

Kardiovaskulární onemocnění a nasycené tuky ve stravě

Polemický pohled na nová doporučení AHA. Komentář ke článku

N. Teicholzové a E. Thorna (Medscape, červenec 2017)

Cardiovascular diseases and dietary fatty acids

Polemic view to new guidelines AHA. Comment on the article N. Teicholz and E. Thorn (Medscape 2017; July 12)

Eva Tůmová

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ MUDr. Eva Tůmová | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Klíčové slová/Klíčová slova

dietetická opatření
doporučení AHA 2017
nasycené mastné kyseliny
nenasycené mastné kyseliny
prevence KVO

Key words

CVD prevention dietary pattern
guidelines AHA 2017
saturated fatty acids
unsaturated fatty acids

Doručené do redakcie/

Doručeno do redakce/Received

7. 9. 2017

Prijaté po recenzii/

Přijato po recenzii/Accepted

18. 9. 2017

Abstrakt

Poslední doporučení American Heart Association z června letošního roku opět zdůraznila negativní vliv nasycených tuků ve stravě a označila je za jednu z příčin kardiovaskulárních onemocnění. Článek upozorňuje, že na základě analýzy informací z odborné literatury o výsledcích studií a metaanalýz studií není souvislost mezi konzumací nasycených tuků a zvýšeným kardiovaskulárním rizikem jednoznačně prokázána.

Abstract

The recent recommendations of the American Heart Association from June this year emphasized again the negative effects of saturated fats in food and identified them as one of the causes of cardiovascular diseases. The paper mentions that, based on the analysis of information in the specialist literature about the results of relevant studies and their meta-analyses, the relationship between the consumption of fatty acids and the increased cardiovascular risk has not been clearly proven.

Úvod

V posledních letech je v rámci zdravého životního stylu doporučováno dodržovat základní režimová opatření – nekouřit, mít dostatečnou fyzickou aktivitu a zdravě se stravovat. Na rozdíl od poměrně jednoznačných doporučení v otázce nikotinizmu a fyzické aktivity jsou doporučení pro zdravé stravování občas nejednoznačná a často i rozporuplná. Jedním z pilířů racionální stravy je opakovaná zásada co nejvíce omezit nasycené tuky ve stravě, kterou každý z nás pacientům doporučuje dnes a denně. A právě otázkou konzumace nasycených mastných kyselin se stále kriticky zabývají někteří z odborníků, kteří obhajují jejich neškodnost [25].

Doporučení AHA a postoj k nasyceným tukům v dietě z pohledu klinických studií

Poslední doporučení AHA (American Heart Association) z června letošního roku [1] opět zdůraznila negativní vliv nasycených tuků ve stravě a označila je za jednu z příčin kardiovaskulárních onemocnění (KVO).

Tento článek shrnuje některé ze zásadních studií, na jejichž závěrech je postaven důkaz o škodlivých vlivech nasycených mastných kyselin (SAFA – saturated fatty acids), a další studie, jejichž autoři se dobrali zcela opačných výsledků.

Snaha omezit konzumaci nasycených mastných kyselin (spolu s příjmem cholesterolu) v rámci prevence KVO

sahá až do roku 1961 k prvním doporučením pro prevenci KVO s celosvětovým dopadem, která publikovala AHA [2]. Incidence KVO narůstala od 20. let 20. století nepřetržitě, a tak sílila i snaha najít příčinu tohoto jevu. Tato doporučení vycházející z dietní teorie o negativním vlivu nasycených mastných kyselin na rozvoj KVO způsobila téměř paniku a všeobecně byl za hlavní příčinu stoupající úmrtnosti na KVO obviňován cholesterol spolu s nasycenými tuky. Tehdejší doporučení ovšem nebyla, pochopitelně, založena na výsledcích klinických studií, což je v současné době jediná možnost, jak lze prokázat kauzální vztah. Znamená to tedy, že doporučení AHA z roku 1961 postrádala pevný vědecký podklad, ačkoli byla založena na usnesení vysoce postavených expertů.

Metaanalýza klinických studií neprokázala KV-rizikovitost SAFA jednoznačně

V následujících desetiletích byly vládami celého světa utraceny biliony dolarů ve snaze prokázat formou rozsáhlých klinických studií kauzalitu a získat skutečně silný důkaz pro doporučení AHA z roku 1961. Do těchto studií bylo zahrnuto odhadem 10 000–53 000 pacientů, kteří podstoupili změnu jídelníčku, v němž byly nasycené tuky nahrazeny nenasycenými (různými druhy rostlinných olejů podle designu konkrétní studie). Žádná ze studií ovšem nepřinesla očekávaný výsledek, proto se autoři rozhodli data nepublikovat. Například autoři velké studie [3] financované v USA Národním zdravotnickým ústavem (NIH – National Institutes of Health) po celých 16 let otáleli s publikováním výsledků nepodporujících teorii negativního vlivu konzumace nasycených mastných kyselin (SAFA) na kardiovaskulární (KV) zdraví, protože neakceptovali výsledky, které nepotvrdily výchozí teorii [4], jak později přiznal jeden z autorů.

