

Feta kontra magra mejeriprodukter vid
primärprevention av hjärt- kärlsjukdom.
En systematisk översiktsartikel.

**Robin Järnmark, Josefine Lindqvist
och Mathilde Ohlin**

Självständigt arbete 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Mette Axelsen
Examinator: Anna Winkvist
2014-04-09

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Feta kontra magra mejeriprodukter vid primärprevention av hjärt- kärlsjukdom. En systematisk översiktsartikel.

Författare: Josefine Lindqvist, Mathilde Ohlin, Robin Järnmark

Handledare: Mette Axelsen

Examinator: Anna Winkvist

Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Typ av arbete: Självständigt arbete, 15 hp

Datum: 2014-04-09

Bakgrund

Forskning tyder på att mejeriprodukter tycks ha en skyddande inverkan på insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom oavsett fetthalt. Paradoxalt nog förordar idag de flesta näringsrekommendationer ett utbyte av feta mejeriprodukter mot magra.

Syfte

Syftet är att undersöka om skillnader i fetthalt hos mejeriprodukter har betydelse för insjuknandet i hjärt- kärlsjukdom. Med avseende på riskmarkörer för hjärt-kärlsjukdom granskas utfallsmåtten hypertoni, dyslipidemi och viktuppgång.

Sökväg

Sökning gjordes i databaserna Medline (23/1-14) och Scopus (6/2-14).

Urvalskriterier

Begränsningar: Humanstudier, vuxna > 18 år, RCT och engelska.

Datainsamling och analys

Två RCT-studier inkluderades. Granskning av dessa utfördes med SBUs granskningsmall för enskilda studier samt GRADE för sammanvägning av evidensen för utfallsmåtten.

Resultat

I den ena studien studerades blodlipider (n=12 deltagare) och i den andra studien studerades blodtryck och vikt (n=43 deltagare). I båda studier ingick en normalviktig, normotensiv studiegrupp. Ingen signifikant skillnad kunde utläsas gällande blodtryck eller blodlipider, däremot sågs en signifikant viktökning (+1.2 kg) vid intag av feta mejeriprodukter jämfört med magra.

Resultatet av granskningen visar dock på ett otillräckligt vetenskapligt underlag för samtliga tre utfallsmått och några slutsatser om mejeriprodukters fetthalts betydelse för insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom kan därför inte dras.

Slutsats

Sammantaget saknas vetenskapligt underlag från randomiserade kontrollerade studier för att avgöra om feta och magra mejeriprodukter skiljer sig åt avseende riskfaktorer för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom (mycket låg evidensstyrka +). Mer forskning behövs således för att avgöra om det går att ifrågasätta en aktiv rekommendation av magra mejeriprodukter framför feta till en normalviktig, normotensiv befolkning.

Sahlgrenska Academy
at University of Gothenburg
Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition

Abstract

Title: Whole fat versus low-fat dairy products for primary prevention of cardiovascular disease. A systematic review.

Author: Josefine Lindqvist, Robin Järnmark, Mathilde Ohlin

Supervisor: Mette Axelsen

Examiner: Anna Winkvist

Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS

Type of paper: Examination paper, 15 hp

Date: 2014-04-09

Background

Research indicates that dairy products seems to have a protective impact on the incidence of cardiovascular disease regardless fat content. Paradoxically the Nordic nutrition recommendations recommend an exchange of full fat dairy product to low-fat dairy products.

Objective

The aim of this review is to investigate whether the variation in fat content of dairy products have any bearing on the onset of cardiovascular disease.

With regard to common risk markers for cardiovascular disease the outcome measures hypertension, hyperlipidemia and weight gain is examined.

Search strategy

The searches were made in the databases Medline (23/1-14) and Scopus (6/2-14).

Selection criteria

Restrictions: Human Studies, Adults, Randomized Controlled Trials, English.

Data collection and analysis

Two RCTs were included. Validation of the separate studies was performed with SBU's review template for individual studies and GRADE was used for summarizing the evidence of outcome measures

Main results

The two included studies examined the outcome measures blood pressure, weight and blood lipids. The number of study participants was 43 (blood pressure and weight) and twelve (blood lipids). No significant difference was seen regarding blood pressure or blood lipids, however, a significant weight gain (+1.2 kg) was seen with intake of full fat dairy products compared with low-fat products.

The results indicate that there is an insufficient scientific evidence for the three outcome measures, and a conclusion between the fat content in dairy products and cardiovascular disease can not be found.

Conclusions

This literature review found insufficient scientific evidence that full fat and low-fat dairy products differ in risk factors for development of cardiovascular disease. More research is needed to determine whether it is possible to question an active recommendation of low-fat dairy products instead of full fat products to a normal weight, normotensive population.

Förkortningar

CCK: Kolecystokinin

GLP-1: Glucagon- like peptid-1

HDL: High-density lipoprotein

LDL: Low-density lipoprotein

MeSH: Medical Subject Headings

PYY: Peptid Tyrosin Tyrosin

TG: Triglycerider

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Abstract	3
Förkortningar	4
Introduktion	6
Problemformulering	8
Syfte och frågeställning	8
Metod	8
Datansamlingsmetod	8
Inklusionskriterier	8
Exklusionskriterier	8
Databearbetning	9
Granskning av relevans och kvalitet	10
Resultat	10
Enskilda studiers kvalitet	12
Evidensgradering	12
Diskussion	14
Metoddiskussion	14
Resultatdiskussion	14
Miljö	15
Klinisk relevans	16
Slutsats	16
Källor	17
Bilagor	19
Bilaga 1. Exkluderade artiklar	19

