

Magra mejeriprodukter kan sänka systoliskt blodtryck, men förbättrar inte andra riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom

En jämförelse mot kolhydratrika livsmedel

Stina Ramne och Johanna Reims

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Anna Winkvist

Examinator: Frode Slinde

2016-05-25

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Magra mejeriprodukter kan sänka systoliskt blodtryck, men förbättrar inte andra riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom – en jämförelse mot kolhydratrika livsmedel

Författare: Stina Ramne och Johanna Reims

Handledare: Anna Winkvist

Examinator: Frode Slinde

Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp

Datum: 2016-05-25

Bakgrund

Hjärtkärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken i världen. Blodtryck och blodfetter är två betydelsefulla faktorer för hjärt- och kärlhälsa som kan påverkas av vår kost. Forskning har visat att frukt, grönt och fullkorn minskar risken för att drabbas av hjärtkärlsjukdom. Ett högt intag av mejeriprodukter, i synnerhet magra, har även visats ha en positiv effekt på riskfaktorerna. En jämförelse mellan magra mejeriprodukter och kolhydratrika livsmedels förbättrande effekt på blodtryck och blodfetter har inte tidigare sammanställts.

Syfte

Syftet med litteraturgranskningen är att ta reda på det aktuella forskningsläget gällande magra mejeriprodukters effekt jämfört med kolhydratrika livsmedel på blodtryck och blodfetter hos vuxna med riskmarkörer för hjärtkärlsjukdom.

Sökväg

Sökningen av originalartiklar gjordes i databaserna PubMed och Scopus med sökorden *blood pressure, hypertension, dairy products, milk, low fat, non fat, blood lipids* och *cholesterol*.

Urvalskriterier

Randomiserade kontrollerade humanstudier, vuxna män och kvinnor med riskmarkörer för hjärtkärlsjukdom, jämförelse mellan magra mejeriprodukter och kolhydratrika livsmedel, skrivna på engelska eller svenska, utan berikade eller fullfeta mejeriprodukter och utan övrig kost- eller livsstilsintervention inkluderades.

Datainsamling och analys

Totalt inkluderades fyra originalartiklar som kritiskt granskades med SBU:s kvalitetsgranskningsmall för randomiserade studier. Resultaten sammanvägdes med hjälp av Göteborgs Universitets underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE.

Resultat

Av de fyra inkluderade studierna sågs en signifikant sänkning av systoliskt blodtryck i två studier. En studie såg en signifikant lägre HDL i mejeriinterventionen. Inga signifikanta resultat sågs på diastoliskt blodtryck och LDL.

Slutsats

Ett högt intag av magra mejeriprodukter jämfört med kolhydratrika livsmedel har måttlig (+++) evidensstyrka för att systoliskt blodtryck kan sänkas och måttlig (+++) evidensstyrka för att diastoliskt blodtryck, HDL eller LDL inte påverkas.

Nyckelord

Mejeriprodukter, mjölkprodukter, hjärtkärlsjukdom, hypertoni, blodtryck, blodfetter, lipoproteiner, RCT, crossover.

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

Abstract

Title: Low fat dairy products reduces systolic blood pressure, but does not improve other risk factors for cardiovascular disease – a comparison to carbohydrate rich foods
Author: Stina Ramne and Johanna Reims
Supervisor: Anna Winkvist
Examiner: Frode Slinde
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp
Date: May 25, 2016

Background

Cardiovascular disease is the most common cause of death in the world. Blood pressure and blood lipids are two important factors for cardiovascular health that can be altered by diet. Research has shown that fruit, vegetables and whole grain reduce the risk of cardiovascular disease. A high intake of dairy products, especially low fat, has also shown a positive effect on the risk factors. A comparison between low fat dairy products and carbohydrate rich foods and their positive effects on blood pressure and blood lipids has not been compiled previously.

Objective

The aim of this systematic review is to investigate the current evidence that supports low fat dairy products versus carbohydrate rich foods on blood pressure and blood lipids in an adult population with increased risk for cardiovascular disease.

Search strategy

Searches for original articles were performed in the databases PubMed and Scopus with the keywords *blood pressure, hypertension, dairy products, milk, low fat, non fat, blood lipids and cholesterol*.

Selection criteria

Randomized controlled human studies, adult men and women, in the risk zone for cardiovascular disease, written in Swedish or English, comparison between low fat dairy products and carbohydrate rich foods, no enriched or whole fat dairy products, no other diet- or lifestyle intervention were selected.

Data collection and analysis

In total, four original articles were included and critically reviewed with SBU:s quality reviewing guide for randomized studies. The results were weighted together with University of Gothenburg's guide for grading evidence according to GRADE.

Main results

Out of the four included studies a significant reduction of systolic blood pressure was observed in two studies. One study showed significant lower HDL after the dairy intervention. No significant results were observed for diastolic blood pressure and LDL.

Conclusions

A high intake of low fat dairy products compared to carbohydrate rich foods have moderate (+++) evidence for the lowering effect on systolic blood pressure and moderate (+++) evidence that there is no effect on diastolic blood pressure, HDL or LDL.

Keywords

Dairy products, milk products, cardiovascular disease, hypertension, blood pressure, blood lipids, lipoproteins, RCT, crossover.

Förkortningar

BMI	Body Mass Index
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DBP	Diastolic Blood Pressure (diastoliskt blodtryck)
FFQ	Food-Frequency Questionnaire
HDL	High Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
RCT	Randomized Controlled Trial (randomiserad kontrollerad studie)
SBP	Systolic Blood Pressure (systoliskt blodtryck)
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
WC	Waist Circumference (midjeomfång)

Innehållsförteckning

1. Introduktion	6
1.1 Hjärtkärlsjukdom	6
1.2 Riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom.....	6
1.3 Blodtryck och mejeriprodukter	6
1.4 Blodfetter och mejeriprodukter	7
1.5 Rekommendationer och intag	8
1.6 Problemformulering.....	8
1.7 Syfte	8
1.8 Frågeställning.....	8
2. Metod	8
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier.....	8
2.2 Datainsamlingsmetod	9
2.3 Databearbetning	10
2.4 Granskning av kvalitet och evidens.....	11
3. Resultat	11
3.1 Enskilda studiers resultat.....	11
3.2 Evidensgradering	16
4. Diskussion	16
4.1 Styrkor och svagheter med metoden	17
4.2 Styrkor och svagheter med inkluderade artiklar.....	18
4.3 Resultatdiskussion blodtryck	19
4.4 Resultatdiskussion blodfetter	20
4.5 Hållbar utveckling, globalt och jämlikt perspektiv	21
4.6 Slutsatser.....	21
5. Referenser	23

1. Introduktion

1.1 Hjärtkärlsjukdom

Hjärtkärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken i Sverige och globalt. WHO estimerade att 17,5 miljoner dog i hjärtkärlsjukdom år 2012, vilket representerade 31 % av den globala dödligheten. I Sverige är det den främsta dödsorsaken både bland kvinnor och män, där 37 % av kvinnorna och 35 % av männen år 2014 dog i hjärtkärlsjukdomar (1, 2). De sjukdomar som inkluderas i hjärtkärlsjukdom är hypertoni, ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, hjärtrytmrubbningar, blodfettsubbningar, cerebrovasculära sjukdomar och perifera artärsjukdomar (3).

1.2 Riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom

Det finns många riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom, som bland annat ärftlighet, hög ålder, manligt kön, fetma, blodfettsubbning, hypertoni, fysisk inaktivitet, diabetes, ofördelaktig kost, metabola syndromet, rökning och sömnapné (4). Referensvärden för blodtryck och blodfetter beskrivs i tabell 1. Risken för insjuknande i hjärtinfarkt ökar ju fler av de olika riskfaktorerna man har. Samtidigt har man sett att livsstilsinterventioner som fysisk aktivitet, rökstopp och ett dagligt intag av frukt och grönsaker minskar risken (5). Man har även sett ett samband mellan personer som har ett högre intag av frukt, grönt och fullkornsprodukter och minskad insjuknad i hjärtkärlsjukdom (5-7).

