

Kosthold og sekundærforebygging av koronar hjertesykdom – er våre anbefalinger gode nok?

Kostbehandling skal tillegges stor vekt ved forebygging av koronar hjertesykdom. I Norge, som i øvrige europeiske land, anbefales pasienter med etablert koronar hjertesykdom å følge prinsippene for et kolesterolsenkende kosthold. Epidemiologiske observasjoner viser imidlertid at enkelte populasjoner har kostvaner med kardioprotektive egenskaper.

Vi beskriver resultater fra randomiserte, kontrollerte kliniske undersøkelser hvor effekten av kost på sekundærprevensjon av koronar hjertesykdom har vært studert.

Kosthold med høyt innhold av oljesyre (18: 1n-9), alfa-linolensyre (18: 3n-3), fisk og fiskeolje og nærvegetarisk innhold har en beskyttende effekt på forekomsten av koronar hjertesykdom. Disse egenskaper er karakteristiske for middelhavskostholdet.

Vi stiller spørsmålet om ikke norske kostanbefalinger for sekundærforebygging av koronar hjertesykdom i sterkere grad bør vektlegge type fett og inntak av frukt og grønnsaker, i henhold til prinsippene for middelhavskostholdet. Slike kostråd bør innlemmes i den medisinske behandling av alle som rammes av koronar hjertesykdom, uavhengig av lipidprofil.

Til tross for at dødeligheten forårsaket av koronar hjertesykdom har gått ned i Norge i de seneste år, er forekomsten fortsatt høy. Pasienter i denne kategorien utgjør en betydelig gruppe i norsk helsevesen.

Det er enighet om at kostbehandling skal prioriteres ved forebygging av koronar hjertesykdom (1). Det er imidlertid uttrykt bekymring for den plass slik behandling har i norsk helsevesen. I Stortingsmelding nr. 37 (1992–93) – Utfordringer i forebyggende og helsefremmende arbeid – heter det: «Arbeidet for å bedre befolkningens kosthold har alltid vært en del av helsevesenets oppgave. Den erfaringen som nå er samlet, har vist at helsevesenet ikke har spilt en så aktiv rolle som det har potensiale for utfra eksisterende evner og ressurser. Det blir derfor en utfordring å intensivere kostholdsinnnsatsen i helsevesenet. Bedre kostholdsveiledning for dem

Line Kristin Johnson

lkjohn@frisurf.no

Hjerterehabiliteringen

Medisinsk avdeling

Sentralsykehuset i Vestfold

3116 Tønsberg

Ingvar Hjermann

Serena Tonstad

Preventiv kardiologi

Senter for forebyggende medisin

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Johnson LK, Hjermann I, Tonstad S.

Diet and secondary prevention of coronary heart disease.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1092–8.

Background. Dietary treatment plays an important role in prevention of coronary heart disease. In Norway as in other European countries, patients with established coronary heart disease are advised to follow a cholesterol-lowering diet. However, epidemiological observations have suggested that Mediterranean and other diets may have cardioprotective characteristics beyond their effects on serum total and LDL cholesterol levels.

Material and methods. We describe the results of randomised, controlled clinical trials that have investigated the effect of diet on secondary prevention of coronary heart disease.

Results. Diets characterised by high contents of oleic acid (18: 1n-9), alpha-linolenic acid (18: 3n-3) and fish or fish oil and near-vegetarian diets have reduced cardiovascular morbidity and mortality in patients with coronary heart disease.

Interpretation. Several characteristics of the Mediterranean diet seem to have additional anti-atherothrombotic effects beyond those observed with the usually recommended cholesterol-lowering diet. We ask whether Norwegian dietary recommendations for secondary prevention, should emphasise more strongly the type of fat used and fruit and vegetable intake, in line with the principles of the Mediterranean diet. Such dietary advice should be incorporated into the medical treatment given to all patients with coronary heart disease, regardless of their lipid profile.

☞ Se også side 1022

som er blitt syke og bedre ernæringsomsorg i helseinstitusjonene er utfordringer for framtiden. Ernæringsarbeidet ved behandling av syke må prioriteres i større grad.»

I Norge har vi offentlige kostanbefalinger for både primær- (2) og sekundærforebygging (3) av denne sykdomsgruppen. Pasienter med etablert koronar hjertesykdom får i

Norge kostråd i henhold til anbefalinger gitt i *Retningslinjer for kostholdet i helseinstitusjoner*, som kom i ny, revidert utgave i 1995. Det er Statens ernæringsråds intensjon (i dag Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet) at retningslinjene skal bidra til å se kostholdet som en del av en total behandling (3). Disse kostrådene sammenfaller i hovedsak med europeiske anbefalinger for sekundærprevensjon av koronar hjertesykdom (4), som også kostråd fra Norsk Cardiologisk Selskap (5) og Statens legemiddelkontroll (6) bygger på.

I lys av den senere tids forskning hva gjelder kosthold og sekundærforebygging av koronar hjertesykdom ønsker vi i denne artikkelen å drøfte hvorvidt de eksisterende kostråd til pasienter med etablert koronar hjertesykdom bør utvides fra å være begrenset til kolesterolsenkende kostråd til å omfatte anbefalinger om en kost med en annen fettsyresammensetning og et høyt innhold av naturlig forekommende antioksidanter. Et slikt kosthold er trolig en viktig risikoreducerende intervensjon for pasienter med koronar hjertesykdom.

Eksisterende kostråd til pasienter med etablert koronar hjertesykdom

Epidemiologiske undersøkelser som ble initiert for mer enn 60 år siden, har vist at et forhøyet nivå av serum-kolesterol i befolkningen er relatert til en høy forekomst av koronar hjertesykdom. Inntak av mettet fett, transfettsyrer og kolesterol, som igjen øker total- og LDL-kolesterolnivåene i blodet, er positivt korrelert til insidensen av koronar hjertesykdom. Intervensjonsstudier har vist at reduksjon av total- og LDL-kolesterolnivåene reduserer forekomsten av koronar hjertesykdom (7).

