensink et al. zu dem Schluss, dass sich die Nahrungsfette sehr unterschiedlich auf das LDL-Cholesterin im Vergleich zu den Effekten auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten auswirken dürften (Mensink et al., 2003, S. 1146).

Abbildung 3 zeigt die vorhergesagten Auswirkungen auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten. Jeweils 1 % Energie aus KH wurden isoenergetisch durch die jeweiligen SFA ausgetauscht.

Dass die einzelnen SFA unterschiedliche Wirkungen auf die Serumlipoproteine haben, konnte bereits 1988 in einer kleineren Interventionsstudie gezeigt werden. Im Vergleich zur Palmitinsäure schien die Stearinsäure Gesamt- und LDL-Cholesterin im Serum genauso effektiv zu senken wie Ölsäure (18:1). Die Ergebnisse ließen auch darauf schließen, dass Stearinsäure im Organismus schnell in Ölsäure umgewandelt wird (Bonanome, Grundy, 1988, S. 1244ff).

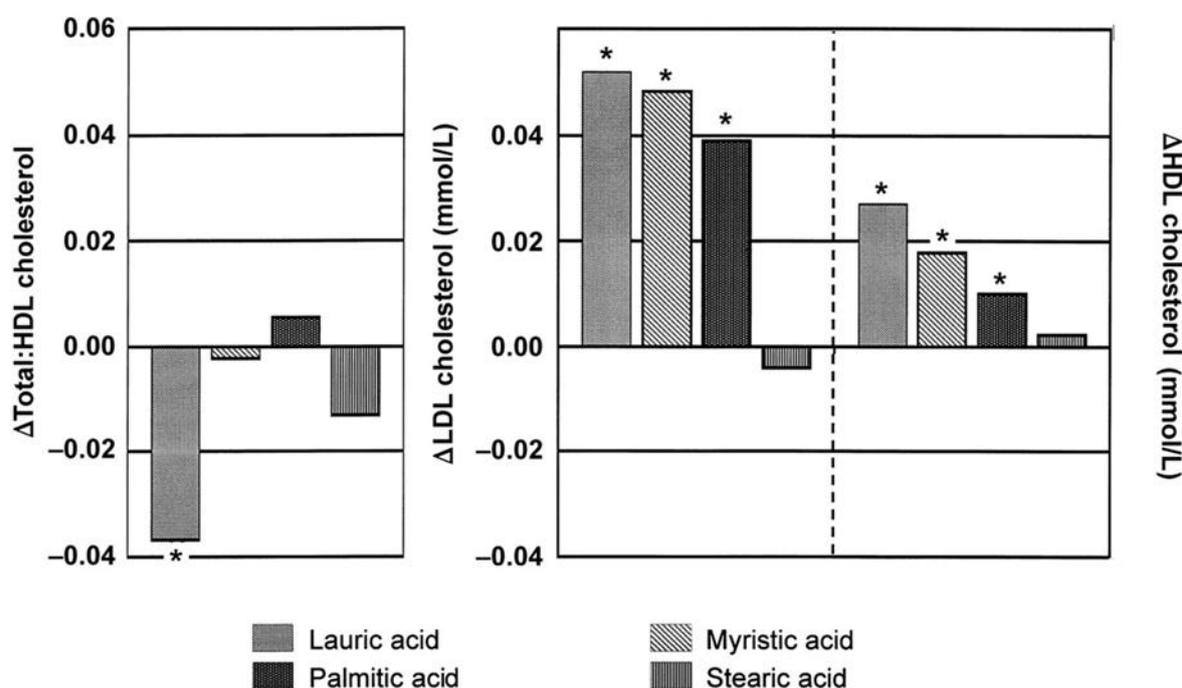


Abbildung 3: Prognostizierte Veränderungen (Δ) von Gesamt-HDL-Cholesterin-Quotient, LDL- und HDL-Cholesterin im Serum bei isokalorischem Ersatz von 1 % Energie aus KH durch Laurinsäure (12:0), Myristinsäure (14:0), Palmitinsäure (16:0) oder Stearinsäure (18:0).

Quelle: Mensink et al., 2003, S. 1150.

3 DGE-Leitlinie 2006: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten

Ernährungsempfehlungen mit hoher Glaubwürdigkeit und Aktualität sind ein Ziel dieser ersten evidenzbasierten Leitlinie der DGE. Eine Grundlage für eine hohe Glaubwürdigkeit ist die Forderung, dass Empfehlungen nur auf Basis empirischer Evidenz ausgesprochen werden sollen (Wolfram, Kroke, 2006, S. 1, 3).

Die Leitlinie wurde als Ausgangspunkt dieser Arbeit gewählt, weil sie eine evidenzbasierte Zusammenfassung des Wissensstandes bis 2005 darstellt. Die Erkenntnisse aus der Leitlinie in Bezug auf SFA und KHK-Risiko werden zusammengefasst dargestellt. Ganz besonderes Augenmerk liegt dabei auch auf der eingesetzten Methodik.

3.1 Die methodische Vorgehensweise

Als methodische Grundlage in Bezug auf die Evidenzklassen wurde für die Leitlinie das Evaluierungsschema der WHO (World Health Organization, 2003, S. 54f) festgelegt. Nach diesen Richtlinien erfolgte die qualitative Einstufung der jeweiligen Studien und die daraus resultierende Bewertung durch Härtegrade (Kroke, Brönstrup, 2006, S. 10).

Es folgt eine Zusammenfassung der Kriterien, nach denen die DGE-Leitlinie erstellt wurde:

- Vollständige Transparenz aller Schritte
- Systematische Literaturrecherche (Schwerpunkte: Metanalysen, Systematische Reviews und Monographien) mit Dokumentation der Suchstrategie
- Systematische Erfassung der ausgewählten Literatur
- Einteilung in hierarchische Evidenzklassen
- Bewertung der Evidenz und Vergabe von Härtegraden
- Formulierung darauf basierender Empfehlungen

(Kroke, Brönstrup, 2006, S. 10f).

3.2 Übersicht Evidenzklassen und zugehörige Härtegrade

Die recherchierten Studien wurden für die Leitlinie zunächst nach ihrer wissenschaftlichen Wertigkeit in Evidenzklassen eingeteilt. Um die Ergebnisse abschließend zu bewerten, wurden Härtegrade vergeben. Tabelle 2 gibt einen Überblick der möglichen Evidenzklassen und der jeweils daraus resultierenden Härtegrade.

Evidenz- klasse	Art der Studie / Veröffentlichung	Härtegrad der Aussage
la	Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien	überzeugende* / wahrscheinliche** /
lb	Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien	mögliche***
lc	Nicht randomisierte/nicht kontrollierte Interventionsstudien (wenn gut angelegt, sonst Grad IV)	Evidenz
IIa	Meta-Analyse von Kohortenstudien	überzeugende* /
IIb	Kohortenstudien	wahrscheinliche** / mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IIIa	Meta-Analyse von Fall-Kontroll-Studien	wahrscheinliche** /
IIIb	Fall-Kontroll-Studien	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz
IV	Nicht-analytische Studien (Querschnittsstudien, Fallbeschreibungen etc.) Berichte/Meinungen von Expertenkreisen bzw. Konsensus-Konferenzen, in denen keine Härtegrade ausgesprochen werden und/oder Erfahrung anerkannter Autoritäten	mögliche*** / unzureichende**** Evidenz

* Wird vergeben, wenn eine erhebliche Anzahl von Studien einschließlich prospektiver Beobachtungsstudien und, wo möglich, randomisierter kontrollierter Interventionsstudien mit genügender Größe, Dauer und Qualität mit konsistenten Ergebnissen vorliegen.

** Wird vergeben, wenn die epidemiologischen Studien einigermaßen konsistente Beziehungen zwischen Merkmal und Erkrankung zeigen, aber erkennbare Schwächen bei der verfügbaren Evidenz bestehen oder Evidenz für eine gegenteilige Beziehung besteht, die eine eindeutigere Bewertung ausschließen.

*** Wird vergeben, wenn hauptsächlich Ergebnisse über einen Zusammenhang zwischen Exposition und Zielerkrankung aus Fall-Kontroll-Studien und Querschnittsstudien vorliegen. Es sind nur ungenügend gut durchgeführte kontrollierte Interventionsstudien, Beobachtungsstudien oder nicht-kontrollierte klinische Studien vorhanden.

**** Wird vergeben, wenn wenige Studienergebnisse vorliegen, die eine Assoziation zwischen einem Merkmal und einer Erkrankung andeuten, aber zu deren Etablierung unzureichend sind. Es gibt nur eingeschränkte oder keine Hinweise von randomisierten Interventionsstudien.

Tabelle 2: Einordnung und Bewertung der Evidenz in der DGE-Leitlinie

Quelle: Modifiziert nach Kroke, Brönstrup, 2006, S. 15.

3.3 Ergebnisse der Leitlinie: SFA und KHK-Risiko

Die Auswirkungen des Verzehrs gesättigter Fettsäuren auf das KHK-Risiko sind in unzähligen Studien untersucht worden. Frühe Ländervergleiche, wie die Seven Countries Studie (Keys, 1970), weisen häufig methodische Mängel auf und haben als Korrelationsstudien eine ungenügende Aussagekraft in Bezug auf ursächliche Zusammenhänge. Insbesondere die älteren prospektiven Kohortenstudien zeigen zum Teil qualitative Schwächen, die zu einer Herabstufung der Wertigkeit führen. Um den Anforderungen einer evidenzbasierten Vorgehensweise zu genügen, wurden zur Thematik SFA und KHK-Risiko die Ergebnisse von 19 prospektiven Kohortenstudien und fünf randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien ausgewertet und zusammengefasst (Linseisen, Wolfram, 2006, S. 157, S. 159ff).

3.3.1 Kohortenstudien

Vier der 21 betrachteten prospektiven Kohortenstudien ergaben eine signifikant positive Korrelation zwischen der SFA-Zufuhr und dem Herzinfarkt- bzw. KHK-Risiko (McGee et al., 1984 / Esrey et al., 1996 / Kushi et al., 1985 / Kromhout et al., 1995). Eine Studie zeigte lediglich bei den untersuchten Frauen einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen SFA und KHK-Risiko (Boniface, Tefft, 2002). Eine Studie ergab einen identisch hohen Verzehr von SFA für Probanden mit tödlichem oder nichttödlichem Herzinfarkt im Vergleich zu den Nicht-Betroffenen (Gordon et al., 1981). In zwei untersuchten Kohorten zeigte sich ein signifikant geringerer Verzehr von SFA bei den an Herzinfarkt verstorbenen Teilnehmern verglichen mit den Überlebenden (Farchi et al., 1989).

In acht Studien konnte keine signifikante Beziehung zwischen SFA und Herzinfarkt nachgewiesen werden (Medalie et al., 1973 / Yano et al., 1978 / Garcia-Palmieri et al., 1980 / Shekelle et al., 1981 / Kromhout, de Lezenne Coulander, 1984 / Posner et al., 1991 / Goldbourt et al., 1993 / Pietinen et al., 1997). Alle bisher genannten Studien wurden in Evidenzklasse (EK) IIb eingestuft. Zusätzlich berücksichtigte Literatur (Ravenskov, 1998) wurde mit EK IV bewertet.

Eine Studie kam bei den untersuchten Männern zu dem Ergebnis, dass eine höhere Zufuhr von SFA das Risiko für tödliche Herzinfarkte nicht signifikant erhöht (Ascherio et al., 1996). Eine vier Jahre später durchgeführte Auswertung derselben Studie kam zu dem Ergebnis, dass in der untersuchten Kohorte, eine geringe Zufuhr an SFA mit einem signifikant reduzierten KHK-Risiko einherging (McCullough et al., 2000). Die Nurses' Health Study wurde immer wieder unter verschiedenen Fragestellungen und mit unterschiedlichen, zum Teil sehr langen Beobachtungszeiträumen fortgeführt. Hierbei zeigte sich 1999

bei erhöhtem Verzehr von SFA (12:0 bis 18:0) eine geringe Risikoerhöhung. Für die Stearinsäure (18:0) als einzige einzelne FS konnte dabei eine signifikante Risikoerhöhung gezeigt werden (Hu et al., 1999). Dieselbe Studie resultierte in einer signifikanten Erhöhung des KHK-Risikos bei einem hohen Verhältnis des Verzehrs von rotem Fleisch zu Geflügel und Fisch, ebenso wie bei einem hohen Anteil von fettreichen zu fettarmen Milchprodukten. 2005 ergab die Nurses' Health Study nach einem Beobachtungszeitraum von 20 Jahren keinen signifikanten Einfluss der SFA auf das KHK-Risiko (Oh et al., 2005). In einer rechnerischen Auswertung dieser Studie führte der Austausch von 5 E%¹ aus gesättigten Fetten zugunsten ungesättigter Fette zu einer Risikoverminderung in Bezug auf KHK um 42 % (Hu et al., 1997). Die in diesem Absatz beschriebenen Studien wurden durchgängig mit Evidenzklasse IIb bewertet.

3.3.2 Interventionsstudien

Die Ergebnisse aus fünf Interventionsstudien waren ebenfalls uneinheitlich. Zweimal konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Reduktion der tierischen Fette und einem weniger häufigen Auftreten von koronaren Ereignissen bzw. KHK gezeigt werden (Dayton et al. 1969 (EK Ib) / Turpeinen 1979 (EK Ic)). Eine Studie untersuchte Frauen und fand kein signifikantes Ergebnis im Vergleich zur Kontrollgruppe (Miettinen et al. 1983 (EK Ic)). 1966 zeigte eine Studie eine signifikante Senkung des KHK-Risikos (Christakis et al. 1966 (EK Ic)). In diesen vier Studien wurden jeweils tierische Fette durch pflanzliche Fette bzw. Öle ausgetauscht. Die Reduktion von SFA ergab in einer weiteren Interventionsstudie (Frantz et al. 1989 (EK Ib)) keine signifikante Senkung der Häufigkeit von nicht tödlichem bzw. tödlichem Herzinfarkt (Linseisen, Wolfram, 2006, S. 159ff).