Tabell 1. Referensvärden för blodtryck och blodfetter (4)

Hypertoni grad 1	140 - 159/90 - 99 mmHg
Prehypertoni	130 - 139/85 - 89 mmHg
LDL, optimalt	3 mmol/L
HDL, optimalt	1 - 1,5 mmol/L
LDL, måttligt förhöjt	3,4 - 4,1 mmol/L
HDL, riskzon	< 1 mmol/L

1.3 Blodtryck och mejeriprodukter

Blodtryck är det tryck som hjärtat pumpar ut blod i kroppen med. Det delas in i systoliskt tryck, vilket är i den fas när hjärtmuskeln kontraheras, och diastoliskt tryck, som är när hjärtmuskeln relaxerar (4). Blodtrycksvärden beskrivs som systoliskt tryck genom diastoliskt tryck. Högt blodtryck, eller hypertoni, är ofta underdiagnostiserat och kan leda till stroke, hjärtsvikt, njursvikt, myokardinfarkt och artärbråck (4). I Sverige hade ca 27 % av vuxna befolkningen år 2004 förhöjt blodtryck. Det var lika vanligt hos kvinnor som män (8). Enligt WHO så stod hypertoni för 7,5 miljoner dödsfall år 2004, vilket motsvarar 12,5 % globalt (9). Livsstilsförändringar har visats kunna minska risken för hypertoni, samt minska behovet av behandling med blodtryckssänkande läkemedel (8). De faktorer som påverkar blodtryck är framförallt övervikt och midjeomfång, alkoholkonsumtion, rökning, fysisk inaktivitet, psykosociala faktorer och mängden salt i kosten (4).

En av de kostfaktorer som har störst påverkan på blodtrycket är saltintaget. Ett högt intag av salt ökar risken för hypertoni och man har sett att ett reducerat saltintag effektivt sänker blodtrycket hos personer med hypertoni (10). För ca 10 år sedan konstruerades DASH-dieten (Dietary Approaches to Stop Hypertension) som har visat sig ha goda effekter på blodtrycket.

DASH-dieten innebär ett högt intag av frukt och grönt, nötter, fullkornscerealier, magra mejeriprodukter, fisk, kyckling och annat magert kött i kombination med ett begränsat saltintag. I den randomiserade kontrollerade studien som kallas DASH jämfördes DASH-dieten och en kost rik på frukt och grönt (för att mäta effekten av endast frukt och grönsaker på blodtrycket) med en kontrollkost. Efter 8 veckors intervention såg man att DASH-dieten hade gett signifikanta sänkningar av blodtrycket. Kosten rik på frukt och grönt hade minskat blodtrycket ungefär hälften så mycket som DASH-dieten, men visade fortfarande signifikans (11). Man har även kunnat konstatera att efter bara 8 veckor på DASH-dieten ses också goda effekter på total kolesterol och LDL-kolesterol (12).

Efter DASH återstod dock frågan om det fanns någon enstaka komponent i dieten som har en särskilt betydande roll för de sänkta blodtrycksvärdena. Att frukt och grönsaker kunde ha måttlig effekt visades i DASH, och att ett begränsat saltintag också är fördelaktigt är känt sedan tidigare. Men efter att ha sett ett samband mellan lågt kalciumintag och högt blodtryck (13), väcks frågan ifall de magra mejeriprodukterna som ingår i DASH-dieten också kunde vara en avgörande faktor till de goda resultaten, eftersom de är rika på just kalcium. Därefter har det gjorts många studier på själva mejeriprodukternas effekt på blodtrycket, med resultat som visar att de som äter stora mängder mejeriprodukter inte har lika stora blodtrycks-höjningar per år som de som äter små mängder (14). Man har nu även kunnat se att kalciumsupplementering fungerar förebyggande mot hypertoni (15).

Det har även gjorts studier om jämförelsen mellan feta och magra mejeriprodukter för att se om det fanns skillnad mellan dessa relaterat till blodtryck. Man har som tidigare nämnts sett i observationsstudier att ett stort totalt mejeriintag (oavsett fetthalt) är associerat med lägre prevalens av hypertoni (14). Utöver detta har man även sett att ett högt intag av just magra mejeriprodukter kan ge en sänkning av blodtrycket. Detta är en effekt som man inte har kunnat se av endast de feta mejeriprodukterna (16-18).

1.4 Blodfetter och mejeriprodukter

I blodet transporteras fett bundet till proteiner, i så kallade lipoproteiner. Beroende på andel fetter och proteiner samt fettkompositionen i lipoproteiner påverkas densiteten och det är via detta de klassificeras. Lipoproteiner delas in i VLDL (very low density lipoprotein), LDL (low density lipoprotein) som betraktas som "det onda kolesterolet" och HDL (high density lipoprotein) som betraktas som "det goda kolesterolet". Höga halter av det onda LDL-kolesterolet är det som leder till att plack ansamlas på insidan av blodkärlen (ateroskleros) som på sikt kan leda till insjuknande i hjärtkärlsjukdom (4). Vid blodfettsubstansreferering refererar man till ett högt total kolesterol, högt LDL, lågt HDL, samt en hög triglyceridnivå. Se tabell 1 (4). Förhöjda blodfetter stod för 2,6 miljoner dödsfall år 2004 och man har sett att höginkomstländer har högst kolesterolvärden (9).

Att de mättade fetterna i kosten ökar LDL-kolesterolet i blodet har man länge kunnat konstatera (19, 20). Mättat fett är framför allt de fetter som finns i animaliska livsmedel som kött och feta mejeriprodukter som exempelvis smör, grädde och ost. En kost som istället är rik på omättade fetter som till exempel vegetabiliska oljor, fisk och nötter leder till högre halter av HDL-kolesterol i blodet, vilket snarare kan betraktas som en friskfaktor för hjärtkärlsjukdom. För att minska risken att drabbas av hjärtkärlsjukdom bör man därför eftersträva att ha ett lägre LDL-kolesterol och ett högre HDL-kolesterol (4). Sambandet mellan mejeriprodukter och blodfetter har observerats i studier där bland annat en kost rik på feta mejeriprodukter jämfört med magra mejeriprodukter var sammankopplat med en större risk för hjärtkärlsjukdom (21) och man har även sett att ett intag av magra mejeriprodukter

sänkte LDL-kolesterolet medan ett intag av feta mejeriprodukter (ost) inte hade samma effekt (22).

Man har vidare sett att det är mer än bara mängden fett i mejeriprodukterna som påverkar totalkolesterol, LDL- och HDL-kolesterolet. Studier tyder på att kalcium i mejeriprodukterna kan ha en roll med i spelet även här. I en studie på vuxna friska män jämfördes en isokalorisk högfett/hög kalcium kost mot en lågfett/hög kalcium kost och en låg kalcium/hög fett och en låg kalcium/låg fett kost. Man såg att det var en signifikant effekt av mejerikalcium och mejerifett på totalkolesterol och LDL-kolesterol. Oberoende av kalcium ökade total-, HDL- och LDL-kolesterol med ökat intag av mejerifett. Samtidigt såg man att oberoende av mejerifettintag så sänktes LDL-kolesterol och totalkolesterol med ett ökat kalciumintag (23).

1.5 Rekommendationer och intag

De olika näringsrekommendationer som finns i västvärlden bygger alla till stor del på att förebygga välfärdssjukdomar i så stor mån det går. De Nordiska Näringsrekommendationerna 2012 och Dietary Guidelines for Americans 2015 - 2020 har mycket gemensamt då de båda rekommenderar ett ökat intag av frukt och grönt, fullkorn och omättade fetter, samt ett begränsat intag av mättade fetter och transfetter, socker och salt (24, 25). Intaget av mättade fetterna begränsas lämpligen genom att i första hand välja magra alternativ av kött- och mejeriprodukter (24). Detta är rekommendationer som i stora drag liknar DASH-dieten. Ett särskilt rekommenderat intag av mejeriprodukter finns inte i Sverige, utan endast rekommendation att byta ut feta mejeriprodukter mot magra. I USA däremot rekommenderar man ett intag av tre portioner (Cup-Equivalents) av magra mejeriprodukter dagligen, varav genomsnittsintaget är ungefär hälften av detta (25). I Sverige är genomsnittsintaget av mjölk, fil och yoghurt 245 gram per dag bland vuxna. Genomsnittsintaget av ost är 25 gram per dag och av gräddde/ crème fraiche åtta gram per dag (26).

