

## **Kost och Ateroskleros**

### **- omega-6 och socker hotar, men rätt omega-3 och antioxidanter skyddar**

- ✓ **Överintag av omega-6 i form av linolsyra från fröfetter skadar via inflammatoriska eikosanoider och via lipidperoxidation av blodfetter. Neddragning på raffinerat vegetabiliskt fett från majsolja, solrosolja och margarin minskar effektivt riskerna för åderförfattning.**
- ✓ **Förhöjda halter av glukos i blod skadar genom glykosylering av LDL och andra lipoproteiner, och insulinresistens förvärrar hälsoriskerna. Mindre socker och mindre lättspjälkad stärkelse med kosten minskar effektivt skadorna.**
- ✓ **God tillgång på omega-3 i form av eikosapentaensyra, EPA, ökar bildningen av de eikosanoider som skyddar mot ateroskleros och hjärtinfarkt. Ökat intag av fiskfetter och av EPA från andra källor förebygger därför effektivt hjärt- och kärlsjukdomar.**
- ✓ **Antioxidanter motverkar den oxidation av fleromättade fetter i LDL som initierar ateroskleros. Ett högt intag av antioxidanter i form av tokoferoler, karotenoider och flavonoider från väl valda livsmedel skyddar effektivt.**

Nyckelord – arterioskleros, åderförkalkning, hjärta, blodkärl, kolesterol, VLDL, LDL, HDL, blodsocker, insulin, fetma, smör, margarin, matoljor, kolhydrater, sötsaker, kostråd

**Rapport inom projektet ”Granskande biokemisk miljö- och hälsoforskning med inriktning på konsumentprodukter” med ekonomiskt stöd från Cancer- och Allergifonden.**

## Bakgrund

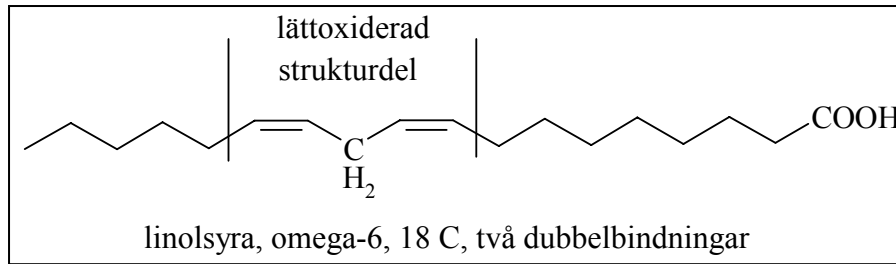
Den biokemiska forskningen kring orsakerna till hjärt- och kärlsjukdomar är oerhört intensiv och omfattande. Under senare år har den vänt upp och ner på många tidigare föreställningar. De nya rönen har dock farligt svårt att nå ut till läkare, dietister och livsmedelsindustri. Det beror säkert på den biokemiska komplexiteten, men också på att prestige och ekonomi lätt låser fast tidigare uppfattningar. Detta är naturligtvis oacceptabelt när det handlar om våra värsta folksjukdomar. Denna artikel syftar till att ge en lättillgänglig inblick i de nya biokemiska synsätten och hur de visar vilken kost som hotar och vilken som skyddar.

### *Livsviktigt LDL och kolesterol*

Blodfetterna och speciellt lipoproteinet LDL står fortsatt i centrum för intresset men på flera nya sätt. Bakgrunden ges av en separat översikt om lipoproteiners roll för transporten av lipider i kroppen. Just LDL kan aktivt transporteras in i celler genom endocytos. Därigenom kan livsviktiga ämnen som annars har svårt att tränga igenom cellmembraner effektivt föras in i cellerna. Särskilt välkänd är intransport med LDL av kolesterol som är nödvändigt för biologiska membran och för biosyntes av steroider. Mindre känt är det att LDL också transporterar in andra lipider och skyddande antioxidanter som tokoferoler och karotenoider. Tillräckligt höga halter av LDL och kolesterol är alltså livsviktiga. Kroppen kan normalt reglera in optimala haltnivåer om den får välavvägd kost och viss fysisk aktivitet.

