

Kosthold og helse

Danmark har som det første land i verden fjernet industrielt fremstillede transfedtsyrer fra maden¹

Michael 2006; 3:Suppl 3: 54–63.

Resumé

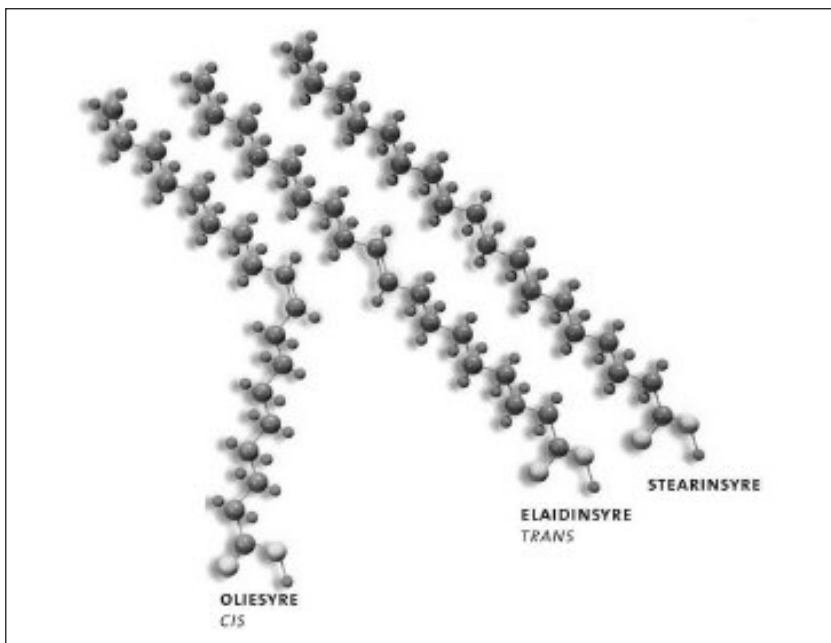
Befolkningsstudier viser, at en øgning i transfedtsyreindtaget på 4-6 gram dagligt medfører en risikoforøgelse for iskæmisk hjertesygdom på ca. 25%. Kostvalg, der omfattede fastfood, kager, slik og mikroovns popcorn, kunne i 2003 i Danmark medføre et dagligt transfedtsyreindtag på over 20 gram. Den danske regering har indført begrænsninger i brugen af industrielt fremstillede transfedtsyre, så det stort set er umuligt at indtage mere end ét gram af disse per dag efter den 01.01.2004. Mærkningskrav og frivillige ordninger hos fødevarerproducenterne medfører i andre lande i modsætning til den danske regulering, at befolkningsgrupper med spisevaner afvigende fra det gennemsnitlige kan udsættes for en unødigt helbredsrisiko.

Efter at have konsulteret medlemsstaterne i EU besluttede den danske regering i marts 2003, at spiseolier og fedtstoffer til konsum med et indhold af mere end 2% industrielt fremstillet transfedtsyre (I-TFS) ikke må sælges i Danmark fra den 1. januar 2004 (1) Den faglige baggrund for det danske initiativ er beskrevet i en række publikationer på dansk og engelsk fra det danske Ernæringsråd (2-4).

Hvad er transfedtsyrer (TFS)

Transfedtsyrer (TFS) er fedtsyrer, som indeholder mindst en *trans*-dobbeltbinding. Brintatomerne ved dobbeltbindingen i transformen sidder på hver sin side af kulstofatomerne, hvorimod de sidder på samme side i de i naturen hyppigst forekommende *cis*-dobbeltbindinger, hvorved de foranlediger et knæk i molekylstrukturen. Dette knæk er ikke til stede ved *trans*-bindingen, og *trans* fedtsyrer får dermed en fysisk-kemisk lighed med