3.4 Bewertung der Evidenz

Insgesamt resultierte daraus als abschließende Beurteilung: „Die Evidenz für eine primäre Prävention der KHK durch eine Senkung der Zufuhr von SFA wird unter Einbeziehung der Interventionsstudien als **möglich** bewertet.“ (Linseisen, Wolfram, 2006, S. 161).

In Kapitel 8.6 (Forschungsbedarf) der Leitlinie findet sich eine weitere Beurteilung der Auswirkung von SFA auf das Koronarrisiko: „SFA haben einen negativen Einfluss auf das Lipoproteinprofil im Plasma und erhöhen das Koronarrisiko. Die Plausibilität dafür ist überzeugend.“ (Linseisen, Wolfram, 2006, S. 181).

¹ Energieprozent: prozentualer Anteil der Energiezufuhr pro Tag

4 Aktuelle Studienlage 2006 bis einschließlich 2010

4.1 Vorgehensweise und Literaturrecherche

Studienauswahl und Bewertung der Evidenz ab 2006 wurden in Anlehnung an die Vorgehensweise aus der DGE-Leitlinie durchgeführt (Kroke, Brönstrup, 2006, S. 16f). Um dem Transparenzanspruch gerecht zu werden, wird die Vorgehensweise beschrieben. Als Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit diente die Fragestellung: Welche Auswirkungen hat die Aufnahme gesättigter Fettsäuren auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen?

Die Literaturrecherche wurde aufgrund der höheren Aussagekraft von Übersichtsarbeiten auf Meta-Analysen und Reviews beschränkt. Die Suche erfolgte über die Datenbank PubMed mit dem eingegebenen Suchzeitraum 01.01.2006 bis 31.12.2010. Eingegrenzt wurde zusätzlich auf Arbeiten in englischer Sprache und mit vorhandenem Abstract. Die folgenden Suchbegriffe kamen dabei zum Einsatz: CVD, CHD, myocardial infarction, coronary, coronary heart disease, cardiovascular, saturated fat, fatty acid, dietary fat.

Unter den 52 gefundenen Arbeiten wurde durch Sichtung der Titel bzw. der Abstracts jeweils nach Relevanz zum Thema ausgewählt. Die Literaturverzeichnisse der gefundenen Arbeiten wurden ebenfalls durchsucht.

Sechs für den Zusammenhang zwischen SFA und KHK-Risiko relevante Meta-Analysen und Reviews wurden ausgewählt. Die Arbeit von Astrup et al. beschäftigt sich mit der Evidenzlage in 2010. Daher und wegen ihres starken Themenbezugs wurde sie aufgenommen, obwohl sie erst im Jahr 2011 und damit nach dem Suchzeitraum veröffentlicht wurde.

4.2 Relevante Meta-Analysen und Reviews von 2006 bis einschließlich 2010

Die wichtigsten Aspekte der recherchierten Arbeiten in Hinsicht auf Ziele, Stärken, Schwächen und Ergebnisse werden hier zusammengefasst.

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der betrachteten Studien, ihrer Eckdaten und die entsprechenden Evidenzklassen.

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenzklasse
4.2.1 Mente et al. 2009 Systematisches Review	Bewertung der Evidenz zum ursächlichen Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Ernährungsfaktoren und KHK	<p>11 prospektive Kohortenstudien, davon 10 Primärprävention, 1 Sekundärprävention</p> <p>Beobachtungszeitraum: Minimum 1 Jahr / 1950 bis 2007</p> <p>160 673 gesunde Erwachsene</p> <p>Endpunkte: KHK sowie tödlicher und nichttödlicher Myokardinfarkt</p> <p>Beurteilung möglicher ursächlicher Zusammenhänge mittels Hill-Kriterien</p>	<p>(+) Zahlreiche Maßnahmen zur Minimierung von Bias</p> <p>(+) Überprüfung der summierten RRs durch Unteranalysen</p> <p>(+) Durchdachte und aussagekräftige Anwendung der Hill-Kriterien</p> <p>(-) Eigenmächtiges Festlegen der Abstufungen für starke, moderate und schwache Evidenz (bei der Bewertung nach Hill-Kriterien)</p> <p>(-) RR-Grenzwerte für starke Evidenz aus der Verteilung innerhalb von Kohortenstudien abgeleitet</p> <p>(-) Keine RCTs explizit für SFA-Thematik vorhanden</p>	<p>Kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer höheren Aufnahme von SFA und KHK</p> <p>Beurteilung nach Hill-Kriterien: 2 = unzureichende Evidenz für ursächlichen Zusammenhang zwischen SFA und KHK-Risiko</p> <p>Aus 11 Studien: RR = 1,06 95 % CI 0,96-1,15</p> <p>Aus 10 Studien (alle Primärprävention): RR = 1,06 95 % CI 0,96-1,16</p>	Ila
4.2.2 Jakobsen et al. 2009	Hauptnahrungsfettarten und KHK-Risiko	<p>11 Kohortenstudien</p> <p>Beobachtungszeiträume: 4-10 Jahre</p>	(+) Überprüfung von Validität und Reproduzierbarkeit der angewandten Ernährungserhebungsmethoden	Gesamtergebnis: Signifikant inverser Zusammenhang zwischen SFA-Ersatz durch PUFA und dem Risiko	Ila

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenzklasse
Gepoolte Analyse durch Einsatz von Substitutions-Modellen	MUFA, PUFA sowie KH jeweils als Ersatz für SFA und Zusammenhang mit dem KHK-Risiko	344 696 Erwachsene ohne kardiovaskuläre Erkrankungen in der Anamnese Endpunkte: tödliche KHK und nichttödlicher Myokardinfarkt	(+) Verminderung der Gefahr von publication bias durch das Einbeziehen von 5 nicht veröffentlichten Kohortenstudien (+) Pooling erlaubt Zusammenfassen von Daten großer Bevölkerungsgruppen (+) Berücksichtigung weiterer KHK-Risikofaktoren durch standardisierte Variable (-) Ernährungserhebungen nur jeweils einmalig zu Studienbeginn (dadurch analytische Maßnahmen zur Reduktion von Zufallsfehlern nicht möglich) (-) Beeinflussung der Ergebnisse durch weitere, nicht einbezogene KHK-Risikofaktoren möglich	von koronaren Ereignissen: RR = 0,87 95 % CI 0,77-0,97 bzw. dem Risiko von koronaren Todesfällen: RR = 0,74 95 % CI 0,61-0,89 Für Frauen > 60 und für Männer aller untersuchten Altersgruppen keine KHK-Risikomindernde Auswirkung Austausch MUFA gegen SFA: kein signifikanter Zusammenhang mit dem KHK-Risiko Austausch KH gegen SFA: Moderat risikoe erhöhend für koronare Ereignisse: RR = 1,07 95 % CI 1,01-1,14 Kein Zusammenhang für koronare Todesfälle: RR = 0,96 95 % CI 0,82-1,13	

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenzklasse
4.2.3 Skeaff, Miller 2009 Mehrere Meta- Analysen	<p>Stand der Evidenz zum Zusammenhang zwischen Nahrungsfetten und KHK</p> <p>Vergleich der Auswirkung von höchster zu niedrigster SFA-Aufnahme</p>	<p>9 Kohortenstudien und 4 Untergruppen daraus</p> <p>Beobachtungszeiträume: 5-20 Jahre</p> <p>228 473 Erwachsene</p> <p>Endpunkte: koronare Todesfälle, koronare Ereignisse und nicht-tödliche KHK</p>	<p>(+) Große Studien mit signifikanter Anzahl von kardiovaskulären Ereignissen</p> <p>(+) Multivariate Adjustierung weiterer Einflussgrößen</p> <p>(-) Ergebnisse aus Kohortenstudien nach Einschätzung der Autoren unzuverlässig wegen methodischer Schwächen: unzureichende Ernährungs-Erhebungsmethoden, unzureichende Teilnehmerzahlen, zu lange Beobachtungszeiten einzelner Individuen, measurement error, regression dilution bias, confounding</p>	<p>Kein signifikanter Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Mortalität RR = 1,14 95 % CI 0,82-1,60 P = 0,431</p> <p>Kein signifikanter Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Ereignissen RR = 0,93 95 % CI 0,83-1,05 P = 0,269</p> <p>Kein signifikanter Zusammenhang zwischen KHK-Mortalität und Steigerung der SFA-Aufnahme um jeweils 5 % der Energie RR = 1,11 95 % CI 0,75-1,65 P = 0,593</p>	Ila

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenzklasse
4.2.4 Siri-Tarino et al. 2010a Meta-Analyse	Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK	<p>16 prospektive Kohortenstudien</p> <p>Beobachtungszeiträume: 5-23 Jahre / bis einschließlich September 2009</p> <p>214 182 gesunde Erwachsene</p> <p>Endpunkte: tödliche und nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse</p>	<p>(+) Große Studien mit signifikanter Anzahl von kardiovaskulären Ereignissen</p> <p>(+) Qualitäts-Bewertungssystem als Grundlage für die Studienausswahl</p> <p>(+) Qualitätsbewertung der jeweiligen Ernährungs-Erhebungsmethode durch Bewertungsschlüssel wurde eingearbeitet</p> <p>(+) Keine Gefahr von publication bias: Nicht veröffentlichte Studien (weil kein Zusammenhang) würden das Ergebnis bestärken</p> <p>(-) Abhängigkeit von der Genauigkeit der jeweiligen Ernährungs-Erhebungsmethode: Fehleranfälligkeit je nach eingesetzter Methode und Häufigkeit</p>	<p>Kein Zusammenhang zwischen einer erhöhten Aufnahme von SFA und KHK-Risiko</p> <p>RR = 1,07 95 % CI 0,96-1,19 P = 0,22</p>	Ila
4.2.5 Micha, Mozaffarian 2010 Review	Aktueller Stand der Evidenz zu den Effekten von SFA auf kardiometabolische Risikofaktoren und KHK	<p>Zusammenfassende Beurteilung von 2 Übersichtsarbeiten (insgesamt 27 Kohorten) s.o.</p> <p>4.2.1 Mente et al., 4.2.4 Siri-Tarino et al.</p>	<p>s.o. s.o.</p>	<p>Gesamtergebnis: Kein signifikanter Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko</p>	Ila

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenz- klasse
		und 4 Einzelkohorten		Die meisten individuellen Kohortenstudien: Kein signifikanter Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	
		s.o. 4.2.2 Jakobsen et al.	(+) Als qualitativ sehr hochwertig beurteilt	s.o.	s.o.
		Meta-Analyse von 8 RCTs	(+) Gesamtergebnisse konsistent mit Kohortenstudien (-) Nicht alle doppelblind (-) Zum Teil ungenügende Erfassung der Compliance (-) Teilweise ungenügende Randomisierung der Teilnehmer (-) Bei manchen Studien Teilnehmerwechsel innerhalb des Beobachtungszeitraumes (-) Zum Teil Beeinflussung der Ergebnisse durch n-3-PUFA möglich	Bei Austausch von SFA durch PUFA: pro 5 % der Energie ~ 10 % verringertes KHK-Risiko Austausch durch KH: kein Nutzen Austausch durch MUFA: unklare Effekte	Nicht eindeutig bewertbar

Verfasser / Jahr / Studientyp	Thema	Studiendaten / Methodik	Stärken (+) / Schwächen (-)	Ergebnisse: SFA-Aufnahme und KHK-Risiko	Evidenzklasse
4.2.6 Astrup et al. 2011 Review Konsensus-Symposium	Rolle einer reduzierten SFA-Aufnahme bei der Prävention von KHK – Stand der Evidenz 2010	4 Meta-Analysen von Kohortenstudien (davon 2 s.o. 4.2.3 Skeaff et al. und 4.2.4 Siri-Tarino et al.)	(+) Ergebnisse konsistent (-) SFA-Aufnahme durch Selbstauskunft ermittelt	Kein Zusammenhang zwischen SFA-Zufuhr und KHK, Schlaganfall oder KVE	Ila
		1 Meta-Analyse (Mozaffarian et al., 2010) und 1 Modellrechnung (Lloyd-Williams et al. 2008)	Nicht bewertet Nicht bewertet	Ersatz von SFA durch PUFA konstante Evidenz für KHK-Risikominderung: 1 % SFA-Ersatz durch PUFA = Verminderung der KHK-Ereignisse um $\geq 2-3\%$	Nicht eindeutig bewertbar
		1 Meta-Analyse (Mozaffarian et al., 2010) und 1 Meta-Analyse s.o. (4.2.3 Skeaff, Miller)	Nicht bewertet s.o.	Kein Nutzen für KHK-Risiko bei SFA-Ersatz durch KH und unzureichende Evidenz für Zusammenhang zwischen MUFA und KHK-Risiko	Nicht eindeutig bewertbar
		Seven Countries Study (Keys, 1980a)	(-) Verzerrung durch gegenseitige Beeinflussung (confounding) wahrscheinlich	Wird als lediglich hypothesengenerierend eingestuft	Nicht eindeutig bewertbar

Tabelle 3: Studienübersicht 2006 bis 2010

4.2.1 Mente et al. 2009

Mente et al. untersuchten in ihrem systematischen Review die Evidenz für einen möglichen ursächlichen Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Ernährungsfaktoren und KHK. Ihre Untersuchung umfasste auch die gesättigten Fettsäuren. Insgesamt 146 prospektive Kohortenstudien und 43 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) und deren Folgearbeiten gingen in die Auswertung ein. Aussagekräftige RCTs standen für den Faktor SFA jedoch nicht zur Verfügung. Unter den Kohortenstudien waren 11 für diese Thematik relevant, davon untersuchten zehn den Bereich Primärprävention. Um einen ursächlichen Zusammenhang abzuklären, fanden die Hill-Kriterien Anwendung. Als Ergebnis wurde für die SFA-Aufnahme und einen ursächlichen Zusammenhang mit KHK eine unzureichende Evidenz festgestellt (Mente et al., 2009, S. 659ff).

