

RÄTT MAT KAN MOTA KARDIO- METABOLA SJUKDOMAR

Vid livsstilsrelaterade sjukdomar som typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom och metabola rubbningar spelar kosten en stor roll. »Medelhavskost« är nyckelordet, dvs allsidigt intag av frukt och grönt, fullkorn, fisk, fågel, vegetabiliska oljor och nötter.



ULF RISÉRUS, med dr, docent i klinisk nutrition och metabolism, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, enheten

för klinisk nutrition och metabolism, Uppsala universitet
ulf.riserus@pubcare.uu.se

Denna artikel beskriver kostens betydelse för fetmarelaterade sjukdomar som typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdom och metabola rubbningar. Dessa sk kardiometabola sjukdomar är starkt livsstilsrelaterade, och kosten kan ha stora effekter så länge följsamheten är god. En »osund« kost har beräknats kunna förklara ca 30 procent av alla hjärtinfarkter [1]. Realistiska kostförändringar kan minska den totala dödligheten med 10–15 procent [2]. Kost med låg salthalt har t ex kliniskt relevanta effekter på blodtrycket och kan minska risken för kardiovaskulär sjukdom och stroke [3].

Nyligen uppskattades att drygt en tiondel av mortaliteten i en amerikansk befolkning kan kopplas till att människor inte följer kostrekommendationerna [4].

»Sunda/osunda« kostmönsters betydelse för folksjukdom

När kostens hälsoeffekter och kostråd diskuteras är det betydelsefullt att se till kosten som en helhet, även om enskilda kostkomponenters effekter är vetenskapligt intressanta. De flesta framgångsrika preventiva kostinterventioner har haft en fördelaktig fettkvalitet med hög kvot omättat/mättat fett och hög andel fiberrika kolhydrater från frukt, grönsaker och spannmål [5, 6].

Eftersom randomiserade kostinterventioner med lång uppföljning är komplicerade och dyra att genomföra, är kostmönsterdata från prospektiva kohortstudier betydelsefulla [7]. Det som i internationell vetenskaplig litteratur definieras som »high quality diet«, »prudent diet«, »alternative healthy eating index«, »DASH (dietary approaches to stop hypertension)-diet« och »recommended food score« är likartade

»Dessa sk kardiometabola sjukdomar är starkt livsstilsrelaterade, och kosten kan ha stora effekter så länge följsamheten är god.«



kostmönster som ligger i linje med nuvarande kostrekommendationer från internationella och svenska myndigheter.

Dessa kostmönster består av en allsidig kost rik på frukt, grönsaker, baljväxter, fullkornscerealer, fisk, fågel, magra mjölkprodukter och vegetabiliska fetter från oljor och nötter, medan de innehåller begränsade mängder transfetter, rött kött och charkprodukter, mättat fett, socker, salt, snabbmat, processad (halvfabrikat) och friterad mat. Det finns starkt vetenskapligt stöd för dessa kostmönster vad gäller prevention av såväl hjärt-kärlsjukdom och total mortalitet [1, 8-12] som övertikt och typ 2-diabetes [13-16].

Dessa »sunda« kostmönster står i motsats till »Western diet«, som associerats med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom [1, 8]. Western diet innefattar mycket fett (mättat fett/transfett), socker, halvfabrikat och friterad mat, men är fattig på frukt och grönsaker.

Få områden inom nutritionsforskningen visar en så samstämmig bild som dessa beskrivna observationella samband mellan kostmönster och risk för olika folksjukdomar.

Genetisk variation kan spela roll

När koststudier tolkas är det nödvändigt att skilja hypokaloriska (negativ energibalans) bantningsdieter från kosten avsedda för prevention eller långsiktig behandling av kroniska kardiometabola sjukdomar.

Kost för behandling av kardiometabola sjukdomar är i princip densamma som den kost som rekommenderas som prevention till den »friska« befolkningen. Ett exempel är »medelhavskost«, som har dokumenterade såväl primärpreventiva effekter som gynnsamma effekter vid kardiometabola tillstånd (se nedan).

För framgångsrik behandling bör kostråden även utgå från patientens normala kostvanor och unika riskfaktorprofil. Genetisk variation spelar också en roll, men med få undantag är kunskapen om gen-kostinteraktioner ännu otillräcklig. Nyligen

■ sammanfattat

Kvaliteten på fett och kolhydrater är viktigare än kvantiteten för prevention av kardiometabola sjukdomar. **Det är inte** meningsfullt att diskutera mängder av kolhydrater och fett utan att samtidigt ta hänsyn till livsmedelskällor. **Medelhavskost** och kostmönster som speglar kostrekommendationerna är associerade med minskad risk för kardiometabola sjukdomar. **Huruvida** mättat fett är associerat med ökad risk eller inte beror på vad det jämförs med. Visst vetenskapligt stöd finns för att öka andelen fleromättat fett på bekostnad av mättat fett och transfett.

