

*Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. L. D e m l i n g)
Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten
(Vorsteher: Professor Dr. G. Berg)*

Mittelkettige Triglyceride

Klinische Physiologie und Anwendung

Von D. S a i l e r und G. B e r g

Mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 11. September 1973)

Mittelkettige Triglyceride (MCT) sind halbsynthetische neutrale Glycerinester von gesättigten, unverzweigten Monocarbonsäuren mittlerer Kettenlänge (C₆-C₁₂). Die Synthese dieser Triglyceride gelang E. W. Babayan (Drew Chemical Corporation) in den 50er Jahren aus Kokosnussöl durch Dampfhydrolyse, anschließender Destillation und Wiederveresterung freier Carbonsäuren mit Glycerin. Hashim konnte 1960 zeigen (32), daß auch ein längerfristiger Ersatz des normalen Nahrungsfettes durch MCT gut vertragen wird.

Die gewöhnlichen Nahrungsfette bestehen in der Regel aus längerkettingen gesättigten oder ungesättigten Fettsäuren mit Bevorzugung der Palmitin-, Stearin-, Öl- und Linolsäure (Tab. 1).

Fettsäuren mittlerer Kettenlänge kommen normalerweise in Kokosnussöl vor, das zu 48 % aus Laurinsäure (C₁₂) und zu 15 % aus Triglyceriden kürzerer Kettenlänge besteht. Im Butterfett sind bis zu 12 % gesättigte Fettsäuren, die unter 14 Kohlenstoffatome enthalten, gefunden worden.

Mittelkettige Triglyceride unterscheiden sich von den längerkettingen in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften, ihrem intestinalen Absorptionsmechanismus, ihrem Transport und ihrem zellulären Metabolismus. Aus diesem unterschiedlichen Verhalten ergibt sich ihre besondere Stellung in der Ernährungstherapie, über die in der folgenden Arbeit referiert werden soll.

A. Resorption

Gewöhnliche Fette werden durch Pankreaslipase in Anwesenheit von Gallensalzen zu freien Fettsäuren und Glycerin hydrolysiert und als solche in der Dünndarmmucosa resorbiert. In der Mucosazelle erfolgt dann die enzymatische Resynthese der Triglyceride unter Beteiligung von ATP und Acetyl-Coenzym-A-Thioester. Als Chylomikronen gelangen sie schließlich aus der Zelle in das Lymphsystem und in den Ductus thoracicus.

Grundsätzlich anders verhalten sich mittelkettige Triglyceride. Für die Hydrolyse ist die Pankreaslipase nicht unbedingt erforderlich; die Arbeits-

Tab. 1. Fettsäuregehalt der durchschnittlichen Ernährung
[nach Holt (38)]

Fettsäuren		%
Buttersäure	(C ₄ : 0)	0,8
Capronsäure	(C ₆ : 0)	0,3
Caprylsäure	(C ₈ : 0)	0,3
Caprinsäure	(C ₁₀ : 0)	0,9
Laurinsäure	(C ₁₂ : 0)	1,2
Myristinsäure	(C ₁₄ : 0)	3,3
Palmitinsäure	(C ₁₆ : 0)	26,6
Stearinsäure	(C ₁₈ : 0)	10,5
Ölsäure	(C ₁₈ : 1)	34,6
Linolsäure	(C ₁₈ : 2)	13,8
andere langkettige Fettsäuren		7,7

gruppe um Isselbacher (68) konnte nämlich nachweisen, daß mittelkettige Triglyceride auch ohne vorherige Hydrolyse in die Blutbahn gelangen können. Möglicherweise werden die kurz- und mittelkettigen Triglyceride auch durch eine in der Darmwand lokalisierte Lipase (44, 48) gespalten. Eine Reveresterung findet nicht statt. Der Transport erfolgt in Form der unveresterten Fettsäuren (13), nach der Leberpassage, gebunden an Albumin.

Die intestinale Resorption läuft sehr schnell ab. Bloch (10) fand bei Ratten bereits nach vier Minuten das Maximum in der Pfortader. Nach zehn Minuten waren 91 % des verabreichten Octanoats resorbiert. Auch Berg et al. (7) konnten zeigen, daß Fette mittlerer Carbonsäurenlänge schneller aus dem Dünndarm resorbiert werden können als übliche Nahrungs fette.

Linscheer (58) untersuchte die Resorptionskapazität der mittleren Triglyceride bei Patienten mit Lebercirrhose. Da Fett malabsorption häufig mit Lebercirrhose kombiniert erscheint (4, 83), ist die Frage nach unterschiedlicher Resorptionsleistung bei diesen Patienten besonders interessant. Die Untersuchung erbrachte eine signifikant bessere Resorption der mittelkettigen Triglyceride gegenüber den langkettigen Triglyceriden. Liegt bei Lebercirrhose gleichzeitig eine Steatorrhoe vor, so kommt es nach Verabreichung von MCT-haltigen Fetten zu einer deutlichen Reduktion, unter Umständen Normalisierung der fäkalen Fettausscheidung.

