

Stockholms Universitet

Institutionen för Biovetenskaper och Näringslära (Karolinska Institutet)

Nutritionslinjen

Fett med fakta:

Det mättade fettets relation till hjärt-kärlsjukdom och en summering av debattläget.

Av: Robert Römngren

Handledare: Peter M Nilsson, Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Lunds Universitet

Sammanfattning

Det har på senare tid förts en debatt om huruvida det mättade fettets spelar en roll för uppkomsten av sjukdomar som cancer, diabetes, stroke och hjärtinfarkt. De svenska och internationella kostråden har sedan 60-talet rekommenderat befolkningen att begränsa sitt intag av mättat fett. Jag har i denna uppsats undersökt det mättade fettets association till hjärt-kärlsjukdomar samt hur debattläget är idag. Resultat från interventionsstudier är motsägelsefulla, men de större visar inte något starkt samband mellan intaget av mättat fett och hjärt-kärlsjukdomar. Data från omfattande prospektiva kohortstudier som Nurses' Health Study, Health Professionals Study och Malmö kost-cancer ger inte något stöd för att ovan nämnda samband skulle finnas. Seven Countriesstudien som utfördes på 60-talet är den största prospektiva kohorten som har uppvisat ett samband, men den har stora brister. Debatten verkar idag svänga till förmån för de som påstår att det mättade fettets är ofarligt, även fast stödet från stora delar av forskarvärlden fortfarande är starkt för att mättat fett skulle vara farligt. Framtida kostråd bör baseras på vetenskap och då kan de knappast innehålla rekommendationen att Sveriges befolkning bör minimera sitt intag av mättat fett.

Introduktion

Efterkrigstidens Europa var präglad av optimism, i varje fall när det gällde medicin. Antibiotikan hade radikalt minskat förekomsten av sjukdomar som tuberkulos och tyfus. Andra typer av sjukdomar började nu bli dominerande dödsorsaker; cancer och hjärt-kärlsjukdomar. Forskare började leta orsaker och möjliga botemedel vilket ledde till att "Seven Countries" och den välkända Framinghamstudien utfördes på 60-talet och ökade intresset för vad som kom att kallas "the diet-heart hypothesis" eller "the lipid hypothesis" (lipidhypotesen) (1).

Grunden till lipidhypotesen lades redan på tidigt 1900-tal när experiment som gjordes på kaniner visade att de utvecklade arteroskleros när de matades med stora mängder kolesterol. Forskaren Ancel Keys (som ligger bakom Seven Countries) menade senare att det var det mättade fettets i kosten som gjorde att kolesterolnivåerna i blodet steg, vilket senare skulle leda till arteroskleros och hjärt-kärlsjukdom. Lipidhypotesen var inte helt okontroversiell när den först kom och den medicinska forskarvärlden delades mer eller mindre in i två läger. Dels de som ansåg att tillräcklig evidens ännu inte fanns för att kunna uttala sig om huruvida fettintaget hade någon betydelse och dels de som ansåg att det rörde sig om så pass många möjliga liv räddade att det vore oetiskt att inte ge rekommendationen att minska fettintaget. Lipidhypotesens budskap fick sitt stora genombrott då McGovernkommittén i USA 1977 släppte "Dietary Goals for the United States", vilken bland annat propagerade för ett minskat intag av mättat fett. Den fick kritik av National Institutes of Health när den kom och kallades för "a political document rather than a scientific document" (ett politiskt dokument, inte ett vetenskapligt. Citat från Carol Foreman) (1).

De första svenska näringsrekommendationerna gavs ut redan 1963 av Statens Institut för Folkhälsan. Rekommendationerna inkluderade kostcirkeln, där gruppen "matfetter" skulle ingå i minsta möjliga mängd. I Sverige fanns det alltså rekommendationer mot ett högt fettintag relativt tidigt (2).

Stödet för lipidhypotesen är stort. År 1978 visade en undersökning att 90% av 211 tillfrågade forskare att detta samband (mättat fett→förhöjt blodkolesterol→åderförkalkning) stämde (3) och idag anser många erfarna, svenska, forskare att ett högt intag av mättat fett är ”en väsentlig riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom” (4).