Våre norske kostanbefalinger preges av at fokus har vært rettet mot hyperkolesterolemi som risikofaktor for videre utvikling av koronar hjertesykdom.

I henhold til *Retningslinjer for kostholdet i helseinstitusjoner* anbefales pasienter med etablert koronar hjertesykdom å følge prinsippene for kost ved høyt kolesterolinnhold i blodet. Hovedprinsippene i denne kosten kan beskrives slik (3):

- Redusere inntaket av fett, særlig mettet fett
- Erstatte noe mettet fett med umettet fett
- Spise mindre kolesterolrike matvarer
- Spise mer kostfibrerike matvarer

Tabell 1 Oversikt over randomiserte kontrollerte sekundærpreventive kostintervensjonsstudier etter gjennomgått myokardialt infarkt eller annen hjerte- og karsykdom i perioden 1956–94 (10–15)

| Studie | Oslo Diet Heart (Leren) | London Research Committee | Sydney Diet Heart (Woodhill og medarbeidere) | Diet And Reinfarction Trial (DART) (Burr og medarbeidere) | Indisk (Singh og medarbeidere) | Lyon Diet Heart (de Lorgeril og medarbeidere) |
|--------------------------------------|---|--|---|--|---|--|
| Populasjon | 412 menn | 393 menn | 458 menn | 2 033 menn | 406 (90 % menn) | 605 (90 % menn) |
| Alder (år) | 30–64 | < 65 | 30–59 | < 70 | 51 (gjennomsnitt) | < 70 |
| Klinisk inklusjonskriterium | Myokardialt infarkt | Myokardialt infarkt | Hjerte- og karsykdom | Myokardialt infarkt | Myokardialt infarkt | Myokardialt infarkt |
| Oppfølgingstid | 11 år | 5 år | 5 år | 2 år | 1 år | 27 måneder |
| Kostintervensjon | Kolesterol-reducerende diett: Lavt inntak av mettet fett, høyt inntak av flerumettet fett | Lavt inntak av mettet fett, høyt inntak av flerumettet fett (soyaolje) | Lavt inntak av mettet fett, høyt inntak av flerumettet fett | Redusert fettinntak + lavt inntak av mettet fett, høyt inntak av flerumettet fett, fet fisk, fiber | Tradisjonell indisk, nærmest vegetarisk. Fettreduert med vekt på inntak av frukt, grønnsaker, belgvekster, nøtter og fisk | Middelhavsdiett: Redusert inntak av mettet fett, linolsyre og kolesterol, økt inntak av alfalinolensyre, oljesyre og vitamin C |
| Reduksjon av totalkolesterolnivå (%) | 14 | 16 | 4 | 4 | 7 | Ingen |
| Effekt på reinfarkter | Redusert | Ingen | Ikke oppgitt | Ingen | Redusert | Redusert |
| Effekt på totaldødelighet | Ingen | Ingen | Økt | Redusert dødelighet i gruppen som spiste fet fisk | Redusert | Redusert |

– Bruke minst mulig sukker og alkohol ved høye triglyserider og overvekt

Videre skal et kolesterolsenkende kosthold i henhold til retningslinjene ha følgende fett-syresammensetning:

- Andel av energi fra fett < 30 %
- Andel av energi fra mettet fett < 10 %
- Andel av energi fra umettet fett: 10–20 %
- Kolesterol < 300 mg/dag

Et kosthold med denne sammensetningen forventes å redusere totalkolesterolnivået med 7–8 % når inntaket av mettet fett og kolesterol i befolkningen er henholdsvis 14 % av totalt energiinntak og 300 mg daglig og reduseres til henholdsvis 9 % og 200 mg daglig (Keys formel). Denne reduksjonen er forventet å gi en reduksjon på 14–21 % i forekomsten av hjerte- og karsykdom, basert på epidemiologiske undersøkelser.

Tang og medarbeidere har imidlertid i sin metaanalyse vist at et slikt kosthold reduserer totalkolesterolnivået mindre enn forventet, med gjennomsnittlig 3 % fra utgangsverdien (8). Forfatterne fant videre at ved å etterleve mer restriktive kostråd, som reduksjon av totalfett til 20–25 % av energiinntaket og mettet fett til < 7 %, kolesterolinntak til < 200 mg/dag og økt inntak av flerumettet fett, ble totalkolesterolnivået redusert med omtrent 6 %. Kostens effekt på lipidnivåene begrenses imidlertid av folks problemer med å etterleve rådene (8, 9). Vi har ingen randomiserte, kontrollerte undersøkelser som viser effekten av kostholdet som er anbefalt i retningslinjene på kliniske endepunkter hos pasienter med koronar hjertesykdom.

Koronar hjertesykdom og randomiserte kostundersøkelser

Tidlige undersøkelser

I tre randomiserte undersøkelser utført i 1960- og 1970-årene ble effekten av en reduksjon i andelen av mettet fett i kosten fra 14–24 % til 9–12 % av energiinntaket og en økning i andelen av flerumettet fett fra 3–9 % til 15–21 % av energiinntaket på reinfarkter og koronardød hos pasienter med etablert sykdom kartlagt (10–12). I alle disse undersøkelsene ble det benyttet soya- eller maisolje for å øke inntaket av flerumettet fett i intervensjonsgruppen. Totalt fettinntak lå på rundt 40 % av energiinntaket. Kun undersøkelsen utført av Leren i Oslo (10) viste en tendens mot færre kliniske endepunkter i intervensjonsgruppen (tab 1) (10–15). Reduksjon i sykdomsrisiko i disse undersøkelsene uteble, til tross for betydningsfulle reduksjoner i kolesterolnivå.