Om andelen mättat fett ska minskas, ska man tydligt informera patienten om vad det ska ersättas med, dvs fleromättat fett i stället för »snabba« kolhydrater. **Energiintaget** från en given kost är det väsentliga när det gäller viktreduktion. Här finns olika alternativ, och de bör individanpassas. **Nuvarande** kostrekommendationer tycks vara adekvata för prevention av kardiometabola sjukdomar, men den vetenskapliga evidensen behöver tydligt stärkas och kontinuerligt uppdateras, särskilt vad gäller behandling.

gen har det dock indikerats att tex vissa vanliga genvarianter för fetma och insulinresistens spelar roll endast om totala andelen fett [17, 18] eller andelen mättat fett i kosten är hög [19, 20]. Dessa predisponerade individer har möjligen särskild nytta av att begränsa intaget av (mättat) fett.

Mer forskning krävs om hur olika genvarianter påverkar den metabola responsen efter kolhydratintag, även om vissa interaktioner med fetma har rapporterats [17].

»Medelhavskost« för att förebygga och behandla

Hur fördelningen av olika energigivande näringsämnen bör vara är kunskap som är svår att översätta till praktiken, varför större fokus bör ligga på val av livsmedel/mat. Här har dietister en viktig roll att vägleda. Om individen väljer »rätt« mat/livsmedel, förenligt med gynnsamma kostmönster, kan flera kardiometabola riskfaktorer förbättras [21].

Medelhavskosten liknar de nordiska näringsrekommendationerna (NNR) och är rik på frukt, grönsaker, fiberrika cerealier och innehåller måttligt med fett, varav en hög andel vegetabiliskt fett (omättat), måttligt intag av alkohol, regelbundet intag av fisk, lågt intag av rött kött, lågt-måttligt intag av mejeriprodukter (mer ost och yoghurt, mindre smör) [22].

Denna kost kan anpassas väl till nordiska förhållanden. Rapsolja har tex minst lika gynnsamma effekter på blodfettprofilen som olivolja hos hyperlipidemiska patienter [23]. Medelhavskosten förbättrar kardiometabola riskfaktorer såväl som kardiovaskulär mortalitet i randomiserade kontrollerade studier, effekter som kan uppnås utan viktminskning [24-26].

Kohortstudier indikerar även att individer med en medelhavsliknande kost har lägre mortalitet [27]. I den omfattande EPIC-kohorten (European prospective investigation into cancer and nutrition) av äldre fann man ett inverst samband mellan medelhavsliknande kost och mortalitet. Enskilda kostfaktorer som var relaterade till mortalitetsrisk var dels mättat fett (ökad risk), dels omättat fett, frukt, grönsaker och spannmålsprodukter (minskad risk) [2].

En medelhavskost (drygt 30 energiprocent [E%] fett, 50 E% kolhydrater) resulterade i viktreduktion (särskilt hos kvinnor) hos feta patienter i en israelisk randomiserad, kontrollerad studie med 2 års uppföljning [28]. En lärdom av studien är att andelen omättat fett samt troligen fibermängden och kolhydratkvaliteten är betydelsefull. I studien fick nämligen en annan grupp följa en »låg fettkost« med nära identisk relativ näringssammansättning (30 procent fett och 50 procent kolhydrater), men här ökades inte fiberintaget eller intaget av omättat fett [28]. Skillnader i livsmedelsval förklarade sannolikt varför lågfettkosten av medelhavstyp resulterade i bättre effekt på riskfaktorer än den lågfettkost där fett- och kolhydratkvaliteten inte förbättrades.

Kolhydraters kvalitet viktig för kardiometabol risk

Typen av kolhydrater glöms ofta bort när koststudier tolkas, trots att kolhydratkvaliteten kan vara avgörande för tex effekter på blodfetter och glukosnivåer. Det saknas övertygande vetenskapliga bevis för att en hög total andel kolhydrater generellt bidrar till övervikt [29, 30]. Sötade drycker tycks däremot vara kopplade till övervikt, delvis på grund av minskad mättnadseffekt och hög energitäthet [31]. Fiberrika kolhydra-

ter har stor volym och kan i stället medföra hög mättnadsgrad och underlätta viktkontroll [32].