Lipidhypotesen ifrågasätts idag i böcker och på debattsidor i tidskrifter (1,5). En debatt har i Sverige förts mellan företrädare för den etablerade lipidhypotesen och de som anser att intaget av mättat fett ej är relaterad till hjärt-kärlsjukdom. Debatten har i Sverige till stor del skett i läkartidningen och debattörerna har bestått mestadels av läkare och vissa forskare som ifrågasatt evidensen och etablerade kostforskare och professorer, som argumenterat för lipidhypotesen (4,6,7).

Jag har i denna uppsats undersökt huruvida det finns ett samband mellan intaget av mättade fettsyror och insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom och summerat debattläget.

Material och metod

Sökningar efter relevanta studier gjordes i Pubmed/Medline samt cochrane-databasen. En genomgång av referenslistan i relevanta review- samt debattartiklar gjordes också. Kommentarer från aktiva debattörer införskaffades genom epost. En del citat är hämtade från debattartiklar. Personerna ifråga har samtyckt till att jag får använda deras kommentarer och påståenden i uppsatsen.

Jag har valt att enbart titta på studier med hårda ändpunkter, med andra ord sjukdom och/eller död. Jag har exkluderat studier som enbart undersöker kostmönster (”dietary patterns”).

Hjärt-kärlsjukdom inkluderar hjärtinfarkt, slaganfall eller båda. Jag har inkluderat studier som undersöker båda eller bara en av dessa.

I Womens Health Initiative (WHI) (8) manipulerades fler kostvariabler än fett men det är den största kostinterventionsstudie som gjort som undersöker hårda ändpunkter och tas därför med.

Tabell 1

Resultat från alla inkluderade kohortstudier. Namn på studie, antal deltagare, kön, ålder, uppföljning, undersökningsmetod samt eventuell association intag av mättat fett – insjuknande eller död i hjärt-kärlsjukdom.

Studie	Antal deltagare samt kön	Ålder vid baslinjen	Uppföljning	Undersökningsmetod	Association	Kommentar
Health Professionals Study (9)	43 757 män	40-75	6 år	FFQ	Ingen	
Nurses' Health Study (10)	78 779 kvinnor	30-55	20 år	FFQ	Ingen	
Framingham (11)	859 män	45-65	16 år	24h-recall	Ingen hos 56 till 65, association hos 45 till 55	
Israeli Ischemic Heart Disease Study (12)	10 059 män	40+	5 år	FFQ	Ingen	Ej justerat för störfaktorer
Western Electric Study (13)	1900 män	40-55	20 år	FFQ	Ingen	
Malmö Kost-cancer (14)	11 063 män, 17 035 kvinnor (28 098 totalt)	45-73	6,6 år (snitt)	FFQ samt 7 dagars menu-diary	Ingen	
Diet and Heart (15)	337 män	30-67	10 år	7-dagars food record	Ingen	
Lipid Research Clinics Prevalence Study (16)	4546 män och kvinnor	30-79 år	12,4 år (snitt)	24h-recall	Ingen 60-79 år, association hos 30-59 år	
Puerto Rico Heart Health Program (17)	8218 män	45-64 år	6 år	24h-recall	Ingen	
Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer prevention Study (18)	21 930 män	50-69 år	6 år	FFQ	Ingen	
Baltimore Longitudinal Study of Aging (19)	501 män	34-80 år	18 år (snitt)	7-dagars food record	Ingen	Association fanns innan justering för viss förändring av metodiken
Seven Countries Study (20)	11 579 män	40-59 år	15 år	7-dagars food record	Association fanns	Kostintaget bestämdes för cirka 500 män
Honolulu Heart Study (21)	7705 män	45-68 år	10 år	24h-recall	Ingen	
Strong Heart Study (22)	2938 män och kvinnor	47-79 år	7,2 år (snitt)	24h-recall	Ingen association totalt, association fanns för åldersgruppen 47-59 år	
Health and Lifestyle Survey (23)	1225 män, 1451 kvinnor (2676 totalt)	40-75 år	16 år	FFQ	Ingen association för män, association fanns för kvinnor	
Zutphen Study (24)	871 män	40-59 år	10 år	FFQ	Ingen	
Ireland-Boston Diet-Heart study (25)	1001 män	30-69 år	20 år	FFQ	Association fanns	

Resultat

Resultaten från alla inkluderade kohortstudier (9-25) presenteras i Tabell 1. 11 av 16 av medtagna kohortstudier undersöker enbart män.

