



KHK: Ist eine fettarme Diät sinnvoll?

CHD: Does a Low Fat Diet Make Sense?

Andreas Sönnichsen, Michael M. Kochen

Frage

Die Nationale Versorgungsleitlinie „Chronische Koronare Herzkrankheit“ empfiehlt zur Prävention unter anderem eine „fettarme ... Ernährung ...“, die ... wenig gesättigte Fette enthält“ [1]. Ist diese Empfehlung durch entsprechende Studienevidenz abgesichert?

Antwort

Ein unzweifelhafter, wissenschaftlich belastbarer Beleg für die kardiovaskuläre Schädlichkeit von sowohl ungesättigten als auch gesättigten Fettsäuren in der Nahrung lässt sich beim heutigen Stand der Erkenntnis nicht konstatieren. Die Frage, ob es nützlich ist, gesättigte durch ungesättigte Fettsäuren zu ersetzen, kann nur durch weitere methodisch angemessene Studien beantwortet werden. Beim heutigen Stand des Wissens zeichnet sich ein geringer, möglicherweise relevanter Nutzen dieses Austauschs ab.

Question

The German National Guideline „Chronic Coronary Heart Disease“ recommends a low fat diet with a low content of saturated fatty acids in the prevention of coronary heart disease. Is this recommendation based on evidence from clinical studies?

Answer

Today an undoubtedly evidence-based proof of the harmfulness of consuming either unsaturated or saturated fatty acids cannot be determined. Whether the replacement of saturated by polyunsaturated fatty acids is useful can only be answered by new studies with adequate methodology. Actual data suggest a small, possibly relevant usefulness for this exchange.

Studienlage

Die Empfehlung einer fettreduzierten Ernährung mit einem niedrigen Anteil an gesättigten Fetten in der Nationalen Versorgungsleitlinie stützt sich im Wesentlichen auf zwei Studien: Zum einen wird die Lyon Diet Heart Study [2] angeführt, eine randomisierte kontrollierte Sekundärpräventionsstudie, in der Probanden der Interventionsgruppe (n = 219) nach erstem Herzinfarkt diätetisch hinsichtlich einer „mediterranen Ernährungsweise“ beraten wurden, während die Kontrollgruppe (n = 204) keine solche Beratung erhielt. In der diätetisch beratenen Gruppe kam es nach einem durchschnittlichen Follow-up von vier Jahren zu einer Reduktion der Gesamtmortalität von über 50 % und zu einer Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate um über 70 %. Zum anderen bezieht sich die Leitlinie auf die Nurses' Health Study [3, 4], eine Kohortenstudie mit über 80.000 Frauen, die epidemiologische Zusammenhänge zwischen verschiede-

nen Merkmalen (Lebensstil, Ernährung, körperliche Aktivität) und Morbidität/Mortalität untersuchte. Aus dem Vergleich der Quintile mit dem jeweils höchsten und niedrigsten Konsum an gesättigten und ungesättigten Fettsäuren errechneten die Autoren eine kardiovaskuläre Risikoreduktion von etwa 40 %, wenn 5 % der zugeführten Energie in Form ungesättigter statt gesättigter Fette aufgenommen werden. Es ist mehr als erstaunlich, dass die Nationale Versorgungsleitlinie aus dem Jahre 2016 außer den beiden zitierten Studien die umfangreiche Literatur zum Thema Fettsäurezusammensetzung der Nahrung und Mortalität sowie kardiovaskuläre Erkrankungen nicht würdigt.

Literaturrecherche

Wir führten eine nicht-systematische Literaturrecherche in Pubmed/Medline durch, um die aktuelle Studienlage zusammenzufassen.

Ergebnisse

Neben zahlreichen Studien, die in Metaanalysen [5, 6] und auch in einem Cochrane-Review [7] zusammengefasst wurden, gibt es auch eine Reihe von Untersuchungen mit weniger spektakulären oder auch negativen Ergebnissen, die in der Leitlinie nicht berücksichtigt werden. So wurde beispielsweise 1978 die *Sidney Diet Heart Study* publiziert [8], eine randomisiert kontrollierte Sekundärpräventionsstudie, die genau zum gegenteiligen Ergebnis kam wie die oben erwähnte *Lyon Diet Heart Study*: Die Interventionsgruppe (n = 221) erhielt Ernährungsberatung und kostenlos Distelöl und Distelölmargarine, während die Kontrollgruppe (n = 227) weder Beratung noch Öl oder Margarine bekam. Nach durchschnittlich 39 Monaten Beobachtungszeit war die Gesamtmortalität in der Interventionsgruppe über 60 % höher. Nachdem 1978 nur die Mortalitätsdaten publiziert worden waren, beschäftigte sich vor kurzem eine ame-

rikanische Forschergruppe erneut mit den Daten, um die Zusammenhänge zwischen einer mit ungesättigten Fettsäuren angereicherten Ernährung und kardiovaskulären Erkrankungen genauer zu analysieren [9]. Neben der bereits bekannten gesteigerten Gesamtmortalität zeigte sich ein um 70 % erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre und kardiale Ereignisse.

