

Stellungnahme zu wiederkäuerspezifischen *trans*-Fettsäuren
***trans*-Fettsäuren natürlicher und industrieller Genese**

Dr. Katrin Kuhnt und Prof. Dr. Gerhard Jahreis

25. Januar 2011



seit 1558

Friedrich-Schiller-Universität Jena
Biologisch-Pharmazeutische Fakultät
Institut für Ernährungswissenschaften
Lehrstuhl für Ernährungsphysiologie

Stellungnahme zu wiederkäuerspezifischen *trans*-Fettsäuren *trans*-Fettsäuren natürlicher und industrieller Genese

Dr. Katrin Kuhnt und Prof. Dr. Gerhard Jahreis

Gliederung

1. *trans*-Fettsäuren: Verteilung und Menge

- 1.1. Unterschiede der *trans*-Isomerenverteilung in Abhängigkeit von der Herkunft
- 1.2. *trans*-Octadecensäuren (*trans*-C18:1)
- 1.3. Konjugierte Linolsäuren (CLA)

2. Definitionen und Regularien der TFA-Gehalte in Lebensmitteln

3. Entwicklung und aktuelle Daten der TFA-Aufnahme

4. Aktuelle TFA-Gehalte und *trans*-C18:1-Verteilung in Lebensmitteln des deutschen Marktes

- 4.1. TFA-Gehalte
- 4.2. *trans*-C18:1 Verteilung und *t9/t11*-Index

5. Metabolismus und pathophysiologische Wirkung von TFA

- 5.1. Unterschiede im Metabolismus
- 5.2. Pathophysiologische Wirkung

6. Epidemiologische und klinische Studien zu R-TFA

7. Studienvergleich: R-TFA mit und ohne R-CLA

- 7.1. Tierstudien
- 7.2. Humanstudien
- 7.3. Studien-Bewertung
- 7.4. Schlussfolgerung und Relevanz der getesteten R-TFA-Menge

8. Aufnahme an Gesamtfett und gesättigten Fettsäuren

9. TFA- und CLA-Gehalt von Milch- und Milchprodukten insbes. Bio-Milch

10. R-TFA-Aufnahme und Anteil in Körperlipiden und Geweben

11. Milch als komplexes Lebensmittel

12. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Literaturverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

C	Cholesterol
CLA	Konjugierte Linolsäuren (conjugated linoleic acids)
EFSA	European Food Safety Authority
En%	Energieprozent
FAME	Fettsäurenmethylester (fatty acid methyl ester)
FDA	Food and Drug Administration
HDL	high density lipoprotein
I-TFA	industriell produzierte <i>trans</i> -Fettsäuren
LDL	low density lipoprotein
MW	Mittelwert
R-TFA	ruminante <i>trans</i> -Fettsäuren
SD	Standardabweichung (standard deviation)
SFA	gesättigte Fettsäuren (saturated fatty acids)
<i>t</i>	<i>trans</i>
<i>t</i> 11	<i>t</i> 11 C18:1, Vaccensäure
<i>t</i> 9	<i>t</i> 9 C18:1, Elaidinsäure
TC	Gesamt-Cholesterol (total cholesterol)
TFA	<i>trans</i> -Fettsäuren (<i>trans</i> fatty acids)
<i>trans</i> -C18:1	<i>trans</i> -Octadecensäuren
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

Inwieweit natürliche wiederkäuerspezifische *trans*-Fettsäuren (ruminant; R-TFA) im Vergleich zu den industriellen TFA (I-TFA) das kardiovaskuläre Risiko erhöhen, wird derzeit diskutiert. Epidemiologische Studien zeigen, dass vor allem I-TFA negativ auf den Cholesterin (C)- und Lipoproteinstoffwechsel wirken und somit das Risiko für koronare Herzerkrankungen erhöhen. Diese resultiert hauptsächlich aus einer hohen Aufnahme an I-TFA durch den Einsatz teilgehärteter pflanzlicher Fette in verarbeiteten Lebensmitteln.

1. *trans*-Fettsäuren: Verteilung und Menge

1.1. Unterschiede der *trans*-Isomerenverteilung in Abhängigkeit von der Herkunft

Um den Unterschied zwischen TFA natürlichen und industriellen Ursprungs bezüglich der Gesundheitsrelevanz genauer zu beleuchten, muss die unterschiedliche Menge einzelner *trans*-Isomere in Abhängigkeit vom Ursprung des Fettes berücksichtigt werden.

I-TFA entstehen vornehmlich bei der katalytischen Hydrogenierung von Pflanzenölen (Fetthärtung) zu festen bis halbfesten, teilgehärteten Fetten (partiell hydrogenierte vegetabile Öle, PHVO). Demgegenüber resultieren R-TFA in Milch, Milchprodukten und Wiederkäuerfleisch aus der enzymatischen Biohydrogenierung im Pansen von Wiederkäuern.

I-TFA von R-TFA unterscheiden sich deutlich voneinander bezüglich:

1. der Isomerenverteilung und
2. dem Anteil der TFA im Fett.

Der maximale Anteil von R-TFA mit bis zu 6 % in Wiederkäuerfetten ist oftmals geringer als der Anteil von I-TFA in teilgehärteten Fetten mit bis zu 50 %.

1.2. *trans*-Octadecensäuren (*trans*-C18:1)

In industriell hergestellten Lebensmitteln sind vor allem einfach-ungesättigte *trans*-Isomere der C18, aber auch mehrfach ungesättigte *trans*-Isomere der C18:2 und C18:3 vertreten. Die in Nahrungsmitteln enthaltenen TFA sind strukturell gleich, jedoch sind die Mengenanteile verschieden. In Lebensmitteln mit teilgehärteten Fetten überwiegen die Elaidinsäure (*trans*9)- und *trans*10-C18:1 (*t*9 und *t*10). In R-TFA dominiert die Vaccensäure (*trans*11-C18:1; *t*11) mit etwa 40 - 80% der gesamten *trans*-C18:1 Isomere (Precht et al. 2001).

1.3. Konjugierte Linolsäuren (CLA)

Fettsäuren mit konjugierten *trans*-Doppelbindungen, z. B. konjugierte Linolsäuren (CLA), sind in industriell teilgehärtetem Fett wenig vertreten und wenn, dann handelt es sich um *trans,trans*-CLA und *t*10,*c*12-CLA. Industriell hergestellte CLA-Präparate aus Pflanzenöl enthalten meist zwei Isomere: *c*9,*t*11 und *t*10,*c*12 im Verhältnis 50:50.

Im Gegensatz dazu entsteht im Pansen von Wiederkäuern hauptsächlich das *c9,t11*-Isomere, welches in Fleisch sowie in Milch- und Milchprodukten ca. 70 - 80 % der Gesamt-CLA ausmacht. Der Anteil von *t10,c12*-CLA in Wiederkäuerfett ist natürlicherweise gering und beträgt < 5 %.

2. Definitionen und Regularien der TFA-Gehalte in Lebensmitteln

Die Zuordnung von von R-TFA und CLA mit *trans*-Doppelbindungen in die Gruppe der TFA bzw. die Berücksichtigung von R-TFA und CLA in Lebensmitteln in Regularien wird international unterschiedlich gehandhabt oder erfolgt gar nicht (Tabelle 1).

Tabelle 1: Maßnahmen zur Reduktion der TFA-Gehalte in Lebensmitteln (freiwillig/verbindlich; Auswahl).

<i>Land</i>	<i>Jahr</i>	<i>Maßnahme</i>	<i>Quelle</i>	<i>Maßnahme bezieht sich auf</i>
Niederlande	1995	freiwillige Initiative der Industrie	Katan 2006	I-TFA
Argentinien	2001	kooperative Vereinbarung zur Produktion TFA-freier Sonnenblumenöle	Valenzuela et al. 2004	I-TFA
Dänemark	2004	rechtsverbindlicher Grenzwert	Leth et al. 2006	I-TFA
Kanada	2005	rechtsverbindliche Deklaration	Health Canada 2007	I-TFA + R-TFA ¹
USA	2006	rechtsverbindliche Deklaration	FDA 2003	I-TFA + R-TFA ¹
New York City	2007	rechtsverbindlicher Grenzwert in Restaurants	New York City Department of Health and Mental Hygiene 2007	I-TFA
Australien/ Neuseeland	2007	freiwillige Deklaration; nicht-regulatorische TFA-Senkung wird empfohlen, da Aufnahme gering	L'Abbé et al. 2009	I-TFA + R-TFA ¹
Schweiz	2008	rechtsverbindlicher Grenzwert	Richter et al. 2009	I-TFA
Österreich	2009	rechtsverbindlicher Grenzwert	Bundesministerium für Gesundheit 2009	I-TFA
Island	2010	rechtsverbindlicher Grenzwert ähnlich Dänemark; in Planung	EU Food Law 2010	I-TFA

¹ ohne konjugierte Fettsäuren (CLA) bzw. nicht eindeutig.

Generell können TFA nach ihrer Struktur, ihren chemischen Eigenschaften, ihren physiologischen Wirkungen und auch bezüglich ihrer Herkunft definiert werden. Die European Food Safety Authority (EFSA 2004) schließt CLA unabhängig von der Genese in den Terminus der TFA ein. Die Food and Drug Administration (FDA 2003) beschränkt sich auf Charakterisierung der chemischen Struktur der TFA, wobei die FDA sich nur auf Fettsäuren mit isolierten *trans*-Doppelbindungen bezieht und somit CLA ausschließt.

Auf Grund der isomerenspezifischen Wirkung einzelner CLA (bes. *c9,t11-* versus *t10,c12*-CLA) und der heterogenen Datenlage aus Humanstudien (Terpstra 2004, Wahle et al. 2004) ist der Ausschluss von CLA aus der TFA-Definition eher nachvollziehbar. Darüber hinaus ist die Definition von TFA allein aufgrund von negativen physiologischen Wirkungen nicht tragbar, da es für einzelne *trans*-Isomere keine eindeutigen Ergebnisse hinsichtlich negativer Wirkungen gibt.

Die Einteilung von TFA kann auch nach deren Genese erfolgen. Derzeit wird die Sonderstellung von R-TFA aus natürlicher Hydrierung fokussiert. Dabei steht die *t11* im Vordergrund, da diese einen Großteil der R-TFA ausmacht und darüber hinaus als Präkursor für *c9,t11*-CLA im menschlichen Stoffwechsel fungiert (Kuhnt et al. 2006). Auch der hohe Anteil an CLA (*c9,t11*-CLA) in Wiederkäuerfett hebt R-TFA (wenn CLA in die Definition eingeschlossen sind) von I-TFA ab. **Bezüglich der Herkunft müsste überdies auch bei den CLA zwischen natürlich vorkommenden (*c9,t11*-CLA; R-CLA) und technisch produzierten CLA differenziert werden (I-CLA).**

Die Komitees „Codex Committee on Food Labeling“ und „Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses“ einigten sich im Jahr 2004 darauf, nur Fettsäuren mit isolierten *trans*-Doppelbindungen als TFA zu bezeichnen, somit CLA auszuschließen (Nishida und Uauy 2009).

