

Fett, ont eller gott?

Ett möjligt paradigmskifte granskas

Specialistexamensuppsats
Andreas Eenfeldt

Vårdcentralen Gripen
Västra torggatan 24
651 12 Karlstad
30 augusti 2010

Sammanfattning

Är fett farligt för hälsan? Efter att man under decennier varit säkra på teorin om fettets farlighet ifrågasätts den idag allt mer. Dagens kostråd rekommenderar mindre fett, men det är svårt att hitta vetenskapliga bevis för dem. Idag debatteras och studeras till och med en helt motsatt strategi. Mer fett och mindre kolhydrater som behandling vid övervikt och diabetes.

Debatten om kostråden är förvirrande inte bara för allmänheten utan även för många läkare. Syftet med denna uppsats är att översiktligt granska det vetenskapliga stödet för teorin om fettets farlighet, samt alternativet lågkolhydratkost. I första hand granskas aktuella systematiska review-artiklar, i andra hand randomiserade kontrollerade studier som jämfört alternativen.

Granskningen visar att det idag inte finns vetenskapligt stöd för att fett eller mättat fett i sig skulle vara skadligt. Det finns mycket begränsat stöd för att det ändå kan löna sig att byta mättat fett mot fleromättat fett för att minska risken för hjärtsjukdom.

Jämförande randomiserade studier visar generellt fördel för lågkolhydratkost vid övervikt eller typ 2 diabetes. Även den associerade metabola blodfettsrubbnings (lågt HDL, höga triglycerider och övervikt av små täta LDL) förbättras av lågkolhydratkost.

Sammanfattningsvis kan vi vara mitt i ett pågående paradigmskifte i synen på mat och hälsa. Det är därigenom möjligt att kostrekommendationerna vid övervikt, diabetes och hjärtsjukdom snart kommer att ändras i grunden.

Innehållsförteckning

1. Inledning	4
2. Syfte - frågeställning	5
3. Material och metod	6
4. Resultat	6
4.1 Mättat fetts ev farlighet	6
4.2 Viktnedgång	8
4.3 Diabetes	8
4.4 Kolesterol	9
5. Diskussion	10
6. Bilagor	12
7. Referenser	14

1. Fett, ont eller gott?

Är det farligt för hälsan och vikten att äta fett? Det är en fråga med stor relevans för allmänläkare och våra patienter. Många patienter på en vårdcentral har viktproblem eller andra riskfaktorer för sjukdom. Många har frågor om hur de helst bör äta.

Frågan är förstås betydelsefull för alla som äter mat, alla människor. Att behöva undvika fett ger inte bara ytterligare en fara att ta hänsyn till i vardagen, det kan påverka smaken och mättnaden av ens mat negativt.

Frågan blir inte mindre spännande av debatten och osäkerheten som omger den. Under några decennier från 1970-talet och framåt utpekades fett, särskilt mättat fett, som bland det farligaste man kunde äta. Fet mat troddes ge fetma. Särskilt mättat fett troddes genom att det gav högt kolesterol öka risken för hjärtinfarkt. Antagligen gav fet mat på mer oklara grunder även cancer.

Svenska Livsmedelsverket (www.slv.se) rekommenderar sedan länge att begränsa intaget av fett och mättat fett, vilket även gäller vid deras Nyckelhålmärkning av "hälsosammare" alternativ. Liknande rekommendationer har under decennier utgått från internationella organisationer såsom American Heart Association [1].

Efter decennier av trosvisshet inom den medicinska forskningen sprider sig nu en allt större tvekan. Debatten i Sverige startade på allvar efter att Socialstyrelsen granskat en anmälan mot en läkare för råd om fet lågkolhydratkost till patienter. De anmälda råden var i praktiken snarast motsatsen till de officiella mer fettsnåla kostråden. Socialstyrelsens utlåtande kom i januari 2008 efter drygt två års granskning av frågan. Man kom sammanfattningsvis fram till att råd om mycket fet kost vid övervikt och typ 2 diabetes "idag kan anses vara i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet" [2] vilket gav stor uppmärksamhet i media.

På senare år har frågan diskuterats på många håll, i Sverige inte minst i Läkartidningen [3-11] där undertecknad blandat sig i debatten vid ett par tillfällen [7,9]. Man kan enkelt konstatera att meningarna är delade över hela spektrat. Vissa ifrågasätter till och med om teorin om fettets farlighet var ett misstag från början till slut. Beroende på vem man frågar kan fett vara antingen ont eller gott.

