

Kan intag av mejeriprodukter sänka ett högt blodtryck?

- En systematisk översiktsartikel

Josefine Lyngfelt och Elin Karlsson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Jenny van Odjik

Examinator: Helene Bertéus Forslund

2020-05-26

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel:	Kan mejeriprodukter sänka ett högt blodtryck?
Författare:	Josefine Lyngfelt och Elin Karlsson
Handledare:	Jenny van Odjik
Examinator:	Helene Bertéus Forslund
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum:	2020-05-26

Bakgrund: Hjärt- och kärlsjukdomar är den vanligaste orsaken till för tidig död globalt sett och högt blodtryck är en betydande riskfaktor för att utvecklingen av dessa. Tidigare forskning pekar mot att en kost innehållandes bland annat mejeriprodukter kan ha en blodtryckssänkande effekt. Det saknas dock ett samlat vetenskapligt underlag för mejeriprodukters enskilda påverkan på blodtrycket hos personer med förhöjt blodtryck.

Syfte: Att undersöka det vetenskapliga underlaget bland randomiserade kontrollerade studier för om ett intag av mejeriprodukter kan sänka det systoliska blodtrycket hos personer med förhöjt blodtryck jämfört med en kost utan mejeriprodukter.

Sökväg: En systematisk litteratursökning genomfördes i databaserna Pubmed och Scopus för att hitta forskningsunderlag. För att göra sökningarna heltäckande användes MeSH-termer, fria sökord samt synonymer.

Urvalskriterier: Humanstudier skrivna på engelska eller svenska med RCT-design gjorda på individer över 18 år med ett blodtryck $>120/80$ mmHg som intog mjölkprodukter i interventionen inkluderades. För att inkluderas ställdes även krav på att interventionen och kontrollen skulle vara isokaloriska. Exklusionskriterier var studier som undersökt mejeriprodukter i pulverform, specifika ämnen som utvunnits ur mejeriprodukter eller då man jämfört mejeriprodukter med eller utan specifika tillsatser. Studier på gravida eller med egen monitorering av blodtrycket exkluderades också.

Datainsamling och analys: Litteratursökningen gav 713 sökträffar. Tre artiklar genomgick den slutgiltiga kvalitetsgranskning enligt SBU:s mall "Kvalitetsgranskning av randomiserade kontrollerade studier". Det utvalda effektmåttets resultat från de tre inkluderade studierna evidensgraderades med hjälp av Göteborgs universitets mall "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE"

Resultat: Ingen av de tre inkluderade studierna visade på en signifikant sänkning av det systoliska blodtrycket vid intag av mejeriprodukter.

Slutsats: Det finns måttligt (+++) vetenskapligt underlag för att intag av mejeriprodukter med varierande fetthalt inte leder till en signifikant minskning i systoliskt blodtryck jämfört med att helt utesluta mejeriprodukter ur kosten.

Abstract

Title: Could dairy products reduce an elevated blood pressure?
Author: Josefine Lyngfelt and Elin Karlsson
Supervisor: Jenny van Ojik
Examiner: Helene Bertéus Forslund
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits
Date: May 26, 2020

Background: Elevated blood pressure is strongly associated with an increased risk for developing cardiovascular diseases, which is the leading cause for premature death worldwide. Previous research indicates that consumption of dairy products in a healthy diet is associated with a decrease of blood pressure. However, there is no comprehensive scientific basis for the isolated effect of dairy products on the blood pressure in hypertensive individuals.

Objective: This systematic review aimed to examine the scientific basis among randomized controlled trials whether consumption of dairy products lower the systolic blood pressure in hypertensive individuals.

Search strategy: A systematic literature search were conducted on the databases Pubmed and Scopus. MeSH-terms, key words and synonyms to those were used to make the search comprehensive.

Selection criteria: Human studies written in English and Swedish made on individuals >18 years with a blood pressure >120/80 mmHg who received dairy products in the intervention was included. The intervention and the control diet needed to be isocaloric to be included. Exclusion criteria were studies examine powdered milk, specific proteins in milk or dairy products added with supplements. Studies on pregnant woman or where the blood pressure was totally self-administered was also excluded.

Data collection and analysis: The literature search gave a total of 713 search results. Ultimately the quality of three articles were critically analysed using the quality reviewing guide for randomized trials by SBU. The evidence of the outcome measurements where then evaluated according to GRADE, using a template from University of Gothenburg.

Main results: None of the three included studies demonstrated a significant reduction in the systolic blood pressure among the participants by consuming dairy products.

Conclusions

There is moderate (+++) scientific evidence that consuming dairy products with a variation in fat content will not lead to a significant reduction in systolic blood pressure compared to by not consuming any dairy product at all.

Förkortningar och ordförklaringar

Crossover - En studiedesign där deltagarna är sina egna kontroller genom att både genomföra intervention och kontroll

DASH - Dietary approaches to stop hypertension, studie som undersökte kostens effekt på blodtrycket

DBP - Diastoliskt blodtryck, undertryck

FFQ - Food frequency questionnaire, frågeformulär för att undersöka intagsfrekvens och i viss mån mängd av olika livsmedel

Förväxlingsfaktorer - Faktorer som om dessa inte tas hänsyn till kan leda till en felaktig slutsats i en studie.

Mejeriprodukter - Samlingsnamn för livsmedel producerade av mjölk

MeSH - Medical Subject Headings, kontrollerat vokabulär som används vid NLM (U.S. National Library of Medicine)

mmHg - Millimeter kvicksilver, enhet för blodtrycksmätning

NNR- Nordiska näringsrekommendationerna

RCT - Randomiserad kontrollerad studie

SBU - Statens beredning för medicinsk och social utvärdering

SBP - Systoliskt blodtryck, övertryck

”Washout” - Tid mellan behandlingsperioder för att eliminera tidigare interventions effekt

Innehåll

Introduktion	6
<i>Bakgrund</i>	6
Högt blodtryck och hjärt- och kärlsjukdomar	6
Blodtrycksmätning	6
Blodtrycksförändring	7
Tidigare forskning	7
Mejeriprodukter och kostrekommendationer.....	8
Problemformulering	8
Syfte	8
Frågeställning.....	8
Metod	9
Inklusion- och exklusionskriterier	9
Datainsamlingsmetod	9
Databearbetning	9
Kvalitetsgranskning och analys	9
Resultat	11
<i>Enskilda studiers resultat och kvalitet</i>	11
Rancourt-Bouchard et al., 2020	11
S.J. Roy et al., 2019	12
Drouin-Chartier et al., 2014	13
<i>Sammanfattning av studier</i>	15
Diskussion	17
Begränsningar och styrkor i översiktsartikeln.....	17
Metoddiskussion.....	18
Resultatdiskussion	18
Intressekonflikter.....	19
Miljö- och hållbarhetsperspektiv	19
Klinisk relevans	20
<i>Slutsats</i>	20
Referenser	21

Introduktion

Bakgrund

Högt blodtryck och hjärt- och kärlsjukdomar

Hjärt- och kärlsjukdomar är globalt den vanligaste orsaken till för tidig död som är möjlig att förebygga (1). Detta gäller även i Sverige där hjärt- och kärlsjukdomar år 2018 stod för ca 33 % av dödsfallen (2). Hypertoni, eller i dagligt tal högt blodtryck, kan ge skador på hjärtat och är en stor riskfaktor för flera hjärt- och kärlsjukdomar såsom hjärtinfarkt, hjärtsvikt, oregelbunden hjärtrytm och stroke. Hypertoni är även en bidragande faktor till kronisk njursjukdom (1). En höjning av 20 mmHg för systoliskt blodtryck (SBP) och 10 mmHg för diastoliskt blodtryck (DBP) över nivån 115/75 mm Hg fördubblar risken att dö i hjärt- och kärlsjukdom (3).