Kolhydrater kan intas i många olika former: som raffinerade kolhydratrika livsmedel med mycket tillsatt socker eller som tex pasta, frukt, fiberrika cerealier, baljväxter/bönor och grönsaker. Vid identisk kolhydratmängd och fettmängd ger den senare gruppen med lägre glykemiskt index (GI) lägre blodsockersvar och bättre effekt på kardiovaskulära riskfaktorer [33, 34].

Om totala andelen kolhydrater i kosten är extremt låg, som vid tex Atkinsdiet eller »low-carb/high-fat diet« (LCHF), är GI dock inte relevant. Ju mer kolhydrater i en kost, desto viktigare blir kolhydratkvalitet och GI. Vidare är GI enbart användbart när livsmedel med liknande kolhydratmängd jämförs. Högt GI har även associerats med ökat midjeomfång över tid, vilket kan antyda att en kost med fiberrika kolhydrater med lågt GI kan ha värde vid prevention av bukfetma [35].

Användning av livsmedel med mycket tillsatt socker har i en amerikansk population knutits till förhöjda serumnivåer av både triglycerider och LDL-kolesterol samt lägre halt av HDL-kolesterol [36].

I en stor prospektiv kohortstudie på kvinnor spelade kolhydratkvaliteten en avgörande roll för risken att insjukna i hjärtinfarkt. Om mättat fett i kosten ersattes med kolhydrater med högt GI ökade risken för hjärtinfarkt, men om kolhydrater med lågt GI konsumerades minskade risken i stället [37].

Fettets kvalitet viktigare än kvantiteten

Typen av fett snarare än den totala mängden fett har störst betydelse för risken för hjärt-kärlsjukdom och typ 2-diabetes [38-40]. Oavsett fettkvalitet kan fettreducerad kost orsaka en måttlig viktreduktion [41-43]. Den totala mängden fett spelar således roll vid viktkontroll på grund av hög energitäthet av fett. Om kosten inte innehåller tillräckligt med omättat fett kan vi inte förvänta oss några preventiva effekter på hjärt-kärlsjukdom [44, 45].

Det räcker således inte att enbart minska det totala fettintaget utan att samtidigt förbättra kostens fettkvalitet, i varje fall inte enligt den amerikanska kontrollerade WHI-studien (Women's health initiative) med en uppföljning på 7,5 år av postmenopausala kvinnor [44]. De kvinnor i studien som faktiskt minskade sitt intag av mättat fett eller ökade intaget av frukt och grönt tenderade däremot att minska risken för hjärt-kärlsjukdom [44]. Det bör här nämnas att ett reducerat totalt fettintag tycktes minska risken för ovarialcancer [46]. De kvinnor som minskade sitt fettintag allra mest hade även minskad risk för typ 2-diabetes efter 1 år, en effekt som delvis medierades av viktminskning [47]. Denna diabetespreventiva effekt sågs trots ett relativt högt kolhydratintag (~60 E%) med en hög andel socker och trots att fettkvaliteten inte förbättrades överlag.

Det hade varit intressant att veta utfallet om interventionskosten i stället innehållit mindre socker/lägre GI och mer omättat fett. Kontrollerade studier på överviktiga och hypertoner under viktstabla förhållanden antyder att så länge majoriteten av fett i kosten är omättat kan det totala fettintaget vara något högre (~35-40 E%) än det rekommenderade (~30 E%) och ändå förbättra tex blodtryck och blodfettprofil [48, 49]. Likaså kan den kardiovaskulära mortalitetsrisken minskas vid fettintag på upp till 40 E% så länge viktuppgång inte sker och kvoten fleromättat/mättat fett är hög [50]. Här bör nämnas att gynnsamma effekter på insulinkänsligheten av omättat vs mättat fett endast är tydlig vid totalt fettintag <37 E% [51].

Hos patienter med förhöjt LDL-kolesterol är ökat fiberintag

»I en stor prospektiv kohortstudie på kvinnor spelade kolhydratkvaliteten en avgörande roll för risken att insjukna i hjärtinfarkt.«



Illustration: Helena Halvarsson

och förbättrad fettkvalitet betydelsefullt [52]. Att enbart byta ut mättat fett mot omättat fett (t ex rapsolja) kan dramatiskt förbättra blodfettprofilen med en sänkning av LDL-kolesterolet med ca 10–20 procent inklusive sänkta kvoter av kolesterol/HDL [53]. Dessa uttalade effekter ses oberoende av vikt-förändring och är inte långt ifrån de effekter som uppnås med statiner [52, 54, 55].