Ein Ziel der Arbeit war es herauszufinden, bei welchen Ernährungsfaktoren die durch prospektive Kohortenstudien gefundenen Zusammenhänge durch Ergebnisse von RCTs bestätigt werden können. Insgesamt sollten die Ernährungsfaktoren identifiziert werden, bei denen die Evidenz nicht ausreicht, um als beweiskräftig zu gelten. Die Kenntnis der ursächlichen Zusammenhänge ist Voraussetzung für den Anspruch, Ernährungsempfehlungen nur auf Basis der besten zur Verfügung stehenden Evidenz auszusprechen. Über die Datenbank MEDLINE und in den Literaturverzeichnissen der gefundenen Arbeiten wurde systematisch nach prospektiven Kohortenstudien und zusätzlich nach klinischen Studien (RCTs) gesucht, die zu einem experimentellen Nachweis geeignet sind. Um den Evidenzgrad für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den einzelnen Ernährungsfaktoren und KHK einzustufen, wurde eine Modifikation der Hill-Kriterien eingesetzt. Alle eingegangenen Arbeiten wurden nach vier Kriterien beurteilt:

1. Stärke (strength): Wie stark ist das Ergebnis? Anforderungen für dieses Merkmal wurden definiert: Pro Ernährungsfaktor summiertes relatives Risiko (RR) $\leq 0,83$, $\geq 1,20$ und statistisch signifikant: $P < 0,05$.
2. Konstanz (consistence): Kommen andere Studien zum selben Ergebnis? Gibt es widersprüchliche Resultate?
3. Zeitlicher Zusammenhang (temporality): Lag die Exposition vor der Auswirkung?
4. Stimmigkeit (coherence): Wird Wissen über bekannte Zusammenhänge unterstützt – z.B. die Auswirkungen des jeweiligen Ernährungsfaktors auf Surrogat-Risikofaktoren für Atherosklerose?

Aus diesen vier Kriterien wurde ein Punktesystem zur Einstufung entwickelt. Damit erhielten die einzelnen Ernährungsfaktoren je nach Evidenzlage für einen ursächlichen Zusammenhang jeweils eine Bewertung von null bis vier. Bewertung vier wurde bei einer starken Evidenz für eine Ursache-Wirkungsbeziehung vergeben. Eine moderate ursächliche Evidenz wurde mit drei bewertet. Ein Ergebnis von zwei oder weniger zeigt einen schwachen, unzureichenden Nachweis für eine ursächliche Beziehung.

Die Auswertung der zehn Studien, die gesunde Probanden und Probandinnen und damit die Primärprävention untersuchten, ergab folgendes Ergebnis: Zwischen einer höheren Aufnahme von SFA und KHK besteht kein statistisch signifikanter Zusammenhang (RR 1,06: 95 % CI 0,96-1,16). Die vorhandene Evidenz für einen Zusammenhang zwischen SFA und KHK-Risiko wurde insgesamt mit zwei und damit als unzureichend bewertet. Auch eine höhere Aufnahme von Fleisch, Eiern oder Milch (als ausgewertete Lebensmittel mit SFA-Anteil) ergab jeweils keinen signifikanten Zusammenhang mit KHK. Die Evidenz für jedes dieser drei Lebensmittel wurde mit eins (ungenügend) bewertet. (Mente et al., 2009, S. 659ff).

Der Gesamtfettanteil bzw. der Anteil gesättigter Fettsäuren pro 100 g Lebensmittel beträgt: für gegartes Rindfleisch 7,7 % / 3,3 % (Fleischbeispiel), für Hühnerei 11,2 % / 3,3 % und für vollfette Kuhmilch 3,5 % / 2,1 % (DGE Ernährung Aktiv, Software Version 1.3.02).

Die durchdachte und aussagekräftige Anwendung der Hill-Kriterien zur Überprüfung eines ursächlichen Zusammenhangs wurde als eine Stärke dieser Arbeit gewertet. Andererseits stellte das willkürliche Festlegen der Bewertungsstufen für starke, moderate und schwache Evidenz eine mögliche Schwäche der Arbeit dar. Dies galt ebenso für die RR-Grenzwerte für starke Evidenz, die aus der Verteilung innerhalb von Kohortenstudien abgeleitet werden mussten, da keine offiziellen Grenzwerte nach klinischer Relevanz bekannt sind. Eine weitere Schwäche dieses systematischen Reviews in Bezug auf SFA lag nach Einschätzung der Verfasser im Fehlen von RCTs zur Absicherung der Ergebnisse aus den Kohortenstudien.

Die Autoren hielten zukünftige Studien, welche die Auswirkung von Ernährungsweisen (diets) anstelle von einzelnen Nahrungsbestandteilen untersuchen, für sinnvoll. Damit würde den vielzähligen Wechselwirkungen und den sich addierenden Effekten verschiedener Nahrungsmittel Rechnung getragen. Auch in Hinblick auf die Komplexität des Krankheitsbildes KHK erschien es den Verfassern unwahrscheinlich, dass Veränderungen der Aufnahme einzelner Lebensmittel oder Nährstoffe das Auftreten von KHK-Ereignissen maßgeblich beeinflussen würden (Mente et al., 2009, S. 659ff).

4.2.2 Jakobsen et al. 2009

Die Daten von 11 Kohortenstudien wurden für diese Nachfolgestudie (follow-up study) gepoolt. **Jakobsen et al.** wählten als Ausgangspunkt die LDL-Cholesterin-erhöhende Wirkung der SFA. Wird eine Verringerung des KHK-Risikos durch eine verminderte SFA-Aufnahme angestrebt, so erfordert das Aufrechterhalten der Energiebilanz den Ersatz durch andere Makronährstoffe bzw. deren Untergruppen. Ziel der Arbeit war es, mögliche Zusammenhänge zwischen MUFA², PUFA³ sowie KH jeweils als Ersatz für SFA und dem KHK-Risiko zu untersuchen. Durch Modellrechnungen wurden die möglichen Auswirkungen des jeweiligen Nährstoff-Austausches ermittelt. Das errechnete Ergebnis zeigte bei einem Austausch von jeweils 5 E% aus SFA durch PUFA eine signifikante inverse Beziehung zwischen PUFA und dem Risiko für koronare Ereignisse und Todesfälle. Ein isokalorischer Austausch von SFA durch KH ergab einen moderat signifikanten Zusammenhang zwischen KH und KHK-Ereignissen, jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen KH und koronaren Todesfällen. Das Ergebnis zeigte keinen Zusammenhang zwischen MUFA und KHK. Ein modifizierender Effekt durch Alter oder Geschlecht konnte nicht beobachtet werden. Die Autorinnen und Autoren folgerten aus den gefundenen Zusammenhängen, dass die Reduktion von SFA im Austausch gegen PUFA anstelle von MUFA oder KH präventiv auf KHK wirkt (Jakobsen et al., 2009, S. 1425ff).

Als Endpunkte dieser Arbeit wurden tödliche KHK und nichttödlicher Myokardinfarkt festgelegt. Einbezogen wurden Studien mit mindestens 150 dieser Ereignisse. Weitere Bedingung war das zur Verfügungstehen der Daten zur Nahrungsaufnahme. Außerdem musste die Validität oder die Reproduzierbarkeit der genutzten Ernährungs-Erhebungsmethode gegeben sein. Die untersuchte Population umfasste 344 696 Personen (davon 71 % Frauen) ab einem Alter von 35 Jahren und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen in der Anamnese. Die Beobachtungszeiträume lagen zwischen vier und zehn Jahren.

In der großen Mehrzahl kamen Food Frequency Questionnaires (FFQs) zum Einsatz, bei zwei der 11 Studien wurde die Ernährungsweise durch ein Interview erhoben. Die Erhebung fand jeweils einmalig zu Beginn der Studie statt. Validität und Reproduzierbarkeit der angewandten Methoden wurden überprüft und als akzeptabel für Bevölkerungsstudien in Hinblick auf die zu untersuchenden Nährstoffe bewertet. Die Summe der Energie wurde aus der Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Protein abgeleitet und daraus die

² Einfach ungesättigte Fettsäuren

³ Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Gesamtenergieaufnahme berechnet. Ebenfalls abgeleitet wurden die Aufnahmemengen von einfach oder mehrfach ungesättigten Fettsäuren.

Die Ergebnisse der Studie führten zu der Empfehlung, dass zur KHK-Prävention die SFA-Aufnahme reduziert und in entsprechender Menge durch PUFA ersetzt werden sollte (anstelle eines Ersatzes durch MUFA oder KH). Die KH-Qualität wurde in der Arbeit nicht berücksichtigt. Zwei unterschiedliche Berechnungsmodelle fanden Anwendung. Bei Modell 1 wurden die Aufnahme von MUFA, PUFA, Transfettsäuren, KH und Protein als Variable einbezogen. Model 2 berücksichtigte zusätzlich die jeweils zu Studienbeginn erhobenen KHK-Risikofaktoren. Rauchen, BMI, Level der körperlichen Aktivität, höchster Schulabschluss, Alkoholkonsum, Hypertonie sowie Ballaststoff- und Cholesterinaufnahme gingen in Form von standardisierten Variablen mit ein. Im Einzelnen konnten beim isokalorischen Ersatz von jeweils 5 E% aus SFA die folgenden Hauptergebnisse (jeweils für Modell 2) gezeigt werden:

- Die Gesamtauswertung ergab einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen Ersatz durch PUFA und dem Risiko von koronaren Ereignissen: RR 0,87 (95 % CI 0,77-0,97) bzw. dem Risiko von koronaren Todesfällen: RR 0,74 (95 % CI 0,61-0,89).

Bei den Einzelauswertungen bestand für Frauen < 60 Jahren ein signifikant inverser Zusammenhang zwischen PUFA-Aufnahme und KHK-Todesfällen: RR 0,49 (95 % CI 0,29-0,83). Für Frauen \geq 60 Jahre und für Männer aller untersuchten Altersgruppen konnte keine KHK-Risiko-mindernde Auswirkung bei einem SFA-Ersatz durch PUFA belegt werden.

- Eine moderat risikoerhöhende Wirkung zeigte sich für den Zusammenhang zwischen KH-Substitution und koronaren Ereignissen: RR 1,07 (95 % CI 1,01-1,14). Für koronare Todesfälle bestand dieser Zusammenhang nicht: RR 0,96 (95 % CI 0,82-1,13).
- Der Austausch durch MUFA ergab für das Risiko koronarer Ereignisse mit einem RR von 1,19 (95 % CI 1,00-1,42) die Andeutung eines direkten Zusammenhangs, jedoch keinen Zusammenhang für das Risiko koronarer Todesfälle: RR 1,01 (95 % CI 0,73-1,41). Diese Ergebnisse wurden insgesamt als kein Zusammenhang zwischen MUFA-Aufnahme und KHK interpretiert.

Als Stärke dieser Arbeit wurde die Verminderung der Gefahr von publication bias durch das Einbeziehen von fünf nicht veröffentlichten Kohortenstudien genannt. Die Zusammenfassung von Daten durch pooling erlaubte es, große Bevölkerungsgruppen mit

beträchtlichen Unterschieden in den Ernährungsweisen zu untersuchen. Das Miteinbeziehen anderer Risikofaktoren und damit die Auswirkungen auf den Zusammenhang zwischen KHK-Risiko und Aufnahmemenge bestimmter Nährstoffe zu beleuchten, wurde ebenfalls als vorteilhaft eingeschätzt.

Als Schwäche wurde beurteilt, dass nur einmalig jeweils zu Studienbeginn erhobene Daten zu den Ernährungsgewohnheiten zur Verfügung standen. Dadurch waren analytische Maßnahmen zur Reduktion von Zufallsfehlern nicht möglich. Auch eine Beeinflussung der Ergebnisse durch weitere, nicht einbezogene KHK-Risiko-Faktoren wurde als möglich betrachtet. Die Hauptquelle für die aufgenommenen MUFA waren tierische Fette, so dass auch eine Beeinflussung der Resultate durch andere Inhaltsstoffe in Fleisch und Milchprodukten nicht ausgeschlossen werden konnte (Jakobsen et al., 2009, S. 1425ff).

4.2.3 Skeaff, Miller 2009

Ziel dieser Meta-Analysen war es, die vorhandene Evidenz zur Bedeutung von Nahrungsfetten für das KHK-Risiko zusammenzufassen. **Skeaff und Miller** berücksichtigten Ergebnisse aus prospektiven Kohortenstudien und RCTs. Die gewonnenen Erkenntnisse sollten dazu dienen, Experten bei der Entwicklung von evidenzbasierten Empfehlungen insbesondere in Bezug auf Nahrungsfette zu unterstützen. Untersucht wurden die Auswirkungen einer hohen im Vergleich zu einer niedrigen Aufnahme von SFA, MUFA, PUFA, n-3-PUFA bzw. Transfettsäuren (TFA) auf das relative KHK-Risiko. Die Meta-Analyse der Kohortenstudien ergab mit RR 1,14 (95 % CI 0,82-1,60, P = 0,431) bzw. RR 0,93 (95 % CI 0,83-1,05, P = 0,269) weder einen signifikanten Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Mortalität noch zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Ereignissen. Hierbei wurde jeweils die höchste im Vergleich zur niedrigsten SFA-Aufnahme ausgewertet. Für die Erhöhung der SFA-Aufnahme pro 5 E% zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang mit der KHK-Sterblichkeit: RR 1,11 (95 % CI 0,75-1,65, P = 0,593). Die in die Untersuchung eingegangenen RCTs wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: Fettreduzierte Ernährungsweisen (Gruppe 1) und solche mit einem hohen P/S-Quotienten⁴ (Gruppe 2). Die Meta-Analyse zeigte für keine der beiden Gruppen eine Minderung des Risikos der Koronarsterblichkeit. Für die Ernährung mit hohem P/S-Quotienten konnte im Gegensatz zur fettreduzierten Gruppe ein moderater Zusammenhang (RR 0,83, 95% CI 0,69-1,00, P = 0,050) mit einer Reduktion des Risikos für KHK-Ereignisse gezeigt werden (Skeaff, Miller, 2009, S. 173ff).