Ärftligheten för högt blodtryck beräknas vara mellan 35 – 50 %. De flesta hjärt- och kärlsjukdomar kan dock förebyggas genom livsstilsförändringar som ökad fysisk aktivitet, minskad användning av tobak och alkohol men även genom att bibehålla en hälsosam vikt och skapa en god kosthållning. Baserat på blodtrycksmätningar vid vårdbesök under 2015 har man sett att 30 – 45 % av vuxna individer hade hypertoni. Förekomsten sågs vara högre vid högre ålder och hos de som var > 60 år var förekomsten > 60 %. Prevalensen är något högre bland män där 24% av männen globalt har hypertoni jämfört med 20% bland kvinnorna. Eftersom prevalensen av övervikt ökar, vi människor lever allt längre och samtidigt blir mer stillasittande spår man att förekomsten av hypertoni kommer öka ytterligare de kommande åren (1).

Som en följd av bland annat en ökad förekomst av hypertoni förväntas antalet dödsfall i hjärt- och kärlsjukdomar enligt WHO att öka. För att minska risken för komplikationer av ett högt blodtryck krävs en tidig diagnostisering och en adekvat behandling. Hypertoni ger oftast inte några symtom och många går därför odiagnostiserade och får därmed inte den vård de behöver. I höginkomstländer har riktlinjer införts i bland annat livsmedelsproduktionen för att minska högt blodtryck i befolkningen. Diagnostisering och behandling har också gjorts mer tillgängligt. I utvecklingsländer förblir riskfaktorer som högt blodtryck i stor utsträckning odiagnostiserade och obehandlade. Det är också vanligt att befolkning i låg- och medelinkomstländer inte har tillgång till vård och behandling eller hindras av höga kostnader (4). Avsaknaden av vård strider mot de förenta staternas deklaration om mänskliga rättigheter, att alla har rätt till hälsovård (29).

Blodtrycksmätning

Ett optimalt blodtryck definieras enligt European Society of Cardiology SBP < 120 och samtidigt DBP < 80. Det är normalt med ett högre blodtryck än detta utan att det räknas som hypertoni. Ett högre är däremot förhöjt i förhållande till det optimala värdet. Enligt samma källa definieras sjukdomen hypertoni som den blodtrycksnivå där man i kliniska studier sett större fördel av behandling än vad dess biverkningar är, oavsett om det sker med medicin eller genom livsstilsförändringar. I absoluta tal är definitionen för hypertoni ett blodtrycksvärde i form av SBP >140 mmHg och DBP > 90 mmHg för den vanligaste formen av blodtrycksmätning. Vid enbart ett förhöjt systoliskt blodtryck >140 mmHg och samtidigt ett optimalt diastoliskt blodtryck kallas det för isolerad systolisk hypertoni (1). Isolerad systolisk hypertoni har visat sig vara av klinisk relevans som markör för kärlpåverkan hos framförallt personer i övre medelåldern. Det innebär alltså att man kan ha hypertoni utan att ha ett förhöjt DBP (3).

Hypertoni upptäcks oftast när blodtrycket tas i samband med vårdbesök av andra anledningar. Blodtrycket kan variera och för att konstatera ett förhöjt blodtryck krävs flera upprepade mätningar vid olika tillfällen. Genom att frekvent göra mätningar vid vårdbesök kan fler höga värden upptäckas. Vid höga värden kan också uppföljningar göra för att konstatera om patienten

har ett förhöjt blodtryck. Blodtrycket kan mätas manuellt, halvautomatiskt eller automatiskt vid specifika tillfällen. Mätningarna genomförs dock ofta felaktigt utan att följa standardiserade rekommendationer för godkända mätningar. Ett slarvigt mätt blodtryck kan leda till felaktig diagnos och onödig behandling. Ambulatorisk blodtrycksmätning är en mätmetod för att få ett genomsnittsvärde över en period, oftast 24 timmar. Patienten har då på sig en apparat som är programmerad att mäta blodtrycket med ett bestämt intervall på 15-30 minuter vilket ger ett medelvärde för blodtrycket under den totala mättiden samt under dagen och natten. 70% av periodens mätningar ska genomförts korrekt av apparaten för att den ambulatoriska mätningen ska räknas som godkänd. I regel blir dessa mätningar lägre än när blodtrycket mäts vid ett specifikt tillfälle och därför skiljer gränsvärdena något (1). Gränsvärdena kan ses i tabell 1.

Tabell 1. Gränsvärden för blodtrycksmätningar

Hypertoni gränsvärden i mmHg:	
Engångsmätning	140/90
Ambulatoriskt 24h	130/80
Ambulatoriskt dagtid	135/85
Ambulatoriskt nattetid	120/70
Källa: European Society of Cardiology (1).	

Ambulatoriskt blodtryck har setts fånga in personer med förhöjd risk för kardiovaskulära sjukdomar bättre än vad en enskild blodtrycksmätning gör. Genom ambulatorisk mätning upptäcks högt blodtryck hos 15 % av de som vid ett enstaka vårdbesök visat normala blodtrycksvärden. Ambulatorisk blodtrycksmätning sker då också i personens vardag och inte på ett vårdbesök som är en speciell situation, vilket kan förändra mätningens resultat. Dygnets skillnader i blodtryck kan då också upptäckas. Det finns dock nackdelar och dessa är att apparaterna är mycket dyra samt att de kan upplevas obekväma för de som bär dem (1).

Blodtrycksförändring

Blodtrycket regleras inom ett snävt intervall i kroppen för att det ska hålla sig inom det mest optimala värdet. Om trycket blir för lågt pumpas för lite blod ut till de organ som behöver det. Blir trycket för högt innebär det en ökad belastning för hjärta och kärl. Därför är den ständiga regleringen viktig (5). Blodtrycket är dock inte helt konstant utan varierar både på lång och kort sikt beroende på flera faktorer. På kort sikt påverkas blodtrycket även av var en person befinner sig eller vilken typ av aktivitet som utförs under dagen. Träning och vistelse på hög höjd höjer båda blodtrycket under den period som dessa pågår. Under sömnen sänks däremot blodtrycket normalt. De livsstilsförändringar som har setts minska blodtrycket på längre sikt är saltrestriktion, moderat alkoholkonsumtion, högt intag av frukt och grönsaker, viktnedgång, hålla en hälsosam kroppsvikt samt utföra regelbunden fysisk aktivitet (1).

Tidigare forskning

Kosten som rekommenderas idag vid hypertoni är en hälsosam balanserad diet innehållande grönsaker, baljväxter, frukt, magra mejeriprodukter, fullkorn, fisk och omättade fetter samt en begränsning i intaget av salt, rött kött och mättat fett (1). Dessa råd påminner om medelhavskost men stämmer också väl in med livsmedelsverkets rekommendationer för den friska befolkningen

(6). En av de studier som ligger till grund för de nuvarande kostråden vid förebyggande och behandling av hypertoni är studien DASH. I studien sågs att ett kostmönster som inkluderar större mängder av frukt, grönsaker och magra mejeriprodukter sänkte blodtrycket hos personer med förhöjt blodtryck och hypertoni. Man fann också att detta kostmönster hade en mer uttalad blodtryckssänkande effekt än en kost rik på frukt och grönsaker men utan magra mejeriprodukter (7). I likhet med dessa fynd rapporterades det i en metaanalys från 2013 att intag av mejeriprodukter generellt var associerat med en minskad risk för förhöjt blodtryck (8).

Att ett flertal studier funnit att en kost rik på magra mejeriprodukter haft en positiv effekt på blodtrycket belyser den rådande hypotesen bland många länder om att det finns ett samband mellan intag av mejeriprodukter och ett sänkt blodtryck. Mekanismen bakom den blodtryckssänkande effekten är dock inte helt klar, om den beror på mejeriprodukterna i sig eller intaget av olika näringsämnen i de undersökta kostmönstren (8).