Nye undersøkelser

I de nyere kliniske undersøkelsene har man overført kostmønsteret fra ulike befolkninger med lav forekomst av koronar hjertesykdom til pasienter med etablert koronar hjertesykdom (tab 1). I disse undersøkelsene var hensikten ikke primært å redusere serumkolesterolnivået, men å øke inntaket av matvarer med antatt beskyttende egenskaper mot koronar hjertesykdom (13–15).

I Diet and Reinfarction Trial (DART) ble 2 033 pasienter som hadde hatt et hjerteinfarkt, fulgt i to år etter randomisering til tre grupper. En gruppe reduserte fettinntaket og økte inntaket av flerumettet fett (kontrollkostholdet), den andre gruppen økte inntaket av fet fisk (75 % av gruppen) eller tok fiske-

oljekapsler (25 % av gruppen) og den tredje gruppen økte inntaket av kostfiber. Burr og medarbeidere fant at gruppen som spiste to til tre porsjoner fet fisk ukentlig eller tok fiskeoljekapsler, reduserte dødeligheten med 29 % i forhold til kontrollgruppen, til tross for uforandret serumkolesterolnivå (13). Det var samtidig en ikke-signifikant økning i hjerteinfarkter i gruppen. Det var ingen forskjell i endepunkter hos gruppen som økte inntaket av kostfiber sammenliknet med kontrollgruppen.

Funnet i DART-undersøkelsen ble nylig bekreftet av resultatene fra GISSI-Prevenzione-undersøkelsen i Italia. Man fant at et tilskudd av 1 g fiskeolje (med et forhold mellom eicosapentaensyre og docosaheksaensyre på 1:2) gitt til pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt, reduserte forekomsten av nye hendelser og død (16).

Den andre undersøkelsen ble utført blant 406 pasienter i India med sikkert eller nylig akutt hjerteinfarkt eller ustabil angina pectoris. Pasientene ble randomisert til å følge to ulike kostholdsråd innen 72 timer fra innleggelse. Singh og medarbeidere fant at en tradisjonell indisk, tilnærmet vegetarisk kost, med høyt inntak av frukt, grønnsaker, nøtter, belgfrukter og fisk, reduserte insidensen av kardiovaskulære komplikasjoner (ikke-fatal og fatalt hjerteinfarkt samt plutselig hjertedød) signifikant sammenliknet med tradisjonell kolesterolsenkende kost etter ett års oppfølging (14). Nivåene av total- og LDL-kolesterol, triglyserider, glukose, systolisk og diastolisk blodtrykk og kroppsvekt var redusert i intervensjonsgruppen sammenliknet med kontrollgruppen. HDL-kolesterolnivåene var uendret.

I den tredje nyere kostintervensjonsstu-

Tabell 2 Daglig inntak av utvalgte matvarer og næringsstoffer i kosten hos franske pasienter med etablert koronar hjertesykdom og signifikant reduksjon av mortalitet i intervensjonsgruppen (15) og gjennomsnittlig daglig inntak av de samme matvarer og næringsstoffer hos friske nordmenn (22)

| Matvare/næringsstoff (g/dag når ikke annet er angitt) | Inntak hos franske pasienter med hjerte- og karsykdom (kontrollgruppe) | Inntak hos franske pasienter med hjerte- og karsykdom (intervensjonsgruppe) | Inntak hos friske nordmenn (1995) |
|---|--|---|-----------------------------------|
| Brød og cerealier | 244 | 261 | 164 ¹ |
| Grønnsaker | 288 | 316 | 97 ² |
| Frukt | 203 | 251 | 169 ³ |
| Frukt og grønnsaker | 491 | 567 | 266 |
| Kjøtt | 60 | 41 | 113 |
| Fjørkre | 53 | 58 | |
| Fisk | 40 | 47 | 36 ⁴ |
| Ost | 35 | 32 | 28 |
| Smør og fløte | 17 | 3 | 15 |
| Margarin | 5 | 19 | 30 ⁵ |
| Olje | 17 | 16 | |
| Energi (MJ/kcal) | 9/2 140 | 8,1/1 930 | 9,8/2 340 |
| Protein (g) | 16,5 | 17,2 | 74 |
| Totalt fett (E%) | 32,7 | 30,5 | 34 |
| Mettet fett (E%) | 11,7 | 8,3 | 13,8 |
| Enumettet fett (E%) | 10,3 | 12,9 | 11,9 |
| Flerumettet fett (E%) | 5,6 | 4,4 | 6,2 |
| Kolesterol (mg) | 318 | 217 | 275 |
| Alkohol (E%) | 6,4 | 5,5 | 1 |
| Vitamin C (mg) | 102 | 116 | 70 |
| Vitamin E (mg) | 13 | 12 | |

¹ Inkluderer pasta, frokostgryn, grøtpulver og brød

² Inkluderer også tørkede erter

³ Inkluderer også bær

⁴ Inkluderer også skalldyr

⁵ Inkluderer myke og harde margariner og lett margariner

dien blant pasienter med koronar hjertesykdom, den såkalte Lyon Diet Heart Study, var hensikten å gi kostråd basert på det tradisjonelle kostholdet på Kreta. Undersøkelsene til Ancel Keys hadde tidligere vist at kostholdet på den greske øya Kreta i 1950- og 60-årene var assosiert med spesielt god helse og lite hjerte- og karsykdom i befolkningen, til tross for en stor andel fett i kosten (17).