Förutom förbättrad lipidprofil kan ett utbyte av mättat fett mot enkel- eller fleromättat fett (omega-6) förbättra insulin-känsligheten och har associerats med minskad risk för typ 2-diabetes [39]. Utbyte av mättat fett mot omättat fett har även resulterat i sänkt blodtryck i vissa kontrollerade studier på såväl vuxna som barn som följts under lång tid [56, 57]. Mer kliniskt relevant är dock att randomiserade kontrollerade studier sammantaget indikerar att risken för hjärt-kärlsjukdom kan minskas om mättat fett byts ut mot fleromättat fett (framför allt omega-6, men även omega-3) [50, 55].

Effekten av fettutbyte på kardiovaskulär risk är inte helt konsistent, men är mer tydlig i studier med lång uppföljning [50, 58] och där serumkolesterolet reducerats (≈ 15 procent) [55, 59]. I den senare analysen reducerades dödligheten i hjärt-kärlsjukdomar med 48 procent och den totala dödligheten med 20 procent [59].

Sambanden mättat fett och hjärt-kärlsjukdom ännu osäkra
I en ny metaanalys från Harvard, där 8 randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna, fann man en 19-procentigt minskad risk för kardiovaskulära händelser (inklusive död) vid utbyte av mättat fett mot vegetabiliskt fett [50]. Dessa effekter sågs dock vid högre intag (≈ 15 E%) av omega-6 än vad som rekommenderas i dag (<10 E%). Dessa data är i linje med en sammanvägd analys av 11 prospektiva kohortstudier som föreslog att ett utbyte av 5 E% mättat fett mot fleromättat fett minskar risken för kardiovaskulär dödlighet med 26 procent [60]. Analysen gjordes på en population med ca 340 000 individer, varav 2 155 kardiovaskulära dödsfall.

»Adekvata mängder av både omega-6 och omega-3 behövs således för att minimera risken för kardiometabola sjukdomar.«

Den största preventiva effekten uppnås om mättat fett ersätts med fleromättat fett, medan utbyte mot kolhydrater inte minskar risken [37]. Det ska också noteras att den relativt måttliga »skyddseffekten« av fleromättat fett jämfört med mättat fett enligt ovan är tydlig i metaanalyser av kontrollerade studier, medan de individuella studierna oftast varit för små eller haft för kort uppföljning för att visa statistiskt signifikanta skillnader på kardiovaskulär risk [8].

De epidemiologiska sambanden mellan mättat fett och hjärt-kärlsjukdom är dock fortfarande osäkra enligt en metaanalys [61]. Sambanden mellan rapporterat intag av mättat fett och hjärt-kärlsjukdom undersöktes dock utan direkt jämförelse med fleromättat fett, och flera metodologiska problem har framhållits [62]. Huruvida mättat fett är kopplat till ökad risk beror helt på vad det jämförs med. Det bör hållas i minne att resultaten från randomiserade kontrollerade studier har högst bevisgrad [50].

Sammanfattningsvis: om mättat fett ska minskas ska det tydliggöras för patienten vad det ska ersättas med (dvs med fleromättat fett, inte med »snabba« kolhydrater) för att uppnå en hälsovinst.

Transfetter ökar risken för hjärt-kärlsjukdom

Det finns övertygande evidens för att ett högt intag av industriellt framställda transfetter ökar risken för hjärt-kärlsjukdom [63]. Transfetter finns i bl a partiellt härdade vegetabiliska fetter från exempelvis snacks, godis, bakverk och processad snabbmat. Ohärdade vegetabiliska fetter ska inte förväxlas med industriellt härdade vegetabiliska fetter. Under

1960–1980-talen förekom transfetter relativt rikligt i tex margariner, men sedan mitten på 1990-talet är dessa fria från transfetter.

Kardiometabola effekter av naturligt förekommande transfetter i mejeriprodukter är oklara, men en ökning av kvoten LDL-/HDL-kolesterol tycks vara likvärdig mellan vegetabiliska och animaliska transfetter [64].

Både omega-6 och omega-3 för minimerad risk

Resultat från epidemiologiska studier vad gäller fettintag där kostundersökningsformulär (subjektiv metod) använts bör tolkas försiktigt på grund av mätfel och underrapportering av fett [65]. Kompletterande fettsyror i serumlipider är därför värdefulla som objektiva biomarkörer för kostens fettkvalitet [39]. De mest användbara fettmarkörerna är linolsyra (omega-6) och linolensyra (omega-3), som båda speglar hur stor andel vegetabiliskt (fleromättat) fett individen har ätit i genomsnitt de senaste veckorna. Mättade fettsyror är i regel sämre biomarkörer för fettintag.