Introduktion

Hjärt- kärlsjukdom är en av vår tids vanligaste folksjukdomar. Enligt statistik från Socialstyrelsen står denna sjukdomsgrupp som underliggande dödsorsak hos 38 % av kvinnorna och 37 % av männen och är därmed den vanligaste dödsorsaken i Sverige ⁽¹⁾. På grund av krävande vårdinsatser, nedsatt arbetsförmåga och produktionsbortfall till följd av för tidig död är hjärt- kärlsjukdom förknippat med stora samhällskostnader. Enligt rapporten *Kostnader för hjärt-kärlsjukdom 2010* från institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, beräknas kostnaderna i Sverige år 2010 uppgått till 61,5 miljarder kronor ⁽²⁾. Även globalt är hjärt- kärlsjukdom ett stort problem och var enligt världshälsoorganisationen (WHO) orsaken till 17,3 miljoner människors död år 2008. Denna siffra förväntas stiga ytterligare och redan 2030 beräknas antalet dödsfall i världen till följd av hjärt- kärlsjukdom att vara 23.3 miljoner per år ⁽³⁾. Enligt WHO drabbas män och kvinnor i samma utsträckning av hjärt- kärlsjukdom men då kvinnor insjuknar 7-10 år senare än män påverkas inte kvinnans livslängd i samma utsträckning som mannens ⁽³⁾.

Viktiga riskfaktorer för insjuknande i hjärt- kärlsjukdom är diabetes mellitus, stress, hypertoni (blodtryck >140/90 mm Hg), dyslipidemi (totalkolesterol > 4,9 mmol/L, LDL > 3 mmol/L, HDL för män < 1 mmol/L, HDL för kvinnor < 1,2 mmol/L och TG > 1,7 mmol/L), rökning, fetma (BMI ≥ 30) samt inaktivitet ⁽⁴⁾. De riskfaktorer som kan påverkas av kosten är främst hypertoni, dyslipidemi och fetma ^(4,5). Den höga dödligheten och de stora kostnaderna har gjort hjärt-kärlsjukdom till ett av de mest beforskade områdena när det gäller preventiva insatser. De nordiska näringsrekommendationerna från 2012 förespråkar, liksom WHO ett utbyte av feta mejeriprodukter mot magra för prevention av hjärt-kärlsjukdom ^(6,7). Genom forskning har ett negativt samband mellan insjuknandet i hjärt- kärlsjukdom och konsumtion av mejeriprodukter kunnat ses, bland annat i DASH-studien där en kost rik på magra mejeriprodukter tillsammans med frukt och grönsaker gav en större blodtryckssänkande effekt än en kost rik på enbart frukt och grönt ⁽⁵⁾.

I Sverige finns en lång tradition av att konsumera mejeriprodukter i form av mjölk, fil, ost och smör. Även idag spelar mejeriprodukter en viktig roll och utgör för många människor basen i deras kosthållning.

Cirka hälften av allt mättat fett i en svensk kost kommer från mejeriprodukter ⁽⁸⁾. Mättat fett, på bekostnad av *cis*-enkel- och fleromättade fetter, höjer både total- och LDL-kolesterol, och har setts öka risken för hjärt-kärlsjukdom ^(6,9). I de nya nordiska näringsrekommendationerna rekommenderas därför att intaget av mättat fett bör utgöra högst tio procent av kostens totala energi, och att magra mejeriprodukter bör konsumeras istället för feta ⁽⁶⁾. Paradoxalt nog tyder annan forskning på att mejeriprodukter har en skyddande inverkan på insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom oavsett fetthalt ⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Denna paradox har på senare år rönt allt större uppmärksamhet och på den internationella nutritionskongressen i Granada 2013 presenterade rön avseende mejeriprodukters fördelaktiga inverkan på viktnedgång, insulinkänslighet och hjärt-kärlsjukdom oavsett fetthalt ⁽¹²⁾. Vad i mejeriprodukter som står för denna skyddande effekt är ännu inte fullständigt kartlagt men bland förslagen nämns ett högt innehåll av kalcium, där tydliga samband mellan högt intag och lägre blodtryck kunnat påvisas, samt mjölkens särskilda proteinsammansättning ⁽¹²⁾.

I Women's Health Study har ett samband mellan högt intag av kalcium från mat och ett lägre blodtryck kunnat fastställas medan samma slutsats för kalciumsupplement inte kunnat ses. Något som tyder på att andra faktorer än enbart kalcium i mejeriprodukter har betydelse för blodtrycket ⁽¹³⁾.

I takt med dessa rön har intresset för fett i mejeriprodukter ökat och synen på mättat fett som en homogen grupp avseende påverkan på hjärt-kärlsjukdom ifrågasatts. År 2012 publicerades en studie som påvisade skillnader i risken att insjukna i hjärt- kärlsjukdom till följd av intag av mättat fett beroende på vilken källa fettets haft. Mättat fett från kött gav en högre risk medan mättat fett från smör, oljor och mejeriprodukter inte hade någon inverkan, eller minskade risken att insjukna ⁽¹⁰⁾. Det har visats att medellånga fettsyror, som är vanligare i mejeriprodukter än i kött, ökar HDL-nivån mer än vad långa mättade fettsyror gör, vilket innebär att LDL/HDL-kvoten förbättras ⁽¹⁰⁾. Enligt WHO tyder data på att mättade fetter med färre än 12 kolatomer, till skillnad från långa fettsyror, inte höjer totalcholesterolet ⁽⁹⁾.

