

A táplálkozás jelentősége a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében és kialakulásában – irodalmi áttekintés

Biró György

MTA Élelmiszertudományi Komplex Bizottság

Érkezett: 2008. július 5.

A múlt század második felében jelentős változások következtek be az európai és más fejlett országok lakosságának egészségi állapotában, amelyek megnövelték a várható élettartamot, de ugyanakkor az idült, nem fertőző betegségek sokkal szélesebb körű elterjedéséhez vezettek. Ez a jelenség feltűnt, illetve felgyorsult a legtöbb fejlődő országban is, amelyekben seregnyi fertőző betegség és a hiányos tápanyag-ellátottság, mint a halálozás és a rokkantság egyik létrehozója, visszaszorulóban van (Reddy 2002). Az említett idült betegségek között a vezető helyet a szív- és érrendszeri betegségek (cardiovascularis betegségek, a továbbiakban CVD) foglalják el. Mivel a kiegyensúlyozatlan táplálkozás, az elhízás és a testmozgás hiánya egyaránt hozzájárul a CVD kialakulásához, az ezek megszüntetésére irányuló törekvések, a dohányzás elleni küzdelemmel együtt, segíthetnek megfékezni a kedvezőtlen változásokat. Ezeknek az elveknek eredményes alkalmazhatóságát azok a sikeres intézkedések mutatják, amelyeket számos fejlett országban megvalósítottak.

A CVD kialakulásának az életmóddal, és ezen belül a táplálkozással kapcsolatos tényezőinek bizonyítottságát az 1. táblázat foglalja össze.

A CVD „lappangási ideje”, tehát a kockázati tényezők tartós behatása és a biológiai következmények, a klinikai tünetek jelentkezése között eltelt idő, meglehetősen hosszú, ezért az összefüggések kiderítése bonyolult feladat, amely nagy körültekintést, más hatótényezők befolyásának felismerését és figyelembe vételét követeli meg. A CVD kialakulásában közreműködő, leggyakrabban jelentkező tényezők: túlsúly, centrális (hasi) elhízás, magas vérnyomás, a vérzsírok rendellenességei (dyslipidaemiák), cukorbetegség, nem kielégítő fizikai edzettség. A helytelen táplálkozási gyakorlat csatlakozó elemei: túlzott energia-felvétel, sok telített zsír, transz-zsír-savak, só, finomított szénhidrátok, kevés gyümölcs, zöldség. Mindezek a tényezők összegeződnek és a gyakorlatban egy csoportként jelentkeznek.

1. táblázat: A szív- és érrendszeri betegségek életmódi tényezőinek bizonyítottsága

Bizonyítottság	Csökkenti a kockázatot	Nincs kapcsolat	Növeli a kockázatot
Meggyőző	Rendszeres testmozgás Linolsav Hal és halolaj (eikozapentaénsav és dokozahexaénsav) Zöldség és gyümölcs Kálium Csekély-mérsékelt alkoholfogyasztás (koszorúér betegségnél)	E-vitamin kiegészítés	Mirisztin és palmitinsav Transz-zsírsvak Túlsúly Nagy alkoholfogyasztás (szélütésnél)
Valószínű	Alfa-linolénsav Olajsav Nem keményítő poliszacharid (NSP) Teljes kiőrlésű gabona Diófélék (nem sózott) Növényi szterinek/ sztanolok Folát	Sztearinsav	Étrendi koleszterin Nem filterrel főzött kávé
Lehetséges	Flavonoidok Szójatermékek		Laurinsavban gazdag zsírok Hibás magzati táplálkozás Béta-karotin kiegészítés
Elégtelen	Kalcium Magnézium C-vitamin		Szénhidrátok Vas

Forrás: Diet, nutrition 2003

Zsírsvak és a koleszterin

A táplálék zsírja és a CVD, különösen a szívkoszorúér-betegség (a következőkben CHD) közötti szoros és következetes kapcsolatot állatkísérletekben, továbbá különböző jellegű emberi megfigyelésekben nagyon részletesen vizsgálták (Kris-Etherton és mtsai 2001a). A tanulmányok alapján kimondható, hogy a telített zsírsvak növelik a vérszérum összes koleszterin (TC) és kis-sűrűségű lipoprotein koleszterin (LDL-C) szintjét, de az egyes zsírsvak következményei

eltérőek (Grundty & Vega 1988; Katan, Zock & Mensink 1995; Mensink & Katan, 1992). A mirisztin- és a palmitinsav hatása a legintenzívebb. Ezeket a zsírsavakat jellemzően a tejtermékek és a húskok tartalmazzák. A sztearinsav általában nem mutat koleszterinszint emelő hatást, mert gyorsan átalakul a szervezetben olajsavvá. A telített zsírsavak helyettesítése többszörösen telítetlen zsírsavakkal kedvező, különösen a CHD vonatkozásában. Hasonlóan előnyös a transz-zsírsavak ilyen irányú cseréje is (Hu és mtsai 1997). A transz-zsírsavak a telítetlen zsírsavak geometriai izomerjei, amelyeknek a telített zsírsavakhoz hasonló konfigurációjuk van. A zsírdekok részleges hidrogénezése, a margarin gyártása során, ilyen zsírsavak képződését és az esszenciális linolsav és alfa-linolénsav mennyiségének csökkenését eredményezi. A transz-zsírsavak, a telített zsírsavakhoz hasonlóan, elősegítik az érlemezsedés kialakulását (atherogének), nemcsak a LDL-C szintjének emelésével, hanem a szövetekből a koleszterint a májba szállító, védő jellegű, nagy-sűrűségű lipoprotein koleszterin (HDL-C) csökkentésével is (Katan 2000). Számos átfogó vizsgálat igazolta azt, hogy a transz-zsírsavak fokozzák a CHD kockázatát. Ez a kedvezőtlen hatás a telített zsírsavakénál is erőteljesebb lehet (Oomen és mtsai 2001; Hayes 1997; Willett és mtsai 1993).