Mejeriprodukter och kostrekommendationer

Mjölk och mejeriprodukter har traditionellt sett varit en central del i den svenska kosthållningen. Enligt jordbruksverket har konsumtionen av mjölk dock minskat i Sverige sedan 1960 och vi konsumerar istället mer av andra mejeriprodukter såsom syrade produkter, grädde och ost (9). Enligt NNR är ett regelbundet intag av mjölkprodukter fördelaktigt, främst med anledning av dess höga näringsvärde (10). Enligt Riksmaten 2010, Livsmedelsverket matvaneundersökning, bidrog mejeriprodukter till 11%, 8% respektive 47% av svenskarnas intag av protein, B-vitaminer och kalcium (11). Samtidigt som rekommendationerna antyder att vi bör inta mejeriprodukter finns det en rekommendation om att minska intaget av mättat fett, eftersom det har satts i samband med en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom (10). Eftersom fett i mejeriprodukter till största del består av mättat fett uppmuntrar livsmedelsverkets därför befolkningen att välja magra mejeriprodukter (12). Dessa innehåller en mindre mängd mättat fett och färre kalorier men lika mycket näring som fetare produkter. Att inta magra mejeriprodukter har till skillnad från feta setts bidra till minskad risk för flera sjukdomar, däribland hypertoni (6).

Problemformulering

De kostrekommendationer vi har idag uppmuntrar till att konsumera magra mejeriprodukter som en del av en hälsosam kosthållning. Detta grundar sig i dess innehåll av vitaminer och mineraler men även att det i studier har setts bidra till lägre risk för flera sjukdomar, däribland hypertoni (6). Det samlade vetenskapliga underlaget för denna rekommendation baseras inte bara på mejeriprodukterna enskilt. Den blodtryckssänkande effekten tycks härledas från en kost innehållandes magra mejeriprodukter i kombination med rikligt av frukt och grönsaker (7).

Det saknas ett samlat underlag för mejeriprodukters enskilda påverkan på blodtrycket hos personer med förhöjt blodtryck. Det är därför motiverat att sammanställa forskningen inom området då även en mindre sänkning av blodtrycket hos personer med hypertoni kan ha fördelaktiga utfall.

Syfte

Att undersöka det vetenskapliga underlaget bland randomiserade kontrollerade studier för om mejeriprodukter kan sänka det systoliska blodtrycket hos personer med förhöjt blodtryck jämfört med en kost utan mejeriprodukter.

Frågeställning

Kan en kost innehållande mejeriprodukter ge en sänkning av det systoliska blodtrycket hos vuxna med förhöjt blodtryck och hypertoni jämfört med en kosthållning utan mejeriprodukter med motsvarande energiinnehåll?

Metod

Inklusion- och exklusionskriterier

I sökningen inkluderades enbart RCT-studier skrivna på svenska och engelska gjorda på vuxna personer med ett blodtryck >120/80 mmHg. Samtliga studier skulle redovisa ambulatorisk systoliskt blodtryck. För att inkluderas behövde interventionen och kontrollen vara matchade i energiintag för att ingen viktning skulle ske under studiens gång. Vid granskning av sökresultatens abstract filtrerades alla icke humanstudier bort samt studier gjorda på barn. Exklusionskriterier var också studier gjorda endast på gravida kvinnor samt alla studier som undersökt mejeriprodukter i pulverform eller enbart specifika ämnen som utvunnits ur mejeriprodukter. Även de som jämfört olika mejeriprodukter med tillsatser så som järn, fytosteroler eller prebiotika exkluderades. De studier som inte hade mätt blodtryck i interventionen utan där deltagarna själva fått uppge sitt blodtryck exkluderades på grund av oprecisa mätningar samt om ambulatoriskt blodtryck inte fullständigt redovisats. Alla studier som inte gick att tillgå kostnadsfritt via Göteborgs universitetsbibliotek exkluderades.

Datansamlingsmetod

Databaserna PubMed och Scopus användes för att få fram underlag till denna systematiska översiktsartikel. Pubmed anses vara den optimala databasen för sökning av medicin och biomedicinskt material och Scopus erbjuder artiklar från tidskrifter inom fler områden (13). Två sökningar gjordes där både MeSH-termer och fria sökord samt synonymer för orden hypertoni och mejeriprodukter användes för att göra sökningarna heltäckande. Sökord användes även för att enbart inkludera sökträffar på randomiserade och blindade studier, se tabell 2.

Databearbetning

Samtliga titlar lästes igenom och de som verkade relevanta inom ämnet mejeriprodukter och blodtryck sparades för ytterligare granskning. De som innehöll något av exklusionskriterierna redan i titeln exkluderades. Vidare granskning av samtliga sparade artiklars abstracts gjordes därefter. Under denna noggrannare granskning lästes också metoden i artiklarna och de som där inte mötte inklusions- eller exklusionskriterierna exkluderades. Denna granskning resulterade i fem artiklar som bedömdes uppnå kriterierna och var relevanta för kvalitetsgranskning (14- 18). Tidigt under kvalitetsgranskningen exkluderades ytterligare två artiklar som vid denna mer noggranna granskning inte visade sig uppfylla alla inklusionskriterier. Den ena artikeln redovisade inte det valda utfallsmåttet, ambulatoriskt systoliskt blodtryck, fullständigt. I den andra exkluderade artikeln var spridningen i blodtryck bland deltagarna stor vilket gjorde att alla inte uppvisade ett systoliskt blodtryck över 120 mmHg (14, 15).

Kvalitetsgranskning och analys

Kvalitetsgranskning av tre studier genomfördes enligt SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier. Mallen utgår från risken för sex olika typer av systematiska fel. Dessa är selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktsbias. En bedömning görs för varje kategori och dessa sammanställs sedan till en bedömning om studiens totala risk för bias. Om studien då bedöms ha låg risk för bias innebär det en hög studiekvalitet (19). Evidensgradering utifrån effektmåttet blodtryck gjordes sedan enligt Göteborgs universitets mall "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE". GRADE ger en preliminär evidensstyrka baserad på studiedesign. En randomiserad kontrollerad studie startar alltid med fyra plus (+++), alltså ett starkt vetenskapligt stöd. Evidensstyrkan kan under processen för evidensgradering sänkas utefter flera olika bedömningspunkter. Dessa är studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, precision och sannolikhet för publikationsbias (20).

Tabell 2. Litteratursökning

Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Antal träffar	Antal utvalda träffar	Referens till utvalda artiklar
PubMed	200121	(((blind*) OR random*)) AND (((Dairy Products[MeSH Terms]) OR Dairy Products[Title/Abstract] OR Dairy Product*[Title/Abstract] OR Product, Dairy[Title/Abstract] OR Products, Dairy[Title/Abstract])) AND (((((((((((Hypertension[MeSH Terms]) OR Blood Pressure, High[MeSH Terms]) OR Blood Pressures, High[MeSH Terms]) OR High Blood Pressure[MeSH Terms]) OR High Blood Pressures[MeSH Terms]) OR Hypertension[Title/Abstract] OR Blood Pressure, High[Title/Abstract] OR Blood Pressures, High[Title/Abstract] OR High Blood Pressure[Title/Abstract] OR High Blood Pressures[Title/Abstract])) OR Blood Pressure[Title/Abstract] OR Pressure, Blood[Title/Abstract] OR Diastolic Pressure[Title/Abstract] OR Pressure, Diastolic[Title/Abstract] OR Pulse Pressure[Title/Abstract] OR Pressure, Pulse[Title/Abstract] OR Systolic Pressure[Title/Abstract] OR Pressure, Systolic[Title/Abstract] OR Pressures, Systolic[Title/Abstract]))	364	5	Machin, Park, Alkatan, Mouton, & Tanaka, 2014 (14) Ghadirian, Shatenstein, Verdy, & Hamet, 1995 (15) Rancourt-Bouchard et al., 2020 (16) Roy et al., 2019 (17) Drouin-Chartier et al., 2014 (18)
Scopus	200121	(((TITLE-ABS-KEY (hypertension) OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure High") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressures High") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("High Blood Pressures") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("Pressure Blood") OR TITLE-ABS-KEY ("Diastolic Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("Pressure Diastolic") OR TITLE-ABS-KEY ("Pulse Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("Pressure Pulse") OR TITLE-ABS-KEY ("Systolic Pressure") OR TITLE-ABS-KEY ("Pressure Systolic") OR TITLE-ABS-KEY ("Pressures Systolic")))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Dairy Products") OR TITLE-ABS-KEY ("Dairy Product") OR TITLE-ABS-KEY ("Product, Dairy") OR TITLE-ABS-KEY ("Products, Dairy")))) AND ((TITLE-ABS-KEY (blind*) OR TITLE-ABS-KEY (random*))) AND hypertension [TITLE-ABS-KEY] OR "blood pressure" [TITLE-ABS-KEY] AND (Random* [TITLE-ABS-KEY] OR blind* [TITLE-ABS-KEY])	349	0	
Totalt antal studier:			713	5	

Resultat

Enskilda studiers resultat och kvalitet

Nedan beskrivs de studier som ligger till grund för denna systematiska översiktsartikel. Se även tabell 3 för en sammanfattning samt kvalitetsbedömning av studierna. I tabell 4 redovisas studiernas resultat på valt utfallsmått och i tabell 5 visas en sammanfattande evidensgradering av resultaten.

