

Fedtstoffernes betydning for forebyggelse af hjerte-kar-sygdom i Danmark

Arne Astrup¹, Mogens Lytken Larsen², Steen Stender³ & Jørn Dyerberg⁴

STATUSARTIKEL

- 1) Institut for Idræt og Ernæring, Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 2) Hjertemedicinsk Afdeling B, Odense Universitetshospital
- 3) Klinisk Biokemisk Afdeling, Gentofte Hospital
- 4) Unilabs A/S

Ugeskr Læger
2014;176:V12130740

I Europa sker 46% af alle dødsfald på grund af kardiovaskulær sygdom (CVD), som dermed fortsat er den største bidrager til mortalitet. Denne mortalitet er overvejende forårsaget af iskæmisk hjertesygdom (IHD). Dødeligheden af IHD er imidlertid faldet med næsten 50% i mange europæiske lande igennem de seneste to årtier; men med store forskelle. Faldet er mindst i Polen og Ungarn (7%) og højest i Danmark (72%) [1, 2]. Faldet i IHD-dødeligheden i Danmark var især markant i 2001-2010 (**Figur 1**).

Den aldersstandardiserede mortalitet er halveret for begge køn, og faldet kan tilskrives både et fald i incidens og forlænget overlevelse [3]. Forebyggelsen har tilsyneladende haft en stor effekt, især i Danmark, som nu har den laveste CVD-mortalitet i Skandinavien [4]. Indsatsen har bestået i råd om en række effektive behandlinger, rygeophør, øget motion, råd om hjertesygdoms kost og lovgivning om afskaffelse af industrielt transfedt (ITF). I de fleste modeller til vurdering af bidrag af de enkelte årsager når man frem til, at 25-50% af faldet kan forklares med livsstilsændringer og en tilsvarende del med forbedret behandling [5, 6].

TRANSFEDTSYREELIMINATION I DANMARK

ITF er umættede fedtsyrer, der fremstilles fra plante- og fiskeolie ved hærning. Fedt med 10-60% ITF er velegnet til margarine, friture og i bagværk. Sådanne fedtstoffer har været anbefalet af både den danske og den amerikanske hjerteforening. I 1990 opdagede man imidlertid, at transfedt øgede lavdensitetslipoprotein- og nedsatte højdensitetslipoproteinkolesterol, hvilket resulterer i en mere atherogen lipidprofil [7]. I en række observationelle studier har man sammenstemt fundet en association mellem transfedtindtag og udviklingen af IHD [8]. Også død af alle årsager er associeret med øget transfedtindtag [9]. På baggrund af de observationelle studier og plausible mekanismer har en lang række sundhedsorganisationer tilrådt, at indtag af ITF reduceres mest muligt. Foranlediget af det daværende Ernæringsråd indførte den danske regering et ITF-forbud i 2003, tilsvarende synes nu at blive sat i værk også i USA. I EU diskuteres transfedt fortsat, men i Østrig og Ungarn har man fulgt Danmarks kurs, og i Sverige er man på vej. Uden for EU er lovindgreb mod transfedt sket i Schweiz, Island og Norge.

Med eliminationen af ITF fra danskernes kost er den nok mest atherogene kostkomponent elimineret, og det store fald i IHD-mortalitet, der helt enestående har fundet sted især i Danmark, kan formentlig delvist tilskrives et nedsat indtag af ITF.

MÆTTET FEDT OG ISKÆMISK HJERTESYGDOM

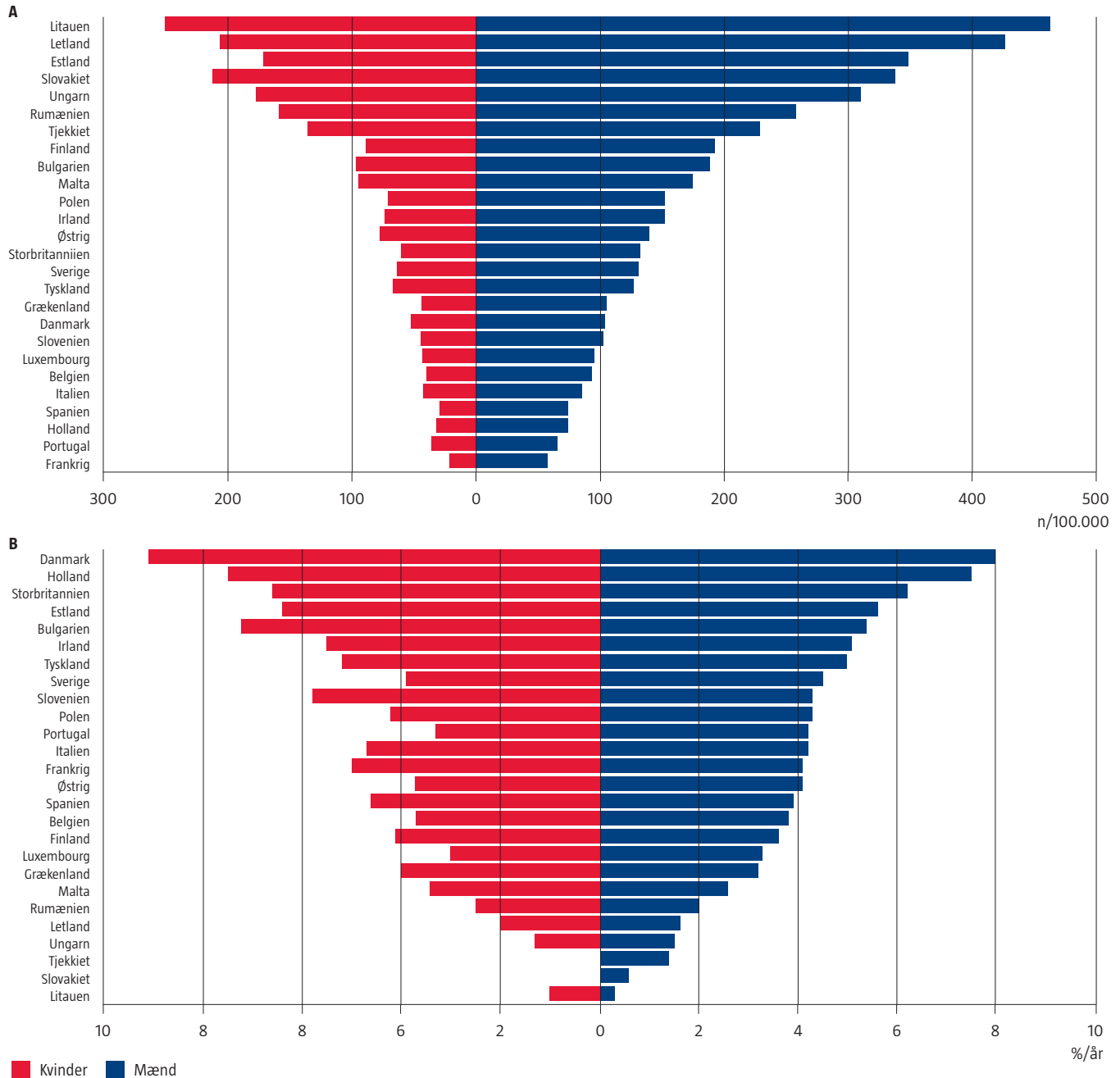
Reduktion af mættet fedt har været en hjørnesten i forebyggelsen af CVD og byggede initialt på Keys fund af sammenhængen mellem indtag af mættet fedt og IHD-mortalitet i forskellige lande [10]. Senere er det især risikomarkører, som total- og lavdensitetslipoproteinkolesterol, der er blevet anvendt, selvom det er erkendt, at disse er utilstrækkelige [11]. Store systematiske gennemgange af de observationelle studier og interventionsstudier med hårde endepunkter har ikke sikkert underbygget, at en reduktion af mættet fedt har spillet en væsentlig rolle. Ernæringsrådet konkluderede i 1995: »I flere årtier har øget indtag af n-6-flerumættet fedt som erstatning for mættet fedt været en væsentlig faktor i kostprincipper rettet mod såvel primær som sekundær forebyggelse af iskæmisk hjertesygdom. Resultaterne af de i dag tilgængelige sekundære forebyggelsesundersøgelser støtter ikke dette kostprincip« [12]. Det var især interventionsstudier, som gav mistanke om en manglende positiv effekt. I et Cochranereview af studier med hårde endepunkter konkluderede man i 2004, at kostændringer med nedsættelse eller modificering af kostens fedt-

Tidligere tiders kostråd om, at de kolesterolrige æg øger blodets kolesterolindhold og giver risiko for hjerte-kar-sygdom, er der ikke længere videnskabeligt belæg for.



FIGUR 1

Dødeligheden af hjertesygdom i EU, 2005-2009. **A.** Aldersstandardiseret dødelighed pr. 100.000, femårs gennemsnitsværdier. **B.** Procentuelt årligt fald i dødeligheden. (Tallene i figuren stammer fra tabel 2 i [2]).



indhold ser ud til at reducere forekomsten af CVD [13]. Dette er statistisk signifikant for studierne samlet set, men når et studie, hvor man også øgede n-3-fedtindtaget blev ekskluderet, var det ikke længere signifikant [13]. I en opdatering af Cochraneanalysen fra 2012 undersøgte man betydningen af at reducere kostens totale fedtindhold og udskifte mættet fedt

med flerumættet fedt (PUFA) [14]. Der var ingen effekt på totaldødeligheden eller CVD, men en reduktion på 14% i CV-hændelser, som primært kunne tilskrives en effekt hos mænd. Effekten forsvandt imidlertid, når man ekskluderede studier, hvor der også var foretaget andre kost- eller omsorgsinterventioner. I en metaanalyse fra 2010 konkluderede man,



FAKTABOKS

I Danmark er forekomsten og dødd af iskæmisk hjertesygdom reduceret med 72% siden 1985.

Udviklingen tilskrives tobaksophør, forbud mod transfedt og forbedret behandling.

Yderligere reduktion kan opnås gennem kosten, men erstatning af mættet fedt med lavglykæmiske kulhydrat eller n-6-planteolier kan øge forekomsten.

En sikker reduktion kan opnås ved at erstatte mættet fedt med n-3, enkeltumættet fedt og lavglykæmiske, fiberrige og fuldkornsholdige kulhydrater.

Trods højt indhold af mættet fedt kan øget indtag af mørk chokolade og ost bidrage til forebyggelse af hjerte-kar-sygdom, og et øget indtag af æg anses ikke for at have en negativ virkning. Fede fisk har en positiv virkning, men uforarbejdet kød synes at være neutralt.

at udskiftning af mættet fedt med PUFA ville resultere i en lille reduktion af IHD [15]. I denne analyse blev der ikke skelnet mellem n-6 og n-3, og resultatet er derfor ikke i modstrid med det ovennævnte.

NY FORSKNING OM FEDTSTOFFER

Man har tidligere betragtet PUFA som én type fedt og mættet fedt som en anden, selvom der er solid viden om, at man bør skelne mellem n-6- og n-3-PUFA og ligeledes mellem de forskellige mættede fedtsyrer. Førrende eksperter inden for lipidforskning har igennem de seneste år som følge af nye forskningsresultater ændret opfattelse af, hvilke fedtstoffer som er hensigtsmæssige for helbredet.

FLERUMÆTTET FEDT VERSUS MÆTTET FEDT

I 2013 kom der analyser, hvor man har sammenlignet effekten af indtaget af hhv. mættet fedt og PUFA på CVD hos personer, der allerede havde kardiovaskulær sygdom [16]. I disse studier fandt man ingen sundhedsmæssig fordel ved at skifte mættet fedt ud med PUFA af n-6-typen; snarere var der holdepunkter for, at en sådan udskiftning vil øge forekomsten af CVD. Kun hvis mættet fedt udskiftes med PUFA med et væsentligt indhold af n-3-fedtsyrer, er der en sundhedsmæssig gevinst. Der blev peget på, at ud over det u hensigtsmæssige i at erstatte mættet fedt med n-6-PUFA af hensyn til CVD-risikoen, er der holdepunkter for, at et øget indtag af n-6 øger forekomsten af brystkræft hos kvinder [17]. Det skal bemærkes, at den nye metaanalyse, hvor man understreger behovet for at vælge PUFA med et højt indhold af n-3-fedtsyrer ikke indgår i grundlaget for de nye kostråd fra 2013 med den begrundelse, at studierne er udført med personer med kardiovaskulær sygdom. Resultaterne må imidlertid også anses for at gælde den al-

mindelige befolkning, idet der hos en stor del af befolkningen udvikles CVD.

Nye analyser giver også belæg for i højere grad at skelne mellem de forskellige typer mættet fedt [11]. Der er mættet fedt i mørk chokolade, æg, mejeriprodukter og kød, men fedtsyresammensætningen er meget forskellig, og den vides at have meget forskellige biologiske virkninger, ligesom virkningen vil afhænge af andre stoffer i fødevarer. Mættet fedt kan derfor ikke betragtes som én gruppe, men der må fokuseres på de enkelte fødevarer, der er rige på mættet fedt. Effekten af fedtstoffer kan ikke vurderes alene ved deres virkning på blodets lipider, den udspilles også gennem en række andre mekanismer herunder effekten på arterievæggen.

Langt de fleste studier af fødevarers virkning på CVD er observationelle. Der er dog to interventionsstudier med hårde endepunkter. Det ene er Lyon diet heart study, hvor der var en eklatant effekt hos patienter med IHD af en modificeret middelhavskost (600 gram frugt og grønt dagligt og tilskud af rapsolie), uden at effekten kunne forklares gennem virkning på de sædvanlige risikofaktorer for IHD [18, 19]. I det andet studie, PREDIMED, med personer, der ikke havde haft CV-hændelser, men var i høj risiko herfor, fandt man en 30% reduktion i forekomsten af akut myokardieinfarkt og slagtilfælde ved råd om middelhavskost samt et dagligt indtag af ca. 50 ml olivenolie eller 30 gram trænødder sammenlignet med forekomsten hos en kontrolgruppe, der alene fik råd om at reducere kostens fedtindhold [20].

Mørk chokolade har et højt indhold af mættet fedt (stearinsyre), men der er ingen holdepunkter for, at indtag af mørk chokolade øger forekomsten af IHD. Tværtimod er der ret godt belæg for, at mørk chokolade kan bidrage til at nedsætte forekomsten af IHD og type 2-diabetes. I en systematisk gennemgang konkluderede man, at et højt indtag af chokolade kan nedsætte risikoen for IHD med 39%, slagtilfælde med 27% og diabetes med 31% [21]. Disse gavnlige virkninger skyldes måske ikke fedtindholdet, men andre aktive stoffer i chokoladen.

Æg er en kilde til mættet fedt, da 32% af fedtindholdet er mættet. Danskerne spiser i dag i gennemsnit en sjettedel æg dagligt, og i en rapport fra Fødevarainstitutet fra 2011 fandt man, at vi godt kunne spise seks gange så mange æg uden at få en øget CVD-risiko [22]. I en metaanalyse fra 2013 bekræftes denne konklusion [23]. Der er således belæg for, at selvom et øget indtag af æg vil øge indtaget af mættet fedt, er der ikke tegn på, at det vil føre til øget CVD-risiko. Æg giver samtidig et øget indtag af D-vitamin og protein.

Mejeriprodukter især smør, fløde og ost er vig-

tige kilder til mættet fedt. For de fede mejeriprodukter gælder, at indholdet af fedtsyrer er specielt, og at virkningen på kroppen også afhænger af andre næringsstoffer i fødevarerne. Der er foretaget en omfattende forskning i virkningen af de forskellige mejeriprodukter. Generelt finder man, at et højt indtag af mejeriprodukter ikke er forbundet med øget CVD, tværtimod viser to metaanalyser af befolkningsstudier, at et højt indtag af mejeriprodukter er forbundet med en vis nedsat risiko for CVD [24] og udvikling af type 2-diabetes [25].

Der er endvidere god dokumentation for, at fede fisk gennem et højt indhold af n-3-fedtsyrer også bidrager til forebyggelse af CVD.

Kød er også en vigtig kilde til mættet fedt, og det tyder på, at et højt indtag af kød kan øge risikoen for CVD. I et observationelt studie har man sammenlignet kød og mejeriprodukter og fundet, at et højere indtag af mejeriprodukter var forbundet med en 21% lavere risiko for CVD, mens det samme indtag af mættet fedt fra kødprodukter viste en 26% øget risiko [26]. En udskiftning af mættet fedt fra kød med fedt fra mejeriprodukter svarende til 2% af kostens energi var forbundet med en 25% lavere risiko for CVD [22]. Det er uklart, om der er tale om kausale sammenhænge, da der dels kan være andre faktorer i kød eller forhold i kødspiseres adfærd, som er årsag. Poolede observationelle studier fra Asien kunne tyde herpå [27].

KONKLUSION

Den hidtidige kostvejledning sammen med andre tiltag har medført en betydelig reduktion i forekomsten af CVD. Ny forskning peger dog på, at yderligere gevinster kan opnås blandt andet ved ikke at udskifte mættet fedt alene med n-6-PUFA, som synes at øge forekomsten af CVD. Mættet fedt fra forskellige fødevarer har forskellig fedtsyresammensætning og en virkning på CVD afhænger både heraf og af andre stoffer i fødevarerne. Nye analyser viser, at fedtstoffer med et højt indhold af n-3-flerumættet fedt (rapsolie, nødder og fede fisk) samt olivenolie, der ikke indeholder n-3-flerumættet fedt, er at foretrække frem for fedtstoffer med højt indhold af mættet fedt (smør) og planteolier med lavt n-3-indhold.

SUMMARY

Arne Astrup, Mogens Lytken Larsen, Steen Stender & Jørn Dyerberg: Effect of fats on cardiovascular disease prevention in Denmark *Ugeskr Læger* 2014;176:V12130740

In Denmark death from cardiovascular disease (CVD) has decreased, mainly due to a 72% reduction since 1990 in death from ischaemic heart disease from reduced smoking,

elimination of industrial trans fatty acids in the diet, and more effective medical treatment. Replacement of saturated fat by carbohydrate and/or n-6 polyunsaturated fat may increase CVD, but it is reduced by substitution with n-3 fats, monounsaturated fat, or low glycaemic index carbohydrates. Despite a high saturated fat content dark chocolate and cheese may reduce CVD and diabetes risk and eggs may be neutral, and less restrictive dietary recommendations are indicated.

KORRESPONDANCE: Arne Astrup, Institut for Idræt og Ernæring, Det Natur- og Biomedicinske Fakultet, Københavns Universitet, Rolighedsvej 26, 1958 Frederiksberg. E-mail-adresse: ast@life.ku.dk

ANTAGET: 30. januar 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 5. maj 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Arbejdet er støttet af Nordea Fonden.

LITTERATUR

- Danchin N, Puymirat E, Simon T. The (possibly) deceptive figures of decreased coronary heart disease mortality in Europe. *Eur Heart J* 2013;34:3014-6.
- Nichols M, Townsend N, Scarborough P et al. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *Eur Heart J* 2013;34:3017-27.
- Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL et al. 25 year trends in first time hospitalization for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012;344:e356.
- OECD. Health at a glance 2013: OECD indicators. OECD Publishing, 2013. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en (18. feb 2014).
- Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. *JAMA* 1997;277:535-42.
- Laatikainen T, Chritchley J, Vartiainen E et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005;162:764-73.
- Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990;323:439-45.
- Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
- Kiagi JN, Merill PD, Robinson CJ et al. Intake of trans fat and all-cause mortality in the reasons for geographical and racial differences in stroke (REGARDS) cohort. *Am J Clin Nutr* 2013;97:1121-8.
- Keys A, Aravanis C. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980.
- Astrup A, Dyerberg J, Elwood P et al. The role of reducing intake of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011;93:684-8.
- Stender S, Astrup A, Dyerberg J et al. Kostens betydning for patienter med åreforkalkning i hjertet: en rapport fra Ernæringsrådet. Ernæringsrådets rapport nr. 10, 1996.
- Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003177.
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson RL et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD002137.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010;7:e1000252.
- 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.
- de Lorgeril M, Salen P. New insights into the health effects of dietary saturated and omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *BMC Med* 2012;10:50.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L et al. 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.
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9, 1995;345:738.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al, PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
- Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011;343:d4488.

22. Mejbørn H, Jacobsen SF, Trolle E. Æg i kosten og betydningen for sundhed og sygdom. Lyngby: Fødevareinstituttet, DTU, 2011.
23. Rong Y, Chen L, Zhu T et al. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ* 2013;346:e8539.
24. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2011;93:158-71.
25. Gao D, Ning N, Wang C et al. Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e73965.
26. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2012;96:397-404.
27. Lee JE, McLerran DF, Rolland B et al. Meat intake and cause-specific mortality: a pooled analysis of Asian prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1032-41.