Ha a telített zsírsavakat akár egyszeresen, akár többszörösen telítetlen zsírsavakra cserélték, mindkét esetben csökkent a TC és LDL-C koncentráció (Kris-Etherton 1999). A többszörösen telítetlen zsírsavak valamivel hatékonyabbak, mint az egyszeresen telítetlenek. Az utóbbiak között csak egyetlen, az olajsav fontos táplálkozási szempontból. A többszörösen telítetlen zsírsavak n-6 családjából a linolsav a napraforgó és szójaolajban, az n-3 családból az alfa- linolénsav a repceolajban és más növényekben, a nagyon hosszú szénláncú eikozapentaénsav (EPA) és a dokozaheksaénsav (DHA) a zsíros halakban található bőségesen. Az n-3 zsírsavak, illetve a szervezetben a belőlük képződő, hormonszerű anyagok, az eikozanoidok, befolyásolják a vérben a lipideket és lipoproteineket, a vérnyomást, a szív működést, ennek elektromos jellemzőit, a verőereket, az érfal belső rétegének, az endothelnek, a funkcióit, az erek reakcióját, gátolják a vérrög kialakulását az érrendszerben és gyulladásgátlók (Mori, Beilin 2001). Az EPA és DHA erőteljesen csökkenti a vérszérumban a triacylglycerolok (TG, TAG) szintjét, de növeli az LDL-C-ét. Ezért CHD vonatkozásában elsősorban más utakon és nem a vér lipidek befolyásolásán keresztül fejtik ki előnyös hatásukat. Ennek epidemiológiai bizonyítékát a halak fogyasztásával kapcsolatban regisztrálták. A halolaj

segíti a szívinfarktuson átesett betegek túlélését, sőt az alfa-linolénsavban gazdag élelmiszerek rendszeres fogyasztása segít a fatális kimenetelű szívinfarktus kockázatának mérséklésében (GISSI 1999; Hu és mtsai 1999; Ascherio és mtsai 1996). A vér és a szövetek koleszterinje a táplálékból és a szervezeten belüli szintézisből származik. Az utóbbi részesedése több mint 80%. A tejszír, a hús zsírja, az állati eredetű zsiradék és tojás az exogén koleszterin fő forrása. A szervezeten belüli képződésnél a telített zsírsavak szerepe a döntő, ezért a táplálékkal bevitt koleszterin és a CVD kapcsolata ellentmondásos, bár általában kétségkívül növeli a vérben a koleszterin szintjét. Ha a táplálékban a koleszterin mennyisége kisebb, növekszik az endogén szintézis és fordítva. A zsírsavak és a vérszérum lipidjeinek kapcsolatát a 2. táblázatban foglaltuk össze.

2. táblázat: A zsírsavak hatása a vérzsírokra és a vérrögképződésre (a vérlemezkék összetömörülésére)

Zsírsav	Rövid képlet	LDL	HDL	VLDL	Lp(a)	Összetömörülés
Telített zsírsavak						
Laurinsav	C12:0	↑		↑		
Mirisztinsav	C14:0	↑		↑		
Palmitinsav ¹	C16:0	↑	↑	↑	↓	
Sztearinsav	C18:0	-/↑	↓			↑
Egyszeresen telítetlen zsírsavak						
Olajsav	C18:1, n-9	↓	↑	↓	-	
Többszörösen te-lítetlen zsírsavak						
Linolsav	C18:2, n-6	↓	↓	-	-	?
α-linolénsav	C18:3, n-3	↓	-	↓		↓
Arachidonsav	C20:4, n-6					↑
Eikozapentaénsav	C20:5, n-3	↓ vagy ↑ ²	-	↓	↓	↓
Dokozahexaénsav	C22:6, n-3	↓ vagy ↑ ²		↓	↓	↓
Transz-zsírsavak		↑	↓	↑	↑	↑

Forrás: Biesalski 2004

¹ Közömbös normális koleszterinszintnél ² Növekedés csak nagy dózisznál

Magyarázat: LDL: kis-sűrűségű lipoprotein (low-density lipoprotein)

HDL: nagy-sűrűségű lipoprotein (high-density lipoprotein)

VLDL: igen kis-sűrűségű lipoprotein (very-low-density lipoprotein)

Lp(a): lipoprotein(a)

↑ növeli/fokozza; ↓ csökkenti/mérsékli; - nincs hatás

A koleszterin jelentőségét – fontos biológiai funkciói ellenére – az érlemeszesedéssel és ehhez kapcsolódóan a koszorúér betegséggel, a szívizom vérellátási zavaival (ischaemic heart disease, IHD) való összefüggése határozza meg. Már a múlt század elején kimutatták, hogy a főverőér (aorta), illetve az artériák falában található kóros lerakódásokban koleszterin van, főként koleszteril-észter formájában. Súlyos érlemeszesedést tudtak előidézni tejjel és tojássárgájával táplált, illetve koleszterinben gazdag étrenden tartott nyulakban.

Az 1940-es évek végétől számos epidemiológiai tanulmányban vizsgálták a vérplazma koleszterin- és más lipidjeinek szintje, az étkezési szokások és a CHD gyakorisága közötti összefüggéseket. Ezek között a legismertebbek a *Seven Countries Study* és a *Framingham Study*. Tisztázták számos *kockázati tényező* szerepét, amelyek a CHD fokozott kockázatával járnak együtt. Ezek között vannak genetikus, családi faktorok is, amelyek nem módosíthatók, azonban vannak befolyásolható összetevők is. Ezek közül a legfontosabbak: (1) a nagy koleszterin- és telített zsírsav-bevitel, (2) az emelkedett plazma-koleszterinszint (hiperkoleszterinémia), (3) a magas vérnyomás, (4) a dohányzás. A plazma lipidjei közül a legalaposabban a koleszterint tanulmányozták, és az erre vonatkozó eredmények mutatták a legszorosabb korrelációt. Meg lehetett határozni a *relatív kockázatot*, azaz a legtöbb és a legkevesebb koleszterinbevitt mutató személyek CHD kockázatát és az *abszolút kockázatot*, amely egy adott időszakra (általában egy évre) vonatkozóan tájékoztat az említett csoportok közötti kockázat különbségéről, tehát arról, hogy a nagy bevitelűek kockázata mennyivel nagyobb. A koleszterinszint előre jelzi a szívizom infarktust túlélők várható halálozási kockázatát is.

