

Mat vid fetma

En systematisk litteraturöversikt

September 2013



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder.

SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU ger ut flera rapportserier. I ”SBU Utvärderar” har SBU:s expertgrupper själva gjort den systematiska utvärderingen. Serien omfattar både etablerade metoder (gula rapporter) och nya metoder (Alert). ”SBU Kommenterar” sammanfattar och kommenterar utländska medicinska kunskapsöversikter. SBU svarar också på frågor direkt från beslutsfattare i vården via SBU:s Upplysningstjänst.

Välkommen att läsa mer om SBU:s rapporter och verksamhet på www.sbu.se.

Denna utvärdering publicerades år 2013. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt eller begränsat.

Denna rapport (nr 218) kan beställas från Strömberg distribution
Telefon: 08-779 96 85 • Fax: 08-779 96 10 • E-post: sbu@strd.se

Grafisk produktion av Elin Rye-Danjelsen, SBU

Tryckt av Elanders, 2013

Rapportnr: 218 • ISBN 978-91-85413-59-1 • ISSN 1400-1403

Citera denna rapport: SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013. SBU-rapport nr 218. ISBN 978-91-85413-59-1.

Mat vid fetma

En systematisk litteraturöversikt

Projektgrupp

Nina Rehnqvist (ordförande)	Jonas Lindblom (projektledare, informationsspecialist)
Kjell Asplund	Staffan Lindeberg
Christian Berne	Fredrik Nyström
Katarina Bälter	Anders Norlund (hälsoekonom)
Thomas Davidson (hälsoekonom)	Jenny Odeberg (bitr projektledare)
Carl-Erik Flodmark	Ewalotte Ränzlöv (projektadministratör)
Emelie Heintz (hälsoekonom)	
Christel Larsson	
Ingrid Larsson	

Externa granskare

Göran Berglund	Kerstin Nilsson
Mai-Lis Hellénus	Ulf Risérus
Claude Marcus	Niklas Zethraeus

De externa granskarna har som uppgift att komma med synpunkter och förslag på rapporten. Det är dock SBU som ansvarar för rapportens urval av artiklar, rapportens redovisning av det vetenskapliga underlaget och för de slutsatser som dras i rapporten.

Innehåll

SBU:s sammanfattning och slutsatser	17
1. Inledning	55
Bakgrund	55
1.2 Övergripande frågor	56
1.3 Målgrupper	57
1.4 Fetma – definitioner	57
Fetma hos vuxna	57
Fetma hos barn	59
1.5 Fetma – förekomst	60
Fetma hos vuxna	60
Fetma hos barn	62
1.6 Mekanismer bakom fetma	63
1.7 Fetma – risker	65
Risker kopplade till den förändrade ämnesomsättningen vid fetma	66
Risker kopplade till ökad kroppsvikt	67
Påverkan på reproduktionsförmågan	67
Barnfetma och risker	67
Fetmaparadoxen	68
1.8 Fetmabehandling	69
Behandlingspyramiden vid övervikt och fetma	70
Kost och fysisk aktivitet	70
Farmakologisk behandling	71
Viktreducerande kirurgi	71
Beteendemodifikation	72
Behandling av barn	73
1.9 Mat vid fetma: en kort historik	73
Från Pythagoras till Linné och badrumsvåg	73
Banting och bantning	75
Lågfettkost och medelhavskost	76
Lågkolhydratkost	78
GI-kost	79
Referenser	81

2. Metodbeskrivning	87
2.1 Fokuserade frågeställningar	87
2.2 Inklusionskriterier och avgränsningar	87
Populationer	87
<i>Följande studiepopulationer inkluderas i utvärderingen</i>	87
<i>Följande studiepopulationer exkluderas från utvärderingen</i>	88
Interventioner	88
Kontroll	89
Utfallsmått	89
Studiedesign	90
Uppföljningstid	90
Studiestorlek	90
Språklig avgränsning	91
Tidsperiod	91
2.3 Litteratursökning	91
2.4 Granskning och kvalitetsbedömning av litteraturen	92
Fas 1	92
Fas 2	93
Fas 3	93
2.5 Kvalitetskriterier	93
2.6 Dataextraktion	97
2.7 Metaanalys	98
2.8 Evidensgradering av resultaten	100
2.9 Slutsatser	103
Referenser	104
3. Den systematiska litteraturgenomgången	105
Läsanvisning för Kapitel 3 – kostråd och kostintag	105
Definition av koster	106
Energirestriktion	106
Koster med varierande innehåll av fett	107
Koster med varierande innehåll av kolhydrat	107
Koster med varierande innehåll av protein	108
Övriga aspekter på kostsammansättning	108
Resultat av litteratursökningen och urval av studier	109

Evidensgraderade resultat och tolkning av resultattabeller	110
Referenser	115
3.1 Jämförelser mellan olika kosten	117
3.1.1 Råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma	117
<i>Evidensgraderade resultat</i>	117
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	119
3.1.2 Strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma	131
<i>Evidensgraderade resultat</i>	131
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	134
3.1.3 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion vid fetma	147
<i>Evidensgraderade resultat</i>	147
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	148
3.1.4 Lågkolhydratkost jämfört med högprotein kost vid fetma	151
<i>Evidensgraderade resultat</i>	151
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	152
3.1.5 Lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma	155
<i>Evidensgraderade resultat</i>	155
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	156
3.1.6 Kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost vid fetma	159
<i>Evidensgraderade resultat</i>	159
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	159
3.1.7 Lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma	162
<i>Evidensgraderade resultat</i>	162
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	163
3.1.8 Lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma	165

	<i>Evidensgraderade resultat</i>	165
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	166
3.1.9	Högproteinkost jämfört med lågfettkost vid fetma	168
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	168
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	169
3.1.10	Högproteinkost jämfört med standardproteinkost vid fetma	178
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	178
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	180
3.1.11	Lågfettkost jämfört med kost med standardinnehåll av fett vid fetma	184
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	184
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	185
3.1.12	Strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost vid fetma	187
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	187
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	188
3.1.13	Kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost vid fetma	192
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	192
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	193
3.1.14	Råd om medelhavskost jämfört med lågfettkost vid fetma	196
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	196
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	197
3.1.15	Samband mellan intag av medelhavskost och dödlighet hos personer med fetma	203
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	203
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	203
3.1.16	Samband mellan intag av fleromättat fett, transomättat fett samt kolesterol och incidens av typ 2-diabetes	205
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	205
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	206
	Referenser	256
3.2	Livsmedel	261
3.2.1	Frukt och grönsaker	261
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	261
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	262

3.2.2	Nötter och mandel	269
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	269
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	270
3.2.3	Fullkornsprodukter och baljväxter	277
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	277
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	277
3.2.4	Potatis och pommes frites	282
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	282
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	282
3.2.5	Sojaprodukter	285
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	285
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	285
3.2.6	Kött och charkuteriprodukter	287
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	287
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	288
3.2.7	Energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll	291
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	291
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	291
	Referenser	308
3.3	Drycker	311
3.3.1	Söta drycker	311
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	311
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	311
3.3.2	Mejeriprodukter	315
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	315
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	316
3.3.3	Vatten	325
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	325
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	325
3.3.4	Kaffe	328
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	328
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	329
3.3.5	Te	339
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	339
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	339
3.3.6	Alkohol	341
	<i>Evidensgraderade resultat</i>	341
	<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	341

Referenser	376
3.4 Övriga interventioner	381
3.4.1 Energirestriktion med VLED-produkter, inklusive måltidsersättning	381
<i>Evidensgraderade resultat</i>	381
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	381
3.4.2 Fysisk aktivitet som tillägg till kostrådgivning	386
<i>Evidensgraderade resultat</i>	386
<i>Systematisk kunskapssammanställning</i>	387
Referenser	394
4. Etiskt och socialt perspektiv	397
Referenser	402
5. Hälsoekonomiska aspekter	403
Slutsatser	403
Bakgrund	403
Frågeställningar	404
Metod	404
Vad är kostnaden för fetma i samhället?	404
Vad är den direkta kostnaden för olika kosten?	405
Kostnadseffektivitet	408
Beskrivning av studier och resultat	408
Svårt att bedöma långsiktig kostnadseffektivitet av kostråd	409
Sambandet mellan pris på födoämnen och BMI/vikt	410
Sammanfattande diskussion av de hälsoekonomiska aspekterna	412
Referenser	420
6. Praxisundersökning	421
Bakgrund	421
Bakgrundsfakta	422
Resultat	424
Diskussion	427
7. Kunskapsluckor och framtida forskning	429
Forskningsområdets tillväxt	429
Kost	432
Livsmedel	435

Dryck	436
Övriga interventioner	437
Energirestriktion med VLED, inklusive måltidsersättning	437
Fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention	438
Pågående studier	438
Metodologiska problem i forskning om kost	439
Förslag på kommande studier	439
<i>Studier om hur kostråd förmedlas så att det blir möjligt att varaktigt förändra sin livsstil</i>	439
<i>Studier av komplexa interventioner</i>	440
<i>Kostintag och kroppssammansättning hos barn och ungdomar</i>	440
<i>Följsamhet</i>	440
<i>Utveckling av kostundersökningsmetoder i studier av fetma</i>	441
Sammanfattningsvis har följande kunskapsluckor identifierats:	442
Referenser	443

8. Sammanfattande diskussion och bedömning 445

8.1 Begränsningar med rapporten	445
8.2 Kost vid fetma	448
Lågkolhydratkost	448
<i>Vikt</i>	448
<i>Blodfetter</i>	449
<i>Risker med lågkolhydratkost</i>	451
<i>Sammanfattning lågkolhydratkost</i>	454
<i>Lågfettkost</i>	455
<i>Kost med låg glykemisk belastning och lågt glykemiskt index</i>	457
<i>Högproteinkost</i>	458
<i>Medelhavskost</i>	458
<i>Koster med samtidig energirestriktion</i>	460
8.3 Livsmedel vid fetma	460
Frukt och grönsaker	461
Nötter och mandel	462
Fullkornsprodukter och baljväxter	463
Energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll	464