1.6 Problemformulering

Forskning har visat att frukt, grönt och fullkorn minskar risken för att drabbas av hjärtkärlsjukdom (6, 7), men man har även sett att ett högt intag av mejeriprodukter, i synnerhet magra, kan ha en positiv påverkan på riskfaktorerna (14, 16-18, 21-23, 27). Det saknas dock en systematisk översiktsartikel om vad som har bäst effekt på riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom, magra mejeriprodukter eller olika kolhydratrika livsmedel så som fruktprodukter och andra kolhydratrika mellanmål.

1.7 Syfte

Syftet med litteraturgranskningen är att ta reda på det aktuella forskningsläget gällande magra mejeriprodukters effekter jämfört med kolhydratrika livsmedels effekter på blodtryck (systoliskt och diastoliskt), LDL- och HDL-kolesterol hos vuxna med riskmarkörer för hjärtkärlsjukdom.

1.8 Frågeställning

Vilka effekter har magra mejeriprodukter jämfört med kolhydratrika livsmedel på blodtryck, LDL-och HDL-kolesterol hos vuxna med riskmarkörer för hjärtkärlsjukdom?

2. Metod

Denna översiktsartikel har genomförts med en systematisk metod.

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

De studier som inkluderades var humanstudier med RCT (randomiserad kontrollerad studie) design på en population över 18 år. Män och kvinnor som var i riskzonen för

hjärtkärlsjukdom med bland annat prehypertoni, metabola syndromet eller övervikt/fetma inkluderades i studierna. Studierna skulle jämföra magra mejeriprodukter med kolhydratrika livsmedel. Endast artiklar skrivna på svenska eller engelska accepterades. Exkluderade studier var de som använde berikade mejeriprodukter eller fullfeta mejeriprodukter i interventionen. Ingen annan kost- eller livsstilsintervention som exempelvis energirestriktion skulle vara en del av studiedesignen.

2.2 Datainsamlingsmetod

Litteratursökningen utfördes i databaserna PubMed och Scopus enligt tabell 2. Sökord som användes i olika kombinationer var blood pressure, hypertension, dairy products, milk, "low fat", "non fat", blood lipids, cholesterol och lipoproteins. Sökorden har utgjort av både MeSH-termer, synonymer och fritextord. Övriga termer avskiljs med citationstecken.

Litteratursökning gjordes tillsammans med en bibliotekarie vid ett tillfälle. De avgränsningar som valdes i PubMed var RCT-studier, humanstudier och studier på en vuxen population. Sökningarna har gjorts på engelska och därav har bara studier med engelskt abstract inkluderats. Vidare sökning av artiklar gjordes genom så kallad snowballing, då referenslistan och citeringslistan av våra funna studier genomsöktes efter ytterligare relevanta studier. I citeringslistan på artikeln av van Meijl et al (28) hittades den sista artikel skriven av Dugan et al (29).

Tabell 2. Beskrivning av litteratursökning

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	160315	blood pressure AND dairy products AND "low fat" OR "non fat"	RCT Humans > 19 år**	49	2	Maki et al (30) Machin et al (31)
2	Scopus	160315	blood pressure AND dairy products AND "low fat" OR "non fat"	Article	110	3 (2)	Maki et al (30) Machin et al (31) van Meijl et al (28)
3	PubMed	160315	blood pressure OR hypertension AND "low fat" OR "non fat" AND milk	RCT Humans > 19 år**	21	1 (1)	Maki et al (30)
4	PubMed	160321	dairy products AND "low fat" AND blood lipids	RCT Humans > 19 år**	82	3 (3)	Machin et al (31) Maki et al (30) van Meijl et al (28)
5	PubMed	160321	dairy products AND "low fat" AND cholesterol	RCT Humans > 19 år**	70	0	

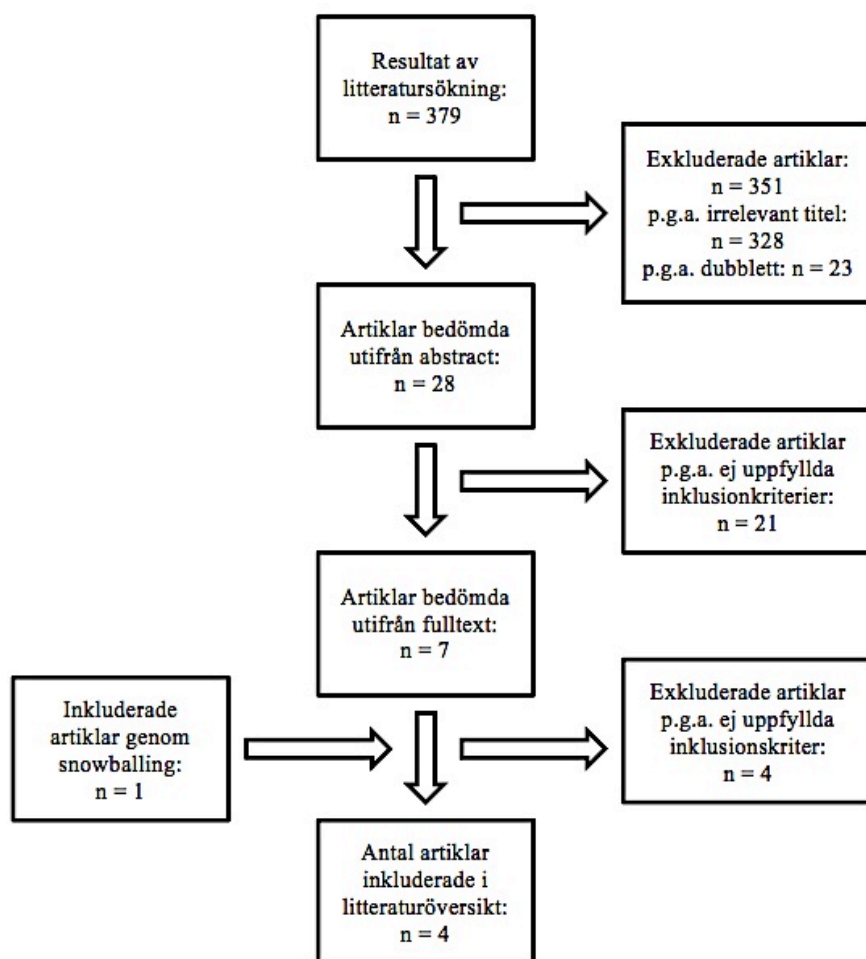
6	PubMed	160321	dairy products AND "non fat" AND blood lipids	RCT Humans > 19 år**	2	0	
7	PubMed	160422	dairy products AND "low fat" AND lipoproteins	RCT Humans > 19 år**	45	2 (2)	Machin et al (31) Maki et al (30)

* Dubletter visas inom parentes.

** Avgränsningen > 19 år har använts vid sökningar i PubMed, men studier med population från 18 år inkluderades.

2.3 Databearbetning

Samtliga artiklar funna efter litteratursökningen lästes på titelnivå. Artiklar med relevant titel lästes därefter på abstractnivå och antingen exkluderades eller lästes på fulltextnivå enligt figur 1. Totalt exkluderades 351 artiklar från litteratursökningen på grund av att titeln var irrelevant, artiklarna var dubletter eller att inklusionskriterierna ej uppfylldes. En studie som vid första anblick mötte inklusionskriterierna, exkluderades slutligen då kolhydrat-interventionen skilde sig betydande och skulle på så sätt varit svår att jämföra med övriga studier. Totalt inkluderades fyra artiklar till denna översiktsartikel.



Figur 1. Beskrivning av databearbetning

2.4 Granskning av kvalitet och evidens

För kvalitetsbedömning av studierna användes SBUs "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" (32). Mallen inkluderar bedömning av selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias. Studierna granskades först var för sig av två oberoende granskare. Detta följdes av en diskussion och överenskommelse om en slutgiltig bedömning av risk för bias i de olika studierna. Detta mynnade ut i antingen låg, medelhög eller hög risk för bias, vilket översattes till hög, medelhög eller låg studiekvalitet. Därefter sammanvägdes resultaten för samtliga utfallsmått från studierna med hjälp av Göteborgs Universitets mall "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" (33). Enligt denna mall kan evidensstyrkan bedömas som hög (++++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+). En slutgiltig bedömning av evidensen för varje effektmått diskuterades fram mellan författarna.