Bland svenska individer som utvecklar kardiometabola sjukdomar ses oftast en lägre andel fleromättade fettsyror (omega-6), som ofta åtföljs av en högre andel mättade fettsyror (14:0, 16:0 och 18:0) i serum än bland individer som förblir friska [66-68]. Andelen omega-3-fettsyror i blodet är inte kopplad till diabetesrisk i svensk befolkning [39]. Däremot reducerar fiskolja triglyceriderna, och regelbundet intag av fet fisk är betydelsefullt för prevention av hjärt-kärlsjukdom, i synnerhet plötslig hjärtdöd [59, 69].

Kvoten omega-6/omega-3 i kosten har tidigare ansetts ha betydelse för inflammation och sjukdomsrisk, en hypotes som dock inte kunnat bekräftas i kontrollerade studier [70-73]. Tvärtom har en låg blodnivå av linolsyra (omega-6) oberoende associerats med ökad risk för både diabetes och hjärt-kärlsjukdom [70, 74, 75]. Höga nivåer av linolsyra har även kopplats till såväl lägre inflammationsgrad och minskad mortalitet [50, 74, 76] som förbättrad insulinkänslighet jämfört med mättat fett i randomiserade kontrollerade studier på överviktiga och diabetiker [77, 78].

Adekvata mängder av både omega-6 och omega-3 behövs således för att minimera risken för kardiometabola sjukdomar.

Fettsyror i blod speglar mortalitetsrisk

I två longitudinella kohortstudier med lång uppföljning har man mätt fettsyror i serum som biomarkörer för kostens fettkvalitet och undersökt risken för kardiovaskulär mortalitet [74, 79].

En finsk och en svensk population följdes i 15 respektive ca 33 år. Resultaten var samstämmiga, eftersom man i båda populationerna fann oberoende associationer mellan hög andel fleromättade fettsyror (omega-6) och minskad kardiovaskulär och total mortalitet [74, 79]. Linolsyra i blod är även inverst relaterad till utveckling av vänsterkammarrhypertrofi, hjärtsvikt och stroke bland medelålders svenska män [68, 80, 81]. Vanligaste kostkällorna till omega-6 är vegetabiliska oljor (tex solros-, soja-, raps- och majsolja), margariner och nötter.

Dessa resultat stämmer med data från randomiserade kontrollerade studier [50]. Högre andel mättade fettsyror i serum var däremot associerad med minskad överlevnad [74]. Huvudsakliga mättade fettsyror i serum är dock osäkrare kostfettmarkörer än linolsyra och ska därför tolkas mer försiktigt. Dessa samband kan bara delvis förklaras genom effekter på blodfetter; även andra effekter på tex endotelfunktion, blodtryck, insulinkänslighet och inflammation har beskrivits [39, 70, 75].

Ändrad fettsyra-komposition av cellmembran kan ändra

membranens funktion [82], men olika fettsyror (bla beroende av kolkedjelängd och mättnadsgrad) kan även agera som signalmolekyler samt binda till både membranbundna och nukleära receptorer och därigenom framkalla en rad molekylära och cellulära effekter av betydelse för tex glukosmetabolism och inflammation [39, 83-86]. I pågående interventionsstudier studerar vi bla molekylära mekanismer för att öka förstärkelsen bakom olika metabola kosteffekter.

Mjolkprodukter kanske har »skyddseffekt«

Trots att mättade fetter (undantaget 18:0) försämrar blodfettprofilen jämfört med omättade fetter, har högt intag av mjölkprodukter snarast varit negativt kopplat till risk för kardiometabola sjukdomar i epidemiologiska studier [87]. Likaså har sambanden mellan specifika mjölkfettmarkörer (15:0 och 17:0) och kardiometabol risk ofta varit inversa [88].

En eventuell »skyddseffekt« av vissa mjölkprodukter saknar dock ännu stöd i kontrollerade studier och återstår att visa. Flera olika mjölkkomponenter har förslagits ge gynnsamma effekter på viktkontroll och metabola riskfaktorer (kalcium, mjölkprotein och D-vitamin mfl).

En alternativ förklaring till en skyddande »mjölkfaktor« är att mjölkdrickare generellt har en sundare livsstil som är svår att justera bort i observationella studier (residual confounding) [89]. Olika mjölkprodukter kan även tänkas ge olika metabola effekter; tex tycks smör ha en något mer negativ effekt på blodfettprofilen än ost [89]. Mejeriprodukter, med majoriteten från magrare alternativ, kan med fördel ingå som en del i en svensk balanserad och sund kost. Mättade fettsyror sammanslås ofta till en grupp, men vi behöver mer kunskap om individuella mättade fettsyroras metabola effekter, utöver blodfettpåverkan [90].

