

Inte lätt att bevisa att enomättade fetter skyddar mot kranskärlssjukdom

## Olika utslag i olika populationer

**B**åde forskare och allmänhet är intresserade av att finna det bästa sättet att med hjälp av kosten minska risken för sjukdom. Fortfarande råder dock stor osäkerhet om vilken kost som är den bästa för att t ex förebygga hjärt-kärlsjukdom. I många fall beror detta på att kunskapen är ofullständig; mer forskning behövs för att få fram definitiva rekommendationer till allmänheten. I andra fall kan forskare vara eniga om ett studieresultat men skilja sig såväl i tolkning och värdering av fyndens betydelse som i slutsatser kring deras allmängiltighet.

Uffe Ravnskov berör i sin artikel i detta nummer några viktiga frågor när det gäller kostrådgivning för att förebygga kranskärlssjukdom. Han hävdar att om man alltför ofta ändrar råden mister man i trovärdighet, vilket kan leda till att allmänheten inte tar några råd på allvar. Det ligger mycket i detta.

Som ett exempel tar han frågan om enomättade fetter, och visar i en tabell med nio observationella kohortstudier att några övertygande bevis för att hjärtinfarktpatienter skulle äta mindre enomättat fett inte finns. Alltså har inte enomättade fetter någon preventiv effekt på kranskärlssjukdom.

### Många faktorer samverkar

Tron att man med hjälp av observationella studier skulle kunna demonstrera enomättade fetters förträfflighet mot kärlsjukdom är nog tyvärr optimistisk i överkant – av flera skäl:

För det första är stora svårigheter förknippade med att i stora kohortstudier på ett säkert sätt ange kostens innehåll av fetter av olika kvalitet. En mycket stor metodologisk variation både

inom och mellan de citerade studierna föreligger med säkerhet.

För det andra innebär begreppet enomättat fettintag olika saker beroende på vilken population som studeras.

I Medelhavsländerna avspeglar sannolikt en stor procentuell andel enomättat fett ett högt intag av olivolja, med därmed sammanhängande andra kostbeståndsdelar som antioxidanter. I andra länder avspeglar en hög halt av enomättade fetter ett högt intag av mejeriprodukter eller animaliskt fett, som inte alls på samma sätt förknippas med en skyddseffekt.

För det tredje: enomättade fetter – huvudsakligen oljesyra – har inte primärt valts ut som en lämplig kostbeståndsdel för någon specifikt hjärtinfarktskyddande effekt. Tvärtom har man valt den för att den är neutral beträffande effekten på det onda kolesterolet, LDL-kolesterolhalten. Oljesyra används därför i studier som basal fettsyra, till vilken olika fettsyror effekter på LDL-kolesterol relateras.

Senare års forskning har därvid kunna visa att det egentligen endast är tre mättade fetter som höjer kolesterolhalten i förhållande till oljesyra: palmitinsyra, myristinsyra och laurinsyra, medan däremot den mättade stearinsyran ej höjer kolesterolhalten [1]. Om man å andra sidan har ett högt intag av dessa mättade fetter ger ett utbyte mot enomättade förstås en kolesterolsänkning. Det är detta konstaterande – att oljesyra sänker kolesterolhalten i jämförelse med de nämnda fettsyrorna – som varit utgångspunkten, och, följaktligen, ger slutsatsen att en relativt hög halt av mättat fett i kosten initialt måste krävas för att en effekt skall kunna förväntas. Vidare har man funnit att i förhållande till oljesyra *trans*-enomättade fettsyror, t ex *trans*-oljesyra, höjer kolesterolhalten [2].

Fleromättade fetter, t ex linolsyra, sänker kolesterolhalten något – men ej så mycket – i förhållande till oljesyra [3]. Som Uffe Ravnskov påpekar för emellertid ett högt intag av fleromätta-

FOTO: STOCK IMAGERY/GREAT SHOTS

### Författare

ANDERS G OLSSON

professor, kliniskt forskningscentrum, Universitetssjukhuset, Linköping.

de fetter vissa nackdelar med sig: Hos försöksdjur kan höga intag av linolsyra gynna uppkomsten av kemisk karcinogenes [4] och undertrycka immunsystemet. Så är inte fallet med oljesyra. Slutligen kan en anrikning av fleromättade fetter i membranerna gynna fri radikal oxidation med accelererat åldrande, cancer eller ateroskleros som ökande risk [5]. Det finns ingen befolkning som under långa tider livnärt sig på stora mängder fleromättade fetter med dokumenterad säkerhet. Däremot intar man stora mängder oljesyra runt Medelhavet, och där är risken för både krans-kärlssjukdom och cancer dokumenterat relativt låg.

