

Øget indtag af grøntsager og frugt nedsætter risikoen for iskæmisk hjertesygdom

Sundhedschef Lars F. Ovesen

Hjerteforeningen, København

Resume

I Danmark er de officielle anbefalinger for indtag af grøntsager og frugt 600 g om dagen (seks om dagen). Denne anbefaling bygger i stor udstrækning på sammenhængen med den nedsatte risiko for kræftsygdomme, mens fokus primært har været rettet mod et reduceret indtag af de »faste« fedtstoffer, hvad angår iskæmisk hjertesygdom (IHD). Denne gennemgang omfatter prospektive undersøgelser, hvor sammenhængen mellem indtaget af grøntsager og frugt samt specifikke fødevarergrupper inden for frugt og grønt og risikoen for IHD er undersøgt. Der er publiceret en kontrolleret interventionsundersøgelse, hvor resultatet imidlertid var negativt, idet det ikke lykkedes at øge indtaget i interventionsgruppen.

I otte publicerede kohorteundersøgelser er det generelle fund, at risikoen for IHD nedsættes ved øget indtag af grøntsager og frugt, i de bedst udførte med omkring 20%. Der er tale om en dosis-respons-effekt, som viser sig fra helt lave indtag til meget høje indtag, op til omkring 800 g om dagen. Store kohorteundersøgelser har vist overbevisende evidens for, at øget indtag af nødder kan nedsætte risikoen for IHD. Hvad angår andre grøntsager og frugter er der god, men ikke tilstrækkelig, evidens for, at specielt bælgfrugter, men også gruppen af karotenoidrige grøntsager (tomater, bladgrøntsager, gulerødder, broccoli og rosenkål) og mange bær og frugter er særligt effektive til at nedsætte risikoen. Det er derimod ikke muligt at udpege specifikke indholdsstoffer i grøntsager og frugt som værende specielt gavnlige. Et højt indtag af grøntsager og frugt bør derfor anbefales for at nedsætte risikoen for IHD. Det maksimale effektive indtag er omkring 800 g om dagen.

Iskæmisk hjertesygdom (IHD) er årsag til godt 20% af samtlige dødsfald i Danmark. Det er især i de ældre aldersgrupper, at IHD kræver mange dødsfald, men omkring en tredjedel af dødsfaldene sker før 75-års-alderen. Det skønnes, at mellem 150.000 og 250.000 har kroniske gener som følge af IHD. Verdenssundhedsorganisationen WHO har beregnet, at hjertekar-sygdomme forårsager omkring 35 mio. tabte sygdomsjusterede leveår, *disability adjusted life years* (DALY) i Europa, hvoraf omkring 13 mio. skyldes IHD [1].

Der er gode holdepunkter for, at kostændringer, der medfører et øget indtag af grove kornprodukter, frugt og grønt og fisk og et nedsat indtag af fedt og mættet fedt samt sukker og salt, kan nedsætte risikoen for hjerte-kar-sygdom med omkring 30%. I den primære og sekundære forebyggelse af IHD har fokus primært været rettet mod et reduceret indtag af de »faste« fedtstoffer (mættet fedt og transfedt i mejeriprodukter,

margarine og kødprodukter) og i mindre udstrækning på et øget indtag af frugt og grønt. Denne systematiske gennemgang fokuserer derfor på sammenhængen mellem indtaget af grøntsager og frugt og risikoen for IHD.

Metoder

Nærværende systematiske gennemgang inkluderer prospektive undersøgelser, hvor indtaget af grøntsager og/eller frugt er målt kvantitativt (enten i form af hyppighed eller mængde); desuden er indtaget af nogle specifikke fødevarergrupper inden for gruppen af grøntsager og frugt målt, og hvor effektmålet har været forekomsten af IHD (IHD udgøres af diagnosegrupperne I 20-25 i henhold til International Classification of Diseases (ICD) 10 omfattende akut myokardieinfarkt (AMI), kronisk iskæmisk hjertesygdom og/eller andre iskæmiske hjertesygdomme). Undersøgelser af biologiske markører for indtaget af frugt og grønt, f.eks. blodets indhold af vitamin C eller betakaroten, er ikke inkluderet, da disse undersøgelser også omfatter personer med høje farmakologiske indtag af de pågældende vitaminer og derfor ikke er et udtryk for effekten af indtaget af grøntsager og frugt. Undersøgelser af effekten på risikomarkører, f.eks. blodtryk og serumkolesterol er ikke søgt systematisk. Kun prospektive undersøgelser er medtaget. Den prospektive undersøgelse er et bedre design end retrospektive case-control-undersøgelser, da risikoen er stor, for at personer med IHD vil rapportere deres indtag anderledes end raske (*recall bias*). Nødder og bælgfrugter, men ikke kartofler, inkluderes i gruppen af grøntsager og frugt i de danske anbefalinger, hvorfor sammenhængen mellem indtaget af nødder og bælgfrugter og IHD også beskrives.