A leginkább átfogó adatokat szolgáltató *Seven Countries Study* eredményei világosan mutatták, hogy a plazma-koleszterinszint magasabb az olyan populáció tagjainál, akik koleszterin- és telített zsírsav-bevitele nagyobb, mint azokban az országokban, ahol ezek bevitele kisebb és ugyanakkor bőséges a többszörösen telítetlen zsírsavak felvétele. Erősen pozitív korrelációt találtak a lakosság átlagos koleszterinszintje és a tíz év alatt bekövetkezett CHD halálozás között (a korrelációs koefficiens: 0,8). E vizsgálatok alapján volt lehetséges az összefüggéseket olyan egzakt matematikai formulákban kifejezni, amelyek jelzik a telített zsírsavak és a koleszterin bevitelének a koleszterinszintet emelő következményét és a telítetlen zsírsavak

kedvező hatását, sőt ezek mértékét is. A *Keys és Hegsted* által, egymástól függetlenül kidolgozott képletek legújabb változata a többszörösen telítetlen zsírsavak n-3 és n-6 csoportja közötti különbségekről is tájékoztatást ad:

$$\text{Plazma-koleszterinszint változása} = \frac{C_{12} + C_{14} + C_{16} \text{ telített zsírsavak energia\%}}{0,5M + 0,5(P_{n-6}) + P_{n-3} + (P_{n-3}/n-6)},$$

ahol M = egyszeresen telítetlen zsírsavak energia%-a, P n-3 = többszörösen telítetlen n-3 zsírsavak energia%-a, P n-6 = többszörösen telítetlen n-6 zsírsavak energia%-a; plazma-koleszterinszint dimenziója: mg/L.

A táplálék koleszterinjét is bemutató forma:

$$\text{Plazma-koleszterinszint változása} = 2,7 \Delta S - 1,35 \Delta P + 1,5 \Delta Z,$$

ahol ΔS = telített zsírsavak energia% változása, ΔP = többszörösen telítetlen zsírsavak energia% változása, ΔZ = étrendi koleszterin mg/4184 kJ-ban kifejezett mennyiségének változása; a plazma-koleszterinszint dimenziója: mg/L. A transz-zsírsavakat ebben a vonatkozásban a telített zsírsavakhoz kell számolni.

Az utóbbi képlet világosan szemlélteti, hogy a koleszterinszint étrendi befolyásolásában a telített zsírsavak csaknem kétszer olyan hatékonyak, mint maga a koleszterin.

Az Oslo Heart Study során szoros lineáris kapcsolatot találtak az optikailag igazolt koszorúér-szklerózis és a koleszterinszint között. Azokon a területeken, ahol a telített zsírsavak bevétele a felvett energiának csak 3%-át teszi ki, a CHD miatti halálozás tízezer főre számítva 144 (Japán), 22 energia%-nál 1202 (Finnország keleti része, Karélia). Hasonlóan szoros a kapcsolat a zsírbevitel és a plazma összes koleszterinjé között a két országban: 4,3 mmol/L, illetve 7,0 mmol/L. Kína falusi területein az átlagos plazma-koleszterinszint 3,24 mmol/L és itt a CHD miatti halálozás a Nagy-Britanniában regisztráltak mindössze 4%-a. Epidemiológiai megfigyelések arra utalnak, hogy a koleszterinszint 10%-os csökkenése a koszorúér-betegség miatti halálozást 20%-kal mérsékli. Újabb megfigyelések még ennél is kedvezőbb adatokat szolgáltatnak: 10%-kal kisebb koleszterinszint egyharmaddal, 30%-kal alacsonyabb szint háromnegyeddal szállítja le a CHD okozta halálozást. 3,89 mmol/L fölötti koleszterinszintnél a CHD kockázata folyamatosan nő, ezért nehéz meghatározni a minimális kockázatot jelentő szintet, amelyet általában 5,2 mmol/L-ben szoktak

megállapítani. Ennek realitását támasztja alá az, hogy az a népesség, amelynek tagjai 3–10 energia% telített zsírsavat tartalmazó étrendet fogyasztanak, 5,17 mmol/L átlagos koleszterinszintűek. Ennél nagyobb értéknél a koszorúér-betegségek előfordulása és halálózása hirtelen megnő. Ugyanakkor azonban vannak ellenmondásos tapasztalatok is. Azonos átlagos koleszterinszintű lakosságnál kétszeres, sőt háromszoros CHD halálózási eltérést regisztráltak Ausztrália és Franciaország, illetve Skócia és Svédország esetében. Ezeknek a kétségkívül jelentős eltéréseknek a hátterében részben az áll, hogy a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában a táplálkozás nem az egyetlen külső tényező, az életmód számos más összetevője, a környezeti hatások is befolyással vannak. A táplálkozás szerepét e betegségek kóroki faktoraként átlagosan mintegy 30%-ra becsülik (Hopkins 1992; Hu és mtsai 1999a; Biró 2000).

Növényi szterinek, különösen a szitosztanol (telített szitoszterin), a koleszterin felszívódásának gátlásával csökkentik a szérumkoleszterint. Ez a hatás jól kivizsgált és a kereskedelemben is található az erre alapozott készítmények, de a hosszú idejű behatás még további vizsgálatokat kíván. A fitoszterineket a szervezet nem szintetizálja, ezek kizárólag a táplálékból származnak, általában napi 160-360 mg mennyiségben, ennek csak mintegy 5%-a szívódik fel. Felhasználódnak a mellékvese és nemi hormonok termeléséhez, illetve a C₂₁ epesavakhoz (a szokásos C₂₄ epesavak helyett). Mivel az endogén koleszterin termelésének indikátora a vérben lévő lathoszterin, ezért ennek és a szitoszterinnek az alacsony aránya nagy exogén koleszterin felvételt, kisebb endogén szintézist jelez és egyben a szív koszorúereinek súlyosabb veszélyeztetettségére utal (Miettinen és mtsai 1995; Law 2000).

A konjugált linolsav (CLA)

A konjugált linolsav gyűjtőfogalom bizonyos többszörösen telítetlen zsírsavak számára, amelyeket a kémiai konfigurációjukban található két konjugált (tehát CH₂ csoporttal el nem választott) kettős kötésük (cisz és/vagy transz) miatt neveznek így. Megtalálható a tejben és a tejtermékekben (ideértve a vaját és a joghurtot), a kérődzők (tehén, birka) húsában. Koncentrációja a tejszírből elérheti a 30 mg/g-ot.