Laut WHO beschränken sich Bemühungen die TFA-Gehalte in Lebensmitteln zu senken bevorzugt auf teilgehärtete I-TFA und nicht auf R-TFA. Den Anteil an R-TFA zu senken ist nicht Bestandteil der Diskussion (Nishida und Uauy 2009; Tabelle 1). Im Allgemeinen ist das auf eine geringere absolute Aufnahme an R-TFA und CLA im Verhältnis zur Aufnahme an I-TFA zurückzuführen.

3. Entwicklung und aktuelle Daten der TFA-Aufnahme

Nach WHO-Einschätzung sollte die Aufnahme an TFA bezüglich der Reduktion des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen, gering sein (Nishida und Uauy 2009). Sie sollte 1 % der Energieaufnahme (En%) nicht überschreiten. Im Vergleich mit früheren Daten sind besonders in den USA und Kanada die TFA-Aufnahmen gesunken. Durch die Einführung von Regularien und das Bestreben der Industrie, die TFA-Gehalte in Lebensmitteln zu reduzieren, ist auch in Europa die TFA-Aufnahme gesunken, wobei die Ausgangswerte nicht ausgeprägt waren (Abb.1).

YEAR	US	Canada	European countries			
			UK	The Netherlands/ Scandinavia	Germany	Mediterranean countries
1985	7.6	9.1	5.6		5.6	
						0.3
1990	8.1		5.0			
	12.8			2.5	3.8	
1995	5.6	10.6	4.8			
				4.7		
1995	5.8		2.8	2.7	4.8	2.4
	5.3	8.4	1.9	3.1		1.6
2000						2.1
2010						
				1.7		
2010						
						1.9

[1] a.) 1984, b.) 1989; Hunter & Applewhite, 1991; [2] Enig *et al.* 1990; [3] Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) 1989-91, [4] CSFII 1994-96, FDA 2003; [5] National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-94 [6] 1995, Allison *et al.* 1999; [7] 1977, Brisson 1981 [8] 1992, Chen *et al.* 1995; [9] Ratnyake *et al.* 1998; [10] British Nutrition Foundation 1995; [11] Burt & Buss, 1984, [12] Ministry of Agriculture, 1997; [13] Wolff *et al.* 1995; [14] TRANSFAIR study 1995-96; Hulshoff *et al.* 1999; * mean Denmark, Finland, Sweden; ** Norway; † mean Spain, Portugal, Greece, Italy; [15] The Netherlands 1985, van Dokkum *et al.* 1989; [16] The Netherlands 1986-1992, Voorrips *et al.* 2002; [17] The Netherlands, Wolff *et al.* 1995; [18] estimated by data from Heckers *et al.* 1978; [19] Steinhart & Pfalzgraf, 1992; [20] Fritsche & Steinhart, 1997; [21] Greece 1958-64, Kromhout *et al.* 1995; [21] Jakobsen *et al.* 2006a, Denmark, from ruminant fats; [22] BfR, Gabriel 2009.

Abb. 1: Entwicklung der TFA-Aufnahme [g/d] in verschiedenen Nationen.

Aktuelle Aufnahmedaten sind nur begrenzt verfügbar. Für Deutschland hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die aktuelle TFA-Aufnahme (Daten von 2005 - 2007) geschätzt. Die TFA-Aufnahme ist in Deutschland unter 1 En% und blieb relativ unverändert (Tabelle 2).

Tabelle 2: Aufnahme von TFA und der Anteil an R-TFA in verschiedenen Ländern.

Land	Ø [En%]	davon R-TFA [%]	Referenz
Deutschland	0,8	50	Gabriel 2009
Deutschland	0,8	79	Hulshof <i>et al.</i> 1999 (TRANSFAIR 1995-96)
Dänemark	0,7	86	Jakobsen <i>et al.</i> 2006, L'Abbé <i>et al.</i> 2009
Island	2,1	~5	Hulshof <i>et al.</i> 1999 (TRANSFAIR 1995-96)
Australien	0,6	60	Food Standards Australia New Zealand 2007
Kanada	2,2	19	Health Canada 2007
USA	2,6	21	FDA 2003

Betrug die mittlere TFA-Aufnahme 1976 in Westeuropa noch 6 g pro Tag, so reduzierte sich diese nach Ergebnissen der TRANSFAIR Studie auf 2,6 g pro Tag im Jahr 1996 (Abb. 1; Stender *et al.* 2006). Dennoch ist zu beachten, dass im Einzelfall nach wie vor Produkte mit einem bedenklich hohen Gehalt von 40 - 50 % TFA im Fettanteil auf dem Markt erhältlich sind (Stender *et al.* 2008, Kuhnt und Jahreis 2010). Bei sinkender Aufnahme an I-TFA, bleibt der Anteil der R-TFA nahezu

konstant bzw. relativ gesehen steigt der Anteil der R-TFA an der Gesamt-TFA-Aufnahme bis auf 86 % (Jakobsen et al. 2006). Generell stammt in den meisten Staaten ein größerer Anteil der TFA aus Wiederkäuerfett, mit Ausnahme von z. B. in den USA (Abb. 2).

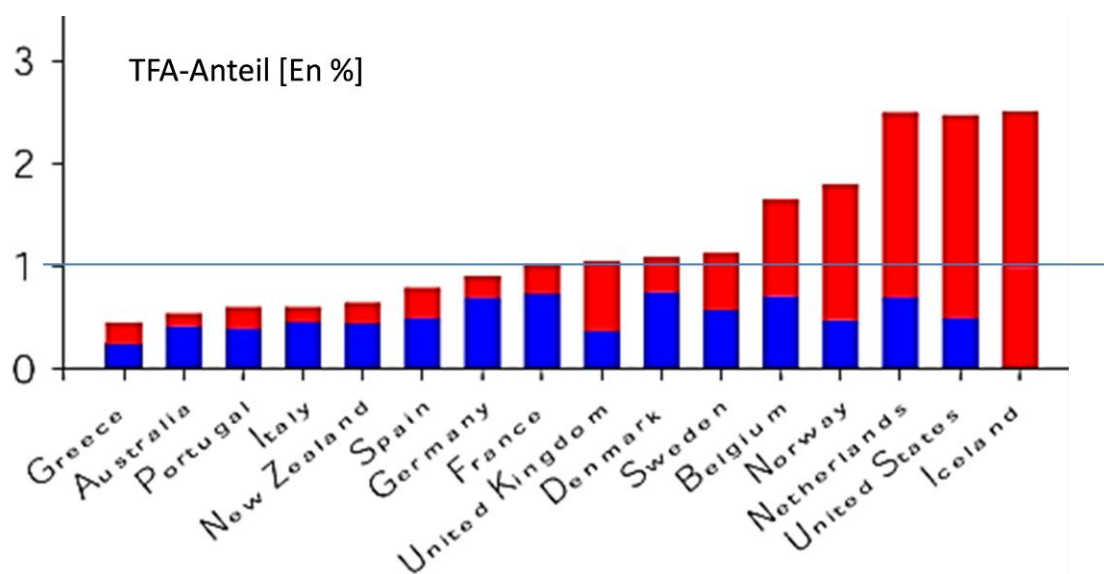


Abb. 2: TFA-Aufnahme in verschiedenen Ländern und Anteile an R-TFA (blau) und I-TFA (rot) [verschiedene Zeitpunkte; 1999 - 2009].

Die aktuellen Berechnungen des BfR anhand der Daten der Nationalen Verzehrstudie (NVS II) ergeben für Deutschland bei 14- bis 80-jährigen Personen eine durchschnittliche Gesamt-TFA-Aufnahme von **1,94 g/d** (Tabelle 3). Dies entspricht **0,77 En%**. Die Aufnahme an TFA ist bei Männern höher (2,3 g/d; 0,80 En%) als bei Frauen (1,6 g/d; 0,74 En%).

Tabelle 3: Habituelle TFA-Aufnahme in Deutschland (15371 Befragte; Gabriel 2009)

TFA-Aufnahme	MW	SD	Perzentile					Min	Max
			25.	50.	75.	90.	95.		
g/d	1,94	1,25	1,11	1,64	2,41	3,43	4,23	0,01	18,97
En%	0,77	0,33	0,54	0,71	0,94	1,17	1,34	0,02	5,54

Es gestaltet sich schwierig, die Aufnahme an R-TFA zu berechnen, da viele Faktoren beachtet werden müssen (Fettgehalt der Lebensmittel, Fütterung, Spezies, Rasse, Verarbeitung, Mischfette, etc.).

Im Rahmen der Nationalen Verzehrstudie II (2005 - 2007) wurde der tägliche Verzehr von Milch- und Milchprodukten ermittelt. Dabei nahmen Männer durchschnittlich 265 ± 291 g/Tag (P50: 183 g) und Frauen 244 ± 209 g/Tag (P50: 192 g) an Milch- und Milchprodukten auf (Hilbig et al. 2009). Eigene Berechnungen

anhand von Daten der Nationalen Verzehrsstudie II, des Max-Rubner Instituts und des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) ergeben einen Milchfettverzehr von 20 - 45 g/d in Deutschland.

Die Abschätzung des Anteils an R-TFA in Deutschland ergab den Schätzungen des BfR zu Folge etwa 50 % (Gabriel 2009), da Butter und Milchprodukte etwa die Hälfte des TFA-Verzehrs ausmachten. Der Anteil ist aber mit Sicherheit höher, da Kuchen und Gebäcke z. T. Mischfette mit Wiederkäuferfettanteil enthalten. Fleischprodukte (Rind, Schaf, Wild) enthalten auch R-TFA. Somit beträgt der Anteil an R-TFA in Deutschland etwa **60 - 80 %** (Vergleich Tabelle 2).

Die Ermittlung der $t9$ -Aufnahme, welche besonders I-TFA repräsentiert, ergab, dass vorrangig junge Menschen (14 - 24 Jahre) eine 2,5 mal höhere Aufnahme an I-TFA im Vergleich zu 51- bis 80-Jährigen haben. Es wurde gezeigt, dass etwa 20 % der Befragten über 1 En% an TFA aufnehmen (Vielverzehrer). Eine Kalkulation für diese sogenannten Vielverzehrer macht deutlich, dass ein weitaus höherer TFA-Anteil über $t9$ als über $t11$ erreicht werden kann (Abb. 3). Der $t11$ -Anteil bei den Vielverzellern ist nicht viel höher als bei Normalverzellern und kann nicht für die teilweise erhöhten TFA-Aufnahmen, besonders von Jugendlichen, verantwortlich gemacht werden (Abb. 3).