PubMed er anvendt som søgedatabase og søgeordene var: *fruit, vegetables, myocardial ischemia* og *coronary disease*. Databasesøgningen blev komplementeret med søgning i Cochrane-databasen og med mulige relevante studier fra referencelisten i de her refererede artikler og i oversigtsartikler. Denne proces blev fortsat, indtil ingen nye referencer dukkede op. Relevante Cochrane-gennemgange omhandlende sammenhængen mellem grøntsager og frugt kunne ikke identificeres.

Grøntsager og frugt

Evidensen for, at grøntsager og frugt nedsætter risikoen for IHD, bygger hovedsagligt på observationelle studier. I enkelte randomiserede interventionsstudier har man påvist, at specifik rådgivning om øget indtag af grøntsager og frugt kan forbedre risikomarkører for IHD, f.eks. forbedre lipidprofilen og nedsætte blodtrykket [2, 3]. Der er kun publiceret et randomiseret studie, hvor effektmålet var IHD, men i dette studie

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Prospektive kohorteundersøgelser af sammenhængen mellem risiko for iskæmisk hjertesygdom og indtag af grøntsager og/eller frugt.

Undersøgelse	Land	Antal og køn	Alder, år	Cases	Metode	Indtag	Korrigeret relativ risiko (CI); p for trend	Mulige fejlkilder ^a
Adventist Health Study [10]	USA	26.473 mænd + kvinder	>25	Fatale: 260, ikkefatale: 134	Frekvensskema omfattende 5 kategorier af frugt	>2 gange vs. <1 gang om dagen	Fatal: frugt: 1,08 (0,67-1,75) Ikkefatal: frugt: 1,07 (0,58-1,96)	2, 3, 4, 5
The Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey [11]	Finland	5.133 mænd + kvinder	30-69	Fatale: 224	Kosthistorisk interview	Høj vs. lav tertil, gram pr. dag Mænd: grønt: >117 vs. ≤61 frugt: >159 vs. ≤75 gram pr. dag Kvinder: grønt: >137 vs. ≤77 frugt: >137 vs. ≤77	Mænd: grønt: 0,68 (0,42-1,10); p = 0,02 frugt: 0,62 (0,39-0,99); p = 0,02 Kvinder: grønt: 1,18 (0,51-2,74); p = 0,25 frugt: 0,99 (0,41-2,37); p = 0,78	2, 3, 4, 5 Primært formål: sammenhæng med indtag af antioxidanter
Nutrition Status Survey [12]	USA	680 mænd + kvinder	60-101	Fatale: 101	Tredages-registrering	Høj vs. lav kvintil, gram pr. dag: grønt: 274,8 vs. 89,2 frugt: 437,6 vs. 163,6	Grønt: 0,49 (0,31-0,77); p = 0,01 frugt: 0,84 (0,53-1,33); p = 0,92	1, 2, 3, 4, 5. Primært formål: sammenhæng med indtag af antioxidanter
Women's Health Study [14]	USA	39.127 kvinder	>45	Ikkefatale: 126	Frekvensskema omfattende 28 kategorier af grønt og 16 kategorier af frugt	Høj vs. lav kvintil, portioner pr. dag grønt + frugt: 10,2 vs. 2,6 grønt: 6,9 vs. 1,5 frugt: 3,9 vs. 0,6	Grønt + frugt: 0,63 (0,38-1,17); p = 0,21 grønt: 0,88 (0,50-1,58); p = 0,60 frugt: 0,66 (0,36-1,22); p = 0,21	3,5 Randomiseret interventionskohorte
Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study [13]	Finland	25.372 mænd	50-69	Fatale: 815, ikkefatale: 1.122	Frekvensskema	Høj vs. lav kvintil, gram pr. dag: grønt: >156 vs. <52 frugt: >136 vs. <25 bær: >56 vs. <9	Fatal: grønt: 0,68 (0,50-0,95) frugt: 0,87 (0,70-1,08) bær: 0,91 (0,73-1,13) Ikkefatal: grønt: 0,77 (0,63-0,94) frugt: 0,87 (0,72-1,05) bær: 1,05 (0,87-1,27)	2, 3, 5 Randomiseret interventionskohorte. Primært formål: sammenhæng med indtag af flavonoider
Nurses' Health Study [7]	USA	84.251 kvinder	34-59	Fatale + ikkefatale: 1.127	Frekvensskema omfattende 28 kategorier af grønt og 15 kategorier af frugt	Høj vs. lav kvintil, portioner pr. dag grønt + frugt: 10,15 vs. 2,93 grønt: 6,21 vs. 1,60 frugt: 4,54 vs. 0,86	(Pooled data) Grønt + frugt: 0,80 (0,69-0,93) grønt: 0,82 (0,71-0,94) frugt: 0,80 (0,69-0,92)	3, 5
Health Professionals' Follow-up study [7]	USA	42.148 mænd	40-75	Fatale + ikkefatale: 1.063	Frekvensskema omfattende 28 kategorier af grønt og 15 kategorier af frugt	Høj vs. lav kvintil, portioner pr. dag grønt + frugt: 9,15 vs. 2,54 grønt: 5,37 vs. 1,36 frugt: 4,33 vs. 0,72	RR pr. portion stigning i indtag (pooled data) Grønt + frugt: 0,96 (0,94-0,99) grønt: 0,95 (0,92-0,99) frugt: 0,94 (0,90-0,98)	3, 5
National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study [8]	USA	9.608 mænd + kvinder	25-74	Fatale + ikkefatale: 1.786, heraf fatale: 639	Frekvensskema omfattende 3 kategorier af grønt og frugt	≥3 gange vs. <1 gang om dagen	Fatal + ikkefatal: grønt + frugt: 1,01 (0,84-1,21); p = 0,8 Fatal: grønt + frugt: 0,76 (0,56-1,03); p = 0,07	1, 2
Atherosclerosis Risk in Communities Study [9]	USA	11.940 mænd + kvinder	45-64	Fatale + ikkefatale: 535	Frekvensskema omfattende 15 kategorier af grønt og 7 kategorier af frugt	Høj vs. lav kvintil, portioner pr. dag grønt + frugt: 7,5 vs. 1,5	Grønt + frugt: 0,82 (0,57-1,17); p = 0,29	3, 5

a) Tallene refererer til de fejlkilder, der er beskrevet i diskussionen.
CI: 95% konfidensinterval; RR: Relativ risiko.

lykkedes det kun at øge frugt- og grøntindtaget marginalt [4]. I to andre randomiserede undersøgelser har et øget frugt- og grøntindtag ikke været det primære mål for kostændringen, men er indgået som en del af en sund interventionskost, hvor-

for de fundne reduktioner i IHD ikke i sig selv kan tilskrives et øget frugt- og grøntindtag [5, 6].

Af otte kohorteundersøgelser (Tabel 1) med IHD som effekt mål har man kun i fire beregnet risikoen for indtaget af

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 2. Prospektive kohorteundersøgelser af sammenhængen mellem indtag af nødder og risiko for iskæmisk hjertesygdom.