Naturligtvis är det viktigt för allmänhetens förtroende att officiella kostråd står på vetenskaplig grund. Att detta stöd nu ifrågasätts är särskilt oroande eftersom den fetma- och diabetesepidemi som sedan 1980-talet drabbat Sverige och världen har ett tidsmässigt samband med kostråden att undvika fett.

En alternativ teori uppmärksammas allt mer i takt med den snabbt ökande prevalensen av fetma, diabetes och metabolt syndrom. Är kolhydraterna boven? Är det fruktosen i sockret och/eller den höga glykemiska belastningen i ren stärkelse (som vitt mjöl) som ger hyperinsulinemi, fetma och metabolt syndrom? Även några av världens främsta näringsforskare börjar nu överväga den teorin [12]

Att ta bort det naturliga fettet i maten är ett effektivt sätt att höja matens glykemiska belastning. Det gör den alternativa teorin oroande i ljuset av dagens allt vanligare metabola problematik. Hälften av äldre svenskar äter redan blodtryckssänkande mediciner och var tredje tar medicin för kolesterolet [13]. Andelen feta svenskar har fördubblats sedan slutet av 80-talet [14].

Om fett är ofarligt kan det istället vara farligt att försöka undvika det. Få aktuella frågor har större potentiell betydelse för folkhälsan.

2. Syfte - frågeställning

Frågan om fettets eventuella farlighet har sysselsatt forskare och professorer i decennier och diskuteras fortfarande med oförminskad frenesi. Det är måhända orimligt att det slutliga svaret ska komma i en ST-examensuppsats.

Mitt syfte är därför att bara översiktligt granska det vetenskapliga stödet för teorin om fettets farlighet genom aktuella systematiska genomgångar.

För att en teori ska falla krävs även ett överlägset alternativ. Huvudalternativet här är teorin att socker och renframställd stärkelse ligger bakom fetma och välfärdssjukdomar. Därför granskas även jämförande randomiserade kontrollerade studier mellan fettsnål och lågkolhydratkost översiktligt, med fokus på systematiska genomgångar av alla studier när det gäller viktneidgång och diabetes. Slutligen görs en snabb översikt av de två alternativens effekter på riskfaktorer såsom kolesterolvärden.

Detta arbete är alltså ett försök till en bred översikt av flera angränsande forskningsfält. *Frågeställning:* är det vetenskapligt rimligt att se den aktuella kostdebatten som en del i ett möjligt paradigmskifte, en stor förändring i vår syn på fett i vår mat?

3. Material och metod

Relevanta studier och reviewartiklar identifierades på olika sätt under ett antal års tid. Ofta via referenslistan i andra aktuella review- och debattartiklar.

Många sökningar har även gjorts via Pubmed, exempelvis efter alla randomiserade kontrollerade studier på lågkolhydratkost.

Fokus i denna uppsats ligger på tung vetenskaplig evidens. I första hand systematiska genomgångar av randomiserade kontrollerade studier eller alla observationsstudier, i andra hand välgjorda randomiserade kontrollerade studier. Mer osäkra fynd i enstaka observationsstudier eller laboratorieförsök undviker jag i möjligaste mån att fästa någon vikt vid.

4. Resultat

Resultatdelen är uppdelad i fyra kapitel. Först en genomgång av evidensläget kring det mättade fettets eventuella farlighet, sedan fettets roll för vikttnedgång respektive diabeteskontroll. Avslutningsvis diskuteras fettets roll för kolesterolvärden och andra större riskfaktorer.

4.1 Det mättade fettets eventuella farlighet

Teorin att fettsnål kost skulle förebygga hjärtsjukdom fick en allvarlig motgång 2006 när den hittills överlägset största randomiserade studien, WHI, publicerades utan att visa någon nytta [15]. Men vad säger alla studier sammantaget? Fem aktuella metaanalyser identifierades som undersökt frågan om mättat fett i kosten ökar risken för hjärtsjukdom [16-20].

I *Mente et al* (2009), publicerad i *Archives of Internal Medicine*, gjordes en systematisk genomgång av högkvalitativa studier på kostfaktorer och hjärtsjukdom (prospektiva kohortstudier och randomiserade kontrollerade studier). Bevisen för faktorernas koppling till hjärtsjukdom utvärderades enligt Bradford Hills kriterier. Man fann "otillräckliga bevis"

för att vare sig intag av fett, mättat fett eller fleromättat fett hade någon koppling till hjärtsjukdom [16].