⁴ Verhältnis von ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren

Die Suche nach den in die Arbeit eingegangenen Studien erfolgte über die Cochrane Library sowie die Datenbanken Medline, Embase, SCOPUS, Web of Science und PubMed. Die Literaturverzeichnisse der gefundenen Meta-Analysen, Reviews und Originalartikel wurden ebenfalls nach relevanten Arbeiten durchgesehen. Die Auswahl wurde auf englischsprachige Veröffentlichungen beschränkt. In Bezug auf SFA wurden neun Kohortenstudien und vier Untergruppen daraus mit den Endpunkten koronare Todesfälle, koronare Ereignisse und nicht-tödliche KHK einbezogen. Die Grundgesamtheit lag bei 228 473 Erwachsenen, die Studiendauer bei fünf bis 20 Jahren. Als Ernährungserhebungsmethoden kamen 24-hour recalls, diet records, diet histories und FFQs in der Regel ein- bis zweimal pro Studie zum Einsatz. Studien mit mehreren gleichzeitigen, diätetischen Interventionen wurden ausgeschlossen. Die je nach Studie unterschiedlichen erhobenen Einflussgrößen wie beispielsweise Rauchen, Hypertonie, BMI, Alkoholkonsum und bzw. oder körperliche Aktivität wurden durch multivariate Adjustierung analysiert.

Innerhalb der untersuchten Kohortenstudien lag der Median für die niedrigste SFA-Aufnahme bei sieben bis 11 E%, der für die höchste bei 14 bis 18 E%. Die Einzel- und Gesamtergebnisse der Meta-Analyse zum Zusammenhang zwischen SFA-Zufuhr und KHK-Risiko zeigt Abbildung 4.

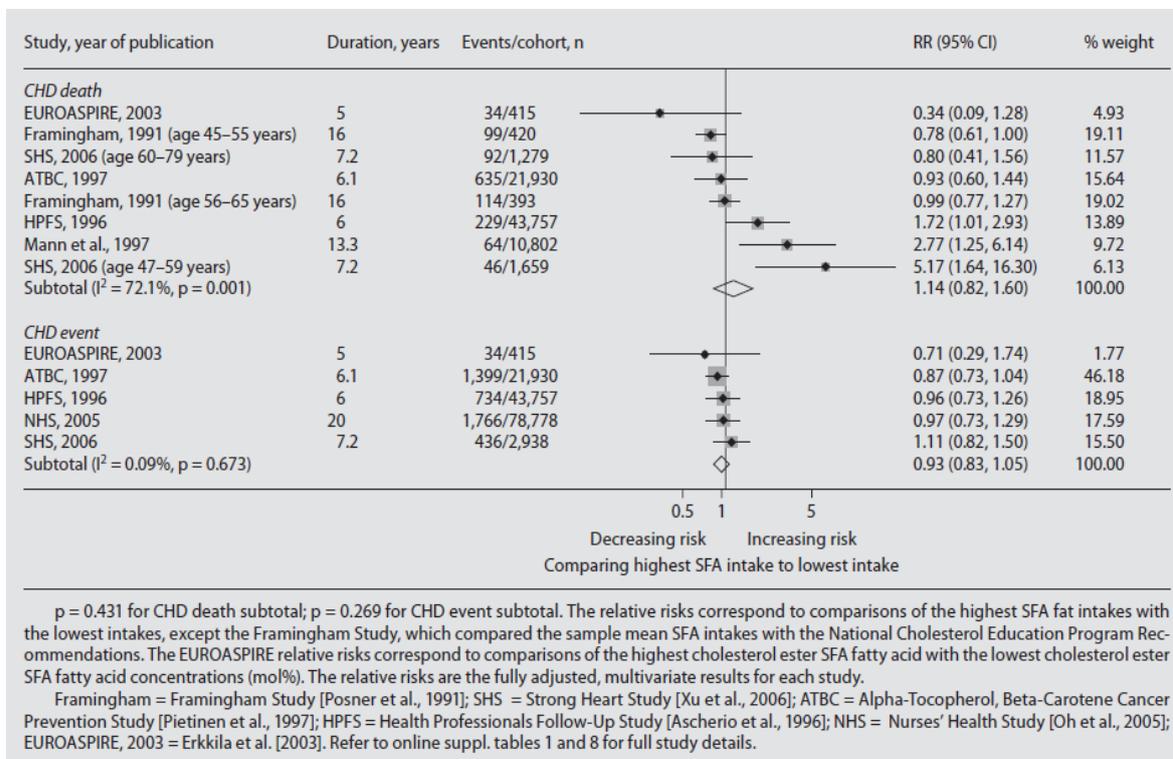


Abbildung 4: Aufnahme gesättigter Fettsäuren und relatives Risiko für KHK

Quelle: Skeaff, Miller, 2009, S. 182.

In die Meta-Analyse zur möglichen Auswirkung eines veränderten P/S-Quotienten auf das KHK-Risiko gingen RCTs mit Interventionszeiträumen zwischen zwei bis fünf Jahren ein. Unter den 40- bis 65-Jährigen ereigneten sich innerhalb der Untersuchungszeiträume 284 koronare Todesfälle. Bei einer Ernährung mit erhöhtem P/S-Quotienten ergab sich kein Zusammenhang mit der KHK-Mortalität. Für die KHK-Ereignisse zeigte sich ein moderat erniedrigtes Risiko. Die detaillierten Ergebnisse dazu zeigt Abbildung 5.

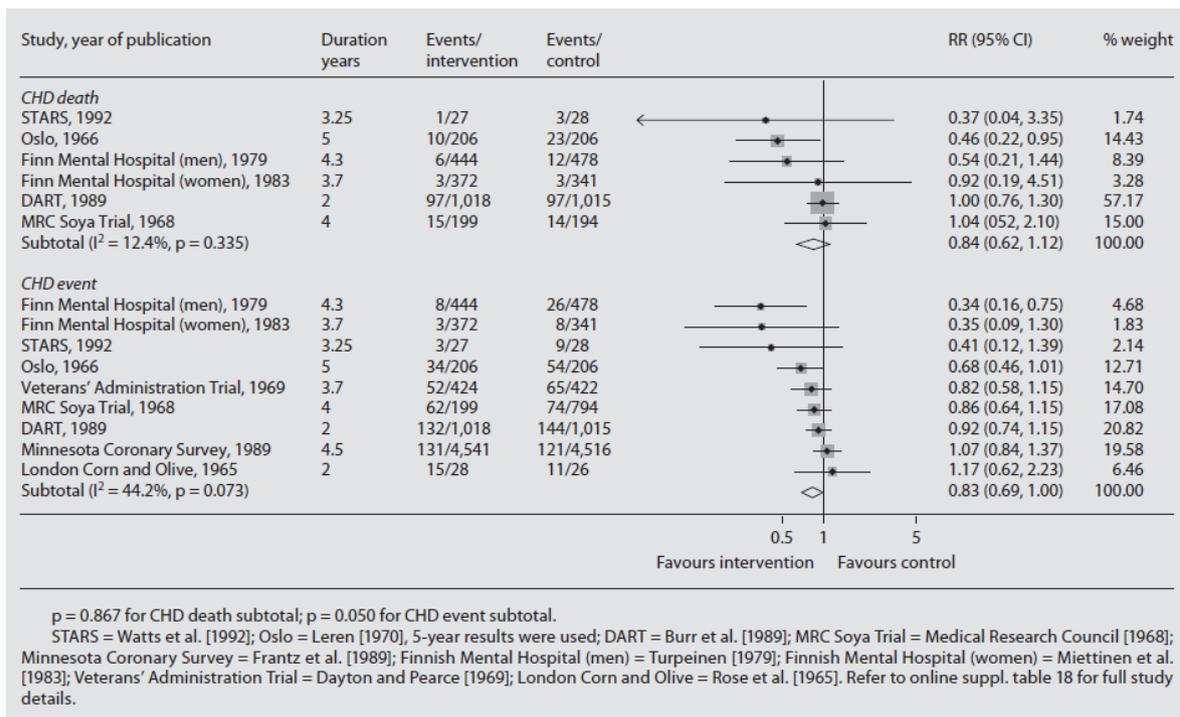


Abbildung 5: Ergebnisse der Meta-Analyse von Studien mit Erhöhung des P/S-Quotienten

Quelle: Skeaff, Miller, 2009, S. 192.

Eine Meta-Analyse, die nur die RCTs einbezog, bei denen die Teilnehmer der Interventionsgruppe signifikant niedrigere Serumcholesterinwerte zeigten, ergab andere Ergebnisse: Für Gruppe 2 zeigte sich ein signifikant reduziertes Risiko für koronare Todesfälle, ebenso wie für koronare Ereignisse (RR 0,52, 95% CI 0,30-0,87, $P = 0,014$ bzw. RR 0,68, 95% CI 0,49-0,94, $P = 0,020$). Diese signifikanten Ergebnisse zeigten sich nur, wenn die Ergebnisse der Oslo Diet-Heart Study (Leren, 1970, S. 935ff) einbezogen wurden, in der das Einstellen des Rauchens mit zur Intervention gehörte.

Skeaff und Miller bezogen sich in ihrer Arbeit auf die klassische „diet heart“-Hypothese, welche besagt, dass eine hohe SFA- und Cholesterin-Aufnahme sowie eine niedrige PUFA-Zufuhr das Serumcholesterin und damit das KHK-Risiko erhöhen.

Diesen Zusammenhang sahen sie durch Ländervergleiche bestätigt (Keys, 1980, S. 153ff). Für die Auswirkung unterschiedlicher FS auf das KHK-Risiko innerhalb von einzelnen Populationen fehlten jedoch bisher aussagekräftige Nachweise. Dass die Ergebnisse der Beobachtungsstudien zu Nahrungsfetten und KHK-Risiko keinen Zusammenhang zeigten, lag nach Skeaff und Miller an einer Kombination aus methodischen Schwächen der Ernährungserhebungsmethoden, unzureichenden Teilnehmerzahlen und zu langen Beobachtungszeiten einzelner Individuen. Besonders die Evidenz aus Kohortenstudien hielten sie in der großen Mehrzahl für unzuverlässig, weil methodische Schwächen (measurement error, regression dilution bias) häufig ignoriert worden seien. Auch die gleichzeitigen, unter Umständen gegenläufigen Auswirkungen mehrerer Nährstoffe (confounding) rechneten sie zu den methodischen Schwächen der Beobachtungsstudien. Die Hauptursache für eine Cholesterinsenkung aufgrund einer Ernährung mit einem hohen P/S-Quotienten sahen die Autoren in der verminderten SFA-Aufnahme. Die Evidenz für die cholesterinsenkende Wirkung einer SFA-reduzierten Ernährung sahen sie durch metabolische Studien klar gezeigt (Clarke et al. 1997, S. 112ff). Sie gingen weiter davon aus, dass diese Reduktion des Gesamtcholesterins das KHK-Risiko senken sollte. Daraus wiederum folgerten sie, dass der Fakt, dass Meta-Analysen von Kohortenstudien keinen Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko ergeben, die Unzuverlässigkeit dieser Studien aufzeigt.

In ihrer Schlussbemerkung beziehen sich Skeaff und Miller auf die oben besprochene, kurz vor ihrer eigenen erschienenen Arbeit von Jakobsen et al., 2009. Sie beschreiben die Bewertung der Vorgehensweise (Einschätzung durch Experten-Konsultation) bei dieser gepoolten Analyse als signifikanten Qualitätsfortschritt einer Meta-Analyse von Beobachtungsstudien (Skeaff, Miller, 2009, S. 173ff).

4.2.4 Siri-Tarino et al. 2010a

Den Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und Risiko von KHK bzw. Schlaganfall untersuchten **Siri-Tarino et al.** in ihrer Meta-Analyse. Um den Stand der vorhandenen Evidenz zusammenzufassen wurden 21 epidemiologische, prospektive Studien systematisch ausgewählt und ausgewertet – darunter 16, die sich explizit mit dem KHK-Risiko auseinandersetzen. Das Ergebnis ergab keine signifikante Evidenz für einen Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und Anstieg des KHK-Risikos (Siri-Tarino et al., 2010a, S. 535ff).

Berücksichtigt wurden ausschließlich epidemiologische, prospektive Arbeiten mit gutem Studiendesign. Durch ein Bewertungssystem wurde die Gesamtqualität der jeweiligen

Studien erfasst und beurteilt. Die systematische Literatursuche erfolgte nach festgelegten Kriterien. Auflagen waren beispielsweise tödliche und nichttödliche koronare Ereignisse als klinische Endpunkte sowie bei Studienbeginn gesunde Teilnehmer und Teilnehmerinnen. Durch ein Punktesystem wurden die Qualität der eingesetzten Methode zur Ernährungserhebung und die Anzahl der Erhebungen bewertet. Berücksichtigt wurden Daten von 214 182 Probanden aus Untersuchungszeiträumen von fünf bis 23 Jahren. Das gepoolte Gesamtergebnis für KHK ergab als relatives Risiko 1,07 (95 % CI 0,96-1,19 / P = 0,22). Als Resultat zeigte sich damit kein Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko. Um einen möglichen Zusammenhang speziell für bestimmte Alters- oder Geschlechtsgruppen abschließend beurteilen zu können, reichten die zur Verfügung stehenden Daten nicht aus. Der Effekt eines Austausches von Kohlenhydraten bzw. PUFA gegen bestimmte Mengen von SFA konnte aufgrund unzureichender statistischer Aussagekraft nicht bewertet werden.