Energiintaget i fokus vid viktreduktion

För viktreduktion är kostens energiinnehåll avgörande. Så länge negativ energibalans åstadkoms minskar vikten och riskfaktorprofilen förbättras, i princip oberoende av näringsämnenas energifördelning [91]. Intaget av energitäta livsmedel (livsmedel med tillsatt socker och/eller mycket fett samt söta drycker) och stora matportioner har ökat de senaste decennierna och framhållits som bidragande orsaker till övervikt [92-94].

Med stöd från randomiserade kontrollerade studier har restriktion av fettintaget varit ett traditionellt sätt att reducera vikten [42, 43]. Observationsstudier visar dock inga tydliga samband mellan självrapporterat fettintag och övervikt [95], vilket delvis kan bero på att överviktiga personer (och personer i riskzonen för fetma) underrapporterar främst fettintaget [65]. Vid sidan av »låg fettkost« finns även andra sätt att minska vikten och förbättra riskfaktorprofilen, främst genom att kolhydratintaget minskas och/eller andelen protein eller fett ökas [6, 45]. När det gäller viktreduktion bör fokus sättas på hur patienten kan minska sitt energiintag.

Ett sätt att minska energiintaget är att reducera kolhydraterna i stället för fett. Det är viktigt att skilja extrema »lågkolhydratkoster« från mer måttlig kolhydratrestriktion. I de flesta långtidsstudier (>1 år) där »lågkolhydratkost« under-

»En eventuell 'skyddseffekt' av vissa mjölkprodukter saknar dock ännu stöd i kontrollerade studier och återstår att visa.«

sökts har kolhydratintaget (≈ 40 E%) legat nära intaget i genomsnittsbefolkningen.

För kortsiktig och snabb viktreduktion kan mer extrema lågkolhydratkoster (5–25 procent kolhydrat, 50–60 procent fett), tex Atkinsdiet, vara ett alternativ till »låg fettkost« vid fetma, eftersom dessa generellt resulterat i ett minskat energiintag och något större viktreduktion, en skillnad som dock inte kvarstår efter 1 år [96]. Jämfört med låg fettkost kan dyslipidemi (höga triglycerider/lågt HDL-kolesterol) förbättras, något som dock ska vägas mot ökade nivåer av LDL-kolesterol [98]. Ökat LDL-kolesterolvärde vid »lågkolhydratkoster« har observerats på 1 års sikt [96], men inte i studier där patienterna i stället rekommenderats omättat fett [28, 91, 99].

Trots viktreduktion av lågkolhydratkoster är hälsoeffekterna på lång sikt oklara. Detta gäller framför allt mer extrema dieter (tex Atkins) med mycket lågt kolhydratinnehåll och hög andel mättat fett. Det bör noteras att i princip i alla kontrollerade långtidsstudier (>1 år) har patienterna rekommenderats en kost med hög kvot omättat/mättat fett. Ett par longitudinella observationsstudier, men inte alla [100], har indikerat att lägre kolhydratintag är associerat med högre mortalitet än högre kolhydratintag [101–103].

Dessa samband observeras inte om fett är vegetabiliskt och intaget av mättat fett och animaliskt protein är begränsat [100]; under dessa förhållanden sågs i stället ett inverterat samband mellan lågt kolhydratintag och hjärt-kärlsjukdom. En växtbaserad variant på lågkolhydratkost kan vara ett intressant alternativ till den traditionella med animalier [104].

En viss oro har uttryckts för eventuella negativa vaskulära effekter av extrema lågkolhydrat-/högfettkost [105, 106]. Flera kontrollerade studier [107–109], men inte alla [110], har indikerat att endotelfunktionen kan försämrats måttligt av lågkolhydratkost jämfört med låg fettkost. Framtida långtidsstudier får visa huruvida eventuella ogynnsamma kärleffekter har klinisk relevans och ska vägas mot eventuella långsiktiga fördelar med kolhydratrestriktion. Kost där kolhydraterna reducerats måttligt och med gynnsam fettkvalitet tycks vara säkra (upp till 2 år) behandlingsalternativ vid fetma.

Ändrad livsstil kan förebygga diabetes hos högriskindivider
Fettneducerad och fiberrik kost (enligt NNR) i kombination med fysisk aktivitet har visat sig kunna förebygga diabetes hos personer med glukosintolerans [111, 112]. Effekten av dessa intensiva livsstilsprogram var kraftfull (upp till 58 procent minskad diabetesrisk), och de var till och med effektivare än metforminbehandling [111]. Framgången var nära knuten till hur väl patienterna lyckades uppnå interventionsmålen. När det gäller kostförändringarna var riskreduktionen relaterad till minskat intag av fett och mättat fett och ökat fiberintag [113, 114].