¹ Denne artikel har i ændret form været bragt i Biozoom 2004;1:19-23

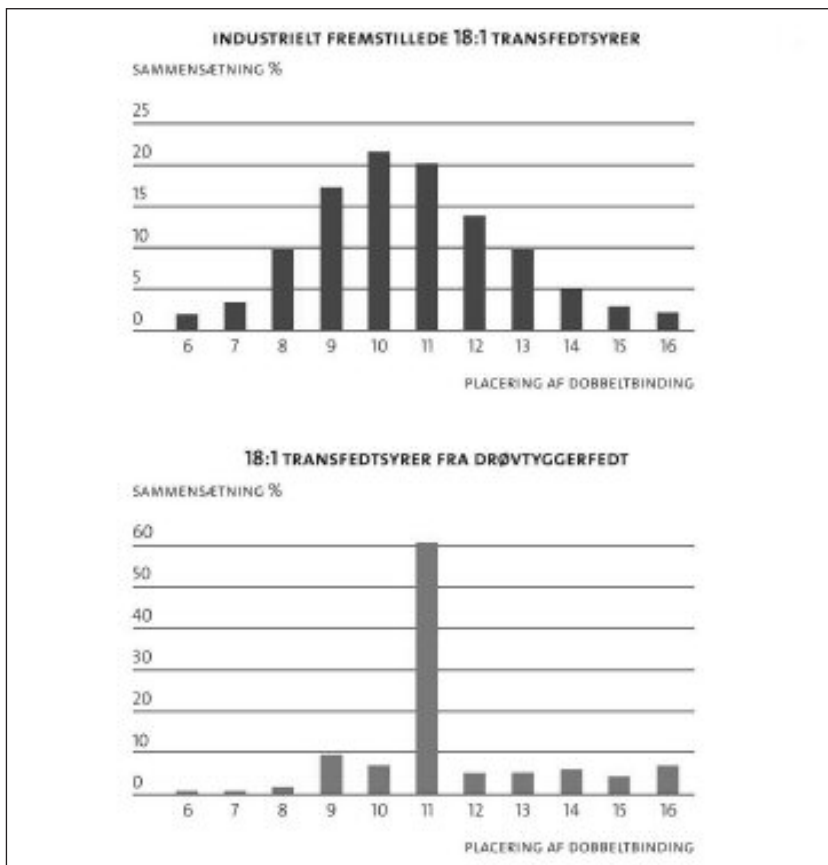


Figur 1

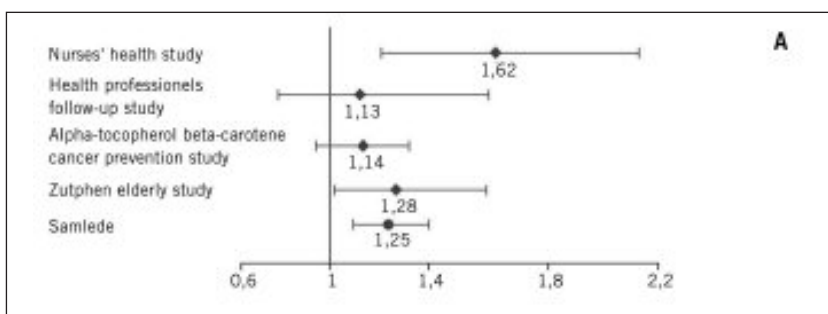
Den kemiske struktur af en *cis*-umættet fedtsyre (oliesyre), den korresponderende *trans*-umættede fedtsyre (elaidinsyre) og den tilsvarende mættede fedtsyre (stearinsyre). Med tilladelse fra J Amer Diet Assoc.

mættede fedtsyrer, om end der er forskelle (fig. 1). Spørgsmålet har været, om den forskel mellem transformen og den tilsvarende mættede fedtsyrer også giver anledning til en forskel i den biologiske effekt.