Seven countries deltagarantal var 11 579 män, men man undersökte kosten på cirka 500 män. Kostundersökningsmetoderna skiljde från grupp till grupp (20).

En cochraneanalys från 2001 visade en statistisk signifikant minskning av insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom efter två år. Minskningen försvann vid exklusion av Oslo Diet-heart trial-studien, som inkluderade ett ökat intag av fet fisk hos interventionsgruppen. Enbart två studierna inkluderade kvinnor. Metaanalysen inkluderade studier som minskade på intaget av mättat fett, kolesterol, totalfett eller bytte ut mättade fetter mot omättade. Nästan ingen data återfanns angående deltagarnas intag av transfetter (26).

WHI (data publicerad 2006) visade ingen signifikant minskning av incidensen av hjärt-kärlsjukdom hos interventionsgruppen. Interventionsgruppen minskade i genomsnitt sitt intag av totalfett med 8,2 procentenheter och mättat fett med 2,9 procentenheter. Interventionsgruppen ökade sitt intag av frukt & grönt och cerealier med 1,1 respektive 0,5 ”servings” per dag. En trend ($P=0,05$) sågs där de kvinnor som åt minst mättat fett hade en minskad risk för hjärt-kärlsjukdom. Interventionen, som inriktades på att öka deltagarnas intag av frukt och grönsaker och fullkornsprodukter samt minska intaget av totalfett och mättat fett, var associerad med en ökad risk hos de kvinnor som hade hjärt-kärlsjukdom vid studiens början (8).

I en Israelisk studie från 2008 jämfördes lågkolhydratskost, lågfettkost och medelhavskost med avseende på viktnedgång. Efter två år hade lågkolhydratgruppen, som åt mest mättat fett, förbättrat sina blodfetter mer än de båda andra grupperna (27).

Diskussion

Jag har i denna uppsats valt att framförallt undersöka sambandet mättat fett och hjärt-kärlsjukdom. Detta då det alltid kan finnas kontroverser kring vilka associationer som finns mellan de olika riskmarkörerna och risken för hjärt-kärlsjukdom. Om associationen *ökat intag av mättat fett ger förhöjda blodfetter ger hjärtsjukdom* finns (eventuellt med ett antal mellansteg däremellan), måste även associationen *ökat intag av mättat fett ger hjärtsjukdom* finnas. Finns inte den sistnämnda associationen kan inte den förstnämnda stämma.

Alla nutritionsstudier lider av samma svårigheter: det är svårt att skatta matintaget. Underrapportering och överrapportering förekommer antagligen i tämligen stor utsträckning. Stora populationer krävs dessutom för att studierna skall vara användbara. De flesta kohortstudier som visar på en association är små, i de större studierna återfinns inte samma association.

Kritik har riktats mot Hooper *et al*: ”But in that analysis Hooper *et al* excluded the Sydney diet-heart study, where total mortality was significantly increased, and included the Veterans Administration Trial, which was biased by a significant higher number of heavy smokers in the control group.”(28) Ravnskov syftar här på analysen där det framkom att en minskad risk förelåg efter två år. Resultatet från metaanalysen är med andra ord inte helt okontroversiellt.

Att nästan ingen data i Hooper *et al* fanns angående intaget av trans-fetter får anses vara en viktig möjlig confounder då ett högt intag av transfetter har förekommit återkommande som en av de viktigare riskfaktorerna för insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom enligt aktuell meta-analys (29). Jag anser att detta minskar metaanalysens betydelse. Metaanalysen inkluderade dessutom inte bara studier där interventionsgruppen minskade sitt intag av mättat fett, något som också minskar dess betydelse i sammanhanget. Jag har inte funnit någon randomiserad kontrollerad studie av tillräcklig kvalitet där enbart det mättade fett manipuleras.

Den Israeliska studien är medtagen då den har använts i debatten (30). Det är svårt att utröna vad som har vilken effekt då de olika grupperna ändrat många olika komponenter i sin kost. Dock kan det faktum att de som åt mest mättat fett också uppvisade ”bäst” blodfetter anses vara intressant. Den här studien är framförallt en viktminskningsstudie och får anses vara av perifer betydelse i sammanhanget.