Da mittelkettige Triglyceride weitgehend unabhängig von der Pan kreasilipase und Gallensalzen resorbiert werden, stellen diese Fette eine wichtige Form hochkalorischer Energiezufuhr in allen denjenigen Fällen dar, wo die Fettspaltung gestört ist.

B. Klinische Physiologie

1. Leberstoffwechsel

Die in die Vena portae einströmenden mittelkettigen Fettsäuren werden in der Leber sofort zu C-2-Bruchstücken, Ketonkörpern, CO₂ und Wasser oxydiert, wie durch die 14-CO₂-Recovery in der Atemluft nach oraler

Applikation 14-C-markierten Octanoats bewiesen werden konnte (77, 81, 82).

Bei normaler Kost können im Serum Gesunder keine mittel- oder kurzkettigen Fettsäuren nachgewiesen werden; bei Vorliegen einer Lebercirrhose steigt der Serumoctanoatspiegel nach Gabe von MCT auf das Zwei- bis Dreifache gegenüber der Kontrolle an (58, 60). Nach Anlegen eines portocavalen Shunt stieg das Serumoctanoat auf das Achtfache gegenüber gesunden Probanden an. Auch konnte bei Lebercirrhotikern einer vier- bis fünffach höherer Octanoatspiegel im Liquor cerebrospinalis nachgewiesen werden (60). Dieses wird mit als eine der Ursachen für die hepatische Enzephalopathie diskutiert (61).

2. Cholesterinstoffwechsel

Die Wirkung der mittelkettigen Triglyceride auf den Serumcholesterin- spiegel wurde an verschiedenen Tierspezies, an Stoffwechselgesunden und an Kranken untersucht. Es ergab sich sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen, daß durch eine MCT-reiche Ernährung eine Cholesterinsenkung erreicht werden kann, die ähnlich derjenigen ist, wie man sie nach Verabreichung von Polyensäuren sieht (24, 25, 27, 28, 50). Der Pathomechanismus des cholesterinsenkenden Effekts ist unklar. Im Vergleich zu Kokosnußöl, Maisöl und MCT wurden bei Ratten die niedrigsten Serumcholesterinwerte nach Verabreichung von mittelkettigen Triglyceriden gemessen, selbst bei Kombination von MCT und Cholesterin, war das Serumcholesterin deutlich unter dem Wert, der nach Gabe von langkettigen Triglyceriden beobachtet wurde (50). Bei Kaninchen (51) und bei Hunden (27) konnte ebenfalls eine Senkung des Cholesterinspiegels erreicht werden. Dahingegen fand sich bei Hühnern unter MCT-Fütterung ein höherer Cholesterinspiegel verglichen mit langkettigen Triglyceriden (19). Die Cholesterinsynthese war in Leberschnitten unter MCT ebenfalls reduziert (56). Da in Rattenlebern die Synthese der freien Fettsäuren unter MCT-haltiger Kost höher liegt, kann angenommen werden, daß Acetat von der Cholesterinsynthese den freien Fettsäuren zugeführt wird (52). Der im Tierversuch festgestellte cholesterinsenkende Effekt konnte weitgehend auch beim Menschen beobachtet werden (9, 32). Allerdings fehlen bis heute Langzeitbeobachtungen und Untersuchungen an Patienten mit Hypercholesterinämie. Da bei der alleinigen Verabreichung von MCT eine regelrechte Mizellenbildung auf Grund des Fehlens der langkettigen Triglyceride nicht möglich ist, kommt es wahrscheinlich zu einer Resorptionshemmung für Cholesterin (38).

3. Triglyceridstoffwechsel

Auf Grund ihrer biochemischen und physikalischen Eigenschaften werden die mittelkettigen Triglyceride über die Vena portae der Leber zugeführt, wo sie schnell zu C-2-Bruchstücken, Ketonkörpern, CO_2 und Wasser oxydiert werden. Da die mittelkettigen Fettsäuren nach der Resorption nicht reverestert und in der Leber vollständig metabolisiert werden, bleibt nach Austausch der langkettigen Triglyceride durch mittelkettige die postprandiale Hypertriglyceridämie aus.

Fuhrmann et al. (24) berichtet 1965 über drei Geschwister, deren fettinduzierte Hyperlipoproteinämie nach Austausch der Nahrungsfette

durch eine MCT-haltige Formuladiät sich rasch besserte. Dahingegen vermögen mittelkettigen Triglyceride eine durch Kohlehydrat gesteigerte Lipogenese (kohlenhydratinduzierte Hyperlipidämie) nicht zu unterdrücken. Über gleiche Ergebnisse wurde auch von anderen Autoren berichtet (25, 29, 51).

4. Glukosestoffwechsel

Der Einfluß von Fettsäuren unterschiedlicher Kettenlänge auf den Glukosestoffwechsel ist mannigfaltig. So ist bekannt, daß Fettsäuren und deren Metaboliten die periphere Aufnahme und Utilisation der Glukose hemmen (65, 70).