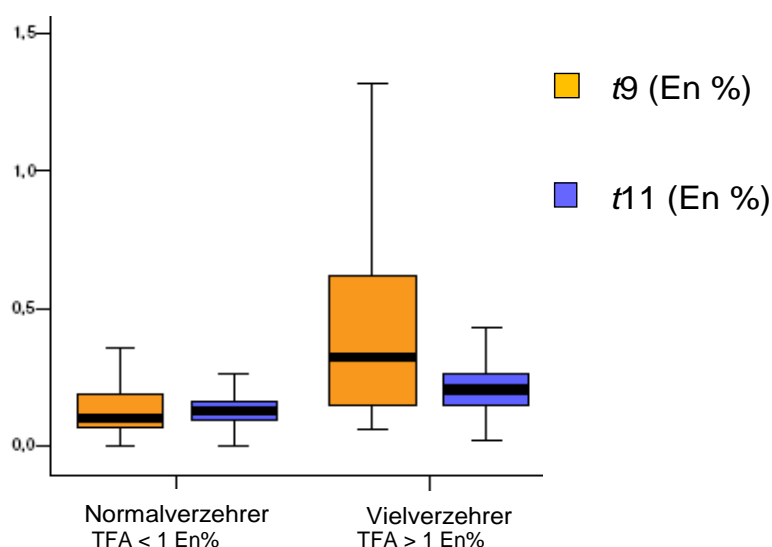


Abb. 3: $t9$ - und $t11$ -Anteil an der Gesamtenergieaufnahme bei Normal- und Vielverzellern (BfR: Gabriel 2009).

4. Aktuelle TFA-Gehalte und *trans*-C18:1-Verteilung in Lebensmitteln des deutschen Marktes

4.1. TFA-Gehalte

Aktuelle Analysen von Lebensmitteln des deutschen Marktes zeigten, dass der Anteil an TFA in Lebensmitteln generell gesunken ist (Bähr, Jahreis, Kuhnt 2011). Diese Analysen berücksichtigten verschiedene Lebensmittelgruppen die unterschiedlich mit TFA belastet waren.

Dabei ergaben sich für früher oft hoch belastete frittierte Kartoffelprodukte, wie Pommes frites, niedrigere TFA-Gehalte von 0,5 % im Fettanteil. Auch im Handel erhältliche Back- und Streichmargarinen zeigten geringere TFA-Gehalte im Vergleich zu früheren Analysen. Demgegenüber wiesen technologisch verwendete Fette, wie Zieh- und Backmargarinen für den Großhandel, erheblich höhere TFA-Gehalte auf (Wiesner 2007). Die Verwendung dieser Rohfette bedingt besonders in Backwaren die erhöhten TFA-Gehalte von 4,5 % TFA im Fett.

Unsere Analysen beinhaltete Blätter- bzw. Plunderteigprodukte und Siedeteigprodukte (Berliner). Dabei variierten die TFA-Gehalte von Blätterteigprodukten von 0 bis 10 % TFA im Fett und in Siedeteigprodukten von 0 bis zu 35 % TFA im Fett. Bei diesen Produkten sind die hohen Fettgehalte (20 - 35 %) für die hohe absolute TFA-Aufnahme je verzehrter Portion verantwortlich.

Tabelle 4: Fett- und TFA-Gehalt in Plunderteig- und Siedeteiggebäck.

	Backwaren (n = 60)							
	Plunderteiggebäck (z. B. Schweinsohr)				Siedeteiggebäck (z. B. Berliner)			
	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max
Fett (% der Frischmasse)	26	5	16	36	18	7	11	37
TFA (% im Fett)	2,5	2,7	0,8	35,1	6,8	10,2	0,2	10,1
<i>t</i>9	0,80	0,95	0,14	7,59	1,92	2,80	0,02	3,37
<i>t</i>11	0,21	0,22	0,02	2,65	0,61	0,94	0,00	0,77
<i>t</i>9/<i>t</i>11-Index	4,1	-	1,8	7,0	3,9	-	3,5	9,9

4.2. *trans*-C18:1-Verteilung und *t*9/*t*11-Index

Bei den Analysen wurden die Isomere der *trans*-C18:1 differenziert erfasst. Dabei wird deutlich, dass in den Lebensmitteln, die technisch hydrierte Pflanzenfette enthalten, die *t*9- und *t*10-Anteile dominieren (z. B. Margarine). In handelsüblichen Butter- und Milchprodukten dominiert der *t*11-Anteil signifikant (Abb. 4).

Bedingt durch diese Verteilungsmuster der *trans*-C18:1 kann mit Hilfe des Verhältnisses von *t*9 zu *t*11 (*t*9/*t*11-Index) die Herkunft des im Produkt verarbeiteten Fettes charakterisiert werden. Während ein *t*9/*t*11-Index von unter 1,0, auf Grund der Dominanz von *t*11 gegenüber *t*9, typisch für Wiederkäuferfett ist, deutet ein Faktor über 1,0 meist auf die Verwendung von Fetten aus industrieller Fetthärtung hin. Als Bezug bzw. Referenz dient Butterfett verschiedener Hersteller mit einem mittleren *t*9/*t*11-Index von 0,3. In Back- bzw. Bratfetten pflanzlicher Herkunft ist der *t*9/*t*11-Index mit 5,2 extrem hoch (Abb. 4).

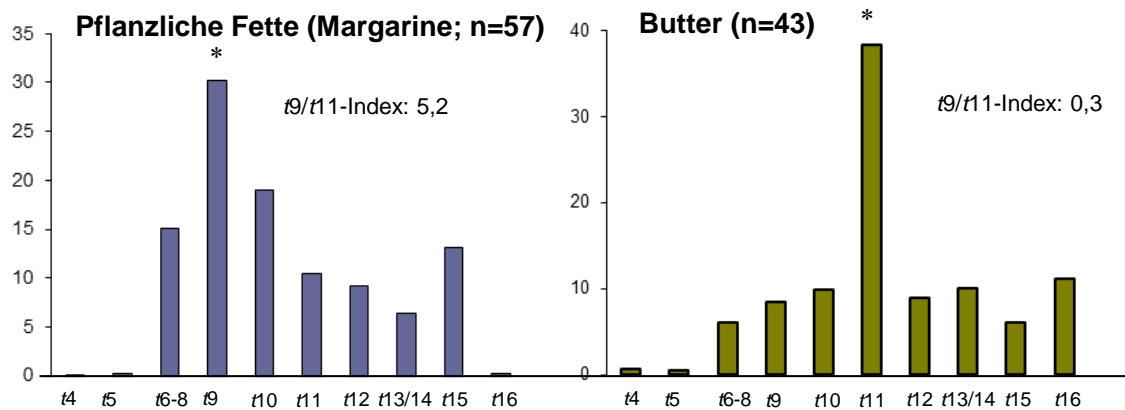


Abb. 4: Verteilung der einzelnen *trans*-C18:1 [% FAME] in Fetten verschiedener Herkunft (pflanzlich und wiederkäuerspezifisch); *signifikant höher im Vergl. zu anderen *trans*-C18:1.

In den untersuchten Backwaren weist ein $t9/t11$ -Index von 4,2 auf den Einsatz von Fetten überwiegend industrieller Herkunft hin. Mit Hilfe des $t9/t11$ -Index kann in allen untersuchten Plundergebäcken der Eintrag der TFA durch Butter, die bei traditionell hergestelltem Plundergebäck verwendet wird, ausgeschlossen werden. Daraus resultiert, dass der hohe TFA-Gehalt dieser Backwaren größtenteils aus industriell teilgehärteten Fetten stammt.

Da die Industrie teilweise ihre Fetthärtungsmethoden modifiziert hat, ist der TFA-Gehalt in Lebensmitteln gesunken. Leider sind besonders in Backwaren und Gebäcken hohe TFA-Mengen enthalten, die nicht aus Wiederkäuferfett stammen. Hier besteht Potential, die TFA-Aufnahme in Deutschland zu minimieren. Zudem ist auf lose verkauften Backwaren die Verarbeitung (teil)gehärteter Fette nicht vermerkt. Auch aus den Berechnungen des BfR (Gabriel 2009) wird anhand des $t9/t11$ -Index mit etwa 2,0 ersichtlich, dass besonders bei hoher TFA-Aufnahme ein Großteil aus I-TFA stammt.

5. Metabolismus und pathophysiologische Wirkung von TFA

5.1. Unterschiede im Metabolismus

Studien (Zellkultur, einige Tierstudien) zeigen, dass verschiedene TFA potentiell unterschiedlich metabolisiert werden (Degen et al. 2011) und mechanistisch unterschiedlich wirken. Besonders problematisch sind TFA mit zwei oder mehr isolierten Doppelbindungen (z. B. $t9,t12$ -C18:2), insbesondere die langkettigen mehrfach ungesättigten TFA (Baylin et al. 2003, Mozaffarian et al. 2009).

Trans-Isomeren mit einer Doppelbindung in Position 9 und 10 sind keine Substrate für die $\Delta 9$ -Desaturase. Im Gegensatz dazu ist $t11$ ein geeignetes Substrat für die $\Delta 9$ -Desaturase. In Humanstudien konnte ein signifikanter Anstieg von $c9,t11$ -CLA in Plasma und zellulären Blutfraktionen während der $t11$ -Supplementation nachgewiesen werden. Somit ist $t11$ ein geeigneter Präkursor für die $c9,t11$ -CLA-Synthese (Turpeinen et al. 2002, Kuhnt et al. 2006). Dadurch steht ein geringerer Anteil von $t11$ für den Einbau in Zellmembranen zur Verfügung. Im Gegensatz dazu wird die $t12$ nicht $\Delta 9$ -desaturiert (Kuhnt et al. 2006).

5.2. Pathophysiologische Wirkung

Zahlreiche prospektive Kohortenstudien belegen die positive Korrelation zwischen der Aufnahme an I-TFA und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (Willett et al. 1993, Ascherio et al. 1996, Hu et al. 1997, Oomen et al. 2001). Mensink & Katan (1990) beschreiben in einer kontrollierten Interventionsstudie erstmals die Erhöhung der Gesamtcholesterol (TC)- und LDL-C-Konzentration bei gleichzeitiger Senkung der HDL-C-Konzentration im Serum durch eine TFA-reiche Diät. Dabei stammten die TFA aus partiell hydrogeniertem „*high-oleic*“ Sonnenblumenöl.