Dessa framgångsrika resultat kan dock vara svåra att uppnå i klinisk vardag, så länge det inte avsätts mer resurser till primärpreventiva åtgärder. Anmärkningsvärt är dock att livsstilsintervention inklusive kost har preventiva effekter som kvarstår många år efter avslutad intervention [115–117]. Intensiv livsstilsintervention kan således vara kostnadseffektiv [118].

Den svenska randomiserade kontrollerade Björknässtudien visade nyligen att kostråd (NNR/Livsmedelsverket) och ökad fysisk aktivitet resulterade i minskat värdutnyttjande såväl som kardiovaskulära riskfaktorer i interventionsgruppen [119].

»Medelhavskost« vid behandling av typ 2-diabetes

Personer som utvecklar diabetes tycks ha lägre intag av frukt,

grönsaker, fiberrika kolhydrater och vegetabiliskt fett [7, 39, 120]. För kostbehandling av diabetes är de nuvarande europeiska kostrekommendationerna mer lämpade att följa [121], eftersom de är mer individanpassade (rekommenderar tex ett bredare spann för kolhydratintag), medan Livsmedelsverkets kostråd är riktade till en »frisk« befolkning.

SBU genomförde nyligen en systematisk litteraturgenomgång kring mat och diabetes. En slutsats var att det inte finns vetenskapliga bevis för att i dag ändra gällande europeiska rekommendationer [122]. SBU:s slutsats var dock även att det vetenskapliga underlaget för kostbehandling vid diabetes är svagt, åtminstone när man granskar enbart långtidsstudier (>6 månader) som inkluderat personer med diabetes eller nedsatt glukostolerans.

Det konkluderades vidare att det saknas studier och evidens för extrema lågkolhydratkoster. Man manar till noggrann uppföljning av patienter som trots allt vill prova dessa kost [122]. Måttlig kolhydratrestriktion var dock likvärdig med kost med lågt fettinnehåll vad gäller viktreduktion och metabola effekter. Kolhydrater med lågt GI kan måttligt förbättra glykemisk kontroll [123]. Grönsaker, baljväxter och fisk var livsmedelsgrupper där man fann visst stöd för en gynnsam effekt.

SBU-rapporten ska ligga till grund för Socialstyrelsens kommande riktlinjer, men nu återstår det viktiga arbetet att översätta resultaten till kostråd att använda i praktiken.

Låg följsamhet till rekommenderad kost i en interventionsstudie är ofta ett problem som måste beaktas i kostforskning. Information om vilka livsmedel som konsumerats är ofta bristfälligt rapporterad, vilket ytterligare försvårar tolkningen av resultat i koststudier. Exempelvis indikerade en kontrollerad studie att »lågkolhydratkost« kan vara svår att hålla på sikt (2 år) för diabetiker, åtminstone inom ramen för ett relativt lågintensivt kostprogram [99]. Lågkolhydratkosten var likvärdig en låg fettkost vad gäller viktreduktion och metabol kontroll [99].

Bland de diabetiker ($n=36$) som ingick i den israeliska studie som beskrivits ovan hade »medelhavskosten« en något mer gynnsam effekt på insulinresistens och glukoskontroll än övriga kost med antingen mindre kolhydrater eller fett [28]. Kostsammansättningen i medelhavskosten är lik den som rekommenderas i Europa för diabetesbehandling [121].

Medelhavskostens potential som diabetesbehandling bekräftades nyligen i en randomiserad kontrollerad studie på nydiagnostiserade diabetiker som följdes i 4 år [124]. Interventionen med medelhavskost resulterade i ett 26 procent lägre behov av blodglukossänkande medicinering jämfört med låg fettkost (där alla typer av fett i kosten minskades, inklusive omättat). Kolhydratintaget låg på ungefär samma nivå

»Medelhavskostens potential som diabetesbehandling bekräftades nyligen ...«



(≈ 44 E%) som genomsnittsbefolkningens. Medelhavskost kan även delvis reversera metabola syndromet [24]. Energifördelningen av näringsämnen (29 procent fett, 57 procent kolhydrater, 14 procent protein) skilde sig inte nämnvärt mellan medelhavskost och kontrollgruppens kost.

I gruppen som följde medelhavskost ökades dock andelen komplexa kolhydrater, fiber, fullkorn, frukt, grönsaker och fisk och omättat fett [24], vilket pekar på att kostens sammansättning snarare än dess energifördelning avgör den metabola effekten. Nyligen publicerades observationella data som indikerade att intaget av fullkorn (kli i synnerhet) bland kvinnor med typ 2-diabetes var invers associerat med total och kardiovaskulär mortalitet [125].