I Lyon-undersøkelsen ble pasienter med

gjennomgått hjerteinfarkt randomisert til en intervensjonsgruppe (n = 302) og en kontrollgruppe (n = 303). Intervensjonsgruppen ble tildelt et middelhavskosthold, mens kontrollgruppen fikk råd om en postinfarktdiett i tråd med vanlige kolesterolsenkende retningslinjer (15). Etter gjennomsnittlig 27 måneders oppfølging var forekomsten av reinfarkter, andre kardiovaskulære hendelser og hjerte- og totaldød redusert med over 70% i intervensjonsgruppen (15, 18). Senere

har de Lørdal og medarbeidere vist at forskjellen i endepunkter mellom de to gruppene ble opprettholdt etter videre oppfølging i totalt fire år, også etter at intervensjonsdelen av undersøkelsen var avsluttet (19). Det var ingen signifikante forskjeller i gruppene bruk av statiner eller andre kolesterolreduserende medikamenter (20). Det var heller ingen forskjeller mellom gruppene når det gjaldt nivåene av total kolesterol, triglyserider, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, apolipoprotein B og A-I og lipoprotein (a) eller i kroppsmasseindeks og systolisk og diastolisk blodtrykk ved slutten av undersøkelsen (15).

Kosten i Lyon-undersøkelsen

Middelhavsdietten i Lyon-undersøkelsen ble definert som følger:

- < 35% av totalt energiinntak fra fett
- < 10% energiinntaket fra mettede fettsyrer
- Inntak av linolsyre (18: 2n-6) begrenset til ≤ 4 energiprosent
- Inntak av alfa-linolenolensyre (18: 3n-3) skulle utgjøre $\geq 0,6$ energiprosent
- Forholdet mellom flerumettet og mettet fett (P/S-ratioen) skulle være $\leq 0,8$

Etter 1-4 års oppfølging var P/S-ratioen 0,69 og 0,65 i henholdsvis kontroll- og intervensjonsgruppen. De praktiske rådene som ble gitt intervensjonsgruppen, kan oppsummeres som følger i seks kostbud (21):

- Mer brød
- Mer grønnsaker og rotfrukter
- Mer fisk
- Mindre rødt kjøtt (okse, får, svin), som erstattes med fjørfe
- Ingen dag uten frukt
- Aldri smør, fløte eller rømme. Smør og margarin ble erstattet med en spesialprodusert margarintype basert på rapsolje

I tabell 2 (15, 22) oppsummeres forskjeller i inntak av matvarer og næringsstoffer i kontroll- og intervensjonsgruppen i Lyon-undersøkelsen, hvor også gjennomsnittlig daglig inntak av samme matvarer og nærings-

Tabell 3 Oversikt over prosentvis fordeling av oljesyre (18: 1n-9), linolsyre (18: 2n-6) og alfa-linolenolensyre (18: 3n-3), samt forholdet mellom 18: 2n-6 og 18: 3n-3 i Lyon-studiens margarin og enkelte margariner på det norske marked (tallene er oppgitt av leverandører, primo mars 2001)

| Margarin | Hovedfettkilde | 18:1n-9 (oljesyre) (%) | 18:2n-6 (linolsyre) (%) | 18:3n-3 (α -linolenolensyre) (%) | Ratio 18:2n-6/18:3n-3 |
|------------------------|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|--|-----------------------|
| Lyon-studiens margarin | Rapsolje | 48 | 16 | 4,8 | 3,3 : 1 |
| Vita | Raps- og solsikkeolje | 36,3 | 38 | 4,6 | 8,3 : 1 |
| Olivero (beget) | Oliven-, raps-, soya- og solsikkeolje | 28,2 | 32,9 | 4,4 | 7,5 : 1 |
| Soft soya (beget) | Soyaolje | 16,8 | 42,3 | 5,9 | 7,2 : 1 |
| Omega | Raps-, palme- og fiskeolje | 52,1 | 15,2 | 5,9 | 2,6 : 1 |
| Bremykt | Fløte, rapsolje | 39,1 | 9,6 | 3,2 | 3 : 1 |
| Brelett | Fløte, rapsolje | 42,8 | 11,6 | 3,8 | 3,1 : 1 |
| Melange | Soyaolje, palmeolje | 16,6 | 30,9 | 5,2 | 5,9 : 1 |

stoffer hos friske nordmenn er oppgitt. Forskjellene i inntak av kjøtt, frukt, smør og margarin i Lyon-undersøkelsen var statistisk signifikante ($p < 0,009$). Det fremgår av tabell 2 at det i et gjennomsnittlig norsk kosthold er et betydelig forbedringspotensial sammenliknet med kostholdet i den franske intervensjonsgruppen. Især gjelder dette inntak av brød, cerealier, frukt og grønnsaker, samt smør, fløte og kjøtt.

De typene matfett som ble brukt i intervensjonsgruppen, er alle rike på enumettet fett. Rapsolje er i tillegg en god kilde for alfaolinsyre (18:3n-3), som er en fettsyre i n-3-serien. I motsetning til intervensjonsgruppen brukte kontrollgruppen hovedsakelig solsikkeolje (15). Gruppenes ulikheter i fettinntak gjenspeilte seg i forskjeller i plasmakonsentrasjonene av fettsyrer i de to gruppene. Nivåene av oljesyre (18:1n-9), alfaolinsyre (18:3n-3) og dokosaheksaensyre (22:6n-3) var signifikant høyere i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen. Det forhøyde nivået av dokosaheksaensyre i intervensjonsgruppen skyldtes trolig et høyere inntak av alfaolinsyre. Samtidig var nivåene av mettet fett (18:0) og linolsyre (18:2n-6), og dermed arakidonsyre (20:4n-6), signifikant lavere i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen (21). Nivået av alfaolinsyre var assosiert med redusert antall kardiovaskulære komplikasjoner i undersøkelsen (19).