Potatis och pommes frites	465
Sojaprodukter	466
Kött och charkuteriprodukter	466
8.4 Dryck vid fetma	467
Typ av studie	467
Populationer	468
Studiekvalitet	469
8.5 Energirestriktion och fysisk aktivitet vid fetma	470
8.6 Följsamhet till kostrådgivning vid fetma	472
Kostintagsmetoder – ett sätt att mäta följsamhet	473
Förändrat kostintag	474
Avhopp	475
Tolkning av studier med låg följsamhet	475
Flera faktorer påverkar följsamheten	476
<i>Faktorer i viktminskningsbehandlingen</i>	478
<i> som påverkar följsamheten</i>	
<i>Faktorer hos patienten som påverkar följsamhet</i>	479
<i> till viktminskningsprogram</i>	
<i>Kliniska verktyg för ökad följsamhet till kostråd</i>	480
<i> för viktminskning</i>	
8.7 Kostråd i klinisk praxis	481
Kostrådgivning till barn och ungdomar	484
8.8 Särskilda patientgrupper	485
Mat vid fetma hos barn – från evidens till kunskapsluckor	485
<i>Utveckling av fetma hos barn</i>	485
<i>Vuxenkoster hos barn</i>	488
<i>Early programming – tidig programmering</i>	488
<i>Prevention</i>	489
<i>Kunskapsluckor</i>	489
<i>Slutsatser</i>	489
Personer med fetma och diabetes	490
<i>Mat vid diabetes jämfört med Mat vid fetma</i>	492
Personer med hjärt-kärlsjukdom och fetma	493
<i>Fetmaparadoxen (BMI-paradoxen)</i>	496
<i>Slutsats</i>	497
8.9 Ekonomiska styrmedel	498
8.10 Konsekvensanalys	499
Referenser	503

9. Ordlista och förkortningar	521
10. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv	533
Projektgrupp	533
Externa granskare	534
Bindningar och jäv	535
Bilaga 1. Intag och omsättning av energi	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 2A. Sökstrategier	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 2B. Granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 2C. Granskningsmall för randomiserade studier	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 2D. Checklista för bedömning av relevans	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 3A. Metaanalyser Kapitel 3	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 3B. Exkluderade studier	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 5. Innehåll i kostråd för beräkning av kostnader	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 6A. Frågor Praxisundersökning	
Publicerad på www.sbu.se/218	
Bilaga 6B. Fullständig version av praxisundersökningen	
Publicerad på www.sbu.se/218	

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
Swedish Council on Health Technology Assessment

SBU:s sammanfattning och slutsatser

SBU:s slutsatser

Syftet med denna rapport var att systematiskt sammanställa den vetenskapliga litteraturen om råd om mat till, eller faktiskt intag av mat hos personer med fetma. Följande slutsatser begränsas till samband mellan mat och vikt, sjuklighet samt dödlighet hos personer med fetma (definierat som $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ eller midjeomfång $\geq 102 \text{ cm}$ eller $\geq 88 \text{ cm}$ för män respektive kvinnor). Samband med andra utfall redovisas i inledningen till varje delavsnitt i rapporten. SBU har tidigare behandlat mat för personer med diabetes. Resultaten för personer med fetma respektive diabetes pekar i stort i samma riktning. Vi har i denna rapport inte utvärderat metoder för att förmedla kostråd. Vi har heller inte granskat den vetenskapliga litteraturen för samband mellan mat och ohälsa hos befolkningen i allmänhet.

- ▶ **Viktnedgång hos vuxna.** Flera olika råd om ändrade kost- och dryckesvanor kan minska vikt eller midjeomfång hos personer med fetma. På kort sikt (sex månader) är råd om strikt eller måttlig lågkolhydratkost mer effektivt för viktnedgång än råd om lågfettkost. På lång sikt finns inga skillnader i effekt på viktnedgång mellan råd om strikt och måttlig lågkolhydratkost, lågfettkost, högproteinkost, medelhavskost, kost inriktad på låg glykemisk belastning eller kost med hög andel enkelomättade fetter. Råd om högre intag av mejeriprodukter (i första hand mjölk) eller minskat intag av söta drycker kan också leda till viktnedgång.
- ▶ **Viktnedgång hos barn- och ungdomar.** Råd om ökad andel av mejeriprodukter (i första hand mjölk) vid energirestriktion kan leda till viktnedgång bland barn och ungdomar med fetma. Det veten-

skapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om övriga kostråd som är effektiva för vuxna med fetma också är effektiva för personer under 18 år.

- ▶ **Bibehållande av lägre vikt.** Efter att personer med fetma har gått ner i vikt kan de behålla sin vikt bättre med råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index och/eller högt proteininnehåll än med lågfettkost med högt glykemiskt index och/eller lågt proteininnehåll. Det saknas underlag för att bedöma om även råd om t ex lågkolhydratkost och medelhavskost är effektiva för att förebygga viktuppgång efter viktminskning.
- ▶ **Insjuknande eller död i hjärt-kärlsjukdom.** För personer med fetma leder intensiv rådgivning om medelhavskost (med extra olivolja eller nötter och mandel) till lägre risk för insjuknande eller död i hjärt-kärlsjukdom jämfört med råd om lågfettkost. De som dricker mycket kaffe har också lägre dödlighet oavsett orsak.
- ▶ **Insjuknande i typ 2-diabetes.** Personer med fetma har kraftigt ökad risk för diabetes. Risken att insjukna i diabetes är lägre hos dem som dricker alkohol och hos dem som dricker mycket kaffe, men den är högre hos dem som dricker söta drycker. Däremot leder inte råd om lågfettkost till minskad risk att insjukna i diabetes jämfört med råd om en kost med standardinnehåll av fett, bland kvinnor med fetma som har passerat klimakteriet.
- ▶ **Kunskapsluckor.** Det går inte att bedöma om andra typer av kost eller dryck har betydelse för sjuklighet eller dödlighet hos personer med fetma. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Underlaget är också otillräckligt för att bedöma effekten på dödlighet, sjuklighet eller viktminskning hos personer med fetma av följande studerade livsmedel: frukt, grönsaker, fullkornsprodukter, baljväxter, potatis, sojaprodukter, kött och charkuteriprodukter.

Bakgrund och syfte

I Sverige har förekomsten av fetma hos vuxna mer än fördubblats sedan 1980-talet. Liknande trender ses hos barn, även om vissa studier tyder på att förekomsten av barnfetma har planat ut under senare år. Fetma uppkommer när energiintaget överstiger energiutgifterna. Livsstilsbehandling, som är första steget i behandlingstrappan vid fetma, fokuserar därför på kostråd och fysisk aktivitet med syfte att energiintaget blir lägre än energiutgifterna.

Hälso- och sjukvården har i alla tider gett kostråd till personer med fetma. Men det har ofta rått oenighet om hur stor betydelse kosten har för patientens hälsa och om den lämpligaste sammansättningen av kosten. I rapporten *Fetma – problem och åtgärder*, som SBU publicerade 2002, granskades underlaget för samtliga vid den tiden aktuella metoder för fetmabehandling, inklusive kostbehandling. De kostbehandlingar vid fetma som undersökts i randomiserade, kontrollerade studier vid den tidpunkten var av tre huvudtyper: pulverbaserade kostersättningsprodukter med lågt energiinnehåll (VLED), program som utöver kost inkluderade beteendeterapi, fysisk aktivitet och andra behandlingsmetoder samt studier som är balanserade så att den isolerade effekten av kost går att mäta. Av den senare typen fokuserade nästan alla studier på vad vi idag kallar lågfettkost, ofta i kombination med energirestriktion. En av slutsatserna i SBU-rapporten *Fetma – problem och åtgärder* var att vikt-nedgång på mellan 3 och 10 kg kan åstadkommas med energirestriktiv lågfettkost under en ettårsperiod. Ett skäl till att just lågfettkost under flera decennier har rekommenderats i första hand för vikt-nedgång och/eller för att undvika viktuppgång är dess låga energiinnehåll per vikt-nhet. Ett annat är att ett högt intag av fett – särskilt mättat fett – anses ha negativa effekter på hjärt-kärlhälsa.

Sedan den förra SBU-rapporten publicerades 2002 har forskningen om kost utvecklats avsevärt. Framför allt har kosten med olika sammansättning studerats i direkt jämförande studier i större utsträckning, och i dessa studier är ofta lågfettkosten jämförelsealternativet till den undersökta kosten. Det stora flertalet av de moderna studier som undersöker effekten av kost vid fetma fokuserar på någon form av lågkolhydratkost.

Samtidigt har en polariserad, och ofta emotionellt laddad debatt blossat upp där förespråkare av en kost med lågt kolhydratinnehåll och ofta högt fettinnehåll har kritiserat den lågfettkost som har rekommenderats sedan 1970-talet.

SBU publicerade år 2010 rapporten *Mat vid diabetes*. Bland annat konstaterades att lågfettkost respektive måttlig lågkolhydratkost har likartade gynnsamma effekter på mått för långsiktig glukoskontroll (HbA_{1c}) och kroppsvikt hos personer med typ 2-diabetes. Däremot var underlaget otillräckligt för att bedöma effekten av strikt lågkolhydratkost. Det fanns också visst vetenskapligt underlag för att grönsaker, baljväxter, fisk och måttligt bruk av alkohol har gynnsamma effekter hos personer med diabetes.

Mot bakgrund dels av det stora antalet studier som publicerats på området kost och fetma sedan SBU-rapporten *Fetma – problem och åtgärder* publicerades är det angeläget att göra en ny sammanställning av kunskapsläget.

Syftet med detta projekt har varit att med en systematisk litteraturöversikt granska det vetenskapliga underlaget för kostrekommendationer till personer med fetma. Det har inte ingått i uppdraget att granska den litteratur som rör kostrådgivning till normal- eller överviktiga personer för att förhindra uppkomst av fetma (primärprevention).

För att markera att litteraturgenomgången handlar om råd om mat i vardagen och inte i första hand specifika kurer eller dieter har vi valt att kalla projektet ”Mat vid fetma”. Kostrådgivningens huvudsakliga syfte är att förhindra långsiktiga komplikationer och följsjukdomar av fetma. Därför omfattar översikten inte kortsiktiga effekter av olika kosten (inom dagar eller några få veckor).

Rapporten är resultatdriven, vilket innebär att det är de studier som har identifierats i litteraturgenomgången som har styrt indelning och definition av rapportens huvudsakliga teman (Faktaruta 1).

Faktaruta 1 Rapportens huvudsakliga teman.

- Livsmedel
- Drycker
- Strikt och måttlig lågkolhydratkost
- Lågfettkost
- Högproteinkost
- Medelhavskost
- Kost med fokus på lågt glykemiskt index eller låg glykemisk belastning (gram kolhydrat i en normalportion multiplicerat med GI dividerat med 100)
- Kost med fokus på högt intag av enkelomättade fetter

Metod

Systematisk kunskapsöversikt

Rapporten bygger på en systematisk genomgång av den vetenskapliga dokumentationen inom ämnesområdet. Sökning av litteratur har skett fram till 15 november 2012 och avsikten har varit att identifiera samtliga relevanta vetenskapliga studier. En uppdaterad sökning gjordes 31 maj 2013. Studier identifierade i denna uppdatering kunde inkluderas om de ändrade på resultaten eller bidrog med avgörande ny information.

