

Rekommendationer om fett och fettkvalitet – bakgrund och aktuell forskning

Av Wulf Becker, professor och Irene Mattisson, Dr Med Vet., nutritionist, Nutritionsenheten

I de svenska och nordiska näringsrekommendationerna anges att intaget av mättade fettsyror och transfettsyror bör begränsas till omkring 10 procent av det totala energiintaget (E%). Enkelomättade fettsyror bör utgöra 10-15 E%, medan fleromättade fettsyror bör utgöra 5-10 E%, varav minst 1 E% n-3-fettsyror (omega-3-fettsyror). Intaget av totalfett bör ligga mellan 25 och 35 E%. Vid planering av kosten bör man utgå från 30 E%. Dessa rekommendationer avser vuxna och barn över 2 års ålder. I praktiken innebär rekommendationerna att intaget av mättade fettsyror och transfettsyror bör minska, medan intaget av enkelomättade och fleromättade fettsyror, speciellt n-3-fettsyror, bör öka något. (SNR 2005; NNR 2004).

Inledning

Både vad vi äter och hur mycket påverkar hälsotillstånd och risken för att utveckla en rad sjukdomar och åkommor. Enligt WHO:s ”World Health Report” från 2002 (1) är fem av de tio främsta riskfaktorerna som bidrar till ohälsa i västvärlden direkt kopplade till kosten. Av dessa har högt blodtryck, förhöjt serumkolesterol och övervikt direkt eller indirekt kopplats till fett i kosten. I en rapport över sjukdomsbördan i Sverige bidrar högt blodtryck, högt kolesterol och högt BMI (kroppsmasseindex), tillsammans med tobak, för den största sjukdomsbördan (Allebeck et al. 2006).

Syftet med näringsrekommendationerna är att, med utgångspunkt från aktuell vetenskap, tillförsäkra att kosten ger den mängd energi och näringsämnen som är tillräcklig för optimal tillväxt, utveckling och funktion, samt att minska risken för olika kostrelaterade sjukdomar och åkommor i befolkningen.

Rekommendationerna för fett fokuserar på typ av fett men beaktar också det totala fettintagets betydelse. I artikeln beskrivs det vetenskapliga underlaget till fettrekommendationerna och vilken typ evidens olika typer av studier kan ge.

Nutritionsepidemiologi

Inom nutritionsepidemiologin undersöker man sambandet mellan matvanor (intag av olika näringsämnen eller olika livsmedelsgrupper) och uppkomsten av olika sjukdomar och åkommor. Det finns en rad metoder för att mäta matvanor och också olika sätt att lägga upp studierna (studietyp). De olika metoderna och studietyperna har olika för- och nackdelar och ger olika grader av bevisföring (evidens).

Metoder för mätning av matvanor

Den vanligaste metoden i de stora epidemiologiska studierna är *frekvensformulär* (Food Frequency Questionnaire, FFQ). Metoden innebär att deltagarna anger hur ofta och hur mycket de äter av olika livsmedel/maträtter som finns upptagna i formuläret. FFQ kräver kunskap om matvanorna i befolkningen för att kunna konstruera ett bra formulär. FFQ kan ha svårt att fånga variationen i en befolkning. På senare tid har man uppmärksammat att FFQ har stora mätfel, vilket gör det svårare att upptäcka eventuella samband. FFQ är billig och enkel att utföra och bearbeta.

24-timmars intervju innebär att deltagarna intervjuas noggrant (detaljer om livsmedelsval, tillagning, portionsstorlek etc.) om vad de ätit de senaste 24 timmarna. För att ge en uppfattning om individens matvanor måste intervjun upprepas så att man får ett mått på variationen från dag till dag. Intervjun är helt öppen och utgår från deltagarnas beskrivning av sina matvanor.

Enstaka 24-timmars intervjuer kan endast användas till att beräkna intaget i grupper.