Verfüttert man jungen Schweinen MCT, so fällt die Blutglukose signifikant ab (1). Bei Hunden konnte nach parenteraler Verabreichung von Trinonanoat (3) und Octanoat (73) ein gleichsinniger Effekt beobachtet werden, parallel dazu stieg die Insulininkretion an. Als Ursache dieses Effektes konnte Sanbar et al. (73) einen verminderten Glukoseausstrom aus der Leber an Hand von Turn-over-Studien verifizieren. Andere Autoren vermuten als Ursache der Hypoglykämie eine direkte betazytotrope Wirkung der freien Fettsäuren mittlerer Kettenlänge (40, 74). Horino (40) sieht die entstehenden Ketonkörper als die insulinstimulierende Substanz an. Beim Menschen wurde nach oraler Verabreichung teils eine Verbesserung der Glukosetoleranz (79), teils kein Einfluß beobachtet (30, 59, 78). Gegen die direkte Insulinstimulierung durch Ketonkörper spricht, daß auch längerketige Fettsäuren, bei denen keine Ketonämie beobachtet wird, die Glukoseverwertung verbessern. Offen blieb bis heute die Frage, ob andere gastrointestinale Hormone, die sowohl durch mittelkettige als auch durch langkettige Fettsäuren beeinflußt werden können, direkt auf die Betazellen wirken (11, 31).

5. Insulininkretion

Neben Glukose sind unter anderem Aminosäuren und intestinale Hormone wie Sekretin, Pankreozymin und Glukagon als direkte Insulinstimulantien bekannt (20, 80). Linscheer (59) konnte 1967 zeigen, daß durch intraduodenale Infusion von Glukose und Octanoat eine höhere Insulinstimulierung erfolgt als durch Glukose allein. Intravenöse Verabreichungen von kurzkettigen Fettsäuren wie Propionat und Butyrat (40) führen zu einer deutlichen Insulinämie. Interessant war die Frage, ob durch parenterale Gabe mittelkettiger Fettsäuren eine Stimulierung der Betazellen erfolgt. Bei Hunden wurde durch intravenöse Verabreichung von Trinonanoat (3) oder von Octanoat (73) neben der Senkung des Glukosespiegels auch ein vergrößerter Insulin-Output beobachtet. Danach bewirkt sowohl die orale Applikation von MCT als auch die intravenöse Infusion mittelkettiger Fettsäuren eine Vermehrung der Insulininkretion.

Bei Patienten mit Lebercirrhose war die insulinotrope Wirkung der mittelkettigen Triglyceride stärker, die stärkste Insulinämie wurde bei Vorliegen einer portalen Hypertension oder nach chirurgischem Anlegen eines portocavalen Shunts gefunden (30, 59, 63, 63). Diese Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß die mittelkettigen Fettsäuren direkt stimulierend auf das inkretorische Pankreas wirken. In-vitro-Untersuchungen an inkubierten Pankreaspräparaten erbrachten dieselben Befunde (74).

6. Ketonkörper

Nach Verabreichung kurz- und mittelkettiger Fettsäuren entsteht in der Leber neben CO_2 auch Acetacetat und Betahydroxybutyrat, wobei Fettsäuren mit geradzahligen C-Atomen wesentlich ketogener sind als solche mit ungeradzahligen Ketten. Ursache der Ketonämie ist die rasche Metabolisierung zu C-2-Bruchstücken; darüber hinaus wird auch vermutet, daß es zu einer verstärkten Synthese der freien Fettsäuren und zu einer Reduzierung der Ketonkörperclearance kommt (50, 84).

In vitro konnte an Leberschnitten (56) wie auch an der perfundierten Rattenleber (17) eine Ketonämie beobachtet werden. Schön et al. (76) konnte nach oraler Verabreichung von mittelkettigen Triglyceriden eine Konzentrationserhöhung im Urin und im Blut von Betahydroxybutyrat und Acetacetat nachweisen. Werden dieselben Mengen an langkettigen Triglyceriden verabreicht, bleibt die Ketonkörperbildung aus. Über ähnliche Befunde berichten auch andere Autoren (1, 3). Bach (3) fand einen Acetacetatanstieg um 650 % und einen Betahydroxybutyrateanstieg um 750 % nach intravenöser C-9-Verabreichung bei Hunden.

Bei fast allen Probanden kommt es nach steigenden Gaben von MCT zu einer Zunahme der Acetonkonzentration in der Atemluft, wobei nach einmaliger Verabreichung von mehr als 70 ml MCT-Öl ein steiler Anstieg des ausgeatmeten Acetons gesehen wurde, der unter gleichzeitiger Glukoseverabreichung deutlich abgeschwächt war (23). Dies konnte auch von anderen Autoren beobachtet werden (8). Werden mittelkettige Triglyceride in Kombination von Kohlehydraten stoffwechselgesunden Probanden oder Patienten mit mildem Diabetes mellitus verabreicht, so entsteht keine wesentliche Ketonämie.

Auf Grund der klinisch-physiologischen Kenntnisse ergibt sich eine Reihe von Indikationen für die Verabreichung von mittelkettigen Triglyceriden.