Litteraturgenomgången har begränsats till studier som undersöker effekten av kostråd med olika innehåll av makronäringsämnen (fett, kolhydrater, protein), olika livsmedel, fibrer och dryck, på dödlighet, sjuklighet, livskvalitet och viktminskning eller bibehållande av vikt för vuxna och barn över två år med fetma. Minst tre fjärdedelar av studiedeltagarna ska ha haft fetma, om inte de med fetma särredovisats. Studier där deltagarna har haft viss samsjuklighet har inkluderats. Dit hör hypertoni, typ 2-diabetes, nedsatt glukostolerans, blodfettrubbningar, hjärt-kärlsjuklighet, artros, astma och sömnapné. Studier där deltagarna har utvalts på bas av t ex cancer, ärftliga sjukdomar, psykossjukdom, polycystiskt ovariesyndrom, endokrina rubbningar, allvarlig njur- eller leversjukdom, graviditet med samtidig fetma eller kvinnor upp till ett år efter förlossning har däremot inte inkluderats. För att inkluderas måste studierna ha varit balanserade så att effekten av kostråd kan separeras från effekten av andra behandlingar, t ex fysisk aktivitet.

Översikten innefattar både randomiserade kontrollerade studier och observationsstudier. För observationsstudier har kravet varit att de ska vara prospektiva, dvs en grupp av patienter ska efter en inledande kartläggning ha följts över en tid framåt. Studier med uppföljningstider på minst sex månader, samt med minst 10 personer i varje grupp har inkluderats.

Litteratursökning utfördes i de medicinska litteraturlösningsdatabaserna PubMed, Embase, Cochrane Library, Cinahl och PsycInfo. Referenslistor från identifierade översiktsartiklar granskades också för att identifiera ytterligare studier. Alla studier som bedömdes kunna uppfylla inklusionskriterierna lästes i fulltext för att avgöra deras relevans för frågeställningen. Relevanta studier granskades sedan med hjälp av SBU:s granskningsmallar.

Varje inkluderad studie har kvalitetsgranskats och tabellerats. Vid den slutliga bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget har det internationellt utarbetade GRADE-systemet tillämpats, se Faktaruta 2. I bedömningen av den samlade evidensstyrkan har följande faktorer beaktats: risk för systematiska fel (eng. bias), samstämmighet, överförbarhet till svenska förhållanden, statistisk styrka, risk för publikationsbias, effektstorlek och dos-responssamband.

I många fall har det samlade vetenskapliga underlaget inte varit tillräckligt för att påvisa en skillnad i effekt mellan de jämförda kosterna. När projektgruppen har bedömt att den statistiska styrkan, som beräknas utifrån antal personer och spridningen i effekt, har varit tillräckligt hög för att detektera en förutbestämd skillnad har detta uttryckts som att kosterna har "likartad" effekt. Detta bör inte tolkas som att det bevisats att kosterna har samma effekt.

I projektgruppen har ingått nio sakkunniga, alla med omfattande klinisk erfarenhet av fetma och/eller fetmaforskning. Därutöver har SBU:s kansli bidragit med hälsoekonomisk expertis. Projektet har dessutom anlitat sex externa granskare med motsvarande kompetenser.

Faktaruta 2 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos–responssamband.

Evidensstyrka graderas i fyra nivåer:

Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Slutsatser

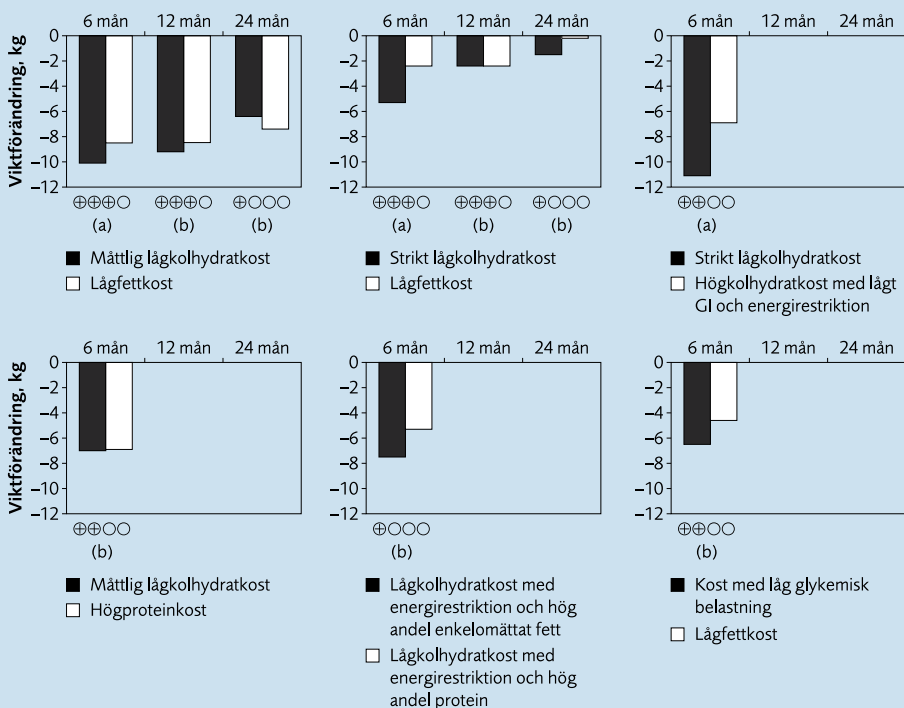
I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Evidensgraderade resultat

Koster och kostmönster

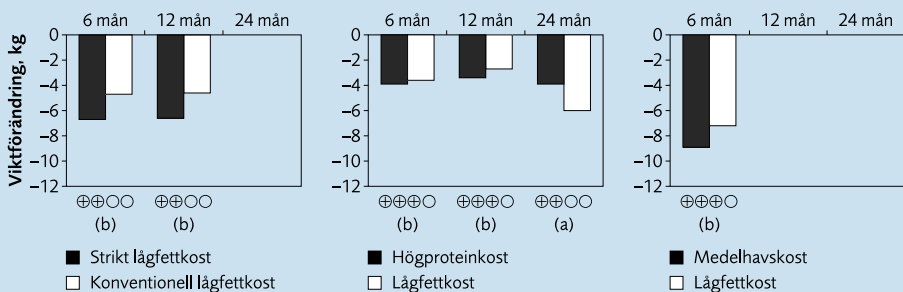
Evidensgraderade resultat för effekten av koster på vikt sammanfattas i Figur 1–2.

Jämförelser som inbegriper lågkolhydratkost och kost med låg glykemisk belastning

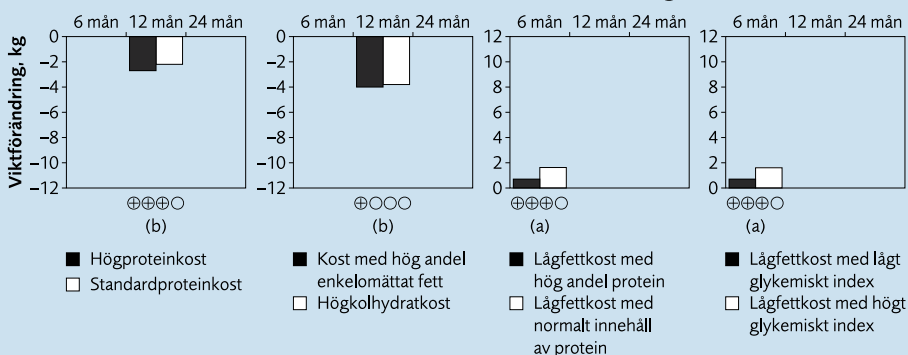


Figur 1 Effekter av olika koster på viktförändring hos personer med fetma vid 6, 12 respektive 24 månader. Jämförelserna i figuren inbegriper olika typer av lågkolhydratkost eller kost med låg glykemisk belastning. ⊕⊕⊕⊕ måttligt starkt vetenskapligt underlag, ⊕⊕⊕⊙ begränsat vetenskapligt underlag, ⊕⊕⊙⊙ otillräckligt vetenskapligt underlag, (a) evidensstyrka för statistiskt säkerställd skillnad mellan de jämförda grupperna, (b) evidensstyrka för likvärdig effekt.

Koster jämförda med konventionell lågfettkost



Övriga jämförelser



Figur 2 Effekter av olika koster på viktförändring hos personer med fetma vid 6, 12 respektive 24 månader. Överst, jämförelser som inbegriper konventionell lågfettkost. Nederst till vänster, övriga jämförelser. Nederst till höger, effekt på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion. ⊕⊕⊕⊙ måttligt starkt vetenskapligt underlag, ⊕⊕⊙⊙ begränsat vetenskapligt underlag, ⊕⊙⊙⊙ otillräckligt vetenskapligt underlag, (a) evidensstyrka för statistiskt säkerställd skillnad mellan de jämförda grupperna, (b) evidensstyrka för likvärdig effekt.

Måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om måttlig lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt vid 6 månader. Vid 12 månader är effekten på vikt likartad ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna avseende vikt vid 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på midjeomfång vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Vid 12 månader är underlaget begränsat för en likartad effekt ($\oplus\oplus\circ\circ$). För 24 månader saknas studier.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om måttlig lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på kroppsfett och fettfri massa vid 6 månader ($\oplus\circ\circ\circ$). För 12 och 24 månader saknas studier.

Strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Vid 12 månader har råd om de båda kosterna en likartad gynnsam effekt på vikt ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna avseende vikt vid 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för barn och ungdomar med fetma på BMI-Z vid 6 månader ($\oplus\circ\circ\circ$). Vid 12 och 24 månader saknas studier.

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på kroppsfett och fettfri massa vid 6 månader (⊕○○○). För 12 och 24 månader saknas studier.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma avseende energiintag (⊕○○○).

Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt, men en likartad effekt på midjeomfång vid 6 månader (⊕⊕○○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.

Lågkolhydratkost jämfört med högproteinkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågkolhydratkost och råd om högproteinkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om lågkolhydratkost jämfört med råd om högproteinkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt, midjeomfång och kroppsfett vid 6 månader (⊕⊕○○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.

Lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel enkelomättat fett* och råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel protein* för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel enkelomättat fett* och råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel protein* för personer med fetma utan diabetes på vikt, totalt kolesterol, HDL-kolesterol, triglycerider samt glukos- och insulinnivåer (⊕○○○).

Kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med råd om lågfettkost har en likartad effekt på vikt och midjeomfång på 40 veckors sikt (⊕⊕○○).

Lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index och råd om lågfettkost med högt glykemiskt index för personer med fetma efter initial energirestriktion på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med råd om lågfettkost med högt glykemiskt index för personer med fetma efter initial energirestriktion har en gynnsam effekt på bibehållande av vikt på 6 månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost med hög andel protein och råd om lågfettkost med normalt innehåll av protein på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet för personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost med hög andel protein jämfört med råd om lågfettkost med normalt innehåll av protein för personer med fetma efter initial energirestriktion har en gynnsam effekt på bibehållande av vikt på 6 månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Högproteinkost jämfört med lågfettkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på vikt och midjeomfång vid 6 och 12 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost jämfört med råd om högproteinkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt och midjeomfång vid 24 månader (⊕⊕○○).

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på kroppsfett vid 6 månader (⊕⊕⊕○). Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på kroppsfett vid 12 och 24 månader (⊕○○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på fettfri massa vid 6 månader (⊕○○○). För 12 och 24 månader saknas studier.

Högproteinkost jämfört med standardproteinkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på vikt vid 12 månader (⊕⊕⊕○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma på midjeomfång och kroppsfett vid 12 månader (⊕○○○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.

Lågfettkost jämfört med kost med standardinnehåll av fett vid fetma

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost och råd om kost med standardinnehåll av fett för kvinnor efter klimakteriet med fetma på 6 års sikt har en likartad effekt på diabetesincidens (⊕⊕⊕○).
- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost och råd om kost med standardinne-

håll av fett vid fetma på diabetesincidens för yngre kvinnor eller män (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost och råd om kost med standardinnehåll av fett vid fetma på dödlighet, annan sjuklighet än diabetes eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost vid fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt och midjeomfång (⊕⊕○○).

Kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost vid fetma

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt och kroppsfett (⊕⊕○○).

Medelhavskost jämfört med lågfettkost vid fetma

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost (förstärkt med antingen extra intag av olivolja eller ökat dagligt intag av nötter och mandel) jämfört med råd om lågfettkost för

personer med fetma har en gynnsam effekt på ett sammansatt utfall bestående av stroke, hjärtinfarkt och kardiovaskulär död efter en uppföljning på 4,8 år (⊕⊕○○).

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma och sömnapné har en gynnsam effekt på sömnapnésymtom på 6 månaders sikt (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en gynnsam effekt på midjeomfång och kroppsfett, men en likartad effekt på vikt på 6 månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Samband mellan intag av medelhavskost och dödlighet hos personer med fetma

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och total dödlighet för personer med fetma på 10 års sikt (⊕○○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och total dödlighet för personer med bukfetma på 10 års sikt (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och sjuklighet eller livskvalitet för personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Samband mellan intag av fleromättat fett, transomättat fett samt kolesterol och incidens av typ 2-diabetes

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av fleromättat fett, transomättat fett samt kolesterol och risk att insjukna i typ 2-diabetes för personer med fetma på 14 års sikt (⊕○○○).

Livsmedel

Frukt och grönsaker

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av frukt eller grönsaker på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om ökat intag av frukt och grönsaker, jämfört med råd om minskat fettintag, leder till en något mindre uttalad viktnedgång vid 6 månader hos personer med fetma (⊕⊕○○). Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad i effekt på midjeomfång (⊕○○○). För en längre period (12 månader eller mer) är underlaget otillräckligt för att avgöra om råd om ökat intag av frukt och grönsaker har en gynnsam effekt på kroppsvikt eller midjeomfång (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om intag av frukt och grönsaker uppvisar ett samband med framtida viktförändring hos personer med fetma (⊕○○○).

Nötter och mandel

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger ett samband mellan högre intag av nötter (inklusive jordnötter) och lägre risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av nötter på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om tillskott av mandel jämfört med råd om tillskott av stärkelserika livsmedel (majs, potatis, pasta, ris, ärter m m) vid lågenergipulverdiet har gynnsam effekt på kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett vid 24 veckor hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att rådet att undvika nötter vid lågenergidiet jämfört med råd om tillskott av mandel har

en något mer gynnsam effekt på kroppsvikt vid 6 månader hos personer med fetma (⊕⊕○○).

- Det finns otillräckligt underlag för att bedöma effekten av nötter och mandel på kroppsvikt på längre sikt (över 12 månader eller mer) hos personer med fetma (⊕○○○).

Fullkornsprodukter och baljväxter

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fullkorn och lägre risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet av fullkornsprodukter eller baljväxter hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av fullkornsprodukter i kombination med baljväxter jämfört med mer raffinerade kolhydratrika livsmedel på kroppsvikt och midjeomfång hos personer med fetma (⊕○○○).

Potatis och pommes frites

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av potatis eller pommes frites och ökad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av potatis eller pommes frites på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet, viktreduktion eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av potatis eller pommes frites på kroppsvikt (studier saknas).

Sojaprodukter

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av sojaprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av sojaprodukter på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet, viktreduktion eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av sojaprodukter på kroppsvikt (studier saknas).

Kött och charkuteriprodukter

- Det finns otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av charkuteriprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom av kött och charkuteriprodukter hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fågel och viktminskning hos personer med fetma (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av kött generellt, av rött kött eller charkuteriprodukter och förändring av kroppsvikt hos personer med fetma (⊕○○○).

Energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll på sjuklighet, dödlighet, livskvalitet eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att råd om minskat urval av energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll leder till oförändrad vikt under 6–18 månader hos personer med fetma (⊕○○○).

Drycker

Söta drycker

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att intag av söta fruktdrycker är kopplade till en ökad risk för diabetes (⊕⊕○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av intag/minskat intag av söta fruktdrycker på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att drycker sötade med aspartam, i jämförelse med drycker ej sötade med aspartam leder till en viktminskning hos personer med fetma (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att en reduktion av söta drycker är kopplad till en viktminskning och till en minskning av blodtryck hos personer med fetma (⊕⊕○○).

Mejeriprodukter

- Det saknas underlag för att bedöma om intag av mejeriprodukter har ett samband med dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost ger minskad vikt i form av åldersjusterat BMI (BMI SDS) hos barn med fetma efter 36 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till viktning hos vuxna med fetma efter 6–12 månader (⊕⊕⊕○).

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till minskat midjeomfång hos vuxna med fetma efter 6–12 månader, och hos barn med fetma efter 36 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till minskat kroppsfett hos vuxna med fetma vid 6–12 månader. För barn leder tillägg av mejeriprodukter inte till minskat kroppsfett efter 36 månader (⊕⊕⊕○).

Vatten

- Det saknas underlag för att bedöma om intag av vatten har någon effekt på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om intag av mer än 1 liter dricksvatten dagligen, i jämförelse med lägre vattenintag kan minska kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett hos personer med fetma (⊕○○○).
- Det finns begränsat vetenskapligt stöd för att det saknas kliniskt betydelsefulla effekter på barn med fetma i en skolpopulation när man tillhandahåller dricksvatten i skolmiljön (⊕⊕○○○).

Kaffe

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att högt intag av kaffe, jämfört med inget eller lågt intag, har ett samband med reducerad risk för död hos personer med fetma (⊕⊕○○○).
- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för ett samband med ökande kaffeintag och minskad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕⊕⊕⊕).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om det finns något samband mellan intag av kaffe och risk för stroke och cancer hos personer med fetma (⊕○○○○).

- Det saknas underlag för att bedöma om intag av kaffe påverkar risk för annan sjuklighet än diabetes, stroke och cancer, samt för livskvalitet, hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att högt intag av kaffe, jämfört med inget eller lågt intag, har ett samband med något mindre långsiktig viktökning hos kvinnor men inte hos män (⊕⊕○○).

Te

- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om intag av te har någon effekt på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om te har någon effekt på kroppsvikt hos personer med fetma (⊕○○○).

Alkohol

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att måttligt intag av alkohol, jämfört med inget eller mycket litet intag, har ett samband med minskad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕⊕⊕○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om intag av alkohol har någon effekt på risk för cancer eller död (⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om intag av alkohol har någon effekt på annan sjuklighet än diabetes och cancer, eller på livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att måttligt intag av alkohol, jämfört med inget eller mycket litet intag, inte påverkar vikten hos personer med fetma (⊕⊕○○).

Övrigt

Måltidsersättning och energirestriktion

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att tillägg av måltidsersättning med pulverbaserade VLED-produkter (very low energy diet) till lågfettkost med energirestriktion har en gynnsam effekt på viktnedgång för personer med fetma på kort sikt, men efter 12 månader har skillnaderna mellan grupperna utjämnats (⊕⊕⊕○).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att man genom att inleda en kostintervention med en VLED-kur (very low energy diet) på 8–12 veckor kan uppnå en kraftigt ökad viktnedgång på upp till 12 månaders sikt för personer med fetma, men efter två år är effekten av kuren marginell (⊕⊕⊕⊕).

Fysisk aktivitet som tillägg till kostrådgivning

- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention med energirestriktion inte har något betydande tilläggsvärde på viktreduktion efter 6 månader för personer med fetma (⊕⊕⊕⊕).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att kostintervention med energirestriktion leder till större viktnedgång än fysisk aktivitet av en intensitet motsvarande 1 500 kcal/vecka för personer med fetma (⊕⊕⊕○).

Praxisundersökning

För att få en översikt av vilka kostrekommendationer vårdpersonal idag ger vid fetma genomfördes en enkätstudie. Inbjudan att delta i undersökningen skickades till medlemmar i Dietisternas riksförbund (DRF), Distriktssköterskeföreningen, läkare och samordnare på barnhälsovårdsenheter (BHV) samt medlemmar i Svensk Förening för Allmänmedicin (SFAM). Den totala svarsfrekvensen var 53 procent. Svarsfrekvensen var hög för DRF och BHV, men lägre för Distriktssköterskeföreningen och SFAM, varför det är osäkert om svaren från distriktssköterskor och allmänläkare är representativa för de grupperna.