Rancourt-Bouchard et al., 2020

”Effects of regular-fat and low-fat dairy consumption on daytime ambulatory blood pressure and other cardiometabolic risk factors: a randomized controlled feeding trial” (16).

Syftet med studien var att jämföra påverkan på blodtrycket av en diet fri från mejeriprodukter med två olika mejeriinnehållande dieter. Dietera var följande: 1) mejerifri kontroldiet, 2) låg-fett diet innehållande tre dagliga portioner av 250 ml mjölk med 1 % fetthalt, 3) diet med normal fetthalt innehållande en daglig portion av 50 gram ost berikad med gamma aminosmörtsyra (GABA) med 31 % fett. Dietera var utformade efter samma fördelning av makronäringsämnen, kolesterol och fiber. Mikronäringsämnen var inte matchade. Eftersom diet 2 innehöll mjölk hade den ett högre innehåll av kalcium, vitamin D, natrium, kalium och magnesium än kontroldieten. Även diet 3, som innehöll ost, skiljde sig i mikronäringsämnen från kontroldieten men då denna systematiska översiktsartikel inte studerar mejeriprodukter berikade med specifika ämnen kommer denna diet inte analyseras ytterligare. I kontroldieten ersattes proteiner från mjölk med andra proteinkällor såsom ägg och kött. Socker från mjölken ersattes med fruktjuicer och tillsatt socker. Varje diet pågick under sex veckor med fyra till tolv veckor ”washout” mellan perioderna.

Män och kvinnor mellan 18 – 75 år rekryterades. För att inkluderas krävdes att deltagarna hade ett dagligt ambulatoriskt systoliskt blodtryck ≥ 125 mmHg samt < 160 mmHg samt ett dagligt ambulatoriskt diastoliskt blodtryck ≥ 110 mmHg. Det krävdes också att de hade haft en stabil vikt under de senaste tre månaderna innan studiernas början. Deltagare som tog medicin mot högt blodtryck fick delta men de behövde sluta med sin medicin senast två veckor före screening och sedan undvika mediciner under resten av studien.

Det var 55 personer som randomiserades via en dator till en specifik ordning att genomföra alla tre dietera i. Baserat på ett individuellt beräknat energibehov tilldelades alla deltagare tre huvudmåltider, ett mellanmål samt en kalori-innehållande dryck utefter en sjudagars förutbestämd meny. Deltagarna skulle inta allt de tilldelats och fick inte inta någonting utöver det. Förutom interventionen innehöll ingen av dietera några mejeriprodukter. Alkohol var också helt uteslutet under dietera. Följsamhet till dietera kontrollerades veckovis genom att deltagarna fick fylla i checklistor över måltiderna samt rapportera om de åt någonting utöver den mat de tilldelats. Deltagarna besökte kliniken minst tre gånger i veckan för att hämta mer mat samt vägas för att kontrollera viktstabilitet. Vid viktförändring kunde energiintaget korrigeras i måltiderna. Vikt samt midjemått togs också vid screening samt i början och slutet av varje diet. Ambulatoriskt blodtryck mättes dagtid mellan klockan 06:00 - 22:00 vid screening samt i början och slutet av varje diet. 49 deltagare genomförde alla tre dietera. Vid screeningen var ambulatoriskt systoliskt blodtryck i genomsnitt 137,2 mmHg. Deltagarnas blodtryck sänktes under alla dietera, dock inte signifikant.

Studien bedöms ha en låg risk för samtliga bias, förutom för rapporteringsbias där risken bedöms som medelhög. Detta baserades på en oklarhet huruvida biverkningar har mätts eller inte samt att redovisningen av övriga utfallsmått inte har skett enligt det i förväg publicerade studieprotokollet.

Ambulatoriskt systoliskt blodtryck har dock redovisats fullständigt och studiekvaliteten drogs därför inte ner på grund av den bristande redovisningen. Totalt sett bedömdes studien ha en hög kvalitet.

S.J. Roy et al., 2019

“High dietary intake of whole milk and full-fat dairy products does not exert hypotensive effects in adults with elevated blood pressure” (17).

Syftet med studien var att undersöka om en kost innehållandes standardmjölk och fullfeta mejeriprodukter kan sänka blodtrycket hos vuxna personer med förhöjt blodtryck. Studiedeltagarna var mellan 22 - 77 år och utan kroniska sjukdomar. Under de två första veckorna genomgick de en run in- period med en screening för att se till att de låg stabilt på ett systoliskt blodtryck mellan 120-159 mmHg samt diastoliskt blodtryck > 99 mmHg. Deltagare som medicinerades för högt blodtryck inkluderades, så länge de uppvisade ett blodtryck inom det specifika spannet.

Studien hade en crossover design där samtliga deltagare randomiserades via en coinflip metod till antingen en interventionsdiet innehållandes rikligt med mejeriprodukter eller en kontroldiet utan mejeriprodukter. Perioderna pågick under fyra veckor och skiljdes åt av en washout period på minst två veckor mellan där deltagarna återgick till sin vanliga kost. Utöver deltagarnas intag av mejeriprodukter innan studiens början uppmuntrades de under interventionsdieten att äta fyra valfria portioner av följande alternativ: 240 g standardmjölk, 170 g fullfet yoghurt eller 43 g ost. Under kontroldieten skulle deltagarna eliminera alla mejeriprodukter från deras vanliga kost. De skulle istället lägga till 456 g kokosmjölk, 496 g apelsinjuice, 57 g jordnötter samt en individuell mängd äppelmos. Båda dieterna var liknande i innehåll av energi samt i sammansättningen av makronäringsämnen. Deltagarna blev tilldelade ovanstående livsmedel under studien, all övrig mat fick de själva stå för och äta fritt av med undantag för mejeriprodukter under kontroldieten.

Följsamhet mättes genom loggböcker samt genom ett möte med en dietist varje vecka. Vid dessa möten kunde dietisten även justera deltagarnas energiintag genom kostråd för att behålla en stabil kroppsvikt. Dietisten genomförde även en tredagars-recall vid studiens början, under dietperioderna samt under washout perioden. Ambulatoriskt blodtryck mättes under 24-timmar i början respektive slutet av varje dietperiod.

Det var 60 deltagare som genomförde båda interventionerna. Ambulatoriskt blodtryck sänktes i båda dieterna men inte signifikant jämfört med vid studiens början. Sammanfattningsvis hade ett tillägg av fullfeta mejeriprodukter till deltagarnas vanliga diet ingen blodtryckssänkande effekt, jämfört med en kost helt utan mejeriprodukter. Det var ingen signifikant skillnad i deltagarnas vikt under studiens gång. Deltagarnas energi- eller saltintag förändrades inte signifikant under de olika perioderna. Intaget av mättat fett, protein, kalcium och kalium ökade dock signifikant under interventionsdieten, både jämfört med vid studiens början och efter kontroldieten.

Studien bedöms ha en låg risk för samtliga bias, förutom för bortfallsbias där risken bedöms som medelhög på grund av att orsakerna till bortfallet inte redovisats. När det gäller rapporteringsbias bedömdes risken som låg trots att redovisningen av övriga utfallsmått i det i förväg publicerade studieprotokollet inte fullständigt genomförts. Ambulatoriskt systoliskt blodtryck som är det utvalda utfallsmåttet redovisades däremot fullständigt. Totalt sett bedömdes studien ha en hög kvalitet.