Ytterligare en viktig aspekt att beakta, vid jämförelse av magra och feta mejeriprodukter, är att energiinnehållet varierar mycket beroende på fetthalt. Att konsumera feta framför magra mejeriprodukter skulle följaktligen potentiellt lättare kunna leda till en ogynnsam viktutveckling och därmed utgöra en risk för insjuknandet i hjärt- kärlsjukdom. Människokroppen är visserligen utrustad med starka hormonella mekanismer för att själv reglera sitt energiintag vilket förklarar varför människor kan bibehålla sin vikt över tid trots skillnader i fettintag ⁽¹⁴⁾. Således skulle ett högre intag av energi från fett i mejeriprodukter automatiskt leda till en kompensatorisk minskning i intag av annan föda. Detta genom att hormoner så som CCK, GLP-1 och PYY, frisätts vid högt fettintag och kraftigt signalerar mättnad ^(15, 16). Denna självreglering av hunger och mättnad är dock inte helt pålitligt vilket inte minst ses i den ökande överviktsproblematik som råder i världen. Hur just mejeriprodukter integrerar med detta system beroende på fetthalt är ännu inte helt kartlagt. Kunskapsläget kring mejeriprodukter och deras effekt på insjuknandet i hjärt- kärlsjukdom är idag till största del baserat på epidemiologiska undersökningar. En metaanalys av kohortstudier från 2011 visade ett samband mellan högt intag av magra mejeriprodukter och lägre risk för högt blodtryck. Något som inte visades för feta mejeriprodukter ⁽¹⁷⁾. Att detta resultat enbart är baserat på kohorter öppnar dock för förväxlingsfaktorer och i samma studie nämns bland annat en hälsosammare livsstil som en eventuell felkälla, då en sådan livsstil är överrepresenterad bland dem med högt intag av magra mejeriprodukter. Även det faktum att studiedeltagarna blandar olika typer av mejeriprodukter samt uppvisar skillnader i övriga kostvanor gör det svårt att fånga vad skillnaden i utfallsmåttet verkligen beror på ⁽¹⁷⁾.

På senare år har konsumtionen av förädlade mejeriprodukter så som fil, ost, yoghurt, kvarg och crème fraîche ökat kraftigt medan konsumtionen av dryckesmjölk minskat med cirka 20 % ⁽¹⁸⁾. Under 2012 drack svensken i genomsnitt 89,4 liter mjölk och åt nästan 20 kg ost per person. Ur miljösynpunkt kan tilläggas att den svenska produktionen av ekologiska mejeriprodukter nästan fördubblats mellan 2008 och 2012 ⁽¹⁹⁾. Något som det ses positivt på av den svenska naturskyddsföreningen vilka framhäver mejeriprodukter som en av de fem viktigaste varorna att välja ekologiskt ⁽²⁰⁾. Inom gruppen mejeriprodukter finns en stor variation vad gäller fettinnehåll. Där vi bland de magrare har så kallad minimjölk med en fetthalt <0,1 % och bland de fetare har grädde med en fetthalt runt 40 % ⁽²¹⁾. Denna variation gäller även inom enskilda mejeriproduktgrupper och exempelvis kan crème fraîche variera så mycket som från 5 % till 34 % i fetthalt ⁽²¹⁾. Någon tydlig gräns för vad som är en mager eller fet mejeriprodukt är således svår att dra och vidare i denna översiktsartikel kommer därför dessa endast definieras som det magra respektive feta alternativet inom samma produktgrupp.

Problemformulering

Rekommendationerna idag förordar magra mejeriprodukter vilket för prevention av hjärt-kärlsjukdom. Ett byte från feta till magra mejeriprodukter kan för många innebära en stor omställning och föranleda sänkt matglädje. Nyare forskning tyder på att fetthalten inte har betydelse för att få en skyddande effekt på insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom av mejeriprodukter. Det är av stor vikt att utreda huruvida en skillnad föreligger mellan feta och magra mejeriprodukter för att undvika onödiga begränsningar av patientens liv.

Syfte och frågeställning

Syftet med denna översiktsartikel var att systematiskt granska randomiserade kontrollerade studier som undersökte påverkan av skillnader i mejeriprodukters fetthalt hos friska, normotensiva personer med avseende på riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Denna systematiska översiktsartikel baseras på studier med utfallsmåtten blodtryck, blodlipidprofil och vikt. Frågeställningen var ”skiljer sig risken att insjuka i hjärt-kärlsjukdom vid intag av feta mejeriprodukter jämfört med magra?”

Metod

Datainsamlingsmetod

De databaser som användes var Medline (via Pubmed) och Scopus. Båda sökningarna utfördes av tre oberoende granskare och innehöll begränsningar enligt tabell 1. Antalet sökord var 19 stycken och inkluderade för ämnet aktuella MeSH-termer (Medical Subject Headings), frekvent använda benämningar samt vedertagna synonymer till dessa. Sökorden framarbetades med hjälp av tidigare publicerad litteratur på ämnet, synonymlexikon och Svensk MeSH. Samtliga sökord och resultat av sökningarna samt artiklar utvalda för vidare granskning redovisas tabell 1. Sökningen i Medline resulterade i 338 träffar och i sökningen i Scopus gav 164 träffar. Urvalsprocessen visas i figur 1.

Inklusionskriterier

Artiklar som jämför feta mejeriprodukter mot magra mejeriprodukter.

Exklusionskriterier

Endast studerat effekten av magra eller feta mejeriprodukter, endast mätt insulinresistens, ställer mejeriprodukter mot annan kost, studerat effekten av probiotika, modifiering av djurets foder, modifiering av mjölkens sammansättning (se bilaga 1).