Darauffolgende klinische Studien bestätigen diese Resultate nach der Supplementation mit partiell hydrogeniertem Pflanzen- bzw. Fischöl („*high-oleic*“ Sonnenblumenöl: Zock und Katan 1992, Pflanzenöl; Judd et al. 1994, Fischöl: Almendingen et al. 1995, Sonnenblumenöl: Aro et al. 1997, Sojaöl: Sundram et al. 1997, versch. Pflanzenöle: Lichtenstein 1998, TFA aus Shortening und Margarine: Judd et al. 2002, Sojaöl: Sundram et al. 2007).

Epidemiologischen Beobachtungen zu Folge ist eine tägliche Aufnahmemenge von 2 En% I-TFA (ca. 5 g) mit einer über 20 %igen Risikoerhöhung für ischämische Herzerkrankungen verbunden (Katan 2006). Dies ist vor allem auf die negative Beeinflussung der Serumlipoproteine zurückzuführen. Eine Meta-Analyse pro- und retrospektiver Studien von Mozaffarian et al. (2006) bestätigt den Zusammenhang zwischen der TFA-Aufnahme und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko.

Die Wirkung der TFA auf das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen beschränkt sich nicht nur auf die Erhöhung der TC-Konzentration.

Hinzu kommen Einflüsse auf Lp(a), Entzündungsphänomene, Endothelfunktion, Koagulation, Insulinsensitivität, Einfluss auf das Fettsäuremuster in Membranen und damit auf membranständige Transporter und Rezeptoren sowie auf die Bildung von Eicosanoiden. In epidemiologischen und experimentellen Studien ist eine gesteigerte Aufnahme von I-TFA auch mit der Erhöhung diverser Marker der systemischen Inflammation assoziiert (Interleukin-6, Tumornekrosefaktor- α und C-reaktive Protein; Almendingen et al. 1995, Lichtenstein 1998, Baer et al. 2004, Mozaffarian et al. 2009, Lopez-Garcia et al. 2005).

6. Epidemiologische und klinische Studien zu R-TFA

Die WHO bestätigt, dass die Aufnahme von I-TFA aus teilgehärteten Fetten nachteilig auf verschiedene kardiovaskuläre Risikofaktoren erweist und damit das Risiko für koronare Herzerkrankungen ansteigt (Nishida und Uauy 2009).

Anderen Autoren zufolge gibt es jedoch derzeit keine überzeugenden Beweise, die eine Assoziation der aktuellen Aufnahme an R-TFA mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen untermauern (Nishida und Uauy 2009; Pfeuffer und Schrezenmeir, 2006).

In Dänemark ist der Verzehr von Milch- und Milchprodukten relativ hoch. Der Hauptanteil der aufgenommenen TFA stammt zu ca. 86 % aus Wiederkäuferfett. Der Median der R-TFA-Aufnahme liegt bei 1,7 g/d. Etwa 90 % der Bevölkerung nehmen zwischen 0,8 bis 3,1 g/d R-TFA auf (0,4 - 1,1 En%; Jakobsen et al. 2006). Dänemark

ist somit sehr gut geeignet, die Wirkung einer hohen Aufnahme an R-TFA zu untersuchen.

Eine dänische Studie, über einen langen Zeitraum von 18 Jahren kommt zu dem Ergebnis, dass die Aufnahme an R-TFA (absolut und Energie adjustiert), **nicht** mit einem erhöhten Risiko für koronare Herzerkrankungen assoziiert ist und daher als unbedenklich für die Bevölkerung gilt (Jakobsen 2008). Stender et al. (2008) beziffern eine tägliche Aufnahme von bis zu 4 g R-TFA als nicht gesundheitsgefährdend. Andere epidemiologische Studien konnten ebenfalls für die Aufnahme von ω 11 aus tierischem Fett bzw. allgemein von R-TFA keine überzeugende Assoziation zu koronaren Herzerkrankungen bestätigen (Clifton et al. 2004, Hodgson et al. 1996, Sun et al. 2007, Mozaffarian et al. 2010).

Auch die bekannten großen epidemiologischen Studien (Nurses Health, ATBC, Framingham) konnten keine negativen Effekte von wiederkäuerspezifischen TFA auf das Risiko für koronare Herzerkrankungen feststellen (Tabelle 4; Willett et al. 1993, Hu et al. 1997, Pietinen et al. 1997, Gillman et al. 1997, Oomen et al. 2001, Bolton-Smith et al. 1996). Die ATBC-Studie stellte sogar einen günstigen Einfluss von R-TFA fest, während sie für die gesamten TFA (Großteil TFA industrieller Genese) einen **deutlichen** negativen Effekt ermittelte.

Tabelle 4: Epidemiologische Befunde - Korrelation zwischen dem Risiko einer Herzkreislauferkrankung und dem TFA-Verzehr.

Prospektiv	Land	Dauer (Jahre)	TFA-Aufnahme (g/d)	korreliert mit	
				Gesamt-TFA (I-TFA/R-TFA)	R-TFA (Wiederkäuferfett)
Willett et al. 1993 (Nurses Health)	USA n = 85.095 Frauen	8	2,4 - 5,7 *	↑	↓ ns
Hu et al. 1997 (Nurses Health)	USA n = 80.082 Frauen	14	2,4 - 5,2	↑	=
Pietinen et al. 1997 (ATBC)	FIN n = 21.930 Männer	5 - 8	1,8 - 6,2	↑	↓
Gillman et al. 1997 (Framingham)	USA n = 832 Männer	21	0 - 9 **	↑ (Margarine)	= (Butter)
Oomen et al. 2001 (Zutphen Elderly)	NL n = 667 Männer	10	5,2 - >15,6	↑	↑ ns
Bolton-Smith et al. 1996	UK n = 10.359, Männer/Frauen		3,8 - 11,9	= (nur Männer)	↓ (nur Männer)

ns: nicht signifikant; *entspricht 1,3 - 3,2 En%, ** geschätzt: 15 % TFA aus Margarine.

In einer Übersicht zu verschiedenen Daten bezüglich der gesundheitsrelevanten Betrachtung von R-TFA wird auf die Sonderstellung der $t11$ bezüglich ihrer Konversion in $c9,t11$ -CLA verwiesen (Field et al. 2010). Die $t11$ wird folglich als gesundheitsfördernd eingestuft. Besonders die im Tiermodell anti-kanzerogenen und teilweise anti-atherogenen Wirkungen der aus $t11$ gebildeten $c9,t11$ CLA unterstützt diese Aussage (Lock et al. 2004, Corl et al. 2003, Parodi 2003).

Anhand einer Analyse fassen Brouwer et al. (2010) verschiedene Studien zusammen. Die Autoren schlussfolgern, dass alle Fettsäuren mit *trans*-Doppelbindungen (auch CLA) das Verhältnis von LDL-C zu HDL-C im Plasma erhöhen. Dies führte zu einer regen Diskussion unter Fachleuten. Jedoch muss diese Analyse von Brouwer et al. (2010) sehr sorgfältig geprüft werden. Es ist zu berücksichtigen, ob die retrospektive Behandlung der Daten unabhängig vom Zweck der jeweiligen Studie, sinnvoll und gerechtfertigt ist.

Dabei sind einige methodische Ansätze dieser Publikation kritisch zu betrachten:

- isolierte Betrachtung von LDL-C/HDL-C als Marker für kardiovaskuläre Erkrankungen; andere Marker sind aussagekräftiger (z. B. C/HDL-C oder „non-fasting“ TAG)
- Methode: Umrechnung der TFA auf isokalorische Substitution in einfach ungesättigte Fettsäuren ist nicht eindeutig nachvollziehbar (dose: delta en% trans fat)
- die publizierten Differenzen des Verhältnisses von LDL-C/HDL-C können nicht für jede Studie nachvollzogen werden
- der Einschluss von CLA in den R-TFA-Anteil ist nicht eindeutig deklariert.

Abgesehen von den methodischen Unzulänglichkeiten und der teilweise nicht gegebenen Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieser Studien ist der Mittelwert der von Brouwer et al. (2010) errechneten Differenzen des LDL-C/HDL-C aller integrierten Studien mit I-TFA um das **4-fache** höher als in Studien mit alleiniger Gabe von natürlichen R-TFA (Tabelle 5).

Tabelle 5: Berechnete Mittelwerte der von Brouwer et al. 2010 angegebenen Differenzen von LDL-C/HDL-C aus Humanstudien in Abhängigkeit von der Herkunft des supplementierten Fettes.

Quelle TFA	Anzahl Studien	mittlere Differenz LDL-C/HDL-C	Streubreite
I-TFA	29	+0,34	+0,12 bis +0,64
R-TFA (<i>trans</i> -C18:1 teilw. inkl. R-CLA)	6	+0,09	-0,10 bis +0,23
CLA 50:50 ($c9,t11:t10,c12$)	12	+0,09	-0,37 bis +0,25

Demzufolge schneiden R-TFA deutlich besser ab, dies zeigen auch die Variationen zwischen den Studien (Streubreite; Tabelle 5).

7. Studienvergleich: R-TFA mit und ohne R-CLA

Es gibt nur wenige Studien, welche die Wirkung von R-TFA mit und ohne R-CLA untersuchten. Aus diesem Grund sollen an dieser Stelle Ergebnisse von Tier- und Humanstudien verglichen werden, um den ausschließlichen Einfluss von R-TFA bewerten zu können.

7.1 Tierstudien

In einer Tierstudie mit „White New Zealand“ Kaninchen konnte gezeigt werden, dass Butter angereichert mit ω 10 im Vergleich zu ω 11 die TC- und LDL-C-Konzentration im Plasma sowie die Lipiddeposition in der Aorta erhöhte (Roy et al. 2007). In einer Studie mit LDL-Rezeptor-defizienten Mäusen wurde die Wirkung der Supplementation mit TFA aus hydrogeniertem Backfett (1,5 En% ω 9), konventioneller Butter (0,3 En% ω 11) und ω 11-angereicherter Butter (1,5 En% ω 11) mit und ohne C-Zulage auf die Ausbildung atherosklerotischer Plaques verglichen. In diesem Tiermodell stimulierte ω 9-haltiges Fett die Ausbildung atherosklerotischer Läsionen. Im direkten Vergleich verhinderte dagegen ω 11-reiches Butterfett eine Zunahme atherosklerotischer Plaques sowohl mit als auch ohne Cholesteroll-Zulage im Futter (Bassett et al. 2010).

Abgesehen von der Problematik der Übertragbarkeit dieser Ergebnisse aus Tierstudien auf den Menschen, zeichnet sich ab, dass verschiedene TFA unterschiedlich im Organismus wirken, ähnlich wie es von isomerenspezifischen Effekten verschiedener CLA-Isomeren (ω 9, ω 11 und ω 10, ω 12) bekannt ist.

7.2 Humanstudien

Es wurden nur Studien, in denen ω 11 oder R-TFA ex- oder inklusive R-CLA supplementiert wurden bzw. in denen I-TFA und R-TFA direkt verglichen wurden, in die Aufstellungen einbezogen (**Tabelle 6**). Diese Studien gingen in die Kalkulation von Brouwer et al. (2010) ein (außer Studie von Kuhnt et al. 2006).