Drouin-Chartier et al., 2014

“Impact of dairy consumption on essential hypertension: a clinical study” (18).

Denna studie syftade till att undersöka hur blodtrycket påverkas av att inta tre portioner mejeriprodukter dagligen hos personer med förhöjt blodtryck jämfört med att exkludera mejeriprodukter ur kosten. För att undersöka detta skulle två olika dieter intas under fyra veckor respektive med fyra veckors washout mellan dieterna. Interventionsdieten innebar att alla deltagare skulle lägga till 3,1 portion av mejeriprodukter dagligen bestående av 375 ml mjölk (1% fett), 30 g cheddarost samt 175 g yoghurt (1,5 %). I kontroldieten exkluderades alla mejeriprodukter ur kosten och istället konsumerades 290 ml fruktjuice, 156 ml grönsaksjuice, 20 g saltade cashewnötter samt en kaka för att kompensera för mejeriprodukternas innehåll av energi, mättat fett och natrium i interventionsdieten. Interventionsdieten innehöll mer protein medan kontroldieten innehöll mer kolhydrater.

För att inkluderas krävdes att deltagarna var mellan 18 - 70 år och hade ett ambulatoriskt systoliskt blodtryck med ett medelvärde på ≥ 135 mmHg och < 160 mmHg samt diastoliskt blodtryck ≤ 110 mmHg. Deltagarna skulle också varit viktstabila minst sex månader innan studiens början. Deltagare som medicinerades för högt blodtryck inkluderades om de i samråd med läkare kunde avbryta medicineringen tre veckor innan screening och fortsätta så under resten av studien. Innan deltagarna började med respektive diet fick alla ta del av näringsrekommendationer från en dietist för att anpassa deras kost till ett kostmönster med ca 25 – 35 E% fett, mindre än 10 E% från transfetter, kolesterol < 200 mg/dag samt < 2300 mg/d natrium. Deltagarna fyllde innan detta i en kostdagbok under tre dagar samt en FFQ för de senaste fyra veckornas intag. En inväpningsperiod till dessa kostförändringar pågick sedan under två veckor. Efter denna perioden randomiserades deltagarna via en dator till att börja med en av testdieter. Deltagarna blev veckovis tilldelade mejeriprodukter samt livsmedlen i kontroldieten. All övrig mat fick de själva stå för och äta i fri mängd av, förutsatt att de följde de instruktioner de fått för respektive diet. Följsamhet kontrollerades genom att erbjuda deltagarna stödsamtal under studietiden men även genom checklistor som deltagarna fyllde i dagligen. En ny FFQ samt en tre dagars matdagbok fylldes också i under sista veckan av respektive diet. Ytterligare en metod för att mäta följsamheten var att 25-OH-vitamin D status mättes i slutet av varje diet. Ambulatoriskt blodtryck mättes under 24 timmar vid screening samt i början och slutet av varje diet. Under detta dygn genomfördes också en aktivitetsdagbok där deltagarna redovisade sin fysiska aktivitetsnivå under dagen.

Det var 76 deltagare som fullföljde studien. Vid båda dieternas slut hade blodtrycket sänkts med 1 mmHg och därmed fanns ingen signifikant skillnad mellan dieterna. Av enbart männens resultat sågs en signifikant sänkning av blodtrycket efter interventionsdieten i jämförelse med kontroldieten, vilket inte sågs hos kvinnor. Under kontroldieten sågs en viktnedgång på i genomsnitt 0,3 kg som ansågs signifikant. Trots att man försökt matcha intaget av mättat fett, natrium och energi i de olika tilläggen i dieterna förekom viss skillnad i intag. Ett högre intag av både natrium och energi sågs vid interventionsdieten jämfört med kontroldieten. Intaget av mejeriprodukter i interventionsdieten var också något högre än ordinerats, 3,4 portioner istället för 3,1. Utöver det så hade interventionsdieten även ett förväntat högre innehåll av kalcium, magnesium, kalium och vitamin D.

Studien bedömdes ha en låg risk för samtliga bias, förutom för bortfallsbias där risken bedöms som medelhög eftersom tidpunkten för bortfallen inte redovisats. Totalt sett bedömdes studiekvaliteten som hög.

Tabell 3. Beskrivning av studier

Förstefattare, år, land (referens)	Studiedesign	Studiepopulation	Interventioner	Bortfall	Studiekvalitet
Rancourt-Bouchard et al., 2020, Kanada (16)	RCT Crossover	n: 55/49 (M: 33, K: 20) * Medelålder: 45.1 ± 17,3 år 24 h Ambulatoriskt blodtryck, medelvärde: SBP 137,2 ± 8.5 DBP 82.2 ± 7.1	I1: Tillägg av mjölk (1%) till en i övrigt mejerifri diet I2: Tillägg av berikad ost till en i övrigt mejerifri diet (Denna intervention har exkluderats från analys) K: Total elimination av mejeriprodukter Varaktighet: 6 veckor*3, washout:4–12 veckor	11%	Hög
S.J Roy et al., 2019, USA (17)	RCT Crossover	n: 66/60 (M: 28, K: 32) Medelålder: 58 ± 2 år 24 h Ambulatoriskt blodtryck, medelvärde: I: SBP 133 ± 2 DBP 80 ± 2 K: SBP 132 ± 2 DBP 79 ± 1	I: Tillägg av 4 portioner mejerier, valfritt utav standardmjölk, yoghurt och/eller ost. K: Total elimination av mejerier samt tillägg av kokosmjölk, berikad apelsinjuice, salta jordnötter och en individuell portion äppelmos. Varaktighet: 4 veckor*2 Washout:> 2 veckor	10%	Hög
Drouin-Chartier et al., 2014, Kanada (18)	RCT Crossover	n =89/76 (M:33, K: 43) Medelålder 53.3 ± 12,2 år 24 h Ambulatoriskt blodtryck, medelvärde: SBP 140 ±8 DBP 84 ±7	I: Tillägg av mjölk (1%), cheddarost, yoghurt (1,5%) K: Total elimination av mejerier samt tillägg av fruktjuice, grönsaksjuice, salta cashewnötter och 1 kaka Varaktighet: 4 veckor*2, washout:> 4 veckor	15%	Hög
<p>n = antal deltagare som randomiserades/ fullföljde hela studien I = Intervention K = kontroll M = Män K = Kvinnor *Avser fas 1 i studien</p>					
<p>Värdena för 24 h ambulatoriskt blodtryck uttryck i mm Hg.</p>					

Sammanfattning av studier

Samtliga inkluderade studier hade tillräckligt många studiedeltagare för att uppnå 80 % power enligt studieförfattarnas poweranalys. De följde ett förpublicerat studieprotokoll och deltagarna bedömdes ha god följsamhet till interventions- och kontroldieterna. Risken för subjektiva bedömningar av utfallsmåttet blodtryck bedömdes som liten eftersom det mättes i mmHg med standardiserade mätmetoder. Studierna har alla finansierats av olika icke vinstdrivande organisationer som inte varit delaktiga i arbetet med eller utformandet av studien. Ingen av studieförfattarna var anställda av någon av organisationerna. De mindre bortfalls- och rapporteringsbias som fanns i studierna bedömdes inte ha påverkat studieresultatet. Den sammanvägda bedömningen av ovanstående punkter ledde i kvalitetsgranskningen till bedömningen att samtliga studier höll en hög studiekvalitet. Varken studiedeltagarna eller behandlarna var blindade i någon av studierna, men eftersom detta inte var möjligt på grund av studiernas design bidrog det inte till någon sänkning i kvalitetsgranskningen.