Kosthistorisk intervju innebär att man intervjuar om matvanorna under en längre tid tillbaka. Den kan ge mer detaljerad information än ett frekvensformulär, den tar relativt lång tid och är ovanlig i epidemiologiska studier.

Dessutom finns olika *registreringsmetoder*. Deltagarna skriver upp allt de äter och dricker. Antalet dagar deltagarna registrerar kan variera, portionsmängden kan skattas eller vägas, noggrannheten i beskrivningen av livsmedel och maträtter varierar också. Det finns alltså många varianter av registreringsmetoden. Med denna metod finns risk för påverkan på matvanorna, man äter annorlunda under sin registreringsperiod. Det krävs ett visst antal dagar för att ge en bra bild av matvanorna och metoden är arbetsam och tidskrävande både för deltagarna och för forskarna. Ofta används registreringar för att utvärdera andra metoder t.ex. validera ett FFQ.

Typer av forskningsstudier

Studietyper brukar grovt delas in i två grupper: experimentella och icke experimentella.

I de experimentella studierna avgör forskaren exponeringen i olika grupper, det kan t.ex. röra sig om att testa mat med olika fettsammansättningar eller ge tillskott av vitamintabletter. Deltagarna följs under en viss tid och sedan undersöks utfallet t.ex. insjuknande i hjärt-kärlsjukdom eller cancer. Deltagarna lottas (randomiseras) till olika försöksgrupper för att exponeringen skall bli slumpmässig. Interventionsstudier och randomiserade kliniska prövningar är exempel på de vanligaste experimentella studietyperna. En känd interventionsstudie är ATBC-studien i Finland där deltagarna (som alla var rökare) fick tabletter med olika antioxidanter och sedan mättes insjuknande i lungcancer.

Icke-experimentella studier kallas också observationsstudier. Forskarna mäter (observerar) exponeringen t.ex. matvanorna hos försökspersonerna och relaterar detta till olika utfall t.ex. högt kolesterolvärde eller insjuknande i hjärtinfarkt. Det finns olika varianter av icke-experimentella studier, de vanligaste är

Kohortstudier, i en kohortstudie följs en grupp av människor under en viss tid och man gör en mätning av exponering, t.ex. mäter man matvanorna. Vid analys av data delas deltagarna in i grupper efter sin exponering, t.ex. fettintag, och gruppernas jämförs med avseende på insjuknande i olika sjukdomar. En stor svårighet med kohortstudier är ”confounding” eller störfaktorer. Störfaktorer är oberoende riskfaktorer för utfallet och ojämnt fördelade mellan olika exponeringsgrupper. T.ex. de som äter mycket fett äter mindre frukt och grönsaker än de som äter lite fett. Detta gör att man vid analysen inte kan vara helt säker på vad sambanden står för. Det kan alltid finnas alternativa tolkningsmöjligheter för samband. Även om man med olika analytiska ansatser kan justera för andra variabler och på så sätt minska effekten av confounding så finns risken för störande faktorer kvar. Idag diskuteras mycket om störeffekten av socioekonomiska faktorer eftersom de är så svåra att mäta att det inte fungerar att fullt ut justera för dem. Exempel på en svensk kohortstudie är Malmö Kost Cancer studien. Studien ingår i EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), ett europeiskt nätverk av kohortstudier med syftet att undersöka samband mellan matvanor och olika cancerformer. Totalt ingår 520 000 personer från 10 länder i EPIC.

Fall-kontroll studier: Fall med en viss sjukdom identifieras och deras exponering (matvanor) undersöks. För att skatta exponeringen i befolkningen används en kontrollgrupp. Kontrollgruppen måste väljas eller matchas på ett sätt som är helt oberoende av den exponering man mäter.

I fall-kontroll studierna finns risk för att fallen har ändrat sina matvanor pga. sjukdomen, risk att fallen rapporterar sina matvanor annorlunda, svårigheter att välja kontrollgruppen rätt.

