

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

kardiovaskulære hændelser med 22% i HOPE-studiet. Med hensyn til dyslipidæmien er det primære fokus LDL-kolesterol og behandling med statiner. I post hoc-analyser af de store statinstudier har man vist, at statinbehandling af patienter med det metaboliske syndrom er mindst lige så effektiv som hos patienter uden det metaboliske syndrom [2]. Alternativt anbefaler man i NCEP brug af fibrater, som reducerer triglycerider, øger HDL-kolesterol og reducerer mængden af de meget aterogene »små-tætte« LDL-partikler [4]. Fibrater har ingen eller kun en mindre effekt på LDL-koncentrationen. Klinisk randomiserede studier, der er designede med henblik på at vurdere effekten af forskellige behandlingsregimener på det metaboliske syndrom, mangler.

Det metaboliske syndrom har været med til at illustrere, at der hos individer med samme BMI kan udvikles forskellige patofysiologiske tilstande. Det metaboliske syndrom vil i fremtiden være med til at sætte fokus på fedme, motion, type 2-diabetes og kardiovaskulær sygdom samt på, hvorvidt fedme, specielt abdominal fedme, per se er en kardiovaskulær risikofaktor. I dagligdagen kan det metaboliske syndrom være en hjælp til at identificere overvægtige individer med øget risiko for at få type 2-diabetes og hjerte-kar-sygdomme.

Korrespondance: *Sten Madsbad*, Endokrinologisk Klinik, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: *Sten.madsbad@hh.hosp.dk*

Antaget: 19. marts 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM et al. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
2. Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome. *Life Sciences* 2003;73:2395-11.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-107.
4. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-109.
5. Haffner SM. Insulin resistance, inflammation, and the prediabetic state. *Am J Cardiol* 2003;92(suppl):18j-26j.
6. Lemieux I, Pascot A, Couillard C et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B: small dense LDL) in men? *Circulation* 2000;102:179-84.
7. Fasshauer M, Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia* 2003;46:1594-103.
8. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-9.
9. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
10. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med* 1999;16:442-3.

The Atkins diet

Status for dokumentation af effekt og sikkerhed

Professor Arne V. Astrup

Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole,
Institut for Human Ernæring

Slankebøger, som tilbyder det modsatte af det officielt anbefalede og anbefaler ekstrem kulhydratrestriktion, er ikke et nyt fænomen. I 1958 udkom bøgerne »Slank uden sult« og »Mad uden kulhydrater« og blev af en kollega anmeldt med ordene: »Jeg har selv i snart tyve år holdt min egen vægt konstant ved så vidt muligt at undgå kulhydrater – og lært mine patienter det samme. Jeg er glad for at kunne anbefale »Slank uden sult« til alle, der har problemer med deres vægt« (overlæge *J. Fabricius-Møller*) [1]. I 1960'erne var det Jakobsens slankekur, som i store træk også var baseret på kød og fedt. I USA har diæter baseret på ekstrem kulhydratrestriktion været holdt i live af »Dr. Atkins' New Diet Revolution«, der er solgt i

flere end 45 mio. eksemplarer [2]. Ekstrem kulhydratrestriktion blev oprindeligt introduceret af *Banting* i 1863, så noget nyt er der ikke tale om. I Atkins' diæt er ekstrem kulhydratrestriktion defineret ved en daglig indtagelse på højst 20-30 g kulhydrat (<10 energiprocent), hvilket skal sammenholdes med de officielt anbefalede 55-60%. Atkins' diæt adskiller sig på afgørende punkter fra Willetts omvendte kostpyramide, som nok er mere liberal med fedtindtaget end de officielle anbefalinger, men han foreskriver kun en reduktion i kulhydratindhold fra 60-65% til 50% af kalorierne (**Figur 1**).

Det amerikanske paradoks

På trods af, at amerikanernes selvvurderede fedtindtag er faldet ned til tæt på de anbefalede 30% af det samlede kalorieindtag (mens salget af fedt per capita er uændret!), oplever de en fortsat øgning i prævalensen af fedme, som nu er på 32% i den voksne befolkning. Dette »amerikanske paradoks« har fået flere til i stedet at fokusere på kulhydrater som roden til

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

den uønskede overspisning, og de kulhydratrestriktive diæter har fået ny vind i sejlene.