### *Myter om LDL och kolesterol*

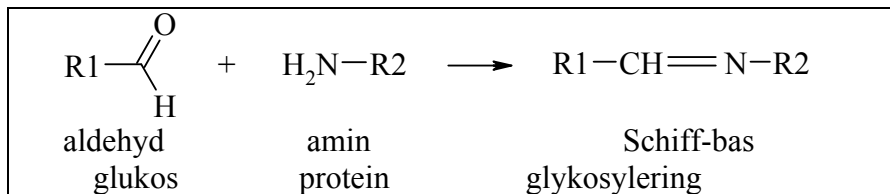
Mot denna bakgrund framstår det som märkligt att både kolesterol och LDL till vardags stämplas som hälsofaror. Ofta betecknas LDL ”det onda kolesterolet”. Reklam och marknadsföring för livsmedel och läkemedel hamrar in budskapet att det gäller att ”sänka kolesterolvärdet”. Rimligtvis är det i stället hälsofarligt att på ett onaturligt sätt sänka halterna av kolesterol och LDL. Undantag är de som har den ovanliga sjukdomen ”familjär hyperkolesterolemi”. En förklaring till kolesterolskräcken kan vara att vissa gamla osäkra statistiska samband mellan blodhalter och ateroskleros fortfarande spökar. Även om sådana finns i vissa fall är det då de bakomliggande orsakerna och inte blodfettshalterna som behöver påverkas. Denna rapport lyfter fram de primära hoten från omega-6 och glukos, och från alltför låga intag av EPA och antioxidanter.



### Omega-6 dubbelt hälsofarligt

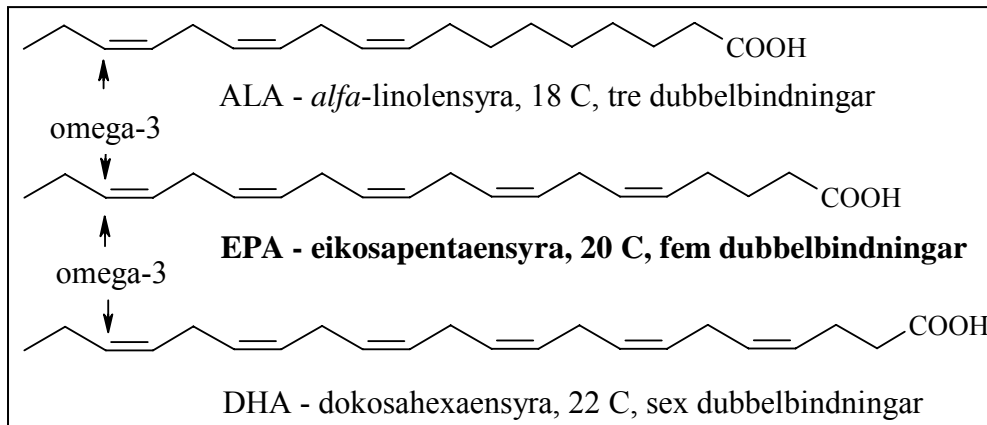
De allra senaste åren har alltmer forskning visat på att vi har ett alldeles för högt intag av fröfetter av typ omega-6 jämfört med vad vi är anpassade till biologiskt sedan stenåldern. Detta omega-6-fett utgörs nästan helt av linolsyra. Essentiella fleromättade fettsyror av typ omega-6 och omega-3 måste tillföras utifrån. De anrikas därför i LDL för effektiv transport in i cellerna. Överskott av linolsyra medverkar till att kolesterol inuti LDL främst blir förestrad med denna syra.