Ekologiska studier (gruppstudier): I de ekologiska studierna används inte information om matvanorna på individnivå utan endast genomsnittsvärden, t.ex. per capita konsumtion, i en befolkningsgrupp. Förekomst av sjukdom i befolkningen mäts ofta genom dödlighet i sjukdomen, inte insjuknande. Ekologiska studier har flera nackdelar bl.a. finns det ingen möjlighet att kontrollera för confounding, ingen koppling på individnivå mellan exponering och sjukdom.

Experimentella studier har starkaste bevisföringen, kohortstudier anses vara bättre än fall-kontroll studier. Ekologiska studier kan endast ge indikationer på olika samband som måste undersökas vidare i andra studier.

Fettsammansättning

Rekommendationerna för mättade fettsyror och transfettsyror motiveras främst med ökad risk för förhöjd kolesterolnivå, hjärt- och kärlsjukdomar samt diabetes. En rad kliniska studier visar att både mättade fettsyror och transfettsyror höjer det onda LDL-kolesterolet, medan omättade fettsyror har en sänkande effekt (Müller et al. 2001; NDA 2004). Transfettsyror har i de flesta studier även visat sig sänka det goda HDL-kolesterolet och höja triglyceridnivåerna (NDA 2004). Förhöjda nivåer av LDL-kolesterol i serum har visat sig vara en direkt orsak till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Även höga triglyceridnivåer, låga HDL-nivåer och en hög kvot mellan LDL och HDL har i epidemiologiska studier kopplats till en ökad risk.

I en meta-analys (Hooper et al. 2001) av 27 randomiserade interventionsstudier där man minskat kostens fetthinnehåll eller förändrat dess fettsammansättning med syfte att minska serumkolesterol fann man sammantaget en signifikant minskning av insjuknande i hjärt-kärlsjukdom med 16 procent medan totaldödligheten inte förändrades. Meta-analysen visar dock att minskningen av insjuknande nästan uteslutande skedde i studier som pågått i minst 2 år, där minskningen var 24 procent. Studier där man med blodfettsänkande mediciner sänkt LDL-kolesterol visar både på en klar minskning insjuknande och totaldödlighet (Baigent et al. 2005).

Epidemiologiska studier av olika populationer tyder på att ett minskat intag av mättade fettsyror i utbyte mot omättade fettsyror är av större betydelse för risken för hjärt- och kärlsjukdom än att enbart minska det totala fettintaget (Hu et al. 2001). En rad livsstilsfaktorer och socioekonomiska faktorer kan samvariera och påverka samband mellan kostfaktorer och sjukdomsrisk i epidemiologiska studier, vilket kan förklara att olika studier har gett delvis motstridiga resultat.

Ett ökat intag av n-3-fettsyror, främst i form av fisk, har i kohortstudier associerats med en minskad risk för hjärtinfarkt och stroke (He et al. 2004a,b). Meta-analys av interventionsstudier har givit delvis motstridiga resultat (Studer 2005; Hooper 2005; Wang et al. 2006), men talar för att n-3 fettsyror från fisk kan

minska risken för hjärt-kärlsjukdom, främst hos personer med hög risk. Höga intag av långkedjiga n-3-fettsyror sänker förhöjda nivåer av triglycerider i serum och kan även sänka blodtrycket.