Dieselbe Forschergruppe grub nun eine weitere Interventionsstudie aus den 60er-Jahren aus, deren negative Ergebnisse 1989 nur unvollständig veröffentlicht worden waren, den sogenannten *Minnesota Coronary Survey* [10]. In dieser Studie erhielten langzeithospitalisierte Patienten psychiatrischer Krankenanstalten in Minnesota randomisiert kontrolliert entweder eine Diät, in der gesättigte gegen ungesättigte Fette substituiert wurden (n = 4539) oder Normalkost (n = 4516). Der Gesamtfettgehalt betrug in beiden Ernährungsformen knapp 40 % der zugeführten Energie. Auch in dieser Studie zeigte sich bereits in der Erstausswertung nach durchschnittlich 4,5 Jahren Beobachtungszeit kein Vorteil für die Interventionsgruppe, weder hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisse noch hinsichtlich der Gesamtmortalität. Die jetzt präsentierte sekundäre Auswertung bestätigte im Wesentlichen die bereits publizierten Ergebnisse und stellte darüber hinaus fest, dass unter Berücksichtigung aller verfügbaren Kovariaten eine größere Cholesterinsenkung durch die Diät mit einer Mortalitätszunahme assoziiert war [11]. Zu dieser Studie ist allerdings kritisch anzumerken, dass die Probanden die Krankenanstaltsdiät im Durchschnitt nur knapp ein Jahr lang erhielten – eben während der stationären Behandlung. Über die Ernährung außerhalb der stationären Behandlung (also über die restlichen vier Beobachtungsjahre) wird in der Studie nichts berichtet. Zudem muss bedacht werden, dass das untersuchte Kollektiv (psychiatrisch Erkrankte mit stationärer Langzeitbehandlung) nicht repräsentativ für die Bevölkerung ist, die Studie also nur eine geringe externe Validität besitzt.

Unter Berücksichtigung der negativen *Sidney Diet Heart Study* kommt eine 2014 in den *Annals of Internal Medicine* publizierte systematische Über-

sichtsarbeit mit Metaanalyse zu dem Gesamtergebnis, dass es bisher keine Studienevidenz gibt, die belastbar belegt, dass eine Reduktion der Zufuhr gesättigter Fettsäuren oder eine Steigerung der Zufuhr ungesättigter Fettsäuren einen Vorteil hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse oder Überleben bringt [5]. Dies gilt unabhängig davon, ob die gesättigten Fette durch einfach ungesättigte, Omega-6-Fettsäuren (= n-6-mehrfach ungesättigte Fettsäuren) oder Omega-3-Fettsäuren (= n-3-mehrfach ungesättigte Fettsäuren) ersetzt werden. Der Review wurde allerdings in zahlreichen Leserbriefen kritisiert. Zum einen erfolgte die Kritik wegen falscher Zahlen, die die Autoren im Nachhinein korrigieren mussten, sodass der vorher als nichtsignifikant klassifizierte Zusammenhang zwischen Mortalität und Aufnahme mehrfach ungesättigter n-3-Fettsäuren signifikant wurde [5]. Zum anderen wurden aber auch methodische Mängel sowie der willkürliche Ein- und Ausschluss bestimmter Studien kritisiert, z.B. der Einschluss der umstrittenen *Sidney Diet Heart Study*, in der die Interventionsgruppe eine wahrscheinlich mit Transfettsäuren belastete Margarine erhielt. Darüber hinaus wird die Nichtberücksichtigung von Studien zur mediterranen Diät beklagt. Die Argumente der Kritiker werden in einer Antwort der Autoren diskutiert, doch der Leser verbleibt in einer, vor allem methodischen Unsicherheit, alle Einzelstudien kritisch analysieren zu müssen [12].

Ein 2015 publizierter Cochrane-Review zum Thema formuliert – im Widerspruch zum Review in den *Annals* – daher ein sehr viel vorsichtigeres Ergebnis [7]: „Die Reduktion gesättigter Fette in der Ernährung führt zu einer zwar kleinen, aber doch möglicherweise wichtigen Abnahme des kardiovaskulären Risikos.“ Diese Aussage berücksichtigt allerdings noch nicht die erst später erfolgten Sekundärauswertungen der *Sidney Diet Heart Study* und die Autoren beschränken ihre Aussage auf den Ersatz von gesättigten durch ungesättigte Fettsäuren, nicht aber einen Ersatz von Fett durch Kohlenhydrate oder Protein. So zeigte sich auch in der Women’s Health Initiative-Studie (WHI) kein Vorteil für die Interventionsgruppe, der eine insgesamt fett-

arme Ernährung (Fettanteil 20 %) empfohlen wurde [13].