Resultaten av praxisundersökningen visar att de flesta av de svarande åtminstone ibland ger råd om kost med lågt glykemiskt index (52–75 %), måttlig lågkolhydratkost (51–74 %) och medelhavskost (60–72 %). Ett undantag var personal från barnhälsovården som sällan eller aldrig ger råd om dessa typer av kost. Råd om lågkaloripulver är relativt ovanligt i jämförelse (3–21 %). Råd om strikt lågkolhydratkost är mycket ovanligt bland alla yrkeskategorier. Någon specifik fråga om högproteinkost ställdes inte i praxisundersökningen. Huruvida de svarande direkt avråder från lågkolhydratkost eller högproteinkost framgår heller inte.

Mellan 41 och 59 procent av de svarande i praxisundersökningen uppger att deras råd ifrågasätts åtminstone ibland, och särskilt vanliga är frågor om andelen fett och kolhydrater i kosten, om kolhydratrika livsmedel, om smör, ost och grädde samt om lightdrycker. Mellan 33 procent (dietister) och 73 procent (allmänläkare) av de svarande uppger att de åtminstone ibland känner osäkerhet kring vilka kostråd som är evidensbaserade vid viktminskningsbehandling.

Sammanfattande diskussion och konsekvensanalys

Begränsningar med rapporten

Personer med fetma ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) har i teorin större möjligheter att gå ned mycket i vikt jämfört med personer med övervikt ($BMI 25\text{--}30 \text{ kg/m}^2$), eftersom de har fler överflödiga kilon. Men man kan inte utsluta att många personer med fetma har svårare att verkligen gå ned i vikt, beroende på genetiska, epigenetiska, psykologiska och sociala faktorer. Det är också rimligt att anta att personer med fetma har fler misslyckade viktminskningsförsök bakom sig än personer med övervikt. I studier där populationen består av en blandning av personer med fetma och övervikt är det därför möjligt att effekt av behandlingen skiljer sig mellan olika subgrupper. Eftersom uppdraget gällde mat vid fetma har enbart studier där minst tre fjärdedelar av populationen utgjorts av personer med fetma inkluderats, om inte personer med fetma har redovisats separat. Detta har fått till följd att många studier där studiepopulationens genomsnitts-BMI har legat strax över 30 kg/m^2 har exkluderats, eftersom

projektgruppen har beräknat att andelen personer med fetma varit för låg. Några av dessa exkluderade studier är i övrigt mycket väl utförda, och har därför diskuterats utförligt i rapporten.

När man vetenskapligt ska jämföra effekten av olika åtgärder läggs vanligen stor tyngd vid randomiserade kontrollerade studier, dvs studier där slumpen har fått avgöra vilka försöksdeltagare som ska få vilken åtgärd. Det finns några uppenbara begränsningar med denna typ av studier. Till att börja med är det inte säkert att de personer med fetma som väljer att delta i långvariga kostexperiment är representativa för alla personer med fetma, eller så är det svårt att hålla sig till den randomiserade kosten under lång tid. Eftersom kosterna inte är självvalda finns stor risk för låg följsamhet till kosten. Om följsamheten inte mäts med tillräcklig exakthet är det därför oftast bara möjligt att med randomiserade studier undersöka effekten av kostrådet, inte själva kostintaget eller följsamheten till rådet, annat än på kort sikt. Svårigheterna att registrera följsamhet under lång tid har medfört att man inte kunnat studera och tolka långtidseffekter på sjuklighet och död.

Sättet att förmedla kostråden kan påverka graden av följsamhet. I vissa studier har man erbjudit studiedeltagarna regelbunden kontakt med kostrådgivare, patientutbildning, beteendeterapi, uppmaningar att föra kostdagbok och att följa viktutvecklingen. Ibland har man även försett studiedeltagarna med livsmedel. Dessa metoder kan förväntas öka motivationen i studiepopulationen. I andra studier har kostråden förmedlats vid ett enda tillfälle. I de studier där intensiteten i kostrådgivningen varit lägre kan man också förvänta sig en lägre följsamhet. Avsaknaden av vetenskapligt stöd för att två koster skiljer sig i effekt skulle därför kunna förklaras av en otillräckligt intensiv kostrådgivning.

Bortfallet från koststudier är ofta mycket högt i jämförelse med t ex många läkemedelsstudier. Tänkbara orsaker till bortfall är missnöje med den kost man tilldelats, utebliven effekt eller biverkningar. I de publicerade studierna finns två huvudsakliga sätt att rapportera resultaten. Det vanligaste rapporteringssättet bland de koststudier som inkluderats i denna översikt är att man redovisar effekterna hos de personer som kvarstår i studien. Det är sannolikt att de som kvarstår i studien har

högre följsamhet till den tilldelade kosten, bättre effekt och mindre biverkningar än de som hoppar av. På grund av detta tenderar resultaten av en sådan analys att visa större effekt, och ibland större skillnader mellan de jämförda behandlingarna, än vad som kan förväntas i studiepopulationen som helhet. Det andra sättet att rapportera resultaten är med en så kallad intention-to-treat-analys (ITT). Här tas alla personer som ingår i studien med, och för de som hoppar av gör man förspecifierade antaganden om effekten vid slutet av studien, t ex senast uppmätta värde. Denna typ av analys anses vara mer konservativ, och är mycket vanlig vid rapportering av t ex läkemedelsstudier. Bland annat eftersom ITT-analysen med större sannolikhet inkluderar studiedeltagare med låg följsamhet till kostråden, leder den ofta till en avsevärt lägre rapporterad effekt än vad man kan förvänta sig från studiedeltagare med hög följsamhet. Eftersom studier av båda typerna har ingått i de metaanalyser som har utförts i denna rapport är det möjligt att resultaten har påverkats i olika riktningar beroende på hur många studier av varje typ som ingår i en metaanalys.

En annan kunskapskälla är observationsstudier, särskilt så kallade kohortstudier. Där har forskarna t ex kartlagt kostintag hos personer med fetma och sedan följt dem under viss tid. De har registrerat insjuknanden i t ex hjärt-kärlsjukdom, diabetes eller dödsfall bland studiedeltagarna. Fördelar med observationsstudier är att det är möjligt att dels inkludera många studiedeltagare, ofta flera tusen, dels följa dem under så lång tid att effekter på sjuklighet och död kan mätas. Även denna typ av studier har dock sina svagheter. Den viktigaste är att de grupper som jämförs kan skilja sig åt på betydligt fler sätt än enbart i fråga om vilka kostvanor de har valt. I de statistiska analyserna kan forskarna justera resultaten för skillnader i t ex rökning och fysisk aktivitet. Men det är värt att notera att forskarna påfallande sällan har justerat för socioekonomiska skillnader, trots att dessa faktorer är starkt förknippade med risken att drabbas av bl a fetma, diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Vid värderingen av studiernas kvalitet har vi därför vägt in om man i analyserna tagit hänsyn till skillnader i socioekonomi mellan grupper med olika konsumtion av kost, livsmedel eller dryck. Man bör också vara uppmärksam på att den kost som beskrivs i de flesta kohortstudier inte är viktminskningskost som följer något

genomtänkt protokoll eller manual. I stället är de mått som anges i studierna konstruerade i efterhand och beräknade på intag av olika livsmedel och makronäringsämnen (fett, kolhydrat och protein).

Många studier som ingår i den systematiska litteraturoversikten har mätt självrapporterat kostintag med så kallade matfrekvensformulär (food frequency questionnaire, FFQ) eller matdagböcker och 24-timmars kostintervjuer. I vissa fall har man kompletterat dessa mätningar med objektiva mått, t ex analys av utsöndring av ketonkroppar eller kväve i urin. Med självrapporterat kostintag sker ett visst mått av felrapportering, som kan vara generell eller specifik. Den generella felrapporteringen ger en underskattning av energi- och näringsämnesintaget som kan bero på en felaktig bedömning av de intagna mängderna. Specifik felrapportering medför vanligen en underskattning av intaget av livsmedel som anses vara ohälsosamma, främst livsmedel med högt energiinnehåll och högt innehåll av raffinerade kolhydrater och fett, t ex sötsaker, läsk och snabbmat. Större grad av felrapportering ses vid högre BMI. Osäkerheten i mätningen av självrapporterat kostintag är ett problem som försvårar tolkningen av många koststudier.

När två olika kostråd leder till samma effekt på t ex viktnedgång kan man inte med säkerhet säga att kosterna är likvärdiga, om följsamheten till kostråden är otillräcklig eller okänd. Därför kan många randomiserade kostbehandlingsstudier endast besvara frågan om det föreligger någon skillnad i effekt mellan kostråden, inte om effekter orsakade av skillnader i det faktiska kostintaget. Särskilt gäller detta vid längre tids uppföljning, då det är vanligt att följsamheten är så låg i båda de jämförda grupperna att alla eventuella effektskillnader mellan kosterna i sig är utsuddade.

Kost

Litteraturgenomgången identifierade 23 randomiserade kontrollerade studier och 2 observationsstudier som jämför effekterna av olika koster på vikt och olika laboratorievärden hos personer med fetma på upp till två års sikt. Det stora flertalet av de inkluderade studierna har publice-

rats efter 2002, då SBU-rapporten *Fetma – problem och åtgärder* publicerades. De olika kosten som har undersökts i sådana direkt jämförande studier är måttlig och strikt lågkolhydratkost, lågfettkost, kost med lågt glykemiskt index, högproteinkost och medelhavskost. Sammantaget visar studierna att alla undersökta kostinterventioner leder till viktning och förbättrade värden på blodfetter och glukos hos personer med fetma. Effekterna är som regel störst vid sex månader, och avtar sedan över tid. Sannolikt är detta en följd av minskande följsamhet och samma skäl ligger troligen bakom att skillnaderna avtar efter sex månader.

För de flesta direkta jämförelser går det inte att påvisa någon skillnad i effekt mellan två kosten. Analysen visade dock att lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost på kort sikt (sex månader) leder till något större viktning och en marginellt större ökning av HDL-kolesterol ("det goda kolesterolet") utan att ha några negativa effekter på LDL-kolesterol ("det onda kolesterolet"). Detta gäller både den måttliga lågkolhydratkosten, med ett kolhydratintag som underskrider 40 procent av det totala energiintaget, och den strikta lågkolhydratkosten, där kolhydratintaget uppgår till högst 20 procent av det totala. Den strikta lågkolhydratkosten leder på kort sikt dessutom till förbättrade glukosvärden för personer med fetma och diabetes, och till marginellt minskade triglycerider.

Endast en av de identifierade studierna undersökte effekten av olika kosten på bibehållande av vikt efter initial viktning med en låg-energi kost. I studien jämfördes fyra olika kosten med en kontrollkost. Kosterna hade högt eller lågt proteininnehåll kombinerat med högt eller lågt glykemiskt index. Alla jämförda kosten hade ett lågt fettinnehåll. Studien visade att kost med högre proteininnehåll och/eller med lägre glykemiskt index gav lägre viktuppgång. Ingen studie som undersökte effekten av t ex lågkolhydratkost eller medelhavskost på bibehållande av vikt efter viktning uppfyllde rapportens inklusionskriterier.