Flera studier pekar på att ett högt intag av fett, främst mättade fettsyror, kan öka risken för glukosintolerans, insulinresistens och diabetes. Även ett högt intag av transfettsyror kan vara negativt (Hu et al. 2001). Kontrollerade interventionsstudier pekar på att en kostomläggning i linje med SNR kan bidra till att minska risken för typ 2 diabetes hos vuxna (Mensink et al. 2003; Knowler et al. 2002; Tuomilehto et al. 2001; Lindström 2006). I en multicenterstudie fann man att enkelomättade fettsyror i jämförelse med motsvarande mängd mättade fettsyror gav en förbättrad insulinkänslighet hos friska vuxna när fetthalten i kosten hölls under 37 E% (Vessby et al. 2001). I en del epidemiologiska studier har ett högt intag av mättade fettsyror visats ha samband med ökad risk för hyperinsulinemi (Marshall et al. 1997) och diabetes (Feskens et al. 1995), men resultaten är inte entydiga (Marshall & Bessesen 2002). Låg halt av linolsyra i kosten eller i serumlipider har i tvärsnittstudier och kohortstudier associerats med ökad risk för metabolt syndrom (Warensjö et al. 2006) eller hjärt- och kärlsjukdom (Laaksonen et al. 2005).

Sammanfattningsvis visar interventions- och epidemiologiska studier att fettsammansättningen är viktigare än totalmängden fett i kosten vad gäller risk för hjärt- och kärlsjukdom.

Totalfett

Den övre gränsen för fettintaget (35 E%) motiveras bl.a. av fettrik kost ökar risken för övervikt och medicinska komplikationer denna kan leda till som det metabola syndromet och diabetes. En begränsning av det totala fettintaget gör det också möjligt att öka konsumtionen av livsmedel med lågt fetthinnehåll vilka samtidigt är rika på näringsämnen och andra ämnen, som likaledes kan vara betydelsefulla för att minska risken för hjärt- och kärlsjukdomar, diabetes och cancer.

Vikt

Flera meta-analyser av interventionsstudier som pågått upp till ett år, där försöksgrupperna fått äta maten utan restriktioner, visar att kosten där fett utgör mindre än 30 E% leder till en måttlig viktnedgång eller förhindrar viktuppgång, vilket inte är fallet för kosten med en fettenergiandel över 35 E% (Astrup 2001). Effekterna på längre sikt är dock inte lika väldokumenterade men tyder på att en kost med ett fetthinnehåll på 25-30 E% kan bidra till att minska risken för viktuppgång (Howard et al. 2006). Kosten med låg energitäthet tenderar att ge en ökad mättnadskänsla i korttidsstudier, vilket kan vara en av förklaringarna till att

en minskad fetthalt i kosten kan bidra till viktstabilitet och/eller viktminskning. Andra faktorer är att energitäta livsmedel, dvs. med hög fett- och/eller sockerhalt, smakar gott och därför inbjuder till överkonsumtion.

Interventionsstudier för att åstadkomma viktminskning bland kraftigt överviktiga och feta visar att typen av diet har mindre betydelse än hur väl man lyckas att följa dieten och därmed begränsa energiintaget (Dansinger et al. 2005; Truby et al. 2006).

I en finsk 4-årig interventionsstudie som omfattade överviktiga personer med försämrad glukosintolerans fann man att ökat intag av totalfett var kopplat till en ökad risk för diabetes (Lindström et al. 2006). Personer med ett fettintag över ca. 37 E% hade en dubbelt så stor risk (hazards ratio) att utveckla diabetes jämfört med personer med ett fettintag under 30 E%. Den lägsta risken sågs hos personer med lågt fettintag och högt fiberintag. Vidare var ett lågt fettintag och låg energitäthet i kosten samt ett högt fiberintag kopplat till större viktminskning.

Cancer

Redan på 1950-talet visade djurförsök att en fettrik kost ökade förekomsten av tumörer. Sambandet mellan olika cancerformer, främst bröstcancer och tjocktarmscancer, och fettintag har länge studerats i olika epidemiologiska studier men resultaten är motstridiga. De motstridiga resultaten beror delvis på metodologiska skillnader t.ex. används olika energijusteringsmetoder för att försöka skilja på effekterna av högt fettintag och högt energiintag; totalfett kan stå för olika exponeringar i olika befolkningsgrupper beroende på livsmedelskällorna för fett; olika metoder har använts för att mäta matvanorna. I den engelska grenen av den omfattande europeiska studien av kost och cancer (EPIC) har matvanorna mätts med flera olika metoder (Bingham et al. 2003). Studien visar på ett positivt samband mellan mättat fett och bröstcancer när man analyserar data från 7-dagars registrering. När data från frekvensformuläret analyserades fanns inget samband. Författarna tolkar detta som att mätfel kan förklara att det inte går att upptäcka samband mellan fett och bröstcancer i många studier.