Desroches et al. (2005) untersuchten den Einfluss einer **CLA-angereicherten Butter** (4,2 g/100 g) im Vergleich zu einer Kontroll-Butter (0,4 g CLA/100 g). LDL-C/HDL-C und C/HDL-C waren im Vergleich zur Kontroll-Gruppe erhöht. In der Humanstudie von Tricon et al. (2006) wurden täglich ca. 1,5 g CLA und 4,7 g ω 11 (6,3 g Σ *trans*-C18:1) über Milchprodukte aufgenommen. In einer 6-wöchigen Testphase wurde kein Effekt auf inflammatorische Biomarker, Insulin-, Glukose- und TAG-Konzentration im Serum beobachtet. Die TC-, LDL-C- und HDL-C-Konzentration wurde ebenfalls nicht beeinflusst, dagegen wurde das Verhältnis von LDL-C/HDL-C und TC/HDL-C erhöht. In der Studie von Tholstrup et al. (2006) mit gesunden Männern wurde Test-Butter mit ω 11 (3,6 ω 11 g/d; 5,0 g/d Σ *trans*-C18:1) und ω 9, ω 11-CLA (1,3 g/d) über 5 Wochen supplementiert. Nach Intervention mit ω 11- und CLA angereicherter Butter waren die TC- und HDL-C-Konzentrationen im Plasma im Vergleich zu einer konventionellen Kontroll-Butter geringer. Die Autoren begründen diesen Effekt mit dem höheren Anteil an gesättigten Fettsäuren in der Kontroll-Butter (Tabelle 6).

In einer Interventionsstudie wurde die Aufnahme von 6,0 g ω 11 und ω 12 aus einem **synthetischen** Präparat mit einem TFA-freien Placebogemisch bei Männern und Frauen verglichen (Kuhnt et al. 2006). Das Placebogemisch (Palmkernfett und Rapsöl; 1:1) repräsentiert ein TFA- und CLA-freies Fettsäurenspektrum einer durchschnittlichen europäischen Mischkost. Die Besonderheit der Studie besteht darin, dass neben ω 11 die Diät CLA frei war (keine Wiederkäuferprodukte). In dieser Studie konnte kein Einfluss dieser hohen Menge an ω 11 und ω 12 auf die Konzentration von TC, HDL-C, LDL-C und TAG beobachtet werden (Tabelle 6). Der Quotient LDL-C/HDL-C nach Intervention mit den TFA im Vergleich zum Start war nicht erhöht (-0.02). Weiterhin wurden keine Veränderungen von Biomarkern des Immunsystems und der Inflammation (Interleukine, TNF α , CRP, Prostacyclin, sPLA $_2$, ICAM-1, Leptin, Adiponectin) beobachtet (Kuhnt et al. 2007; Tabelle 6).

Es existieren derzeit nur zwei Studien, die direkt **TFA industrieller und natürlicher Genese** vergleichen (Chardigny et al. 2008, Motard-Bélanger et al. 2008). In der doppel-blinden, randomisierten, cross-over Studie von Chardigny et al. (2008) wurden hohe Mengen an I-TFA und R-TFA mit jeweils ca. 5 En% verglichen. Bei den männlichen Probanden konnten durch beide Diäten keine signifikanten Veränderungen im Lipoproteinprofil festgestellt werden. Jedoch waren bei den weiblichen Probanden das HDL-C, LDL-C und TC sowie die TAG nach I-TFA-Aufnahme niedriger. Die Aufnahme der hohen Menge an R-TFA ergab jeweils höhere Konzentrationen an LDL-C und TC im Vergleich zu I-TFA. In Bezug auf TC/HDL-C ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Diäten.

Motard-Bélanger et al. (2008) verglichen bei ausschließlich Männern vier Diäten: moderate R-TFA (1,5 En%), hohe R-TFA und hohe I-TFA (jeweils 3,7 En%), Kontrolle (0,8 En%). I-TFA erhöhten im Vergleich zur moderaten R-TFA-Aufnahme TC, LDL-C und TC/HDL-C. In der Gruppe mit hohem R-TFA-Verzehr kam es ebenfalls zur Erhöhung des TC und LDL-C im Vergleich zu moderater R-TFA-Supplementation bzw. zur Kontrolle. Die Aufnahme moderater Mengen an R-TFA zeigte keinen Effekt im Vergleich zur sehr hohen R-TFA-Aufnahme (Tabelle 6).

7.3 Studien-Bewertung

Die Datenlage bezüglich der Wirkung von R-TFA inklusive R-CLA (c 9, ω 11-CLA) ist nicht eindeutig. Die *Fettzulage* ist oft enorm hoch (z. B. 115 g Butter täglich; 135 g Fett/d), kurze oder keine Adaptationsperioden bedingen *per se* einen Anstieg von TC u. a. (z. B. Tholstrup et al. 2006).

Unterschiedliche statistische Auswerteverfahren bedingen divergente Schlussfolgerungen. Die oftmals unterschiedlichen Basiswerte der Probanden verschiedener Gruppen bleiben in manchen Studien unbeachtet oder sind teilweise nicht publiziert.

Ausgangswerte/Probandenkollektiv

Der Einschluss der *Ausgangswerte* als Kovariate modifiziert das Ergebnis. Die Test-Gruppen von Tholstrup et al. (2006) und Tricon et al. (2006) sind bezüglich des

Anteils der R-TFA + R-CLA mit etwa 2 En% gut vergleichbar. Jedoch sind die Effekte in Bezug auf die Ausgangswerte unterschiedlich: Im Vergleich zur Kontrollgruppe ist die TC-Konzentration gesunken, aber im Vergleich zum Startwert ist in beiden Gruppen die TC-Konzentration angestiegen. Bei Tricon et al. (2006) war dieser Effekt, wahrscheinlich aufgrund der bereits höheren Ausgangswerte, nicht zu beobachten.

Studiendesign

Jeder Proband sollte als eigene Kontrolle fungieren. Dadurch kann der Effekt genetischer Variabilität und habitueller Variation minimiert werden. In Studien mit *Parallel-Design* sollte dies in die Interpretation der Ergebnisse einfließen (siehe Tholstrup et al.). In Studien mit *cross-over-Design* sind teilweise zu kurze *Auswaschphasen* zwischen den Gruppen im Verhältnis zur Länge der Intervention zu kritisieren (Chardigny et al. 2008: 1 Woche wash-out, 3 Wochen Intervention). Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Effekte kumulieren bzw. sich beeinflussen. Die *habituelle Ernährungsweise* der Probanden vor und während der Studie spielt zudem eine wichtige Rolle.

An den meisten Studien nahmen ausschließlich männliche Probanden teil. In Studien mit beiden *Geschlechtern* werden geschlechtsspezifische Unterschiede bezüglich der Wirkung unterschiedlicher Supplementationen deutlich (Kuhnt et al. 2006, Chardigny et al. 2008). Für Frauen ergeben sich teilweise andere Reaktionen auf die Supplementation. Chardigny et al. (2008) zeigten, dass getrennt nach Geschlecht bei den Männern kein Effekt beider TFA-Quellen zu erkennen war. Dagegen wurde bei den Frauen ein HDL-C-Abfall nach I-TFA-Supplementation gemessen, wobei die Aufnahme von R-TFA einen Anstieg von LDL-C bewirkte (Chardigny et al. 2008). Im Vergleich zu den mittleren Ausgangswerten ergab sich bezüglich der R-TFA-Aufnahme kein Effekt im Mittel beider Geschlechter (Tabelle 6) Die Ergebnisse von Motard-Bélanger et al. (2008) beziehen sich nur auf Männer. Das Ergebnis bei Frauen könnte abweichen. Eine Folgestudie mit Frauen ist in Planung.

Adjustiert auf die Energieaufnahme besteht bei den Frauen meist eine höhere absolute Aufnahme der supplementierten Fettsäuren. Jedoch sind diese Abweichungen teilweise zu gering, um die beobachteten Effekte zu erklären.

Kontroll-Diät bzw. Lebensmittel-Matrix

Differenzen der Studienergebnisse können auch darauf zurückzuführen sein, dass die SFA-Aufnahme das Lipoproteinprofil zusätzlich beeinflusst (Dubois et al. 2007). Der Anteil der *Gesamt-SFA* und einzelner SFA wie C14:0 und C16:0 wird in einigen Studien nicht in die Betrachtung einbezogen. So ist z. B. bei Chardigny et al. (2008) die Gesamt-SFA-Aufnahme gleich, aber C14:0 ist in der R-TFA-Gruppe höher (1,2 vs 8,0 %), wobei in der I-TFA-Gruppe der C16:0 Anteil höher ist (32 % vs 23 %). Auch bei Tholstrup et al. (2006) scheint der höhere SFA-Anteil in der Kontroll-Diät die Vergleichbarkeit zu beeinträchtigen (C14:0 und C16:0 in Kontrolle doppelt so hoch). In einigen Studien wurden modifizierte Butterfette verwendet und mit Kontroll-Butter verglichen. Die Butter, welche durch Fütterung mit Sonnenblumensaat modifiziert wurde (z. B. Tholstrup et al. 2008), unterscheidet sich auch durch einen höheren

Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Linolsäure), einem niedrigen SFA-Anteil sowie durch eine veränderte SFA-Verteilung. Die Wahl der Kontrolldiät ist entscheidend für die Hauptaussage dieser Studien.

TFA als „Konglomerat“

Die individuelle Intervention mit einzelnen TFA-Isomeren gestaltet sich schwierig. TFA stellen in Lebensmitteln stets eine Mischung diverser Isomeren dar. R-TFA und I-TFA enthalten chemisch identische *trans*-C18:1 Isomere, aber deren Verteilung unterscheidet sich deutlich (siehe Abb. 4). Die einzelnen Fettsäurenanteile können meist nicht äquivalent in den verschiedenen Studiengruppen supplementiert werden. Die Komplexität der Zusammenhänge und Einflussfaktoren verringert die Evidenz der Hauptaussage.

7.4 Schussfolgerung und Relevanz der getesteten R-TFA-Menge

Im Vergleich liefern diese Studien unterschiedliche bzw. teilweise widersprüchliche Aussagen. Die Schlussfolgerungen der Autoren sind nicht immer mit den beobachteten Ergebnissen kongruent. In den zitierten Studien werden die **3- bis 10-fachen** Mengen an R-TFA und zusätzlichen R-CLA untersucht, wie durchschnittlich von der Bevölkerung konsumiert. Die detaillierte Auswertung dieser Studien zeigt deutlich, dass im Vergleich zur normalen R-TFA- und R-CLA-Aufnahme (in etwa Kontrolle) die Effekte auf die TC- bzw. Lipoproteinkonzentration im Serum gering sind. Andere Marker kardiovaskulärer Erkrankungen waren meist nicht beeinflusst (z. B. CRP). Inwieweit ein Unterschied zu I-TFA besteht, kann anhand dieser Studien nicht eindeutig gezeigt werden.