3. Resultat

3.1 Enskilda studiers resultat

Beskrivning av de inkluderade studierna finns i tabell 3 och deras resultat finns i text och kortfattat i tabell 4.

Tabell 3. Beskrivning av studier

Författare, år, land	Design	Population	Intervention Mejeri	Intervention Kolhydrat
Machin et al (31) 2014 USA	RCT, crossover. 4×2 veckor med 2 veckors washout.	Vuxna med prehypertoni/grad 1. n = 49 56 % kvinnor	Fyra portioner utav 245 g fettfri mjölk, 170 g fettfri fruktyoghurt eller 57 fettfri ost per dag.	Fyra portioner utav fruktjuice, äppelmos eller fruktsallad per dag. I övrigt mejerifri kost.
Dugan et al (29) 2014 USA	RCT, crossover. 6×2 veckor med 4 veckors washout.	Vuxna med metabola syndromet. n = 33 64 % kvinnor	280 g mjölk (1 %), 170 g fettfri yoghurt och 57 g ost (2 %) per dag. Inga mejeriprodukter fick intas utöver detta.	Vanlig kost (med samma intag av mejeriprodukter som vid baseline) med 43 g müslibar och 340 g fruktjuice per dag.
Maki et al (30) 2012 USA	RCT, crossover. 5×2 veckor med 2 veckors washout.	Vuxna med prehypertoni/grad 1. n = 62 45 % kvinnor	227 g mjölk (1 %), 170 g fettfri fruktyoghurt och 28 g ost (10 %), samt max en portion ytterligare mejeriprodukter per dag.	190 g äppeljuice, 23 g müslibar och 30 g pretzels per dag och max en portion mejeriprodukt per dag.
van Meijl et al (28) 2009 Nederländerna	RCT, crossover. 8×2 veckor med 2 veckors washout.	Vuxna med BMI > 27 eller WC > 88/102 cm.* n = 35 71 % kvinnor	500 ml mjölk (1,5 %) och 150 g yoghurt (1,5 %) per dag och max en ytterligare portion mejeriprodukt per dag.	600 ml fruktjuice och 43 g fruktkex per dag och max en portion mejeriprodukt per dag.

* Referensvärde för midjeomfång för kvinnor/män.

Tabell 4. Beskrivning av enskilda studiers resultat

Författare, år, land	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HDL	LDL	Studiekvalitet
Machin et al (31) 2014 USA	Mejeri: 127±1,5 Kolhydrat: 135±1,5 (avläst från figur) P < 0,05	Mejeri: 79±1,5 Kolhydrat: 79,5±1,5 (avläst från figur) P > 0,05	Mejeri: 1,14±0,1 mmol/L Kolhydrat: 1,11±0,1 mmol/L P > 0,05	Mejeri: 3,42±0,1 mmol/L Kolhydrat: 3,39±0,1 mmol/L P > 0,05	Hög
Dugan et al (29) 2014 USA	Män Mejeri: 126,9±5,7 Kolhydrat: 130,9±10,1 P = 0,130	Män Mejeri: 84,9±3,6 Kolhydrat: 84,6±5,1 P = 0,882	Män Mejeri: 37,9±8,2 mg/dl (0,98±0,21 mmol/L) Kolhydrat: 37,2±7,5 mg/dl (0,96±0,19 mmol/L) P = 0,573	Män Mejeri: 109,5±25,2 mg/dl (2,84±0,65 mmol/L) Kolhydrat: 110,2±32,0 mg/dl (2,85±0,83 mmol/L) P = 0,906	SBP och DBP: Medelhög HDL och LDL: Hög/ medelhög
	Kvinnor Mejeri: 119,8±12,0 Kolhydrat: 121,0±12,8 P = 0,626	Kvinnor Mejeri: 80,5±8,4 Kolhydrat: 81,9±8,3 P = 0,432	Kvinnor Mejeri: 50,8±9,8 mg/dl (1,32±0,25 mmol/L) Kolhydrat: 53,2±9,7 mg/dl (1,38±0,25 mmol/L) P = 0,176	Kvinnor Mejeri: 133,8±35,1 mg/dl (3,47±0,91 mmol/L) Kolhydrat: 134,1±35,3 mg/dl (3,47±0,91 mmol/L) P = 0,941	
Maki et al (30) 2012 USA	Mejeri: 126,3 Kolhydrat: 124,9 P = 0,436	Mejeri: 76,5 Kolhydrat: 75,7 P = 0,623	Mejeri: -0,9±1,3 % Kolhydrat: -2,4±1,6 % P = 0,459*	Mejeri: -2,9±1,3 % Kolhydrat: -3,3±1,1 % P = 0,782*	Medelhög
van Meijl et al (28) 2009 Nederländerna	Mejeri: 128,4±19,2 Kolhydrat: 131,3±18,3 Skillnad: -2,9±7,4 P = 0,027	Mejeri: 85,4±10,2 Kolhydrat: 87,0±11,5 Skillnad: -1,6±5,2 P = 0,090	Mejeri: 1,4±0,34 mmol/L Kolhydrat: 1,44±0,34 mmol/L Skillnad: -0,04±0,09 mmol/L P = 0,021	Mejeri: 4,12±0,98 mmol/L Kolhydrat: 4,09±0,93 mmol/L Skillnad: +0,03±0,43 mmol/L P = 0,667	Hög/ medelhög

P-värdena speglar skillnaden mellan de båda interventionernas slutvärden.

* P-värdet speglar skillnaden i den procentuella förändringen mellan de båda interventionerna.

Machin, D.R. et al, 2014: Hypotensive effects of solitary addition on conventional nonfat dairy products to the routine diet: a randomized controlled trial (31)

Syftet med studien var att undersöka om ett tillägg av magra mejeriprodukter i kosten kunde sänka blodtrycket hos medelålders och äldre med förhöjt blodtryck.

Studiepopulation bestod av 49 män (n = 22) och kvinnor (n = 27) med prehypertoni eller hypertoni grad 1. Deltagare som exkluderades var de som rökte, hade ett intag av tre eller fler portioner mejeriprodukter per dag eller utövade fysisk aktivitet tre eller fler gånger i veckan. Deltagarnas blodtryck vid baseline var i genomsnitt 135/80 mmHg.

I studien användes en randomiserad crossover-design där deltagarna delades in i två lika stora grupper. Den ena gruppen fick fyra portioner mejeriprodukter med låg fetthalt varje dag (245 g fettfri mjölk, 170 g fettfri fruktsötad yoghurt och 57 g fettfri ost) och den andra gruppen skulle äta helt mjölkfritt och fick fyra portioner fruktprodukter (fruktjuice, äppelmos och fruktsallad) varje dag. Mejeriprodukterna och fruktprodukterna innehöll motsvarande energimängd och delades ut till deltagarna utan kostnad varje vecka. Interventionsperioderna varade i fyra veckor vardera, med en två veckors washout-period innan man bytte till den andra interventionen. Sittandes blodtryck, ambulatoriskt blodtryck (24 h) och fastande blodprover (där blodfetter undersöktes) togs i början och slutet av varje interventionsperiod. Deltagarna fyllde även i en tre-dagars matdagbok varje vecka och fick rådet att behålla deras vanliga livsstil, inklusive blodtrycksmedicinering, utöver interventionen.

Det var ingen skillnad i energiintag mellan de olika interventionerna. Det systoliska blodtrycket sänktes signifikant med ca 8 mmHg (avläst från figur) efter mejeriinterventionen, men man såg ingen skillnad efter kolhydratsintervention. Diastoliskt blodtryck förändrades inte efter någon intervention. Icke signifikanta sänkningar av både HDL- och LDL-kolesterol efter båda interventionerna kunde urskiljas. Man såg ett signifikant högre intag av protein, kalium, kalcium, magnesium, vitamin D och ett signifikant lägre intag av kolhydrater i mejeriinterventionen jämfört med kolhydratinterventionen.

Studiekvalitet: Hög

Studien bedömdes ha låg risk för bias. Det förelåg ingen risk för intressekonfliktbias. Studien bedömdes ha måttlig risk för rapporteringsbias då alla resultat inte var redovisade i texten, utan bara genom figurer.