Wie man es auch immer betrachten mag: Große Risikoveränderungen sind auf keinen Fall zu erwarten, wenn man die mögliche relative in absolute Risikoreduktion übersetzt: So brachte laut Cochrane die Verminderung der Aufnahme gesättigter Fette eine relative Risikoreduktion von 17 % für kardiovaskuläre Ereignisse (Risk Ratio [RR] 0,83; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,72–0,96), entsprechend einer absoluten Risikoreduktion von etwa 1,4 % (Number needed to treat [NNT] = 71). Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität blieben unbeeinflusst.

Ein aktuelles Update [6] von zwei großen Kohortenstudien, der *Nurses’ Health Study* (83.349 Frauen, Beobachtungszeitraum 1980–2012) und der *Health Professionals’ Follow-up Study* (42.884 Männer, Beobachtungszeitraum 1986–2012) geht in die gleiche Richtung wie der Cochrane Review, zeigt aber auch eine geringfügige Verbesserung hinsichtlich der Gesamtmortalität: Der Vergleich jeweils des höchsten mit dem niedrigsten Quintil ergab für die Aufnahme von gesättigten Fetten eine Hazard Ratio (HR) von 1,08 (95%-KI, 1,03–1,14), für mehrfach ungesättigte Fettsäuren 0,81 (95%-KI, 0,78–0,84), für einfach ungesättigte Fettsäuren 0,89 (95%-KI, 0,84–0,94), und für Transfettsäuren 1,13 (95%-KI, 1,07–1,18). Die Mortalitätsreduktion war für n-6-Fettsäuren (HR 0,85, 95%-KI 0,81–0,89) größer als für n-3-Fettsäuren (HR 0,96, 95%-KI 0,93–1,0). Dies entspricht auch dem Ergebnis eines Cochrane-Reviews, der sich speziell dem Zusammenhang zwischen n-3-Fettsäuren und Mortalität sowie kardiovaskulärem Risiko widmete und keinen eindeutigen Zusammenhang fand [14].

Eine kürzlich im *BMJ* publizierte Metaanalyse scheint wiederum die gefundenen Zusammenhänge zu relativieren [15]: Die Autoren finden keinen Zusammenhang zwischen Mortalität und der Zufuhr gesättigter Fettsäuren. Auch in dieser Arbeit wird aber nicht differenziert, durch welchen anderen Nahrungsbestandteil die gesättigten Fette ersetzt wurden. Lediglich Transfettsäuren werden im Einzelnen betrachtet und es findet sich eine deutliche Zunahme der Mortalität mit stei-

gendem Konsum von Transfettsäuren (HR 1,34, 95-KI 1,16–1,56).

Fazit

Ein unzweifelhafter, wissenschaftlich belastbarer Beleg für die kardiovaskuläre Schädlichkeit von sowohl ungesättigten

als auch gesättigten Fettsäuren in der Nahrung lässt sich beim heutigen Stand der Erkenntnis nicht konstatieren. Die Frage, ob es nützlich ist, *gesättigte durch ungesättigte Fettsäuren* zu ersetzen, kann nur durch weitere, methodisch angemessene Studien beantwortet werden. Beim heutigen Stand des Wissens zeichnet sich ein geringer, möglicherweise

relevanter Nutzen dieses Austauschs ab (bei einer relativen Risikoreduktion von 10–15 % ergibt sich je nach Ausgangsrisiko eine absolute Risikoreduktion von 1–2 % in der Primärprävention [Ausgangsrisiko 10–20 %] und 2–4 % in der Sekundärprävention [Ausgangsrisiko 20–40 %], entsprechend einer NNT von 25–100).

Literatur

1. Nationale Versorgungsleitlinie Koronare Herzkrankheit. 2016. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_S3_KHK_2016-02.pdf (letzter Zugriff am 18.08.2016)
2. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779–85
3. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491–9
4. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16–22
5. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160: 398–406
6. Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1134–45
7. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD011737
8. Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthaepin B, McGilchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Adv Exp Med Biol* 1978; 109: 317–30
9. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: e8707
10. Frantz ID, Dawson EA, Ashman PL, et al. Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota Coronary Survey. *Arterioscler Dallas Tex* 1989; 9: 129–35
11. Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S, et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968–73). *BMJ* 2016; 353: i1246
12. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Forouhi NG, Danesh J. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. In response. *Ann Intern Med* 2014; 161: 458–9
13. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655–66
14. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, et al. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003177
15. De Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978



Ständig aktualisierte Veranstaltungstermine von den „Tagen der Allgemeinmedizin“ finden Sie unter

www.tag-der-allgemeinmedizin.de