A CLA iránti érdeklődés növekszik, mert néhány tanulmány azt sugallta, hogy jelentős szerepet játszhat az egészség megőrzésében. A

CLA gátolhatja az érlemeszesedés kialakulását (antiaterogén), csökkenti az összes és az LDL koleszterint, a testzsír mérséklésével és a zsírintes testtömeg növelésével befolyásolja a testösszetételt. Közölték a CLA-ról, hogy állatkísérletekben hozzájárul a kémiai anyagokkal kiváltott rák kivédéséhez, különösen a bőr, az előgyomor és az emlő rákjánál. Vannak olyan állítások is, hogy a CLA hatásos lehet a nem-inzulinfüggő cukorbetegség megelőzésében és gyógykezelésében, ezen kívül gátolja vérrög képződését (antitrombotikus, csökkenti a vérlemezkék összecsapódását, a véralvadást) és védőhatású az immunológiai okok miatti lebontási (katabolikus) folyamatokkal szemben az immunválasz elnyomásával (immunszuppresszióval). Eddig számos vizsgálatot végeztek állati modelleken, és jelenlegi kutatás azt mutatja, hogy a CLA nem minden, egymástól helyzeti és geometriai felépítésben kissé különböző, izomerjének van hasonló hatása. A hatás tisztázására további emberi megfigyelések indokoltak, hiszen a tanulmányok közel felénél a CLA adagolás nem hozta a várt kedvező következményeket (Kelly 2001). Erre annál is inkább szükség van, mivel több kedvezőtlen következményről is jelentek meg beszámolók (a CLA kissé emeli a gyulladási betegségek biológiai jelzőit, ideértve a C-reaktív fehérjét /CRP/, a fehérvérsejtszámot és a vérben, vizeletben az isoprostanokat, bár állatkísérletekben a CLA nem bizonyult gyulladáskeltőnek; rövid időtartamú megfigyeléseknél az inzulinrezisztencia fokozódását regisztrálták t10c12 izomernél, de nem akkor, ha c9t11 izomerrel együtt adták, ezzel szemben több utánvizsgálatnál nem volt változás, vagy éppen javult az inzulin-érzékenység; a CLA feltehetően elősegíti mind a nem-enzimátikus, mind az enzimátikus lipid-peroxidációt) (Whigham és mtsai 2007; Gnädig és mtsai 2001; Sommer & Rust 2007).

Szénhidrátok

Extrém mértékű cukorfogyasztás következtében emelkedik a vérszérum triacylglycerol és igen alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin (VLDL-C) szintje és ugyanakkor csökken a nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin (HDL-C) szintje, ami kétségen kívül növeli az érlemeszesedés kockázatát. A hatás a különböző cukroknál eltérő mértékű, pl. a fruktóz hatása kifejezettebb, mint a glükózé. Hormonális fogamzásgátlókat szedő nőknél azonban már a megszokott, normális szintű bevitel is hátrányos következményű lehet. A komplex szénhidrátok hatása a zsírháztartásra inkább kedvező.

Az édes íz, a cukrok hatására, már kis mennyiségű édesség elfogyasztás után csökken, illetve megszűnik az éhségérzet, erősödik és hamarabb alakul ki a telítettségi érzés, tehát tulajdonképpen kevesebb a felvett táplálék mennyisége. Azonban a túlságosan sok répacukor fokozza az epe kiválasztását, a koleszterin telítettséget, ezért feltételezik, hogy fokozza az epekőképződés kockázatát, de ez nem bizonyított (Biró 1994, Biró 2002a).

Élelmi rostok (nem keményítő poliszacharidok, NSP)

Az élelmi rost poliszacharidok és lignin heterogén keveréke, amelyet az emésztőenzimek nem képesek lebontani. A vízdoldékony rostok a pektin, növényi gumik, nyákok és némely hemicellulóz, az oldhatatlanok a cellulóz és más hemicellulózok. A legtöbb rost csökkenti a TC és az LDL-C szintjét. Több vizsgálat alapján számoltak be arról, hogy a sok rostot tartalmazó étrend, valamint a teljes magból készült cereália-termékek csökkentik a CHD kockázatát (Anderson & Hanna 1999; Truswell 2002; Liu és mtsai 1999; Pietinen és mtsai 1996; Rimm és mtsai 1996).

Antioxidánsok, a flavonoidok és a folát

Elméletileg az antioxidánsok védenek a CVD ellen és vannak vizsgálatok, amelyek ezt alátámasztják, azonban E-vitamin szupplementációnál nem volt változás a szívinfarktus, a szélütés és a CVD miatti halálozás gyakoriságában (Yusuf és mtsai 2000). Hasonló eredményt kaptak C-vitaminnal, béta-karotinnal is nagy kockázatú személyeknél (HPSCG 2002). Az étrendi C-vitamin kedvező volt a CHD kockázatánál, de ennél többnek csekély hatása volt; a béta-karotin többlet inkább növeli a CVD okozta halálozás kockázatát (Egger, Schneider & Davey Smith 1998).

Vannak tanulmányok, amelyek követéses vizsgálatoknál az antioxidáns polifenol flavonoidok bevitele és a CHD között inverz asszociációt jeleznek, azonban más típusú megfigyeléseknél ellentmondó eredmények születtek (Keli és mtsai 1996, Hertog és mtsai 1993). Epidemiológiai megfigyelések szerint az antioxidánsokban (főként karotenoidokban és E-vitaminban) gazdag gyümölcsök, zöldségek, teljes gabonaszemből készült termékek rendszeres fogyasztásához kisebb CVD kockázat társul (Tribble & Krauss 2001).

A homocisztein a CHD függetlennek tartott kockázati tényezője, amely a kéntartalmú aminosav, a metionin anyagcseréje során keletkezik. A folsav ahhoz szükséges, hogy a homocisztein metilálódjon és metioninná alakuljon. A folyamatban a piridoxin (B6-vitamin) és a kobalamin (B12-vitamin) is részt vesz. Újabb vizsgálatok arra utalnak, hogy a homocisztein nem független más CVD kockázati tényezőktől, továbbá az emelkedett homocisztein szint nem annyira az oka, mint inkább következménye az érlemezésedésnek. Azonban a nagyobb folátbevitel (0,8 mg/nap folsav) 16%-kal kisebb IHD és 24%-kal kisebb szélütés kockázatot jelent (Brouwer és mtsai 1999; Ueland és mtsai 2000; Nygard és mtsai 1996; Brattstrom & Wilcken 2000; Guttormsen és mtsai 1997; Rimm és mtsai 1998; Wald, Law & Morris 2002).