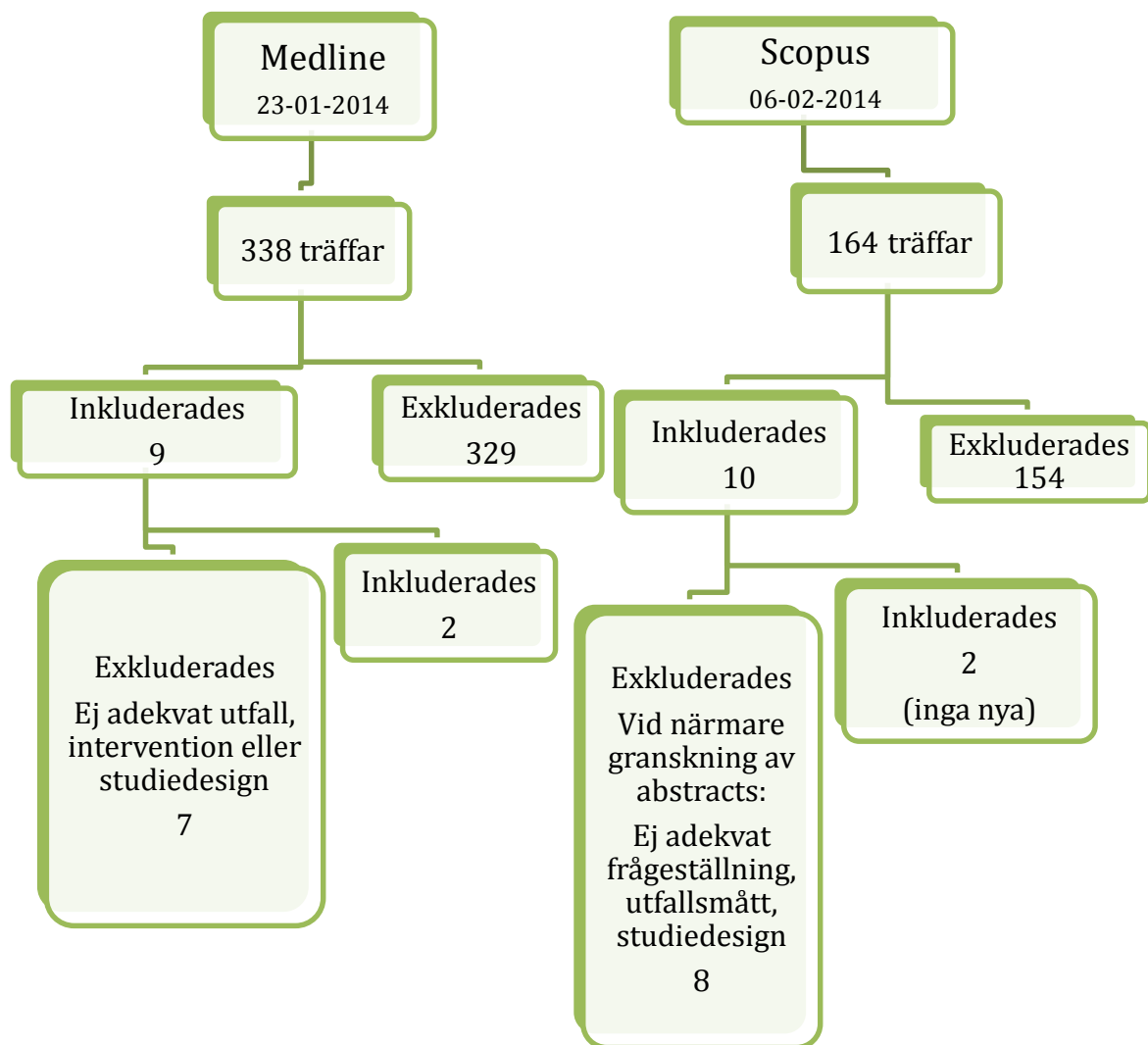
Tabell I. Beskrivning av litteratursökning

Datum	Databas	Sökord	Begränsningar	Resultat av sökning	Antal utvalda artiklar (valda efter titel)	Referenser till utvalda artiklar för översiktsartikeln
23/1-14	PubMed	Cardiovascular disease AND full fat dairy product OR high fat dairy product OR whole fat dairy product OR whole dairy product OR high fat dairy food OR whole fat dairy food OR whole dairy food OR full fat dairy food OR full fat milk OR whole fat milk OR whole milk AND low fat dairy product OR low fat dairy food OR low fat milk OR fat reduced milk OR fat reduced dairy product OR fat reduced dairy food OR skimmed milk.	Human, English, Adult, RCT	338	6+ (3)	Alonso et al, 2009. "The effect of low-fat versus whole-fat dairy product intake on blood pressure and weight in young normotensive adults" ⁽²²⁾ Nestel PJ et al, 2013. "Effects of low-fat or full-fat fermented and non-fermented dairy foods on selected cardiovascular biomarkers in overweight adults" ⁽²³⁾
6/2-14	Scopus	Lika enligt ovan	English, Article	164	7+ (3)	Likt enligt ovan

Databearbetning

Av de 338 artiklar som framkom vid sökningen i Medline kunde 329 exkluderas direkt, baserat på titeln då det framgick att de saknade relevans för ämnet.

Återstående nio artiklar genomgick en granskning av sammanfattningarna. Enbart de artiklar som jämfört feta mejeriprodukter mot magra mejeriprodukter inkluderades. Övriga, så som jämförelser av mejeriprodukter mot andra livsmedel eller där interventionen inneburit en modifiering av djurets foder, exkluderas (se bilaga 1). Av dessa nio artiklar bedömdes endast två uppfylla kraven för fortsatt granskning. Urvalsprocessen i Scopus följde samma ordning som redovisats för sökningen i Medline och efter den första selektionen återstod tio artiklar. Efter genomgång av dessa tio artiklars sammanfattningar reducerades antalet till två. Dessa två artiklar var dock samma som framkommit vid sökningen i Medline och således återstod totalt två artiklar från de båda sökningarna.



Figur 1. Urvalsprocess

Granskning av relevans och kvalitet

För kvalitetsgranskning av de enskilda artiklarna användes SBUs mall för randomiserade studier och vid sammanvägning av studiernas resultat användes GRADE.

Båda studierna bedömdes, efter oberoende granskning av de tre författarna och diskuterades tills konsensus uppnåts.

Resultat

I tabell II sammanfattas de ingående studiernas studiedesign, intervention, resultat och studiokvalitet.