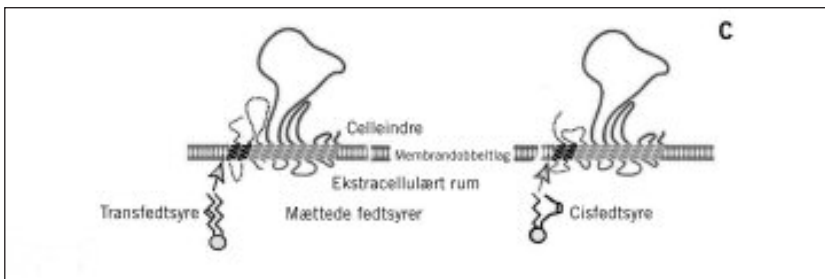
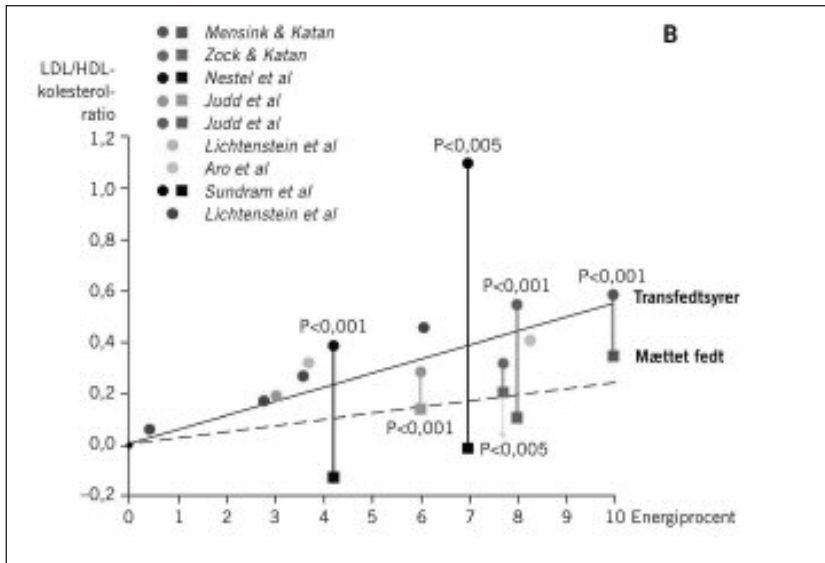
TFS i kosten stammer fra industriel hærkning af spiseolier og fra bakteriell hydrogenering af polyumættede fedtstoffer i vommen på drøvtyggere. Industriel hærkning af olier har til formål at producere holdbare fedtstoffer, og at gøre disse faste ved stuetemperatur, hvilket gør transport og lagring lettere. Den industrielle proces resulterer i dannelsen af hovedsagelig mono-umættede TFS, af hvilke elaidinsyre er en hovedkomponent, men også i dannelse af *trans* 18:2 fedtsyrer. Den bakterielle proces i vommen resulterer hovedsagelig i dannelsen af den monoumættede *trans* vaccensyre (fig. 2). Mens industrielt fremstillet TFS (I-TFS) kan udgøre op til 60 % af et fedtstof, udgør TFS i drøvtyggerfedt højst 5-6 %.



Figur 2 Fordelingen af trans-fedtsyrer i industrielt hårdet vegetabilsk olie og i ruminant fedt.



Figur 3 A. Relative risici for udvikling af IHS associeret med en stigning på 2 E % i indtagelsen af TFS ved baseline, samt den samlede relative risiko. Stregene angiver 95% konfidensinterval.



Figur 3 B og C.

B. Virkningen af industrielt fremstillet TFS (cirkler) og af mættet fedt (kvadrater) på LDL/HDL-kolesterol ratio (y-aksen). En kost med iso-kaloriske mængder af umættede fedtsyrer blev anvendt som sammenligningsgrundlag. X-aksen angiver således i E% en erstatning af umættet fedt med enten mættet fedt eller industrielt fremstillet TFS.

C. Trans- og cis-umættede fedtsyrer i cellemembranen kan ændre konfigurationen af ionkanalproteinet angivet ved ændringer i den stiplede sorte linie. Sådanne ændringer kan være af betydning for væsentlige cellefunktioner. (A, B og C er gengivet med tilladelse fra henholdsvis ref. 5, 7 og 11)

TFS og iskæmisk hjertesygdom

Igennem de sidste 10 år er der kommet holdepunkter for, at I-TFS fremmer udviklingen af iskæmisk hjertesygdom (IHS), der er i voldsom stigning i Østeuropa og i en række U-lande. De mest afgørende holdepunkter for denne sammenhæng er resultaterne fra 4 store epidemiologiske undersøgelser på i alt 145.000 personer af begge køn observeret i 6-16 år (fig. 3A). Disse 4 undersøgelser viser, at en øgning i indtaget af TFS på 2 E% er associeret til en relativ risiko for IHS på 1,25. To E% TFS svarer til et indtag på ca. fem gram per dag hos en voksen person (5). En rapport fra National Academy of Sciences i USA har på denne baggrund anbefalet, at indtaget af TFS begrænses så meget som muligt (6).

TFS og plasmakolesterol

En øgning i indtaget af TFS på 2 E % øger LDL- og nedsætter HDL-kolesterol, så ratioen mellem LDL og HDL-kolesterol øges med 0,1 (7). Ratioen mellem LDL og HDL er en markør for risiko for IHS. Mættede fedtsyrer øger også LDL, men nedsætter ikke HDL. Et øget indtag af 2 E % mættet fedt øger således kun ratioen med 0,04 (fig. 3B).

En øgning på 0,1 i LDL/HDL-kolesterolratio svarer til en 5 % højere risiko og en øgning på 0,04 til en 2 % højere risiko for IHS (7).