C. Indikation für die Verabreichung von mittelkettigen Triglyceriden (Tab. 2)

1. Maldigestion

a) Exokrine Pankreasinsuffizienz

Patienten mit chronischer Pankreatitis setzen infolge fehlender Lipaseaktivität vermehrt fetthaltige Stühle ab. Der Austausch der üblichen Nahrungsfette durch MCT führt zu einer Verringerung der Fettausscheidung, da die mittelkettigen Triglyceride auch ohne Anwesenheit der Pankreaslipase hydrolysiert werden können. Volumen und Frequenz der Stühle nehmen ab, das Körpergewicht steigt (22, 29, 34, 36, 42, 54, 55, 75, 86).

b) Zystische Pankreasfibrose

Von Pinter et al. (66) wurde MCT bei einer Spätform und von Holt et al. (36) bei der frühkindlichen Form mit Erfolg angewendet. In beiden Fällen ging die Fettausscheidung deutlich gegenüber der Kost mit LCT zurück. Auch andere Autoren (2, 53) berichten über Therapieerfolge mit mittelkettigen Triglyceriden bei Pankreasfibrose.

Tab. 2. Tabellarische Übersicht für die Anwendbarkeit mittelkettiger Triglyceride

1. Maldigestion

- a) Exokrine Pankreasinsuffizienz
- b) Zystische Pankreasfibrose
- c) Steatorrhoe auf Grund gestörter Mizellarbildung

2. Malabsorption

- a) Verkleinerte Darmabsorptionsfläche
Darmresektion
- b) Darmwanderkrankungen
Entzündliche Erkrankungen
Enteritis regionalis
- c) Tropische Sprue und Glutenenteropathie
- d) A- β -Lipoproteinämie
- e) Störungen des Lymphabflusses
 - 1. Chylurie
 - 2. Chylothorax
 - 3. Chylöser Ascites
 - 4. Intestinale Lymphangiokistosias
 - 5. Morbus Whipple
- f) Abnorme Keimbesiedlung
Blind-loop-Syndrom

3. Fettstoffwechselstörungen

- a) Fettinduzierte Hyperlipoproteinämie
- b) Hypercholesterinämie

c) Steatorrhoe auf Grund gestörter Mizellarbildung

Verminderung der Gallenproduktion führt auf Grund ihrer Mizellarbildungsstörung zur Steatorrhoe. Der Stuhlfettverlust kann durch MCT drastisch vermindert werden. Eine Reihe von Autoren berichten von Erkrankungen, die mit gestörter Gallenproduktion einhergehen und erfolgreich mit mittelkettigen Triglyceriden behandelt werden konnten, so bei Gallengangssatzesie (15, 36), bei extrahepatitischem Verschluß (15, 42) und Lebercirrhose (60). Bei Kindern mit neonataler Hepatitis und chronisch aktiver Hepatitis konnte unter MCT eine deutliche Gewichtszunahme beobachtet werden (2).

2. Malabsorption

a) Verkleinerte Darmabsorptionsfläche

Bei Verminderung der resorbierenden Dünndarmschleimhaut, z. B. nach Resektion, kann die entstehende Steatorrhoe auf Grund der größeren resorptiven Kapazität des Restdarmes für MCT reduziert oder zum Verschwinden gebracht werden (5, 6, 48, 66, 67, 86, 88). Außer der Abnahme der Stuhlfrequenz und des Stuhlfettgehaltes kommt es zur Gewichtszunahme und Normalisierung der Serumlipid- und -eiweißwerte.

b) Regionale Enteritis

Auch bei der regionalen Enteritis wurden Resorptionsuntersuchungen mit MCT durchgeführt (29). Bei fünf Patienten konnte die Fettresorption bis zu 47 % verbessert werden. Allerdings wurde von Jeffries (46) darauf hingewiesen, daß bei Patienten mit floriden Darmprozessen mittelkettige Triglyceride nicht gut toleriert werden.

c) Tropische Sprue und Glutenenteropathie

Bei diesen Krankheitsbildern liegt eine Atrophie der Mikrovilli vor, wodurch die resorbierende Oberfläche erheblich eingeschränkt wird. Die Einschränkung der resorbierenden Oberfläche führt zwangsläufig zu Störungen der Fettverdauung. Da jedoch die mittelkettigen Triglyceride rasch und auch bei erheblich reduzierter Schleimhaut vollständig resorbiert werden können, ergibt sich bei der Sprue ihr therapeutischer Nutzen. Außerdem ist zumindest für die Glutenenteropathie und für den Morbus Whipple nachgewiesen, daß die Reveresterung der üblichen Nahrungsfette vermindert ist (14), wohingegen Triglyceride mittlerer Kettenlänge aus der Mucosa als Fettsäuren und Glycerin ohne vorherige Reveresterung abtransportiert werden. Mittelkettige Triglyceride können die gestörte Fettresorption bei der Glutenenteropathie (66) und bei der tropischen Sprue (16) beheben.