WHI är inkluderad då det är den största kostinterventionsstudie som gjorts. För- och nackdelar listas nedan:

Fördelar	Nackdelar
Stor population	Inga biomarkörer för kostintag användes
Lång uppföljning	Enbart kvinnor
	Innefattade inte unga individer
	Multifaktoriell intervention
	FFQ relativt osäkert

Att en trend sågs där de som åt minst mättat fett hade mest minskad risk för hjärtkärlsjukdom samt att det förelåg en ökad risk för de kvinnor i interventionsgruppen med tidigare hjärtkärlsjukdom kan knappast ses som att det talar för eller emot det mättade fettets eventuella farlighet då dessa analyser antagligen påverkas av residuell confounding på grund av ”reporting bias” eller bristen på en jämförbar kontrollgrupp, vilket författarna själva påpekar. Angående trenden som sågs så finns det dessutom forskning som pekar på att mättat fett inte är relaterat till arteroskleros hos postmenopausala kvinnor, vilket får mig att anta att trenden som sågs var en slump (31).

Kritik har riktats mot WHI där kritikerna påstår att intaget av mättat fett inte minskade tillräckligt för att en effekt skulle kunna ses. Denna kritik kanske inte är så realistisk eller relevant då intaget trots allt ändå minskade. Att i stora populationer kunna minska intaget av mättat fett väldigt mycket är kanske svårt med tanke på vilka resurser som lades ned i WHI och hur lite deltagarna faktiskt minskade sitt intag. Det man kan konstatera från WHI är att en liten ökning av frukt- och grönsaksintaget och en liten minskning av intaget av mättat fett och totalfett antagligen inte har någon större betydelse för hälsan. Om en stor förändring av kostintaget är nödvändig för att se en effekt eller om dessa kostfaktorer inte har någon betydelse för insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom kan ej utrönas utifrån WHI:s resultat, enligt min åsikt.

Många forskare inom detta område verkar vara dåliga på att isolera sina variabler. De flesta interventionsstudier som gjorts är multifaktoriella och det är därmed svårt att utröna vad det är som har vilken effekt. Jag får intrycket av att en del forskare inom området redan bestämt sig för

vad som utgör en hälsosam kost och sedan mer eller mindre ger sig ut och försöker bevisa detta. Men jag vill inte spekulera för mycket.

Det kan konstateras att resultatet från de relevanta kohortstudier som hittills gjorts inte ger stöd för påståendet att intaget av mättat fett skulle vara relaterat till hjärt-kärlsjukdom. Det är mest i mindre kohortstudier en association har kunnat påvisas. Den enda större kohortstudien som ger stöd för påståendet är Seven Countries och den är behäftad med vissa problem. Kostintaget bestämdes endast för cirka 500 individer totalt och metoderna för undersökningen av kostintaget varierade mellan kostundersökningscentra. Det är tveksamt om populationen som användes kan anses representera en europeisk befolkning i allmänhet. Dessutom är antalet möjliga störfaktorer stort då orsakerna till ett insjuknande i hjärt-kärlsjukdom kan skilja sig mellan länder. Ancel Keys har av vissa anklagats för "selection bias" (5).

Om man istället ser till senare, större, kohortstudier är det svårt att hitta ett stöd för associationen mellan mättat fett och hjärt-kärlsjukdom. Harvardgruppens studier, Nurses Health och Health Professionals Study, visar ingen association alls mellan intag av mättat fett och hjärt-kärlsjukdom efter justering för störfaktorer. Att dessa stora studier inte har gjort ett större avtryck i forskarvärlden kan anses vara märkligt då de är några av de största kohortstudierna som gjorts. De andra stora kohortstudierna som gjorts, Malmö kost-cancer och den finska alfatokoferolstudien, ger inte heller något stöd för det eventuella sambandet mellan mättat fett och hjärt-kärlsjukdomar.