I de populationsbaserede TFS-studier var risikoøgningen ved et indtag af 2 E % TFS 25% og ikke 5 % som forudsagt ud fra påvirkningen af LDL og HDL. Dette tyder på, at TFS virker fremmende på udviklingen af IHS også via andre mekanismer. Undersøgelser tyder på, at TFS øger plasmakoncentrationerne af Lp(a), triglycerid og små atherogene LDL-partikler, øger insulinresistensen, nedsætter den endotheliale funktion målt ved flowmedieret vasodilatation, samt øger det inflammatoriske beredskab.

Den markante forskel på industrielt fremstillede TFS og mættede fedtsyrers virkning på LDL- og HDL-kolesterol er baseret på interventionsstudier (7) og tilbageviser derved den opfattelse, at TFS og mættede fedt er «et fedt» for organismen.

Indtag af TFA er i en undersøgelse fundet associeret til øget risiko for pludselig hjertedød (9). En forklaring herpå kunne være inkorporering af TFS i de celler, der er involveret i hjertets rytme, med en efterfølgende reduktion i tærsklen for arytmier, som er en hovedårsag til pludselig hjertedød. Denne hypotese er delvis afledt ved at analogisere med den gavnlige effekt af n-3-fedtsyrer på forekomsten af pludselig hjertedød (8). Hypotesen understøttes af studier vedrørende n-3 fedtsyrers virkning på dyrkede hjerteceller og af case control undersøgelser, der viste et højere TFS-indhold i erythrocytter fra patienter med pludselig hjertedød sammenlignet

med kontrolpersoner og i fedtvæv fra patienter med blodprop i hjertet (9,10). I begge disse undersøgelser fandtes sammenfaldet med TFS og sygdom specielt relateret til vævenes indhold af *trans* 18:2 fedtsyrer. Mekanismen bag arytmi-virkningen kunne være en ændret konfiguration af ionkanalproteinerne i den cellulære membran betinget af tilstedeværelse af TFS i cellemembranen (fig. 3C) (11). Der vil formentlig aldrig blive gennemført langvarige randomiserede interventionsforsøg, hvor den formodede skadelige virkning af TFS på forekomsten af IHS på afgørende vis styrkes eller svækkes. Interventionsstudier af få måneders varighed på raske personer vedrørende effekten på andre risikofaktorer for IHS end plasmalipider har ikke entydigt støttet hypotesen om en ikke-plasmalipidafhængig sundhedsskadelig effekt af TFS (12,15)

TFS fra drøvtyggerfedt

Tre af de 4 observationelle undersøgelser (Fig. 3A) peger på, at den skadelige effekt af TFS hovedsagelig skyldes I-TFS og ikke ruminant TFS (R-TFS).

Selvom R-TFS skulle have den samme skadelige biologiske effekt som I-TFS, hvad de hidtidige data altså ikke tyder på, vil R-TFS udgøre et mindre helbredsproblem, pga. den lave koncentration (3-6 %) sammenlignet med de højder, som er fundet for industrielt fremstillet TFS, der kan optræde i koncentrationer på 40-60 % af spisefedt.

TFS tidligt i livet

TFS transporteres fra mor til foster. Forsøg med dyr tyder på, at et højt indtag af TFS hæmmer dannelsen af langkædede polyumættede fedtsyrer (LCPUFA) i fostret. I teorien kan det samme ske hos mennesker. LCPUFA har betydning for den tidlige udvikling i særdeleshed af centralnervesystemet, herunder synet. En række undersøgelser på mennesker tyder på, at et øget TFS-indtag nedsætter fostervægten, forkorter graviditetens længde og nedsætter LCPUFA i navlesnorsblod (13). En modsatrettet effekt af TFS og n-3 fedtsyrer på tærsklen for muskelkontraktioner gælder muligvis ikke alene for hjertet, men også for uterus. Få gram n-3 fedtsyrer forlænger graviditeten (14), hvorimod det modsatte altså synes at ske ved et dagligt indtag af få gram TFS.

Skønt de foreliggende undersøgelser kun antyder en skadelig virkning af TFS på menneskets tidlige udvikling, vil en sådan virkning have enorm betydning for sundhedstilstanden i samfundet.

Tvivlen bør komme befolkningen til gode.