Undersøkelser med angiografiske endepunkter

I tillegg til disse undersøkelsene med kliniske endepunkter har man også randomiserte, kontrollerte kostundersøkelser med angiografiske endepunkter. I The Lifestyle Heart Trial og St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS) viste man tilbakegang i aterosklerotiske avleiringer hos pasienter med etablert koronar hjertesykdom ved hjelp av kostintervensjon alene, uten bruk av lipidsenkende medikamenter (23, 24). I STARS-undersøkelsen fikk intervensjonsgruppen kostråd i tråd med prinsippene for middelhavskosthold (24). I The Lifestyle Heart Trial intervenerte man ved hjelp av et mer ekstremt fettredusert vegetarisk kosthold (23).

Kostfaktorer med potensielle virkninger på aterosklerose

I tillegg til energiinntak og kroppsvekt, som ikke omtales her, påvirker en rekke kostfaktorer den aterosklerotiske prosessen som fører til koronar hjertesykdom.

Aterosklerosefremmende kostfaktorer

De mettede fettsyrene som kan karakteriseres som aterogene innebefatter C 12:0 (laurinsyre), C 14:0 (myristinsyre) og C 16:0 (palmitinsyre), hvor C 14:0 har den mest markerte kolesteroløkende effekten (25). C 18:0 (stearinsyre) øker ikke kolesterolnivået, mens effekten av de kortkjedede mettede

Tabell 4 Oversikt over innhold av oljesyre (18:1n-9), linolsyre (18:2n-6) og alfaolinsyre (18:3n-3), samt ratioen mellom 18:2n-6 og 18:3n-3 i ulike matoljer og nøtter (42)

| Olje/nøtter | 18:1n-9 (oljesyre, g/100 g) | 18:2n-6 (linolsyre, g/100 g) | 18:3n-3 (alfalinolensyre, g/100 g) | Ratio 18:2n-6/ 18:3n-3 |
|--------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|------------------------------|
| Rapsolje | 56,1 | 20,3 | 9,3 | 2,2 |
| Olivenolje | 72,5 | 7,9 | 0,6 | 13,2 |
| Maisolje | 24,2 | 58 | 0,7 | 82,9 |
| Solsikkeolje | 19,5 | 65,7 | 0,0 | – |
| Soyaolje | 22,8 | 51 | 6,8 | 7,5 |
| Mandler | 31,9 | 12,2 | 0,0 | – |
| Peannøtter | 23,8 | 15,6 | 0,003 | 5 200 |
| Valnøtter | 8,8 | 38,1 | 9,1 | 4,2 |
| Cashewnøtter | 27,9 | 7,9 | 0,2 | 39,5 |
| Hasselnøtter | 45,4 | 7,8 | 0,1 | 78 |

de fettsyrene (C 10 og under), ikke er entydig (25–27). Generelt er imidlertid inntaket av de kortkjedede mettede fettsyrene så lavt at effekten på kolesterolnivået i praksis blir liten (25). Enkelte eksperter mener at de lange mettede fettsyrene (C 14:0–C 18:0) også akselererer trombedanningen (27), og at en slik effekt eventuelt kan forklares ved at produksjonen av prostasyklin i arterieveggen reduseres. Prostasyklin er et prostaglandin som effektivt hemmer plateaggregasjon.

Aterotrombosehemmende kostfaktorer
Enumettede fettsyrer. Oljesyre (C 18:1n-9) er den vanligste enumettede fettsyren. Olivenolje er svært rik på oljesyre. I middelhavskostholdet utgjør olivenolje 70 % av totalt fettinntak (28). Oljesyren senker LDL-kolesterolnivået, mens HDL-kolesterolnivået reduseres mindre enn ved inntak av flerumettede fettsyrer (29). I tillegg beskytter høyt oljesyreinnhold i LDL-partikkelen lipoproteinet effektivt mot oksidasjon, i motsetning til LDL-partikler med høyt linolsyreinnhold (18:2n-6) (30, 31).

Flerumettede fettsyrer i n-6-serien. Den dominerende n-6-fettsyren, linolsyre, er kjent for å kunne redusere total- og LDL-kolesterolnivåene (26). I tillegg reduseres HDL-kolesterolnivået. Hovedkilden for denne fettsyren er planteoljer. Vestlig kosthold har hatt et økende innhold av linolsyre, trolig på grunn av denne fettsyrens kolesterolreduserende effekt.

Flerumettede fettsyrer i n-3-serien. Fettsyrene i n-3-serien senker triglyseridnivå i VLDL og kylomikroner (29, 32). Dessuten ser eikosapentaensyre (C20:5n-3) og dokosaheksaensyre (C22:6n-3) ut til å ha anti-trombogene effekter, blant annet reduseres plateaktivitet via økt prostasyklinproduksjon. Effekten på HDL-kolesterolnivået ser imidlertid ut til å være for liten til å ha klinisk betydning (32).

Nyere studier indikerer at eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre i tillegg til sine aterotrombosehemmende egenskaper også

kan beskytte mot ventrikulære arytmier og plutselig død (33, 34).

I planteriket er alfaolinsyre (C18:3n-3) dominerende i denne serien. Enkelte planteoljer (for eksempel rapsolje, linfrøolje, soyaolje) er rike på denne fettsyren. De ekstra lange n-3-fettsyrene, eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA), finnes naturlig i fet fisk (sild, makrell, ørret, laks). Hos mennesker kan alfaolinsyre delvis omdannes til DHA, og i mindre grad til EPA. Linolsyre omdannes til arakidonsyre. Alfaolinsyre og linolsyre konkurrerer om de samme enzymene for omdanning til langkjedede fettsyrer. Derfor vil et kosthold med et lavt forhold mellom n-3- og n-6-fettsyrer øke forholdet mellom arakidonsyre og EPA og fremme danning av tromboksen A2 og dermed plateaggregasjon (35).