Als eine Stärke dieser Arbeit sind die großen, zugrunde liegenden Einzelstudien mit ihren signifikanten Zahlen von kardiovaskulären Ereignissen zu bewerten. Mit einer grundlegenden Veränderung des erhaltenen Resultats durch publication bias ist nicht zu rechnen: Die mögliche Tendenz, Studien welche keinen Zusammenhang ergeben, nicht zu veröffentlichen, würde das Ergebnis bestärken. Als Schwäche dieser Meta-Analyse ist ihre Abhängigkeit von der Qualität und Häufigkeit der jeweils genutzten Ernährungserhebungsmethode zu bewerten. Bei großen Studien werden aus Gründen der Praktikabilität häufig FFQs eingesetzt – in diesem Falle wurden sie bei sieben der 16 beurteilten Einzelstudien verwendet. Diese Erhebungsmethode birgt die Gefahr von systematischen und Zufallsfehlern (Siri-Tarino et al., 2010a, S. 535ff).

4.2.5 Micha, Mozaffarian 2010

In dieser Übersichtsarbeit wurden die Ergebnisse von einzelnen Kohortenstudien und RCTs zusammengefasst. Auch die unter 4.2.1, 4.2.2 und 4.2.4 beschriebenen Meta-Analysen und Reviews gingen mit ein. **Micha und Mozaffarian** untersuchten die bestehende Evidenz zur Wirkung von SFA auf kardiometabolische Risikofaktoren und KHK. Konsistente Evidenz zeigte sich für die moderat risikomindernde Wirkung des Ersatzes von SFA durch PUFA: Ein Austausch von 5 E% ergab ein um etwa 10 % vermindertes KHK-Risiko. Der Ersatz von SFA durch KH zeigte keinen Nutzen, während die Effekte eines Austausches durch MUFA als unklar eingestuft wurden. Im Vergleich zu KH wurde der Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotient durch die Aufnahme von Myristin- oder Palmitinsäure nicht signifikant beeinflusst. Stearinsäure bewirkte eine nicht signifikante Erniedrigung des Quotienten, während Laurinsäure zu einer signifikanten Erniedrigung führte. Für

den Effekt der unterschiedlichen Kettenlängen auf weitere der KHK zugrunde liegende Mechanismen beurteilten die Autoren die Evidenz als ungenügend. Sie sahen Bedarf für weitere Studien, insbesondere mit Erkrankungsendpunkten (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 893ff).

Die Fortschritte in der Ernährungswissenschaft, besonders in den letzten beiden Dekaden, sahen die Verfasser als Grundlage für die aktuelle, wesentlich solidere Evidenzlage. Als Beispiel dafür wurden RCTs mit wesentlich höherer Studienqualität genannt. In den Review gingen RCTs mit mehreren Risikofaktoren als Endpunkte sowie RCTs und große Kohortenstudien mit Erkrankungsendpunkten ein.

Die RCTs, die sich mit der Auswirkung von SFA auf die Lipoproteine auseinandersetzten, ergaben für alle SFA einen HDL-Cholesterin-steigernden Effekt. In Bezug auf KHK deuten die Ergebnisse insgesamt auf einen geringen Nutzen eines Austausches von Myristin-, Palmitin- oder Stearinsäure durch KH hin. Ein Austausch von Laurinsäure durch KH wurde als potentiell schädlich beurteilt.

Auch die oben beschriebene gepoolte Analyse von 11 Kohorten von Jakobsen et al. beschäftigte sich mit der Frage nach dem günstigsten Ersatznährstoff für SFA in Bezug auf das KHK-Risiko. Diese Arbeit beurteilten die Autoren aufgrund ihrer Methodik als die derzeit beste verfügbare Evidenz aus epidemiologischen Studien. Sie fassten die Ergebnisse wie folgt zusammen: „In other words, only consumption of PUFA in place of SFA was associated with lower CHD risk, whereas in fact consumption of CHO [= KH] or MUFA in place of SFA was associated with higher CHD risk or trends toward higher CHD risk.“ (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 901f).

31 Kohorten wurden beurteilt, darunter auch die ebenfalls oben besprochenen Arbeiten von Mente et al. und Siri-Tarino et al. Diese beiden Übersichtsarbeiten ergaben keinen signifikanten Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko. Die meisten individuellen Kohortenstudien (Mozaffarian, 2005 / Oh, et al., 2005 / Leosdottir, et al., 2005 / Pietinen, et al., 1997) konnten ebenfalls keine unabhängige Beziehung zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Ereignissen beobachten.

Acht betrachtete RCTs beschäftigten sich mit der Auswirkung eines Ersatzes von SFA durch PUFA auf das KHK-Risiko. Bei der Einzelbetrachtung dieser Studien fand die Mehrzahl keine signifikanten Effekte. Die Meta-Analyse dieser RCTs zeigte jedoch beim Ersatz von SFA durch PUFA pro 5 E% ein um etwa 10 % erniedrigtes KHK-Risiko (Mozaffarian, Micha, Wallace, 2010). Viele dieser Studien wiesen Schwächen auf: Keine ausreichende Verblindung, die Compliance wurde nicht ermittelt, die beteiligten Institutionen –

nicht die Teilnehmer – wurden randomisiert und Einstieg bzw. Beendigung der Teilnahme während der Studie war möglich. Einen Überblick der Gesamtergebnisse aus RCTs und Kohortenstudien zeigt Abbildung 6.

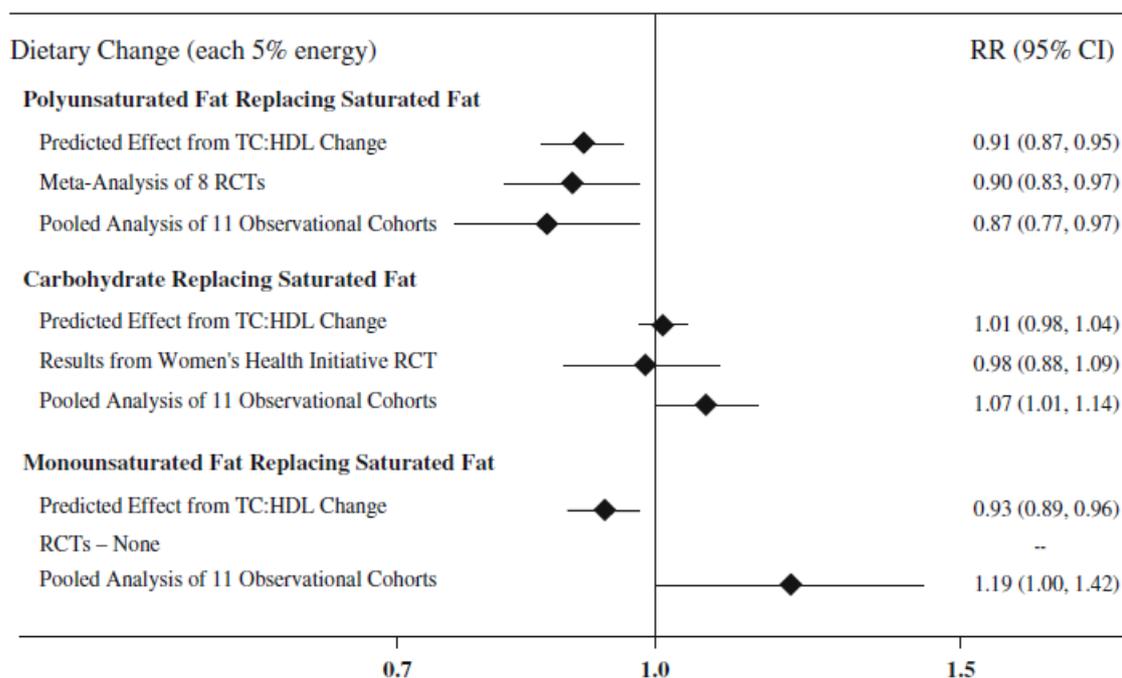


Abbildung 6: Relatives KHK-Risiko bei Austausch von jeweils 5 % der aufgenommenen Energie

Quelle: Micha, Mozaffarian, 2010, S. 902.

Insbesondere die zahlreichen, gut angelegten Studien, die in den Review eingegangen sind, ergaben nach den Autoren substantielle Evidenz für die gesundheitlichen Auswirkungen des SFA-Verzehrs. Darauf basierend bezweifelten sie abschließend den Nutzen der vorherrschenden starken Fokussierung auf die Reduktion der SFA-Aufnahme zur Minderung des KHK-Risikos (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 893ff).

4.2.6 Astrup et al. 2011

Ogleich 2011 veröffentlicht und damit nicht mehr im Betrachtungszeitraum, behandelt diese Arbeit den Stand der Evidenz in 2010. Deshalb und aufgrund ihrer hohen Relevanz für das Thema wurde sie einbezogen.

Die Veröffentlichung beschreibt die Ergebnisse eines Konsensus-Symposiums von 17 Wissenschaftlern. Sie beurteilten in ihrem Review die Rolle einer Reduktion von SFA in Bezug auf die KHK-Prävention.

Astrup et al. bewerteten die Evidenz für eine das KHK-Risiko mindernde Wirkung des Austausches von SFA durch PUFA als konstant und überzeugend. Bei Menschen mit einer „Western Diet“⁵ ergab der Ersatz von 1 % der aufgenommenen SFA durch PUFA eine Senkung des LDL-Cholesterins und eine wahrscheinliche Verminderung der KHK-Ereignisse um ≥ 2 bis 3 % (Mozaffarian et al., 2010, S.1ff / Lloyd-Williams et al., 2008, S. 535ff). Bei einem Austausch von SFA gegen KH konnten eine moderate Risikoerhöhung bzw. kein Nutzen gezeigt werden (Jakobsen et al., 2009, S. 1425ff). Diskutiert wurde eine positive Auswirkung beim Ersatz von SFA durch unraffinierte KH mit niedrigem glykämischen Index. Um den Effekt eines Austausches von SFA durch einfach ungesättigte Fettsäuren beurteilen zu können, wurde die vorhandene Evidenz als unzureichend eingestuft (Skeaff, Miller, 2009, S. 173ff / Mozaffarian et al., 2010, S. 1ff). Als weiteres Ergebnis galt die Einschätzung, dass die Auswirkung der Ernährung auf einen einzelnen Biomarker als Evidenz nicht ausreicht, um das KHK-Risiko zu beurteilen. Auch könne der Effekt einzelner Lebensmittel auf KHK nicht aufgrund des Gesamt-SFA-Anteils beurteilt werden, da die einzelnen SFA unterschiedliche Wirkungen hätten. Außerdem sei davon auszugehen, dass weitere Inhaltsstoffe des jeweiligen Lebensmittels das KHK-Risiko beeinflussen könnten (Astrup, et al., 2011, S. 684ff).

Im Einzelnen wurden folgende Fragen bearbeitet:

1. Ergibt die aus der Studienlage gewonnene Evidenz eine beweiskräftige, schlüssige Aussage über die Wirkungen von SFA auf KHK (insbesondere im Hinblick auf mögliche Ersatz-Nährstoffe im Austausch gegen SFA)?

Die in Fachkreisen weithin bekannte Seven Countries Study (Keys, 1980a) beurteilten die Autoren als bestenfalls für das Generieren von Hypothesen geeignet. Der damals gefundene Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und erhöhtem KHK-Risiko dürfte aufgrund methodischer Schwächen verzerrt sein.

Die in 4.2.2 beschriebene gepoolte Analyse von Jakobsen et al. ergab einen Zusammenhang zwischen dem Ersatz von SFA durch PUFA und einem reduzierten KHK-Risiko. Dieselbe Arbeit zeigte für den Ersatz von SFA durch KH einen Zusammenhang mit einem moderat erhöhten oder keinem KHK-Risiko (Jakobsen et al., 2009, S. 1425ff). Wenige der den Analysen zugrunde liegenden Studien beschäftigten sich mit der jeweiligen KH-Qualität, die jedoch für die KHK-Thematik relevant sein könnte. So kann beispielsweise

⁵ Definition nach Mente et al, 2009, S. 660: Hoher Verzehr von verarbeiteten Fleischprodukten, rotem Fleisch, Butter, fettreichen Milchprodukten, Eiern und hochausgemahlenem Getreide

der Austausch von SFA durch KH mit einem niedrigen glykämischen Index das KHK-Risiko senken (Jakobsen et al., 2010, S. 1764ff).

Vier weitere Meta-Analysen von Kohortenstudien ergaben keinen Zusammenhang zwischen SFA-Zufuhr und KHK, Schlaganfall oder KVE. In diesen Arbeiten wurde der SFA-Verzehr durch Selbstauskunft der Probanden ermittelt. Der jeweilige Ersatz für die SFA wurde nicht abgefragt, dürfte aber zum Großteil aus KH bestanden haben (Hooper et al., 2001, S. 757ff / Siri-Tarino et al., 2010a, S.535ff / Siri-Tarino et al., 2010b, S. 502ff / Skeaff et al., 2009, S. 173ff).

Beim Ersatz von SFA durch PUFA zeigten epidemiologische, klinische und mechanistische Studien konstante Evidenz für eine KHK-Risikominderung (Mozaffarian et al., 2010, S.1ff).