Nátrium és kálium

A magas vérnyomás kockázati tényezői közül legtöbbet a táplálék nátrium-, illetve konyhasótartalmának hatását tanulmányozták. Az eredmények egyöntetűen jelzik, hogy a nátrium bevitelének egyenes összefüggésben van a magas vérnyomással. Napi 100 mmol változás a felvett nátrium mennyiségében a szisztolés vérnyomást 5 Hgmm-rel változtatja meg 15-19 éves korban és 10 Hgmm-rel a 60-69 éveseknél (Gibbs, Lip & Beevers 2000; Law, Frost & Wald 1991). A diasztolés vérnyomás változása ennek fele, de az összefüggés erősödik a korral és a kiindulási vérnyomás nagyságával párhuzamosan. Becslések szerint a nátrium bevitelének általános 50%-os csökkentése ugyanilyen mértékben csökkenti a magas vérnyomás kezelésére szorulókat számát, 22%-kal a szélütés miatti halálozást és 16%-kal a CVD halálozást. A kapcsolat túlsúlyos embereknél a legerősebb (Tuomilehto és mtsai 2001). Számos klinikai vizsgálatot is végeztek a redukált nátriumbevitelnek a magas vérnyomásra gyakorolt hatásáról. A napi 70-80 mmol-lal kevesebb nátrium következtében a magas és normális vérnyomású egyének szisztolés/diasztolés vérnyomása csökkent 4,8/1,9 Hgmm-rel az előbbieknél és 2,5/1,1 Hgmm-rel az utóbbiaknál (Cutler, Follman & Allender 1997; Mingley és mtsai 1996). A vérnyomás ilyen irányú befolyásolása érvényesül a csecsemőknél és időseknél is. A 24 órás vizeletben mintegy 70 mmol/ml nátrium tekinthető a hatékony és biztonságos határnak. Portugáliában és Kínában epidemiológiai vizsgálatokkal is bizonyították a sófogyasztás mérséklésének hatékonyságát (Geleijnse és mtsai 1997; Hofman, Hazebroek & Valkenburg 1983; Whelton és mtsai 1998; Sacks és mtsai 2001; Forte és mtsai 1989; Tian és mtsai 1995).

A rendelkezésre álló vizsgálati eredmények elemzése arról tanúskodott, hogy a káliumpótlás az átlagos szisztolés/diasztolés vérnyomást 1,8/1,0 Hgmm-rel redukálta normális vérnyomásúaknál és 4,4/2,5 Hgmm-rel hipertóniásoknál. A kálium bevitele és a szélütés kockázata között fordított kapcsolat van. A kálium kedvező hatása a vérnyomás szabályozásában és a CVD esetében, de nincs bizonyíték arra, hogy étrend-kiegészítőként mérsékelné a CVD kockázatát. A zöldségekben, gyümölcsökben elegendő kálium van ahhoz, hogy a kielégítő bevittelt – ezek arányos fogyasztásával – fedezni lehessen (Whelton és mtsai 1997; Ascherio és mtsai 1998; Khaw & Barrett-Connor 1987).

Élelmiszerek és élelmiszercsoportok

Jóllehet a *zöldségek és gyümölcsök* kedvező hatása az egészségi állapotra régóta ismert és elfogadott, csak a közelmúltban bizonyították be azt, hogy ezek védenek a CVD ellen (Ness & Powles 1997). Számos, különböző típusú vizsgálat során igazolták a gyümölcsök, zöldségek fogyasztása és a CVD, a szélütés megelőzése közötti pozitív kapcsolatot (Liu és mtsai 2000, Joshupura és mtsai 1999; Gilman és mtsai 1995). Ezt az előnyös hatást erősíti a kevés zsírt tartalmazó étrend, amelynek mértéke ugyan egyénileg nem nagy, de a lakosság CVD kockázatát csökkenti, mert kedvező irányban tolja el a vérnyomás megoszlását.

Szinte valamennyi, ilyen vonatkozású tanulmányban hangsúlyozzák a *halfogyasztás* üdvös szerepét a CHD kisebb kockázatában. Nagy kockázatú népességnél napi 40-60 g (tengeri) hal elfogyasztása akár 50%-kal kisebb CHD halálához vezethet. A lezajlott szívinfarktus utáni felépülésnél és az infarktus ismétlődésének megelőzésénél fontosak a halból készült ételek, legalább kétszer hetenként. Vannak olyan megfigyelések is, amelyek szerint a halfogyasztás a CVD halálzás mellett az összes halálzásat is csökkenti (Appel és mtsai 1998; Marckmann & Gronbaek 1999; Burr és mtsai 1989; Zhang és mtsai 1999).

Számos széleskörű tanulmányban hangsúlyozzák a *diófélék* fogyasztásához kapcsolódó kisebb CHD kockázatot. Ezek a termékek gazdagok többszörösen telítetlen zsírsavakban és kevés bennük a telített zsírsav, ezért hozzájárulnak a szérum koleszterinszintet csökkentő zsírsav-profil kialakításához. Nagy energiatartalmuk miatt azonban csak a kívánatos energiaegyensúly figyelembevételével

illeszthetők be az étrendbe (Kris-Etherton és mtsai 2001, Hu & Stamfer 1999).

Bizonyították azt is, hogy a *szójának* jótékony hatása van a plazmalipidekre. Egy példa: napi 47 g szójafehérje fogyasztása mellett a TC szintje 9%-kal, az LDL-C szintje 13%-kal lett kisebb. A szóját rendszeres fogyasztóknál kevesebb CVD figyelhető meg. A szója gazdag izoflavonokban, amelyek struktúrája és élettani hatása az egyik női nemi hormonhoz, az ösztrogénhez hasonló. Állatkísérletek szerint az izoflavonok védenek a CHD ellen, de a hatékonyságra és biztonságra vonatkozó definitív emberi megfigyelések még váratnak magukra, jöllehet vannak kedvező előjelek: a vérnyomás csökkenése nőknél, a vérrögök képződésének, a szívkoszorúerek görcsének gátlása. (Third International Symposium 2000; Crouse és mtsai 1999; Anderson, Smith & Ashnok 1999; Tribble & Krauss 2001).

Vannak meggyőző bizonyítékok arra, hogy a csekély vagy mérsékelt *alkoholfogyasztáshoz* kisebb CHD kockázat kapcsolódik. A tanulmányok egyik csoportja szerint valamennyi alkoholtartalmú ital hatékony (bor, sör, tömény italok), míg mások csak a bort, alapvetően a vörösborokat emelik ki (Rimm és mtsai 1999). Mivel azonban az alkoholos italokhoz más cardiovascularis és egyéb betegségek (pl. májcirrhosis) kockázata társul, fogyasztásuk nem ajánlható.