Kostens kvalitet avgörande

I praktiken bör vi fokusera mer på kostens kvalitet och på mat/livsmedel, mindre på energiprocent från den totala andelen fett, protein och kolhydrater. Exempelvis är en »låg fett-kost« effektiv endast om kolhydraterna är av bra kvalitet. Omvänt kan en måttlig »högfettkost« vara gynnsam om fettkvaliteten är god. För kardiometabola sjukdomar är typen av fett och kolhydrater i kosten generellt viktigare än mängden.

Medan självrapporterat intag av mättat fett inte är starkt kopplat till hjärt-kärlsjukdom i epidemiologiska studier, kan ett utbyte av mättat fett mot fleromättat fett minska kardiovaskulär dödlighet enligt såväl randomiserade kontrollerade studier som prospektiva kohortstudier där fettintag uppskattats med frågeformulär eller blodmarkörer. Att ersätta mättat fett med snabba kolhydrater eller socker ger dock inga hälsofördelar. För viktreduktion är energiintaget det väsentliga.

Vid tolkning av koststudier ska man hålla isär »bantningsdieter« och kosten avsedda för prevention eller behandling av

viktstabla individer. Extrema lågkolhydratkoster ger snabb viktreduktion och förbättrar riskfaktorprofilen, men frågor kring deras metabola effekter och säkerhet på längre sikt behöver vidare studeras. Myndigheter har här ett ansvar, eftersom en kost inte bara ska förbättra hälsan utan även vara säker att följa på sikt.

En måttlig sänkning av kolhydratintaget tycks dock vara ett säkert alternativ vid fetma och metabola rubbningar. Oavsett hur mycket fett, protein eller kolhydrater kosten innehåller bör den innefatta fiberrika kolhydrater från tex frukt, baljväxter, grönsaker och fullkornsspannmål samt ha adekvata mängder vegetabiliska (omättade) fettsyror från både omega-6 och omega-3 inklusive fisk, men låg andel transfetter och begränsad saltmängd. Kostmönster som innehåller dessa komponenter är associerade med minskad risk för kardiometabola sjukdomar.

Växande evidens pekar på betydelsen av att äta medelhavskost, dvs balanserad kost i linje med kostrekommendationerna. Kost med dokumenterade preventiva effekter kan vara lämplig som behandling, men behöver individanpassas. Här har nyare forskning öppnat upp för olika alternativ – en kost passar inte alla.

Klinisk nutritionsforskning av hög kvalitet behövs för att kontinuerligt optimera kostbehandling och uppdatera den vetenskapliga evidensen för kommande kostrekommendationer. Kontrollerade koststudier är mer komplicerade att genomföra och tolka än läkemedelsstudier, men nödvändiga om vi ska öka kunskapen kring kosteffekter och bakomliggande mekanismer. Den största utmaningen är dock att få människor att följa kostrekommendationer och långsiktigt ändra sin kost.

■ Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

- Kant AK, Leitzmann MF, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. Patterns of recommended dietary behaviors predict subsequent risk of mortality in a large cohort of men and women in the United States. *J Nutr.* 2009;139:1374-80.
- Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA.* 2002;288:2569-78.
- Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2009;169:659-69.
- Sonestedt E, Roos C, Gullberg B, Ericson U, Wirfalt E, Orho-Melander M. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1418-25.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA.* 2004;292:1440-6.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med.* 2008;359:229-41.
- Jakobsen MU, Dethlefsen C, Joensen AM, Stegger J, Tjonneland A, Schmidt EB, et al. Intake of carbohydrates compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:1764-8.
- Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res.* 2009;48:44-51.
- Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA.* 2006;295:655-66.
- 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.
- Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med.* 2002;113 Suppl 9B:13S-24S.
- Niiniikoski H, Jula A, Viikari J, Rönemaa T, Heino P, Lagström H, et al. Blood pressure is lower in children and adolescents with a low-saturated-fat diet since infancy: the special turku coronary risk factor intervention project. *Hypertension.* 2009;53:918-24.
- Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab.* 2009;55:173-201.
- Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Balter K, Fraser GE, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1425-32.
- Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, Kris-Etherton P, Rudel LL, Appel LJ, et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2009;119:902-7.
- Warensjö E, Sundström J, Vessby B, Cederholm T, Risérus U. Markers of dietary fat quality and fatty acid desaturation as predictors of total and cardiovascular mortality: a population-based prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:203-9.
- Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med.* 2009;360:859-73.
- Smith SR. A look at the low-carbohydrate diet. *N Engl J Med.* 2009;361:2286-8.
- Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *J Intern Med.* 2010;267:452-61.
- Mann JJ, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlström B, Katsilambros N, et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2004;14:373-94.