Metaanalyse af interventionsstudier

Skal man tro Atkins og de danske plagiater, er der solid videnskabelig dokumentation for, at ekstrem kulhydratrestriktion fremkaldt et vægttab, uden at man behøver at spise færre kalorier. Dette brud med naturlovene kræver, at vi vender os mod den evidensbaserede medicin, med de systematiske oversigter og metaanalyser af interventionsstudier. En sådan blev publiceret i april måned, og ud af 2.609 publikationer opfyldte kun 107 arbejder de forud definerede kriterier med ekstrem kulhydratrestriktion til <60 g/dag, og i 71 arbejder var kulhydratrestriktionen <20 g/dag [3]. Varigheden af interventionen var fra fire dage til seks måneder, men kun fem studier varede mere end tre måneder, og de havde ingen kontrolgruppe og var ikke randomiseret. Vægttab fandtes at være positivt relateret til varighed af interventionen, samt til graden af kalorierestriktion, men ikke til graden af kulhydratrestriktion ($p=0,90$). Der var således ikke tilstrækkelig dokumentation til hverken at bekræfte eller afvise, at ekstrem kulhydratrestriktion har nogen vægtreducerende virkning [3].

To nye interventionsstudier i 2003

I maj måned blev der publiceret to nye randomiserede studier, hvis formål var at teste ekstrem kulhydratrestriktion over for en konventionel fedt- og kaloriereduceret diæt. I det første studie blev 63 adipositaspatienter randomiseret til enten ekstrem kulhydratrestriktion (<20 g/dag) baseret på Atkins' bog eller til en energireduceret diæt med 25 energiprocent fedt, 15% protein og 50% kulhydrat [4]. Efter 3 mdr. var vægttabet 6,8 versus 2,7 kg ($\Delta 4,1$ kg) i Atkins' favør, efter 6 mdr. 7,0 versus 3,2 kg ($\Delta 3,8$ kg, $p<0,02$), men efter 12 mdr. 4,4 versus 2,5 kg (1,9 kg, ns). Efter 12 mdr. var forbedringerne i blodlipider, blodtryk og insulinfølsomhed ikke forskellige, bortset fra en signifikant større øgning i *high density lipoprotein* (HDL)-kolesterol i gruppen med ekstrem kulhydratrestriktion [4]. I det andet studie blev 132 svært adipøse patienter (*body mass index* (BMI) 43 kg/m²), hvoraf 39% havde type 2-diabetes og 43% det metaboliske syndrom, randomiseret til 6 måneders ekstrem kulhydratrestriktion med <30 g kulhydrat pr. dag eller den anbefalede fedtreducerede kost med et energideficit på 500 kcal pr. dag [5]. Patienterne på ekstrem kulhydratrestriktion tabte mere (5,8 kg vs. 1,9 kg, $p=0,002$), havde større reduktion i plasmatriglyceridkoncentration og større forbedring i insulinfølsomhed, hvor begge forbedringer kunne tilskrives såvel vægttab som ekstrem kulhydratrestriktion.

I det første studie viste det sig, at gruppen, der var randomiseret til den fedtreducerede kost, reelt fortsatte med at spise den typiske amerikanske kost uden noget fald i fedtindhold [4], så det kan ikke påstås, at interventionen blev sammenlignet med en konventionel fedtreduceret kost. I det andet studie var der ingen kontrol af, om deltagerne ændrede deres kost



Figur 1. To små kartofler er al den kulhydrat, det kan blive til, hvis man skal følge Atkins-diæten. Men så har man også fået hele den daglige ration på 30 gram, og brød, ris, pasta og andre kulhydratrige fødevarer er bandlyst resten af dagen, inklusive 6 stk. frugt og grønt (foto og design: Charlotte Kosteckí & Birgitte Hermansen).

[5]. Det er derfor en reel mulighed, at det var nyhedens værdi og det meget begrænsede fødevalg, der resulterede i et bedre vægttab.

Mulige slankende mekanismer ved Atkins-kuren

Hvis den ekstreme kulhydratrestriktion vitterligt har en slankende effekt, hvilke mekanismer kan så være årsag? Det mest sandsynlige er, at en kost bestående af fedt og protein sætter begrænsninger for, hvor meget vi spiser, da sortimentet er begrænset til kød og fedt. Men det er også veletableret, at en proteinrig kost både er mere mættende og termogen end en kulhydratrig kost og fører til større vægttab over mindst 6 mdr. [6]. På grund af den ekstreme kulhydratrestriktion er Atkins-diæten særdeles rig på protein og fedt, og det er tænkeligt, at en effekt alene kan tilskrives det høje proteinindhold. På den anden side kan det ikke udelukkes, at det høje fedtindhold og den samtidige ekstreme restriktion af kulhydrat har fysiologiske virkninger, der virker sultdæmpende. En del af vægttabet kan således forklares ved depletering af glykogendepoter og ledsagende væskeudskillelse, men set i lyset af forbedringerne i risikofaktorer må der også være et tab af fedtmasse. Den ledsagende ketose, der opstår ved manglen på glykolysemetabolitter, har en sultdæmpende virkning, som kendes fra faste og ekstreme lavkaloriediæter, og denne virkning kan i kombination med proteinets mættende og termogene virkning være årsag til vægttab.