A nem-filteres *kávé*, a terpenoid lipid cafestol-tartalom miatt növeli a TC és LDL-C szintjét. A cafestol mennyisége a főzési módtól függ: nulla a papírszűrővel készített kávénál és sok a törökös kávénál. A nálunk szokásos átgőzölésnél a cafestol-tartalom a kettő között van. Sok, napi 9-10 csésze ilyen kávé elfogyasztása fokozza a CHD kockázatát. A filteres kávéra való áttérés kedvező a TC szint szempontjából (Tverdal és mtsai 1990; Pietinen és mtsai 1996a).

A táplálkozási tényezők a CVD kialakulásában: áttekintés

A CVD kialakulásában, a fentiekben kissé részletesebben bemutatott faktorokon túlmenően, még számos más táplálkozási tényező is szerepet játszhat. A kérdést összefoglalóan a 3. táblázatban mutatjuk be. A „kedvező”-nek feltüntetett hatások akkor várhatók, ha az adott tápanyagok a kívánt mennyiségben és arányban vannak jelen a táplálékban és kerülnek be a szervezetbe. A túlzott, aránytalan bevétel esetén már ezeknél is kedvezőtlen hatásokkal kell számolni. Itt sem igaz, hogy ami jó, abból több még jobb, a túlzás ebben az esetben is egészségtelen. Másrészt a „kedvezőtlen” hatások nem jelentkeznek, ha

a felsorolt tápanyagok egy elfogadható határ alatt vannak jelen (pl. a telített zsírsavakból származó energia, a teljes napi mennyiség 10%-a alatt van, a koleszterin nem éri el a napi 300 mg-ot, a konyhasóból származó nátrium napi 2 g-nál, azaz kb. 5 g konyhasónál kevesebb). Mindez azt jelenti, hogy a megfelelően kiegyensúlyozott étrenddel a kedvezőtlen faktorok következményei kivédhetők, a kedvezőké erősíthetők. Következésképpen a táplálkozás nem egészségi kockázatot fog jelenti, hanem eredményesen fogja szolgálni a megelőzést. Hangsúlyozni kell, hogy az étrendfüggő betegségek kialakulásában, így a CVD, IHD vagy CHD esetében is, soha nem egyetlen élelmiszer vagy élelmiszer-összetevő dönti el az adott táplálkozás egészségi következményeit, hanem a táplálkozás egésze, valamennyi elfogyasztott táplálék együttesen, komplex módon.

3. táblázat: Táplálkozási tényezők a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásában

Tényező	Kedvező	Kedvezőtlen
Zsírbevitel (20–)30 energia% felett		+
Telített zsírsavak		+
Egyszeresen telítetlen zsírsavak	+	
Többszörösen telítetlen zsírsavak	+	
Koleszterin		+
Összetett szénhidrátok	+	
Élelmi rost	+	
Nátrium		+
Kalcium	+	
Magnézium	+	
Vanádium	+	
Szelén	+	
Aszkorbinsav	+	
Piridoxin	+	
Retinol, béta-karotin	+	
Tokoferol	+	
Növényi fehérjék	+	
Napi 5–7 kis étkezés, 1–3 nagy étkezéssel szemben	+	
Szükségesnél több energia bevitele		+
Elhízás		+
Napi 9–10 vagy több kávé		+

Forrás: Biró 2002

A táplálék egyes komponenseinek, illetve a komponensek együttesének következtében meghatározott élettani változások zajlanak

le. Ezek jelentik végül is azokat a végpontokat, amelyek eredményeként megmaradnak, sőt erősödnek a normális élettani folyamatok, vagy ezzel ellentétben olyan változások indulnak meg, amelyek hibás funkciókat eredményeznek. Ezek következtében először csak laboratóriumi módszerekkel kimutatható eltérések jelennek meg, majd a kóros folyamatok előrehaladtával fellépnek a klinikai tünetek, az egyén szubjektíven és objektíven beteggé válik. A kérdés áttekintésére a 4. táblázat szolgál, bemutatva a koszorúér betegség kialakulásának, mint a legsúlyosabb következménynek étrendi tényezőit, az együttjáró élettani változásokat és ezek kapcsolatát a kórfolyamat fázisaival. A felfelé mutató nyilak a növekedést, a lefelé mutatók a csökkenést jelzik.

Az Egyesült Államokban dolgoztak ki egy olyan étrend-összeállítási ajánlást, amelynek célja a koleszterinszint csökkentése. A hazai táplálkozási szokásokhoz igazított összeállítás lényege az alábbi:

- Sovány csontos hús, baromfi, hal: napi ≤ 140 – 170 g. A sovány sertés-, marha- vagy bányahúst elkészítés előtt jól letisztítani a látható zsírtól. A baromfi bőrét eltávolítani. Rendszeres (heti kétszeri – háromszori) halfogyasztás. A húskészítményekből a kisebb zsírtartalmúak kiválasztása. Kerülni a zsíros, a zsírban sült húsokat, a belsősegeket, a zsíros húskészítményeket.
- Teljes tojásból heti 2, de legfeljebb 4. Ez magában foglalja a sütéshez, az ételkészítéshez, a főtt tésztához felhasznált tojást is. Inkább a tojásfehérjét célszerű felhasználni, két tojás fehérjéje azonos értékű a receptekben megadott egy tojással.
- Kevés zsírt tartalmazó tejtermékekből együttesen napi egy csésze tej, egy csésze kefir vagy joghurt és 50 – 70 g sajt. A tejtermékek egymás között felcserélhetők, ha az egyikből többet fogyasztunk, akkor a másiból kevesebbet lehet. Célszerű a $1,5\%$ -os vagy ennél kisebb zsírtartalmú tej, a 12% -os tejföl vagy ennek növény olajjal kiegészített változata, sovány sajt, zsírtalanított joghurt. Kerülni kell a teljes tejet, a zsíros sajtokat, tejszint, fagylaltot.
- Az ételkészítéshez olaj használata, de az összes felhasznált zsiradék (beleértve a kenyérrre kent, lehetőleg csökkentett transz-zsírsvartartalmú margarint is) ne legyen több 6 – 8 kávéskanálnál. Kerülni kell a sertészsírt, a vaját: ezeket csak a feltétlenül szükséges mértékben használjuk, ahol az étel íze ezt megkívánja, de kis találmányossággal még itt is mellőzhetők.