Tabell II. Beskrivning av studier

Författare, år	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention	Blodtryck	Vikt	HDL, LDL och total kolesterol	Studiekvalité
Alonso et. al, 2009, Spanien	Randomiserad kontrollerad cross-over-studie.	N= 45, 18-24 år, Könsfördelning: 49 % kvinnor BMI: 23,5	3,5 portioner magra eller feta mejeriprodukter (750g mjölk och 125g yoghurt) per dag. 8 veckor av vardera interventionen separerade med 4 veckor wash out då inga mejeriprodukter konsumerades. I övrigt: normala matvanor men ej mejeriprodukter från andra källor än de tillhandahållna.	Skillnad från baslinje i mmHg: Magra: Systoliskt BP: +1,5 Diastoliskt BP: +0,6 Feta: Systoliskt BP: +2,1 Diastoliskt BP: +0,8 Ingen signifikant skillnad	Skillnad från baslinjen i kg: Magra: -0,2. Feta: + 1,0. Signifikant skillnad.		Medelhög
Nestel et. al., 2013, Australien	Randomiserad kontrollerad cross-over-studie	N= 12, medelålder 60,5 år, överviktiga BMI: 30,1 Könsfördelning: okänt.	3 veckor med feta mejeriprodukter (30g smör, 70 ml grädde, lite glass/dag) samt 2 x 2 veckor med magra mejeriprodukter (400ml mager mjölk, 1 % fett, och 200g yoghurt, <1 % fett/dag). Ingen wash out. I övrigt: normala matvanor			Skillnad från baslinje i mmol/L: Total kolesterol: Magra: -0.16 Feta: -0.30 TG: Magra: +0.06 Feta:+0.02 HDL: Magra: Ingen skillnad Feta: +0.1 LDL: Magra -0.33 Feta: -0.1 Ingen signifikant skillnad	Medelhög

Enskilda studiers kvalitet

Alonso et al, 2009 kunde inte påvisa någon signifikant skillnad i blodtryck hos studiedeltagarna vid konsumtion av feta gentemot magra mejeriprodukter, däremot sågs en statistiskt säkerställd viktökning (+1,2 kg) efter perioden med feta mejeriprodukter jämfört med magra ($p=0,0007$)⁽²²⁾. Studiedeltagarna, som var studenter på universitetet i Navarra, Spanien, blev inbjudna till att delta i studien och blev därefter undersökta och randomiserade till att antingen starta med magra eller feta mejeriprodukter. Varje intervention varade i åtta veckor och däremellan en wash out på fyra veckor. De uppmanades att i övrigt behålla i sin vanliga kost och livsstil. Något försök till att hålla energinivåerna lika i interventionerna gjordes inte. För att kontrollera följsamheten till interventionerna användes matdagbok och formulär för kostregistrering. Vikt och blodtryck mättes i början och i slutet av varje intervention.

Studien är i flera avseenden av hög kvalitet då följsamheten till interventionen är exemplarisk samt bortfallet lågt och balanserat mellan grupperna. Studiens samlade betyg dras dock ned med anledning av osäkerhet kring huruvida studiedeltagarna kommit tillbaka till baslinje mellan interventionerna och hur det statistiska bortfallet hanterats. Att studiedeltagarna inte blindats för vilken intervention som givits är en ytterligare faktor som påverkar betyget negativt.

Efter att artikeln granskats med stöd av SBUs mall bedöms denna uppfylla kraven för betyget medelhög studiekvalité

Nestel et al, 2013 studerade förändring i blodlipidprofil vid konsumtion av feta gentemot magra och fermenterade mejeriprodukter. Då denna översiktsartikel fokuserar på betydelsen av fettkvantitet har resultat från gruppen med fermenterade mejeriprodukter uteslutits. Studien kunde inte påvisa någon signifikant skillnad i blodlipider som effekt av mejeriprodukternas fetthalt⁽²³⁾. Studiedeltagarna rekryterades genom annonsering med kriterierna ålder 40-70 år, BMI 26-35, midjemått > 80 cm för kvinnor och > 94 cm för män, stabilt blodtryck, icke-rökare och i övrigt friska. Studien var uppdelad i två faser där den första startade med att studiedeltagarna randomiseras till att antingen inta feta eller fermenterade mejeriprodukter under tre veckor och efterföljde dessa med två veckors intag av magra mejeriprodukter. Direkt därefter startade den andra fasen som gick till på samma vis som fas ett men där studiedeltagarna som intog feta mejeriprodukter i fas ett startade med fermenterade och vice versa. Den totala studietiden blev således 10 veckor.

Efter granskningen utifrån SBUs mall fastställs betyget medelhög studiekvalité även för studien Nestel et al, 2013. Likaså i detta fall dras betyget ned med anledning av att studiedeltagarna inte blindats för vilken intervention som givits och att de inte var tillbaka på baslinje mellan interventionerna. Ytterligare brister är avsaknad av ett på förhand publicerat studieprotokoll samt osäkerhet kring huruvida artikeln är fri från intressekonflikter. Styrkor i denna studie är likt som för Alonso et al god följsamhet och lågt bortfall. Utfallet identifierades även med validerade mätmetoder och tidpunkterna för analys var angivna i förväg.

Evidensgradering

Vid bedömning med GRADE var en sammanvägning av de båda artiklarna inte möjligt då de tittade på olika utfallsmått.

För skillnader i blodtryck och vikt mellan de olika interventionerna (Alonso et al 2009) bedöms evidensen som mycket låg då det förekommer allvarliga begränsningar i intern

validitet samt osäkerhet gällande extern validitet och problem med oprecisa data. Denna bedömning bottnar i att studiedeltagarna inte är blindade, att deltagarna tillhandahölls produkterna, att de inte är tillbaka på baslinjen mellan interventionerna samt att det endast fanns en studie som undersökte utfallsmåtten och att denna hade få deltagare. Överensstämmelse var ej tillämpligt och det föreligger heller inget problem med osäkert underlag.

Evidensstyrkan för utfallsmåttet blodlipidprofil anses även det efter bedömning med GRADE som mycket lågt. Denna slutsats baseras på att studien Nestel et al har allvarliga begränsningar i intern validitet då studiedeltagarna inte heller här blindats eller är tillbaka till baslinjen mellan interventionerna. Även en osäkerhet kring extern validitet föreligger då studiedeltagarna tillhandahölls produkterna. Problem med oprecisa data föreligger då endast en studie undersökte utfallsmåttet blodlipidprofil och att det även här var få studiedeltagare. Enligt bedömningen gällande osäkert underlag finns inga problem och överensstämmelse var ej tillämpligt.