I en omfattande studie av amerikanska kvinnor (Women's Health Initiative, WHI-studien) var interventionens mål att totalt fettintag skulle vara under 20 E %, frukt- och grönsaksintaget 5 portioner om dagen och intaget av spannmålsprodukter 6 portioner per dag. Man lyckades bara delvis uppnå dessa mål. Efter 7 års uppföljning sågs ingen säkerställd effekt på risken för bröstcancer jämfört med kontrollgruppen. Däremot visar resultaten att de kvinnor som hade ett högt fettintag (> 37 E %) före interventionen och lyckades sänka det hade en signifikant lägre risk för bröstcancer än de kvinnor som fortfarande låg kvar på ett högt fettintag (Prentice et al. 2006). I denna studie hade man också mätt fettintaget med både ett frekvensformulär och registrering. Liksom i EPIC-studien fann man ett positivt samband mellan fettintaget och bröstcancer risk när kostdata från registrering användes, medan data från frekvensformuläret inte visade något samband. (Freedman et al. 2006).

I WHI-studien undersöktes också sambandet mellan fettintaget och tjocktarmscancer, men man fann ingen effekt av interventionen på insjuknande i tjocktarmscancer.

Bevisen för ett samband mellan fett per se och cancer är idag relativt svaga. Däremot innebär ett högt fettintag att maten blir energität vilket ökar risken för övervikt/fetma. Det finns ett positivt samband mellan övervikt/fetma och flera cancerformer, t.ex. postmenopausal bröstcancer, livmodercancer, prostatacancer.

Barn

Rekommendationerna gäller för både vuxna och barn från 2 års ålder. Studier visar att barn som fått en kost med omkring 30 E% fett från tidig ålder utvecklas normalt och att blodfettvärden och insulinkänslighet påverkas gynnsamt (NNR 2004, Kaitosaari et al. 2004, 2006; Obarzanek et al. 2001). För mindre barn rekommenderas ett högre fettintag (SNR 2005).

Lågt fettintag

I de nordiska näringsrekommendationerna konstateras att det vid låga fettintag (under 15 E%) kan bli svårt att tillgodose behovet av framför allt fettlösliga vitaminer och essentiella fettsyror. Vidare har man inte kunnat visa att en sänkning av fetthalten under 20-25 E% ger några ytterligare fördelar, då kosten med mycket lågt fetthinnehåll i kombination med högt innehåll av kolhydrater kan minska HDL-kolesterol och öka triglyceridnivåerna samt försämra glukosintolerans bland känsliga individer. Studier av effekter av kosten med lågt fetthinnehåll på blodfettvärden tyder på att en rad faktorer inverkar, t.ex. fettsammansättning, mängd och typ av kolhydrater, kostfibrer, proteininnehåll, försökspersonernas vikt och viktförändring under studien. Interventionsstudier med kosten med ett fetthinnehåll av 25-35 E% fett och låg andel mättade fettsyror med stort inslag av fullkornscerealier, frukt och grönsaker, magra mjölkprodukter visar i allmänhet gynnsamma effekter (Sandström et al. 1992; Turley et al. 1998; Appel et al. 2005).

Kommentar

En jämförelse mellan olika aktuella näringsrekommendationer visar på många likheter (Becker 2005). I samtliga rekommendationer ingår en begränsning av den totala fettmängden till i storleksordningen 30-35 E%. Gemensamt är även en begränsning av intaget av mättade fettsyror och transfettsyror. Fleromättade fettsyror bör utgöra i storleksordningen 5-10 E%, varav n-3-fettsyror 1-2 E%.