**4. táblázat: A koszorúér betegség kialakulását
befolyásoló étrendi tényezők**

Kórfolyamat	Élettani változás	Táplálkozási tényező
Az érfal sérülése	Lipid peroxidáció↑	Oxidánsok↑ Lágy ivóvíz↑
	Trombózis↑ Gyulladás↑	Sok n-6, kevés n-3 telítetlen zsírsav ↑ (n-6/n-3)
	Vérnyomás↑	Konyhasó (nátrium)↑ Alkohol↑ Elhízás↑ n-6 zsírsav↑ n-3 zsírsav↓ vagy↑
	Plazma antioxidánsok ↓	Aszkorbinsav↓ Béta-karotin↓ Tokoferol↓ Szelén↓
Fibrózus plakk kialakulása	Kis-sűrűségű lipoprotein↑ Nagy-sűrűségű lipoprotein↓	Telítetlen zsírsav↓ Telített zsírsav↑ Összes zsír↑ Élelmi rost↓
	Triacylglycerol↑	n-3 zsírsav↓ Szénhidrát (sok cukor)↑
	Inzulin rezisztencia↑	Hasi elhízás↑
Trombózis, infarktus	Trombózis↑ Érösszehúzódás↑	n-6/n-3 zsírsav↑
	Fibrinoldás↓	Telítetlen zsírsav↑?
	Aritmia↑	Telített zsírsav↑? Telítetlen zsírsav↓

Forrás: A. Halliday, M. Ashwell, 1995 (Módosítva)

Magyarázat: ↑↓ a táplálkozási tényező oszlopában: a tápanyag bevétele növekszik vagy csökken; az élettani változás oszlopában: az élettani változás (mértéke, szintje) ennek következtében erősödik, emelkedik, illetve mérséklődik, csökken.

- Kenyérből, pékáruból (kifli, zsemle stb.), gabonafélékből (rizs, köles, árpagyöngy stb.) napi 6 vagy több adag kívánatos. Egy adag: egy szelet kenyér, fél csésze rizs, tészta vagy kása. A teljes szemből készült, teljes vagy magas kiőrlésű (barna) lisztből készült termékek, pékáruk, száraztészta (tojás nélküli) előnyben részesítése. Kerülni kell a vajas, zsíros pékárukat, zsíros kekszet és más hasonló lisztes árút, a fehér lisztből előállított termékeket.

- Zöldségekből – főként nyersen – jusson minden étkezéshez, az évszaknak megfelelően. Sovány kefirből készített dresszingszekkel ízletes saláták készíthetők. Kerülni kell a zsírban sütött, zsíros szósszal készített zöldségeket.
- A gyümölcsöknél ugyanaz a követelmény, mint a zöldségeknél: jelenjen meg minden étkezésnél nyers formában. Azonban bármennyire finom, ne együnk szamócát tejszínhabbal és hasonló csemegéket. A hazai és az import gyümölcsök egész évben bőséges választékot kínálnak.
- Az édességek minél kevesebb zsírt rejtse magukban, készítésükhöz zsírszegény tejet, jó minőségű, minimális vagy semmi transz-zsír-savat tartalmazó, csökkentett zsírtartalmú margarint, kevés cukrot használjunk. Kerülni kell a csokoládét, a sok zsíros krémmel készült tortákat.
- Az ételek készítéséhez általában kevés zsiradékot, kevés sót, sok zöldséget használjunk (Biró & Biró 2000).

Irodalom

- Anderson JW & Hanna TJ.** (1999): Impact of nondigestible carbohydrates on serum lipoproteins and risk for cardiovascular disease. *Journal of Nutrition*, **129**:1457–1466
- Anderson JW, Smith BM & Washnok CS.** (1999): Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. *American Journal of Clinical Nutrition*, **70**:464–474
- Appel LJ et al.** (1998): A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *New England Journal of Medicine*, **336**:1117–1124
- Ascherio A et al.** (1996): Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *British Medical Journal*, **313**, 84–90
- Ascherio A et al.** (1998): Intake of potassium, magnesium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*, **98**:1198–1204
- Biesalski, H-K** (2004): Fette. In Ernährungsmedizin. Eds.: **H-K Biesalski, P Fürst, H Kasper et al.** Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Biró G & Biró Gy.** (2002): Élelmiszer-biztonság, táplálkozás-egészségügy. Agroinform Kiadó, Budapest
- Biró Gy.** (1994): az Első Magyarországi Reprezentatív Táplálkozási vizsgálat : az eredmények áttekintése. *Népegészségügy*, **75**:129-133
- Biró Gy.** (2000): A nélkülözhetetlen és átkozott koleszterin. *Élelmezési Ipar*, **53**:161-166

- Biró Gy.** (2002): A táplálkozás társadalmi jelentősége. Semmelweis Egyetem, Budapest
- Biró Gy.** (2002a): Szénhidrátok, édességek a táplálkozásban: mi a helyes megítélés? *Édesipar*, **48** (3) 5-7
- Brattstrom L & Wilcken DEL.** (2000): Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? *American Journal of Clinical Nutrition*, **72**, 315–323
- Brouwer IA et al.** (1999): Low dose folic acid supplementation decreases plasma homocysteine concentrations: a randomized trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, **69**, 99–104
- Burr ML et al.** (1989): Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet*, **2**, 757–761
- Crouse JR et al.** (1999): Randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Archives of Internal Medicine*, **159**, 2070–2076
- Cutler JA, Follmann D & Allender PS.** (1997): Randomized trials of sodium reduction: an overview. *American Journal of Clinical Nutrition*, **65**, 643–651
- Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical Report Series 916. WHO, Geneva, 2003
- Egger M, Schneider M & Davey Smith G.** (1998): Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal*, **316**, 140–144
- Forte JG et al.** (1989): Salt and blood pressure: a community trial. *Journal of Human Hypertension*, **3**, 179–184
- Geleijnse JM et al.** (1997): Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension*, **29**, 913-917 (erratum appears in *Hypertension*, 1997, **29**:1211)
- Gibbs CR, Lip GY & Beevers DG.** (2000): Salt and cardiovascular disease: clinical and epidemiological evidence. *Journal of Cardiovascular Risk*, **7**, 9-13
- Gilman MW et al.** (1995): Protective effect of fruits and vegetables on development of stroke in men. *Journal of the American Medical Association*, **273**, 1113–1117
- GISSI-Prevenzione Investigators** (1999): Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*, **354**, 447–455
- Gnädig S et al.** (2001): Conjugated linoleic acid (CLA): physiological effects and production. *European Journal of Lipid Science & Technology*, **103**, 56-61
- Grundey SM & Vega GL.** Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1988, **47**, 822–824
- Guttormsen AB et al.** (1997): Kinetic basis of hyperhomocysteinemia in patients with chronic renal failure. *Kidney International*, **52**, 495–502
- Hallyday A & Ashwell H.** (1995): Diet and CHD. *European Journal of Clinical Nutrition*, **45** (S2), 99-102
- Hayes KC.** (1997): Dietary fat and coronary heart disease. In Preventive nutrition. Eds.: **Bendich A & Deckelbaum RJ.** Humana Press, Totowa N. J.