Samtliga studier hade en interventionstid på minst 4 veckor, vilket motiveras av att man i tidigare forskning visat en mätbar förändring av blodtrycket vid två till fyra veckors intag av mejeriprodukter (14, 18, 21). Interventionerna i alla studier innebar ett tillägg av mejeriprodukter. Rancourt-Bouchard et al., skiljde sig från de andra två studierna då de delade ut all mat till sina deltagare. I övriga studier fick deltagarna själva styra över sin diet med undantag för tilläggen i interventions- och kontroldieten och förutsatt att de inte åt några mejeriprodukter alls utöver de som tilldelades och följde övriga riktlinjer för studien. Det skilde också mellan studierna om deltagarna själva fick välja mejeriprodukter från ett antal alternativ eller blev tilldelade en viss typ av produkt. Rancourt-Bouchard et al., matchade sin interventions- och kontroldiet i alla makronutrientier och även i mängden mättat fett. Interventionsdieter i både Roy et al., och Drouin-Chartier et al., hade ett högre innehåll av protein och mättat samt mer kolhydrater och fiber än kontroldieterna. Förutom detta skiljde sig innehållet av mikronutrientier i samtliga studier både inom studierna och mellan de olika studierna. I studien av S.J Roy et al., rapporterades inga biverkningar av interventionen. Det är oklart om mätning av detta har genomförts i de två övriga studierna (16 -18).

Tabell 4. Beskrivning av resultat (ambulatoriskt systoliskt blodtryck)

	Effekt i interventionsgrupp, I (ange Δ)	Effekt i kontrollgrupp, K (ange Δ)	Interventions-effekt (ΔI minus ΔK)	P-värde för differens
Rancourt-Bouchard et al., 2020 (16)	- 3,2 mmHg*	- 1.7 mmHg	-1.5 mmHg	P-värde saknas
S.J Roy et al., 2019 (17)	- 2 mmHg	- 1 mmHg	- 1 mmHg	P-värde saknas
Drouin-Chartier et al., 2014 (18)	- 1 mmHg	- 1 mmHg	0 mmHg	0.68 (ej justerat för energiintag)
*Avser intervention 1 i studien				

Tabell 5. Evidensgradering

<p>Effektmått - Ambulatoriskt systoliskt blodtryck Antal studier - 3</p>		
<p>Då endast RCT bedömdes började bedömningen med (++++) enligt GRADE, vilket innebär stark evidensstyrka. Nedan följer beskrivning av respektive bedömningspunkt samt slutgiltig evidensstyrka.</p>		
Risk för bias	Vissa begränsningar	Det fanns ett fåtal mindre begränsningar i studierna men dessa bedöms inte påverka studiernas sammanvägda kvalitet och den totala risken för bias bedömdes som låg, därmed inte nog för nedgradering.
Överensstämmelse	Vissa begränsningar	Samtliga studier visade på en marginell sänkning av blodtryck i både interventions- och kontrollgrupper. Denna var något större i interventionsdieter i två av studierna men ingen studie visade dock något signifikant resultat. På grund av skillnaderna i studiernas resultat bedöms översiktsartikeln ha vissa begränsningar i överensstämmelse, dock inte nog för nedgradering.
Överförbarhet	Vissa begränsningar	Deltagarna har fortsatt sitt vanliga liv under studiernas gång. De har i en studie fått all mat tilldelad gratis och i de andra två studierna enbart fått tillägsprodukterna gratis. Produkter liknande de som används i studierna finns att tillgå i Sverige. Att deltagarna fick all mat bidrog till vissa begränsningar i överförbarhet.
Precision	Inga begränsningar	Alla studier gjort en poweranalys utifrån förändringar i blodtryck i mmHg vilket gett ett adekvat antal deltagare i studierna för att visa på eventuella resultat. Den kalkylerade power uppnåddes i samtliga studier.
Publikationsbias	Inga begränsningar	Två av studierna är gjorda i Kanada där några författare deltagit i båda och även fått viss del av sin sponsring från samma företag. Samtliga har dock bedömts ha låg risk för intressekonfliktbias och då en studie har gjorts av en helt annan forskningsgrupp i USA bedöms risken för publikationsbias som låg.
Evidensstyrka	Måttlig evidens (+++)	De mindre begränsningarna bedömdes tillräckligt avgörande för att göra en nedgradering av evidensstyrkan.
<p>Sammanvägd bedömning: Det finns måttlig evidens för att mejeriprodukter inte ger en ytterligare sänkning av blodtrycket jämfört med en kost helt utan mejeriprodukter GRADE (+++).</p>		
<p>Baserat på Göteborgs universitets mall "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE"</p>		

Diskussion

Denna systematiska översiktsartikel har undersökt det sammanvägda vetenskapliga underlaget för om ett intag av mejeriprodukter kan sänka blodtrycket hos personer med hypertoni, jämfört med en kost utan mejeriprodukter. Eftersom det diastoliska blodtrycket kan vara inom optimala gränsvärden trots att en diagnostiserad hypertoni valdes effektmåttet ambulatorisk systoliskt blodtryck. Systoliskt blodtryck har därmed en tydligare klinisk relevans som markör för hjärt-kärlsjukdom. Även om två av de inkluderade studierna redovisade en större sänkning av det systoliska blodtrycket vid intag av mejeriprodukter än utan var ingen av skillnaderna signifikant. Det sammanvägda resultatet pekar således på att ett intag av mejeriprodukter inte sänker blodtrycket mer än en kost utan mejeriprodukter. Evidensen för detta bedöms vara måttlig (+++).

Fynden i denna översiktsartikel står i kontrast till de resultat som setts i tidigare nämnd forskning, där en positiv korrelation mellan intag av mejeriprodukter och en sänkning i blodtrycket sågs (7, 8). I DASH sågs även att tillägg av mejeriprodukter till en diet utan mejeriprodukter men rik på frukt och grönt resulterade i en ytterligare sänkning av blodtrycket. Med detta i åtanke samt resultaten från denna översiktsartikel är en rimlig hypotes att mejeriprodukter som enskild faktor inte är tillräcklig för att sänka blodtrycket. Däremot skulle således ett intag av mejeriprodukter i kombination med andra potentiellt blodtryckssänkande faktorer såsom ett högt intag av frukt och grönt, fysisk aktivitet och bibehållandet av en hälsosam vikt kunna bidra till en sänkning av blodtrycket.

Begränsningar och styrkor i översiktsartikeln

För att genomföra litteratursökningen användes två utvalda databaser. Artiklar som publicerats i andra databaser har därför inte tagits med i resultatet vilket potentiellt skulle kunna vara en begränsning. De utvalda databaserna PubMed och Scopus bedömdes dock utifrån tillgänglig forskning tillräckliga för att täcka in det viktigaste materialet kopplat till ämnet. Begränsningar i litteratursökningen är också att endast studier skrivna på engelska och svenska inkluderades samt att artiklar som inte fanns tillgängliga kostnadsfritt via Göteborgs universitetsbibliotek uteläts. Det är tänkbart att relevanta studier skulle kunna falla bort på grund av detta, men de studier som inte kunde läsas kostnadsfritt kunde dock exkluderas redan på titeln. Risken för att detta har påverkat resultatet bedöms därför som låg. Sökningen genomfördes utifrån orden hypertoni och mejeriprodukter. Detta ger sökningsprocessen styrka då ett stort antal sökträffar erhöles varav samtliga genomgåtts för eventuell relevans i det studerade ämnet.

En ytterligare begränsning i denna systematiska översiktsartikel är bedömningen av studiers kvalitet och evidens som gjorts av författare som är nybörjare på området. Användandet av SBU:s granskningsmallar utformade för ändamålet har dock minskat risken för att viktiga parametrar skulle ha missats i bedömningarna. Att endast RCT-studier av hög kvalitet har inkluderats ger styrka till den sammanvägda slutsatsen. Ett inklusionskriterie för studierna var att de skulle vara matchade i energointag i både kontroll och intervention. Detta för att minska risken för förväxlingsfaktorer då en viktminskning i någon av grupperna skulle kunna leda till en blodtryckssänkande effekt. Att båda författarna till denna systematiska översiktsartikel läst och kvalitetsgranskat de bedömda studierna i sin helhet var för sig och ändå kommit fram till samma slutsats innan arbetet sattes ihop ger också styrka till bedömningen. Ytterligare granskning av arbetet har dessutom gjorts av handledare och två opponenter, vilka har fått delge sina synpunkter.