I Läkemedelsverkets aktuella behandlingsrekommendation för förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom bygger råden om mat på de nordiska näringsrekommendationerna (Läkemedelsverket 2006).

Det finns i allmänhet en god samstämmighet när det gäller rekommendationer om balansen mellan energigivande näringsämnen i kosten, betydelsen av fettkvalitet och typ av kolhydrater för att minska risken för olika välfärdssjukdomar i befolkningen.

I kostförsök där vuxna under korta eller långa perioder (upp till åtta månader) fått äta en kost som överensstämmer med de nordiska (inklusive de svenska) näringsrekommendationerna har man uppnått gynnsamma förändringar av riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom och diabetes, dvs. på blodfettnivåer, blodtryck, benägenhet för att utveckla blodpropp, (Sandström et al. 1992; Marckmann et al. 1994; Turley et al. 1999; Obarzanek et al. 2001; Appel et al. 2005; Rasmussen et al. 2006). Andra interventionsstudier talar för att en sådan kost kan bidra till att minska risken för diabetes (Knowler et al. 2002; Tuomilehto et al. 2001; Mensink et al. 2003; Lindström et al. 2006).

Sammantaget finns alltså vetenskapligt stöd för de aktuella nordiska och svenska rekommendationerna. Nya forskningsrön publiceras fortlöpande och med jämna mellanrum bör man därför se över rekommendationerna. Det behövs dock som regel samstämmiga evidens från flera välkontrollerade studier för att motivera förändringar eller kompletteringar.

Aktuell forskning om fett och fettsyror

I tvärsnittsstudier och epidemiologiska studier av olika populationer har mjölk och mjölkprodukter kopplats till både en ökad och en minskad risk för hjärt-kärlsjukdom. I nyare interventionsstudier har man funnit att intag av mjölkfett i form av ost gav en lägre ökning av total kolesterol eller LDL-kolesterol i serum jämfört med motsvarande mängd mjölkfett i form av smör (Biong et al. 2004; Nestel et al. 2005). Mjölkfett och vissa speciella fettsyror, som förekommer i mjölkfett, har i några tvärsnittsstudier och epidemiologiska studier associerats med gynnsamma effekter på risk och riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom (Sjögren et al. 2004; Warensjö et al. 2004; Biong et al. 2006). Eventuella orsakssamband har ännu inte kunnat påvisas och en del av de samband man funnit kan bero på svagheter i kostdata (Rosell et al. 2003).

Typen av fettsyror i kosten kan påverka inflammatoriska processer i kroppen. Inflammation medieras bl.a. via olika prostaglandiner, som bildas från fleromättade fettsyror. De långkedjiga fettsyrorerna i n-3-serien EPA (20:5, n-3) och DHA (22:6, n-3) har i allmänhet antiinflammatoriska egenskaper medan den dominerande långkedjiga n-6-fettsyran arakidonsyra (20:4, n-6) som regel är proinflammatorisk. Även transfettsyror och vissa mättade fettsyror kan stimulera inflammation (Baer et al. 2004). Inflammation anses numera som en bidragande

riskfaktor för en rad åkommor inklusive hjärt- och kärlsjukdom, metabolt syndrom, demens och åkommor som har immunologisk bakgrund, t.ex. allergier. Det behövs dock fler välkontrollerade interventionsstudier innan man kan dra säkra slutsatser betydelsen av fettintaget. Vissa studier antyder även att tillförsel av långkedjiga n-3-fettsyror kan påverka störningar i beteendet som t.ex. ADHD, men de fåtal interventionsstudier som gjorts har givit motstridiga resultat (Young och Conquer 2005).

Referenser

Allebeck P, Moradi T, Jacobsson A. Sjukdomsördan i Sverige och dess riskfaktorer. Svensk tillämpning av WHO:s "DALY-metod" för beräkning av sjukdomsörda och riskfaktorer. Karolinska institutet, Statens Folkhälsoinstitut Rapport nr A 2006:4. April 2006.

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: 2455-64.

Astrup A. The role of dietary fat in the prevention and treatment of obesity: efficacy and safety of low-fat diets. *Int J Obes* 2001; 25: S46-S50.

Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 969-73.

Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78. Erratum in: *Lancet*. 2005;366:1358.

Becker W. Nya nordiska näringsrekommendationer 2004. Fysisk aktivitet lika viktigt som en bra sammansatt kost. *Läkartidningen* 2005; 102: 2757-62.

Bingham SA, Luben R, Welch A, Wareham N, Khaw KT, Day N. Are imprecise methods obscuring a relation between fat and breast cancer? *Lancet*. 2003; 362:212-4.

Biong AS, Muller H, Seljeflot I, Veierod MB, Pedersen JI. A comparison of the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine. *Br J Nutr*. 2004 ;92: 791-7.

Biong AS, Veierod MB, Ringstad J, Thelle DS, Pedersen JI. Intake of milk fat, reflected in adipose tissue fatty acids and risk of myocardial infarction: a case-control study. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60: 236-44.

Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA.* 2005 ;293: 43-53.

Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, Tuomilehto J, Stengard J, Pekkanen J et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care.* 1995; 18:1104-12.

Freedman LS, Potischman N, Kipnis V, Midthune D, Schatzkin A, Thompson FE, Troiano RP, Prentice R, Patterson R, Carroll R, Subar AF. A comparison of two dietary instruments for evaluating the fat-breast cancer relationship. *Int J Epidemiol.* 2006;35:1011-21.

He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004a;109: 2705-11.

He K, Song Y, Daviglius ML, Liu K, Van Horn L, Dyer AR, Greenland P. Fish consumption and incidence of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Stroke* 2004b; 35: 1538-42.

Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, Riemersma RA, Ebrahim S. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:757-63.

Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Clements G, Capps N, Davey S, Riemersma RA, Ebrahim S. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002137.

Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ.* 2006;332:752-60.

Howard BV, Manson JE, Stefanick ML, Beresford SA, Frank G, Jones B et al. Low-fat dietary pattern and weight change over 7 years: the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *JAMA.* 2006; 295:39-49.

Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2001;20:5-19.

Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia* 2001;44:805-17.

Kaitosaari T, Ronnema T, Raitakari O, Talvia S, Kallio K, Volanen I et al. Effect of 7-year infancy-onset dietary intervention on serum lipoproteins and lipoprotein subclasses in healthy children in the prospective, randomized Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP) study. *Circulation*. 2003; 108: 672-7.

Kaitosaari T, Ronnema T, Viikari J, Raitakari O, Arffman M, Marniemi J et al. Low-saturated fat dietary counseling starting in infancy improves insulin sensitivity in 9-year-old healthy children: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Children (STRIP) study. *Diabetes Care*. 2006; 29: 781-5.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, WEA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

Laaksonen DE, Nyssönen K, Niskanen L, Rissanen TH, Salonen JT. Prediction of cardiovascular mortality in middle-aged men by dietary and serum linoleic and polyunsaturated fatty acids. *Arch Intern Med*. 2005;165:193-9.

Läkemedelsverket. Förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 3:2006. Se http://www.lakemedelsverket.se/Tpl/RecommendationsPage_4385.aspx.

Lindström J, Peltonen M, Eriksson JG, Louheranta A, Fogelholm M, Uusitupa M, Tuomilehto J. High-fibre, low-fat diet predicts long-term weight loss and decreased type 2 diabetes risk: the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetologia*. 2006;49:912-20.