Mot bakgrund av den intensiva diskussion som förekommer inom området finns det anmärkningsvärt få randomiserade studier som undersöker långtidseffekter av olika kosten på utfall som har betydelse för individen, som sjuklighet, livskvalitet och död. En jämförande studie mellan

låg fettkost och kost med standardinnehåll av fett visade ingen skillnad på diabetesinsjuknande hos kvinnor efter klimakteriet med fetma på sex års sikt. I den hittills största randomiserade studien av kostmönster var risken att drabbas av (eller avlida i) hjärt-kärlsjukdom något lägre bland de personer med fetma som fick råd om medelhavskost (och stöd att hålla sig till denna kost) jämfört med de som fick råd om lågfettkost. Studien hade vissa brister, och effekterna på viktutveckling eller total dödlighet i gruppen med fetma har ännu inte rapporterats. Ändå måste de långsiktiga effekterna bland personer med fetma, inklusive säkerheten, sägas vara bättre dokumenterade för medelhavskosten än för andra kost, inklusive lågfett- och lågkolhydratkost.

Livsmedel

I flera av studierna som diskuteras i avsnittet om kost ingår råd om vilka livsmedel som bör ingå i kosten eller undvikas. Men där utgör livsmedlen en del av en helhet och studierna är inte utförda på ett sätt som gör det möjligt att utvärdera den specifika effekten av ett enskilt livsmedel. I rapporten granskades över 1 000 studier om effekt av olika livsmedelråd, och samband mellan intag specifika livsmedel och ohälsa. Majoriteten av denna forskning består av observationsstudier. Endast fem randomiserade kontrollerade studier och åtta observationsstudier uppfyllde rapportens inklusionskriterier. De livsmedelsgrupper som undersöktes i dessa studier är frukt, grönsaker, fullkornsprodukter, baljväxter, potatis, sojaprodukter, kött och charkuteriprodukter. Sammantaget ger dock dessa studier inget tydligt stöd för råd om enskilda livsmedel till personer med fetma vare sig för att förebygga sjuklighet eller åstadkomma viktning.

Drycker

Sammanlagt 26 studier över sambandet mellan intag av drycker och vikt/sjukdomsrisk bland personer med fetma har uppfyllt inklusionskriterierna för att tas med i denna litteraturöversikt. De flesta av dessa studier är stora kohortstudier. Att slutsatser baseras på observationsstudier innebär enligt evidensgraderingssystemet GRADE att det vetenskapliga underlaget redan från början är begränsat. Men flera faktorer uppväger

detta – för kaffe och alkohol finns flera stora studier av hög kvalitet, det finns ofta ett dos–responsförhållande och vissa av sambanden är mycket starka. Detta gör att evidensstyrkan (enligt GRADE) för vissa samband ändå kan bli måttligt stark eller t o m stark.

De flesta stora amerikanska kohortstudierna av drycker har genomförts på olika grupper av sjukvårds- och tandvårdspersonal. Sannolikt avviker de från ”vanliga” personer med fetma i sin kunskap om sjukdomen, möjligen också i sin förmåga att hantera den. Vi har ändå – liksom när det gäller de koststudier som baserats på samma amerikanska kohorter – bedömt att skillnaderna mot svenska personer med fetma inte är så stora att relevansen för svenska förhållanden skulle vara låg. För kaffe och alkohol har de amerikanska observationerna i regel bekräftats i andra populationer, en del av dem skandinaviska.

Flera av sambanden mellan *drycker* och sjukdom hos personer med fetma har starkare evidens än sambanden mellan *livsmedel* och sjukdom. Detta beror på att det finns fler studier av drycker där sjukdom eller död undersökts, att resultaten är rimligt samstämmiga samt att tillförlitligheten i mätningar av dryckintag oftast är betydligt bättre än den är när man mäter intag av kost/livsmedel.

Särskilda problem finns i tolkningen av de fyra studierna av mejeriprodukter, alla randomiserade. Kostråden har här handlat om ökat intag av samtliga typer av mejeriprodukter och mätts utifrån kalciuminnehåll, dvs inte bara mjölk. Resultaten har dessutom gällt relativt kortsiktiga effekter på vikten – långtidsuppföljningar (>1,5 år) saknas hos vuxna. Resultaten måste därför tolkas med förbehåll för dessa begränsningar.

I regel har man i de dryckesstudier som ingår i denna översikt korrigerat resultaten statistiskt för såväl socioekonomi som för en rad andra samverkande faktorer. Men en svaghet i merparten av studierna av drycker är att man i analyserna inte korrigerat för olikheter i kostintag (inklusive totalt energiintag) – förmodligen har personer med olika intag av dryck skillnader i kostmönstret också i andra avseenden.

Lågenergipulver

Kurer med lågenergipulver ("VeryLow Energy Diets") kan vara ett sätt att starta sin viktminskning. Principen för dessa kurer inom ramen för behandling eller studier är att man genom kraftig energirestriktion under två till tre månaders tid uppnår en stor viktreduktion, som man sedan förhoppningsvis kan bibehålla genom försiktig övergång till hälsosam, energireducerad kost. Systematiska översikter bekräftar att VLED-kurer kan leda till stor viktreduktion på kort sikt, men att långtidseffekterna (>6 månader) inte är lika tydliga. Sannolikt är detta en följd av bristande följsamhet till de kostråd som ges efter den initiala viktnedgången, och att studiepopulationen på sikt återgår till gamla vanor.

Fysisk aktivitet

Ett budskap som ofta upprepas som en lösning på överviktsproblematiken är att man bör äta mindre och röra sig mer. Motion har positiva effekter på fysiologiska funktioner, t ex syreupptagningsförmåga, och livskvalitet även för personer med fetma, och det är väl känt att regelbunden fysisk aktivitet är förenat med minskad sjuklighet och ökad överlevnad. Systematiska litteraturöversikter visar dock att tillägg av fysisk aktivitet till en kostintervention för personer med fetma har en, om någon, marginell effekt på viktning på gruppnivå. Avsaknaden av effekt kan förklaras av kompensatoriska mekanismer, som en lägre grad av fysisk aktivitet under resten av dygnet eller ökad hunger och dämpade mättnadskänslor i samband med måltid.

Följsamhet

De studier som inkluderades i den systematiska litteraturgenomgången kunde inte påvisa några skillnader mellan olika koster på längre sikt, trots att skillnader i vissa fall finns vid sex månader. En trolig förklaring till detta är att följsamheten till kostbehandling avtar med tiden, alltså att en stor andel av studiedeltagarna återgår till gamla vanor. Detta sker också i den kliniska verkligheten. Bristande följsamhet till kostråd kan orsakas av många faktorer, exempelvis patientens motivation, frustration över utebliven effekt samt kostens accepterbarhet. Det senare är en sam-

manvägning av patientens uppfattning av kostens för- och nackdelar i förhållande till hur aptitlig den är (palatable), vad den kostar, hur tillgänglig kosten är med hänsyn till att få tag på de livsmedel som ingår i kosten och utbudet på lunchrestauranger, hur kosten får patienten att må samt hur mycket den avviker från patientens tidigare matvanor.

Individualiserade kostråd

Ingen studie som undersöker effekten av individualiserade kostråd kunde identifieras i den systematiska litteraturgenomgången. Det är sannolikt att följsamheten till olika kosten är individuell, eftersom kostens accepterbarhet till stora delar styrs av individuella uppfattningar samt miljöfaktorer (se ovan). När patienten med fetma söker hjälp för sina viktproblem är det i många fall en person som försökt minska i vikt åtskilliga gånger under många år av sitt vuxna liv. Det kan vara värdefullt för de fortsatta diskussionerna att inventera patientens erfarenheter kring viktminskning, vad hon eller han provat tidigare, vilken effekt dessa viktminskningsförsök har haft på vikten samt om viktminskning har skett och hur länge patienten i så fall kunnat bibehålla den lägre vikten. Det är knappast meningsfullt att på nytt pröva en metod som tidigare misslyckats. Då är det rimligare att pröva en alternativ ansats. Denna rapport visar att det kan finnas en rad alternativa kosten som alla kan leda till viktminskning, åtminstone på kort sikt.

Hälsoekonomiska aspekter

Fetma orsakar stora samhällskostnader och påverkar ofta individers livskvalitet. Därför är det angeläget att identifiera interventioner som motverkar eller reducerar fetma. För att motivera att samhällets resurser används för att ändra individers kostvanor är det viktigt att de leder till en tillräckligt stor effekt i relation till vad de kostar, dvs att interventionerna är kostnadseffektiva. Översikten av hälsoekonomiska studier inom ramen för den här rapporten visade att det saknas välgjorda studier avseende olika kostråds kostnadseffektivitet.

Avgörande för om ett kostråd är kostnadseffektivt jämfört med ett annat är om själva kosten som rekommenderas har effekt på individers hälsa. När det gäller hur väl individer följer en kost är det tänkbart att priset

spelar en viss roll då mat i de allra flesta fall bekostas av individen själv. I den här rapporten har vi inte kunnat visa på ett samband mellan pris på olika kostvanors livsmedel och vikt/BMI. Däremot har studier visat att det finns ett samband mellan pris och vilken mat vi köper. I den beräkning som gjorts i den här rapporten av vad det kostar att äta enligt de olika kostråden är lågfettkost billigare än den på åtminstone kort sikt något mer effektiva lågkolhydratkosten. Eftersom fetma i större utsträckning drabbar personer med sämre ekonomiska förutsättningar, finns en uppenbar risk att valet av kost påverkas av kostnaderna snarare än hälsoeffekterna. Det är därför problematiskt om de kost som kan bli aktuella vid viktminskningsförsök är dyrare än den kost som konsumenten äter i vanliga fall.

När det finns åtgärder som leder till viktreduktion utan allvarliga biverkningar och som är kostnadseffektiva bör samhället se till att de kommer till stånd. Beteenden kan påverkas på flera olika sätt, varav ekonomiska styrmedel har ansetts vara ett av de mest kraftfulla och som ibland nämns som sätt att kontrollera utvecklingen av fetma i samhället. Tanken är att man genom att beskatta särskilt ohälsosamma livsmedel och/eller subventionera hälsosamma livsmedel kan styra efterfrågan och därmed hushållens konsumtion. Frågan är om de träffar rätt så att viktreduktion uppnås eftersom varken beskattning eller subventionering kan individualiseras. Känsligheten för prishöjningar är störst i de populationer som befinner sig i ett ekonomiskt mellanläge. De som har sämre ekonomiska förutsättningar har färre valmöjligheter och de som har det gott ställt behöver inte välja på bas av pris.