d) A-Beta-Lipoproteinämie

Bei der seltenen angeborenen A-Beta-Lipoproteinämie können keine Beta-Lipoproteide gebildet werden. Die Mucosazellen sind prall mit Triglyceriden angefüllt, die wegen der Störung in der Chylomikronenbildung nicht in die Lymphbahnen überreten können. Im Serum findet man eine erhebliche Hypocholesterinämie (43, 54). Da mittelkettige Triglyceride unabhängig von der Chylomikronensynthese sind, können sie resorbiert und metabolisiert werden. Dies wurde von Hyams et al. (41) experimentell durch Hemmung der Proteinsynthese verifiziert. Klinisch bewies Isselbacher (44), daß bei Patienten mit kongenitalem Beta-Lipoproteinmangel MCT vollständig resorbiert wird. Triglyceride mit Fettsäuren von acht- oder zehn C-Atomen bewirken eine deutliche Reduzierung der fäkalen Fettausscheidung und eine Zunahme des Körpergewichtes.

e) Lymphatische Abflußstörungen

Da der Transport der mittelkettigen Fettsäuren nicht über das Lymphsystem läuft, können sie mit Erfolg bei Lymphfisteln angewendet werden.

1. Chylurie

Durch isokalorischen Ersatz der Nahrungsfette mittels MCT erreichte Hashim (33) bei einem 53jährigen Mann eine Reduktion des Fettverlustes durch den Urin von 4-12 % auf 0,2 %. Auch von anderen Arbeitsgruppen wurden MCT-haltige Kostformen mit gutem Erfolg bei der Chylurie gegeben (57).

2. Chylothorax

In derselben Arbeit berichtet Hashim (33) über einen 51jährigen Mann mit Chylothorax, dem regelmäßig ein chylöser Thoraxerguß abpunk-

tiert werden mußte. Nach Ersatz der LCT durch MCT war der Erguß klar und der Triglyceridgehalt sank auf 10 % des Ausgangswertes ab. Eigene Erfahrungen bestätigen diese Mitteilung (6).

3. Chylöser Ascites

Über erfolgreiche Behandlung eines chylösen Ascites bei Lymphosarkom berichtet Frank (21). Der erhebliche Kalorienverlust in den Ascites konnte durch Ersatz der Nahrungsfasste durch MCT vermieden werden. Auch bei multiplen kongenitalen Lymphbahnanomalien kann der zwangsweise auftretende chylöse Ascites durch MCT-haltige Kost umgangen werden (69).

4. Intestinale Lymphangiektasie

MCT wurde bei einer Anzahl von Patienten mit intestinaler Lymphangiektasie erfolgreich eingesetzt (35, 39, 45, 85). Diese Patienten hatten alle einen intestinalen Eiweißverlust und Ödeme. Durch Reduzierung des Nahrungsfasste oder MCT-Verabreichung konnte auf Grund des verminderten Lymphflusses der Eiweißverlust gemindert und die Hypalbuminämie beseitigt werden.

5. Morbus Whipple

Aussagekräftige klinische Studien beim Morbus Whipple liegen nicht vor. Doch dürften die mittelkettigen Triglyceride auch hier auf Grund ihrer biochemischen und physikalischen Eigenschaften indiziert sein.

f) Abnorme Keimbesiedlung

Die beim Blind-loop-Syndrom vorkommenden erhöhten fäkalen Fettausscheidungen, die vermutlich auf dem Boden bakterieller Gallensalzzersetzung entstehen, können durch Verabreichung von MCT reduziert werden (47). Den Beweis dafür, daß die mittelkettigen Triglyceride im Gegensatz zu den LCT auch ohne Gallensalze resorbiert werden können, erbrachte Zurier (87), indem er eine durch Cholestyramin induzierte Steatorrhoe unter MCT zum Verschwinden brachte.

3. Fettstoffwechselstörungen

a) Fettinduzierte Hyperlipoproteinämie

Der Einfluß der mittelkettigen Triglyceride auf den Fettstoffwechsel ist sowohl durch tierexperimentelle als auch durch klinische Studien gut untersucht (9, 19, 24, 25, 27, 32, 50, 51, 56, 59, 71). Bei der fettinduzierten Hyperlipoproteinämie kann ein drastischer Abfall der Serumtriglyceride erreicht werden, während die kohlenhydratinduzierte Hyperlipoproteinämie nicht auf MCT anspricht.

b) Hypercholesterinämie

Der Serumcholesterinspiegel sinkt unter MCT-haltiger Kost auf Werte ab, die mit denjenigen vergleichbar sind, die durch hohe Gaben von Polyensäuren erreicht werden können. Bei der Therapie der Hypercholesterinämie mit MCT fehlen klinische Langzeitbeobachtungen.

D. Kontraindikationen

Bei Lebercirrhotikern, vor allem bei Vorliegen eines portocavalen Shunt, sollte MCT wegen der verminderten hepatogenen Metabolisierung nicht angewendet werden. Freie Fettsäuren in hoher Konzentration haben einen narkotisierenden Effekt wie Samson (72) nach Verfütterung von C-2- bis C-10-Carbonsäuren an Ratten feststellen konnte. Allerdings, nahm die narkotisierende Wirkung mit der Kettenlänge zu. Normalerweise werden die freien Fettsäuren von der Leber rasch umgesetzt oder an Protein gebunden, wobei sie ihre toxische Wirkung verlieren. Bei der cirrhotischen Leber ist sowohl die Proteinsyntheseleistung als auch die Metabolisierung der freien Fettsäuren herabgesetzt und zudem können durch mechanische Momente unter Umgehung der Leber größere Mengen nicht proteingebundener freier Fettsäuren in den Kreislauf gelangen.