Dugan, C.E. et al, 2014: Increased dairy consumption differentially improves metabolic syndrome markers in male and female adults (29)

Syftet med studien var att undersöka effekten av ökat intag av magra mejeriprodukter på markörer för metabola syndromet hos vuxna personer med metabola syndromet.

Studiepopulation bestod av 33 viktstabla män (n = 12) och kvinnor (n = 21) som uppnådde kriterierna för metabola syndromet enligt NCEP ATP III (the National Cholesterol Educational Programme Adult Treatment Panel III) och att de innan studiestart inte åt mer än en portion mejeriprodukter per dag. Exkluderade deltagare var de som hade triglyceridnivåer som överstiger 500 mg/dl, glukosnivåer över 126 mg/dl eller ett blodtryck över 140/90 mmHg. Baselinevärdena var i genomsnitt 127/85 mmHg för blodtryck, 46 mg/dl för HDL och 120 mg/dl för LDL.

Deltagarna randomiserades till två grupper. Studien genomfördes med en randomiserad crossover-design och interventionsperioderna varade i sex veckor och åtskildes av en fyra veckors washout-period. Ena gruppen fick börja med att inta mejeriprodukter, 280 g mjölk (1 % fett), 170 g fettfri yoghurt och 57 g ost (2 % fett) varje dag. Den andra gruppen fick 43 g müslibar och 340 g fruktjuice varje dag. Testprodukterna i de båda grupperna innehöll motsvarande energimängd. Under mejeriinterventionen fick man inte inta några andra mejeriprodukter utöver de man fick tilldelat, och under kolhydratsinterventionen fick man

behålla samma intag av mejeriprodukter som man hade vid baseline. I övrigt skulle man behålla sin vanliga livsstil och blodtrycksmedicinering under studiens gång. Deltagarna fyllde i en matdagbok i början, mitten och slutet av varje intervention. Kroppsvikten mättes varannan vecka. Blodprover togs före och i slutet av varje intervention där blodfetter och blodglukos undersöktes.

Kvinnorna hade i genomsnitt ett lägre energiintag under mejeriinterventionen, denna skillnad syntes inte bland männen. Detta medförde att man såg en signifikant reduktion av kroppsvikt, BMI och midjemått efter mejeriinterventionen hos kvinnorna. Man såg inga signifikanta skillnader på blodfetter. Små sänkningar av systoliskt blodtryck sågs efter mejeriinterventionen, men inga signifikanta sådana. Diastoliskt blodtryck var oförändrat. Man såg ett signifikant högre intag av protein, kalcium, vitamin D, kalium och ett signifikant lägre intag av kolhydrater i mejeriinterventionen jämfört med kolhydratsinterventionen.

Studiekvalitet: Medelhög för blodtryck. Hög till medelhög för blodfetter. Studien bedömdes ha medelhög risk för bias för effektmåten systoliskt och diastoliskt blodtryck, då författarna inte har nämnt hur eller när de har gjort blodtrycksmätningar. Studien bedömdes ha medelhög till låg risk för bias för effektmåten HDL- och LDL-kolesterol. Det förelåg medelhög risk för intressekonfliktbias då studien har fått sponsring från "National Dairy Council". Primära och sekundära utfallsmått har inte uppgetts.

Maki, K.C. et al, 2012: Effects of low-fat dairy intake on blood pressure, endothelial function, and lipoprotein lipids in subjects with prehypertension or stage 1 hypertension (30)

Syftet var att undersöka effekten av konsumtion av magra mejeriprodukter jämfört med mejerifria produkter på fastande och postprandialt blodtryck, endoteltefunktion och fastande lipoprotein hos kvinnor och män med prehypertoni eller hypertoni grad 1 utan blodtrycksmedicinering.

Studiepopulation bestod av 62 män (n = 34) och postmenopausala kvinnor (n = 28) med ett viloblodtryck som når kriterierna för prehypertoni eller hypertoni grad 1. Deltagarna skulle innan studien inte äta mer än två portioner mejeriprodukter per dag, vara viktstabla och inte gå på blodtryckssänkande mediciner. Baselinevärdena var i genomsnitt 130/81 mmHg för blodtryck, 50,6 mg/dl för HDL och 132,1 mg/dl för LDL.

Studien hade en randomiserad crossover-design uppdelad i två interventionsperioder på fem veckor vardera med minst två veckors washout-period. Under mejeriinterventionen fick deltagarna 227 g mjölk (1 %), 170 g fettfri yoghurt och 28 g mager ost (10 %) varje dag. Kolhydratsinterventionen fick 190 g äppeljuice, 30 g pretzels och 23 g müslibar varje dag. Deltagarna fick inte äta mer än en portion av mejeriprodukter per dag (utöver testprodukterna) under båda interventionsperioderna. Testprodukterna delades ut gratis och deltagarna förde en studiedagbok, samt lämnade tillbaka alla produkter som inte åts upp under perioden. Blodtryck mättes före varje interventionsperiod. I slutet av varje period genomgick deltagarna en frukostutmaning då blodtryck mättes en timme innan, samt 0,5, 1,5, 2,5 och 3,5 timmar efter de åt en testfrukost. Frukosten innehöll 600 kcal bestående av två testprodukter från den intervention som genomförts. Vid dessa tillfällen togs även fastande blodprov där blodfetter undersöktes. Deltagarna fyllde i en tre-dagars kostdagbok innan studiestart samt vid slutet av båda interventionerna.

Det var ingen signifikant skillnad mellan interventionerna på medelblodtrycket innan till 3,5 timmar efter testmåltiden. HDL-kolesterol och LDL-kolesterol sänktes efter båda interventionerna, men några signifikanta skillnader mellan grupperna sågs inte. Man såg ett signifikant högre intag av protein, totalfett, mättat fett, kalcium, magnesium och kalium och ett signifikant lägre intag av kolhydrater och fibrer i mejeriinterventionen jämfört med kolhydratinterventionen.

Studiekvalitet: Medelhög

Studien bedömdes ha medelhög risk för bias. Bortfallet var 15 % vilket höjde risken för bortfallsbias något. I denna studie förelåg en hög risk för intressekonfliktbias då en av författarna var anställd på "Dairy Research Institute/National Dairy Council" som också sponsrade studien.

van Meijl, L.E.C. et al, 2009: Low-fat dairy consumption reduces systolic blood pressure, but does not improve other metabolic risk parameters in overweight and obese subjects (28)

Syfte var att undersöka effekten av magra mejeriprodukter som en del i en normal kost på riskfaktorerna för metabola syndromet hos personer som är överviktiga eller obesa.

Studiepopulation bestod av 35 viktstabla, men överviktiga och feta, personer i åldrarna 18-70 år. Ett BMI över 27 kg/m² och/eller midjeomfång på över 88 cm för kvinnor och 102 cm för män var inklusionskriteriet. Deltagare som exkluderats ur studien var de som åt mer än 500 g mejeriprodukter per dag före studiestart. Baselinevärdena var i genomsnitt 135/88 mmHg för blodtryck, 1,4 mmol/L för HDL och 4,04 mmol/L för LDL.

Studien hade en randomiserad crossover-design som bestod av två interventionsperioder på åtta veckor med två veckors washout-period. Mejeriinterventionen bestod av 500 ml mjölk (1,5 %) och 150 g yoghurt (1,5 %) per dag. Kolhydratsinterventionen bestod av 600 ml fruktjuice och 43 g fruktkex per dag. Vid interventionsstart, samt efter fjärde, sjunde och åttonde veckan besökte studiedeltagarna universitetet då vikt, blodtryck och blodprover togs (analys gjordes bland annat på blodfetter och blodglukos). Deltagarna fick portionsförpackade testprodukterna utan kostnad vid varje besök. I slutet av varje interventionsperiod fyllde deltagarna i en FFQ (Food-Frequency Questionnaire) för de senaste fyra veckorna. Utöver interventionen skulle deltagarna inte ändra sina kost-, alkohol-, tränings- och rökvanor eller sin blodtryckssänkande medicin under studietiden.