Den Autoren und Autorinnen erscheint die alleinige Betrachtung der LDL-Cholesterinsteigernden Wirkung der SFA als eine zu vereinfachende Betrachtungsweise. Werden SFA durch raffinierte KH ersetzt, so führt dies auch zu einer Reduktion des HDL-Cholesterins und der LDL-Partikelgröße sowie zu einer Erhöhung der TG. Neben diesen Auswirkungen auf die Lipoproteine, wird das gesamte metabolische Profil, insbesondere Entzündungsmarker und Thrombosefaktoren sowie die Blutglucose, durch eine höhere Aufnahme von raffinierten KH negativ beeinflusst (Furtado et al., 2008, S. 1623ff). Jede einzelne dieser metabolischen Veränderungen würde eine Erhöhung des vorhergesagten KHK-Risikos bedeuten. Die LDL-Cholesterin-senkende Wirkung des Ersatzes von SFA durch KH würde damit kompensiert. Obgleich die direkten Ursachen für diese metabolischen Veränderungen immer noch unklar sind, deuten mechanistische Studien zu Blutfetten und epidemiologische Studien konsistent darauf hin:

- dass beim Ersatz von SFA durch KH der Nachweis für die positiven Auswirkungen fehlt,
- dass die KH-Qualität bei der Interpretation von Daten immer mit betrachtet werden muss (niedriger im Vergleich zu hohem glykämischen Index, raffinierte Stärke und zuckerreiche Getränke im Vergleich zu Vollkorngetreide und Obst),
- dass ein Vergleich von fettarmen, -reichen und kohlenhydratreichen Ernährungsweisen ohne Einbezug der KH-Qualität wenig aussagekräftig erscheint (Astrup et al., 2011, S. 685).

2. Gibt es eine ausreichende Evidenz dafür, dass KHK-Risiko-Biomarker zur Bewertung der Auswirkungen von Ernährungsweisen auf KHK geeignet sind?

Neben dem weithin etablierten Biomarker LDL-Cholesterin wurden inzwischen weitere eingeführt: HDL-Cholesterin, Apolipoprotein B, Non-HDL-Cholesterin, LDL-Untergruppen nach Partikelgröße, TG und Lipoprotein(a). Die Aussagekraft dieser Biomarker ist unterschiedlich stark und kann auf einen bestimmten Teilbereich bezogen sein. Das Lipoprotein(a) gilt beispielsweise als fundierter Biomarker zum Erkennen einer genetischen Prädisposition für KHK (Clarke et al., 2009, S. 2518ff). Einzelne Risikofaktoren zu betrachten, um die Effektivität von Ernährungsinterventionen in Bezug auf das KHK-Risiko zu bewerten, beurteilte das Gremium als nicht ausreichend. Die Effekte der zugeführten Nährstoffe wirken über vielfältige Mechanismen auf das KHK-Risiko – die Blutlipide sind nur eine dieser Facetten. Um klare Aussagen über die Effekte von Ernährungsweisen auf das KHK-Risiko treffen zu können, bestehe weiterhin Bedarf an Studien mit klinischen Endpunkten. Das Gremium kam zu dem Ergebnis, dass der Effekt der Ernährung auf einzelne Biomarker ungenügende Evidenz zur Einschätzung des KHK-Risikos darstellen dürfte (Astrup et al., 2011, S. 686).

3. Ist es sinnvoll für Ernährungsempfehlungen zwischen den verschiedenen gesättigten FS zu unterscheiden?

Wie in Kapitel 2.3 beschrieben, haben die einzelnen SFA unterschiedliche physiologische Wirkungen. Teilweise, wie etwa für die kurz- und mittelkettigen SFA (4:0 bis 10:0), fehlt ausreichende Evidenz zur Wirkung auf Cholesterin und KHK-Risiko. Für Ernährungsempfehlungen ist eine Unterscheidung nach einzelnen SFA nicht praktikabel, da die einzelnen Lebensmittel jeweils Kombinationen unterschiedlicher SFA beinhalten. Einerseits halten die Autorinnen und Autoren die aktuelle Evidenzlage für nicht stark genug, um einzelne SFA empfehlen zu können, andererseits sehen sie die vorhandene Evidenz als nützlich, um Lebensmittelherstellern insbesondere den Ersatz von Transfettsäuren durch Stearinsäure zu empfehlen. Abschließend wird in der Arbeit betont, dass die Evidenz, insbesondere bezüglich weiterer, möglicher Auswirkungen von SFA und in Hinsicht auf klinische Endpunkte, ungenügend ist (Astrup et al., 2011, S. 686).

4. Sollten Ernährungsempfehlungen auf Lebensmittel bzw. auf Lebensmittelgruppen bezogen werden, anstatt auf unterschiedliche Fettsäure-Arten?

Das Empfehlen von Lebensmitteln im Vergleich zu Nährstoffempfehlungen wurde als praktikabler für die Bevölkerung beurteilt. Die Evidenzlage für den Zusammenhang zwischen Lebensmitteln oder Ernährungsweisen und KHK-Risiko zeigte sich jedoch als ungenügend. Ein Zusammenhang zwischen einem hohen Verzehr von stark verarbeiteten Fleischprodukten und einem erhöhten KHK-Risiko konnte durch epidemiologische Daten gezeigt werden (Hu et al., 1999, S. 1001ff). Konsistente Evidenz für einen Zusammen-

hang zwischen einer höheren Aufnahme von Milch und Milchprodukten und KHK-Risiko durch epidemiologische Studien fehlt (Elwood et al., 2010, S. 925ff). Eine der Schlussfolgerungen des Symposiums war das Fehlen von Interventionsstudien, um die Auswirkungen von MilCHFett und den enthaltenen SFA auf das KHK-Risiko zu untersuchen. Die Evidenz dafür, dass die Gesamtinhaltsstoffe von Lebensmitteln eine größere Rolle für die Vorhersage des KHK-Risikos spielen als die einzelnen Fettsäuren, wurde als zunehmend bezeichnet. So könnten Inhaltsstoffe wie Protein und Calcium im Käse die Auswirkungen der SFA auf die Blutlipide kompensieren und damit das KHK-Risiko beeinflussen (Astrup et al., 2011, S. 686f).

5 Diskussion

5.1 Beurteilung der Ergebnisse und resultierende Evidenzgrade

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Erkenntnisse zur Wirkung gesättigter Fettsäuren auf das KHK-Risiko auf Basis der betrachteten Arbeiten aus dem Zeitraum 2006 bis 2010 zusammenzufassen und einzuordnen.

5.1.1 Ergebnisse aus Kohortenstudien

Fünf der betrachteten sechs Übersichtsarbeiten beschäftigen sich vollständig oder in Teilbereichen konkret mit dieser Thematik. Diese fünf ergeben konsistent keinen signifikanten Zusammenhang zwischen **SFA-Aufnahme und KHK-Risiko** (Mente et al., 2009 / Skeaff, Miller 2009 / Siri-Tarino et al., 2010a / Micha, Mozaffarian, 2010 / Astrup et al., 2011). Ihre Ergebnisse basieren auf prospektiven Kohortenstudien und werden auf Grundlage des in 3.2 beschriebenen Bewertungsschemas und der eingesetzten Methodik jeweils in Evidenzklasse IIa eingestuft.

Zu beachten ist, dass die Ergebnisse einiger der oben genannten Arbeiten mehrfach eingehen, weil sich andere Arbeiten darauf beziehen. So beruht das Resultat von Micha, Mozaffarian, 2010 auf den Ergebnissen der Arbeiten von Menté et al., 2009 sowie Siri-Tarino et al., 2010a und vier zusätzlichen Kohortenstudien. Astrup et al., 2011 begründen ihre Ergebnisse durch die Arbeiten von Skeaff, Miller, 2009 und Siri-Tarino et al., 2010a sowie zwei weitere Kohortenstudien.

Ogleich die einzelnen Kohortenstudien weitgehend, aber nicht immer, zu einheitlichen Ergebnissen kamen, zeigen die Übersichtsarbeiten durchgängig keinen signifikanten Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko.

Als unterstützend für dieses Gesamtergebnis kann eine zusätzliche Auswertung in der Arbeit von Menté et al., 2009 interpretiert werden. Die Autoren ermitteln auch für eine höhere Aufnahme von Fleisch, Eiern und Milch als SFA-liefernde Lebensmittel jeweils eine unzureichende Evidenz für einen ursächlichen Zusammenhang mit KHK.

Die sechste Übersichtsarbeit, die gepoolte Analyse von Jakobsen et al., 2009, befasst sich mit dem **Ersatz von SFA durch PUFA, MUFA bzw. KH** und den jeweiligen Auswirkungen auf das **KHK-Risiko**. Das berechnete Gesamtergebnis aus 11 Kohortenstudien für alle Probanden zeigt bei einem teilweisen SFA-Ersatz durch PUFA einen signifikanten inversen Zusammenhang mit dem KHK-Risiko. Für Frauen ≥ 60 Jahren und für Männer aller untersuchten Altersgruppen kann diese KHK-Risiko-mindernde Auswirkung bei einem SFA-Ersatz durch PUFA nicht belegt werden. Insgesamt wird dieser Analyse in den

Arbeiten von Skeaff, Miller, 2009 ebenso wie von Micha, Mozaffarian, 2010 eine sehr hohe Qualität zugesprochen.

5.1.2 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Micha, Mozaffarian, 2010 beschäftigen sich ebenfalls mit der Auswirkung eines Ersatzes von SFA durch PUFA auf das KHK-Risiko. Dazu bewerten sie die Ergebnisse der gepoolten Analyse von Jakobsen et al., 2009 gemeinsam mit den im Folgenden beschriebenen RCTs zum Thema SFA und Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotient sowie einer Meta-Analyse aus acht RCTs. Insgesamt folgern sie aus den Resultaten eine konsistente Evidenz für eine moderat risikomindernde Wirkung des Ersatzes von SFA durch PUFA.

Den acht in ihrer Meta-Analyse (Mozaffarian, Micha, Wallace, 2010) analysierten RCTs bescheinigen die Verfasser, wie in 4.2.5 beschrieben, beträchtliche methodische Schwächen. Die Einzelauswertungen finden meist keine signifikanten Effekte, während die Meta-Analyse dieser RCTs beim Ersatz von SFA durch PUFA pro 5 E% ein um etwa 10 % erniedrigtes KHK-Risiko ergibt.

Der zugrunde liegende Mechanismus dieser moderat risikomindernden Wirkung eines teilweisen SFA-Austausches durch PUFA ist nicht bekannt. Ob die positive Wirkung auf der Erhöhung der PUFA oder auf der Verminderung der SFA beruht, bleibt zu klären. Dass der Austausch von SFA durch MUFA oder KH keine Risikominderung ergibt, könnte darauf hindeuten, dass das reduzierte KHK-Risiko auf eine Wirkung der PUFA zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse von RCTs, welche die Wirkung der einzelnen SFA auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten untersuchen, deuten insgesamt auf einen geringen Nutzen des Austausches von SFA durch KH in Bezug auf KHK hin. Im Vergleich mit KH zeigt die Aufnahme von Myristin- oder Palmitinsäure keine signifikante Beeinflussung dieses Quotienten. Stearinsäure bewirkt eine nicht signifikante Erniedrigung des Quotienten, während Laurinsäure zu einer signifikanten Erniedrigung führt. Die Autoren betrachten den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten als vermutlich besten umfassenden Indikator für potentielle Effekte auf das KHK-Risiko. Laurin-, Myristin- und Palmitinsäure erhöhen Gesamt- und LDL-Cholesterin, Stearinsäure nicht. Die neutrale bzw. günstige Wirkung der SFA auf den Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten dürfte auf ihre HDL-Cholesterinsteigernde Wirkung zurückzuführen sein. Daher folgern Micha und Mozaffarian, dass ein Ersatz von Laurin-, Myristin- oder Palmitinsäure durch KH keinen Nutzen für das KHK-Risiko bringen und ein Austausch von Laurinsäure durch KH potentiell schädigend sein dürfte (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 893ff).

Die LDL-Cholesterin-erhöhende Wirkung der SFA wurde über Jahrzehnte als ursächlich für ein erhöhtes KHK-Risiko angesehen. Nach heutigen Standards zeigen die dieser Hypothese zugrunde liegenden, älteren Ländervergleiche gravierende methodische Schwächen (Astrup et al., 2011, S. 685). Als weiteres Indiz für die eingeschränkte Aussagekraft des LDL-Cholesterin-Wertes im Serum für das KHK-Risiko kann die Wirkung von MUFA im Austausch gegen KH interpretiert werden. Obgleich eine LDL-Cholesterin-mindernde Wirkung gezeigt wurde (Mensink, et al., 2003, S. 1146ff), konnte kaum Evidenz für einen Zusammenhang zwischen MUFA und KHK-Risiko nachgewiesen werden (Skeaff, Miller, 2009, S. 173ff / Mozaffarian, et al., 2010, S. 1ff). Die unterschiedlichen, zugeführten Nährstoffe wirken über vielfältige Mechanismen auf das KHK-Risiko und beeinflussen sich gegenseitig. Daher ist davon auszugehen, dass der Effekt der Ernährung auf einzelne Biomarker, wie das LDL-Cholesterin, ungenügende Evidenz zur Einschätzung des KHK-Risikos darstellt (Astrup et al., 2011, S. 686).

Insgesamt erscheint die starke Konzentration auf die SFA-Reduzierung zur KHK-Prävention aufgrund der gesichteten Studienergebnisse als nicht effektiv. Bei einer SFA-Reduktion muss immer auch die Auswirkung des Austauschnährstoffes berücksichtigt werden. Lediglich bei einem Ersatz durch PUFA konnte eine moderate Risikominderung gezeigt werden (Jakobsen et al., 2009, S. 1425ff). Selbst unter optimalen Bedingungen ließe das Ausmaß des zu erwartenden positiven Effektes den nötigen Aufwand in Frage stellen. So würde ein Ersatz von 5 E% SFA durch PUFA beispielsweise für die USA-Gesamtbevölkerung eine Reduktion der SFA-Aufnahme von jetzt 11,5 E% auf 6,5 E% bedeuten (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 903). Daher erscheint die Frage naheliegend, ob das KHK-Risiko durch eine verstärkte Konzentration auf andere Ernährungsfaktoren, wie z.B. die Verminderung der TFA-Aufnahme oder die ausreichende n-3-PUFA-Zufuhr, effektiver beeinflusst werden könnte.