Metoddiskussion

Deltagarnas övriga intag av livsmedel som kan påverka blodtrycket som t.ex. alkohol, frukt och grönsaker har inte redovisats i studierna som ligger till grund för denna översikt. Detta kan ha gjort att intaget av dessa varierat mycket. I studien gjord av Rancourt-Bouchard et al., där deltagarna fick all mat tilldelat har detta dock strikt kontrollerats. Det har minskat risken för en påverkan från andra livsmedel, men det i sin tur har istället påverkat studiens överförbarhet negativt. I studien av S.J. Roy et al., fick deltagarna välja mellan fyra alternativ inom mejeriprodukter däribland fanns produkter som varierade stort i fetthalt och sammansättning. Detta har minskat kontrollen på hur deltagarnas faktiska intag såg ut och således kan resultaten ha påverkats av detta.

Eftersom innehållet av mikronutrierter skiljde sig både inom och mellan de olika studierna är det möjligt att detta kan ha påverkat studiernas resultat. I DASH-studien tillskrevs den blodtryckssänkande effekten från mejeriprodukter delvis till näringsämnen som kalcium, magnesium och kalium som alla finns rikligt i mejeriprodukter. Ett flertal studier har med konsekventa resultat visat på att ett minskat intag av salt kan sänka blodtrycket. DASH- sodium studien är en av dessa, men även en systematisk översiktsartikel som inkluderade fyra kohortstudier med sammanlagt nästan 45 000 individer (22, 23). Under interventionsdieten med mejeriprodukter i de inkluderade studierna i denna översiktsartikel sågs ett högre intag av flera av dessa näringsämnen. Samtidigt rapporterade både Drouin-Chartier et al. och S.J Roy et al. en högre konsumtion av mättat fett och Rancourt-Bouchard et al. och Drouin-Chartier et al ett högre intag av natrium. Det är därför tänkbart att dessa faktorer i kombination med varandra har bidragit till den uteblivna signifikanta sänkningen av blodtrycket.

I studierna skiljer tiden för washout något mellan S.J Roy et al., som hade en tid på två veckor och Rancourt-Bouchard et al., samt Drouin-Chartier som hade en tid på minst fyra veckor. Då man sett en påverkan på blodtryck av kosten på två till fyra veckor i tidigare studier finns det en risk att en washout på två veckor är för kort tid för att helt säkert se till att effekten från den tidigare dieten är helt borta. Endast en av de inkluderade studierna har analyserat resultaten enligt en *Intention to treat analys* där resultat även från de deltagare som inte fullföljde hela studien har tagits med i analyserna. I två av studierna har bortfallet alltså inte analyserat alls. I en av dem har det dock redovisats när under studien som deltagarna föll bort. Att inte analysera bortfallet ökar risken för att behandlingseffekten kan överskattas, men då bortfallet var litet i samtliga studier (10, 11 respektive 15%) är risken troligen liten att detta ska ha skett. Det låga totala bortfallet i kombination med en hög självrapporterad följsamhet till dieterna i samtliga studier bör ses som en styrka med studierna.

Resultatdiskussion

Som nämnt tidigare skiljer sig resultatet i denna översiktsartikel från vad flera tidigare studier redovisat om att ett kostmönster som inkluderar mejeriprodukter kan sänka blodtrycket. I två observationsstudier samt en interventionsstudie har det dock redovisats att ett intag av fullfeta mejeriprodukter inte sänkte blodtrycket hos vuxna individer (24-26). Trots svårigheten att göra välkontrollerade observationsstudier (20) och att det fanns brister i interventionsstudien är det ändå tänkbart att olika typer av mejeriprodukter kan påverka blodtrycket. Det är därför tänkbart att variationerna i sort och fetthalt av mejeriprodukter som gavs under interventionsdieterna i de inkluderade studierna kan ha påverkat resultatet i denna översiktsartikel. I S.J Roy et al., gavs deltagarna under interventionsdieten fullfet mjölk, yoghurt och ost och i Drouin-Chartier et al., gavs de mager mjölk och yoghurt samt fullfet ost. I Rancourt-Bouchard et al., fick interventionsdieten däremot enbart mager mjölk. Rancourt- Bouchard et al., redovisade även en något större skillnad i sänkning av blodtrycket mellan interventions- och kontrollgruppen än vad de andra två studierna gjorde. Det går därmed inte att utesluta att resultaten i S.J Roy et al., och

Drouin-Chartier et al., hade kunnat se annorlunda ut om även deras interventionsgrupper fått samma typ av mejeriprodukter.

Studien som gjordes av Drouin-Chartier et al., var den enda där sänkningen av blodtryck var identisk vid interventionsdieten och kontroldieten. Det var också den enda studie där det sågs en signifikant viktnedgång vid en av dieterna. Viktnedgången vid kontroldieten kan ha påverkat resultatet i blodtryckssänkning. Styrka till resultaten i denna översiktsartikel ges ändå eftersom sänkningen av blodtrycket inte var signifikant i någon av studierna. Kön fördelningen var relativt jämn i samtliga studier. Med tanke på att prevalensen för hypertoni är något högre bland män än hos kvinnor är det tänkbart att det kan finnas vissa skillnader mellan könen i hur deras blodtryck påverkades under interventionerna. Detta stöds till viss del av resultaten i studien av Drouin-Chartier et al., som visade på en större sänkning av blodtrycket hos män än kvinnor när man analyserat resultaten uppdelat efter kön. Sänkningen vid interventionsdieten var då signifikant jämfört med kontroldieten. Detta sågs dock bara vid mätningar gjorda på studiecentret och inte vid en 24 timmars ambulatorisk mätning av blodtrycket. En förklaring till detta skulle kunna vara att ambulatorisk blodtrycksmätning visar genomsnittet i blodtryck under dygnet och inte vid ett visst tillfälle. Följaktligen blir resultatet mindre tillförlitligt än om denna signifikanta skillnad visats vid båda mätningarna.

Resultaten från studierna kan troligen överföras på en svensk befolkning eftersom studierna genomförts i Kanada samt i USA som är två västerländska länder med flera likheter i samhälle och befolkningens levnadssätt. Det är dock svårt att avgöra huruvida resultaten från studierna kan överföras på länder med en befolkning med andra förutsättningar. Motsvarigheter till de produkter som deltagarna fått i studierna finns att tillgå i Sverige, vilket ger styrka till studien. Produkterna är troligen dock av andra märken och tillverkare vilket gör att innehållet ändå kan skilja sig åt. Till skillnad från deltagarna i S.J Roy et al., och Drouin-Chartier et al., som enbart blev tilldelade tilläggsprodukterna fick deltagarna i Rancourt-Bouchard et al., all mat under hela studieperioden. Även om detta skapade en bra följsamhet till dieterna överensstämmer det dock inte med hur den svenska befolkningens liv generellt ser ut. Detta har därmed inte bidragit till överförbarhet vilket bidrog till att det i evidensgraderingen bedömdes finnas vissa begränsningar i den kategorin. Tillsammans med vissa begränsningar i risk för bias och överensstämmelse mellan studierna gjordes bedömningen att den sammanvägda evidensstyrkan av de tre studierna drogs ner.

Intressekonflikter

Som nämnt tidigare bedömdes risken för intressekonflikter vid kvalitetsgranskningen som låg i samtliga av de inkluderade studierna. Bedömningen grundades bland annat på att studierna har finansierats av olika icke vinstdrivande organisationer som leds av mjölkbönder i USA respektive Kanada. I studien av S.J Roy et al., redogör författarna även att de inte har några intressekonflikter medan övriga inkluderade studier inte nämner något om detta. Ingen av författarna var anställda på någon av de organisationer som finansierade studierna och därför bedömdes risken för intressekonflikter som liten. Två av studierna är gjorda av delvis samma författare (se tabell 5), vilket skulle kunna leda till en lägre evidens om slutsatsen enbart hade baserats på deras resultat. Styrka till slutsatsen ges dock av att den tredje studien inte har någon koppling alls till övriga två och ändå fått samma resultat.