Totalt energiintag och kroppsvikt skilde inte mellan de olika interventionerna. Intaget av mjölkdrycker var något högre under kolhydratinterventionen ($P = 0,022$) jämfört med mejeriinterventionen, utöver testprodukterna. En liten ickesignifikant höjning av LDL-kolesterol sågs efter mejeriinterventionen jämfört med kolhydratinterventionen. Efter mejeriinterventionen var HDL-kolesterolet signifikant lägre med $0,04 \pm 0,09$ mmol/L ($P = 0,021$) än efter kolhydratinterventionen. Även antalet HDL-partiklar minskade med $1,07 \pm 2,14$ μ mol/L ($P = 0,006$). Det systoliska blodtrycket var signifikant $2,9 \pm 7,4$ mmHg ($P = 0,027$) lägre efter mejeriinterventionen än efter kolhydratinterventionen. Diastoliskt blodtryck var ickesignifikant lägre. Man såg ett signifikant högre intag av protein, fett, mättat fett, enkelomättat fett och kalcium och ett signifikant lägre intag av kolhydrater och fibrer i mejeriinterventionen jämfört med kolhydratinterventionen.

Studiekvalitet: Hög till medelhög

Studien bedömdes ha en låg till medelhög risk för bias. Studien saknade primära och sekundära utfallsmått vilket leder till att bedömningen av rapporteringsbias blev medelhög. Bedömningen av risk för intressekonflikter ansågs medelhög eftersom studien var sponsrad av "Dutch Dairy Association".

3.2 Evidensgradering

Evidensgraderingen för samtliga utfallsmått visas i tabell 5 nedan.

Tabell 5. Evidensgradering

	Effektått			
	SBP (++++)	DBP (++++)	HDL (++++)	LDL (++++)
Antal studier	4	4	4	4
Risk för bias	Allvarliga begränsningar (-1) ¹	Allvarliga begränsningar (-1) ¹	Vissa begränsningar (?) ²	Vissa begränsningar (?) ²
Överensstämmelse	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Viss heterogenicitet (?) ³	Inga problem (0)
Överförbarhet	Ingen osäkerhet (0)	Ingen osäkerhet (0)	Ingen osäkerhet (0)	Ingen osäkerhet (0)
Precision	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Vissa problem (?) ⁴	Vissa problem (?) ⁴
Publikationsbias	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Inga problem (0)	Inga problem (0)
Antal frågetecken	0 (0)	0 (0)	3 (-1) ⁵	2 (-1) ⁵
Evidensstyrka	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)

¹ Tidpunkt eller metod för mätning av blodtryck saknades i en av studierna (29). Risken för intressekonfliktbias bedömdes som medelhög till hög i tre av studierna (28-30).

² Risken för intressekonfliktbias bedömdes som medelhög till hög för tre av studierna (28-30).

³ Signifikanta resultat sågs i en av fyra studier (28).

⁴ Stor standardavvikelse.

⁵ Tillräckligt många smärre brister för nedgradering ett helt steg.

4. Diskussion

Systoliskt blodtryck

Det finns måttlig evidens för att det systoliska blodtrycket kan sänkas av ett ökat intag av magra mejeriprodukter jämfört med kolhydratiska livsmedel. Endast två av fyra studier visade

signifikanta sänkningar. Dock kan denna heterogenitet förklaras, då de studier som har sett resultat har högst studiekvalitet.

Diastoliskt blodtryck

Studierna stämde väl överens då ingen av dem såg några resultat på det diastoliska blodtrycket. Evidensstyrkan för att mejeriprodukter inte påverkar det diastoliska blodtrycket mer än kolhydratrika livsmedel bedöms som måttlig.

HDL-kolesterol

En studie såg en signifikant reduktion av HDL-kolesterol, de resterande tre såg inga signifikanta skillnader. Eftersom det är en viss heterogenitet och vissa problem med precisionen bedöms evidensstyrkan som måttlig för att ett högt intag av magra mejeriprodukter inte har ytterligare effekter på HDL-kolesterol jämfört med kolhydratrika livsmedel.

LDL-kolesterol

Evidensstyrkan bedöms som måttlig för att ett högt intag av magra mejeriprodukter inte har ytterligare effekter på LDL-kolesterol jämfört med kolhydratrika livsmedel. Studierna stämmer väl överens då inga studier fick signifikanta resultat för detta effektmått. Resultaten är dock något oprecisa.

De studier som exkluderats har interventioner som innebär ytterligare kost- eller livsstilsförändringar. Detta för att kunna undersöka och komma fram till en slutsats om endast de magra mejeriprodukternas effekter, utan påverkan av andra faktorer. De utvalda studierna är alla gjorda på män och kvinnor, vilket innebär att resultatet går att överföra på en bredare population. Dock är studiedeltagarna i denna översiktsartikel i riskzonen för hjärtkärlsjukdom, därav kan resultatet inte med säkerhet överföras till friska. Deltagarnas etnicitet är bara beskriven i en av studierna (30). Det hade varit intressant att se en tydligare redogörelse av detta i fler av studierna, för att med säkerhet kunna överföra resultatet på en svensk befolkning.

De valda effektmåtten, blodtryck och blodfetter, är två tydliga riskmarkörer för hjärtkärlsjukdom som båda kan påverkas av kosten. Dessa mått är även objektiva och det finns validerade mätmetoder för dessa mått. Detta innebär att resultatet är oberoende av personlig tolkning från behandlare och deltagare, vilket är en styrka i denna översiktsartikel.

4.1 Styrkor och svagheter med metoden

Denna översiktsartikel är genomförd med en systematisk metod, men har vissa begränsningar. Litteratursökning utfördes på engelska i två databaser, PubMed och Scopus. Det går på så sätt inte att utesluta att det finns fler relevanta studier på andra språk och i andra databaser som inte har lyckats fångas upp i denna litteratursökning. Det gjordes inte en sökning på "kolhydratrika livsmedel" eftersom denna intervention endast fungerar som en kontroll.

När kvaliteten på studierna bedömdes användes "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" utformad av SBU (32). Denna mall är utformad för att kvalitetsgranska RCT-studier, men är inte anpassad för studier med crossover-design. En sådan kvalitetgranskningsmall saknas idag, detta har medfört att vissa frågor har varit svårtolkade och mindre betydelsefulla för de utvalda studierna. Exempelvis frågorna som berör om grupperna är sammansatta på likartat sätt eller om bortfallet är jämt fördelat mellan grupperna. Detta är data som inte har redovisats i crossover-studierna, eftersom alla studiedeltagare är med i båda grupper. Grupperna är på så sätt likadana. Det är önskvärt att

Bortfallet i studierna är lågt, det är endast en studie som visar ett bortfall tillräckligt högt för att minska studiekvaliteten (30). Att bortfallet är så lågt tyder på att interventionerna var lätta att följa och gav minimalt med biverkningar. I de inkluderade studierna har bara deltagarna som fullföljt båda interventionerna räknats med, bortfallet har alltså helt tagits bort från resultatet. En redogörelse för under vilken intervention som bortfallet var störst hade varit intressant att se i alla studier, eftersom en skev fördelning i bortfallet kan vara ett tecken på att en av interventionerna tillför mer negativt än positivt. Följsamheten i studierna är närmare 100 %. I två av studierna är detta mätt med en något tvivelaktig metod där deltagarna har lämnat in de testprodukter som blivit över, och utifrån detta har forskarna räknat ut hur mycket deltagarna har ätit (28, 30). Detta kompletteras dock med att studierna dessutom mäter intaget med en kostdagbok eller ett FFQ, vilket gör att den goda följsamheten upplevs pålitlig.

Risken för intressekonfliktbias är det som bidragit till störst sänkningar av kvaliteten för studierna vid kvalitetsbedömning. Alla studier har fått sponsring av antingen Dutch Dairy Association, National Dairy Council eller Dairy Research Institute. Dairy Research Institute verkar vara en del av National Dairy Council som ägs av amerikanska mjölkbönder. Dutch Dairy Association ägs av ett antal Nederländska mejeriföretag. Machin et al (31) förklarar dock tydligt att Dairy Research Institute inte hade något inflytande över studiedesignen, genomförandet, analys eller tolkning av data. Resterande studier frånsäger sig inte att de sponsrande företagen har påverkat studien. Detta innebär att man inte kan utesluta misstanke om att studien kan ha konstruerats på ett sätt som ger gynnande resultat för mjölkindustrin. I Maki et al (30) beskrivs även att en av författarna var anställd på Dairy Research Institute/National Dairy Council när studien påbörjades, vilket innebär ännu större risk för att studien kan ha skapats för att gynna den anställdes särskilda intressen. På så sätt sänker detta studiekvaliteten mer nämnvärt. Dock såg denna studie inga signifikanta resultat på varken blodtryck eller blodfetter.