Oxiderad LDL, ox-LDL, startar de processer som leder fram till ateroskleros. Fleromättade fettsyror är särskilt känsliga för lipidperoxidation enligt figuren. Det är alltså fettsyror som linolsyra och inte mer svåroxiderat kolesterol som är boven i dramat. Än värre är kanske att överskott av linolsyra inne i cellerna ger destruktiva effekter via eikosanoider enligt separat översikt.



### Socker skadar genom glykosylering

Det är väl känt att diabetes ökar förekomsten av ateroskleros och hjärtinfarkt. En process som medverkar till detta är glykosylering av blodets olika lipoproteiner. Blodets glukos reagerar med och binds till aminogrupper i proteiner. Processen är välkänd för hemoglobin och andelen glykosylerat hemoglobin (HbA1c) är ett vanligt långtidsmått på blodets glukoshalt. När det specifika proteinet i LDL glykosyleras på liknande sätt binder det inte till cellernas LDL-receptor. I stället tas glykosylerat LDL upp av makrofager som initierar ateroskleros. Ju högre blodglukoshalten är desto större blir skadorna på lipoproteiner. Detta är ett skäl bland flera andra även för den som inte är överviktig eller har diabetes att dra ned på socker och livsmedel med högt GI.



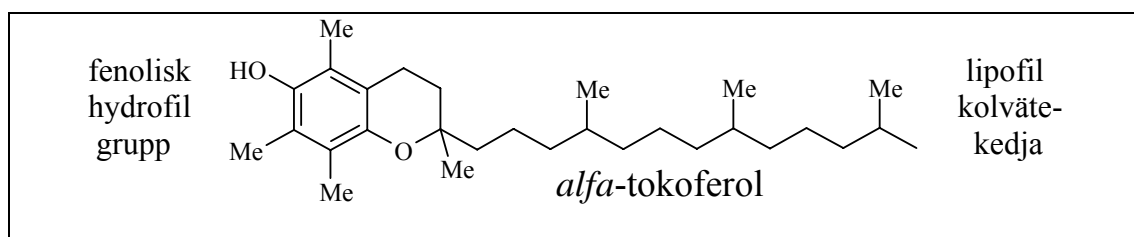
### Skyddet från omega-3 och EPA

Figuren visar kemiska strukturformler för de viktigaste omega-3-fettsyrorna. Fiskfettsyrorna EPA och DHA har blivit allmänt kända för positiva hälsoeffekter särskilt mot hjärt- och kärlsjukdomar. Detta kopplas främst till den i faktabilaga kort beskrivna bildningen av gynnsamma eikosanoider från EPA. En bra balans mellan EPA och omega-6 är nyckeln till att eikosanoidsystemet skall skydda mot hjärt- och kärlsjukdomar. Detta innebär för de flesta ett behov av mer EPA och ett radikalt minskat intag av linolsyra. Studier av människans ursprungliga föda ger stöd för att vi är väl anpassade till en EPA-rik föda från främst haven. Betänkligt är att innehållet av EPA i livsmedel som odlad fisk, ägg och mjölk minskar om fodret innehåller onaturligt mycket omega-6.

### *Vegetariskt omega-3 riskabelt*

Landväxter innehåller inte EPA eller DHA men däremot i varierande omfattning omega-3-fettsyran *alfa*-linolensyra, ALA. Idisslare och andra växtätare kan lätt omvandla ALA till EPA. Rovdjuren täcker sitt behov av EPA via bytesdjur. För människor är direkt intag av EPA med kosten normalt en fördel. Vår komplexa omvandling av ALA till EPA är beroende av enzymer som tas i anspråk för motsvarande omvandling av linolsyra till arakidonsyra. Högt intag av omega-6 bromsar alltså bildningen av EPA.

Högt intag av ALA med åtföljande förhöjda blodhalter kan också medföra ökad lipidperoxidation och därmed ökad bildning av skadligt oxiderat LDL. De nu allt vanligare tillsatserna i livsmedel av vegetabiliskt omega-3 i form av ALA kan därför ifrågasättas. Detsamma gäller direkt intag av linfröolja med sitt mycket höga innehåll av ALA. Veganer behöver vegetariskt omega-3 men har vanligen ett högt intag av skyddande antioxidanter.