Eine weitere Kontraindikation für mittelkettige Triglyceride ergibt sich aus dem raschen Umbau, wobei Ketonkörper entstehen. Schwabe (77) berichtet über das Auftreten einer toxischen Acidose nach intravenöser Applikation von 2 g Natriumoctanoat. Insulinpflichtige Diabetiker, die zur Acidose neigen, sollten von der MCT-haltigen Kost ausgeschlossen werden. Kürzlich (62) wurde über Blutgerinnungsstörungen, histologische Veränderungen an Herz und Leber bei Kaninchen berichtet, die in einer Langzeitstudie mit MCT oral ernährt wurden. Die Autoren ernährten jedoch ihre Tiere frei an essentiellen Fettsäuren und die von ihnen beschriebenen Symptome sind die beim Mangel an essentiellen Fettsäuren üblichen und hängen mit aller Wahrscheinlichkeit nicht mit der Verfütterung der MCT zusammen.

E. Darreichungsform und küchentechnische Hinweise

Mittelkettige Triglyceride werden durch Erhitzen über 70 Grad zerstört und dürfen daher den Speisen nur nachträglich zugesetzt werden. Einfacher ist die Handhabung der kommerziell erhältlichen Formula-Diäten [Biosorbin-MCT^{®1}), Portagen^{®2}]), die als gebrauchsfertige Pulver in ausgewogener Kombination mit Eiweiß, Kohlehydraten und Vitaminen angeboten werden. Diese Mischungen sind auch für die Sondernährung geeignet. MTC ist auch als Streichfett [CERES[®]-Margarine^{®3})] und als Öl [CERES[®]-Öl^{®3}] erhältlich.

Im allgemeinen werden Präparate, die Triglyceride mittlerer Kettenlänge enthalten, gut vertragen (6, 32, 37). Greenberger (24) berichtet allerdings 1967 von 2 Patienten, bei denen es nach rascher Applikation dieser Fette zur Zunahme der Diarrhoen und zu abdominalen Schmerzen kam. Es sollte daher einschleichend begonnen werden, um bei guter Verträglichkeit die MCT-Zulage schrittweise zu erhöhen, bis isokalorischer Ersatz der üblichen Nahrungsfette erreicht ist.

Zusammenfassung

Mittelkettige Triglyceride unterscheiden sich auf Grund ihrer biochemischen und physikalischen Eigenschaften von den üblichen Nahrungsfetten. Durch

¹⁾ Pfrimmer + Co.

²⁾ Mead Johnson

³⁾ Margarine Union

die weitgehende Unabhängigkeit von der Pankreaslipase und den Gallensäuren, durch ihre rasche Resorption und durch die schnelle Energiebereitstellung stehen die mittelketigen Triglyceride in der modernen Ernährung als wertvolles Diätetikum bei allen denjenigen Erkrankungen zur Verfügung, die mit Fettmalabsorption und Lymphabflußstörungen einhergehen. Auch der Einsatz bei der fettinduzierten Hyperlipidämie und bei der Hypercholesterinämie ist erfolgreich. In der vorliegenden Arbeit wird die klinische Wertigkeit dieser Fette sowie die verschiedenen Stoffwechselwirkungen diskutiert.