Det är också förvånande att det mättade fett har klumpats ihop med transfetter i olika sammanhang: "Intaget av hårt fett (räknat som summan av mättade fettsyror och trans-fettsyror) bör begränsas till ca 10 % av energiintaget (energi procent)." (2) I min genomgång av evidensen så ser jag inte att det finns stöd för detta påstående. Anledningen till att trans-fetter och mättade fetter klumpas ihop såhär är antagligen att båda, av de som utformat koståden, anses vara lika skadliga.

Slutsatserna som kan dras från min uppsats stämmer överens med en nyligen publicerad systematisk genomgång av litteraturen när det gäller kostfaktorer och deras relation till hjärt-kärlsjukdom. I den publikationen av Mente *et al* (publicerad 2009) framkommer det att det finns ett starkt stöd för att ett högt intag av grönsaker (ej frukt), nötter, enkelomättade fetter och ett medelhavskostmönster har en association med en lägre risk för hjärt-kärlsjukdom medan ett högt intag av trans-fetter och högglykemiska kolhydrater är associerat med en högre risk (29).

Att det idag finns en aktiv debatt kan ses som ett tecken på att forskningen inom området är otillräcklig eller motsägelsefull. Att den skulle vara det är dock något som flera av debattörerna inte håller med om. Professor Claude Marcus anser att "Sammantaget finns det stöd för att mättat fett är farligt". Samt att "Det finns ett samband mellan mättat fett och surrogatmarkörer för hjärt-kärlsjukdom...". (personlig korrespondens) Om detta samband finns eller ej låter jag vara osagt då det inte är något jag undersökt i denna uppsats. Dock kan argumentet framföras att sambandet mellan ett högt intag av mättat fett och insjuknande i hjärt-kärlsjukdom då rimligtvis också borde finnas. Annars kanske just dessa surrogatmarkörer är av mindre värde för att uppskatta risken för att insjukna i hjärt-kärlsjukdom, eller så är det så att dessa surrogatmarkörer framförallt påverkas av andra faktorer och inte av intaget av mättat fett.

Den stora fall-kontrollstudien "INTERHEART" kan spela en roll för att identifiera dessa andra faktorer. I INTERHEART-studien föll rökning, förhöjd ApoB/ApoA1-ratio, psykosociala faktorer, förhöjt blodtryck, diabetes samt bukfetma ut som riskfaktorer. Dagligt intag av frukt och grönsaker, måttlig regelbunden alkoholkonsumtion samt regelbunden fysisk aktivitet var associerat med en minskad risk för hjärt-kärlsjukdom ($P=0,03$ för alkohol och $P<0,0001$ för alla andra faktorer).(33) Intaget av mättat fett mättes ej (personlig korrespondens med Dr. Salim Yusuf).

Flera av debattörerna uttrycker att debatten är behäftad med "för mycket tyckande och känslor"(Personlig korrespondens med Prof. Gunnar Johansson) och att debattläget är "väldigt uppskruvat"(Personlig korrespondens med Andreas Eenfeldt). Eenfeldts (som skrivit fler debattartiklar i Läkartidningen) svar på frågan "Hur anser du att tonläget är i debatten idag?": "Det är för tillfället väldigt uppskruvat tycker jag. Överdrifter, självsäkra uttalanden utan vetenskapligt stöd, och gott om osaklig skrämselfpropaganda." Detta är jag också benägen att hålla med om. Med tanke på att det vetenskapliga stödet för det mättade fettets farlighet aldrig verkar ha varit stort så är det förvånande att man från myndigheters sida har utfärdat så kraftiga varningar mot det.

Vissa av förespråkarna för det mättade fettets ofarlighet för sig också med något ovetenskapliga argument och olika konspirationsteorier verkar finnas, där "etablissemanget" försöker mörka frågan om mättat fett. Citat från läkare Annika Dahlqvist: "Etablissemanget önskar inget högre än att frågan sopas under mattan, allt under det att massor av människor går under pga felaktiga kostråd."(32). Uttalanden som detta är tyvärr tämligen vanliga idag och bidrar inte enligt min åsikt till något konstruktivt. Fler av debattörerna uttrycker att de inte känner igen sig i Dahlqvists beskrivning av dem själva som "korrupta manipulörer" (34).