Tabell II. Evidensstyrka

	Effektmaß		
Utfallsmått	Blodtryck	Blodlipidprofil	Viktnedgång
Antal studier (personer)	1(n=12)	1(n=45)	1(n=12)
Studiedesign-intern validitet	Allvarliga begränsningar	Allvarliga begränsningar	Allvarliga begränsningar
Överensstämmelse	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Studiepopulation-extern validitet	Osäkerhet	Osäkerhet	Osäkerhet
Oprecisa data	Oprecisa data	Oprecisa data	Oprecisa data
Osäkert underlag	Inga problem	Inga problem	Inga problem
Evidensstyrka	Otillräckligt vetenskapligt underlag/Mycket låg (+)	Otillräckligt vetenskapligt underlag/Mycket låg (+)	Otillräckligt vetenskapligt underlag/Mycket låg (+)

Diskussion

Metoddiskussion

Det sammanvägda resultatet av studierna visar på avsaknad av vetenskapligt underlag avseende skillnader i effekten mellan magra och feta mejeriprodukter på blodtryck, viktuppgång och blodlipidprofil.

Denna osäkerhet grundar sig i första hand på ett bristande underlag. Trots omfattande datasökning med ett brett spann av sökord hittades få studier som motsvarade denna artikels inklusionskriterier. De inkluderade studierna var balanserade mellan män och kvinnor men hade få deltagare och var tidsmässigt korta.

Utöver detta skapar en bristande extern validitet hos de inkluderade studierna ytterligare osäkerhet då resultaten från dessa är svåra att efterlikna i praktiken.

Vi efterfrågar därför fler studier där interventionerna i större utsträckning anpassats till människors verkliga förhållanden, såväl RCT- som kohortstudier.

Då kopplingen mellan hjärt- kärlsjukdom och feta mejeriprodukter allt mer ifrågasatts krävs i första hand fler och välgjorda RCT-studier som fastställer en eventuell skillnad eller likhet mellan intag av feta och magra mejeriprodukters inverkan på hjärt- kärlsjukdom. Särskild vikt bör läggas vid att framtida RCT-studier ska vara blindade.

Vidare vore studier där deltagarna endast genom kostrådgivning uppmanas till att inkludera mer feta eller magra mejeriprodukter önskvärda. Detta för att utröna hur ett ökat eller minskat energiintag från mejeriprodukter kompenseras i praktiken. I dagsläget ges rådet att byta feta mot magra mejeriprodukter trots att vi vet mycket lite om hur detta energiutrymme ersätts av patienten ⁽⁶⁾. Rekommendationen syftar till att ett minskat intag av mättat fett ska ersättas av enkel- och fleromättade fetter för att på så vis förbättra hjärt-kärlhälsan. Om istället utbytet till magra mejeriprodukter energimässigt kompenseras genom ett högre intag av snabba kolhydrater skulle detta teoretiskt sett kunna ge en större negativ inverkan på blodfetterna än om deltagarna stod kvar på en diet bestående av feta mejeriprodukter ⁽²⁴⁾.

Tidigare forskning på området är till största del baserad på kohortstudier varav flera granskats i en systematisk metaanalys från 2012. Resultatet från denna studie visar på en gynnsam effekt på blodtryck vid intag av magra mejeriprodukter framför feta ⁽¹⁷⁾. Kohortstudier ger oss information om hur kostmönster spelar in på lång sikt och kan svara för utfallsmått så som insjuknande och dödlighet vilka är viktiga för att bekräfta riskfaktorernas betydelse. Som nämns i bakgrunden kan resultaten dock vara svåra att tolka på grund av eventuella förväxlingsfaktorer.

Att studierna i denna översiktsartikel är gjorda i olika länder och på en heterogen studiepopulation ökar den externa validiteten. Detta är av stor vikt då hjärt- kärlsjukdom är ett globalt problem som drabbar både män och kvinnor. Då fler studier på ämnet efterfrågas hoppas vi att även dessa lägger vikt vid att undersöka heterogena grupper med både män och kvinnor i olika åldrar, men främst i de åldersgrupper då hjärt-kärlsjukdom är vanligast förekommande, för att överförbarheten ska bli så stor som möjligt.

Resultatdiskussion

Trots mycket låg evidensstyrka väcker den signifikanta viktökningen särskilt intresse. Denna viktökning ligger i linje med tidigare forskning och är ett underliggande skäl till NNRs rekommendation om val av magra mejeriprodukter framför feta ⁽⁶⁾. Viktökningen strider därmed mot de teorier som säger att ett ökat energiintag från fett kompenseras genom minskad aptit. Underlaget för viktskillnad i denna studie är dock endast baserat på en

åttaveckorsperiod med feta mejeriprodukter och tiden kan därmed vara för kort för att kroppens självreglering ska ha hunnit kompensera för det ökade energiintaget.

Viktigt att poängtera är att viktuppgång först sker efter att försökspersonerna uppmanats att äta mer feta mejeriprodukter än vid baslinjen. Detta betyder att personer med ett högt intag av feta mejeriprodukter i sin normalkost inte nödvändigtvis riskerar att öka i vikt vid bibehållen kost om de från början är i energibalans. Från detta resultat drar vi slutsatsen att mer forskning behövs för att avgöra om ett byte från feta till magra mejeriprodukter har en skyddande effekt hos normalviktiga personer med avseende på vikten.

Att ingen skillnad i blodtryck ses mellan intag av feta eller magra mejeriprodukter kan tyckas förvånade med bakgrund i att de flesta av dagens rekommendationer särskilt uppmanar till val av magra mejeriprodukter. I linje med dessa rekommendationer syntes en signifikant sänkning av blodtryck vid intag av magra mejeriprodukter i metaanalysen Ralston et al (2012) men för feta mejeriprodukter sågs inte denna effekt ⁽¹⁷⁾.