TFS og andre sygdomme

Højt indtag af TFS har været sat i forbindelse med udviklingen af type 2 diabetes, af tarmkræft og af allergi hos børn. Der er for få og for forskellige resultater til, at der på nuværende tidspunkt kan drages konklusioner heraf. Der findes ikke undersøgelser, der giver anledning til at tro, at TFS i forhold til andre fedtsyrer har en sundhedsfremmende virkning.

Indtaget af TFS

Det gennemsnitlige indtag af TFS i Danmark var 2,6 g pr. person pr. dag i 1996, hvilket er ca. 50 % af indtaget i 1991 og ca. 25 % af indtaget i 1976. Indtaget i 1996 korresponderer med det gennemsnitlige indtag i Europa (2) og er ca. 50 % af indtaget i USA [7]. Det gennemsnitlige indtag i Skandinavien af R-TFS er omkring 1,3 g pr. person pr. dag. Dette betyder, at kun en ringe mængde, ca. 1 gram om dagen i gennemsnit, stammer fra industrielt produceret TFS, hvilket er en betydelig reduktion sammenlignet med tidligere.

Det danske Ernæringsråd har forestået analyser af varer med følgende betegnelse i ingredienslisten: «delvis hærdet fedt» eller lignende.

Det viste sig, at I-TFS blev inkorporeret i en lang række produkter og i nogle i betydelige mængder. Tilsvarende produkter er tilgængelige enten som økologiske eller som traditionelt producerede produkter uden TFS og med samme smagskvaliteter.

Før 1. januar 2004 var det sandsynligt, at nogle befolkningsgrupper med kostvaner, der adskiller sig fra gennemsnittet i Danmark indtog betydelige mængder I-TFS, jf. panel 1.

Reduktionen i indtaget af I-TFS i Danmark fra i gennemsnit 6 gram pr. dag pr. person i 1976 til 1 gram i 1996 har fundet sted samtidig med en mere end 50 % reduktion i mortaliteten af IHS. Selvom der i de sidste 80 år har været mange andre ændringer i befolkningens livsstil, er det fristende at relatere stigningen og det efterfølgende fald i mortaliteten af IHS i de vestlige lande i denne periode til en tilsvarende udvikling i indtaget af I-TFS og på lignende måde at sætte den øgede mortalitet af IHS i østlandene i relation til øgningen i indtaget af TFS. Med en hypotetisk destabiliserende virkning på hjerterytmen er forsinkelsen mellem indtaget af TFS og ændringen i mortalitet på IHS formentlig forholdsvis kort.

Mærkning af fødevarers TFS indhold

I EU skal indpakkeede fødevarer mærkes med en ingrediensliste, der angiver indholdet af forskellige komponenter rangordnet efter mængde. Hvis et

Et særligt kostvalg, der i Danmark inden år 2004 var rigt på industrielt fremstillede transfedtsyrer (TFS)

En doughnut	3,2 gram TFS
En stor portion pommes frites	6,8 gram TFS
<u>En pose mikroovns popcorn</u>	<u>10 gram TFS</u>
<u>I alt</u>	<u>20 gram TFS</u>

100 gram kiks	10 gram TFS
En stor chokoladebar	3 gram TFS
<u>En pose mikroovns popcorn</u>	<u>10 gram TFS</u>
<u>I alt</u>	<u>23 gram TFS</u>

Panel 1.

produkt indeholder partielt hydrogenet fedt, skal det fremgå af ingredienslisten. Der er ikke krav om angivelse af, hvor meget TFS varen indeholder. Det betyder, at producenter uden at bryde loven kan anvende fedt med op til 40-60 % I-TFS og gøre det muligt i et enkelt «måltid» at indtage 20 gram TFS.

En igangværende undersøgelse af I-TFS indhold i bisquits, popcorn og fastfood i en lang række lande i og udenfor EU har vist at et uheldigt kostvalg muliggør indtagelse af 20-30 g I-TFS i et enkelt måltid, men ikke i Danmark.

Det er uvist, om resten af EU følger Danmarks eksempel. Canada indførte som det første land i verden den 1. januar 2003 et påbud om mærkning af fødevarers indhold af TFS med endelig effekt i 2005. Der er samtidig et politisk ønske om at undersøge muligheden for at indføre restriktioner som de danske.

I USA har Food and Drug Administration i juli 2003 påbudt en mærkningsordning for TFS med ikrafttræden 01.01.2006. Ordningen påbyder mærkning af fødevarers indhold af TFS og mættet fedt hver for sig. Der skelnes ikke mellem industrielt fremstillet og ruminant TFS. Det

betyder, at f.eks. mælk og smør skal mærkes efter ovenstående regler, der kommer til at omfatte alle fødevarer.

