



Brev til redaktøren

Kommentarer på inntil 400 ord, eventuelt knyttet til tidligere publisert stoff, sendes tidsskriftet@legeforeningen.no
Redaksjonen forbeholder seg retten til å foreta redaksjonelle endringer.

Forhastede konklusjoner om hjertedødeligheten i Norge

Jan I. Pedersen og medarbejdere påstod i Tidsskriftet nr. 11/2004 at den mindskede dødelighet i hjerte- og karsykdomme i Norge kan forklares af bedre kostvaner og en nedgang i serum-kolesterolet (1).

Det er elementært at epidemiologiske data ikke siger noget om årsag og virkning. Ingen af de faktorer som forfatterne nævner kan forklare den mindskede dødelighet; de er kun assosierede med den, og assosiationen er med al sikkerhed tilfældig fordi lignende studier fra andre lande peger på modsatte tendenser. Data fra 100 tidsperioder i 35 lande viste at hjertedødeligheten fulgte forbruget af animalsk fedt i 41 perioder, men den gik i den modsatte retning i 33 andre perioder (2). I USA øgede hjertedødeligheten til det dobbelte mellem 1930 og 1960 samtidig med at forbruget af animalske fødemidler mindskede og forbruget af margarine og vegetabiliske olier steg kraftigt (3). Talrige studier har vist at hjertepatienters og raske kontrolpersoners kost stort set indeholder samme mængde mættet og flerumættet fedt (2).

Den bedste metode til at påvise kausalitet er det randomiserede og kontrollerte kliniske eksperiment. Der findes ni slike hvor man som eneste behandling har mindsket kostens indhold af mættet fedt og/eller øget indholdet af flerumættet fedt. En sammenligning af resultaterne viste at antallet døde var identisk i behandlings- og kontrolgrupperne (2).

Pedersen og medarbejdernes påstand bygger endvidere på antagelsen at et højt kolesterolnivå disponerer til kardiovaskulær sykdom. Det er korrekt at et højt kolesterolnivå er assosieret med en større risiko for at dø i hjerteinfarkt, men kun hos yngre og middelaldrende mænd og ikke engang i alle lande (4). Et højt nivå er ikke en risikofaktor hos kvinder, og i mindst 18 studier var et højt nivå heller ikke en risikofaktor hos ældre; i syv af studierne var den totale dødelighet til og med lavest hos dem der havde det høyeste nivå (4). Anledningen er formodentlig at mange lipider, især selve LDL-molekylen, beskytter mod infeksjoner, både hos mennesker og forsøgsdyr (4, 5).

At et højt kolesterolnivå er forenet med kardiovaskulær sundhed og et langt liv hos den overvældende majoritet af mennesker (omkring 90 % af alle hjertedødsfald optrer etter 60-års alderen) er et af

de bedste bevis på at kolesterolhypotesen ikke holder. Et andet er at statinernes effekt er uafhængig af blodets kolesterol og graden af kolesterolsenkning. Dermed bortfalder også den anden forudsætning for Pedersen og medarbejdernes beregninger (1).

Uffe Ravnskov
Lund, Sverige

Litteratur

1. Pedersen JI, Tverdal A, Kirkhus B. Kostendringer og dødelighetsutvikling av hjerte- og karsykdommer i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 11: 1532–6.
2. Ravnskov U. The questionable role of saturated and polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease. J Clin Epidemiol 1998; 51: 443–60.
3. Slattery ML, Randall DE. Trends in coronary heart disease mortality and food consumption in the United States between 1909 and 1980. Am J Clin Nutr 1988; 47: 1060–70.
4. Ravnskov U. High cholesterol may protect against infections and atherosclerosis. QJM 2003; 96: 927–34.
5. Ravnskov U. Is atherosclerosis caused by high cholesterol? QJM 2002; 95: 397–403.

J.I. Pedersen og medarbejdere svarer:

Gitt visse kriterier kan epidemiologiske data med en viss grad av sannsynlighet si noe om kausalitet. Vår analyse avkrefter ikke hypotesen at høyt blodkolesterolnivå er en sentral faktor når det gjelder dødelighet av hjerteinfarkt. I tillegg hypotesen kan forkastes, er vi derfor tilbøyelige til å akseptere den.

I epidemiologiske studier er det på eksponeringssiden at man finner de største feilkilder, og kostundersøkelser er beheftet med betydelige feil. De studier Uffe Ravnskov henviser til, er av tvilsom verdi. Fordelen med vår analyse er at vi i Norge har tre sett data som alle viser de samme trender, dataene over margarin sammensetningen går over flere årtier og er gode, og det er god overensstemmelse mellom beregnet og målt blodkolesterolnivå.

At store endringer i dødeligheten av hjerteinfarkt i mange land skulle bero på tilfældigheter, er mer enn tvilsomt. I Finland er man kommet til samme konklusjon som i Norge, nemlig at nedgangen i dødelighet siden 1970-årene hovedsakelig kan forklares med endrede kostvaner og nedgang i kolesterolnivå (1).

Vi er enige med Ravnskov at kontrollerte intervensjonsforsøk vil kunne gi de sikreste resultater. Det best gjennomførte av alle slike forsøk, Oslo-undersøkelsen (2), nevnes ikke av Ravnskov, formodentlig fordi både kost- og røykevaner ble forsøkt

påvirket. I den studien kunne redusert kolesterolnivå som følge av kostendring forklare omtrent to tredeler av en nesten halvert insidens over en femårsperiode (3). I en finsk intervensjonsstudie gav reduksjon i inntak av mettet fett og økt inntak av umettet fett signifikant mindre koronarsykdom (4).

Ravnskov hevder at høyt kolesterolnivå ikke er en risikofaktor hos kvinner. SCORE-prosjektet, med nesten 90 000 kvinner fra åtte europeiske land, viste det motsatte (5). Framingham-studien viste også økende risiko for koronarsykdom med økende nivå av totalt serum-kolesterolnivå (6), og norske oppfølgingsstudier har vist det samme.

Ravnskov har en tendens til å finne alternative forklaringer på sammenhengen mellom blodkolesterolnivå og kardiovaskulær sykdom i de fleste undersøkelser. Han mener således at effekten av statiner skyldes andre mekanismer enn redusert kolesterolnivå. Kolesterolhypotesen er testet ut i flere studier, og ikke i noen har man kunnet forkaste den.

At absolutt risiko forbundet med kolesterolnivå, justert for røyking og blodtrykk, kan være forskjellig i forskjellige populasjoner, diskuteres i vår artikkel. Andre faktorer, også kostholds faktorer, synes å påvirke risikoen i betydelig grad.

Jan I. Pedersen
Universitetet i Oslo

Aage Tverdal
Folkehelseinstituttet

Bente Kirkhus
Mills DA

Litteratur

1. Pietinen P, Lahti-Koski M, Vartiainen E et al. Nutrition and cardiovascular disease in Finland since the early 1970s: a success story. J Nutr Health Aging 2001; 5: 150–4.
2. Hjermann I, Holme I, Byre KV et al. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease. Lancet 1981; 2: 1303–10.
3. Holme I. On the separation of the intervention effects of diet and antismoking advice on the incidence of major coronary events in coronary high risk men. The Oslo Study. J Oslo City Hosp 1982; 32: 31–54.
4. Turpeinen O, Karvonen MJ, Pekkarinen M et al. Dietary prevention of coronary heart disease: the Finnish mental Hospital Study. Int J Epidemiol 1979; 8: 99–118.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987–1003.
6. Pyörälä K, deBacker G, Graham I et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1994; 15: 1300–31.