Literatur

1. Allee, G. L., D. R. Romsos, G. A. Leveille, D. H. Baker, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **139**, 422 (1972). - 2. Anderson, Ch. M., The value of medium-chain triglycerides in malabsorptive disorders in childhood. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 219 (Philadelphia 1968). - 3. Bach, A., D. Guisard, P. Mettais, G. Derby, Nutr. Metabol. **14**, 203 (1972). - 4. Baraona, E., H. Orrego, O. Fernández, E. Amenabar, E. Maldonado, F. Tag, A. Salinas, Amer. J. dig. Dis. **7**, 318 (1962). - 5. Berg, G., E. Baumbauer, Bilanzierte Ernährung bei Verdauungsstörungen. Z. Ernährungswiss., Suppl. **13**, 79 (Darmstadt 1972). - 6. Berg, G., E. E. Ohnhaus, D. Leis, Zur Behandlung von Resorptionsstörungen mit mittelketten Triglyceriden (MCT) als Bestandteil einer Formuladiät. Med. u. Ernähr. **9**, 225 (1968). - 7. Berg, G., U. Troll, N. Henning, Nutr. Dieta **11**, 1 (1969). - 8. Bergen, S. S. jr., S. A. Hashim, T. B. von Itallie, Diabetes **5**, 723 (1966). - 9. Beveridge, J. M., M. R. Connell, M. L. Haust, G. A. Mayer, Canad. J. Biochem. **37**, 575 (1959). - 10. Bloch, R., F. J. Haberich, H. Lorenz-Meyer, Pflügers Arch. **335**, 198 (1972). - 11. Bloch, R., F. J. Haberich, Dtsch. med. Wschr. **98**, 20 (1973). - 12. Bloom, B., I. L. Chaikoff, W. O. Reinhardt, Amer. J. Physiol. **166**, 451 (1951). - 13. Borgström, B., Acta physiol. scand. **34**, 71 (1955). - 14. Brice, R. S., E. E. Owen, M. P. Tyor, Gastroenterology **48**, 584 (1965). - 15. Burke, V., D. M. Danks, Brit. med. J. **2**, 1050 (1966). - 16. Cancio, M., R. Menéndez-Corrada, Proc. Soc. exp. Biol. **117**, 182 (N.Y. 1964). - 17. Clark, S. B., P. R. Holt, Fed. Proc. **26**, 435 (1967). - 18. Feres, A., P. Cerou, E. Baraona, H. Orrego-Matte, E. Maldonado, Amer. J. dig. Dis. **12**, 65 (1968). - 19. Fisher, H., H. Kaunitz, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **116**, 278 (1964). - 20. Floyd, J. C. jr., S. S. Fajans, J. W. Conn, R. F. Knopf, J. Rull, J. clin. Invest. **45**, 1487 (1966). - 21. Frank, B. W., F. Kern jr., J. J. Franks, E. Urban, Gastroenterology **50**, 677 (1966). - 22. French, A. B., Effects of graded increments of medium chain triglycerides on nutrient balance in subjects with intestinal resection. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 109 (Philadelphia 1968). - 23. Freund, G., R. L. Weinsier, Metabolism **15**, 980 (1966). - 24. Furman, R. H., R. P. Howard, O. J. Brusco, P. Alanovic, J. Lab. clin. Med. **66**, 912 (1965). - 25. Furman, R. H., Effects of medium chain length triglycerides on serum lipids. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 51 (Philadelphia 1968). - 26. Geyer, R. P., M. Cunningham, J. Pendergast, J. Biol. Chem. **185**, 461 (1950). - 27. Grande, F., J. Nutr. **76**, 255 (1962). - 28. Grande, F., J. T. Anderson, A. Keys, Amer. clin. Nutr. **25**, 53 (1972). - 29. Greenberger, N. J., R. D. Ruppert, M. Tzagournis, Ann. intern. Med. **66**, 727 (1967). - 30. Greenberger, N. J., M. Tzagournis, Th. M. Graves, Metabolism **17**, 796 (1968). - 31. Greenberger, N. J., T. G. Skillmann, New Engl. J. Med. **280**, 1045 (1969). - 32. Hashim, S. A., A. Artega, T. B. van Itallie, Lancet **1970/I**, 1105. - 33. Hashim, S. A., H. B. Roholt, V. K. Babayan, T. B. van Itallie, New Engl. J. Med. **270**, 756 (1964). - 34. Hashim, S. A., H. B. Roholt, T. B. van Itallie, Clin. Res. **10**, 394 (1967). - 35. Holt, P. R., Pediatrics **34**, 629 (1964). - 36. Holt, P. R., S. A. Hashim, T. B. van Itallie, Amer. J. Gastroent. **43**, 549 (1965). - 37. Holt, P. R., Gastroenterology **53**, 961 (1967). - 38. Holt, P. R., Medium chain triglycerides: their absorption, metabolism and clinical applications. In: Progress in Gastro-