Konsekvensanalys

Den praxisundersökning som genomfördes i anslutning till denna rapport hade en låg svarsfrekvens för några yrkeskategorier. Men om resultatet av praxisundersökningen är generaliserbart kan man konstatera att det är relativt vanligt i svensk hälso- och sjukvård med råd om kost med lågt glykemiskt index, måttlig lågkolhydratkost och medelhavskost vid behandling av fetma. Resultatet av den systematiska litteraturgenomgången visar att alla undersökta kostråd leder till minskad vikt, vilket motiverar ett brett utbud av varianter av kostråd för att tillgodose individens preferenser.

Råd om strikt lågkolhydratkost är dock väldigt ovanligt, om vi får tro praxisundersökningen. Det framgår inte hur vanligt det är att man aktivt avråder från den strikta lågkolhydratkosten. Lågkolhydratkost, även den strikta, leder på kort sikt till större viktminskning än lågfettkost, utan att studierna har pekat på några negativa effekter på blodfetter under förutsättning att vikten fortsatt är lägre. En möjlig konsekvens av denna rapport är därför en ökad användning av strikt lågkolhydratkost för kort-siktig viktreduktion.

De studier om strikt lågkolhydratkost som inkluderades i rapporten ger ingen ledning om huruvida en lågkolhydratkost bör vara snål eller inte på mättat fett. Ett fåtal av de inkluderade studierna av strikt lågkolhydratkost ger specifikt råd om att öka intaget av livsmedel som är rika på mättat fett. I andra studier har fettets varit vegetabiliskt, medan typ av fett i flera studier inte specificerats. Eftersom högt intag av mättat fett anses medföra risk för hjärt-kärlsjukdom har frågan väckts om lågkolhydratkost skulle kunna öka risken för t ex kranskärlssjukdom och stroke. Det finns metaanalyser av randomiserade studier som har visat att risken för hjärt-kärlhändelser minskar när man byter mättat fett mot omättat. Men flera av de ingående studierna hade brister som försvårar tolkningen, och ingen av dem har heller specifikt undersökt en lågkolhydratkost. Detta medför att det inte går att dra några slutsatser om sambandet mellan lågkolhydratkost – oavsett typ av fettinnehåll – och hjärt-kärlsjuklighet. Här skulle försiktighetsprincipen kunna tillämpas. Den kan verka återhållande på intag av mättat fett vid råd om lågkolhydratkost, så länge dokumentationen om de långsiktiga effekterna är så bristfälliga.

En annan fråga som har uttryckts är att lågkolhydratkost skulle vara förenat med bristande intag av mikronäringsämnen (vitaminer, mineraler och kostfibrer). Dessutom har farhågor uttryckts om ett förhöjt energiintag hos mottagare av råd om strikt lågkolhydratkost, beroende på att denna kost baseras på en del feta livsmedel med hög energitäthet. Av denna anledning kan eventuella råd om lågkolhydratkost därför – i enlighet med flera av de studier som har utförts – innehålla information om vilka livsmedel som bör väljas i tillägg till de feta livsmedlen för att

säkerställa dels ett tillräckligt intag av mikronäringsämnen, dels en lägre energitäthet. Exempel på sådana livsmedel är grönsaker, baljväxter och rotfrukter.

Denna systematiska litteratursammanställning ger också viss ledning om vilka råd hälso- och sjukvården kan ge personer med fetma om vad man bör dricka och i vilka mängder. Det mest uppenbara är att minska intaget av söta drycker – det finns vetenskapligt stöd för att detta leder till viktminskning. En vanlig föreställning är att stora mängder vatten, särskilt inför måltid, kan öka mättnadskänslan och därmed påverka vikten gynnsamt. Men det vetenskapliga stödet är otillräckligt för ge personer med fetma råd om stort vattenintag.

Med tanke på energiinnehållet i mejeriprodukter är det värt att notera att det vetenskapliga underlag som finns snarast tyder på att högt intag av mejeriprodukter (i studierna mjölk och ost tillsammans) leder till viktminskning, åtminstone på ett till två års sikt. Det tycks alltså inte finnas anledning att ge råd om att generellt inskränka intaget av mejeriprodukter. För vissa personer med fetma kan det vara rimligt att hålla sig till ost med lågt energiinnehåll.

Personer med fetma har kraftigt ökad risk för diabetes och såväl kaffe som alkohol är på ett dosberoende sätt knutet till minskad diabetesrisk vid fetma. Det finns därför ingen anledning att rutinmässigt avråda personer med fetma från vare sig kaffe eller alkohol. Beträffande alkohol behöver rådgivningen ofta bli mer nyanserad. För det första bör man i rådgivningen väga in alkoholdryckernas energiinnehåll. För det andra måste man givetvis ta hänsyn till de situationer när måttligt eller högt alkoholintag är direkt olämpligt, t ex vid graviditet, riskbruk eller ärftlighet för alkoholism. En tredje aspekt är att man inte kan undanhålla information om det U-formade samband som ofta påvisats mellan alkoholintag och hjärt-kärlsjukdom/dödlighet, även om det inte studerats hos personer med fetma. Det är också viktigt att beakta andra negativa effekter av alkohol, t ex våldshandlingar och andra psykosociala konsekvenser samt ökad risk för vissa former av cancer vid högt alkoholintag.

Forskningsområdets tillväxt och kvarstående kunskapsluckor

Antalet publicerade randomiserade studier på forskningsområdet kostbehandling vid fetma har vuxit exponentiellt sedan mitten av nittioalet. I nuläget har åtminstone ett tusental randomiserade studier utförts. Flertalet av dessa har dock kort uppföljningstid, har små studiepopulationer, har inte mätt följsamhet till de givna kostråden eller är utförda på ett sätt som gör dem svåra att tolka. Endast ett mindre antal studier jämför effekterna av två eller flera kostråd med varandra, och det stora flertalet av dessa är publicerade de senaste tio åren. Ungefär hälften av dessa studerar någon form av lågkolhydratkost.

Mest slående vad gäller kostjämförelser är avsaknaden av patientviktiga utfallsmått, som sjuklighet, död och livskvalitet. Den enda inkluderade randomiserade studien som faktiskt visar på en skillnad i insjuknande eller död i hjärt-kärlsjukdom mellan två koster (medelhavskost och lågfettkost) publicerades efter den sista litteratursökningen. Utöver denna studie finns egentligen inget vetenskapligt stöd för att det är gynnsamt – mätt som sjuklighet och/eller död – med kostintervention för personer med fetma. Det finns visserligen observationella studier där man påvisat samband mellan t ex lågt intag av kolhydrater och sjuklighet eller dödlighet på lång sikt, om än inte hos just personer med fetma. Men de flesta av dessa studier är behäftade med stora brister som gör dem svårtolkade. Den främsta bristen med dessa studier är att det ofta är omöjligt att avgöra om de personer med lägst intag medvetet äter en måttlig lågkolhydratkost av hälsoskäl, eller om de är högkonsumenter av snabbmat.

Det är med andra ord angeläget att utföra stora studier med lång uppföljningstid som jämför effekten av olika kostråd på patientrelevanta utfallsmått, särskilt i ljuset av den intensiva debatt som pågår om nytta och risker med kolhydrater och olika typer av fett. I första hand bör sådana studier vara randomiserade, men även väl utförda observationsstudier som faktiskt studerar effekten av olika kostråd kan bidra med värdefull kunskap inom området.

Nästan samtliga koststudier på barn och ungdomar är utförda på ett sätt som gör det omöjligt att värdera effekten av en enskild kostintervention. Flertalet har dessutom utgått från samma kost (lågfettkost). Renodlade kostjämförelser är därför påkallade för denna grupp.

I den kliniska verkligheten är följsamhet till kostråden avgörande för de resultat som man önskar uppnå, och metoder för att öka följsamheten är otillräckligt utforskade.

Vetenskapligt underlag och kliniska riktlinjer

Denna systematiska litteraturöversikt är en sammanställning av det vetenskapliga underlaget för råd om kost och dryck till personer med fetma. Kliniska riktlinjer, vårdprogram och andra typer av styrdokument inom hälso- och sjukvården kan ibland behöva baseras på annat än det vetenskapliga underlaget, men det vetenskapliga underlaget bör vara basen inom de områden där det finns, särskilt när evidensstyrkan är måttligt stark eller stark.

När det vetenskapliga underlaget helt saknas eller är otillräckligt, är beprövad erfarenhet ett alternativ. Det råder oenighet inom vårdens professioner och bland patienter om innebörden av ”beprövad erfarenhet” när det gäller kostrådgivning vid olika sjukdomstillstånd. Ett alternativ är då att extrapolera från evidensbaserad kunskap om andra patientgrupper, i första hand överviktiga (BMI >25 kg/m²) om sådan kunskap finns.

1. Inledning

Bakgrund

I rapporten *Fetma – problem och åtgärder*, som SBU publicerade 2002, granskades underlaget för samtliga vid den tiden aktuella metoder för fetmabehandling [1]. Förutom kostbehandling ingick beteendeterapi, fysisk aktivitet, läkemedelsbehandling, kirurgi och alternativmedicinska metoder. Förebyggande av fetma och behandling av fetma hos barn och ungdomar samt vid särskilda sjukdomar tillägnades egna avsnitt. Kostbehandling utgjorde alltså endast en liten del av helheten, vilket också speglade kunskapsläget runt millennieskiftet. De interventioner om kost vid fetma som undersökts i randomiserade kontrollerade studier var av tre huvudtyper: pulverbaserade lågenergi produkter (VLED), kostprogram som utöver kost inkluderade beteendeterapi, fysisk aktivitet och andra interventioner samt renodlade kostinterventioner, där studierna är balanserade så att den isolerade effekten av kost går att mäta. Nästan alla då tillgängliga renodlade koststudier fokuserade på vad vi idag kallar lågfettkost, ofta i kombination med energirestriktion. Detta motiverades av att fettintaget tidigare låg betydligt högre än idag, samtidigt som insulinresistens inte var lika vanligt.