Hösten 2009 utkom WHO med en stor rapport om fett och hälsa. I genomgången om fett och hjärtsjukdom av Skeaff och Miller ses inget signifikant samband vare sig mellan totalt fettintag eller mättat fett och hjärtsjukdom, vare sig i observationsstudier eller i randomiserade kontrollerade studier [17].

Siri-Tarino et al (2010), publicerad i *American Journal of Clinical Nutrition*, analyserar alla prospektiva kohortstudier som undersökt sambandet mellan intag av mättat fett och hjärtsjukdom. Sammanlagt 21 studier på 347 747 deltagare följda under upp till 23 års tid inkluderades. Man fann inget samband. Personer som ätit mycket mättat fett blev inte hjärtsjukare än de som undvek det [18].

Ovanstående tre aktuella stora genomgångar är eniga i sin slutsats att man trots decennier av forskning inte funnit några bevis för teorin om fettets farlighet. Den teori som dagens kostråd till stor del baserad på.

Utöver ovanstående finns två andra nyare metaanalyser som åberopas av bland andra Livsmedelsverket som stöd för att behålla dagens kostråd. Vid närmare granskning uppstår stora frågetecken kring dem.

Jacobssen et al (2009) är en märklig historia. Den påstås visa att risken för hjärtsjukdom minskar något om man "byter" mättat fett mot fleromättat. Men artikeln analyserar observationsstudier, inte interventionsstudier! Ingen person har med andra ord påverkats att "byta" något i verkligheten. Talet om "byte" motsvaras här egentligen av en komplicerad statistisk bearbetning av observationsdata. Data som redan innan var osäkra och inte kan bevisa orsakssamband. Med statistiska manipuleringar av siffror ökar knappast bevisvärdet. Även om man litar på siffrorna visas vidare att samma "byte" av mättat fett mot kolhydrater (motsvarande dagens kostråd) tvärtom *ökar* risken för hjärtsjukdom. Jacobssen får sammantaget ses mer som en kuriositet i debatten [19].

Mozzafarian et al (2010) sägs undersöka randomiserade studier som ökat intaget av fleromättat fett samtidigt som de dessutom minskat intaget av mättat fett. Man såg sammanlagt en signifikant minskad risk för hjärtsjukdom. Men inklusionskriterierna uteslöt betydligt större moderna studier såsom WHI. De mindre studierna som inkluderades var samtliga mellan 18 och 40 år gamla. Den nyaste ingående studien publicerades 1992, vilket förefaller udda för en "ny" metaanalys. Den enda ingående studie som visade tydlig positiv effekt var den så kallade

Finska mentalsjukhusstudien, en studie vars design har kritiserats av många skäl. Till att börja med var den inte randomiserad och uppfyllde därför inte ens de formella kriterierna för att inkluderas i *Mozzafarian et al* [20].

Sammantaget visar de tre mer väldesignade aktuella genomgångarna av all genomförd forskning på området inget samband mellan mättat fett och hjärtsjukdom.

4.2 Viktnedgång med eller utan fet mat

Ett stort antal randomiserade kontrollerade studier har genomförts som jämfört viktnedgången genom fet lågkolhydratkost (där deltagarna själva valt mängden mat) med minskning av fett- och kalorimängden. För denna genomgång identifierades 21 studier, då gränsen drogs vid minst 10 deltagare per grupp och minst fyra veckors uppföljning [21-41]. För mer detaljerade resultat se bilaga.

Sammanfattningsvis gav lågkolhydratkost i nio studier statistiskt signifikant mer viktnedgång [21, 23-26, 28, 30, 33, 35]. I flertalet övriga studier var det en icke-signifikant trend åt samma håll. Inte i en enda studie sågs signifikanta resultat till den fettsnåla kostens fördel.

Två nyare metaanalyser identifierades. I Nordmann et al (2006) analyserades fem studier som pågått i sex månader, sammantaget sågs där signifikant mer viktnedgång av lågkolhydratkost [42]. I Hession et al (2009) analyserades sju studier som pågått ett års tid. Även där sågs sammantaget signifikant mer viktnedgång med lågkolhydratkost [43].

Vi har länge rekommenderats fett- och kalorisnål kost för viktnedgång. Men vetenskapen visar att lågkolhydratkost i fri mängd (med mycket högre andel fett) tvärtom ger bättre resultat på vikten.