- enterology, 277 (New York 1968). — 39. Holt, P. R., Studies of medium chain triglycerides in patients with differing mechanisms for fat malabsorption. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 97 (Philadelphia 1968). — 40. Horino, M., L. J. Macklin, I. Hertelendy, D. M. Kipnis, Endocrinology 83, 118 (1968). — 41. Hyams, D. E., S. M. Sabesin, N. J. Greenberger, K. J. Isselbacher, Biochim. biophys. Acta 125, 16 (Amst. 1968). — 42. Iber, F. L., E. Hardoon, M. H. Sangree, Use of eight and ten carbon fatty acids as neutral fat in management of steatorrhea. Clin. Res. II, 185 (1963). — 43. Isselbacher, K. J., R. Scheig, G. R. Plotkin, J. B. Caulfield, Medicine 43, 347 (Baltimore 1964). — 44. Isselbacher, K. J., Fed. Proc. 24, 16 (1965). — 45. Jeffries, G. H., A. Chapman, M. H. Sleisenger, New Engl. J. Med. 270, 761 (1964). — 46. Jeffries, G. H., Some considerations on the therapeutic use of medium chain triglycerides in patients with malabsorption. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 185 (Philadelphia 1968). — 47. Kim, Y. S., N. Spritz, M. Blum, J. Terz, P. Sherlock, Clin. Res. 13, 255 (1965). — 48. Kistler, H. J., Schweiz. med. Wschr. 98, 544 (1968). — 49. Kiyanu, J. Y., B. Bloom, I. L. Chaikoff, J. biol. Chem. 190, 415 (1952). — 50. Kritchevsky, D., S. A. Tepper, J. Nubtr. 86, 67 (1965). — 51. Kritchevsky, D., S. A. Tepper, Exper. Molec. Path. 4, 489 (1965). — 52. Kritchevsky, D., J. L. Rabinowitz, Biochim. biophys. Acta 116, 185 (Amst. 1966). — 53. Kuo, P. T., N. N. Huang, J. Clin. Invest. 44, 1924 (1965). — 54. Law, D. M., Clin. Res. 14, 48 (1966). — 55. Law, D. H., Medium chain triglycerides in the treatment of pancreatic insufficiency and α -beta-lipoproteinemia. In: J. R. Senior (ed.), Medium Chain Triglycerides, 155 (Philadelphia 1968). — 56. Leveille, G. A., R. S. Pardini, J. A. Tillotson, Lipids 2, 287 (1967). — 57. Levy, R. J., D. A. Turner, A. J. Mendeloff, Amer. J. clin. Nutr. 18, 20 (1968). — 58. Linscheer, W. G., J. F. Patterson, E. W. Moore, R. J. Clermont, S. J. Robins, T. C. Chalmers, J. clin. Invest. 45, 1317 (1966). — 59. Linscheer, W. G., D. Slone, T. C. Chalmers, Lancet 1967/I, 592. — 60. Linscheer, W. G., R. R. Platt, A. L. Blum, Gastroenterology 54, 1296 (1968). — 61. Linscheer, W. G., A. L. Blum, R. R. Platt, Gastroenterology 58, 509 (1970). — 62. Malmros, H., I. M. Nilsson, N. H. Sternby, G. Arvidson, I. Kockum, Acta med. scand. 192, 201 (1972). — 63. McCullough, F. S., M. Tzagounis, N. J. Greenberger, Gastroenterology 56, 1180 (1969). — 64. McCullough, F. S., M. Tzagounis, N. J. Greenberger, W. G. Linscheer, Gut 12, 134 (1971). — 65. Mebane, D., L. L. Madison, J. Lab. Clin. Med. 63, 177 (1964). — 66. Pinter, K. G., B. H. McCracken, C. Lamar, G. A. Goldsmith, Amer. J. clin. Nutr. 15, 293 (1964). — 67. Pinter, K. G., H. Hyman, O. Bolanos, Amer. J. clin. Nutr. 22, 14 (1969). — 68. Playoust, M. R., K. J. Isselbacher, J. clin. Invest. 43, 878 (1964). — 69. Porter, M. G., W. R. Richardson, Southern. Med. J. 7, 1590 (1965). — 70. Randle, P. J., P. B. Garland, C. N. Hales, E. A. Newholme, Lancet 1963/II, 785. — 71. Rassell, P. K., P. A. Mandella, T. M. W. Poon-King, I. Hatch, Amer. J. clin. Nutr. 19, 84 (1966). — 72. Salson, F. E. jr., N. Dahl, D. R. Dahl, J. clin. Invest. 35, 1291 (1956). — 73. Sanbar, S. S., G. Hetenyi jr., N. Forbath, J. R. Evans, Metabolism 14, 1311 (1965). — 74. Sanbar, S. S., J. M. Martin, Metabolism 16, 482 (1967). — 75. Scheig, R., Amer. J. clin. Nutr. 21, 300 (1968). — 76. Schön, H., I. Lippach, W. Gelpke, Gastroenterologia 91, 199 (Basel 1959). — 77. Schwabe, A. D., C. R. Bennett, L. P. Bowmann, J. appl. Physiol. 19, 335 (1967). — 78. Tamir, I., D. B. Grant, A. S. Fosbrooke, M. M. Segall, J. K. Lloyd, J. Lipid Research 9, 661 (1968). — 79. Tantibhedhyangkul, P., S. A. Hashim, T. B. van Itallie, Diabetes 16, 796 (1967). — 80. Unger, R. H., H. Ketterer, J. Dupre, A. M. Eisentraut, J. clin. Invest. 46, 630 (1967). — 81. Valdivieso, U. D., A. D. Schwabe, Gastroenterology 48, 331 (1965). — 82. Valdivieso, U. D., A. D. Schwabe, Gastroenterology 48, 336 (1965). — 83. Van Goidehoven, G. E., W. J. Henke, J. B. Vacca, W. Knight jr., Amer. J. dig. 8, 160 (1963). — 84. Van Itallie, T. B., S. S. Bergen jr., Amer. J. Med. 31, 909 (1961). — 85. Vescia, F. G., J. H. Davis, Comment. Gastroenterology 48, 287 (1965). — 86. Winawer, S. J., S. A. Broitmann, D. A. Wolochow, M. P. Osborne, N. Jamcheck, New. Engl. J. Med. 274, 72 (1966). —

-
87. Zurier, R. B., S. A. Hashim, T. B. van Tallie, Gastroenterology **49**, 72 (1966). –
88. Zurier, R. B., R. G. Campbell, S. A. Hashim, T. B. van Itallie, New. Engl. J. Med. **274**, 490 (1966).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. G. Berg und Dr. D. Sailer
Med. Klinik und Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
8520 Erlangen, Krankenhausstraße 12