Även i DASH-studien (1997) visades en gynnsam effekt på blodtrycket med en kost rik på magra mejeriprodukter tillsammans med frukt och grönsaker jämfört med en kost enbart rik på frukt och grönt ⁽⁵⁾. Ralston et al (2012) visar således på en skillnad i blodtryck mellan intag av feta och magra mejeriprodukter medan DASH (1997) endast visar på ett samband mellan magra mejeriprodukter och lägre blodtryck ^(5, 17). Båda studiernas resultat pekar dock i motsatt riktning mot denna studies resultat där en sänkning av blodtryck inte sker vare sig vid intag av magra eller feta mejeriprodukter.

Att ingen skillnad i blodtryck visas i denna översiktsartikel beror sannolikt på att Alonso et al (2009) endast undersökt ett relativt litet antal unga och normotensiva försökspersoner för vilka en blodtryckssänkning varken är sannolik eller kliniskt relevant ⁽²²⁾.

Mer intressant hade varit en liknande undersökning men genomförd på fler personer och om studiedeltagarna haft förhöjt blodtryck. Det hade då varit mer sannolikt att blodtrycket påverkats.

En ytterligare anledning till att man rekommenderar magra framför feta mejeriprodukter är det mättade fettets ogynnsamma inverkan på blodlipidprofil ^(6, 9). En rekommendation som denna studies resultat inte ger stöd för då ingen skillnad kan ses i blodfetter mellan kost rik på magra eller feta mejeriprodukter. Som nämns i bakgrunden i denna artikel finns mycket som talar för att mättat fett från mejeriprodukter förhåller sig neutralt till blodlipidprofilen vilket också resultatet talar för. Vad som istället kan tyckas förvånande är att ingen gynnsam effekt ses vid byte till magra mejeriprodukter. Detta kan förklaras genom att studiedeltagarna inte kompenserar det minskade mättade fett från mejeriprodukter med ett ökat intag av mer gynnsamma fetter så som enkel- eller fleromättade. Likt för övriga utfallsmått är interventionen som tittat på blodlipider kort vilket också skulle kunna förklara varför ingen skillnad kunnat ses. Trots att studien som undersökte blodlipider bedömdes ha medelhög kvalitet vid granskning med SBUs granskningsmall kan studiens design ifrågasättas då interventionerna följt varandra utan wash out och ingen av deltagarna var, som tidigare nämnts, tillbaka på baslinjen mellan de olika faserna. Även det faktum att man skiljer på feta fermenterade och icke fermenterade produkter och jämför dessa med magra produkter som en grupp minskar studiens relevans.

Miljö

Som tidigare nämnts står mejeriprodukter för en stor miljöpåverkan och finns därför med på svenska naturskyddsföreningens lista över de fem varor som särskilt bör väljas ekologiskt.

Vid rekommendation om ett ökat eller förändrat intag av mejeriprodukter är denna miljöpåverkan viktigt att ta i beaktan och därför i den utsträckning det går uppmantra till val av ekologiska produkter.

Klinisk relevans

Det saknas underlag för att bedöma om feta mejeriprodukter har samma skyddande effekt som magra mejeriprodukter. Råd till patienten om mängd och typ av mejeriprodukter är idag mycket vanligt förekommande inom dietistyrket. Många svenska äter de fetare produkterna om de själv får välja samtidigt som vi idag ger vi rådet att byta från feta till magra produkter. För att undvika onödiga kostomställningar för patienten är det av stor vikt att kostråd ifrågasätts och uppdateras.

Slutsats

Det saknas underlag från randomiserade kliniska studier för att bedöma om feta mejeriprodukter har samma skyddande effekt som magra på insjunkandet i hjärt-kärlsjukdom. Rådet att äta magra mejeriprodukter bedöms dock ge mer fördelar än olägenheter för patienterna, och slutsatsen är därför att rådande rekommendationer bör behållas. Mer forskning krävs innan det går att avgöra om det går att ifrågasätta en aktiv rekommendation av magra mejeriprodukter framför feta till en normalviktig, normotensiv befolkning.

Källor

1. Socialstyrelsen. Dödsorsaker 2012. Socialstyrelsen, 2013 2013-8-6 Contract No.: 1400-3511.
2. Katarina Steen Carlsson UP. Kostnader för hjärt-kärlsjukdom år 2010. IHE-Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, 2010 Contract No.: IHE RAPPORT 2012:1.
3. Organization WWH. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. WHO; World Heart Federation; World Stroke Organization, 2011 978 92 4 156437 3.
4. Fredrik Nyström PE. Läkemedelsboken 2014. 2014. In: Läkemedelsboken 2014 [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket. 19. [360-73].
5. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. The New England journal of medicine. 1997;336(16):1117-24.
6. ministers Nco. Nordic Nutrition Recommendations 2012, Part 1: Nordic Council of Ministers 2013; 2012.
7. A healthy lifestyle World Health Organization, Europe: WHO; 2014 [cited 2014 2014-04-01]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle>.
8. Becker W. Fetter. In: Marklund KS, editor. Näringslära för högskolan : från grundläggande till avancerad nutrition. Stockholm: Liber; 2013. p. 55-79.
9. Organization WH. Prevention of cardiovascular disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/Prevention_of_Cardiovascular_Disease/en/; 2007.
10. de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, Bertoni AG, Sibley CT, Jacobs DR, Jr., et al. Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. The American journal of clinical nutrition. 2012;96(2):397-404.
11. Soedamah-Muthu SS, Ding EL, Al-Delaimy WK, Hu FB, Engberink MF, Willett WC, et al. Milk and dairy consumption and incidence of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. The American journal of clinical nutrition. 2011;93(1):158-71.
12. 20th International Congress of Nutrition - IUNS 2013 http://www.md-fm.com/iuns-2013-cardiovascular-risk-and-dairy-products_vn_49.html; Md-fm.com; 2013 [cited 2014 2014-03-28]. Available from: http://www.md-fm.com/iuns-2013-cardiovascular-risk-and-dairy-products_vn_49.html.
13. Wang L, Manson JE, Buring JE, Lee IM, Sesso HD. Dietary intake of dairy products, calcium, and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. Hypertension. 2008;51(4):1073-9.
14. Angeta Andersson ML. Energi och metabolism. In: Marklund KS, editor. Näringslära för högskolan Grundläggande till avancerad nutrition. Stockholm: Liber; 2013. p. 131-59.
15. Beglinger S, Drewe J, Schirra J, Goke B, D'Amato M, Beglinger C. Role of fat hydrolysis in regulating glucagon-like Peptide-1 secretion. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2010;95(2):879-86.
16. Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(10):4052-5.