Enkelte eksperter anbefaler at forholdet mellom linolsyre og alfaolinsyre bør være 5:1 eller lavere (35). I morsmelk hos mennesker og i fosfolipider i ville dyrs celledmembraner finner man dette forholdet mellom linolsyre og alfaolinsyre. I vestlig diett er imidlertid dette forholdet langt høyere, for eksempel er det i Frankrike ca. 14:1 og i Storbritannia ca. 10:1 (35). Andre eksperter mener imidlertid at ratioen mellom linol- og alfaolinsyre ikke er egnet for å karakterisere matvarer, fordi en reduksjon i n-6-fettsyrene ikke har samme effekt som en økning i inntaket av n-3-fettsyrer (36).

Antakelsen om at alfaolinsyre har en preventiv effekt mot koronar hjertesykdom støttes av observasjoner gjort i Health Professionals-undersøkelsen og i Nurses' Health Study i USA, hvor man fant at inntak av alfaolinsyre var inverst korrelert med risiko for fatalt hjerteinfarkt (37, 38).

Antioksidanter. Modifiserte, spesielt oksiderte LDL-partikler tas opp av makrofager og avleires i plakk. Derfor er antioksidanter blitt viet betydelig interesse når det gjelder forebygging og behandling av hjerte- og karsykdom. Dette gjelder betakaroten, vitamin C, vitamin E (alfatokoferol) og flavo-

Tabell 5 Eksempel på middelhavskosthold tilpasset norske forhold. Dagsmeny for kvinne, ca. 8,5 MJ, og mann, 10 MJ, med beregnet næringsinnhold

| | Kvinne | Mann |
|---|-------------------------|--------------------|
| <i>Frokost</i> | | |
| Grovt brød | 2 skiver à 40 g | 3 skiver |
| Myk margarin | Tynt lag | Tynt lag |
| Mager ost, maks 17% fett | 1 porsjon (= 20 g) | 1 porsjon |
| Syltetøy | 1 porsjon (= 20 g) | 1 porsjon |
| Makrell i tomat | | 1 porsjon (20 g) |
| Skummetmelk | 1 glass (= 1,5 dl) | 1 glass |
| Appelsinjuice | ½ glass | 1 glass |
| <i>Lunsj</i> | | |
| Grovt brød | 2 skiver | 3 skiver |
| Myk margarin | Tynt lag | Tynt lag |
| Banan (som pålegg) | 1 stk. (= 110 g) | 1 stk. |
| Hamburgerrygg eller tilsvarende magert kjøttpålegg | 1 porsjon (= 15 g) | 1 porsjon |
| Tomat | 1 stk. (= 65 g) | 1 stk. |
| Rørte bær | | 1 porsjon |
| Appelsin | 1 stk. (= 105 g) | 1 stk. |
| Ett glass eplejuice samt vann, traktet kaffe eller te | | |
| <i>Middag</i> | | |
| Grillet brystfilet av kylling med pasta, blandede grønnsaker og fransk dressing | | |
| Brystfilet av kylling | 120 g | 175 g |
| Olivenolje (til fransk dressing) | 1 spiseskje | 1 spiseskje |
| Pasta | 1 porsjon (= 60 g tørr) | 1 porsjon |
| Blandet salat av squash, sopp, issalat, rød paprika, tomat og frisk basilikum | 1 porsjon (= 4 dl) | 1 porsjon |
| Brokkoli | 1 porsjon (= 125 g) | 2 porsjoner |
| <i>Dessert</i> | | |
| Varm fersken og ananas med valnøtter og yoghurtis | | |
| Fersken | 1 stk. (= 130 g) | 1 stk. |
| Ananas | 100 g | 100 g |
| Valnøtter | 15 g | 15 g |
| Yoghurtis | 75 g | 75 g |
| <i>Kveldsmat</i> | | |
| Grovt brød | 1 skive | 2 skiver |
| Sild i tomat | | 1 porsjon (= 25 g) |
| Sardiner i olje | 1 porsjon (= 25 g) | 1 porsjon |
| Gulrot | 1 stk. (= 65 g) | 1 stk. |
| Skummetmelk | 1 glass | 1 glass |
| Næringsinnhold | Kvinne | Mann |
| Energi (MJ) | 8,4 | 10,4 |
| Energiprosentfordeling: | | |
| Protein (E %) | 20 | 20 |
| Fett (E %) | 25 | 24 |
| Metttet (E %) | 6 | 6 |
| Enumetttet (E %) | 9 | 8 |
| Flerumetttet (E %) | 8 | 7 |
| Karbohydrat (E %) | 55 | 56 |
| Kolesterol (mg) | 133 | 172 |
| Kostfiber (g) | 31 | 41 |
| Kalsium (mg) | 896 | 987 |
| Jern (mg) | 12 | 16 |
| Vitamin A (µg) | 1 506 | 1 754 |
| Vitamin D (µg) | 5 | 6 |
| Alfatokoferol (mg) | 10 | 11 |
| Vitamin C (mg) | 320 | 432 |
| Tiamin (mg) | 1,6 | 2 |
| Riboflavin (mg) | 2 | 2,6 |

noider. Selv om epidemiologiske undersøkelser bekrefter at et økt inntak av antioksidantrike matvarer (frukt, grønnsaker) er forbundet med redusert risiko for hjerte- og karsykdom (39), er resultatene når det gjelder bruk av antioksidanter som kosttilskudd i forebygging av hjerte- og karsykdom sprikende (40).

Forfatterne av Lyon-studien har foreslått at de kardioprotektive egenskapene ved middelhavskosten ikke utelukkende skyldes kostens karakteristiske fettsyremønster, men også et forholdsvis høyt innhold av antioksidanter, blant annet vitamin C og E (18). Også Singh og medarbeidere fant et signifikant høyere inntak av vitamin C og E i sin behandlingsgruppe, og mener at et høyt inntak av frukt og grønnsaker og dermed naturlige antioksidanter er viktige elementer i et kardioprotektivt kosthold (14). Disse påstandene er vanskelige å etterprøve fordi flere endringer i kosten ble gjort samtidig i disse undersøkelsene. Den beskyttende effekten av frukt og grønnsaker mot hjerte- og karsykdom kan skyldes andre mekanismer enn antioksidative egenskaper.