Marckmann P, Sandström B, Jespersen J. Low-fat, high-fiber diet favorably affects several independent risk markers of ischemic heart disease: observations on blood lipids, coagulation, and fibrinolysis from a trial of middle-aged Danes. *Am J Clin Nutr* 1994;59:935-9.

Marshall JA, Bessesen DH, Hamman RF. High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia*. 1997; 40: 430-8.

Marshall JA, Bessesen DH. Dietary fat and the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:620-2.

Mensink M, Blaak EE, Corpeleijn E, Saris WH, de Bruin TW, Feskens EJ. Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance. *Obes Res*. 2003;11:1588-96.

Müller H, Lindman AS, Brantsaeter AL, Pedersen JI. Serum cholesterol predictive equations with special emphasis on trans and saturated fatty acids. an analysis from designed controlled studies. *Lipids* 2001;36:783-91.

NDA. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the presence of trans fatty acids in foods and the effect on human health of the consumption of trans fatty acids (adopted on 9 July 2004). *The EFSA Journal* 2004 81, 1-49.

Nestel PJ, Chronopulos A, Cehun M. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr*. 2005 ;59: 1059-63.

Nordic Nutrition Recommendations 2004 – Integrating nutrition and physical activity. *Nord* 2004:13, Nordic Council of Ministers, Copenhagen. Se http://www.slv.se/templates/SLV_Page_11403.aspx.

Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, Van Horn L L, Kwiterovich PO Jr, Simons-Morton DG et al. DISC Collaborative Research Group. Long-term safety and efficacy of a cholesterol-lowering diet in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol: seven-year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics*. 2001; 107: 256-64.

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. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:80-9.

Prentice RL, Caan B, Chlebowski RT, Patterson R, Kuller LH, Ockene JK et al. Low-fat dietary pattern and risk of invasive breast cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006; 295: 629-42.

Rasmussen BM, Vessby B, Uusitupa M, Berglund L, Pedersen E, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell L, Hermansen K; The KANWU Study Group. Effects of dietary saturated, monounsaturated, and n-3 fatty acids on blood pressure in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:221-6.

Rosell MS, Hellenius ML, de Faire UH, Johansson GK. Associations between diet and the metabolic syndrome vary with the validity of dietary intake data. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 84–90.

Sandström B, Marckmann P, Bindselev N. An eight-month controlled study of a low-fat high-fibre diet: effects on blood-lipids and blood pressure in healthy young subjects. *Eur J Clin Nutr* 1992;46:95-109.

Sjögren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, Zdravkovic S, Vessby B, de Faire U, Hamsten A, Hellenius ML, Fisher RM. Milk-derived fatty acids are associated with a more favorable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr.* 2004; 134: 1729–35.

Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2005;165:725-30.

Svenska näringsrekommendationer 2005.

http://www.slv.se/templates/SLV_Page.aspx?id=2866.

Truby H, Baic S, deLooy A, Fox KR, Livingstone MB, Logan CM, et al. Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC "diet trials". *BMJ.* 2006 ;332:1309-14. Erratum in: *BMJ.* 2006 ;332:1418.

Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.

Turley ML, Skeaff CM, Mann JI, Cox B. The effect of a low-fat, high-carbohydrate diet on serum high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52: 728-32.

Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44:312-9.

Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, Jordan HS, Lau J. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:5-17.

Warensjö E, Jansson JH, Berglund L, Boman K, Ahren B, Weinehall L, Lindahl B, Hallmans G, Vessby B. Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction. A prospective case-control study. *Br J Nutr.* 2004; 91: 635–42.

Warensjö E, Sundström J, Lind L, Vessby B. Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:442-8.

WHO. World Health Report 2002. Reducing risks – promoting healthy life. Geneva, 2002. Se www.who.int/whr/en/.

Young G, Conquer J. Omega-3 fatty acids and neuropsychiatric disorders. *Reprod Nutr Dev.* 2005; 45: 1-28.