Miljö- och hållbarhetsperspektiv

Som en del i arbetet med att bekämpa klimatförändringarna är det av stor vikt att begränsa utsläppen av växthusgaser. Då utsläpp från boskap står för 14,5% av alla växthusgaser skulle en ökning av intaget av mejeriprodukter potentiellt kunna bidra ytterligare till de ökade utsläppen av växthusgaser (27). Produktionen av mjölk kan å andra sidan bidra positivt till bland annat

biologisk mångfald då de betande djuren hjälper till att hålla landskapet öppet vilket skapar förutsättningar för såväl ett varierat odlingslandskap som ett rikt växt- och djurliv (28). Det är därför oundvikligt att inte ta miljöaspekter i beaktande vid rekommendationer om ett ökat eller förändrat intag av mejeriprodukter. Samtidigt bör aspekten att mjölk är ett näringsrikt livsmedel vägas in. Mjölk kan vara ett viktigt bidrag både till den enskilda individens näringsintag men också för att uppnå en förbättrad nutrition globalt, i enlighet med de globala målen (27).

Klinisk relevans

Resultaten från denna översiktsartikel förstärker inte evidensen för det nuvarande kostrådet att inkludera magra mejeriprodukter vid hypertoni. Vid en kostrekommendation om såväl mejeriprodukter som andra livsmedel bör dock flera aspekter tas i beaktande. Mjölakens rika näringsinnehåll är en aspekt som motiverar för att mejeriprodukter kan vara en del av en hälsosam kosthållning. I enlighet med de nordiska näringsrekommendationerna bör då i första hand magra mejeriprodukter rekommenderas för att begränsa mängden mättat fett. Detta för att minska risken för förhöjda blodfetter, som likt högt blodtryck är en riskfaktor för att utveckla hjärt- och kärlsjukdom (10).

Slutsats

Trots att denna översiktsartikel inte kunde visa att blodtrycket sänks vid intag av mejeriprodukter med varierande fetthalt är det inte motiverat att ändra de nuvarande kostrekommendationerna vid hypertoni. För att få goda resultat vid kostbehandling av hypertoni är det troligtvis inte nödvändigt att mejeriprodukter inkluderas i kosthållningen, men dessa behöver inte heller avrådas från. Samtliga inkluderade studier såg trots icke-signifikanta resultat en viss blodtryckssänkning vid intaget av mejeriprodukter. Mejeriprodukternas rika näringsinnehåll kan också ge andra hälsofördelar som inte undersöks i denna översiktsartikel. Det saknas dock information om hur dessa produkter påverkar blodtrycket under en längre tid då de studier som finns idag bara sträcker sig över fyra till sex veckors tid. Fler studier under en längre tid krävs för att dra en slutsats om även detta.

Referenser

1. European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [Internet]. *European Heart Journal*; 2018. Issue 39; 3021–3104. [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>
2. Socialstyrelsen. Statistik om dödsorsaker [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2019. Art.nr: 2019-9-6298 [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2019-9-6298.pdf>
3. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Måttligt förhöjt blodtryck - En systematisk litteraturoversikt [Internet]. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2007. SBU-rapport nr 170/1U. ISBN 978-91-85413-19-5 [citerad 22 april 2020]. Hämtad från <https://www.sbu.se/contentassets/5e7cc1d364834ec0aa087968f6f9ea5a/hypertoni0712.pdf>
4. World health organization: A global brief on hypertension [internet] Geneve: WHO; 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2 [citerad 12 maj 2020] Hämtad från: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHO_2013.2_eng.pdf?sequence=1
5. Nahikian-Nelms M. Nutrition therapy and pathophysiology. Fourth edition. ed: Boston, MA : Cengage; 2020.
6. Livsmedelsverket. Hitta ditt sätt [internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; 2017. [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/broschyrer/kostraed_webb.pdf
7. Appel, L. J., Moore, T. J., Obarzanek, E., Vollmer, W. M., Svetkey, L. P., Sacks, F. M., . . . Karanja, N. (1997). A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 336(16), 1117-1124. doi:10.1056/nejm199704173361601 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9099655>
8. 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. *J Hum Hypertens*. 2012;26(1):3-13. <https://www.nature.com/articles/jhh20113.pdf>
9. Jordbruksverket. Livsmedelskonsumtionen i siffror [internet]. Jönköping: Jordbruksverket; 2015. Rapport 2015:15. [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: https://www2.jordbruksverket.se/download/18.488289914fb0f1a9a22eb1c/1441805270885/ra15_15v2.pdf
10. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012 [internet]. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2012. Nord 2014:002. [citerad 23 april 2020]. Hämtad 2020-04-22 från: <https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf>
11. Livsmedelsverket. Riksmaten - Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige [internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; 2012. [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2011/riksmaten_2010_2011_1.pdf
12. Livsmedelsverket. Livsmedelsverkets livsmedelsdatabas, version 2020-01-16. Hämtad från: <http://www7.slv.se/SokNaringsinnehall>
13. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *Faseb j*. 2008;22(2):338-42.
14. 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. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):80-7
15. Ghadirian, P., Shatenstein, B., Verdy, M., & Hamet, P. (1995). The influence of dairy products on plasma uric acid in women. *Eur J Epidemiol*, 11(3), 275-281. doi:10.1007/bf01719431
16. Rancourt-Bouchard M, Gignoux I, Guay V, Charest A, Saint-Gelais D, Vuillemard JC, et al. Effects of regular-fat and low-fat dairy consumption on daytime ambulatory blood pressure and other cardiometabolic risk factors: a randomized controlled feeding trial. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(1):42-51.
17. Roy SJ, Lapierre SS, Baker BD, Delfausse LA, Machin DR, Tanaka H. High dietary intake of whole milk and full-fat dairy products does not exert hypotensive effects in adults with elevated blood pressure. *Nutr Res*. 2019;64:72-81.
18. Drouin-Chartier JP, Gignoux I, Tremblay AJ, Poirier L, Lamarche B, Couture P. Impact of dairy

consumption on essential hypertension: a clinical study. *Nutr J*. 2014;13:83.

19. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en handbok [internet]. 3 rev. uppl. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2017. Bilaga 2, Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier. Hämtad från: https://www.sbu.se/contentassets/60ee206c297d454a8a8e6e5182a6c90a/bilaga-2-granskningsmallar.pdf?fbclid=IwAR3_vCqRkIS5fp3tQFQ9ULoAKiRXKdPkYfGhKIhZ2xerYmUiTIWbzkvyBzk

20. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården : en handbok [Internet]. 3 rev uppl. Stockholm; 2017. [citerad 4 maj 2020] Hämtad från: <https://www.sbu.se/contentassets/d12fd955318f4fab3709d7ebcc9a72b/sbushandbok.pdf>

21. Inoue K, Shirai T, Ochiai H, Kasao M, Hayakawa K, Kimura M, et al. Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing gamma-aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(3):490-5.

22. Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E, Vollmer WM, Appel LJ, Lin PH, et al. The DASH Diet, Sodium Intake and Blood Pressure Trial (DASH-sodium): rationale and design. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc*. 1999;99(8 Suppl):S96-104.

23. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:Cd004022.

24. 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. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1877-83.

25. Toledo E, Delgado-Rodriguez M, Estruch R, Salas-Salvado 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. *Br J Nutr*. 2009;101(1):59-67.

26. 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.

27. Förenta Nationerna. Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development [internet]. New York: Förenta Nationerna; 2015. A/RES/70/1. [citerad 28 april 2020] Hämtad från: <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20Development%20web.pdf>

28. Livsmedelsverket. Miljöpåverkan från animalieprodukter- Kött, mjölk och ägg [internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; 2013. [citerad 23 april 2020]. Hämtad från: https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2013/2013_livsmedelsverket_17_animalieproduktionens_miljopaverkan.pdf

29. Förenta nationerna. Universal Declaration of Human Rights [internet]. Paris: United Nations General Assembly; 1948. [citerad 27 maj 2020] Hämtad från: https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/eng.pdf