### Skyddet från antioxidanter

Ett viktigt skäl att vara försiktig med omega-3-fettsyror är att de är ännu mer lättoxiderade än linolsyra. I fisk och fröer är de väl skyddade av en rad olika antioxidanter. Fet fisk är känd för ett högt innehåll av  $\alpha$ -tokoferol. Laxfiskar och kräftdjur innehåller den röda karotenoiden astaxantin. Fiskoljan i kapslar måste förses med ett motsvarande starkt antioxidantskydd.

Ökat intag av omega-3 kan ge förvärrade oxidationsskador på LDL och andra blodfetter genom lipidperoxidation. Därför behöver mer omega-3 kombineras med mer antioxidanter. En komplex mix av ämnen med olika polaritet och olika stark antioxidanteffekt ger bäst skydd mot peroxyradikaler och andra oxidanter såväl inuti som utanför lipoproteiner och levande celler. För lipoproteiner blir kostens antioxidanter särskilt viktiga eftersom effektiva kroppsegna enzymatiska antioxidantsystem främst finns inne i våra celler.

### *Tokoferoler - Flavonoider - Karotenoider*

Den mest studerade och för kärl och hjärta kanske viktigaste antioxidanten i lipoproteiner är  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E). Många andra antioxidanter samverkar dock på ett komplicerat sätt för ett optimalt skydd. Antioxidanterna motverkar lipidperoxidation av fleromättade fettsyror och därmed bildningen av ox-LDL och ateroskleros. Tokoferoler och karotenoider tas typiskt upp till kylomikroner och övergår därefter först till VLDL och sedan till LDL. De mer polära går i hög grad vidare till HDL.

Bland antioxidanter med visad skyddseffekt för LDL märks utöver  $\alpha$ -tokoferol ubikinol eller Q10, flavonoider som quercetin och katekiner, och karotenoiden astaxantin. Dessa relativt polära antioxidanter skyddar främst lipoproteinernas yttre skikt. Opolära karotenoider som lykopen och betakaroten anrikas i den inre mer lipofila kärnan av VLDL och LDL. För de flesta av karotenoiderna fungerar lipoproteiner som ett skyddat transportsätt till mindre syrerika vävnader och celler där de har viktiga antioxidanteffekter.

<i>Välj:</i>	
<b>EPA</b>	<b>Antioxidanter</b>
Lax	Fet fisk
Sill	Äggula
Makrill	Äpplen
Ägg	Lök
Mjök	Bär

<i>Välj bort:</i>	
<b>Omega-6</b>	<b>Socker</b>
Margarin	Läsk
Vegetabiliskt fett	Vitt bröd
Vegetabiliska oljor	Söt choklad
Majsolja	Lösgodis
Solrosolja	Glass

## Kostguide för kärl och hjärta

**EPA:** Fet fisk som lax, sill och makrill innehåller mycket EPA, men också annan fisk och skaldjur är viktiga källor. Fiskolja kapslar kan vara en ersättning. Innehållet av EPA i ägg, mjök och kött varierar med fodret och är ofta högre i ekologiska livsmedel från betande djur som äter mindre kraftfoder.

**Antioxidanter:** Fet fisk har höga halter av i synnerhet  $\alpha$ -tokoferol som skyddar fiskfetterna i fisken och lipoproteinerna i konsumenten. Ägg har ett starkt skydd av liknande antioxidanter för äggulans känsliga lipider. Äpplen är en huvudkälla till quercetin och katekiner, och olika slag av lök innehåller höga halter av flavonoler som quercetin. Trädgårdsbär och skogsbär innehåller en mångfald av flavonoider och andra fenoliska antioxidanter.