### Försiktig kompromiss

Man kan alltså se dagens rekommendationer för en relativt hög halt av enomättade fetter i kosten som en försiktig kompromiss, mot bakgrund av våra alltför mycket bristfälliga kunskaper. Det gamla uttrycket att viktigast är att inte skada äger sin giltighet alltför. I de nordiska näringsrekommendationerna har man valt att förorda ett totalt fettintag på 30 energiprocent, varav ungefär hälften *cis*-enomättade, 10 procent av den totala energin som mättade eller *trans*-fettsyror och 5–10 procent som fleromättade fetter [6]. I detta har man tagit hänsyn till såväl den nuvarande kostens sammansättning som tillgänglig kunskap idag på området. De amerikanska rekommendationerna är likartade. Jag är den förste att hålla med Ravnskov om att vi behöver veta mycket mer i detta svåra fält.

Av ovanstående torde framgå att det måste vara mycket svårt att vetenskapligt påvisa en kardioprotektiv effekt av enomättade fetter. Jag skulle personligen ej ställa upp på att göra en storskalig interventionsstudie av effekten av enomättat fett på krans-kärlssjukdom. Oddsens är alltför låga att man skulle kunna finna en effekt inom rimlig tid och kostnad. Mycket bestämda krav måste ställas på en studerad populations

initiala fettsyraintag om några kolesterolsänkande effekter skall kunna förväntas.

### Annan tolkning

Jag vill sluta med att ge en annan tolkning än Ravnskov av den färskaste av de citerade studierna [7], dels därför att den omfattar ett mycket stort antal individer, 80 000 kvinnor, dels därför att dessa följts under ovanligt lång tid, 14 år, och att kostuppföljning skett kontinuerligt under observationstiden. Det är alltså en observationell studie av hög kvalitet. Under studiens gång inträffade 939 fall av dödlig eller icke dödlig krans-kärlssjukdom. Materialets storlek tillät därmed en multivariat modell, där hänsyn kunde tas till en stor mängd variabler.

För det första visade analysen, relevant till denna diskussion, att 5 procent ökning av energiintaget i form av enomättade fetter gav en relativ risk för infarkt på 0,81 ( $P = 0,05$ ). Detta anger Ravnskov i sin tabell med ns, inte med *P*-värde, vilket vore hederligare.

Men det intressanta med studien var att ett utbyte av 5 procent av energiprocenten från mättade till fleromättade fetter i den multivariata modellen resulterade i att risken för hjärtinfarkt minskade med 42 procent ( $P < 0,001$ ), och om ett utbyte av 2 procent av energiprocenten gjordes från *trans*-fettsyror till ohydrogenerade omättade fetter minskade risken med 53 procent ( $P < 0,001$ ).

Denna mycket viktiga information glömmes Uffe Ravnskov.

När det gäller kostråd till allmänheten för att förebygga sjukdom kommer vi alltid att leva med en stor osäkerhet. Nya rön tillkommer ständigt som kan ställa gamla sanningar på ända. Vi forskare måste nog lära oss att leva med detta och att så gott vi kan försöka få allmänheten att hänga med. Några eviga sanningar finns inte. Om vi begär »time-out» på grund av för många motsägelsefulla data kommer det aldrig att bli »time-in» igen.

### Referenser

1. Mattson F, Grundy S. Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; 26: 194-202.
2. Mensink R, Katan M. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol in healthy women and men. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-45.
3. Mensink R, Katan M. Effects of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis* 1992; 12: 911-9.
4. Reddy B. Amount and type of dietary fat and colon cancer: animal model studies. *Prog Clin Biol Res* 1986; 222: 295-309.
5. Parthasarathy S, Khoo J, Miller E, Barnett J, Witztum J, Steinberg D. Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: implication for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 3894-8.
6. Sandström B, Aro A, Becker W, Lyhne N, Pedersen J, Torsdottir I. Nordiska näringsrekommendationer. Köpenhamn: Nordisk Forlagshus, 1996; vol 28.
7. Hu F, Stampfer M, Manson J, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.

Se även artikeln på sidan 4749 i detta nummer.