Negative virkninger af Atkins-kuren

Med fedme- og diabetesepidemien følger et behov for at være åben over for alternative diætetiske tiltag til en effektiv behandling. Uheldigvis halter den videnskabelige dokumentation alvorligt efter den folkelige udbredelse, og det skaber et dilemma i rådgivningen af patienter og befolkningen. På den

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ene side kan vi ikke anbefale en diæt uden dokumentation for effekt og sikkerhed; på den anden side kan vi ikke afvise, at den kan have en vis berettigelse.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at der er tale om en restriktiv »diæt«, ikke en »kost«, man kan leve af permanent. En så ekstrem kulhydratrestriktion, som stort set eliminerer brød, ris, pasta, kartofler, frugt, grønt og juice fra kosten, må på længere sigt forventes at resultere i øget risiko for trombose og kræft, men hvad der er vigtigere: være uforenelig med en madkultur, som bringer nydelse, glæde og variation i livet. Ikke overraskende fandt man i et studie, at godt 70% af personerne på ekstrem kulhydratrestriktion blev obstiperede [7], formentlig et resultat af mangel på fiberrige fuldkornsprodukter, frugt og grønt. Tredive gram kulhydrat daglig svarer til et par kartofler, 1½ banan eller en tyk skive rugbrød (Figur 1). I bedste fald er der tale om en »diæt« eller »kur«, som i en kort periode kan inducere et vægttab, formentlig uden væsentlige sultgener.

Påvirkning af risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom

Det er påkrævet, at der gennemføres randomiserede studier med meget bedre kontrol af diætkomplians af en varighed på mindst et år med undersøgelse af et bredere batteri af risikofaktorer for type 2-diabetes, hjerte-kar-sygdom og osteoporose. I et enkelt studie udført med børn og med anvendelse af ekstrem kulhydratrestriktion til epilepsibehandling har man vist særdeles negativ påvirkning af blodlipider [8]. Det er endvidere påkrævet at undersøge, om den fysiske aktivitet hæmmes af diæten [9].

Konklusion

Metaanalysen og de to nye studier beskrevet ovenfor giver ikke nogen egentlig afklaring, og de to nye interventionsstu-

dier er ikke af en kvalitet, som normalt berettiger til publicering i et videnskabeligt tidsskrift. Indtil der foreligger bedre interventionsstudier, må vi efter bedste evne forklare patienter og befolkning, at ekstrem kulhydratrestriktion er en eksperimentel »kur« som måske på kort sigt kan give et vægttab, men at vi ikke kender de forbundne risici endnu. På den anden side er det næppe tænkeligt, at mennesker, som også vil nyde livet, kan udholde denne kur gennem længere tid.

Korrespondance: Arne V. Astrup, Institut for Human Ernæring, Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, DK-1958 Frederiksberg C. E-mail: ast@kvl.dk

Antaget: 30. januar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Hansen E-O, Tardini E. Mad uden kulhydrater. København: Samlerens Forlag, 1958.
2. Atkins RC. Dr. Atkins' new diet revolution. Rev. ed. New York: Avon Books, 1998.
3. Bravata DM, Sanders L, Huang J et al. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets. *Jama* 2003;289:1837-50.
4. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.
5. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
6. Skov AR, Toubro S, Rønn B et al. Randomized trial on protein versus carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. *Int J Obes* 1999;23:528-36.
7. Westman EC, Yancy WS, Edman JS et al. Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate program. *Am J Med* 2002;113:30-6.
8. Kwiterovich PO, Vining EPG, Pyzik P et al. Effect of a high-fat ketogenic diet on plasma levels of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in children. *JAMA* 2003;290:912-20.
9. Helge JW. Prolonged adaptation to fat-rich diet and training: effects on body fat stores and insulin resistance in man. *Int J Obes* 2002;26:1118-24.

Arbejds miljø og folkesygdomme

Overlæge Bo Netterstrøm & overlæge Niels E. Ebbenhøj

Hillerød Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik, og
H:S Bispebjerg Hospital, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik

Arbejds miljøfaktorer giver anledning til udvikling af en række specifikke sygdomme. Det gælder sygdomme som f.eks. silikose, der hos særligt disponerede individer kan forårsages af kvartsstøv, og støj, som giver tunghørhed efter længere tids påvirkning. Specifikke faktorer i arbejds miljøet bi-

drager imidlertid kun i begrænset omfang til specifikke sygdomme inden for folkesygdommene. Eksempler findes inden for bevægeapparatslidelserne, f.eks. i form af lateral epikondylit, hvor kraftbetonede repetitive bevægelser i armen er en velkendt medvirkende årsag, og lænderygbesvær, der er forårsaget af akavede, tunge løft.

Folkesygdommene har oftest en multifaktoriel ætiologi, og arbejds miljøfaktorer kan foruden at være direkte årsag, facilitere udviklingen af disse sygdomme. Arbejds miljøfaktorerne opdeles traditionelt i fysiske, kemiske, biologiske og psykiske faktorer, der ofte virker samtidig, og sammen med livstilsfak-