Se även: [http://www.cancerochallergifonden.se/tidn\\_pdf/tidn\\_06-06.pdf](http://www.cancerochallergifonden.se/tidn_pdf/tidn_06-06.pdf)

**Omega-6:** Margariner med högt innehåll av omega-6 (fleromättat) kan väljas bort med hjälp av innehållsförteckningen. Vegetabiliskt fett och vegetabiliska oljor kan innehålla mycket omega-6 som majsolja, solrosolja, safflorolja och druvkärnolja eller jämförelsevis lite som palmolja, rapsolja och olivolja. Man bör därför undvika både oljor med mycket omega-6 och livsmedel som inte deklarerar källan till vegetabiliskt fett och vegetabiliska oljor.

Se även: <http://pagina.se/filer/becel.pdf>

**Socker:** Särskilt för ungdomar är läsk en farlig inkörspport till sötmaberoende, fetma, diabetes och hjärt- och kärlsjukdomar. Lösgodis innehåller ofta glukossirap som ger mycket snabba blodglukossvängningar. Söt choklad och glass innehåller mycket socker som ger insulinstyrd fettupplagring från dessa feta produkter. Vitt bröd och särskilt baguetter är kanske det största problemet bland många hälsofarliga livsmedel med lättspjälkad stärkelse.

Se även: <http://publications.lib.chalmers.se/records/fulltext/26402.pdf>

## Läsning

### **Vetenskapliga och populärvetenskapliga artiklar:**

Tiotusentals vetenskapliga artiklar behandlar blodfetter och deras koppling till kost och hjärt- och kärlproblem. Dessa är numera snabbt tillgängliga åtminstone som sammanfattningar via datasökning.

Sökning på LDL plus specifika lipider, antioxidanter eller hälsoaspekter leder effektivt in i problematikens kärna. Lättillgängliga söksystem som *Google* räcker långt. För underlaget till denna artikel har främst forskningens söksystem *SciFinder* använts. Via datasökning kan alla själva informera sig om rätt problem på rätt svårighetsnivå på svenska eller engelska. Detta kan vara bättre än ett litet subjektivt urval av artiklar, vilket alltför ofta missbrukats när det gäller kostrelaterade hälsoeffekter.

### **Helhetsperspektiv:**

Svårare är att sätta in fakta i ett större sammanhang på detta område med så många nya rön, omvärderingar och läsningar till gamla uppfattningar. Följande läsning kan visa vägen för kritiskt och konstruktivt nytänkande.

*"Ditt bästa försvar mot åldrande", av Robert Atkins, Forum, 2000*

Atkins är pionjären som fått miljoner människor att tänka om när det gäller kost och hälsa. I denna bok beskriver han på ett kritiskt och framsynt sätt betydelsen av olika lipider och andra kostfaktorer för bland annat hjärta och kärl.

*"The soft science of dietary fat", av Gary Taubes, Science 292, 2536-45, 2001*

Denna artikel från den världsledande tidskriften *Science* markerar en vetenskaplig vändpunkt. Här beskrivs auktoritativt hur myten om hälsofarorna med mättat fett uppkom och fick fäste inom ledande institutioner i USA och därmed efterhand i hela världen.

*"The cholesterol myths", av Uffe Ravnskov, NewTrends Publishing, 2000*

I denna bok visar en pionjär bland omvärderande kritiska forskare hur etablerade felaktiga uppfattningar om blodfetter överlevt trots att forskningen visar på helt andra samband. Här kan alla få en ny syn på sina kolesterolvärden.

*"Naturlig föda – naturligtvis!", av Jenny Reimers, Books-on-Demand, 2006*

Denna bok visar engagerat på motiv för och konsekvenser av omställning av kosten till en bättre balans mellan omega-6 och EPA. Den tar då på ett omtumlande sätt upp inte bara hälsoaspekter utan också miljöaspekter.

*"Allt om omega-3", av Tom Saldeen, SwedeHealth Press, 2006*

Med utgångspunkt från svensk forskning ger denna bok en översikt av hälsofördelarna med fiskfettsyror. Den betonar starkt antioxidantskyddets vikt.

### **Kurslitteratur** (ger även en allmän bakgrund till denna artikel):

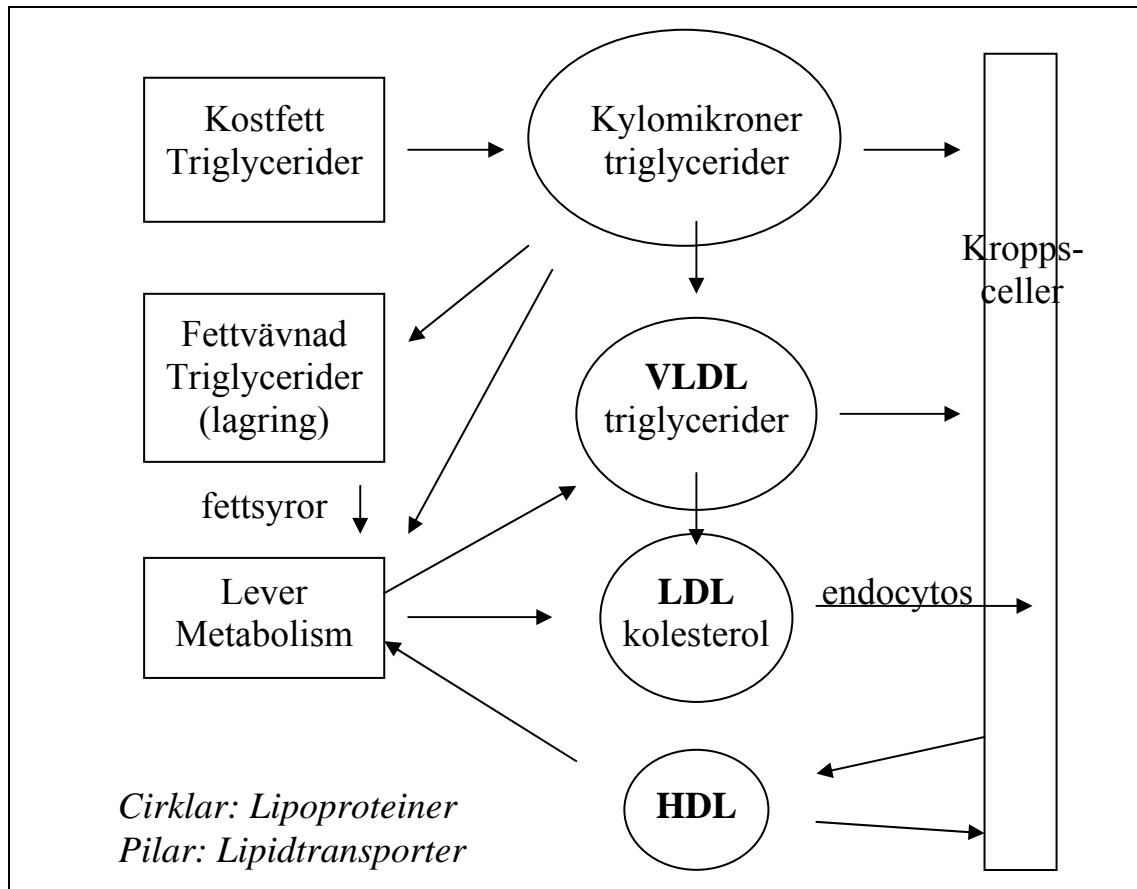
*"Kolhydrater – välj rätt bröd, potatis, frukt och dryck, Göran Petersson, Chalmers, 2005*

Basfakta om kostens kolhydrater kopplas till blodglukoseffekter, GI och kostval.

*"Antioxidanter och Fetter", Göran Petersson, Chalmers 2005*

Basfakta om syreradikaler, antioxidanter och lipider kopplas till livsmedel och kostval.

## Översikt: *Lipoproteiner*



*Fettransport med lipoproteiner i blod*

## **Lipoproteiner**

Beteckningen lipoproteiner syftar på att de är uppbyggda av lipider (fetter) och specifika proteiner. Traditionellt har lipoproteiner separerats efter sin täthet vilket förklarar beteckningarna VLDL, LDL och HDL (very low, low and high density lipoproteins). Lipiderna finns främst som triacylglyceroler med tre fettsyror esterbundna till glycerol. Här används den äldre och mer välkända beteckningen triglycerider. I LDL och HDL dominerar i stället estrar mellan kolesterol och olika fettsyror. I lipoproteinernas ytskikt finns proteinet, fri kolesterol och fosfolipider av samma typ som i biologiska membraner. Vid hälsokontroller görs ofta blodfettmätningar på totalt kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och triglycerider (VLDL) efter nattfasta. Resultaten tolkas fortfarande tyvärr ofta enligt gamla överspelade schabloner.



**Kylomikroner:** Födans fett i form av främst triglycerider spjälkas enzymatiskt till fria fettsyror och monoglycerider som tas upp genom tarmväggen. Därefter återbildas triglycerider och formar de stora fettpartiklar som vanligen kallas kylomikroner. Dessa går med lymfan ut i blodet och transporteras med det till levern, fettvävnader, muskler och andra energikrävande organ. Där spjälkas triglycerider av lipoproteinlipaser till fria fettsyror. Dessa passerar in genom cellernas membraner. Kylomikroner fungerar alltså till skillnad från övriga lipoproteiner som tillfälliga transportörer av kostens fett ut i kroppen.

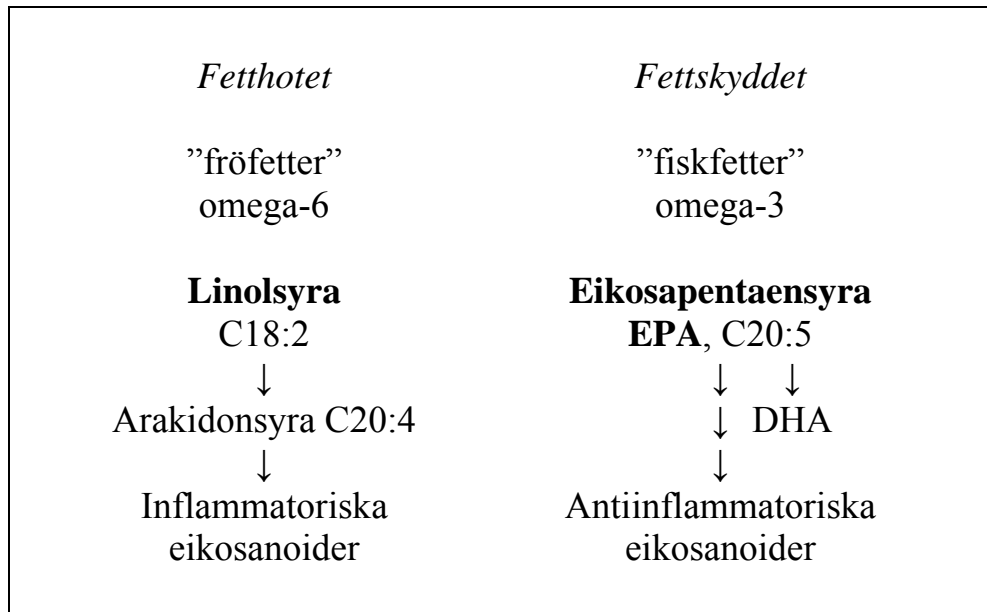
**VLDL och triglycerider:** I lipoproteinerna av typ VLDL (very low density lipoproteins) paketerar levern främst triglycerider. Fettsyror för VLDL kommer från kylomikroner men även vid behov från fettdepåer till levern bundna till blodproteinet albumin. Leverns metabolism förändrar fettsyrasammansättningen så att den blir mer i linje med vad kroppen behöver. Under natten och under andra fasteperioder dominerar VLDL som triglyceridspridare med blodet. De blodfetsprover på triglycerider som tas på morgonen efter fasta blir därför i praktiken ett mått på VLDL.