Tyto zapomenuté studie byly v posledních letech opět pečlivě prostudovány, zrekonstruovány a prozkoumány týmy vědců z celého světa [4,5,6]. Výsledkem bylo jednoznačné zjištění, že žádná z dříve provedených studií nepřinesla důkaz o vlivu nasycených tuků na kardiovaskulární nebo celkovou mortalitu [6,7,8,9,10,11,12,13,14]. Někteří z autorů těchto metaanalýz konstatovali, že zkoumané studie nepodporují současná doporučení AHA k omezování nasycených tuků maximálně do 10 % denního kalorického příjmu u zdravých jedinců a do 5–6 % u pacientů s dyslipidemií [15,16].

Překvapující je především jedno z doporučení AHA, které říká, že nahrazení nasycených tuků rostlinnými oleji snižuje riziko KV-příhody přibližně o 30 % – tedy podobně jako hypolipidemická léčba statiny. Výsledky 4 přehledových článků, na nichž AHA založila svá doporučení, popisovaly pokles KV-rizika maximálně o 19 %, přičemž ve 2 z nich ztratily výsledky statistickou významnost po zpřísnění kritérií – analýza citlivosti v jednom přehledovém článku a odstranění slabých studií ve druhém. Pokud bychom tedy brali v úvahu pouze statisticky signifikantní výsledky dobře vedených kontrolovaných studií, pouze 2 z těchto 4 zmíněných článků, které přinášejí výsledky klinických studií, do-

spěly k závěrům podobným doporučením AHA, všechny ostatní studie dospěly k závěrům opačným.

Proč jsou závěry studií tak rozdílné?

Otázka je, jak je možné, že různé přehledové články pojednávající o tomtéž tématu, dospěly k tak rozdílným závěrům? Pravděpodobně se jedná o odlišnost v designu jednotlivých studií, především pak o jiný primární cíl (end-point), který byl ve studiích zvolen. Pokud se zaměříme na studie, ve kterých se autoři zaměřili na „silný“ primární ukazatel (jako je akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, kardiovaskulární či celková mortalita), 7 přehledových článků jednoznačně dochází k závěru, že nahrazení nasycených tuků nenasycenými rostlinnými oleji (mononenasycené mastné kyseliny – MUFA) je bez efektu. Pouze pokud budeme tato data ignorovat a vezmeme v úvahu výhradně studie s méně „silnými“ primárními ukazateli (např. výskyt kardiovaskulárních příhod – kategorie kombinující akutní infarkt myokardu s více subjektivními příhodami, jako je např. angina pectoris), lze dospět ke zmíněným negativním účinkům nasycených tuků na výskyt KVO.

A co více, velice záleží na výběru studie, která je do analýzy vybrána. Předpokladem dobře vedené studie je, že pacienti v intervenční i kontrolní větvi obdrží stejné množství a typ léčby – např. pokud pacienti v léčebné skupině dostanou veškeré své jídlo již uvažené a připravené ke konzumaci, kontrolní skupina musí též dostat nashybané jídlo (podobně jako v placebem kontrolovaných studiích dostává polovina účastníků placebo ve stejném množství a formě, jako je účinná látka).

V rámci hodnocení prvních studií zabývajících se vlivem nasycených tuků na KV-zdraví objevili výzkumníci studií ze 70. let 20. století provedenou ve finských psychiatrických léčebnách, která byla obzvláště špatně kontrolována. Pacientům v této studii nebyla dieta přidělena náhodně, a proto nebylo možné jednoznačně určit příčinu KV-příhod. Například antipsychotikum thioridazin, o kterém bylo později zjištěno, že může způsobit náhlou srdeční smrt, bylo mezi léčené větve nerovnoměrně rozděleno. Nebylo tedy možné říci, jestli je vyšší výskyt KV-příhod způsoben nasycenými tuky nebo zmíněným léčivem. Z tohoto důvodu byla zmíněná studie vyloučena ze všech rozsáhlých přehledových článků publikovaných do roku 2014 [14], nicméně AHA ji zvolila jako jeden z pramenů pro svá doporučení. Popsaná finská studie také prokázala nezvykle významný benefit rostlinných olejů na KV-zdraví – již zmíněný 30% pokles rizika KVO při nahrazení nasycených tuků. Zahrnutí této a jiných špatně designovaných a vedených studií mohlo zapříčinit tendenci autorů doporučení vyzdvihnout vlastnosti rostlinných olejů nadměrně [14].