Interventionen i studierna är omöjliga att blinda, därför bör inte studiernas kvalitet sänkas för att deltagarna inte är blindade. Däremot hade det varit en fördel om behandlarna och forskarna var blindade i alla studier. Detta för att minimera risken för att tolkningarna av resultaten kan ha påverkats av partiskhet, särskilt med tanke på den risk för intressekonflikt som föreligger.

4.3 Resultatdiskussion blodtryck

Det systoliska blodtrycket verkar kunna påverkas positivt av ett högt intag av magra mejeriprodukter, precis som man tidigare har sett i kohortstudier. Denna effekt syns inte på det diastoliska blodtrycket. I observationsstudier kan detta resultat tänkas vara påverkat av övriga livsstilsfaktorer då det är möjligt att de som i första hand väljer magra mejeriprodukter även har en hälsosammare livsstil i övrigt. Detta har setts i PREDIMED där det visades sig att de som åt magra mejeriprodukter fick lägre blodtryck, men att de även var mer fysiskt aktiva, rökte mindre, hade lägre totalt energiintag och lägre alkoholintag med mera (34). Därför är det intressant att se att de magra mejeriprodukterna har effekt även utan övriga livsstilsmodifikationer.

De två studierna som visat signifikant sänkning i systoliskt blodtryck är van Meijl et al och Machin et al. En gemensam faktor i dessa två studier är att deltagarna hade högst blodtryck vid baseline, 135/80 mmHg och 135/88 mmHg (28, 31). Detta tyder på att det kan vara lättare att påverka ett högre blodtryck och att det blir svårare att förändra ju närmre man kommer ett normalt blodtryck. Liknande den effekt som syns vid viktnedgång, att det är lättare att tappa i vikt desto fler överflödiga kilon man har. van Meijl et al och Machin et al är också de studier

som har gett störst dos av magra mejeriprodukter, ca 650 g per dag. Machin et al är även den enda studie där deltagarna under kolhydratinterventionen skulle äta helt mejerifritt, vilket innebär störst skillnad i mejeriintag mellan de två grupperna. Att mängden spelar in och att det krävs höga doser (minst tre portioner per dag) för bäst effekt stöds av tidigare observationsstudier (14, 16, 17). Resultatet i denna översiktsartikel tyder på att ju högre dosen är desto större är effekten på det systoliska blodtrycket.

Studien av van Meijl et al är den som har längst interventionstid, med åtta veckor vardera, till skillnad från de andra studierna där interventionerna varar i fyra, fem eller sex veckor. Det kan tänkas att blodtrycket hinner förändras mer på längre tid. Motsägelsefullt är att Machin et al hade den kortaste interventionstiden och såg ännu större resultat. Därför verkar inte längden på interventionerna vara anledning till skillnaderna i resultaten.

Alla studier har utvärderat makro- och mikronutrientintag med hjälp av FFQ eller matdagbok, där de har alla sett signifikant högre intag av kalcium under mejeriinterventionen jämfört med kolhydratinterventionen. Machin et al har även sett signifikant minskade intag av kalcium under kolhydratinterventionen som i denna studie skulle hållas helt mejerifri. Detta stödjer att kalcium kan vara en bidragande faktor till lägre blodtryck som man tidigare har observerat (13, 15).

I Machin et al var det ett inklusionskriterie att man skulle ha varit rökfri de senaste två åren. Resterande studier nämner inget om rökning eller råder deltagarna att behålla sina rökvanor under hela studien. I Maki et al fick man dock inte röka inom en timme innan blodtrycksmätning (30). Då det är väl känt att rökning har negativa effekter på blodtrycket, kan detta vara bidragande till de olika resultaten. Samma gäller för blodtryckssänkande mediciner. I de flesta studier skulle deltagarna behålla samma dos under hela studien, däremot exkluderades de deltagare som medicinerades med blodtryckssänkande medicin från Maki et al. Då man sett effekter på det systoliska blodtrycket trots att deltagarna medicinerats med blodtryckssänkande, verkar detta inte haft en påverkan.

4.4 Resultatdiskussion blodfetter

Studierna visar inte att magra mejeriprodukter skulle vara bättre än kolhydratrika livsmedel för HDL och LDL. Detta kan med stor sannolikhet bero på att båda interventionerna utgjordes av testprodukter med låg fetthalt, vilket kan ha inneburit en positiv kostförändring för deltagarna som vid baseline alla uppnådde kriteriet för "normalt till måttligt förhöjda" blodfetter.

I studierna ses generellt ett lägre totalt fettintag under båda interventionerna, men allra lägst under kolhydratsinterventionen. Att van Meijl et al såg en signifikant större sänkning av HDL-kolesterol efter mejeriinterventionen jämfört med kolhydratsinterventionen trots att deltagarna hade ett signifikant högre intag av totalfett, mättat fett, enkelomättat fett i mejeriinterventionen jämfört med kolhydratsinterventionen är svårförklarad (28). Eftersom detta motsäger tidigare forskning som har visat att ett ökat intag av både mättat- och enkelomättat fett leder till en ökning av HDL-kolesterol (19), borde detta innebära en större sänkning av HDL-kolesterol efter kolhydratsinterventionen jämfört med mejeriinterventionen. Själv förklarar van Meijl et al minskningen i HDL-kolesterol som en effekt av ett signifikant högre proteinintag i mejeriinterventionen jämfört med i kolhydratsinterventionen (28). Man har sett att mängden protein i kosten också skulle kunna påverka blodfettskompositionen, dock pekar forskningen åt olika håll (35, 36). Alla studier har sett signifikant högre proteinintag i mejeriinterventionen, men utan effekter på HDL- och LDL-kolesterolet. Kalciumintaget var också signifikant högre, men även här utan de resultat på blodfetter som

man har sett i tidigare studier (23). Något annat som kan förklara resultaten i van Meijl et al är att den var studien med längst interventionstid. Möjligtvis behövs det längre tid för att se resultat då interventionen är relativt mild. Eventuellt hade liknande resultat setts i de andra studierna om interventionstiden varit längre.

Fetthalten på mejeriprodukterna skiljer inte nämnvärt mellan studierna. De sträcker sig från fettfritt till 2 % fett, förutom i Maki et al där en av mejeriprodukterna är en ost med 10 % fett (30). Denna mejeriprodukt har betydligt högre fetthalt än resterande produkter. Detta kan vara bidragande till att Maki et al inte har fått några resultat på blodtryck eller blodfetter.

4.5 Hållbar utveckling, globalt och jämlikt perspektiv

Som tidigare nämnts har endast en av studierna beskrivit populationen utifrån etnicitet (30). Ytterligare redogörelse för detta hade varit intressant, då man i USA har sett att afroamerikaner generellt har högre prevalens av hypertoni än en kaukasisk och mexikansk befolkning, medan en kaukasisk befolkning har högst prevalens av hyperkolesterolemi (37). Frågan är om dessa skillnader beror på etnicitet eller socioekonomisk status. I Maki et al där de har gjort jämförelser mellan etniska grupper såg man dock inga skillnader på varken blodtryck eller blodfetter (30).

I tre av fyra studier deltog fler kvinnor än män. Totalt sett utgör kvinnorna 56 % av alla deltagare, trots att prevalensen av hjärtkärlsjukdom är högre hos män. En förklaring till detta kan vara att kvinnor har ett större hälsointresse och på så sätt är villigare att delta i koststudier. Detta stöds av att man har sett att kvinnor i större utsträckning äter hälsosammare (38). Att genomföra studier på blodtryck kan vara svårare på kvinnor än män eftersom blodtrycket kan variera under menstruationscykeln. Detta har två av studierna löst genom att bara inkludera postmenopausala kvinnor (30) eller genom att mäta blodtrycket under den tidiga perioden i follikelcykeln (31). De två andra studierna nämner inte att de har tagit hänsyn till detta. Resultatet verkar dock inte vara påverkat av detta.