Dabei sind die erhöhten R-TFA-Aufnahmen von 1,5 - 2,3 En% (5,5 - 6,3 g *trans*-C18:1) mit niedrigem oder hohem R-CLA-Anteil (0,6 - 1,5 g/d; Motard-Bélanger et al. 2008; Tricon et al. 2006, Tholstrup et al. 2006) im Vergleich zur geringen bzw. üblichen R-TFA Aufnahme (0,4 - 0,8 En%) nicht bedenklich. Es ist anzumerken, dass die von Motard-Bélanger als moderat definierte R-TFA-Menge (1,5 En%) im Vergleich zur durchschnittlich konsumierten R-TFA-Menge (0,5 En%) in der Praxis schon als hoch einzustufen ist. Die Autoren beziffern die tägliche R-TFA-Aufnahme von 1,5 En% mit dem täglichen Konsum von 200 g Käse (33 % Fett); 500 ml Milch mit 3,25 % Fett; 175 g Joghurt und ca. 32 g Butter (Motard-Bélanger et al. 2008).

Basierend auf der geschätzten TFA-Aufnahme des BfR und ausgehend von einem hohen Anteil von etwa **80 % an R-TFA** liegt der verzehrte R-TFA-Anteil in Deutschland bei etwa 0,6 En%. In der 95. Perzentile (TFA-Aufnahme 1,3 En%) läge die R-TFA-Aufnahme dann bei ca. 1,1 En% (Abb. 5).

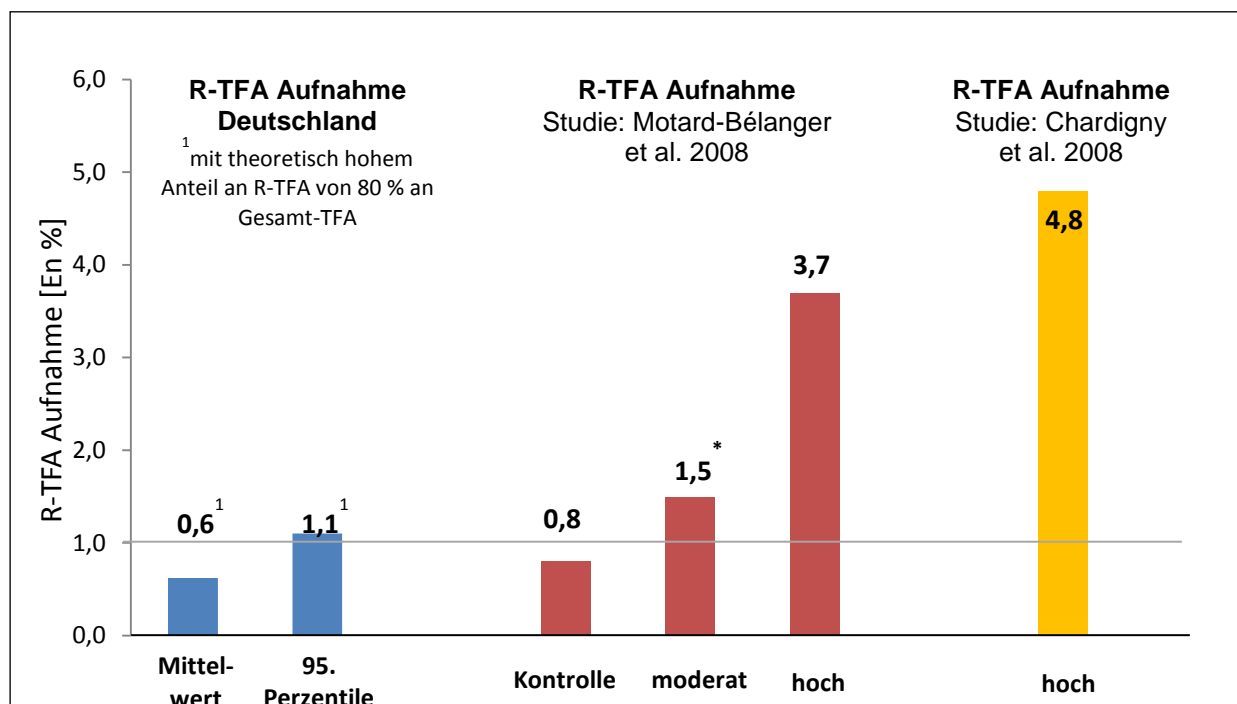


Abb. 5: Vergleich einer unterstellten hohen R-TFA-Aufnahme in Deutschland (¹anhand der vom BfR geschätzten Gesamt-TFA-Aufnahme) im Vergleich zu den in den publizierten Studien eingesetzten Mengen (Berechnung ohne R-CLA).

* keine Effekt auf TC- und Lipoproteinprofil im Vergleich zur Kontrolle.

So entspräche die mittlere R-TFA-Aufnahme in Deutschland etwa der eingesetzten Menge in der Kontroll-Gruppe (0,8 En%) von Motard-Bélanger et al. (2008) bzw. hoch angesetzt (95. Perzentile) der Gruppe mit moderater R-TFA-Aufnahme (1,5 En%; Abb. 5).

Selbst bei dieser in der Praxis selten erreichten hohen Aufnahme an R-TFA wurde kein Unterschied im Vergleich zur Kontroll-Diät gefunden. Die in dieser Studie eingesetzte Menge an R-TFA mit negativen Auswirkungen auf die Blutlipide ist als extrem hoch einzustufen (11 - 12 g/d; 3,7 En%) und wird auch durch einen überdurchschnittlich hohen Konsum von Produkten mit Wiederkäuerfett kaum erreicht werden.

8. Aufnahme an Gesamtfett und gesättigten Fettsäuren

Die beobachteten Effekte auf die Blutlipide scheinen zum Teil auch von der Fettaufnahme *per se* bedingt zu sein. Die ungünstige Wirkung wird mit steigender Fettzufuhr erhöht, wobei der Anteil an SFA auch eine Rolle spielt. Beim Vergleich der Wirkungen der TFA aus Pflanzen- und Wiederkäuerfett in Interventionsstudien stellt der Anteil an SFA als „**Confounder**“ ein Problem dar. Der Konsum von Butter verändert den Lipoproteinstatus, ausgenommen den Anstieg des HDL-C, negativ (Pfeuffer und Schrezenmeir 2000). Bei identischen Lebensmitteln korreliert die

Aufnahme an SFA mit der TFA-Zufuhr. Die Hinweise für eine inverse Assoziation zwischen dem Risiko für koronare Herzerkrankungen und der Aufnahme an R-TFA verstärken sich, wenn SFA als Confounder berücksichtigt werden (Jakobsen et al. 2008). Auf diese Weise beeinträchtigen SFA oftmals die qualitative und insbesondere die quantitative Bewertung der physiologischen Wirkung von TFA.

9. TFA- und CLA-Gehalt von Milch- und Milchprodukten insbes. Bio-Milch

Gegen die Deklaration, R-TFA als gesundheitlich bedenklich einzustufen bzw. gegen das Ziel R-TFA in Lebensmitteln zu senken, spricht die Tatsache, dass der TFA-Gehalt besonders in Milch von grasenden Kühen und vor allem von Milch aus Bergregionen höher ist. Dabei ist vor allem $t11$ überproportional erhöht. Außerdem korreliert damit auch einer hoher Gehalt an CLA, besonders von $c9,t11$ und dem spezifischen CLA-Isomere $t11,c13$ sowie an omega-3-Fettsäuren (Kraft et al. 2003). Untersuchungen von Alpenmilch und bulgarischer Hochlandmilch im Vergleich mit konventionell produzierter Milch (Konzentratfütterung) belegen dies eindrucksvoll (Tabelle 7).

Tabelle 7: R-TFA- und R-CLA-Anteil in Milch verschiedener Spezies und aus unterschiedlichen Fütterungsbedingungen (Kuhnt und Jahreis 2010).

<i>Milchfettsäuren</i> [% FAME]	<i>R-TFA</i>			<i>R-CLA</i>	
<i>Spezies & Fütterung</i>	Σ <i>trans-C18:1</i>	<i>t11</i> [% $\Sigma t18:1$]	$t9/t11$ Index	Σ <i>CLA</i>	<i>c9,t11-CLA</i> [% Σ CLA]
Kuh					
konventionell, Konzentrat (De)	1,5	0,3 [23%]	0,4	0,4	0,3 [78%]
ökologisch, Gras (De)	3,8	2,0 [53%]	0,3	1,2	0,9 [73%]
bulgarisches Hochland, Weide	5,2	3,0 [58%]	0,1	2,2	1,8 [82%]
Alpenmilch, Weide 1200 m	5,5	4,0 [67%]	0,08	2,6	2,3 [88%]
Alpenmilch, Weide bis 2100 m	6,3	4,5 [67%]	0,07	3,1	2,7 [87%]
Schaf					
ökologisch, Gras (De)	3,5	1,5 [43%]	0,2	1,3	1,0 [78%]
bulgarisches Hochland, Weide	6,5	4,0 [62%]	0,09	2,9	2,3 [82%]

De, Deutschland.

Man müsste demzufolge besonders **natürlich** und **ökologisch** erzeugte Milch- und Milchprodukte aus Weidehaltung kritisch betrachten, da der Gehalt an R-TFA und R-CLA bis um das 2- bis 7-fache **höher** sein kann. Auch Rasse- und Spezies-bezogene Unterschiede sind einzukalkulieren, da Schaf- und Ziegenmilchprodukte besonders reich an R-TFA und R-CLA sind (Tabelle 7).

Bei einer durchschnittlichen täglichen Aufnahme von 30 g Milchfett (Deutschland) beläuft sich die R-TFA- bzw. R-CLA-Aufnahme durch den Verzehr von konventionellen Milchprodukten auf ca. 0,5 g/d bzw. 0,1 g/d (**Σ 0,6 g/d**).

Jedoch ist bei einer Aufnahme von Bio-Milch bzw. Hochlandmilchprodukten die R-TFA- bzw. R-CLA-Aufnahme über das 4- bis 8-fache höher und wäre bei etwa 1,5 g R-TFA bzw. 1,0 g R-CLA/d (**Σ 2,5 g/d**).

Eigene Analysen von 115 Molkereiprodukten des deutschen Marktes ergaben einen mittleren R-TFA-Gehalt von etwa 3 % im Fett. Der CLA-Anteil lag bei etwa 0,8 % im Fett. Die absoluten Aufnahmemengen hängen hier auch vom Fettgehalt des jeweiligen Lebensmittels ab.