Doporučení AHA – kritický pohled na výběr pramenů

Doporučení AHA se také od jiných přehledových článků odlišují tím, že jako prameny pro své závěry uvádějí pouze

4 studie. Ostatních 9 přehledových článků obsáhlo výsledky přibližně 10 studií a řada z nich vyloučila zmíněnou finskou studii pro její nedostatky. Zdá se tedy zvláštní, proč AHA svá doporučení nepodložila údaji z většího počtu velkých studií, aby měla doporučení náležitou váhu. Selektivní přístup AHA při výběru studií je v některých případech překvapivý. AHA například vyloučila studii MCE (Minnesota Coronary Experiment), ve níž 9 750 mužů a žen dodržovalo doporučený dietní režim rok či déle, což se neslučuje s doporučením AHA „alespoň 2 roky trvající dieta“. Na druhou stranu vydala AHA v roce 2013 „důrazné doporučení“ pro tzv. DASH-dietu [15] (Dietary Approaches to Stop Hypertension – dieta s vysokým obsahem ovoce a zeleniny doplněná o výrobky s nízkým obsahem tuku), ve kterém cituje DASH-studie (studie vlivu diety na krevní tlak v USA) provedené na méně než 1 200 pacientech a trvající po dobu kratší než 5 měsíců [17].

Je zarážející, že AHA má takto odlišný přístup k jednotlivým studiím a nedodrжуje jasné standardy v jejich výběru. Nabízí se vysvětlení, že MCE nezjistil žádný pozitivní vliv omezení příjmu nasycených tuků, zatímco DASH-studie názor AHA podporují. Vnucuje se tedy domněnka, že způsob výběru studií, kterými podložit nebo nepodložit svá doporučení, pojmá AHA zřejmě systémem „cherry picking“ – účelové vybírání.

Proč se může lišit skutečnost od některých publikovaných poznatků?

Všichni máme sklon odmítat jednoznačný důkaz, který jde proti našemu vlastnímu přesvědčení či očekávání. Koneckonců už půl století žijeme ve víře, že snížení hladiny cholesterolu nevyhnutelně povede ke zlepšení zdravotního stavu.

Zavádějícím aspektem většiny dietních studií je fakt, že úspěšně prokázaly pokles koncentrace celkového cholesterolu v průměru o 29 mg/dl (1,1 mmol/l) [14], což bez ohledu na nedostatky ve vedení těchto studií zdánlivě potvrzovalo smysluplnost provedených dietních změn. Dosud ovšem nebylo prokázáno, že by pokles hladiny celkového cholesterolu snižoval mortalitu. Naopak, ve zmíněné studii MCE autoři později zjistili, že čím více u mužů klesla koncentrace celkového cholesterolu, tím více bylo pravděpodobné, že zemřou na KV-příhodu [6].

Jedním z možných vysvětlení je, že zatímco nasycené tuky skutečně mírně zvyšují koncentraci LDL-cholesterolu, zároveň lehce zvyšují i hladinu HDL-cholesterolu, a proto může být jejich vliv na KV-riziko neutrální. Málo známým faktem je, že studie zkoumající vliv diety na snížení LDL-cholesterolu nepřinesly jednoznačný závěr a na rozdíl od pozitivního efektu farmakoterapie s následným snížením LDL-cholesterolu nijak pozitivně neovlivňují KV-riziko.

Navzdory tomu, jakým způsobem dietní změny modifikují lipidogram, zůstávají akutní infarkt myokardu a úmrtí – tedy tzv. „silné“ endpointy nejdůležitějšími výstupy studií a v tomto směru se nasycené tuky jeví jako neškodné.

Teorie o vlivu nasycených tuků na zdraví srdce byla už mnohokrát vyvrácena, proto je s podivem, že AHA tyto výsledky stále ignoruje. Kromě zmíněných 9 přehledových článků, shrnující výsledky klinických studií, existují minimálně další 4 přehledové články, které hodnotí epidemiologická data. Epidemiologické observační studie mohou ukázat pouze asociaci, nikoli prokázat kauzalitu; dosud však observační studie s více než 550 000 účastníků dospěly jednotně k závěru, že neexistuje asociace mezi konzumací nasycených tuků a KVO [10,18,19,20,21].

Dalším faktem, který vyvrací hypotézu o negativním efektu nasycených mastných kyselin na výskyt KVO, je prokázané snížení příjmu živočišných tuků v USA o 27 % od roku 1970 spolu se současným zvýšením příjmu poly-nenasycených mastných kyselin ve formě rostlinných olejů o téměř 90 % [22]. Od zahájení výroby rostlinných olejů v chemickém průmyslu začátkem 20. století vzrostla jejich konzumace více než konzumace jakékoli jiné potravin v USA, a to až na přibližně 7–8 % celkového denního příjmu kalorií v roce 2000 [23]. A přesto jsou KVO stále hlavní příčinou úmrtí mužů a žen, každoročně jen v USA zemře 800 000 osob z KV-příčin [24]. Pokud by nahrazení nasycených tuků nenasycenými mělo mít skutečně pozitivní vliv na KV-zdraví, již bychom měli být svědky poklesu incidence KVO.