4.3 Diabeteskost: fett eller socker?

Diabeteskosten är en fascinerande historia. Under tidigt 1900-tal, innan insulinets tid, gavs råd om strikt lågkolhydratkost [44]. Det var då enda sättet att kontrollera blodsockret eftersom alla kolhydrater i kosten bryts ner till enkla sockerarter och höjer blodsockret.

Numera är råden snarast motsatta. Diabetiker får råd att undvika fett, främst eftersom man trott att mättat fett ökar risken för hjärtsjukdom. Istället råds de att äta en hög andel kolhydrater. Eftersom det nu ifrågasätts om mättat fett är skadligt är det åter en öppen fråga vilken typ av mat som bör rekommenderas.

En europeisk expertgrupp, Mann et al, gav 2004 ut evidensbaserade kostråd vid diabetes. Man gav där klassiska fettsnåla (ca 30%) och kolhydratrrika (55%) kostråd. Men båda de råden hade evidensgrad C, dvs inget stöd i någon välgjord vetenskapliga studie [45].

SBU:s genomgång av diabeteskostråden är mer aktuell, den kom våren 2010. De kom till en liknande slutsats. Man fann sammanfattningsvis "inget vetenskapligt stöd" för dagens fettsnåla kostråd [46]. Men man såg inte heller tillräckligt goda skäl ännu för att ändra råden. Det senare förefaller märkligt när man granskar dagens underlag i form av randomiserade kontrollerade studier på alternativet lågkolhydratkost.

Av nio sådana studier [47-55] visade fem statistiskt signifikant bättre resultat på HbA1c av mindre kolhydrater och en högre andel fett [47, 51, 52, 54, 55]. De fyra övriga studierna visade samtliga en icke-signifikant trend åt samma håll. Även när det gäller andra komponenter i metabolt syndrom som vikt, HDL, triglycerider och blodtryck pekar studierna mot en fördel med mindre kolhydrater. Se bilaga 2 för detaljer.

SBU noterade de välgjorda studier som visat bättre resultat med lågkolhydratkost. Men dessa studier var för små menade de. För att ändra kostråd krävs stora och långa studier skrev de i en efterföljande debatt i Dagens Medicin.

I sitt sammanhang blir argumentet utsökt ironiskt. Varför behöver vi perfekta studier för att ändra kostråd men inga alls för att behålla dem?

Sammantaget visar de mest välgjorda jämförande studier som gjorts en tydlig fördel för lågkolhydratkost vid diabetes, även om de ännu är ganska små. Inga väldesignade studier stöder dagens fettsnåla kostråd.

4.4 Kolesterol, det höga och det farliga

Grunden till teorin om fettets farlighet var faktumet att mättat fett kan höja totalkolesterolet och LDL-värdet, åtminstone på kortare sikt. Det förväntade sambandet, om än förvånansvärt svagt, ses även i

jämförande studier mellan lågkolhydratkost och fettsnål kost (bilaga 1 och 2).

Däremot ses motsatt samband när det gäller flera andra sätt att se på kolesterolvärden. HDL, det "goda" kolesterolet, blir lägre med dagens fettsnåla kostråd [22, 28-29, 33-35, 37, 41-43, 48-49, 51-55] och triglycerider stiger [21-23, 28-29, 33, 35, 37-38, 43, 49, 52, 54-55] båda negativa förändringar. Totalkolesterol/HDL-kvoten blir också sämre [35, 38], något som visats ha ett starkare samband med risk för hjärtsjukdom än totalkolesterol eller LDL [57].

Apokvoten har visats ha ytterligare starkare samband med hjärtsjukdom [57] och även den försämrats enligt ett par randomiserade studier av fettsnål kost jämfört med lågkolhydratkost [38, 58].

När det gäller LDL-värdet visar nyare forskning att det visserligen kan stiga av fetare mat, men då i form av större, fluffigare LDL-partiklar. Dessa verkar betydligt ofarligare än de små täta LDL som man får av överskott på snabba kolhydrater. Små täta LDL verkar vara en del i det metabola syndromet tillsammans med lågt HDL och höga triglycerider [59-62].

Även när det gäller kolesterol ifrågasätter nyare forskning med andra ord om fett är negativt för hälsan, eller om det snarare är socker och snabba kolhydrater som är det större problemet.

5. Diskussion

Är fett ont eller gott? Det är uppenbart att frågan är kontroversiell. Teorin om (det mättade) fettets farlighet baserades på dess kolesterolhöjande effekt och den effekt detta i sin tur förväntades ha på hjärtsjukdom.

För att bevisa teorin att mättat fett ger hjärtsjukdom krävs randomiserade kontrollerade studier som visar minskad risk för hjärtsjukdom av att äta mindre mättat fett. I andra hand kan tillräckligt tydliga samband i observationsstudier ge visst stöd åt teorin. Ett stort antal sådana studier har gjorts under de senaste femtio åren.

Tre aktuella välgjorda genomgångar av all forskning visar nu inget samband mellan mättat fett och hjärtsjukdom, vare sig i interventions- eller i observationsstudier [16-18].

En reservation måste införas för ett par mer metodologiskt tveksamma aktuella metaanalyser [19-20]. Dessa har inte undersökt om mättat fett är farligt i sig, utan om byte till fleromättat fett ändå kan minska risken för hjärtsjukdom.

Bevisvärdet får anses vara lågt för den analys som bara rör statistiskt bearbetade observationsdata [19]. Den andra behandlar endast små och äldre interventionsstudier som i många fall inte uppfyller moderna vetenskapliga krav [20]. Det statistiskt signifikanta fyndet beror till större delen på den ingående icke-randomiserade studie som gjordes på mentalsjukhus i Finland på 1960-talet. Det är som jag ser det knappast en seriös grund för kostråd till allmänheten.

Sammantaget förefaller därmed teorin om det mättade fettets farlighet idag vara på väg att avfärdas. Det är idag populärt att ändå föreslå byte till mer fleromättat fett, men stödet för det är mycket svagt enligt ovan.

När det gäller fettets inverkan på vikten pekar nu åtminstone nio randomiserade kontrollerade studier [21, 23-26, 28, 30, 33, 35] och två metaanalyser [42, 43] tvärtom på bättre viktneđgång med betydligt högre andel fett i kosten. Ingen studie har gett motsatt resultat. Således är det svårt att se viktargument som ett skäl att undvika fett.

Vid diabeteskost har åtminstone fem randomiserade kontrollerade studier visat bättre långtidsblodsocker med fetare mat [47, 51, 52, 54, 55]. Ingen välgjord studie stöder dagens fettsnåla kostråd vid diabetes [45, 46].

Slutligen har modernare studier av kolesterolfördelning och risk för hjärtinfarkt gett en helt ny syn. Den metabola dyslipidemin (lågt HDL, höga triglycerider, övervikt små täta LDL och hög apokvot) har starkt samband med överskott på kolhydrater i kosten, inte med fett, enligt ett stort antal studier.

Sammanfattningsvis finns det skäl att se dagens kostdebatt som en process där vi successivt överger de sista decenniernas tro på naturligt fett som starkt negativt för hälsan eller vikten. Stödet i vetenskapen har vittrat sönder och allt fler tunga studier pekar nu åt motsatt håll.

Vår syn på fett och hälsa kommer därmed sannolikt att ändras under de kommande åren. Kanske så genomgripande att det i framtiden ses som ett paradigmskifte. Det exakta slutresultatet kan förstås inte förutses. Men det kan tänkas ge stora effekter på folkhälsan och maten vi äter. Utvecklingen blir säkert spännande att följa.

6.1. Bilaga 1 - randomiserade studier och metaanalyser på mer eller mindre kolhydrater för viktning

	Deltagar	Månade	LC %kh	LF %kh	Vikt	HbA1c	HDL	TG	BT	TC	TC/HDL	LDL
Brehm -03	53	6	4-12%	55 %	LC*		LC	LC*	LC	LF		LF
Foster maj -03	63	12	4%+	60 %	LC		LC*	LC*	LC	LF	LC	LF
Samaha -03	132	6	6 %	55 %	LC*	LC		LC*		LF		LF
Sondike -03	30	3	4-8%	55 %	LC*		LC	LC		LF		LF*
Aude -04	60	3	10-28%	55 %	LC*		LC	LC		LF	LF	LF
Volek -04	31	1,5	<10%	60 %	LC*							
Meckling -04	31	2,5	12 %	55 %	LC		LC*	LC	LC	LF*		LF*
Yancy -04	120	6	4%+	55 %	LC*		LC*	LC*	LC	LF	LC	LF
Stern -04	132	12	6 %	55 %	LC	LC*	LC*	LC*		LF	LC	LF
Nickols-R -05	28	1,5	4%+	60 %	LC*							
Dansinger -05	160	12	4-10%, 4	55%, 70%	LF		LC	LF	LF	LF	LF	LF
Truby -06	212	6	4%+	3x ca 55%	LC				LC	LF		
Gardner -07	153	12	4-10%	55-60%	LC*		LC*	LC*	LC*			LF
Ebbeling -07	73	18	40 %	55 %	LC (*)		LC*	LC	LC			LF*
Shai -juli 08	213	24	4%+	>50%	LC*	LC	LC*	LC*			LC*	LC
Sacks feb -09	811	24	35, 45 %	55, 65 %	LC(*)		LC	LC	LF	LF		LF
Brinkworth -09	118	12	4 %	46 %	LC		LC*	LC*				LF*
Jenkins -09	47	1	26 %	58 %	LF		LF	LC*		LC*	LC*	LC*
Frisch -09	200	12	<40%	>55%	LC	-	LC	LC	LC*	LC		LC
Yancy -10	146	11	4%+	55%+Orlistat	LC	LC	LC	LC	LC*	LF	LF	LF
Foster -10	307	24	4%+	55 %	LF		LC*	LF	LC*		LC	LF
Metaanalyser												
Nordmann -06	5 studier	6			LC*		LC*	LC*	LC	LF*		LF*
Hession -09	13 studie	12			LC*		LC*	LC*	LC*	LF		LF*

Tabellen sammanfattar vinnaren i studierna för vikten, blodsockret (HbA1c), kolesterolet (HDL, TG = triglycerider, TC= total kolesterol, TC/HDL= total kolesterol/HDL och LDL) och blodtrycket (BT).

LC= lågkolhydratkost, LF=fettsnålt. En stjärna efter betyder att skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant. En stjärna inom parentes motsvarar signifikans enbart i en subgrupp.

6.2. Bilaga 2 - randomiserade studier på mer eller mindre kolhydrater vid typ 2 diabetes

	Deltagar	Månade	LC %kh	LF %kh		Vikt	HbA1c	HDL	TG	BT	TC	TC/HDL	LDL
Stern -04	54 diabet	12	30g= 6%	ca 55%			LC*						
Daly -06	102	3	70g= 14%	ca 55%		LC*	LC	LC* (71)	LC	LC		LC*	
Wolever -08	110	12	39 %	52 %		LF	LC	LC*	LC*	LC			
Shai -08	31 diabet	24	20g+= 4%	>50%			LC						
Westman -08	84	6	20g= 4%	55 %		LC*	LC*	LC*	LC	LC	LF	LC	LF
Jönsson -09	13 * 2 (cr)	3	(32%)	(42%)		LC*	LC*	LC*	LC*	LC*	LC		
Davis -09	105	12	20g+= 4%	55 %		-	LC	LC*	LC	LF	LF		LF
Esposito -09	215	48	<50 %	>50 %		LC	LC*	LC*	LC*	LC	LC		
Elhayany -10	170	12	35 %	52,50 %		LC	LC*	LC*	LC*		LC		LC

Tabellen sammanfattar vinnaren i studierna för vikten, blodsockret (HbA1c), kolesterolet (HDL, triglycerider) och blodtrycket.

LC= lågkolhydratkost, LF=fettsnålt. En stjärna efter betyder att skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant.

7. Referenser

1. American Heart Association. AHA Dietary Guidelines. Revision 2000: a statement for health professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2000;102(18):2284-99.
2. Socialstyrelsen. Ärende avseende kostrådgivning till patienter med diabetes typ 2 och/eller övervikt. Dnr 44-112267/2005.
3. Berglund G, Nilsson PM, Leósdóttir M. Fettintag och kardiovaskulär hälsa – är vi helt felinformerade? 2007 Dec 5;104(49-50):3780-4.
4. [Sundberg R, Hedbrant J. Vilseledande om fett – kritisk granskning av kostråd från expertgrupper. *Läkartidningen*. 2008;105:1480-2.](#)
5. [Sundberg R, Hedbrant J. Fortfarande vilseledande om fett. *Läkartidningen* 2008;105\(24-25\):1818.](#)
6. Marcus C, Hallmans G, Johansson G, Rothenberg E, Rössner S. Kost med högt intag av fett kan ifrågasättas. *Läkartidningen* 2008;105(24-25); 1864-66.
7. Eenfeldt A. Märkligt utspel från kostexperter. *Läkartidningen* 2008;105(30-31);2118-20.
8. Marcus C, Hallmans G, Johansson G, Rothenberg E, Rössner S. Ett inlägg ägnat att förvirra. *Läkartidningen* 2008;105(30-31);2119-20.
9. Eenfeldt A. Hög tid för nytänkande i kostfrågan. *Läkartidningen* 2008 Sep 10-16;105(37):2496-7.
10. Marcus C, Hallmans G, Johansson G, Rothenberg E, Rössner S. Oroande att extremkost marknadsförs i sjukvården. 2008 Sep 17-23;105(38):2590-1.
11. Sundberg R, Arfors KE, Hedbrant J, Nielsen JV, Scherstén T. Lågkolhydratkost vid diabetes och fetma är en fysiologisk och evidensbaserad metod. *Läkartidningen* 2008 Nov 19-25;105(47):3460-1.
12. Cancerfallen kan halveras. SvD 100601. http://www.svd.se/nyheter/inrikes/cancerfallen-kan-halveras_4795529.svd
13. Folhälsoinstitutet. Nationella folkhälsoenkäten 2008. <http://www.fhi.se/Documents/Statistik-uppfoljning/Folkhalsoenkaten/Resultat-2008/Lakemedelsanvandning.pdf>
14. Kraftig ökning av fetma i Sverige 1988-89 - 2002-03. Undersökningar av levnadsförhållanden (ULF). SCB. http://www.scb.se/Pages/TableAndChart_47936.aspx
15. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: The womens health initiative dietary modification trial. *JAMA* 2006;295(6): 655-66.

16. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2009;169(7):659-69.
17. Skeaff CM, Miller J. Dietary Fat and Coronary Heart Disease: Summary of Evidence from Prospective Cohort and Randomised Controlled Trials. *Ann Nutr Metab* 2009;55:173-201.
18. Patty W Siri-Tarino, Qi Sun, Frank B Hu, Ronald M Krauss. [Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease.](#) *Am J Clin Nutr*. 2010 Mar;91(3):535-46.
19. Jacobsen MU, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1425-32.
20. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2010 Mar 23;7(3):e1000252.
21. Brehm BJ, et al. A Randomized Trial Comparing a Very Low Carbohydrate Diet and a Calorie-Restricted Low Fat Diet on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors in Healthy Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1617-1623.
22. Foster GD, et al. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.
23. Samaha FF, et al. A Low-Carbohydrate as Compared with a Low-Fat Diet in Severe Obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
24. Sondike SB, et al. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr*. 2003 Mar; 142(3):253-8.
25. Aude YW, et al. The National Cholesterol Education Program Diet vs a Diet Lower in Carbohydrates and Higher in Protein and Monounsaturated Fat. A Randomized Trial. *Arch Intern Med*. 2004;164:2141-2146.
26. Volek, JS, et al. Comparison of energy-restricted very low-carbohydrate and low-fat diets on weight loss and body composition in overweight men and women. *Nutrition & Metabolism* 2004, 1:13.
27. Meckling KA, et al. Comparison of a Low-Fat Diet to a Low-Carbohydrate Diet on Weight Loss, Body Composition, and Risk Factors for Diabetes and Cardiovascular Disease in Free-Living, Overweight Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 2717-2723.
28. Yancy WS Jr, et al. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet To Treat Obesity and Hyperlipidemia. A Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2004;140:769-777.

29. Stern L, et al. *The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial.* *Ann Intern Med.* 2004;140:778-785.
30. Nichols-Richardsson SM, et al. *Perceived Hunger Is Lower and Weight Loss Is Greater in Overweight Premenopausal Women Consuming a Low-Carbohydrate/High-Protein vs High-Carbohydrate/Low-Fat Diet.* *J Am Diet Assoc.* 2005;105:1433-1437.
31. Dansinger ML, et al. *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.
32. Truby H, et al. *Randomised controlled trial of four commercial weight loss programmes in the UK: initial findings from the BBC "diet trials".* *BMJ.* 2006 Jun 3;332(7553):1309-14.
33. Gardner CD, et al. *Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors Among Overweight Premenopausal Women. The A TO Z Weight Loss Study: A Randomized Trial.* *JAMA.* 2007;297:969-977.
34. Ebbeling CB, et al. *Effects of a Low-Glycemic Load vs Low-Fat Diet in Obese Young Adults. A Randomized Trial.* *JAMA.* 2007;297:2092-2102.
35. Shai I, Schwarzfuchs D, Heikkinen Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. *Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet.* *N Engl J Med* 2008;359(3);229-41.
36. Sacks FM, et al. *Comparison of Weight-Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates.* *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
37. Brinkworth GD, et al. *Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo.* *Am J Clin Nutr* 2009;90:23-32.
38. Jenkins DJA, et al. *The Effect of a Plant-Based Low-Carbohydrate ("Eco-Atkins") Diet on Body Weight and Blood Lipid Concentrations in Hyperlipidemic Subjects.* *Arch Intern Med.* 2009;169(11):1046-1054.
39. Frisch S, et al. *A randomized controlled trial on the efficacy of carbohydrate-reduced or fat-reduced diets in patients attending a telemedically guided weight loss program.* *Cardiovascular Diabetology* 2009, 8:36.

40. Yancy WS Jr, et al. *A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet vs Orlistat Plus a Low-Fat Diet for Weight Loss.* Arch Intern Med. 2010;170(2):136-145.
41. Foster GD, et al. *Weight and Metabolic Outcomes After 2 Years on a Low-Carbohydrate Versus Low-Fat Diet. A Randomized Trial.* Ann Intern Med. 2010;153:147-157.
42. Nordmann AJ, et al. *Effects of Low-Carbohydrate vs Low-Fat Diets on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.* Arch Intern Med. 2006;166:285-293.
43. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. *Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/low-calorie diets in the management of obesity and its comorbidities.* Obes Rev. 2008 Aug 11 [Epub ahead of print].
44. Östman J. *Från svältkurer till pankreastransplantationer. Diabetesbehandlingen i ett 100-årigt perspektiv.* Läkartidningen 2004;101:4229-3, 4233-7.
45. Mann JJ, et al. *Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus.* Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2004; 14:373-94.
46. SBU-rapporten "Mat vid diabetes" maj 2010, sammanfattning och slutsatser.
47. Stern L, et al. *The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial.* Ann Intern Med 2004;140:778-85.
48. Daly ME, et al. [Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes—a randomized controlled trial.](#) Diabet Med. 2006 Jan;23(1):15-20.
49. Wolever TM, Gibbs AL, Mehling C, Chiasson JL, Connelly PW, Josse RG, et al. [The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes \(CCD\), a 1-y controlled trial of lowglycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein.](#) Am J Clin Nutr 2008;87:114-25.
50. Shai I, et al. [Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet.](#) N Engl J Med. 2008 Jul 17;359(3):229-41.

51. Westman EC, et al. [The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus.](#) Nutr. Metab (Lond.).2008 Dec 19;5:36.
52. Jönsson T, et al. [Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study.](#) Cardiovasc Diabetol. 2009 Jul 16;8:35.
53. Davis NJ, et al. [Comparative Study of the Effects of a 1-Year Dietary Intervention of a Low-Carbohydrate Diet Versus a Low-Fat Diet on Weight and Glycemic Control in Type 2 Diabetes.](#) Diabetes Care. 2009 Jul;32(7): 1147-52.
54. Esposito K, et al. [Effects of a Mediterranean-Style Diet on the Need for Antihyperglycemic Drug Therapy in Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes.](#) Ann Intern Med. 2009 Sep 1;151(5):306-14.
55. Elhayanu A, et al. [A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study.](#) Diabetes Obes Metab. 2010 Mar;12(3):204-9.
56. Korttidsstudier är vanskliga som grund till kostråd. Dagens Medicin debatt 2010-07-02. <http://www.dagensmedicin.se/asikter/debatt/2010/07/02/sbu-har-patienternas-halsa/index.xml>
57. Lewington S, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. Lancet. 2007 Dec 1;370(9602): 1829-39.
58. Shai I, et al. Dietary Intervention to Reverse Carotid Atherosclerosis. Circulation. 2010;121:1200-1208.
59. Krauss RM: Heterogeneity of plasma low-density lipoproteins and atherosclerosis risk. Curr Opin Lipidol 1994, 5(5):339-349.
60. Dreon Dm, et al. A very-low-fat diet is not associated with improved lipoprotein profiles in men with a predominance of large, low-density lipoproteins. Am J Clin Nutr 1999;69:411-8.
61. Krauss RM, et al. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. Am J Clin Nutr 2006;83:1025-31.
62. Westman EC, et al. Effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet program compared to a low-fat diet on fasting lipoprotein subclasses. International Journal of Cardiology 110 (2006) 212 – 216.