Undersøgelse	Land	Antal og køn	Alder, år	Cases	Metode	Indtag	Korrigeret relativ risiko (KI); p for trend	Mulige fejlkilder ^a
Adventist Health Study [10]	USA	26.473 mænd + kvinder	>25	Fatale: 260 Ikkefatale: 134	Frekvensskema	≥3 gange pr. uge vs. <1 gang pr. uge	Fatal: 0,62 (0,44-0,90); p < 0,01 Ikkefatal: 0,52 (0,30-0,87); p < 0,01	2, 3, 4, 5
Nurses' Health Study [19]	USA	86.016 kvinder	34-59	Fatale: 394 Ikkefatale: 861	Frekvensskema	≥5 gange (≈ ≥150 g) pr. uge vs. næsten aldrig	Fatal + ikkefatal: 0,66 (0,47-0,93); p = 0,005 Fatal: 0,60 (0,33-1,10); p = 0,004 Ikkefatal: 0,71 (0,47-1,07); p = 0,19	2, 3
Iowa Women's Health Study [20]	USA	34.111 kvinder	55-69	Fatale: 657	Frekvensskema	≥2 gange (≈ ≥60 g) per uge vs. <1 gang pr. måned	0,81 (0,60-1,11); p = 0,24	1, 2, 3
Physicians' Health Study [21]	USA	21.454 mænd	40-84	Fatale: 566, heraf pludselig død: 201 ikkepludselig hjertedød: 365 ikkefatale: 1.037	Frekvensskema	≥2 gange (≈ ≥60 g) pr. uge vs. <1 gang pr. måned	Fatal: 0,70 (0,50-0,98); p = 0,06 Ikkefatal: 1,04 (0,82-1,33); p = 0,87 Pludselig død: 0,53 (0,30-0,92); p = 0,01 Ikkepludselig hjertedød: 0,84 (0,55-1,28); p = 0,72	1, 2, 3 Randomiseret interventionskohorte

a) Tallene refererer til de fejlkilder, der er beskrevet i diskussionen.
KI: 95% konfidensinterval.

frugt og grønt samlet [7-9, 14], en undersøgelse alene for indtaget af frugt [10], mens fem undersøgelser har risikoberegninger for indtaget af frugt og grønt separat [7, 11-14], og i en enkelt undersøgelse er frugtindtaget yderligere opdelt i indtag af bær og anden frugt [13]. To af studierne viser en relativ risiko på omkring en, men disse studier er gennemført med en utilstrækkelig metode til vurdering af indtag [8, 10]. I den metodologisk bedst gennemførte undersøgelse er der fundet en risikoreduktion på 20% (95% konfidensinterval (KI): 7-31%) i højeste indtagskvintil for frugt og grønt sammenlignet med laveste indtagskvintil [7]. I samme undersøgelse har man beregnet, at risikoen for IHD nedsættes med 4%, hver gang indtaget af frugt og grønt øges med en portion (80 g). Der synes ikke at være en stærkere sammenhæng mellem risiko for IHD og indtag af frugt alene eller grøntsager alene. Der er i de fleste undersøgelser en dosis-respons-sammenhæng mellem indtaget af grøntsager og frugt og risiko for IHD inden for de undersøgte indtagsintervaller, som har varieret mellem 200 g og 800 g (første og femte kvintil; median: 400-500 g) om dagen (inkl. juice) i USA, noget højere end indtaget i Danmark (2000/2001) på mellem 200 g og 500 g (median 400 g) om dagen.

Grøntsager og frugt indeholder en række bioaktive stoffer, der kan have en selvstændig beskyttende virkning over for

aterogener og trombose, bl.a. antioxidative vitaminer, mineraler og kostfiber samt flavonoider og karotenoider. I systematiske gennemgange af analytiske epidemiologiske undersøgelser vedrørende sammenhængen mellem indtaget af specifikke indholdsstoffer og risiko for IHD har man imidlertid ikke fundet nogen [15] eller i bedste fald en beskedent invers sammenhæng for flere af indholdsstofferne [16, 17]. Det er ikke muligt at udpege et enkelt indholdsstof eller gruppe af enkeltstoffer som »aktiv« over for IHD, men kun et fåtal af de mange tusinde stoffer med potentiel effekt er undersøgt. Et andet væsentligt problem er, at indholdet af bioaktive stoffer inden for samme varianter af frugt og grønt kan variere 5-10-foldigt, betinget af klimatiske omstændigheder, plantegenetiske forhold, jordbund, modenhed og forarbejdning.