17. Ralston RA, Lee JH, Truby H, Palermo CE, Walker KZ. A systematic review and meta-analysis of elevated blood pressure and consumption of dairy foods. *Journal of human hypertension*. 2012;26(1):3-13.
18. Jonathan Lukkarinen ÅLÖ. Marknadsöversikt- mjölk och mejeriprodukter. www.jordbruksverket.se: Jordbruksverket, 2012.
19. riksförbund L. Mjök i siffror. www.lrf.se: 2013.
20. 5 viktiga varor att byta till eko www.naturskyddsforeningen.se: Naturskyddsföreningen; 2014 [cited 2014 2014-04-01]. Available from: <http://www.naturskyddsforeningen.se/nyheter/5-viktiga-varor-att-byta-till-eko>.
21. Produktsortiment www.arla.se: Arla; 2014 [cited 2014 2014-04-01]. Available from: <http://www.arla.se/vara-produkter/vara-produkter/>.
22. Alonso A, Zozaya C, Vazquez Z, Alfredo Martinez J, Martinez-Gonzalez MA. The effect of low-fat versus whole-fat dairy product intake on blood pressure and weight in young normotensive adults. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2009;22(4):336-42.
23. Nestel PJ, Mellett N, Pally S, Wong G, Barlow CK, Croft K, et al. Effects of low-fat or full-fat fermented and non-fermented dairy foods on selected cardiovascular biomarkers in overweight adults. *The British journal of nutrition*. 2013;110(12):2242-9.
24. Ulf Risérus AA, Leif Hambraeus, Ingegerd Johansson. Kost och hälsakostrelaterade symtom och sjukdomar. In: Marklund KS, editor. *Näringslära för högskolan Från grundläggande till avancerad nutrition*. Stockholm: Liber; 2013. p. 309-38.

Bilagor

Bilaga 1. Exkluderade artiklar

Artikel	Orsak till exkludering
Maki, K.C et al, ("Effects of low-fat dairy intake on blood pressure, endothelial function, and lipoprotein lipids in subjects with prehypertension or stage 1 hypertension") Vascular Health and Risk Management Volume 9, Issue 1, 2013, Pages 369-379	Endast studerat effekten av magra mejeriprodukter
Akter, S et al, "Dairy consumption is associated with decreased insulin resistance among the Japanese", Nutrition Research Volume 33, Issue 4, April 2013, Pages 286-292	Mäter insulinresistens
Rice, B.H et al, "Meeting and exceeding dairy recommendations: Effects of dairy consumption on nutrient intakes and risk of chronic disease", Nutrition Reviews Volume 71, Issue 4, April 2013, Pages 209-223	Översiktsartikel
Kondo, I. et al, "Consumption of dairy products and death from cardiovascular disease in the Japanese General Population: The NIPPON DATA80", Journal of Epidemiology Volume 23, Issue 1, 2013, Pages 47-54	Kohortstudie
Van Aerde, M.A. et al, "Dairy intake in relation to cardiovascular disease mortality and all-cause mortality: The Hoorn Study", European Journal of Nutrition Volume 52, Issue 2, March 2013, Pages 609-616	Kohortstudie
Bonthuis, M. et al, "Dairy consumption and patterns of mortality of Australian adults", European Journal of Clinical Nutrition Volume 64, Issue 6, June 2010, Pages 569-577	Kohortstudie
Houston, D.K et al, "The association between cheese consumption and cardiovascular risk factors among adults" Journal of Human Nutrition and Dietetics Volume 21, Issue 2, April 2008, Pages 129-140	Ställer mejeriprodukter mot annan kost
Rogelj, I. et al, "Milk, Dairy Products, Nutrition and Health", Food Technology and Biotechnology Volume 38, Issue 2, April 2000, Pages 143-147	Studerar effekten av probiotika i mejeriprodukter
Malpuech-Brugère C, et al, "Differential impact of milk fatty acid profiles on cardiovascular risk biomarkers in healthy men and women". Eur J Clin Nutr. 2010 Jul;4(7):752-9.	Modifiering av djurets foder
Larsson SC, et al, "Dairy foods and risk of stroke", Epidemiology. 2009 May;20(3):355-60.	Kohortstudie
Hilpert KF, et al, "Effects of dairy products on intracellular calcium and blood pressure in adults with essential hypertension", J Am Coll Nutr. 2009 Apr;28(2):142-9.	Ställer mejeriprodukter mot annan kost
Seidel C, et al, "Effects of fat-modified dairy products on blood lipids in humans in comparison with other fats", Ann Nutr Metab. 2005 Jan-Feb;49(1):42-8.	Modifiering av djurets foder
Jacques H, et al, "Modified milk fat reduces plasma triacylglycerol concentrations in normolipidemic men compared with regular milk fat and nonhydrogenated margarine", Am J Clin Nutr. 1999 Dec;70(6):983-91.	Modifiering av mjölkens sammansättning
Slama G, et al, "Low-fat (41%) butter use decreases butter lipid intake over 4-week trials in healthy persons", Appetite. 1995 Oct;25(2):127-31.	Barn