5.2 Unterschiede zur DGE-Leitlinie 2006

In der DGE-Leitlinie wird die Evidenz für eine primäre Prävention der KHK durch eine Senkung der Zufuhr von SFA als **möglich** bewertet.

In Hinblick auf die Kohortenstudien beruht diese Beurteilung auf den Resultaten von 21 einzelnen Kohorten. Meta-Analysen liegen nicht zugrunde. Alle sechs hier besprochenen Meta-Analysen bzw. Reviews wurden nach dem Erscheinen der DGE-Leitlinie veröffentlicht und standen damit für die Erstellung der Leitlinie nicht zur Verfügung. Die Evidenz aus Meta-Analysen von Kohortenstudien wird im Vergleich zu jener aus Einzelergebnissen von Kohortenstudien höher eingestuft (Übersicht S. 14). Im Unterschied zur DGE-

Leitlinie lassen die Erkenntnisse aus den Kohortenstudien der vorliegenden Arbeit eine Einstufung in Evidenzklasse IIa anstelle von Klasse IIb plausibel erscheinen.

Die fünf zum Thema SFA und KHK-Prävention in die DGE-Leitlinie eingegangenen Interventionsstudien stammen aus den Jahren 1966 bis 1989.

Eine klare Einstufung der aktuelleren, in die vorliegende Arbeit eingegangenen RCTs in Evidenzklassen ist im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich. Von Verbesserungen in Methodik und Studiendesign seit 1989 dürfte jedoch auszugehen sein. Micha und Mozaffarian sehen insbesondere während der letzten 20 Jahre beträchtliche Fortschritte in der Ernährungswissenschaft. Diese qualitativen Verbesserungen führen nach ihrer Meinung zu einer wesentlich solideren Evidenzlage (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 894).

Die Vielzahl der nach der Veröffentlichung der DGE-Leitlinie publizierten Arbeiten und der damit zu erwartende Zuwachs an aktuelleren Erkenntnissen, lassen eine Überarbeitung der Leitlinie als sinnvoll erscheinen. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit, die nur einen Teilbereich abdeckt, könnte damit ein umfassender Überblick der aktuellen Evidenzlage geschaffen werden.

Ob die Evidenz für eine Primärprävention der KHK durch die Senkung der Zufuhr von SFA weiterhin mit **möglich** bewertet werden kann, kann auf Basis dieser Arbeit nicht eindeutig geklärt werden. Die Ergebnisse aus den Meta-Analysen der Kohortenstudien könnten auf eine Einstufung der Evidenz als **unzureichend** hinweisen. Allein auf Basis von Kohortenstudien kann jedoch kein ursächlicher Zusammenhang begründet werden. Die vorliegende Arbeit erhebt keinen Anspruch auf eine erschöpfende Bewertung der Ergebnisse aus Interventionsstudien. Auch wurden Einzelstudien nur ergänzend einbezogen, so dass eine abschließende Gesamtbeurteilung der Evidenz im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich ist.

In der DGE-Leitlinie findet sich eine weitere Einschätzung: „SFA haben einen negativen Einfluss auf das Lipoproteinprofil im Plasma und erhöhen das Koronarrisiko. Die Plausibilität dafür ist überzeugend.“ (Linseisen, Wolfram, 2006, S. 181).

Die risikoe erhöhende Wirkung der SFA auf KHK als überzeugend plausibel zu bezeichnen, erscheint auf Basis der in die vorliegende Arbeit einbezogenen Studien nicht nachvollziehbar.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Als multifaktorielles Geschehen entstehen die koronaren Herzerkrankungen auf Grundlage vielfältiger Mechanismen, die nicht vollständig geklärt sind. Das Detailwissen in Bezug auf entzündliche, gerinnungsfördernde, endothelaktivierende und genetische Ursachen nimmt jedoch zu. Die Ernährung stellt einen der vielzähligen beeinflussenden Faktoren dar. Mit der Zielsetzung den Verzehr von SFA zu reduzieren, wird seit Jahrzehnten versucht das KHK-Risiko zu verringern. Die aktuelle Ernährungsempfehlung, die Zufuhr von SFA auf maximal 10 % der Gesamtenergie zu beschränken (Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al., 2008, S. 46f), um dadurch den LDL-Cholesterinspiegel so wenig wie möglich zu erhöhen, spiegelt diese Zielsetzung wider.

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit erscheint die Hypothese zum ursächlichen Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme, resultierender LDL-Cholesterinerhöhung und KHK-Risiko als zu vereinfachend. Die oben beschriebenen Resultate der aktuellen Meta-Analysen aus Beobachtungsstudien ergeben konsistent keinen Zusammenhang zwischen SFA-Aufnahme und KHK-Risiko. Ein weiteres Indiz stellt die, im Vergleich zum isoliert betrachteten LDL-Cholesterin-Wert, größere Bedeutung des Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten für die KHK-Risikoeinschätzung dar. Die SFA wirken auf diesen Quotienten neutral bzw. positiv und zusätzlich zeigte sich für alle untersuchten SFA eine HDL-Cholesterin-steigernde Wirkung (Micha, Mozaffarian, 2010, S. 893ff).

Limitierend ist für die vorliegende Arbeit festzuhalten, dass sie keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt. Zur Thematik SFA und KHK-Risiko existiert eine Vielzahl weiterer Arbeiten. Auch Studien mit anderen Ansätzen begünstigen die Zweifel an der KHK-Risiko-erhöhenden Wirkung der SFA bei isolierter Betrachtung der LDL-Cholesterin-Erhöhung. So untersuchte beispielsweise eine kleine Interventionsstudie die Auswirkung einer KH-reduzierten Ernährung (26 E%) auf die Lipoproteine. Verglichen wurden unter anderem Gruppen mit höherer SFA-Aufnahme bzw. niedrigerer SFA-Aufnahme. Bei einer höheren SFA-Zufuhr zeigte sich ein im Vergleich höherer LDL-Cholesterinwert, der jedoch auf einen Anstieg der großen LDL-Partikel (Pattern A) zurückzuführen war. Diese werden in Bezug auf das KHK-Risiko als risikomindernd eingestuft (Krauss et al., 2006, S. 1025ff).

Insgesamt führte die vorliegende Arbeit zu folgenden Schlüssen:

- Die gesättigten Fettsäuren an sich als KHK-Risiko-fördernd einzustufen, dürfte eine zu vereinfachende Herangehensweise darstellen.
- Die unterschiedlichen Wirkungen der einzelnen SFA müssen mit einbezogen werden.

- Die Auswirkungen der SFA auf das KHK-Risiko hängen von Wechselwirkungen mit anderen Nahrungsfaktoren ab.
- Ob die starke Fokussierung auf die SFA-Reduktion zur KHK-Prävention effektiv und sinnvoll ist, kann angezweifelt werden.

In Hinsicht auf den Anspruch, Ernährungsempfehlungen nur evidenzbasiert auszusprechen, fehlen insbesondere Interventionsstudien mit Aussagekraft für ursächliche Zusammenhänge, optimaler Weise mit der KHK-Mortalität als Endpunkt. Um die Reduktion der SFA-Aufnahme zur KHK-Risikoreduzierung zu empfehlen, erscheint aus dem Blickwinkel dieser Arbeit die zugrunde liegende Evidenz als nicht ausreichend. Zusätzliche Untersuchungen von Ernährungsweisen anstelle von einzelnen Nährstoffen könnten die Entwicklung evidenzbasierter und praktikabler Gesamtempfehlungen unterstützen.

Da die Auswirkungen der SFA-Aufnahme auf die komplexen Ursachen der KHK (noch) nicht vollständig verstanden werden, erscheint weitere Forschungsarbeit notwendig. Bedarf besteht an Studien, die sich mit der konkreten Wirkungsweise einzelner Nährstoffe, wie der SFA auf die KHK-Entstehung und -Prävention, auseinandersetzen. Methodisch gut angelegte RCTs, insbesondere auch solche mit klinischen Endpunkten, dürften hier zur Klärung beitragen. Zusätzlich scheint es sinnvoll, anstelle isolierter Nährstoffe die Auswirkungen von Ernährungsweisen auf die KHK durch zukünftige Studien verstärkt zu untersuchen. Die über die Nahrung aufgenommenen Fette liefern eine Kombination aus gesättigten, einfach ungesättigten und mehrfach ungesättigten FS. Daher ist bereits innerhalb der Gruppe der Fette eine sich gegenseitig beeinflussende oder sich aufhebende Wirkung der unterschiedlichen FS zu erwarten. Studien zu Ernährungsweisen beziehen die Wechselwirkungen der verschiedenen Lebensmittel und Nährstoffe mit ein.

Eine Überarbeitung der DGE-Leitlinie zum Fettkonsum erscheint sinnvoll, um der seit 2006 veränderten Evidenzlage gerecht zu werden. Mit dieser Maßnahme könnte der aktuelle Wissensstand zur Thematik gesättigte Fettsäuren und Risiko für koronare Herzerkrankung erschöpfend analysiert werden. Erst eine derartige vollständige und aktuelle Übersicht kann es ermöglichen, die geltenden Ernährungsempfehlungen in Bezug auf gesättigte Fette dahingehend zu überprüfen, ob sie das Kriterium „evidenzbasiert“ erfüllen.

7 Literaturverzeichnis

- Alber, H., Hölzl, C. (2010) Kardiologie, Ernährung bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, in: Ledochowski, M. (Hrsg.), Klinische Ernährungsmedizin. Wien: Springer-Verlag, S. 103-114.
- Anichkov N. (1967) A history of experimentation on arterial atherosclerosis in animals, in: Blumenthal, H. (Hrsg.), Cowdry's arteriosclerosis: A survey of the problem. 2. Auflage. Springfield, IL.: Charles C. Thomas Publishing, S. 21-46.
- Ascherio, A., Rimm, E., Giovannucci, E. et al. (1996) Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: Cohort follow up study in the United States, in: British Medical Journal, Vol. 313, S. 84-90.
- Astrup, A., Dyerberg, J., Elwood, P. et al. (2011) The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: Where does the evidence stand in 2010?, in: American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 93, S. 684-688.
- Biesalski, H., Grimm, P. (2007) Taschenatlas Ernährung. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme.
- Bonanome, A., Grundy, S. (1988) Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoprotein levels, in: New England Journal of Medicine, Vol. 12, S. 1244-1248.
- Boniface, D., Tefft, M. (2002) Dietary fats and 16-year coronary heart disease mortality in a cohort of men and women in Great Britain, in: European Journal of Clinical Nutrition, Vol. 56, S. 786-792.
- Borner, R. (2008) Wissenschaftliches Symposium „Saturated Fat and Heart Disease: What's the Evidence?“. Schweizer Milchproduzenten SMP.
http://www.swissmilk.ch/de/uploads/media/Swissmilk_Kongressbericht__Phoenix2.pdf.
Stand 25.07.2011.
- Christakis, G., Rinzler, S., Archer, M. et al. (1966) The anti-coronary club. A dietary approach to the prevention of coronary heart disease--a seven-year report, in: American Journal of Public Health and the Nation's Health, Vol. 56, S. 299-314.
- Clarke, R., Peden, J., Hopewell, J. et al. (2009) Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease, in: New England Journal of Medicine, Vol. 361, S. 2518-2528.
- Clarke, R., Frost, C., Collins, R. et al. (1997) Dietary lipids and blood cholesterol: Quantitative meta-analysis of metabolic ward studies, in: British Medical Journal, Vol. 314, S. 112-117.

Dayton, S., Pearce, M., Hashimoto, S. et al. (1969) A controlled clinical trial of a diet high in unsaturated fat, in: *Circulation*, Vol. 40, Suppl. II, II1-II63.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (2008) Fett, in: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.), Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 3. korrigierter Nachdruck. Frankfurt am Main: Umschau, S. 43-52.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2006) Fettkonsum und Prävention ernährungsmitbedingter Krankheiten, Evidenzbasierte Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. <http://www.dge.de/pdf/ws/II-fett/DGE-Leitlinie-Fett-11-2006.pdf>. Stand 03.08.2011.

DGE Ernährung Aktiv, Software, Version 1.3.02 ww. Linden: Albat + Wirsam Software-Vertriebs-GmbH.

Elwood, P., Pickering, J., Givens, D. et al. (2010) The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: An overview of the evidence, in: *Lipids*, Vol. 45, S. 925-939.

Esrey, K., Joseph, L., Grover, S. (1996) Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: Lipid research clinics prevalence follow-up study, in: *Journal of Clinical Epidemiology*, Vol. 49, S. 211-216.

Farchi, G., Mariotti, S., Menotti, A. et al. (1989) Diet and 20-y mortality in two rural population groups of middle-aged men in Italy, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 50, S. 1095-1103.

Faxon, D., Fuster, V., Libby, P. et al. (2004) Atherosclerotic Vascular Disease Conference Writing Group III: Pathophysiology, in: *Circulation*, Vol.109, S. 2617-2625.

Fiebig, H., Matthäus, B. (2006) Fette, in: Frede, W. (Hrsg.), Taschenbuch für Lebensmittelchemiker. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 533-558.

Furtado, J., Campos, H., Appel, L. et al. (2008) Effect of protein, unsaturated fat, and carbohydrate intakes on plasma apolipoprotein B and VLDL and LDL containing apolipoprotein C-III: Results from the OmniHeartTrial, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 87, S. 1623-1630.

Frantz, I., Dawson, E., Ashman, P. et al. (1989) Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota Coronary Survey, in: *Arteriosclerosis*, Vol. 9, S. 129-135.

Garcia-Palmieri, M., Sorlie, P., Tillotson, J. et al. (1980) Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 33, S. 1818-1827.