Nødder

Nødder har et højt fedtindhold (80% af energien). Fedtet udgøres imidlertid overvejende af umættede fedtsyrer, især monoumættede fedtsyrer (62% af energien), hvorfor sammenligningen er gunstig med henblik på forebyggelse af IHD. Mange randomiserede interventionsundersøgelser har vist, at nødder kan forbedre lipidprofilen i blodet – en effekt, der er større end den, som er betinget af nøddernes bidrag til kostens sammensætning af fedtsyrer [18].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Resultater fra fire store amerikanske kohorter (**Tablet 2**) har vist, at hyppigt indtag af nødder er forbundet med nedsat risiko for IHD [11,19-21]. Risikoreduktionen har varieret mellem 20% og 40% i grupper med højt indtag (60-150 g pr. uge) sammenlignet med grupper, der stort set aldrig spiser nødder. I to af undersøgelseerne er det primært risikoen for fatal IHD og pludselig hjertedød, der er nedsat. Der er i de fleste undersøgelser fundet dosis-respons-sammenhæng mellem indtag og risiko. I Nurses' Health Study [19] var højt indtag af jordnødder, som i USA udgør halvdelen af det samlede indtag af nødder, omvendt relateret til risiko for IHD (multivariat korregeret relativ risiko (RR): 0,66; andre nødder: RR: 0,79). Nøddeindtaget i Danmark er lavt, i gennemsnit omkring 2 g pr. dag blandt voksne og kun omkring 10% spiser nødder ≥ 1 gang om ugen (i USA spiser 25% nødder mindst en gang om ugen).

Ud over en gunstig fedtsyresammensætning er nødder karakteriseret ved at indeholde en række andre formodede kardioprotektive faktorer, bl.a. alpha-linolensyre (ALA), kostfiber, vitamin E, magnesium, kalium og arginin (udgangspunkt for dannelsen af kvælstofoxid) samt andre bioaktive stoffer (flavonoider og plantesteroler). Det skal bemærkes, at forskellige slags nødder ikke tilhører samme botaniske familie, hvorfor sammensætningen af indholdsstoffer varierer. Således er valnød særligt rig på ALA og jordnødder på antioxidanter resveratrol – et stof, som har været den foretrukne forklaring på det »franske paradoks«, da resveratrol forekommer særlig rigeligt i druer.

Bælgfrugter

Bælgfrugter tilhører familien Leguminosae (bønner, ærter, linser og sojabønner). Frøene fra bælgfrugter er karakteriserede ved at have et relativt højt indhold af især umættet fedt, bl.a. ALA samt vandopløselig kostfiber, kalium og magnesium. Bønner, især soja, indeholder desuden isoflavoner (genistein og daidzein), som har svagt østrogene og antioxidative virkninger [22], og som kan nedsætte koncentrationen af total- og LDL-kolesterol i blodet [23].

I tre amerikanske studier har man rapporteret om sammenhæng mellem indtaget af bælgfrugter (i en vestlig kost) og risiko for IHD. I Adventist Health Study [10] og i den poolede analyse fra Nurses' Health Study og i Health Professionals' Follow-Up Study [7] var der ingen sammenhæng med indtaget, mens man i First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study (NHEFS) [24] fandt 21% reduktion i risikoen for IHD ved højt indtag (≥ 4 gange om ugen vs. <1 gang om ugen: RR: 0,79; 95% KI: 0,69-0,91; $p = 0,003$). Det gennemsnitlige indtag (i Danmark omkring 1-3 g om dagen) og især variationen i indtaget af bælgfrugter er lavt i den vestlige kost, hvorved muligheden for at konstatere en sammenhæng mindskes.

Soyaprodukter spises særligt i Asien, hvor indtaget af isoflavoner er på mellem 25 mg og 50 mg om dagen, mens indtaget i en vestlig kost er <5 mg om dagen. Der findes kun publi-

ceret en prospektiv epidemiologisk undersøgelse, The Shanghai Women's Health Study, omfattende 64.915 kvinder, hvori det blev vist, at kvinder i højeste indtagskvartil for sojaprodukter (primært fra tofu og sojamælk) havde 75% lavere risiko for IHD end kvinder i laveste indtagskvartil (RR: 0,25; 95% KI: 0,10-0,63; $p = 0,003$) havde [25].

Bælgfrugter samt nødder og frø har et højt indhold af ALA. ALA er en n-3 fedtsyre (*all-cis*-18:3, n-3), der i kroppen delvis omdannes til de langkædede eikosapentaensyre (EPA; *all-cis*-20:5, n-3) og dokosahexaensyre (DHA; *all-cis*-22:6, n-3), som menes at kunne stabilisere hjertets rytme-funktion. Undersøgelser har vist, at risikoen for fatal IHD nedsættes ved et relativt beskedent indtag af ALA [26].

Karotenoidrige grøntsager og frugt

Karotenoider består af mere end 500 stoffer, med lutein, beta-cryptoxanthin, lycopren, alphakaroten og betakaroten som de mest almindelige. Karotenoider er antioxidanter og mistænkes derfor for at kunne nedsætte risikoen for (tidlig) aterosklero-udvikling ved at hæmme oxidationen af LDL. Karotenoider findes især i gulerødder, tomater, grønne bladgrøntsager, broccoli og rosenkål og i mange bær og frugter, f.eks. jordbær og melon. I tre undersøgelser har man studeret sammenhængen mellem indtaget af karotenoidrige grøntsager og frugt og fundet signifikante inverse sammenhænge med fatal plus ikke-fatal [7] og fatal IHD [12, 27]. I Women's Health Study fandtes indtaget af tomater og tomatprodukter invers relateret med risiko for AMI [28]. Tomater og andre røde frugter og grøntsager, bidrager især til indtaget af lycopren, et karotenoid med en stærkere antioxidativ virkning end de fleste andre kendte karotenoider.

Vitamin C-rige grøntsager og frugt

Mange grøntsager og frugter er rige på vitamin C, bl.a. citrusfrugter, kiwi og bær samt mange kåltyper og peberfrugt. Kartofler indeholder moderate mængder, men er en god kilde til vitamin C som følge af den relativt høje mængde, der konsumeres. Vitamin C er en effektiv vandopløselig antioxidant. I den største kohorteundersøgelse fandtes en invers sammenhæng mellem indtaget af vitamin C-rige grøntsager og frugt (defineret som fødevarer med et indhold af vitamin C >30 mg pr. portion) [7]. I andre undersøgelser har man imidlertid ikke

Højt indtag af en blanding af grøntsager og frugt – op til 800 g om dagen – er forbundet med nedsat risiko for iskæmisk hjertesygdom

Nødder og muligvis bælgfrugter (som begge er inkluderet i de danske anbefalinger) er særlig effektive

Det er ikke muligt at udpege specifikke indholdsstoffer i grøntsager og frugt som særlig effektive

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

fundet nogen sammenhæng [12, 13]. Indtaget af kartofler er beskrevet i to undersøgelser, og i begge fandtes ingen sammenhæng med risiko [7, 14].

Kernefrugter

Æbler er særligt rige på flavonolet quercetin, hvorfor en sammenhæng mellem indtaget af æbler og risiko for IHD har været specielt interessant. Resultaterne er imidlertid divergerende. Således har man i en finsk undersøgelse fundet nedsat risiko ved højt indtag af æbler [29], mens man i amerikanske undersøgelser ikke har kunnet demonstrere en sammenhæng [30, 31].

Løggrøntsager

Løg er, som æbler, særligt rige på quercetin. Løg og hvidløg indeholder desuden visse polysulfider (alliin), som muligvis har en kolesterolsænkende effekt. Undersøgelser vedrørende indtaget af løg har givet divergerende resultater [29, 32]. Indtaget af hvidløg er i de undersøgte populationer meget lavt og er derfor ikke undersøgt særskilt.

Diskussion

Flere veludførte og store kohorteundersøgelser viser, at et højt indtag af grøntsager og frugt er forbundet med nedsat risiko for IHD. Den fundne risikoreduktion er på omkring 20%, og risikoen for såvel fatal som ikkefatal IHD findes nedsat. Der er tale om en dosis-respons-effekt, der viser sig fra helt lave indtag til meget høje indtag, svarende til 800 g om dagen, dvs. højere end de nuværende danske anbefalinger på 600 g om dagen. Der er ret overbevisende evidens for, at øget indtag af nødder kan nedsætte risikoen for IHD. Hvad angår andre grøntsager og frugter er der god, men ikke tilstrækkelig, evidens for, at specielt bælgrugter, men også gruppen af karotenoidrige grøntsager (tomater, bladgrøntsager, gulerødder, broccoli og rosenkål) og mange bær og frugter er særlig effektive. Det er ikke muligt at udpege specifikke indholdsstoffer i grøntsager og frugt som specielt gavnlige.

Der er imidlertid flere problemer i tolkningen af de refererede kohorteundersøgelser. Det vil føre for vidt at komme ind på alle mulige fejlkilder, her skal blot nævnes risikoen for publikationsbias og utilstrækkelig variation i indtaget af grøntsager og frugt til at påvise en sammenhæng. Nogle af de undersøgte kohorter er desuden meget små med få tilfælde af IHD. Mange af undersøgelserne er ikke primært gennemført for at undersøge sammenhængen mellem indtag af grøntsager og frugt, herunder også særlige typer af grøntsager og frugt, og risiko for IHD, og varierer i øvrigt på en række andre områder, så de vanskeligt kan sammenlignes. Det drejer sig om følgende områder:

Metoder til estimering af indtag

Skønt de fleste undersøgelser har anvendt samme overordnede metode (fødevarerfrekvens), er de benyttede frekvens-

skemaer meget forskellige og ikke altid validerede. En frekvensmetode kan kun give meget grove estimater af sædvanligt indtag. Upræcise målinger af indtaget må formodes at medføre en tilfældig misklassificering, som nedsætter muligheden for at påvise sammenhænge mellem indtaget af frugt og grønt og sygdom.

Definition af grøntsager og frugt

Det fremgår oftest ikke, hvad der forstås ved grøntsager og frugt. I de undersøgelser, der definerer levnedsmiddelgruppen, er definitionen forskellig, idet nogle inkluderer bælgrugter, andre nødder og kartofler. Det fremgår heller ikke, om beregningerne for indtaget er sket på basis af tilberedte eller ikketilberedte varer.

Repræsentativitet

Der er sjældent tale om repræsentative populationer, men om populationer, der er stærkt selekterede og yderligere meget forskellige fra undersøgelse til undersøgelse. De må derfor også forventes at være selekterede med hensyn til andre mulige risikofaktorer for IHD.

Confounding

Indtaget af frugt og grønt kan være markør for andre livsstilsfaktorer, som er den faktiske årsag til den nedsatte risiko for IHD. For eksempel er personer, der har et højt grønt- og frugtindtag mere sundhedsbevidste, de ryger mindre, dyrker mere motion, indtager oftere kosttilskud og er bedre uddannede. Selv om alle de opgivne resultater er korrigeret for konfoundere, er det meget forskellige konfoundere, der er korrigeret for (og kan korrigeres for) i de enkelte undersøgelser – og der er altid risiko for ikkeerkendte konfoundere (*residual confounding*). Nogle undersøgelser, specielt de tidlige publicerede, er kun korrigeret for alder, køn og kropsvægt. Der kan også være risiko for fejlkorrektion, hvis den faktor, der korrigeres for (f.eks. blodtryksforhøjelse) er involveret i kausalitetskæden mellem indtag og sygdom.

Risiko for samvariation

Højt indtag af frugt og grønt er ledsaget af ændringer i indtaget af mange andre fødevarer eller fødevarergrupper, som kan være selvstændige risikofaktorer for IHD. Karakteristisk er en omvendt sammenhæng mellem indtaget af grøntsager og frugt og indtaget af fedt og en positiv sammenhæng med indtaget af fisk og vin.

Et højt indtag af grøntsager og frugt kan, ud over at nedsætte risikoen for IHD, også nedsætte risikoen for mange cancersygdomme og slagtilfælde [33]. En systematisk gennemgang af *van't Veer et al* [34] havde til formål at kvantificere effekten på dødsfald af hjerte-kar-sygdom (IHD og slagtilfælde) af øget indtag af grøntsager og frugt. Baseret på 14 analytiske epidemiologiske studier publiceret før begyndelsen af 1997 kunne

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

det beregnes, at et øget indtag af frugt og grønt fra de daværende 250 g i Holland til 400 g om dagen var forbundet med 16% lavere risiko for at dø af hjerte-kar-sygdom (varierende fra et konservativt skøn på 6% til et optimistisk skøn på 22%) og 19% (6-28%) lavere risiko for få en kræftsygdom. På basis af de hollandske risikoreduktioner kunne der i en dansk undersøgelse beregnes, at et indtag på 500 g grøntsager og frugt var forbundet med en middellevetidsforlængelse i den danske befolkning på 1,5 år, et fald i antallet af nye kræfttilfælde med 22% svarende til omkring 4.800 færre kræfttilfælde om året og et fald i dødeligheden af hjerte-kar-sygdom med 17% svarende til 3.000 færre dødsfald om året [35].

Konklusion

Til trods for en usikker samlet tolkning af den gennemførte kohorteundersøgelser er det overvejende sandsynligt, at et øget indtag af grøntsager og frugt til op til omkring 800 gram om dagen vil nedsætte risikoen for IHD med ca. 20%.

Korrespondance: Lars F. Ovesen, Hjerteforeningen, DK-1127 København K.
E-mail: lovesen@hjerteforeningen.dk

Antaget: 5. august 2004
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- WHO. Reducing risks, promoting healthy lifestyles. World Health Report 2002. WHO: Geneva, 2002.
- Sacks FM, Appel LJ, Moore TJ et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) study. *Clin Cardiol* 1999;22:1116-10.
- John JH, Ziebland S, Yudkin P et al. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1969-74.
- Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:193-200.
- Singh RB, Rastogi SS, Verma R et al. Randomised controlled trial of cardio-protective diet in patients with recent myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992;304:1015-9.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. 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.
- Joshiyura KJ, Hu FB, Manson JE et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2001;134:1106-14.
- Bazzano LA, He J, Ogden LG et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease in US adults: the first national health and nutrition examination survey epidemiologic follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2002;76: 93-9.
- Steffen LM, Jacobs DR, Stevens J et al. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Clin Nutr* 2003;78:383-90.
- Fraser GE, Sabatè J, Beeson WL et al. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1992;152: 1416-24.
- Knekt P, Reunanen A, Järvinen R et al. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:1180-9.
- Sahyoun NR, Jacques PF, Russell RM. Carotenoids, vitamin C and E, and mortality in an elderly population. *Am J Epidemiol* 1996;144:501-11.
- Hirvonen T, Pietinen P, Virtanen M et al. Intake of flavonols and flavones and risk of coronary heart disease in male smokers. *Epidemiology* 2001;12:62-7.
- Liu S, Manson JE, Lee IM et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the women's health study. *Am J Clin Nutr* 2000;72:922-8.
- Ness AR, Powles JW, Khaw K-T. Vitamin C and cardiovascular disease: a systematic review. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:513-21.
- Tavani A, La Vecchia C. B-Carotene and risk of coronary heart disease. *Bio-med Pharmacother* 1999;53:409-16.
- Huxley RR, Neil HA. The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:904-8.
- Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE et al. The effects of nuts on coronary heart disease. *Nutr Rev* 2001;59:103-11.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease. *BMJ* 1998;317:1341-5.
- 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;11:372-7.
- Albert CM, Gaziano JM, Willett WC et al. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:1382-7.
- Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1403-10.
- Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995;333:276-82.
- Bazzano LA, He J, Ogden LG et al. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women. *Arch Intern Med* 2001;161:2573-8.
- Zhang X, Shu XO, Gao YT et al. Soy food consumption is associated with lower risk of coronary heart disease in Chinese women. *J Nutr* 2003;133: 2874-8.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE 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.
- Gaziano JM, Manson JE, Branch LG et al. A prospective study of consumption of carotenoids in fruits and vegetables and decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann Epidemiol* 1995;5:255-60.
- Sesso HD, Liu S, Gaziano JM et al. Dietary lycopene, tomato-based food products and cardiovascular disease in women. *J Nutr* 2003;133:2336-41.
- Knekt P, Jarvinen R, Reunanen A et al. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ* 1996;312:478-81.
- Rimm EB, Katan MB, Ascherio A et al. Relation between intake of flavonoids and risk for coronary heart disease in male health professionals. *Ann Intern Med* 1996;125:384-9.
- Yochum L, Kushi L, Meyer K et al. Dietary flavonoid intake and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1999;149: 943-9.
- Hertog MGL, Sweetnam PM, Fehily AM et al. Antioxidant flavonols and ischemic heart disease in a Welsh population of men: the Caerphilly Study. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1489-94.
- Ovesen L, Andersen NL, Dragsted LO et al. Frugt, grønt og helbred. Fødevarerapport. København: Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri, 2002: 22.
- Van't Veer P, Jansen MC, Klerk M et al. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr* 2000;3:103-7.
- Gundgaard J, Nielsen JN, Olsen J et al. Vurdering af de sundhedøkonomiske konsekvenser ved et øget indtag af frugt og grønt. Odense: Syddansk Universitet, 2002.