Závěr

Lze tedy říci, že v současné době neexistuje jednoznačný důkaz, že by nasycené tuky měly negativní vliv na výskyt KVO. Tato dietní hypotéza byla za posledních 50 let testována více než jakákoli jiná teorie v historii výživy a prozatím jsou výsledky nulové. Jistě je stále možné, že rozsáhlá, dlouhotrvající klinická studie skutečně prokáže škodlivý účinek nasycených kyselin. Prozatím je to pouze teorie.

Můžeme si položit otázku, jak je možné si dovolit nevěřit doporučením nejvýznamnějších expertů z vážené zdravotnické instituce. Faktem je, že i tito experti se již dříve mýlili – jak v domnělém vlivu dietního cholesterolu, tak nízkotučné diety a následně se AHA dříve opakovaným doporučením v tomto směru v posledních letech tiše vyhnula. Opět smíme jíst vejce, avokádo a ořechy a necítit se provinile, že škodíme svému KV-systému. Podobně bychom mohli v dohledné době očekávat, že pokud AHA vezme plně v potaz dlouho odmihané výsledky studií na téma nasycených kyselin a KV-zdraví, nevyhnutelně vymizí stále opakované a důkazy nepodporované doporučení omezit nasycené tuky v jídelníčku. Jednoduše, není-li dostatek důkazů, je třeba obviněného osvobodit.

Literatura

1. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136(3): e1-e23. Dostupné z DOI: <http://doi:10.1161/CIR.0000000000000510>.

2. Dietary fat and its relation to heart attacks and strokes. Report by the Central Committee for Medical and Community Program of the American Heart Association. *JAMA*. 1961; 175: 389–391.
3. Frantz ID, Dawson EA, Ashman PL et al. Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota coronary survey. *Arteriosclerosis* 1989; 9(1): 129–135.
4. Taubes G. *Good Calories, Bad Calories: Fats, Carbs, and the Controversial Science of Diet and Health*. Alfred A. Knopf: New York 2007. ISBN 978-1-4000-3346-1.
5. Teicholz N. *The Big Fat Surprise*: Simon & Schuster: New York 2014. ISBN 978-1-4516-2443-4.
6. Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968–1973). *BMJ* 2016; 353: i1246. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1136/bmj.i1246>>.
7. Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: Summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009; 55(1–3): 173–201.
8. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2010; 7(3): e1000252. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000252>>.
9. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: Cd002137. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1002/14651858.CD002137.pub3>>.
10. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160(6): 398–406.
11. Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open* 2014; 4: e004487. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004487>>.
12. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015: Cd011737. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1002/14651858.CD011737>>.
13. Harcombe Z, Baker JS, DiNicolantonio JJ. Evidence from prospective cohort studies does not support current dietary fat guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2016; 3(2): e000409. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000409>>.
14. Hamley S. The effect of replacing saturated fat with mostly n-6 polyunsaturated fat on coronary heart disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr J* 2017; 16(1): 30. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1186/s12937-017-0254-5>>.
15. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(25 Suppl 2): S76-S99.
16. 2015–2020 Dietary Guidelines Advisory Committee. *Dietary Guidelines for Americans*. Washington, DC: US Department of Agriculture; 2015. Dostupné z WWW: <<https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>>.
17. Siervo M, Lara J, Chowdhury S et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2015; 113(1): 1–15.
18. Mente A, Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009; 169(7): 659–669.
19. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91(3): 535–546.
20. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351: h3978. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1136/bmj.h3978>>.
21. Bentley J. U.S. trends in food availability and a dietary assessment of loss-adjusted food availability 1970–2014. In: U.S. Department of Agriculture ERS, ed. Vol EIB-166, 2017. Dostupné z WWW: <<https://www.ers.usda.gov/publications/pub-details/?pubid=82219>>.
22. Blasbalg TL, Hibbeln JR, Ramsden CE et al. Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(5): 950–962.
23. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135(10): e146-e603. Dostupné z DOI: <<http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>>.
24. Otto MC, Padhye NS, Bertoni AG, Jacobs DR Jr, Mozaffarian D. Everything in moderation--dietary diversity and quality, central obesity and risk of diabetes. *PLoS One* 2015; 10: e0141341. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141341>>.
25. Teicholz N, Thorn E. Saturated Fats and CVD: AHA Convicts, We Say Acquit. *Medscape* 2017; July 12. Dostupné na: <http://www.medscape.com/viewarticle/882564>.