Goldbourt, U., Yaari, S., Medalie J. (1993) Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employees. A 23-year mortality follow-up in the Israeli ischemic heart disease study, in: *Cardiology*, Vol. 82, S. 100-121.

Gordon, T., Castelli, W., Hjortland, M. et al. (1977) High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, The Framingham Study, in: *The American Journal of Medicine*, Vol. 62, S. 707-714.

Gordon, T., Kagan, A., Garcia-Palmieri, M. et al. (1981) Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations, in: *Circulation*, Vol. 63, S. 500-515.

Greenland, P., Alpert, J., Beller, G. et al. (2010) ACCF/AHA Guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: Executive Summary, in: *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 56, Nr. 25, S. 2182-2199.

Grundey, S., Pasternak, R., Greenland, P. et al. (1999) Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equation: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology, in: *Circulation*, Vol. 100, S. 1481-1492.

Hooper, L., Summerbell, C., Higgins, J. et al. (2001) Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: Systematic review, in: *British Medical Journal*, Vol. 322, S. 757-763.

Hu, F., Stampfer, M., Manson, J. et al. (1997) Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women, in: *New England Journal of Medicine*, Vol. 337, S. 1491-1499.

Hu, F., Stampfer, M., Manson, J. et al. (1999) Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 70, S. 1001-1008.

Iggmann, D., Risérus, U. (2011) Role of different dietary saturated fatty acids for cardiometabolic risk in: *Clinical Lipidology*, Vol. 6, Nr. 2, S. 209-223.

Jakobsen, M., Dethlefsen, C., Joensen, A. et al. (2010) Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: Importance of the glycaemic index, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 89, S. 1764-1768.

Jakobsen, M., O'Reilly, E., Heitmann, B. et al. (2009) Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: A pooled analysis of 11 cohort studies, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 89, S. 1425-1432.

Kasper, H. (2009) *Ernährungsmedizin und Diätetik*. 11. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag.

Keil, U., Spelsberg, A., Liese, A. (2001) Epidemiologie der Atheroskleroserisikofaktoren, in: Schwandt, P., Richter, W., Parhofer, K. (Hrsg.), *Handbuch der Fettstoffwechselstörungen*. Stuttgart: Schattauer, S. 624-644.

Keys, A. (1970) Coronary heart disease in seven countries, in: *Circulation*, Vol. 41, Iss. 4S1, S. 186-195.

Keys, A. (1980a) Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet, in: *Acta Medica Scandinavica*, Vol. 207, S. 153-160.

Keys, A. (1980b) *Seven countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Khot, U., Khot, M., Bajzer, C. et al. (2003) Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease, in: *Journal of the American Medical Association*, Vol. 290, Nr. 7, S. 898-904.

Krauss, R., Blanche, P., Rawlings, R., et al. (2006) Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 83, Nr. 5, S. 1025-1031.

Kroke, A., Brönstrup, A. (2006) Darstellung der methodischen Vorgehensweise bei der Erstellung einer DGE-Leitlinie zur Prävention chronischer Krankheiten, in: *Deutsche Gesellschaft für Ernährung* (Hrsg.), *Fettkonsum und Prävention ernährungsmitbedingter Krankheiten, Evidenzbasierte Leitlinie*. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. S. 10-28. <http://www.dge.de/pdf/ws/II-fett/DGE-Leitlinie-Fett-11-2006.pdf>. Stand 03.08.2011.

Kromhout, D., de Lezenne Coulander, C. (1984) Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men: The Zutphen Study, in: *American Journal of Epidemiology*, Vol. 119, S. 733-741.

Kromhout, D., Feskens, E., Bowles, C. (1995) The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population, in: *International Journal of Epidemiology*, Vol. 25, S. 340-345.

- Kushi, L., Lew, R., Stare, F. et al. (1985) Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart Study, in: *New England Journal of Medicine*, Vol. 312, S. 811-808.
- Lackner, K., Torzewski, M., Ochsenhirt, V. et al. (2007) Neue Risikofaktoren der Arteriosklerose. Deutsche Gesellschaft für Arterioskleroseforschung. Online-Buch. http://www.dgaf.de/docs/online_buch_DGAF_2007_gesamt.pdf. Stand 06.07.2011.
- Leosdottir, M., Nilsson, P., Nilsson, J. et al. (2005) Dietary fat intake and early mortality patterns—data from The Malmo Diet and Cancer Study, in: *Journal of Internal Medicine*, Vol. 258(2), S. 153-165.
- Leren, P. (1970) The Oslo Diet-Heart Study: Eleven-year report, in: *Circulation*, Vol. 42, S. 935-942.
- Lichert, F., Wolfram, G. (2010) Kein erhöhtes Risiko durch gesättigte Fettsäuren?, in: *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 35. Jg., Nr. 3, S. 89.
- Lloyd-Williams, F., O’Flaherty, M., Mwatsama, M. et al. (2008) Estimating the cardiovascular mortality burden attributable to the European Common Agricultural Policy on dietary saturated fats, in: *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 86, S. 535-541A.
- McCullough, M., Feskanich, D., Rimm, E. et al. (2000) Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 72, S. 1223-1231.
- McGee, D., Reed, D., Yano, K. et al. (1984) Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake, in: *American Journal of Epidemiology*, Vol. 119, S. 667-676.
- Medalie, J., Kahn, H., Neufeld, H. (1973) Five-year myocardial infarction incidence. II. Association of single variables to age and birthplace, in: *Journal of Chronic Diseases*, Vol. 26, S. 325-349.
- Mente, A., de Koning, L., Shannon, H. et al. (2009) A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease, in: *Archives of Internal Medicine*, Vol. 169, Nr. 7, S. 659-669.
- Mensink, R., Zock, P., Kester, A. et al. (2003) Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total and HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: A meta-analysis of 60 controlled trials, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 77, S. 1146-1155.

- Micha, R., Mozaffarian, D. (2010) Saturated fat and cardiometabolic risk factors, coronary heart disease, stroke, and diabetes: a fresh look at the evidence, in: *Lipids*, Vol. 45, S. 893-905.
- Miettinen, M., Turpeinen, O., Karvonen, M. et al. (1983) Dietary prevention of coronary heart disease in women: The Finnish mental hospital study, in: *International Journal of Epidemiology*, Vol. 12, S. 17-25.
- Millan, J., Pinto, X., Munoz, A. et al. (2009) Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention, in: *Vascular Health and Risk Management*, Vol. 5, S. 757-765.
- Mozaffarian, D. (2005) Effects of dietary fats versus carbohydrates on coronary heart disease: A review of the evidence, in *Current Atherosclerosis Reports*, Rep. 7(6), S. 435-445.
- Mozaffarian, D., Micha, R., Wallace, S. (2010) Effects on Coronary Heart Disease of Increasing Polyunsaturated Fat in Place of Saturated Fat: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, in: *PLOS Medicine*, Vol. 7, Nr. 3, S. 1-10.
- Musunuru, K. (2010) Atherogenic Dyslipidemia: Cardiovascular Risk and Dietary Intervention, in: *Lipids*, Vol. 45, S. 907-914.
- O'Donnella, C., Elosuac, R. (2008) Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study, in: *Revista Espanola de Cardiologia*, Vol. 61, Nr. 3, S. 299-310.
- Oh, K., Hu, F., Manson, J. et al. (2005) Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study, in: *American Journal of Epidemiology*, Vol. 161, S. 672-679.
- Pietinen, P., Ascherio, A., Korhonen, P. et al. (1997) Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study, in: *American Journal of Epidemiology*, Vol. 145, S. 876-887.
- Posner, B., Cobb, J., Belanger, A. (1991) Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study, in: *Archives of Internal Medicine*, Vol. 151, S. 1181-1187.
- Prospective Studies Collaboration (2007) Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: A meta-analysis of individual data from 61 prospective cohort studies with 55 000 vascular deaths, in: *The Lancet*, Vol. 370, S. 1829-1839.
- Ratnayake, W., Galli, C. (2009) fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: A background review paper, in: *Annals of Nutrition & Metabolism*, Vol. 55, S. 8-43.

- Ravenskov, U. (1998) The questionable role of saturated and polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease, in: *Journal of Clinical Epidemiology*, Vol. 51, S. 443-460.
- Schwandt, P., Richter, W., Parhofer, K. (2001) *Handbuch der Fettstoffwechselstörungen*. Stuttgart: Schattauer.
- Siri-Tarino, P., Sun, Q., Hu, F. et al. (2010a) Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 91, Nr. 3, S. 535-546.
- Siri-Tarino, P., Sun, Q., Hu, F. et al. (2010b) Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 91, Nr. 3, S. 502-509.
- Skeaff, C., Miller, J. (2009) Dietary fat and coronary heart disease: Summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials, in: *Annals of Nutrition & Metabolism*, Vol. 55, S. 173-201.
- Statistisches Bundesamt (2011) *Gesundheit, Todesursachen in Deutschland*. Statistisches Bundesamt.
http://www.gbe-bund.de/gbe10/owards.prc_show_pdf?p_id=13479&p_sprache=d&p_uid=&p_aid=&p_lfd_nr=1. Stand 05.07.2011.
- Turpeinen, O. (1979) Effect of cholesterol-lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes, in: *Circulation*, Vol. 59, S. 1-7.
- Van Aken, H., Reinhart, K., Zimpfer, M. et al. (2007) *Intensivmedizin*. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme.
- Vinereanu, D. (2006) Risk factors for atherosclerotic disease: Present and future, in: *Herz*, Suppl. 3, S. 5-24.
- Wolfram, G., Kroke, A. (2006) Einleitung, in: *Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.), Fettkonsum und Prävention ernährungsmitbedingter Krankheiten, Evidenzbasierte Leitlinie*. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. S. 1-3.
<http://www.dge.de/pdf/ws/II-fett/DGE-Leitlinie-Fett-11-2006.pdf>. Stand 03.08.2011.
- World Health Organization (2003) *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*. World Health Organization, Technical Report Series, No. 916.
http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/gsfao_cvds.pdf. Stand 29.07.2011
- Yano, K., Rhoads, G., Kagan, A. et al. (1978) Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii, in: *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 31, S. 1270-1279.

Zelman, K. (2011) The great fat debate: A closer look at the controversy – questioning the validity of age-old dietary guidance, in: Journal of the American Dietetic Association, Vol. 111, Nr. 5, S. 655-658.

Hinweis:

Die Volltexte der genannten Internetquellen sind auf der beiliegenden CD abgespeichert.

Eidesstattliche Erklärung

„Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.“

Hamburg, den 30.08.2011

Unterschrift

Zusammenfassung

Aufgabenstellung: Die Reduktion der Aufnahme gesättigter Fettsäuren wird seit Jahrzehnten empfohlen, um das Risiko für koronare Herzerkrankungen zu senken. Von 2006 bis 2010 wurden mehrere Studien publiziert, die keinen Zusammenhang zwischen der Zufuhr gesättigter Fettsäuren und dem Risiko für koronare Herzerkrankungen fanden. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand von Studien den aktuellen Wissensstand zur Wirkung von gesättigten Fettsäuren auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen aufzuzeigen.

Vorgehensweise: Ausgangspunkt war die 2006 erschienene, evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) „Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten“. Über die Datenbank PubMed wurde nach Meta-Analysen und Reviews aus dem Zeitraum 2006 bis einschließlich 2010 recherchiert. Die Ergebnisse der sechs ausgewählten Übersichtsarbeiten wurden dargestellt, eingeordnet und diskutiert.

Wesentliche Ergebnisse: Fünf Meta-Analysen bzw. Reviews von Kohortenstudien zeigen konsistent keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Aufnahme gesättigter Fettsäuren und dem Risiko für koronare Herzerkrankungen. Eine gepoolte Analyse aus Kohortenstudien und Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien beurteilen den teilweisen Ersatz von gesättigten Fettsäuren durch mehrfach ungesättigte Fettsäuren als risikomindernd. Die Evidenz aus Interventionsstudien konnte nicht abschließend eingeordnet werden.

Folgerungen: Eine Überarbeitung der Leitlinie erscheint sinnvoll, da sich die Evidenzlage seit 2006 verändert hat. Durch eine Überarbeitung könnte der aktuelle Wissensstand zur Thematik gesättigte Fettsäuren und Risiko für koronare Herzerkrankung erschöpfend analysiert werden. Auf dieser Basis sollten dann die geltenden Ernährungsempfehlungen in Bezug auf gesättigte Fette dahingehend überprüft werden, ob sie das Kriterium „evidenzbasiert“ erfüllen.

Abstract

Objective: Reduced saturated fatty acid consumption has been recommended for decades to lower the risk of coronary heart disease. Several studies have been published from 2006 to 2010 which found no associations between the intake of saturated fatty acids and coronary heart disease. By screening studies this paper aims to give an overview of

the current knowledge regarding the effects of saturated fatty acids on coronary heart disease.

Methods: A guideline that was published in 2006 by the DGE (German Association for Nutrition) functioned as a starting point: "Consumption of dietary fat and prevention of selected nutrition related diseases."⁶ Search for Meta-analyses and reviews was conducted by the database PubMed for the period from 2006 through December 2010. The results from the six selected papers were described, classified and discussed.

Main Results: Five Meta-analyses e.g. reviews of cohort studies consistently showed no significant association between intake of saturated fatty acids and coronary heart disease. One pooled analysis of cohort studies and results from randomized controlled trials concluded a risk reducing effect from a partial substitution of saturated fatty acids by polyunsaturated fatty acids. The evidence originating from randomized controlled trials could not be conclusively determined.

Conclusions: Due to the growing knowledge since 2006, a revision of the DGE-guideline appears reasonable. Through this work the current evidence in regard to saturated fatty acids and risk of coronary heart disease could be conclusively analyzed. On this basis, the existing dietary recommendations in relation to saturated fatty acids should be verified whether they meet the criterion "evidence based".

⁶ German title: „Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten“