

Fettintag och hjärtsjukdom i omstridd metaanalys

Studie med alltför stora svagheter – tidigare fettrekommendation står fast



TOMMY CEDERHOLM, professor, överläkare, klinisk nutrition och metabolism, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet; geriatrika kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala tommy.cederholm@pubcare.uu.se

En systematisk översikt och metaanalys över fettintagets relation till hjärtsjukdom har publicerats i *Annals of Internal Medicine* [1]. Författargruppen värderade prospektiva observationsstudier där självrapporterat fettintag och cirkulerande fettsyranivåer utgjorde exponeringsvariabler. Man redovisade också interventionsstudier med tillförsel av omega-3- och omega-6-fettsyror.

Metaanalysens resultat och författarnas slutsatser – att dagens rekommendationer om fettintag bör ifrågasättas – har föranlett kommentarer.

Näringsämnen vs kostmönster

Det är viktigt att ha i minne att hjärt-kärlödligheten i västvärlden har halverats sedan tidigt 1980-tal och att medellivslängden har ökat med närmare 10 år under motsvarande tid. De näringsrekommendationer som givits under denna period har varit viktiga faktorer bakom den utvecklingen [2-4]. Ändrad fettkvalitet, där animaliska fetter delvis ersatts av vegetabiliska fetter med hög andel omättat fett, har varit en av flera komponenter.

Det är dock svårt att med säkerhet koppla hälsoeffekter till enskilda näringsämnen. Näringsämnen, tex fettsyror, är inte farmakologiska substanser. Det är i kombination med andra näringsämnen som effekterna framträder; balansen mellan de olika fettsyrorna och deras samverkan med näringsämnen i tex frukt och grönsaker är avgörande för de långsiktiga hälsoeffekterna.

Den samlade vetenskapliga evidensen visar att i befolkningar med högt intag av animaliska mättade fetter är ett partiellt utbyte av det mättade fett till

omättat fett hälsosamt. Däremot innebär inte byte av mättat fett till ökat kolhydratintag någon hälsovinna [5].

Enkelomättat fett med olika ursprung

Ett kostmönster som i både interventionsstudier och epidemiologiska studier ofta är kopplat till gynnsamma hälsoeffekter är traditionell medelhavskost. Olivolja, nötter och frön som i huvudsak bidrar med enkelomättat fett är drivande ingredienser.

I den aktuella artikeln [1] framstår enkelomättat fett som hälsomässigt neutralt. Det fyndet exemplifierar ett av metaanalysens generella och grundläggande problem: heterogenitet i de ingående studierna.

Animaliskt fett från tex kött och smör, dvs livsmedel som är huvudkällor för mättat fett, innehåller samtidigt rikligt med enkelomättat fett. Om man lägger samman studier där intaget av enkel-

omättat fett kommer från animaliskt fett med studier där enkelomättat fett kommer från olivolja (dvs studier med förväntad ökad respektive minskad risk för hjärtsjukdom), blir således den sammanlagda hälsoeffekten noll.

Detta är ett exempel på varför det är viktigare att beakta livsmedelskällor och kostmönster än enbart enskilda näringsämnen.

Blandning av studier – en svaghet

I den aktuella metaanalysen har man blandat primärpreventiva studier med sekundärpreventiva. Studierna är från olika delar av världen, och de utgår från olika kostregistreringsmetoder. Observationstiderna i studierna varierar starkt; även mycket korta studier har inkluderats. Fettsyraanalyserna har dessutom gjorts i olika vävnadsfraktioner, dvs olika serumfraktioner, totalserum, fettväv m m.

När heterogeniteten mellan ingående studier i en metaanalys är stor kan man vara säkra på att resultaten blir osäkra.

Trots ett riskestimant i metaanalysen som talar för hjärtskyddande effekt av intervention med omega-6-fettsyror, är det angivna konfidensintervallet brett.



Foto: Jean Schweitzer/Colourbox

Vegetabiliska icke-tropiska oljor bör även fortsättningsvis vara den viktigaste fettkällan, trots att en metaanalys av fettintag och hjärtsjukdom kommit fram till att den rekommendationen bör ifrågasättas.

Detta är också ett exempel på problem som uppstår när man slår samman studier av olika kvalitet. Av bilagetabellerna framgår att omega-6-fettsyrornas skyddseffekt försvann när resultaten av den ifrågasatta Sydney diet heart study (SDHS) [6] inkluderades. Denna studie strävade efter att tillföra en hög dos, dvs 15 energiprocent (E-procent), omega-6-

■ SAMMANFATTAT

Det är svårt att koppla hälsoeffekter till enskilda näringsämnen. Även fettsyror verkar, liksom andra näringsämnen, i ett metabolt samspel.

I en metaanalys har fettintagets relation till hjärtsjukdom studerats. En svaghet med analysen är att studier med olika kvalitet och design har blandats.

Dagens kostrekommendationer har bidragit till att hjärt-kärlödligheten halverats och att medellivslängden ökat med 7–10 år på ca 30 år.

En kost baserad på vegetabiliska (icke-tropiska) oljor, komplexa kolhydrater, fisk och ljust kött är förenad med långsiktig hälsa.

KLINIK & VETENSKAP KOMMENTAR

fettsyror i en sekundärpreventiv studie. Det är dessutom oklart om det fanns transfett i det margarin som användes.

Dagens konsensus anger ett intag på 5–10 E-procent av omega-6-fettsyror [5] som det optimala för långsiktiga hälsoeffekter. Det finns ingen grund för hypotesen »mer är bättre«.