**LDL och kolesterol:** Det omtalade lipoproteinet LDL (low density lipoprotein) produceras i levern. Kärnan i LDL utgörs av kolesterolestrar av fettsyror. Ytterst finns fri kolesterol och ett LDL-specifikt protein. Detta kan binda till specifika receptorer på levande cellers yta. Partiklarna av LDL kan då till skillnad från VLDL transporteras in i cellen genom så kallad endocytos. Detta är ett effektivt sätt att få in livsviktigt kolesterol, essentiella fettsyror och antioxidanter i cellen utan att membranet hindrar. Huvuddelen av blodets kolesterol finns i LDL. Vid blodfettmätningar bestäms vanligen både totalkolesterol och LDL-kolesterol.

**LDL och ateroskleros:** Vid kemiska skador på LDL fungerar inte endocytosen. En viktig skadetyper är lipidperoxidation av fleromättade fettsyror som är bundna till kolesterol som estrar. Oxiderat skadat LDL har ofta liten partikelstorlek och betecknas ofta ox-LDL. Det tas upp av celler av typ makrofager i kärlväggarna. Följdprocesser medför fläckvis förhårdnade kärlväggar med inlagrat skadat fett. Ofta använda beteckningar på kärlförändringarna är åderförfattning, ateroskleros (grusiga förhårdnader) eller arterioskleros (förhårdnade artärer).

**HDL:** En grupp av små lipoproteiner med hög täthet betecknas ofta HDL (high density lipoproteins). Dessa kan passera både in i och ut ur celler. Överskott av kolesterol transporteras med HDL bort från celler. Fettsyror från olika rester av lipoproteiner och fosfolipider fångas också upp av HDL och transporteras som kolesterolestrar till levern. Glykoproteiner associerade till HDL kan motverka ateroskleros genom enzymatisk nedbrytning av oxiderade lipider i ox-LDL.

## Översikt: *Eikosanoider*



### Effekter av omega-3 och omega-6 via eikosanoider

**Omega-6-fettsyran linolsyra:** Den för hjärta och kärl särskilt riskabla fettsyran linolsyra har 18 kolatomer och två dubbelbindningar. Den metaboliseras i våra celler i flera steg till omega-6-fettsyran arakidonsyra med 20 kolatomer och fyra dubbelbindningar. Arakidonsyra omvandlas enzymatiskt till eikosanoider som är andra ämnen med 20 kolatomer. I för stor mängd ger de kärlsammandragande och inflammatoriska effekter med skadligt förhöjda halter av stresshormoner. Vårt intag av linolsyra med fröfetter är normalt mycket större än vad vi får av arakidonsyra med animaliskt fett.

**Omega-3-fettsyran EPA:** För kärl och hjärta ger ”fiskfettsyran” EPA eller eikosapentaensyra grundläggande skydd. Orsaken är att speciella eikosanoider av typ prostaglandiner, tromboxaner och leukotriener bildas från EPA. Vissa av dessa ämnen är kärlvidgande, och de motverkar effektivt inflammationer, högt blodtryck och blodproppbildning. I fiskfett finns även DHA (dokosahexaensyra) som har andra livsviktiga hälsoeffekter inte minst för hjärnan. Både EPA och DHA är nyckelkomponenter i de fosfolipider som bygger upp cellmembraner. De många dubbelbindningarna på just var tredje kolatom gör EPA och DHA liksom arakidonsyra extremt oxidationskänsliga. Dessa fettsyror behöver därför ett mycket starkt antioxidantskydd särskilt under transport med lipoproteinerna LDL och HDL.