- Heart Protection Study Collaborative Group** (2002): MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, **360**, 23-33
- Hertog MGL et al.** (1993): Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**, 1007-1011
- Hofman A, Hazebroek A & Valkenburg HA.** (1983): A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *Journal of the American Medical Association*, **250**, 370-373
- Hopkins PN.** (1992): Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *American Journal of Clinical Nutrition*, **55**, 1060-1070
- Hu FB et al.** (1999): Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, **69**, 890-897
- Hu FB et al.** (1999a): A prospective study of egg consumption and risk of cardiovascular disease in men and women. *Journal of the American Medical Association*, **281**, 1387-1394
- Hu FB et al.** (1997): Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *New England Journal of Medicine*, **337**, 1491-1499
- Hu FB & Stamfer MJ.** Nut consumption and risk of coronary heart disease: A review of epidemiologic evidence. *Current Atherosclerosis Reports*, 1999, **1**:204-209.
- Joshipura KJ et al.** Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *Journal of the American Medical Association*, 1999, **282**:1233-1239.
- Katan MB.** (2000): Trans fatty acids and plasma lipoproteins. *Nutrition Reviews*, **58**, 188-191
- Katan MJ, Zock PL & Mensink RP.** (1995): Dietary oils, serum lipoproteins and coronary heart disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, **61**(Suppl. 6), 1368-1373
- Keli SO et al.** (1996): Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study. *Archives of Internal Medicine*, **156**, 637-642
- Kelly C.** Az étrendi zsír és a szív- és érrendszeri betegség. Flair-Flow, MÉTE, Budapest, 2001.
- Khaw KT & Barrett-Connor E.** (1987): Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *New England Journal of Medicine*, **316**, 235-240
- Kris-Etherton P et al.** (2001): The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutrition Reviews*, **59**, 103-111
- Kris-Etherton P et al.** (2001a): Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation*, **103**, 1034-1039
- Kris-Etherton PM.** (1999): Monosaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation*, **100**, 1253-1258
- Law M.** (2000): Plant sterols and stanol margarines and health. *British Medical Journal*, **320**, 861-864

- Law MR, Frost CD & Wald NJ.** (1991): By how much does salt reduction lower blood pressure? III—Analysis of data from trials of salt reduction. *British Medical Journal*, **302**, 819–824
- Liu S et al.** (2000): Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, **72**, 922–928
- Liu S et al.** (1999): Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, **70**, 412–419
- Marckmann P & Gronbaek M.** (1999): Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, **53**, 585–590
- Mensink RP & Katan MB.** (1992): Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, **12**, 911–919
- Miettinen TA et al.** (1995): Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *New England Journal of Medicine*, **333**, 1308–1312
- Mingley JP et al.** (1966): Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, **275**, 1590–1597
- Mori TA & Beilin LJ.** (2001): Long-chain omega 3 fatty acids, blood lipids and cardiovascular risk reduction. *Current Opinion in Lipidology*, **12**, 11–17
- Ness AR & Powles JW.** (1997): Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *International Journal of Epidemiology*, **26**, 1–13
- Nygard O et al.** (1995): Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland Homocysteine Study. *Journal of the American Medical Association*, **274**, 1526–1533
- Oomen CM et al.** (2001): Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet*, **357**, 746–751
- Pietinen P et al.** (1996): Intake of dietary fiber and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Circulation*, **94**, 2720–2727
- Pietinen P et al.** (1996a): Changes in diet in Finland from 1972 to 1992: impact on coronary heart disease risk. *Preventive Medicine*, **25**, 243–250
- Reddy KS.** (2002): Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. *Public Health Nutrition*, **5**, 231–237
- Rimm EB et al.** (1998): Folate and Vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. *Journal of the American Medical Association*, **279**, 359–364
- Rimm EB et al.** (1999): Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *British Medical Journal*, **319**, 1523–1528

- Rimm EB et al.** (1996): Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *Journal of the American Medical Association*, **275**, 447–451
- Sacks FM et al.** (2001): Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *New England Journal of Medicine*, **344**, 3–10
- Sommer J. & Rust P.** (2007): Der „Anti-Obesity Effekt“ – Über die mögliche Bedeutung von Milch und Milchprodukten in der Prävention und Therapie von Adipositas. *Ernährung/Nutrition* **31**, 371-374
- Third International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. *Journal of Nutrition*, 2000, **130** (Suppl.), 653–711
- Tian HG et al.** (1995): Changes in sodium intake and blood pressure in a community-based intervention project in China. *Journal of Human Hypertension*, **9**, 959–968
- Tribble DL & Krauss RM.** (2001): Atherosclerotic cardiovascular disease. In Present knowledge in nutrition. Eighth edition. Eds.: **Bowman BA & Russel RM.** ILSI Press, Washington D.C.
- Truswell AS.** (2002): Cereal grains and coronary heart disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, **56**, 1–14
- Tuomilehto J et al.** (2001): Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet*, **357**, 848–851
- Tverdal A et al.** (1990): Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle-aged Norwegian men and women. *British Medical Journal*, **300**, 566–569
- Ueland PM et al.** (2000): The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *American Journal of Clinical Nutrition*, **72**, 324–332
- Wald DS, Law M & Morris JK.** (2005): Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a metaanalysis. *British Medical Journal*, **325**, 1202–1208
- Whelton PK et al.** (1997): Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of the American Medical Association*, **277**, 1624–1632
- Whelton PK et al.** (1998): Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. *Journal of the American Medical Association*, **279**, 839–846 (erratum appears in *Journal of the American Medical Association*, 1998, **279**, 1954)
- Whigham LD, Watras AC & Schoeller DA** (2007): Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* **85**, 1203-1211
- Willett WC et al.** (1993): Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet*, **341**, 581–585
- Yusuf S et al.** (2000): Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *New England Journal of Medicine*, **342**, 154–160
- Zhang J et al.** (1999): Fish consumption and mortality from all causes, ischemic heart disease, and stroke: an ecological study. *Preventive Medicine*, **28**, 520–529