Den betydelige mængde ikke-indpakkede madvarer, der sælges i restauranter, herunder fastfood-restauranter i Nordamerika, er ikke omfattet af mærkningsordningen og vil således fortsat kunne give anledning til et uoplyst evt. højt indtag af industrielt fremstillet TFA.

Oplysning på fødevarerne om indholdet af industrielt fremstillede TFS kan betragtes som en advarsel. I Danmark anses denne form for mærkningsadvarsler som uheldige, idet de fjerner ansvaret for at sikre sunde fødevarer fra myndighederne og producenterne og skubber det over til forbrugerne, der i mange tilfælde ikke kender – og derfor ikke kan forholde sig til – de anvendte kemiske termer. Det synes på denne baggrund fornuftigt at gøre sådan advarselsmærkning overflødig ved via lovgivningen at fastsætte krav til fødevarerfremstillingen.

Ideelt set skulle I-TFS i vore madvarer erstattes med cis-umættede fedtsyrer. På trods af den negative effekt af mættet fedt på blodlipiderne vil en erstatning af I-TFS med mættet fedt ifølge de ovenfor refererede undersøgelser medføre en betydelig reduktion i risikoen for IHS og i andre helbredsrisici. Der er intet der tyder på, at en fjernelse af industrielt fremstillede TFS har nogen som helst negativ virkning på helbredstilstanden eller på kvaliteten af fødevarerne. Brugen af I-TFS er så godt som udelukkende baseret på en marginal økonomisk gevinst. I Danmark behøver man ikke længere at spekulere på, om anvendelsen af I-TFS i maden betales med en helbredsskadende virkning.

Som anført er der ikke data der direkte tyder på, at R-TFS deler de af I-TFS helbredsskadende virkninger. Området kræver dog yderligere forskning, ligesom der savnes undersøgelser, der kan identificere den kemiske opbygning af den eller de TFS der i denne henseende er «skyldige», samt de nærmere mekanismer herfor.

Brugen af I-TFS er et skoleeksempel på, hvorledes små og tilsyneladende harmløse kemiske modifikationer af vore fødevarer kan have betydelige skadevirkninger, der først erkendes efter lang tids brug. Og først når skaden er sket.

Litteratur

1. Bekendtgørelse om indhold af transfedtsyrer i olier og fedtstoffer m.v. Bekendtgørelse nr. 160 af 11. marts 2003.
2. Stender S, Dyerberg J. Transfedtsyrers betydning for sundheden. Opdatering 2003, En rapport fra Ernæringsrådet. København: Ernæringsrådet 2003; Publ. nr 29.

3. Stender S, Dyerberg J, Hølmer G et al. The influence of trans fatty acids on health: a report from The Danish Nutrition Council. *Clinical Science* 1995; 88: 375-92.
4. Stender S, Dyerberg J. Influence of Trans Fatty Acids on Health. *Ann Nutr Metab* 2004; 48: 61-6.
5. Oomen CM, Ocké MC, Feskens EJM et al. 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.
6. Letter Report on Dietary reference Intakes for Trans Fatty Acids. Washington DC: National Academy Press, 2002.
7. Ascherio A, Katan MB, Stampfer MJ et al. Trans fatty acid and coronary heart disease. Sounding Board. *N Engl J Med* 1999; 340: 1994-7.
8. GISSI-Prevenzione Investigators Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. Dietary supplementation with n-3 poly-saturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
9. Lemaitre RN, King IB, Raghunathan TE, Pearce RM et al. Cell membrane Trans-Fatty Acids and the Risk of Primary Cardiac Arrest. *Circulation* 2002; 105: 697-701.
10. Baylin A, Kabagambe EK, Ascherio A et al. 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.
11. Katz AM. Trans-Fatty Acids and Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2002; 105: 669-71.
12. Dyerberg J, Eskesen DC, Andersen PW et al. Effects of trans- and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:1 062-70.
13. Elias SL, Innis SM. Infant plasma trans, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 807-14.
14. Olsen SF, Sørensen JD, Secher NJ et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* 1992; 339: 1003-7.
15. de Ross NM, Bots ML, Katan MB. Replacement of dietary saturated fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1233-7.

Steen Stender

Jørn Dyerberg

Klinisk-biokemisk afdeling

Amtssygehuset i Gentofte

Niels Andersens Vej 65, opg. 20

DK-2900 Hellerup

Danmark

STST@gentoftehosp.kbhamt.dk