Professor Stephan Rössner (Karolinska Institutet) skrev nyligen en artikel för internetsidan Newsmill (35) där han har ett försiktigare uttryckssätt än vad han tidigare haft i till exempel Läkartidningen (4,7). Han uttrycker att kostråden i framtiden kommer att vara mer liberala för att fånga upp individuella svar på olika kostformer samt att energitätheten är det mest avgörande. Professor Fredrik Nyström (Linköpings Universitet), som bland annat har debatterat med prof. Rössner i Sveriges Radio, uttrycker att "nu verkar ju Stephan omvärdera lite...". (Personlig korrespondens med Prof. Fredrik Nyström) Nyström anser att mättat fett är helt ofarligt och säger att hans meningsmotståndare har "enligt ny forskning, inget" stöd för sina åsikter. Nyström spekulerar också i att det kan ligga en del prestige bakom det faktum att en del forskare så kraftfullt försvarar lipidhypotesen.

För att summera debattläget så verkar det som att fler forskare, läkare och nutritionister i Sverige börjar ifrågasätta den sedan länge etablerade lipidhypotesen och att en del som försvarat den börjar backa. Dock bör det påpekas att de flesta med största sannolikhet fortfarande ställer sig bakom den.

Kostrekommendationerna planeras att revideras (36) och det är min förhoppning att rekommendationerna om det mättade fett då slopas. Det är enligt min åsikt viktigt att rekommendationer från myndigheters sida vilar på en solid vetenskaplig grund. Att idag

rekommendera den svenska befolkningen att minska på sitt intag av mättat fett saknar denna solida grund. Rekommendationerna bör därför ändras och framtida rekommendationer bör vara mer allmänt hållna.

Framtida forskning kommer förhoppningsvis vara bättre genomförd än många av de studier som tidigare gjorts och därmed ge tydligare svar när det gäller vad som påverkar risken för hjärt-kärlsjukdom och andra sjukdomar som typ 2 diabetes och hypertoni. Look AHEAD-studien som genomförs i skrivande stund och från vilken det har publicerats data (37) är förhoppningsvis ett exempel på en sådan studie då den är relativt stor (över 5000 deltagare) samt randomiserad och kontrollerad.

Sammanfattning

Den stora INTERHEART-studien tillsammans med den nya studien från Mente *et al* (29) anser jag ger oss tämligen goda riktlinjer att gå efter när det gäller primärprevention av hjärt-kärlsjukdom. Kostinterventioner med avseende på kardiovaskulära sjukdomar bör, utifrån dessa studier, fokusera på att främja ett ökat intag av grönsaker och ett minskat intag av trans-fettsyror och raffinerade kolhydrater och kanske begränsas därtill.

Referenser

1. Taubes G. Good Calories, Bad Calories. New York: Alfred A. Knopf; 2007.
2. Becker W. Näringsrekommendationer. I: Abrahamsson I, Andersson I, Aschan-Åberg K, Becker W, Göransson H, Hagren B *et al*, red. Näringslära för Högskolan. Fjärde upplagan: Stockholm; Liber AB. 1997. Sid. 340-3.
3. Norum KR. Some present concepts concerning diet and prevention of coronary heart disease. *Nutr Metab*;1978;22:1-7.
4. 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.
5. Ravnskov U. Fett och kolesterol är hälsosamt! Om gamla och nya kolesterolmyter. Sundbyberg: Optimal Förlag; 2008.
6. Eenfeldt A. Märkligt utspel från kostexperter. *Läkartidningen* 2008;105(30-31);2118-20.
7. Marcus C, Hallmans G, Johansson G, Rothenberg E, Rössner S. Ett inlägg ägnat att förvirra. *Läkartidningen* 2008;105(30-31);2119-20.
8. 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.
9. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996;313;84-90.
10. Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the Nurses' health study. *Am J Epidemiol* 2005;161;672-79.
11. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, Cupples A, D'Agostino RB, Stokes J. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men: The Framingham study. *Arch intern Med* 1991;151;1181-87.

12. Medalie JH, Kahn HA, Neufeld HN, Riss E, Goldbourt U. Five-year myocardial infarction incidence-II. Association of single variables to age and birthplace. *J Chron Dis* 1973;26:329-49.
13. Shekelle RB, MacMillan Shryock A, Paul O, Lepper M, Stamler J, Liu S *et al.* Diet, serum cholesterol and death from coronary heart disease: The Western Electric study. *N Engl J Med* 1981;304(2):65-70.
14. Leosdottir M, Nilsson PM, Nilsson J-Å, Berglund G. Cardiovascular event risk in relation to dietary fat intake in middle-aged individuals: data from The Malmö Diet and Cancer Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(5):701-6.
15. Morris JN, Marr JW, Clayton DG. Diet and heart: a postscript. *BMJ* 1977;2:1307-14.
16. Esrey KL, Joseph L, Grover SA. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: Lipid research clinics prevalence follow-up study. *J Clin epidemiol* 1996;49(2):211-16.
17. Garcia-Palmieri MR, Sorlie P, Tillotson J, Costas R, Cordero E, Rodriguez M. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico heart Health program. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1818-27.
18. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, Hartman AM, Willett WC, Albanes D *et al.* Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of finnish men: The alpha-tocopherol, beta-carotene and cancer prevention study. *Am J Epidemiol* 1997;145(10):876-86.
19. Tucker KL, Hallfrisch J, Qiao N, Muller D, Andres R, Fleg JL. The combination of high fruit and vegetable and low saturated fat intakes is more protective against mortality in aging men than is either alone: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Nutr* 2005;135(3):556-61.
20. Mariotti S, Capocaccia R, Farchi G, Menotti A, Verdecchia A, Keys A. Age, period, cohort and geographical area effects on the relationship between risk factors and coronary heart disease mortality: 15-year follow-up of the European cohorts of the seven countries study. *J Chron Dis* 1986;39(3):229-42.
21. Yano K, Rhoads GG, Kagan A, Tillotson J. Dietary intake and the risk of coronary heart disease in Japanese men living in Hawaii. *Am J Clin Nutr* 1978;31:1270-79.
22. Xu J, Eilat-Adar S, Loria C, Goldbourt U, Howard BV, Fabsitz RR *et al.* Dietary fat intake and risk of coronary heart disease: The Strong Heart study. *Am J Clin Nutr* 2006;84:894-902.
23. Boniface DR, Tefft ME. Dietary fats and 16-year coronary heart disease mortality in a cohort of men and women in Great Britain. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:786-92.
24. Kromhout D, De Lezenne Coulander C. Diet, prevalence and 10-year mortality from coronary heart disease in 871 middle-aged men: the Zutphen study. *Am J Epidemiol* 1984;119:733-41.
25. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, el Lozy M, Bourke G. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart study. *N Engl J Med* 1985;312(13):811-8.
26. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JPT, Thompson RL, Capps NE, Smith GD *et al.* Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001;322:757-63.

27. Shai I, Schwarzfuchs D, Heńkin 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.
28. Ravnskov U. Diet-heart disease hypothesis is wishful thinking. *BMJ* 2002;324;238.
29. 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.
30. Atkins bästa bantningen, igen. <http://www.kostdoktor.se/fettsnal-kost-samstambantningen-i-ny-stor-studie-lagkolhydratkost-bast> [27 Dec. 2008].
31. Mozaffarian D, Rimm EB, Herrington DM. Dietary fats, carbohydrate, and progression of atherosclerosis in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004;80;1175-84.
32. Livsmedelsverket avslöjat – och pressen tiger.
http://blogg.passagen.se/dahlqvistannika/entry/livsmedelsverket_avsl%C3%B6jat_och_pressen_tiger [17 Apr. 2009]
33. Yusuf S, Hawken S, Őunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364;937-52.
34. Marcus C, Hallmans G, Johansson G, Rothenberg E, Rössner S. Oroande att extremkost marknadsförs i sjukvården. *Läkartidningen* 2008;105(38);2590-91.
35. Det enda som fungerar är Medelhavskosten.
<http://www.newsmill.se/artikel/2009/04/24/det-enda-som-fungerar-ar-medelhavskosten> [24 Apr. 2009].
36. Öppen hearing om revidering av näringsrekommendationerna.
http://www.slv.se/templates/SLV_NewsPage.aspx?id=21410&epslanguage=SV [14 Apr. 2008].
37. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, Wing RR, Ryan DH, Johnson KC *et al.* One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. *Obesity* 2009;17;713-22.