Observasjonsstudier viser at inntak av moderate mengder alkohol reduserer forekomsten av hjerte- og karsykdom. En av de antatte mekanismene bak denne effekten er vinens innhold av antioksidanter. Ingen av undersøkelsene som er gjort for å evaluere kostens innvirkning på hjerte- og karsykdom, har innbefattet endringer i alkoholinntak i intervensjonsgruppen.

Hypertensjon og saltinntak

Hypertensjon er en kjent risikofaktor for utvikling av hjerte- og karsykdommer. Sammenhengen mellom saltinntak og hypertensjon er vel dokumentert. Hypertonikere har særlig god effekt av natriumreduksjon (41). I Norge gis i dag råd om moderat saltreduksjon ved hypertoni (3). Dette innebærer begrenset bruk av salterstatninger fremfor vanlig salt, at man unngår å salte maten ved bordet, utelatelse av sterkt saltede matvarer (speket og røkt mat) samt pulver supper og -sauter, middagshermetikk, ferdigmat og halvfabrikata. Det anbefales å bruke saltfri margarin og olje, samt saltfattig brød om mulig.

Ved hypertensjon må i tillegg til redusert saltinntak også andre livsstilsendringer som røykeslutt, fysisk aktivitet og vektreduksjon hos overvektige anbefales.

Valg av matfett

I Norge har man tradisjonelt et høyere forbruk av margarin enn i søreuropeiske land. I 1997 var forbruket av margarin målt på engrosnivå 12 kg per innbygger per år (22). I Lyon-undersøkelsen var gjennomsnittlig årlig forbruk av den spesialdesignede margarin i overkant av 6,9 kg per år. Fordi margarin i Norge fortsatt utgjør en stor andel av matfettinntaket, er det viktig at den type margarin man anbefaler for forebygging av

koronar hjertesykdom, har en gunstig sammensetning. Det er av den grunn også interessant å se på forholdet mellom den enumettede oljesyren (18: 1n-9) og de flerumettede fettsyrene linolsyre (18: 2n-6) og alfa-linolsyre (18: 3n-3) i norske margariner sammenliknet med margarinen som ble benyttet i Lyon-undersøkelsen (tab 3). Dersom man definerer en kardioprotektiv margarin som en margarin med et forhold mellom linolsyre og alfa-linolsyre på < 5 og samtidig et høyt oljesyreinnhold, har man alternativer som vist i tabell 3. I tabell 4 gis i tillegg en oversikt over innhold av de nevnte fettsyrene samt n-6/n-3-ratioen i ulike oljer og nøtter (42). Av oljene er olivenolje, rapsolje og soyaolje gunstige med hensyn til n-6/n-3-ratioen eller innhold av oljesyre og bør anbefales i husholdningen. Av nøttene har valnøtter en gunstig n-6/n-3-ratio, mens de øvrige nøttene er rike på enumettet fett.

Andre kostråd

I tillegg til at matfettet må velges med omhu ved sekundærforebygging av koronar hjertesykdom, bør kosten være særdeles rik på frukt og grønnsaker. Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet anbefaler minimum fem porsjoner av poteter, grønnsaker, frukt og bær, tilsvarende et totalt inntak på minst 750 g/dag. Tall fra 1997 viser et gjennomsnittlig inntak på 375 g/dag, altså halvparten av det anbefalte (22).

Inntak av de lange n-3-fettsyrene eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre bør sikres gjennom måltider med fet fisk 2–3 ganger ukentlig. De dagene fet fisk ikke spises, bør pasienten ta fiskeoljetilskudd tilsvarende ca. 1 g eikosapentaensyre og dokosaheksaensyre.

Konklusjon

Fordi koronar hjertesykdom ligger bak en betydelig andel av sykkelighet og dødelighet i Norge, og med kunnskap om at pasienter med etablert koronar hjertesykdom er spesielt utsatt for nye hendelser, er det av stor betydning at man har en best mulig sekundærforebyggende behandling å tilby. I tillegg til optimal medikamentell behandling bør intervensjonen også omfatte hjelp til å modifisere påvirkelige risikofaktorer som inaktivitet, røyking og kosthold.

Resultatene fra ulike kostintervensjonsstudier i de senere år, bekrefter at kostens sammensetning påvirker prognosen for pasienter med etablert koronar hjertesykdom. Som det fremgår av tabell 1 gir de tidlige sekundærforebyggende kostintervensjonsstudiene ikke noen bedret prognose. I de tre nyere studiene har man derimot vist en betydelig bedret prognose. Man kan med bakgrunn i disse resultatene konkludere med at dagens kostanbefalinger bør revideres i tråd med kosten som var benyttet i disse undersøkelsene, selv om man kunne ønsket at resultatene ble bekreftet i flere studier.

Corr & Oliver har konkludert med at an-

befalingene om fett- og kolesterolreduert kost ved etablert koronar hjertesykdom er ineffektive og bør frafallendes (43). Vi mener denne konklusjonen er for negativ, men at man bør legge mer vekt på å optimalisere fettinntaket samt øke inntaket av matvarer med kardioprotektive egenskaper. Dette er i tråd med tidligere forslag og kostholdsråd utgitt av Det norske råd for hjerte- og karsykdommer (44) og ernæringsrådet i Danmark (45). For å eksemplifisere er slikt kosthold har vi gitt forslag til en dagsmeny (tab 5).

Vi takker Jan Erik Otterstad for nyttige kommentarer til manuskriptet.

Litteratur

- Graff-Iversen S, Holm HA, Istad H, Ose L, Rom AK, Kristiansen IS et al. Behandling av hyperkolesterolemi hos voksne. Handlingsprogram 1991. Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111: 3407–11.
- Norske næringsstoffanbefalinger 1997. Oslo: Statens ernæringsråd, 1997.
- Retningslinjer for kostholdet i helseinstitusjoner. Oslo: Statens ernæringsråd, 1995.
- Wood D, de Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practise. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1434–503.
- Smiseth O, Otterstad JE, Platou E på vegne av Norsk Cardiologisk Selskap. Forebyggelse av koronar hjertesykdom i klinisk praksis. Sammenfatning for klinikere. Hjerteforum 1995; 8 (suppl 6): 13–5.
- Terapi anbefaling: Behandling av hyperlipidemi. Nytt fra Statens legemiddelkontroll 1995; 7: 4–5.
- Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol reduction yields clinical benefit. Circulation 1998; 97: 946–52.
- Tang JL, Armitage JM, Lancaster T, Silagy CA, Fowler GH, Neil HAW. Systematic review of dietary intervention trials to lower blood total cholesterol in free-living subjects. BMJ 1998; 316: 1213–9.
- Koikkalainen M, Mykkänen H, Erkkilä A, Julkunen J, Saarinen T, Pyörälä K et al. Difficulties in changing the diet in relation to dietary fat intake among patients with coronary heart disease. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 120–5.
- Leren P. Prevention of coronary heart disease. Some results from the Oslo secondary and primary intervention studies. J Am Coll Nutr 1989; 8: 407–10.
- Woodhill JM, Palmer AJ, Leelarthalpin B, McGildchrist C, Blacket RB. Low fat, low cholesterol diet in secondary prevention of coronary heart disease. Adv Exp Med Biol 1978; 109: 317–30.
- Report of a Research Committee to the Medical Research Council. Controlled trial of soyabean oil in myocardial infarction. Lancet 1968; 2: 693–700.
- Burr ML, Gilbert JF, Holliday RM, Elwood PC, Fehily AM, Rogers S et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: Diet and reinfarction trial (DART). Lancet 1989; 2: 757–61.
- Singh RB, Rastogi SS, Verma R, Laxmi B, Singh R, Ghosh S et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. BMJ 1992; 304: 1015–9.
- de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen

P, Martin JL, Monjaud I et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. Lancet 1994; 343: 1454–9.

- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354: 447–55.
- Keys A. Coronary heart disease in seven countries. Circulation 1970; 41 (4 suppl): 1–211.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Mamelle N, Monjaud I, Touboul P et al. Effect of a Mediterranean type of diet on the rate of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1103–8.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. 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, Salen P, Caillat-Vallet E, Hanauer M-T, Barthelemy JC, Mamelle N. Control of bias in dietary trial to prevent coronary recurrences: the Lyon diet heart study. Eur J Clin Nutr 1997; 51: 116–22.
- Renaud S, de Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamelle et al. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. Am J Clin Nutr 1995; 61 (suppl): 1360–7.
- Utviklingen i norsk kosthold. Matvareforsyningsstatistikk og forbukerundersøkelser. Rapport nr. 3/98. Oslo: Statens ernæringsråd, 1998.
- Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. Lancet 1990; 336: 129–33.
- Watts GF, Lewis B, Brunt JNH, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LDR et al. Effect on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). Lancet 1992; 339: 563–9.
- Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr 1997; 65 (suppl): 1628–44.
- Grundey SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. J Lipid Res 1990; 31: 1149–72.
- Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. Lancet 1991; 338: 985–92.
- Ferro-Luzzi A, Sette S. The Mediterranean diet: an attempt to define its present and past composition. Eur J Clin Nutr 1989; 43 (suppl): 13–29.
- Katan M, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins and coronary heart disease. Am J Clin Nutr 1995; 61 (suppl): 1368–73.
- Reaven P, Parthasarathy S, Grasse BJ, Miller E, Almazan F, Mattson FH et al. Feasibility of an oleate-rich diet to reduce the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in man. Am J Clin Nutr 1991; 54: 701–6.
- Parthasarathy S, Khos JC, Miller JE, Barnett J, Witztum JL, Steinberg D. Low density lipoprotein enriched in oleic acid is protected against oxidative modification: implications for dietary prevention of atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 3984–8.
- Harris WS. N-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr 1997; 65 (suppl): 1645–54.
- Landmark K. Fisk, fiskeoljer, arytmier og plutselig død. Tidsskr Nor Lægeforen 1998; 118: 2328–31.
- Kang JX, Leaf A. Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. Am J Clin Nutr 2000; 71 (suppl): 202–7.
- Budowski P, Crawford MA. α -Linolenic acid as a regulator of the metabolism of arachidonic acid: dietary implications of the ratio, n-6:n-3 fatty acids. Proc Nutr Soc 1985; 44: 221–9.

36. de Deckere EAM, Korver O, Verschuren PM, Katan MB. Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 749-53.
37. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett W. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
38. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JW, Rimm EB, Wolk A, Colditz G et al. Dietary intake of α -linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 890-7.
39. Parthasarathy S, Santanam N, Ramachandran S, Meilhan O. Oxidants and antioxidants in atherosclerosis: an appraisal. *J Lipid Res* 1999; 40: 2143-57.
40. Law MR, Morris JK. By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 549-56.
41. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (suppl): 643-51.
42. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 1999. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 13. Nutrient Data Laboratory Home Page, <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp> (1.5.2000).
43. Carr LA, Oliver MF. The low fat/low cholesterol diet is ineffective. *Eur Heart J* 1997; 18: 18-22.
44. Ellingsen I. Middelhavsdietten. Har vi noe å lære? *Hjerte- og karsykdommer i praksis* 1998; 40, nr. 1: 1-7.
45. Stender S, Astrup AV, Dyerberg J, Færgeman O, Godtfredsen J, Vesterager Lind EM et al. Kostens betydning for patienter med iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger* 1996; 158: 6885-91.

○