

Nødder og kolesterol

Livsstilsmodifikation, herunder kostomlægning, er en vigtig komponent i den primære forebyggelse af hyperkolesterolemia og risikoen for udvikling af iskæmisk hjertesygdom (IHS). Sammenhængen mellem kostens fedtindhold og udvikling af IHS har været genstand for talrige undersøgelser. Disse har hovedsageligt haft fokus på, at ændringer i kostens fedtindhold påvirker blodets kolesterolkoncentration, og dermed udvikling af aterosklerose.

Nødder har, grundet deres høje fedtindhold, tidligere været anset som tilhørende gruppen af levnedsmidler som skulle begrænses. Indtil sidst i 80'erne var der kun få publicerede data om kliniske studier med nødder. Nyere forskning har imidlertid ændret synet på nødder, og der er i dag internationalt fokus på nødder og deres sundhedsfremmende egenskaber, herunder forebyggelse af IHS. Nødder er således en væsentlig del af kosten i midelhavslændene, som generelt anses for værende hjertevenlig.

Der foreligger i dag en del litteratur om nødder fra såvel epidemiologiske studier som kliniske interventions studier. Denne artikel vil omfatte nødders effekt på blodlipider og deres betydning i en hjertevenlig kost. Nødder bruges i artiklen som samlet betegnelse for mandler, hasselnødder, valnødder, pinjekerner, para/brazil,

cashew, macadamia, pecan og pistacie nødder, velvidende at disse nødder ikke har samme botaniske herkomst, og at sammensætningen af indholdsstoffer varierer mellem forskellige typer af nødder.

Nødders ernæringsmæssige karakteristika

Nødder er karakteriseret ved en gunstig fedtsyresammensætning og en række indholdsstoffer med muligt kardioprotektive egenskaber; eks. kostfibre, vitamin E, magnesium, kalium, arginin, samt bioaktive komponenter som flavonoider, polyphenoler og phytosteroler (1,2).

En portion nødder, der i engelsk litteratur regnes som 1 ounce svarende til 28g, indeholder mellem 653-840 kJ og 12-22g fedt, hvilket svarer til at mellem 66-96% af energien i nødder stammer fra fedt.

Nødder er imidlertid rige på mono- og polyumættet fedt (MUFA og PUFA) og har et lavt indhold af mættet fedt (se tabel 1, side 7). Det umættede fedt stammer bl.a. fra oliesyre (18:1), linolsyre (18:2 n-6) og α -linolensyre (18:3 n-3), hvor specielt sidstnævnte synes at spille en vigtig rolle i forebyggelse af IHS (3). Valnødder har et bemærkelsesværdigt højt indhold af α -linolensyre svarende til 7,5g/100g, hvorimod andre nødder som mandler, pistacie og pecan kun indeholder 0,2-0,7g af α -linolensyre/100g (4).

I et vist omfang kan α -linolensyre (18:3 n-3) omdannes til eicosapentaensyre (20:5 n-3, EPA) og docosahexaensyre (22:6 n-3, DHA). EPA og DHA (der primært findes i marine produkter) indgår i syntesen af prostaglandiner, tromboxaner og leukotriener, der alle har betydning for karfunktion og inflammatorisk respons (5).

Epidemiologiske studier

Der findes i dag særligt fire store observationelle befolkningsundersøgelser fra USA, hvor man har undersøgt sammenhængen mellem indtag af nødder og risikoen for fatal eller non-fatal IHS.

Nurses' Health Study er baseret på data fra en kohorte på 86016 sygeplejersker initialt mellem 30 og 55 år. Over en 10 årig periode besvarede deltagerne fire kostspørgeskemaer, som blev sammen-



holdt med oplysninger om helbredstilstand m.m. Hyppigt indtag af nødder var associeret med en reduceret risiko for såvel fatalt som nonfatalt myokardieinfarkt. Kvinder som spiste >140g nødder per uge havde signifikant lavere risiko for total IHS (relativ risiko: 0,65, 95% CI (0,47-0,89)) end kvinder som aldrig eller kun sjældent spiste nødder (6).

The Adventist Health Study inkluderede 26473 mænd og kvinder over 25 år, som alle var syvende-dags adventister. Deltagerne fik tilsendt et detaljeret kostfrekvensskema med 65 forskellige fødeemner, herunder nødder. Deltagerne besvarede derefter én gang om året i de efterfølgende seks år et spørgeskema om eventuelle nye tilfælde af IHS. Der var en signifikant nedsat risiko for udvikling af både non-fatal og fatal IHS ved indtag af nødder mere end 5 gange om ugen (≥ 140 g), sammenlignet med indtag under 1 gang om ugen (< 28 g). Den relative risiko var, efter justering for confoundere, 0,52, 95% CI (0,30-0,87) for non-fatal IHS og for fatal IHS 0,62, 95% CI (0,44-0,90) (7).

The Iowa Women's Health Study, baseret på data fra 34111 postmenopausale kvinder (55-69 år), viste en ikke-signifikant nedsat risiko for død af IHS ved indtag af nødder >2 gange ugentligt sammenholdt med indtag under 1 gang om måneden. Den relative risiko for død af IHS var 0,81, 95% CI (0,60-1,11) (8).

Physicians' Health Study inkluderede i alt 21454 raske mandlige læger mellem 40 og 84 år (9). Deltagerne udfyldte spørgeskemaer om deres helbredstilstand, fysisk aktivitet, samt et kostfrekvensskema angående deres indtag af nødder det sidste år før inklusion. Man sammenlignede indtaget af nødder og antal tilfælde af pludselig hjertedød, og fandt en signifikant lavere risiko for mænd, som spiste nødder to eller flere gange per uge (\geq

56g), end hos dem, der indtog dem mindre end én gang per måned (< 28 g).

Interventionsstudier

De nævnte epidemiologiske studier, der har vist mulig evidens for sammenhæng mellem indtag af nødder og nedsat risiko for IHS, har ført til flere kliniske interventionsstudier, hvor nødders effekt på risikofaktorer for IHS er søgt vurderet. I studierne er der primært anvendt mandler, valnødder, pecannødder og macadamianødder, men denne artikel vil kun referere studier om mandler og valnødder, da der foreligger flest data for disse nødder, som samtidig har en større udbredelse i Danmark.

Mandler

Hyson et al. (10) har i et randomiseret crossover studie af 22 normolipidæmiske raske mænd og kvinder, vist signifikant fald i total kolesterol (TC) (5,35 til 5,12 mmol/L, svarende til 4%), LDL-kolesterol (LDL) (3,47 til 3,26 mmol/L, svarende til 6%) efter 6 ugers indtag af 66g mandler eller 35g mandelolie dagligt (= 66g presede mandler). Herudover sås et fald i triglycerider (TG) fra 3,52 til 3,01 mmol/L, svarende til 15%, samt en signifikant stigning i HDL-kolesterol (HDL) fra 1,16 til 1,21 mmol/L, svarende til 4%.

Spiller et al. (11) har ligeledes rapporteret gunstig effekt af mandler i et parallelstudie med 45 hyperlipidæmiske mænd og kvinder. Deltagerne indtog enten en mandelbaseret diæt (100g mandler), en olivenoliebaseret diæt (48g olivenolie, 113g hytteost og 21g rugkiks) eller en kontroldiæt (85g cheddarost, 28g smør og 21g rugkiks). Alle tre diæter indeholdt samme mængde protein- og kulhydrat. Der sås i dette studie et signifikant fald i TC (6,5 mmol/L til 5,8 mmol/L, svarende til 11%) og LDL (fra 4,4 mmol/L til 3,7 mmol/L, svarende til 16%) ved mandeldiæten i forhold til baseline, mens der ved den oliven-

oliebaserede diæt ikke fandtes nogen signifikant ændring i TC og LDL.

I et studie af *Sabaté et al.* (12) af 25 moderat hyperlipidæmiske, raske mænd og kvinder (20-60 år), syntes der at være en mulig dosis-respons relation. Deltagerne blev randomiseret til enten en Step 1 diæt (American Heart Association) med 30E% fedt, en diæt med lavt mandelindhold (LM) med 35E% fedt, hvor 10% af energiindholdet i Step 1 diæt blev erstattet af 34g mandler eller en diæt med højt mandelindhold (HM) med 39E% fedt, hvor 20% af energiindholdet blev erstattet af 68g mandler. Sammenlignet med Step 1 diæt og LM nedsatte HM signifikant TC (fra 5,61 til 5,17 mmol/L, svarende til 8%) og LDL (fra 3,86 til 3,48 mmol/L, svarende til 10%), mens der ikke sås nogen forskel mellem Step 1 diæt og LM. Der blev ikke fundet nogen signifikant ændring i HDL.

Jenkins et al. (13) sammenlignede i et randomiseret crossover studie af 27 hyperlipidæmiske mænd og kvinder effekten af hvedemuffins med henholdsvis 37 og 73g mandler. Der sås et signifikant fald i LDL og TC ved begge mandeldiæter, og LDL blev reduceret med 9,4% ved indtag af 73g mandler og 4,4% ved indtag af 37g mandler. I dette studie var såvel mandler som muffins et supplement til en selvvalgt kost, mens det i studiet af *Sabaté et al.* (12) blev sammenlignet med en i forvejen kolesterol-sænkende kost, men begge studier kunne tale for en positiv dosis-respons effekt af nødder på TC og LDL.



Valnødder

Morgan *et al.* (14) undersøgte 42 mænd og kvinder med moderat hyperlipidæmi. Deltagerne fulgte først en Step 1 diæt i 6 uger, hvorefter de randomiseredes til enten at fortsætte med denne eller til 64g valnødder per dag som erstatning for andet fedt med efterfølgende crossover i 6 uger. Resultatet viste et signifikant fald i TG i forhold til baseline, men ingen ændring i TC, LDL og HDL.

Deltagerne, som indtog valnødder, havde dog et 1,2 MJ større energiindtag end kontrolgruppen, men uden at der var vægtøgning gennem forsøgsperioden.

I et studie af 49 mænd og kvinder med moderat hyperlipidæmi blev deltagerne randomiseret til enten en middelhavsdiæt (MD) rig på MUFA eller en diæt rig på valnødder

(VD) og dermed PUFA i 6 uger, hvorefter der var crossover (15). VD indeholdt gennemsnitlig 49g valnødder dagligt, som blev spist enten som snack, i salat eller dessert. Der var et signifikant fald på 9%

ved VD og 5% efter MD i TC. Ligeledes sås en reduktion i LDL, som ved VD faldt med 11% og med 6% ved MD. En nogenlunde tilsvarende effekt på TC og LDL sås i et studie af Chisholm *et al.* (16), hvor deltagerne (n= 16 moderat hyperlipidæmiske mænd) indtog enten en fedtreduceret diæt eller en fedtreduceret diæt + valnødder (78g/dag).

Endelig modtog 18 raske mænd (21-43 år) med normale lipider i et crossover studie af Sabaté *et al.* (17), i 4 uger enten en Step 1 diæt eller en identisk diæt, hvor 84g valnødder erstattede en tilsvarende mængde energi. Valnødderne blev indtaget fordelt over dagen som snack, i salat, på morgenmadscerealier eller i retter. Ved afslutningen af forsøget sås signifikante fald i TC (12%), LDL (16%) og HDL (5%).

Diskussion

Danskernes indtag af nødder er generelt lavt, idet en voksen dansker gennemsnitligt indtager 2g nødder dagligt, og kun omkring 10% spiser nødder > 1 gang per uge, mens 25% af amerikanerne spiser nødder minimum 1 gang om ugen (18). Mængden af nødder som er givet i studierne varierer fra 34g-100g per dag (svarende til mellem 34-100 mandler eller 9-25 valnødder).

Nødder indgår i dag i de generelle danske anbefalinger for frugt og grønt, hvor nødder kombineret med tørret frugt anbefales som variation for almindelig frisk frugt (19). I relation til hjertepatienter og/eller patienter med dyslipidæmi, anbefales nødder indtaget som del af en varieret kost. American Heart Association anbefaler tilførsel af umættet fedt fra blandt andet nødder i en hjertevenlig kost med formålet at opnå en gunstig lipidprofil (20).

Hverken i udlandet eller herhjemme er der i anbefalingerne til hjertepatienter/patienter med dyslipidæmi oplyst et anbefalet dagligt indtag af nødder, eftersom anbefalingerne tager udgangspunkt i et mere overordnet niveau med råd om kostens samlede fedtsyrefordeling. Det vil således umiddelbart være meget individuelt, hvorvidt nødder anbefales i daglig praksis. Et større dagligt indtag af nødder er naturligvis betinget af, at patienten kan lide nødder, og at patienten formår at variere indtaget således, at nødderne kan integreres i flere af dagens måltider. Nødder vil (hvis indtaget i større portioner) typisk skulle indtages i stedet for anden mad, og kan ses som et sundt alternativ til almindelige former for snack, slik og kage, ligesom de med fordel kan anvendes i salater og til varme retter og bagværk.



Tabel 1

Næringsprofil af nødder

Per 100g	Energi (kJ)	Protein (g)	Fedt (g)	Fedt E%	SFA (g)	MUFA (g)	PUFA (g)	n-3 PUFA ¹ (g)	Kostfibre (g)
Mandel	2455	20,0	55,2	85	3,6	36,0	13,1	0,2	8,8
Hasselnød	2610	14,8	61,4	89	2,7	48,6	7,1	0,1	10,4
Valnød	2850	14,4	69,2	92	4,4	12,1	49,4	7,5	6,4
Jordnød (tørret) ¹	2444	24,9	42,7	66	8,3	17,8	14,5	0,0	7,7
Jordnød (olieristet og saltet) ¹	2644	26,4	49,3	71	6,3	24,5	15,6	0,0	7,7
Para/brazil nød	2820	14,4	68,5	92	14,8	21,8	29,0	0,1	8,5
Cashew nød	2390	17,0	49,2	78	8,4	31,1	7,5	0,2	5,9
Macadamia nød	3020	7,6	76,2	96	10,3	61,4	0,9	0,0	6,0
Pecan nød	2910	9,8	71,9	94	4,5	39,1	24,8	0,7	8,4
Pistacie nød	2458	19,7	50,6	78	5,8	26,6	15,8	0,3	9,0
Pinjekerner	2880	13,0	70,0	92	4,2	23,0	39,8	0,7	5,1

SFA= mættet fedt. MUFA= monoumættet fedt. PUFA= polyumættet fedt.

Data er hentet fra AUSNUT, Foodworks version 3.01, Xyris Software med mindre andet er angivet.

¹ Levnedsmiddeltabellen, www.foodcomp.dk.

Konklusion

De epidemiologiske studier, som er gennemgået i denne artikel, har alle fundet en inners association mellem indtag af nødder og risiko for IHS. Tilsvarende har kliniske studier fundet positive effekter på blodlipider af en kost rig på nødder, men disse studier er udført på et forholdsvis begrænset antal deltagere i varierende aldersgrupper, hvilket gør tolkning og sammenligning af data mere usikker. Generelt er der en tendens til, at nødder har en sænkende effekt på TC og LDL, og tendensen synes umiddelbar stærkest for mandler. For valnødder tegner der sig også et billede af en kolesterol-sænkende effekt, men der ses en knap så klar tendens som ved mandler. Der er i den gennemgåede litteratur ikke påvist nogen skadelige virkninger af indtag af nødder.

På det foreliggende er det ikke muligt at drage nogen entydig konklusion om hvilke mængder og hvilke nødder, der er særligt gavnlige i behandlingen af dyslipidæmi og eventuel forebyggelse af hjertekarsygdom. Indtil yderligere data foreligger, synes der ikke at være belæg for at udarbejde specifikke anbefalinger for indtag af nødder, hvorfor nødder fortsat indgår som et sundt alternativ i den anbefalede daglige portion på 600g frugt og grønt. Der er således et behov for gode veldesignede undersøgelser til vurdering af forskellige typer af nødders effekt på lipider og andre risikofaktorer for IHS ■

aas.u31008@nja.dk
hek@studmed.au.dk
bli@studmed.au.dk

Referencer

1. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE et al. The Effects of Nuts on Coronary Heart Disease Risk. *Nutr Rev* 2001; 59: 103-111.
2. Kris-Etherton PM, Hecker KD, Bonanome A et al. Bioactive Compounds in Foods: Their Role in the Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *Am J Med*. 2002; 113(9B): 71S-88S.
3. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
4. Levnedsmiddeltabellen, www.food-comp.dk.
5. Schmidt EB. Marine n-3 polyumættede fedtsyrer og iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger*. 2005; 167: 1941-42.
6. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAE et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: Prospective cohort study. *BMJ* 1998; 317: 1341-45.
7. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL et al. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. *The Adventist Health Study*. *Arch Intern Med*. 1992; 152: 1416-24.
8. Ellsworth JL, Kushi LH, Folsom AR. Frequent nut intake and risk of death from coronary heart disease and all causes in postmenopausal women: The Iowa Women's health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11: 372-77.
9. Albert CM, Gaziano M, Willet WC et al. Nut Consumption and Decreased Risk of Sudden Cardiac Death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1382-87.
10. Hyson DA, Schneeman Bo, Davis PA. Almonds and almond oil have similar effects on plasma lipids and LDL oxidation in healthy men and women. *J Nutr* 2002; 132: 703-07.
11. Spiller GA, Jenkins DAJ, Bosello O et al. Nuts and plasma lipids: An almond-based diet lowers LDL-C while preserving HDL-C. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 285-90.
12. Sabaté J, Haddad E, Tanzman JS et al. Serum lipid response to the graduated enrichment of a Step 1 diet with almonds: A randomized feeding trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1379-84.
13. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A et al. Dose response of almonds on coronary heart disease risk factors: Blood lipids, oxidized low-density lipoproteins, lipoprotein(a), homocysteine, and pulmonary nitric oxide. *Circulation*. 2002; 106: 1327-32.
14. Morgan JM, Horton K, Reese D et al. Effects of walnut consumption as part of a low-fat, low-cholesterol diet on serum cardiovascular risk factors. *Int J Vitam Nutr Res*. 2002; 72 (5).
15. Zambón D, Sabaté J, Muñoz S et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. *Ann Intern Med*. 2000; 132: 538-46.
16. Chisholm A, Mann J, Skeaff M et al. A diet rich in walnuts favourably influences plasma fatty acid profile in moderately hyperlipidaemic subjects. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52: 12-16.
17. Sabaté J, Fraser GE, Burke K et al. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *New Engl J Med*. 1993; 328:603-7.
18. Ovesen LF. Øget indtag af grøntsager og frugt nedsætter risikoen for iskæmisk hjertesygdom. *Ugeskr Læger*. 2005; 167: 25-31.
19. 6 om dagen – spis mere frugt og grønt. Pjece. København: Fødevarerdirektoratet, 2003.
20. Kraus RM, Eckel RH, Howard B et al. AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102: 2284-99.