10. R-TFA-Aufnahme und Anteil in Körperlipiden und Geweben

Die erhöhte Aufnahme von Milchprodukten durch stillende Mütter spiegelt sich auch im TFA-Profil der Muttermilch wider. Müller et al. (2010) konnten sogar einen Unterschied zu biologisch erzeugten Milchprodukten erkennen. Die Autoren schlussfolgern, je höher die Aufnahme an Milchprodukten bzw. an biologisch erzeugten Milchprodukten („organic“) ist, desto höher ist der $t11$ -Anteil an den Gesamt-TFA. Der $t9/t11$ Index ist auch hier ein geeigneter Indikator. So war der $t9/t11$ -Index in Milch von Müttern mit höherer Milchfettaufnahme bzw. einem erhöhten Anteil an biologisch erzeugten Milchprodukten signifikant niedriger.

Außerdem ist in Erythrozyten von bulgarischen Hirten ein erhöhter Einbau von $t11$ und $c9,t11$ -CLA zu beobachten. Dies resultiert aus dem hohen Verzehr an selbsthergestellten Kuh- und Schafsmilchprodukten. Der niedrige $t9/t11$ -Index der Milchprodukte korreliert mit einem niedrigen $t9/t11$ -Index in den Erythrozyten (Kuhnt und Jahreis; 2010).

Nach aktuellen Analysen der *trans*-Isomeren in Humangewebeproben der deutschen Bevölkerung (Myokard, subkutanes Fettgewebe) ist besonders der $t9$ -Anteil im Fettanteil höher als der Anteil von $t11$ (Kuhnt und Jahreis 2010; Bähr et al. 2011). Dies deutet ebenfalls auf den höheren Eintrag von TFA aus industriell teilgehärteten Fetten hin.

11. Milch als komplexes Lebensmittel

Milch liefert neben TFA, CLA und SFA auch kurz- und verzweigt-kettige und ungeradzahlige und omega-3-Fettsäuren, Phytansäure sowie eine Vielzahl von bioaktiven Komponenten wie z. B. Calcium, Lysozym, Molkenproteine (Immunglobulin A, M und G), Sphingomyelin und bifidogene Glykomakropeptide. Diese sind größtenteils mit protektiven Eigenschaften assoziiert. Grundsätzlich gilt, dass die ernährungsphysiologische Bedeutung von Milch nicht nur auf die enthaltenen Fettsäuren reduziert werden darf.

Die Ergebnisse aktueller Reviews und Meta-Analysen zeigen, dass keine Beweise für einen Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Molkereiprodukten mit einem höheren Risiko für koronare Herzerkrankungen vorliegen (Elwood et al. 2010, German et al. 2009). Mente et al. (2009) konnten ebenfalls zeigen, dass es keinen

signifikanten Zusammenhang zwischen Milchkonsum und koronaren Herzkrankheiten gibt. Elwood et al. (2010) verwiesen auf ein vermindertes Risiko für ischämische Herzerkrankungen bei hohem Milchkonsum im Vergleich zu einem geringen Milchkonsum. Die Autoren folgern, dass keine überzeugende Evidenz bezüglich einer gesundheitlichen Bedenklichkeit gegenüber Milchprodukten besteht. Da Milch als Grundnahrungsmittel im Rahmen einer ausgewogenen und abwechslungsreichen Ernährung der Prävention von ernährungsmitbedingten Krankheiten dient, gilt für den Verbraucher nach wie vor, dass die tägliche Portion Milch einen wichtigen Beitrag zur gesunden Ernährung leistet.

12. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Berechnung des Gehalts an *trans*-Fettsäuren (TFA) in Lebensmitteln wird unterschiedlich praktiziert und sollte, basierend auf der aktuellen Datenlage, nur auf TFA mit **isolierten** Doppelbindungen in *trans*-Konfiguration beschränkt werden. Konjugierte Linolsäuren (CLA) sollten gesondert angegeben und betrachtet werden. Idealerweise sollte die Quelle des verzehrten Fettes angegeben bzw. zwischen R-TFA und I-TFA unterschieden werden. In Wiederkäuerfetten entfällt über 50 % der R-TFA auf Vaccensäure (*t11*). Diese *trans*-Fettsäure und *c9,t11*-CLA sind bei ökologischer Haltung bzw. Fütterung signifikant erhöht.

Im Vergleich zur Elaidinsäure (*t9*), welche hauptsächlich in industriell teilgehärteten Fetten vorkommt, wird die *t11* teilweise durch die $\Delta 9$ -Desaturation im Menschen metabolisiert. Diese Konversion ($\Delta 9$ -Desaturation) ist das Hauptkriterium, welches die *t11* von anderen *trans*-C18:1 Isomeren wie *t8*, *t9*, *t10* und *t12* im Stoffwechsel unterscheidet. Folglich ist *t11* ein geeigneter Präkursor für die endogene *c9,t11*-CLA-Synthese. Die Sonderstellung der *t11* wurde aufgrund dieser Eigenschaft in einigen Studien als gesundheitsfördernd herausgestellt. Auch der hohe Anteil an *c9,t11*-CLA im Milchfett selbst ist mit protektiven Eigenschaften assoziiert. Vor allem anti-karzinogene, anti-atherogene und anti-allergene Wirkungen sind beschrieben.

Die WHO beurteilt die Aufnahme von I-TFA als gesundheitlich bedenklich, wobei I-TFA mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert ist. Epidemiologische Studien konnten für die Aufnahme von R-TFA keine eindeutige Assoziation mit koronaren Herzerkrankungen belegen, teilweise wurden R-TFA als protektiv bewertet.

Die Aussage, dass alle Fettsäuren mit einer *trans*-Doppelbindung das LDL-C/HDL-C Verhältnis in Plasma erhöhen, muss kritisch betrachtet werden. Bei differenzierter Analyse der wenigen Studien zu R-TFA wird deutlich, dass kein eindeutiger pathophysiologischer Effekt auf R-TFA zurückgeführt werden kann. Nur bei extrem hohen R-TFA-Aufnahmen (5- bis 10-fache Menge; 10 - 13 g/d) zeigt sich eine als negativ zu beurteilende Veränderung der Blutlipide. Diese Zufuhrmengen von R-TFA werden in Deutschland nach aktuellen Berechnungen nicht erreicht.

Die aktuelle Datenlage liefert keine Evidenz, dass die in Deutschland ermittelte Aufnahme von R-TFA aus Wiederkäuerfett (ca. 0,5 En%) das Risiko für

kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht. Die übliche Verzehrsmenge an R-TFA in Deutschland wird als gering eingestuft und ist daher **gesundheitlich unbedenklich**. Insgesamt ist die Wirkung des Milchfettes auf die menschliche Gesundheit nicht als nachteilig einzustufen. Außerdem müssen Milchfettsäuren bezüglich ihrer biologischen Funktionen differenziert betrachtet werden.

Eine Ächtung der wiederkäuerspezifischen TFA (R-TFA) würde eine natürliche Weidehaltung beziehungsweise die ökologische Erzeugung von Milch ungerechtfertigt benachteiligen.

Literaturverzeichnis

- Almendingen K, Jordal O, Kierulf P, Sandstad B, Perdersen JI. Effects of partially hydrogenated fish oil, partially hydrogenated soybean oil, and butter on serum lipoproteins and Lp[a] in men. *J Lipid Res* 1995;36:1370-384.
- Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men, cohort follow up study in the United States. *Br Med J* 1996;313:84-90.
- Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, *trans* fatty acids, and dairy fat: Effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am Clin J Nutr* 1997;65:1419-426.
- Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: A randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004;79:969-73.
- Baehr M, Jahreis G, Kuhnt K. *Trans*-Fettsäuren in Lebensmitteln auf dem deutschen Markt und in Humangewebe. *Ernahr-Umsch*, angenommen (vorrass. 4, 2011).
- Bassett CMC, Edel, Andrea L, Patenaude, Amanda F, McCullough, Richelle S, Blackwood, David P, Chouinard, P Yvan; Paquin, Paul, Lamarche, Benoit, Pierce, Grant N. Dietary Vaccenic Acid Has Antiatherogenic Effects in LDLr^{-/-} Mice. *J Nutr* 2010;140:18-24
- Baylin A, Kabagambe EK, Ascherio A, Spiegelman D, Campos H. High 18:2 *trans*-fatty acids in adipose tissue are associated with increased risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rican adults. *J Nutr* 2003;133:1186-91.
- Bolton-Smith C, Woodward M, Fenton S, Brown CA. Does dietary trans fatty acid intake relate to the prevalence of coronary heart disease in Scotland? *Eur Heart J* 1996;17:837-45.
- Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Effect of Animal and Industrial Trans Fatty Acids on HDL and LDL Cholesterol Levels in Humans - A Quantitative Review. *PLoS One* 2010.
- Bundesministerium für Gesundheit Wien (2009). Stöger unterschreibt *Transfettsäuren-Verordnung*. http://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20090820_OT0082 03.09.2009; 2 S.
- Chardigny JM, Destailats F, Malpuech-Brugère C, Moulin J, Bauman DE, Lock AL, Barbano DM, Mensink RP, Bezelgues JB, Chaumont P, Combe N, Cristiani I, Joffre F, German JB, Dionisi F, Boirie Y, Sébédio JL. Do *trans* fatty acids from industrially produced sources and from natural sources have the same effect on cardiovascular disease risk factors in healthy subjects? Results of the *trans* Fatty Acids Collaboration (TRANSFACT) study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:558-66.
- Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. *Trans* fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J Nutr* 2004;134:874-79.
- Corl BA, Barbano DM, Bauman DE, Ip C. *cis*-9, *trans*-11 CLA derived endogenously from *trans*-11 18:1 reduces cancer risk in rats. *J Nutr* 2003;133:2893-900.