AstraZeneca har uppskattat totalkostnaden för hjärtkärlsjukdom i Sverige till ungefär 40 miljarder kronor år 2014 (39). Medicinering av högt blodtryck och höga blodfetter är vanligt, då detta är en snabb och effektiv lösning. En minskning av medicinering kan åstadkommas genom kost- och livsstilsförändringar vilket på så sätt kan minska vårdkostnaderna. Därav är forskning inom detta område viktigt och bör prioriteras både i Sverige och globalt. En rekommendation att öka mejeriintaget skulle kunna leda till minskade vårdkostnader genom minskad blodtrycksmedicinering, samtidigt som det bidrar till ökad klimatpåverkan från mjölkproduktionen då boskap står för ca 18 % av det totala utsläppet av växthusgaser. Både i form av metangas direkt från djuren och från skövling, produktion av foder och slutprodukt samt transporter (40). I industrialiserade länder står korna och gården för ca 80 % av alla växthusgasutsläppen som uppstår vid mjölkproduktion. Resterande 20 % utgörs av transport till mejeri, processning och förpackning. Man ser ingen skillnad i klimatpåverkan mellan ekologisk mjölkproduktion och konventionell mjölkproduktion (41). Dock finns andra fördelar med att välja ekologiska mejeriprodukter. Exempelvis för att djurfodret är odlat utan kemiska bekämpningsmedel och konstgödsel och att korna bidrar till ökad biologisk mångfald när de får beta ute. Dessutom har man sett att mjölk får bättre näringsinnehåll när korna får gräs och grovfoder istället för kraftfoder (42).

4.6 Slutsatser

Denna översiktsartikel visar att det finns måttlig evidens (+++) att ett högt intag av magra mejeriprodukter inte har ytterligare effekter än kolhydratrika livsmedel på diastoliskt blodtryck, HDL- och LDL-kolesterol. Däremot finns det måttlig evidens (+++) för att ett högt

intag av magra mejeriprodukter kan sänka det systoliska blodtrycket mer än kolhydratrika livsmedel hos personer med systoliskt blodtryck kring 135 mmHg och när dosen överstiger 600 g. Ett byte av kolhydratrika mellanmål (som juice, fruktpuré och müslibars) till mellanmål bestående av magra mejeriprodukter kan vara fördelaktigt för det systoliska blodtrycket hos en population med något förhöjt blodtryck, eftersom man sett att en sänkning av blodtrycket med endast 2-5 mmHg kan minska risken att dö i hjärtkärlsjukdom med upp till 7 % (43). I Sverige finns idag inget specifikt rekommenderat dagsintag av mejeriprodukter, endast att man bör byta feta mejeriprodukter mot magra. Ändå är intaget av mejeriprodukter högt i Sverige jämfört med andra länder. Att införa en rekommendation likt den i USA känns inte orimligt då magra mejeriprodukter även kan innebära andra hälsovinster. Dock behövs ytterligare studier med hög kvalitet på ämnet, framförallt med längre interventioner, högre doser och större studiepopulationer.

5. Referenser

1. Socialstyrelsen. Dödsorsaker 2014 2015 [updated 2015-08-18. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19909/2015-8-1.pdf>.
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) 2015 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
3. Läkemedelsverket. Läkemedelsboken. Uppsala 2014.
4. Marcia Nelms KPS, Karen Lacey,. Nutrition Therapy and Patofysiologi USA: Cengage Learning; 2016.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* (London, England). 2004;364(9438):937-52.
6. Liu S, Manson JE, Lee IM, Cole SR, Hennekens CH, Willett WC, et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(4):922-8.
7. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(3):412-9.
8. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Måttligt förhöjt blodtryck. 2007.
9. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2010.
10. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *The New England journal of medicine*. 2001;344(1):3-10.
11. 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.
12. Obarzanek E, Sacks FM, Vollmer WM, Bray GA, Miller ER, 3rd, Lin PH, et al. Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet: the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(1):80-9.
13. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* (New York, NY). 1984;224(4656):1392-8.
14. Wang H, Fox CS, Troy LM, McKeown NM, Jacques PF. Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study. *The British journal of nutrition*. 2015;114(11):1887-99.
15. Cormick G, Ciapponi A, Cafferata ML, Belizan JM. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;6:Cd010037.
16. Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodriguez M, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(5):972-9.
17. Engberink MF, Hendriksen MA, Schouten EG, van Rooij FJ, Hofman A, Witteman JC, et al. Inverse association between dairy intake and hypertension: the Rotterdam Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(6):1877-83.
18. 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.
19. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(5):1146-55.
 20. Hegsted DM, McGandy RB, Myers ML, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1965;17(5):281-95.
 21. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(6):1001-8.
 22. Huo Yung Kai S, Bongard V, Simon C, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J, et al. Low-fat and high-fat dairy products are differently related to blood lipids and cardiovascular risk score. *European journal of preventive cardiology*. 2014;21(12):1557-67.
 23. Lorenzen JK, Astrup A. Dairy calcium intake modifies responsiveness of fat metabolism and blood lipids to a high-fat diet. *The British journal of nutrition*. 2011;105(12):1823-31.
 24. Livsmedelsverket. Nordiska näringsrekommendationer 2012 - rekommendationer om näring och fysisk aktivitet 2014 [updated 2015-11-06. Available from: <http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/matvanor-halsa-miljo/naringsrekommendationer/nordiska-naringsrekommendationer-2012-svenska.pdf>.
 25. U.S. Department of Health and Human Services USDoA. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020 2015 [8 th:[Available from: <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
 26. Livsmedelsverket. Riksmaten - vuxna 2010-11 2012 [Available from: http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/matvanor-halsa-miljo/kostrad-matvanor/matvaneundersokningar/riksmaten_2010_20111.pdf?id=3588.
 27. Elwood PC, Strain JJ, Robson PJ, Fehily AM, Hughes J, Pickering J, et al. Milk consumption, stroke, and heart attack risk: evidence from the Caerphilly cohort of older men. *Journal of epidemiology and community health*. 2005;59(6):502-5.
 28. van Meijl LE, Mensink RP. Low-fat dairy consumption reduces systolic blood pressure, but does not improve other metabolic risk parameters in overweight and obese subjects. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2011;21(5):355-61.
 29. Dugan CE, Barona J, Fernandez ML. Increased dairy consumption differentially improves metabolic syndrome markers in male and female adults. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2014;12(1):62-9.
 30. Maki KC, Rains TM, Schild AL, Dicklin MR, Park KM, Lawless AL, 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*. 2013;9:369-79.
 31. Machin DR, Park W, Alkatan M, Mouton M, Tanaka H. Hypotensive effects of solitary addition of conventional nonfat dairy products to the routine diet: a randomized controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;100(1):80-7.
 32. Statens beredning för medicinsk och socialutvärdering. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier 2014 [Available from: http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf.

33. Göteborgs Universitet. Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE. 2015.
34. Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Gomez-Gracia E, et al. Low-fat dairy products and blood pressure: Follow-up of 2290 older persons at high cardiovascular risk participating in the PREDIMED study. *British Journal of Nutrition*. 2009;101(1):59-67.
35. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, Fernstrom HS, Williams PT. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *The American journal of clinical nutrition*. 2006;83(5):1025-31; quiz 205.
36. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, 3rd, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *Jama*. 2005;294(19):2455-64.
37. Fryar CD, Hirsch R, Eberhardt MS, Yoon SS, Wright JD. Hypertension, high serum total cholesterol, and diabetes: racial and ethnic prevalence differences in U.S. adults, 1999-2006. *NCHS data brief*. 2010(36):1-8.
38. Folkhälsomyndigheten. Folkhälsan i Sverige 2016. 2016.
39. Astra Zeneca. Kostnader för hjärt- och kärlsjukdom - nu och i framtiden 2014 [Available from: <http://www.astrazeneca.se/artiklar/Article/kostnader-fr-hjrt-och-krlsjukdom--nu-och-i-framtiden>].
40. FAO. The State of Food and Agriculture 2009. 2009 160421. Report No.
41. Livsmedelsverket. Miljöpåverkan från animalieprodukter - kött, mjölk och ägg. 2013.
42. Palupi E, Jayanegara A, Ploeger A, Kahl J. Comparison of nutritional quality between conventional and organic dairy products: a meta-analysis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2012;92(14):2774-81.
43. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2006;47(2):296-308.