Omega-6-fettsyror har klumpats ihop

En annan svaghet i metaanalysen är att man i observationsstudierna slagit samman alla omega-6-fettsyror till en gemensam grupp. De flesta omega-6-fettsyror i blodet speglar inte kostintaget. Randomiserade fettinterventionsstudier visar att de omega-6-fettsyror som i metaanalysen kopplades till ökad hjärtrisk snarast minskar efter en kost rik på omega-6-fettsyror jämfört med en kost rik på mättat fett [7, 8].

De individuella fettsyrorna, omättade som mättade, representerar olika metabola förlopp och har specifika effekter. I den vetenskapliga kontexten bör man vara försiktig med att klumpa ihop fettsyrorna, såväl mättade som omättade.

I en tidigare metaanalys av åtta interventionsstudier konkluderades att utbyte av 5 E-procent mättat fett mot fleromättat fett gav en 10-procentig minskning av risk för insjuknande i hjärtsjukdom [9]. Dessa resultat upprepades i en senare Cochrane-analys [10], som använde sig av i stort sett samma studier som i den aktuella metaanalysen.

Fettkvalitet och hälsa

SDHS och andra studier [11] antyder att mycket höga intag av omega-6-fettsyror kan innebära potentiella risker. På ett liknande sätt råder sannolikt inte ett tydligt linjärt dos-responsförhållande mellan mättat fett och ogynnsamma hjärt-kärleffekter. Under ett givet intag, tex 10–12 E-procent av det totala energiintaget, har sannolikt andelen mättat fett relativt liten betydelse, förutsatt att andelen enkelomättat och fleromättat fett är inom lämpliga intervall så att behovet av essentiella fleromättade fettsyror täcks.

De stora insatser som gjordes under sent 1900-tal ledde till minskat intag av mättat fett och ökat intag av omättat fett [3, 12, 13]. Därmed minskade variationen i exponeringsvariabeln (mättat

fett) i populationen. Med epidemiologisk logik innebär detta att det är svårare att se effekter på utfallsvariabeln (hjärtsjukdom). Ett liknande problem uppstår i den aktuella metaanalysen då man jämför den tredjedel av populationen som hade högst intag/nivå med den tredjedel som hade lägst intag/nivå, dvs skillnaden mellan högsta och lägsta intag/nivå blir liten.

Mättade fettsyror, liksom enkelomättat fett, i serum/plasma är tyvärr inga bra biomarkörer för intag, eftersom kroppens endogena lipogener tenderar att utjämna nivåerna i blodet. Till detta ska också adderas risken för fel i självrapporteringen av fettintag [14] och att animaliskt fett och mejeriprodukter med hög fetthalt är de livsmedel som underrapporteras mest.

Det är ändå slående att trenderna i de redovisade riskestimaten i allt väsentligt följer de förväntade resultaten, dvs ogynnsamma associationer för palmitinsyra (16:0) och transfett och fördelaktiga associationer för omega-3- och omega-6-fettsyror samt mjölkfetter avseende hjärtsjukdom. Om även stroke tagits med som utfallsvariabel hade resultaten möjligen blivit tydligare.

Omega-3-fettsyrorna framhålls inte

Trots att omega-3-fettsyrorna dokosahexaensyra och eikosapentaensyra, som finns i fet fisk, framstår som tydligt skyddande avseende hjärtsjukdom i de redovisade figurerna i artikeln, väljer författarna i sin konklusion att inte framhålla detta.

Utmaning för nutritionsvetenskapen

En sammanfattning av denna metaanalys behöver inte formuleras lika drastiskt som i en kommentar till artikeln, där det står att metaanalysen »contains multiple errors and omissions« och är »seriously misleading and should be disregarded«.

Slutsatsen blir inte desto mindre att de aktuella rekommendationerna [5] om att betona kostmönster och livsmedelsval före rekommendationer om enskilda näringsämnen står starka.

Att utveckla kunskapen om de enskilda fettsyrornas metabola effekter är en fortsatt angelägen utmaning för nutritionsvetenskapen. I dagsläget kan vi dock tryggt hålla fast vid att vegetabilis-

ka icke-tropiska oljor bör vara den viktigaste fettkällan, att vi bör undvika transfetter och att fiskkonsumtionen bör öka.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk. *Ann Intern Med.* 2014;160:398-406.
2. Björck L, Rosengren A, Bennett K, et al. Modelling the decreasing coronary heart disease mortality in Sweden between 1986 and 2002. *Eur Heart J.* 2009;30:1046-56.
3. Aro A, Becker W. Improving nutrition in Finland. *Public Health Nutr.* 2010;13(6A):899-900.
4. Aspelund T, Gudnason V, Magnúsdóttir BT, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25–74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One.* 2010;5:e13957.
5. Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Köpenhamn: Nordiska ministerrådet; 2014. Nord 2014:002.
6. 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.
7. Warensjö E, Risérus U, Gustafsson IB, et al. Effects of saturated and unsaturated fatty acids on estimated desaturase activities during a controlled dietary intervention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18:683-90.
8. Bjeremo H, Iggman D, Kullberg J, et al. Effects of n-6 polyunsaturated fat compared to saturated fat on liver fat, lipoprotein metabolism and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:1003-12.
9. 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(3):e1000252.
10. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD002137.
11. Eritsland J. Safety considerations of polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(1 Suppl):197S-201S.
12. Riksmaten – vuxna 2010–11. Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Uppsala: Livsmedelsverket; 2012.
13. Johansson I, Nilsson LM, Stegmayr B, et al. Associations among 25-year trends in diet, cholesterol and BMI from 140,000 observations in men and women in Northern Sweden. *Nutr J.* 2012;11:40.
14. Goris AH, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Underreporting and underrecording of habitual food intake in obese men: selective underreporting of fat intake. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:130-4.