- Degen C, Ecker Josef, Piegholdt S, Liebisch G, Schmitz G, Jahreis G. Metabolic and growth inhibitory effects of conjugated fatty acids in the cell line HT-29 with special regard to the conversion of $t11,t13$ -CLA. *Biochim Biophys Acta*, 2011, submitted.
- Desroches S, Chouinard PY, Galibois I, Corneau L, Delisle J, Lamarche B, Couture P, Bergeron N. Lack of effect of dietary conjugated linoleic acids naturally incorporated into butter on the lipid profile and body composition of overweight and obese men. *Am J Clin Nutr* 2005;82:309-19.
- Dubois V, Breton S, Linder M, Fanni J, Parmentier M. Fatty acid profiles of 80 vegetable oils with regard to their nutritional potential. *Eur J Lipid Sci Technol* 2007;109:710-32.
- Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The Consumption of Milk and Dairy Foods and the Incidence of Vascular Disease and Diabetes: An Overview of the Evidence. *Lipids* 2010;10:925-39.
- EU Food Law: Iceland to introduce trans fat legislation. November 26, 2010. www.twitter.com/EUFoodLaw.
- European Food Safety Authority. The Opinion of the Scientific Panel on dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of *trans*-fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of *trans* fatty acids. *EFSA J* 2004;81:1-49.
- Field CJ, Blewett HH, Proctor S, Vine D. Human health benefits of vaccenic acid. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009;34:979-91.
- Food and Drug Administration (FDA). Food labeling: *Trans* fatty acids in nutrition labeling, nutrient content claims, and health claims (21 CFR Part 101). *Fed Regis* 2003;68:41434-1506.
- Food Standards Australia New Zealand. *Trans* fatty acids in the New Zealand and Australia food supply: Review Report. Food Standards Australia New Zealand, Canberra/Wellington, 2007.
<http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/publications/> 12.10.2009; 58 S.
- Gabriel S. Ermittlung der Aufnahme von *trans*-Fettsäuren durch Lebensmittel in Deutschland. *Diplomarbeit*; Bundesinstitut für Risikobewertung und FSU Jena, Institut für Ernährungswissenschaften 2009.
- German JB, Gibson RA, Krauss RM, Nestel P, Lamarche B, van Staveren WA, Steijns JM, de Groot L, Lock AL, Destailats F (2009) A reappraisal of the impact of dairy foods and milk fat on cardiovascular disease risk. *Eur J Nutr* 2009;48:191-203
- Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Millen BE, Ellison RC, Castelli WP. Margarine intake and subsequent coronary heart disease in men. *Epidemiology* 1997;8:144-49.
- Health Canada (2007). *Trans* Fats.
http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/food-aliment/trans-eng.pdf 12.10.2009.
- Hilbig A. Wie isst Deutschland? Auswertungen der Nationalen Verzehrsstudie II zum Lebensmittelverzehr. *Ernahr-Umsch* 2009;56:16-23.

- Hodgson JM, Wahlqvist ML, Boxallc JA, Balazsd ND. Platelet *trans* fatty acids in relation to angiographically assessed coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1996;120:147-54.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997;337:1491-499.
- Hulshof K, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, Becker W, Church SM, Couet C, Hermann-Kunz E, Kesteloot H, Leth T, Martins I, Moreiras O, Moschandreas J, Pizzoferrato L, Rimestad AH, Thorgeirsdottir H, van Amelsvoort JMM, Aro A, Kafatos AG, Lanzmann-Petithory D, van Poppel G. Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on *trans* fatty acids: The TRANSFAIR study. *Eur J Clin Nutr* 1999;53 :143-57.
- Jakobsen MU, Bysted A, Andersen NL, Heitmann BL, Hartkopp HB, Leth T, Overvad K, Dyerberg J. Intake of ruminant *trans* fatty acids in the Danish population aged 1-80 years. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:312-8.
- Jakobsen MU, Overvad K, Dyerberg J, Heitmann BL. Intake of ruminant *trans* fatty acids and risk of coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 2008;37:173-82.
- Judd JT. Dietary *trans* fatty acids: Effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994;59:861-68.
- Judd JT, Baer DJ, Clevidence BA, Kris-Etherton P, Muesing RA, Iwane M. Dietary *cis* and *trans* nonunsaturated and saturated FA and plasma lipids and lipoproteins in men. *Lipids* 2002;37:123-31.
- Katan MB. Regulation of *trans* fats: The gap, the Polder, and McDonald's French fries. *Atheroscler Suppl* 2006;7:63-6.
- Kraft J, Collomb M, Moeckel P, Sieber R, Jahreis G. Differences in CLA isomer distribution of cow's milk lipids. *Lipids* 2003;38:657-64.
- Kuhnt K, Kraft J, Moeckel P, Jahreis G. *Trans*-11-18:1 is effectively Δ 9-desaturated compared with *trans*-12-18:1 in humans. *Brit J Nutr* 2006;97:752-61.
- Kuhnt K, Kraft J, Vogelsang H, Eder K, Kratzsch J, Jahreis G. Dietary supplementation with *trans*-11- and *trans*-12-18:1 increases *cis*-9,*trans*-11-conjugated linoleic acid in human immune cells, but without effects on biomarkers of immune function and inflammation. *Brit J Nutr* 2007;95:1196-205.
- Kuhnt K, Jahreis G. Selected fatty acids of milk in human nutrition. *8th Euro Fed Lipid Congress*, Munich, Germany 2010.
- L'Abbé MR, Stender S, Skeaff M, Ghafoorunissa, Tavella M. Approaches to removing *trans* fats from the food supply in industrialized and developing countries. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:50-67.
- Leth T, Jensen HG, Mikkelsen AE, Bysted A. The effect of the regulation on *trans* fatty acid content in Danish food. *Atheroscler Suppl* 2006;7:53-56.

- Lichtenstein AH. *Trans* fatty acids and blood lipid levels, Lp(a), parameters of cholesterol metabolism, and hemostatic factors. *J Nutr Biochem* 1998;9:244-48.
- Lock AL, Corl BA, Barbano DM, Bauman DE, Ip C. The anticarcinogenic effect of *trans*-11 18:1 is dependent on its conversion to *cis*-9, *trans*-11 CLA by Δ 9-desaturase in rats. *J Nutr* 2004;134:2698-704.
- Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JAE, Rifai N, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Consumption of *trans* fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005;135:562-66.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *New Engl J Med* 1990;323:439-45.
- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169:659-69
- Motard-Bélanger A, Charest A, Grenier G, Paquin P, Chouinard Y, Lemieux S, Couture P, Lamarche B. Study of the effect of *trans* fatty acids from ruminants on blood lipids and other risk factors for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2008;87:593-99.
- Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of *trans*-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:5-21.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Medical progress - *Trans* fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
- Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X, Siscovick DS, Hotamisligil GS. *Trans*-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010;153:790-9.
- Mueller A, Thijs C, Rist L, Simões-Wüst AP, Huber M, Steinhart H. *Trans* fatty acids in human milk are an indicator of different maternal dietary sources containing *trans* fatty acids. *Lipids* 2010;45:245-51.
- New York City Department of Health and Mental Hygiene (2007). Healthy Heart-Avoid *Trans* Fat.
<http://www.nyc.gov/html/doh/html/cardio/cardio-transfat.shtml> 12.10.2009; 3 S.
- Nishida C, Uauy R. WHO Scientific Update on health consequences of *trans* fatty acids: introduction. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:1-4.
- Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJM, van Erp-Baart MJ, Kok FJ, Kromhout D. Association between *trans* fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001;357:746-51.
- Parodi PW. Anti-cancer agents in milkfat. *Austr J Dairy Techn* 2003;58:114-8.

- Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Bioactive substances in milk with properties decreasing risk of cardiovascular diseases. *Brit J Nutr* 2000;84:155-59.
- Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Impact of *trans* fatty acids of ruminant origin compared with those from partially hydrogenated vegetable oils on CHD risk. *Int Dairy Journal*, 2006;16:1383-388.
- Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D, Virtamo J. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:876-87.
- Precht D, Molkentin J, Destailats F, Wolff RL. Comparative studies on individual isomeric 18:1 acids in cow, goat, and ewe milk fats by low-temperature high-resolution capillary gas-liquid chromatograph. *Lipids* 2001;36:827-32.
- Richter EK, Shawish KA, Scheeder MRL, Colombani PC. *Trans* fatty acid content of selected Swiss foods: TheTransSwissPilot Study. *J Food Comp Anal* 2009; doi:10.1016/j.jfca.2009.01.007.
- Roy A, Chardigny JM, Bauchart D, Ferlay A, Lorenz S, Durand D, Gruffat D, Faulconnier Y, Sébédio JL, Chilliard Y. Butters rich either in trans-10-C18 : 1 or in trans-11-C18:1 plus cis-9, trans-11 CLA differentially affect plasma lipids and aortic fatty streak in experimental atherosclerosis in rabbits. *Animal* 2007;1:467-76.
- Stender S, Astrup A, Dyerberg J. Ruminant and industrially produced *trans* fatty acids: Health aspects. *Food Nutr Res* 2008; doi: 10.3402/fnr.v52i0.1651.
- Stender S, Dyerberg J, Bysted A, Leth T, Astrup A. A *trans* world journey. *Atheroscler Suppl* 2006;7:47-52.
- Sun QMD Campos H, Hankinson SE, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode KM, Willett WC, Hu FB. A prospective study of *trans* fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2007;115:1858-865.
- Sundram K, Ismail A, Hayes KC, Jeyamalar R, Pathmanathan R. *Trans* (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to specific saturated fatty acids in humans. *J Nutr* 1997;127:514-20.
- Sundram K, Karupaiah T, Hayes KC. Stearic acid-rich interesterified fat and *trans*-rich fat raise the LDL/HDL ratio and plasma glucose relative to palm olein in humans. *Nutr Metab* 2007; doi:10.1186/1743-7075-4-3.
- Terpstra AH. Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipids in humans: an overview of the literature. *Am J Clin Nutr* 2004;79:352-61.
- Tholstrup T, Raff M, Basu S, Nonboe P, Sejrsen K, Straarup E. Effects of butter high in ruminant *trans* on lipoproteins, fatty acid incorporation in lipid classes, C-reactive protein, oxidative stress, hemostatic variables and insulin in healthy, young men. *Am J Clin Nutr* 2006;83:237-43.

- Tricon S, Burdge GC, Jones EL, Russell JJ, El-Khazen S, Moretti E, Hall WL, Gerry AB, Leake DS, Grimble RF, Williams CM, Calder PC, Yaqoob P. Effects of dairy products naturally enriched with *cis*-9,*trans*-11 conjugated linoleic acid on the blood lipid profile in healthy middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2006;83:744-53.
- Turpeinen AM, Mutanen MAA, Salminen I, Basu S, Palmquist DL, Griinari JM. Bioconversion of vaccenic acid to conjugated linoleic acid in humans. *Am J Clin Nutr* 2002;76:504-10.
- Valenzuela A, Nieto S, Peterson G, Tavella M. Comparative study in fried food about the stability of different vegetable oils. *Fat Oils Mag* 2004;2:22-8.
- Wahle KWJ, Heys SD, Rotondo D. Conjugated linoleic acids: are they beneficial or detrimental to health? *Prog Lipid Res* 2004;43:553-87.
- Wiesner K. Gehalt an *Trans*-Fettsäuren und Sterolen in Deutschen Magarineprodukten. *Diplomarbeit FSU Jena, Institut für Ernährungswissenschaften* 2007.
- Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH. Intake of *trans* fatty acids and risk of coronary heart diseases among women. *Lancet* 1993;34:1581-5.
- Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: Effects of *trans* fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992;33:399-410.