Slutsatserna om kostinterventioner av SBU-rapporten *Fetma – problem och åtgärder* var att viktnedgång på mellan 3 och 10 kg kan åstadkommas med energirestriktiv lågfettkost under en ettårsperiod. Mer uttalad fettrestriktion kan ge snabbare viktnedgång, men är svårare att tolerera under längre tid. Ersättning av ett eller flera huvudmål med VLED-produkter kan förstärka viktnedgången. Men i de studier som följer viktutvecklingen under längre tid sker en återgång mot ursprungsvikten i de flesta fall. Kurer med VLED kan leda till större initial viktnedgång, ofta i storleksordningen 15–20 kg, men i långtidsstudier är den bibehållna viktnedgången bara ett par kilo mer jämfört med enbart kostbehandling.

Ett tungt vägande skäl till att just lågfettkost under flera decennier har dominerat som den kost som rekommenderas för viktnedgång och/eller för att undvika viktuppgång är dess låga energitäthet. Fett innehåller dubbelt så mycket energi som kolhydrat och protein per viktenhet, och en fettsnål kost innehåller därför mindre energi än en fettrik om vikten är densamma. Därför blir energiintaget lägre med en fettsnål kost, fortfarande under förutsättningen att den intagna vikten är densamma. Om energiförbrukningen är densamma leder detta i förlängningen till energiunderskott och viktnedgång. Lågfettkosten har också fått stöd från studier som visar att ett högt intag av fett – särskilt mättat fett – leder till försämrad hjärt-kärlhälsa [2].

Sedan den förra SBU-rapporten publicerades år 2002 har forskningen om kost utvecklats avsevärt. Framför allt har kosten med olika sammansättning i större utsträckning studerats i direkt jämförande studier, och i dessa studier är ofta lågfettkosten jämförelsealternativet till den undersökta kosten. Samtidigt har en polariserad, och ofta emotionellt laddad debatt blossat upp där förespråkare av en kost med lågt kolhydratinnehåll och ofta högt fettinnehåll har kritiserat den lågfettkost som har rekommenderats sedan 1970-talet [3]. I denna debatt – som inte bara har förts i vetenskapliga sammanhang, utan också i populära medier – har många av de antaganden som ligger till grund för lågfettkostens starka ställning, inklusive det mättade fettets betydelse för hjärt-kärlhälsan ifrågasatts [4,5].

Mot bakgrund dels av det stora antalet studier som publicerats på området kost och fetma sedan SBU-rapporten *Fetma – problem och åtgärder* publicerades och, dels den intensiva debatten om lågkolhydratkost, är det angeläget att göra en ny sammanställning av kunskapsläget.

1.2 Övergripande frågor

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på *erhållande* av viktminskning?

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på *bibehållande* av viktminskning?

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på sjuklighet, livskvalitet eller risk för dödlighet hos personer med fetma?

Vilka etiska, sociala och hälsoekonomiska aspekter är förenade med kostbehandling av fetma?

1.3 Målgrupper

Resultaten från denna systematiska kunskapsöversikt är avsedda att användas som underlag för kostrekommendationer till personer med fetma. Sådana rekommendationer ges på olika nivåer:

- Nationellt av Socialstyrelsen, av patientföreningar och av professionella organisationer.
- Regionalt av landsting/regioner, sjukvårdsdistrikt eller större vårdföretag.
- Lokalt inom vårdenheter som ger vård och stöd till personer med fetma, såväl inom primärvården som inom den öppna och slutna sjukhusvården. De aktuella professionerna är i första hand verksamhetschefer, läkare, sjuksköterskor och dietister.

Resultaten kan också presenteras i populärvetenskaplig form och då utgöra underlag för skriftliga kostråd till personer med fetma och deras närstående.

1.4 Fetma – definitioner

Fetma hos vuxna

Världshälsoorganisationen (WHO) föreslog i sin rapport 1989 en definition för fetma baserad på body mass index (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$ för att underlätta klassifikation och jämförelser mellan populationer och över tid. I Faktaruta 1 anges den nuvarande internationellt accepterade indelningen av BMI, dvs kroppsvikten i kg dividerad med kvadraten på kroppslängden uttryckt i meter. Samma BMI-gränser gäller för kvinnor och män.

Uppdelningen i de olika kategorierna är konsensusbaserad på samma sätt som när det gäller blodtrycksgränser och avser att avgränsa olika grader av risk för att utveckla viktberoende sjuklighet och dödlighet. För de allra flesta riskvariabler och inom det intervall där större delen av befolkningen befinner sig är sambandet mellan vikt och sjukdomsrisk linjärt. I detta sammanhang är det viktigt att framhålla att flera nya studier har visat att hos cirka 20–25 procent av personer med övervikt och fetma saknas en tydlig koppling mellan deras vikt och såväl samband med de traditionella riskmarkörer (t ex blodtryck och blodfetter), som risk för hjärt-kärlsjuklighet och död.

Faktaruta 1 Definition av undervikt, normalvikt, övervikt och olika grader av fetma.

	BMI (kg/m²)
Undervikt	<18,5
Normal vikt	18,5–<25
Övervikt	25–<30
Fetma grad 1	30–<35
Fetma grad 2	35–<40
Fetma grad 3	≥40

Bukfetma, som är en komponent i det så kallade metabola syndromet, har definierats för att tillsammans med kriterier för glukos, triglycerider, HDL-kolesterol och blodtryck utgöra kriterier för detta numera ifrågasatta tillstånd. Den i internationell litteratur mest accepterade definitionen av bukfetma har sitt ursprung från USA (US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) och definierar bukfetma som midjeomfång hos män >102 cm och hos kvinnor >88 cm. Mätningen sker mellan höftbenskammen och det nedersta revbenet. Internationella Diabetesfederationen (IDF) har använt en lägre nivå, >94 cm för män och >80 cm för kvinnor eftersom den definition som passar i USA

och Europa inte är lämpad i andra populationer, särskilt inte i Asien. Även om bukfetma mätt på detta sätt har ett starkt samband med metaboliska variabler och hjärt-kärlödlighet, finns alternativa metoder som sagittaldiameter, där bukens höjd mot underlaget mäts med personen i liggande ställning.

De använda måtten BMI och midjeomfång som används i både klinisk praxis och i de stora epidemiologiska studierna har dock betydande felkällor, vilket kan förklara att slutsatserna skiljer sig mellan olika rapporter om fetmans risker. BMI tar ingen hänsyn till fettfördelning eller hur utvecklad muskelmassan är och fetmadefinitionen skiljer sig inte mellan kvinnor och män. Med ökande ålder minskar längden hos många pga benskorhet, vilket påverkar måttet starkare än vikten eftersom längden kvadreras. Mätning av midjeomfång kan synas enkel men stora avvikelser kan ske beroende på placeringen av måttbandet, varför noggrann standardisering är viktig.

Fetma hos barn

Hos barn varierar normalvärdena för BMI avsevärt med åldern. Därför kan inte en strikt gräns för definition av övervikt och fetma användas för barn. Barnfetma har i denna rapport definierats enligt Cole, där definitionen baseras på centiler i fördelningen av BMI i en population [6]. Denna definition används dock inte i alla studier.

BMI – SDS (standard deviation score) används för att korrigera data för olika åldrar eftersom spridningsmättet är åldersberoende. På så sätt erhålls en korrigering för pubertetsutveckling. Det blir också möjligt att jämföra ett förlopp t ex en behandling så att data kan jämföras mellan olika åldrar [7].

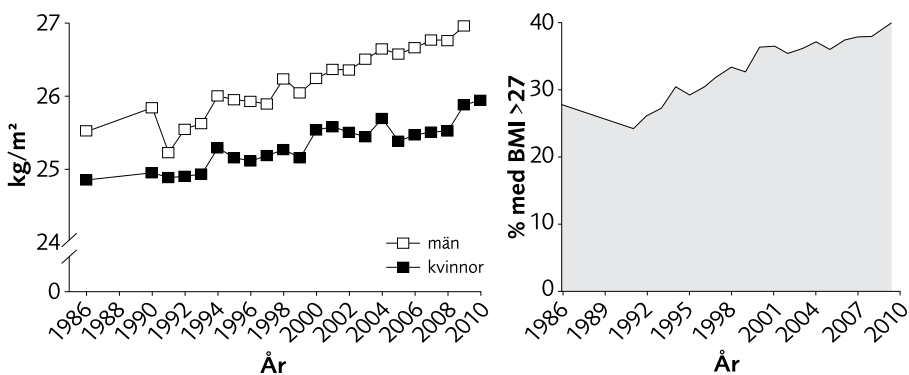
Ett annat mått som måste ålderjusteras hos barn är mängden kroppsfett. Detta kan mätas med BIA (Body Impedance Assessment) eller med DXA (Dual energy X-ray Absorption).

1.5 Fetma – förekomst

Fetma hos vuxna

Fetma bland vuxna har ökat på senare år i de flesta länder. Uppgifter om förekomst (prevalens) och uppkomst (incidens) är skattningar, ofta baserade på självrapporterad vikt och med ett visst bortfall, men trenden har varit tydlig. Mellan åren 1980 och 2008 beräknas förekomsten av fetma globalt ha ökat från 8 till 14 procent bland kvinnor och från 5 till 10 procent bland män [8]. Enligt WHO var förekomsten av fetma år 2010 hos kvinnor respektive män äldre än 30 år i USA 55 procent hos kvinnor/50 procent hos män, i Storbritannien 34 procent hos kvinnor/32 procent hos män och i Sverige 17 procent hos kvinnor/18 procent hos män [9].

I Sverige har andelen självrapporterad fetma hos vuxna mer än fördubblats sedan 1980-talet, från 5 procent 1980–1981 till 10 procent åren 2004–2005 hos båda könen [10]. På senare år har förhoppningar väckts om att ökningen har mattats av efter år 2000 [11,12]. Aktuell utveckling av faktisk uppmätt kroppsvikt i studier med lågt bortfall från Västerbotten och Norrbotten motsäger dock detta (Figur 1.1) [13] och den senaste statistiken med självrapporterad vikt från Statistiska Centralbyrån visar inte heller någon tydlig avtagande trend (Tabell 1.1). Framför allt tycks fetma fortsätta att öka bland medelålders och äldre svenska män och kvinnor.



Figur 1.1 Genomsnittligt BMI (vänster figur) och andel med BMI >27 (höger figur) i Västerbotten Intervention Programme (VIP) och Northern Sweden MONICA study [13].

Tabell 1.1 Andel självrapporterad fetma (BMI >30) i åldern 16–84 år i Sverige 2004–2010 (Statistiska Centralbyrån 2012).

År	Kvinnor		Män	
	Genomsnitt	95% konfidensintervall	Genomsnitt	95% konfidensintervall
2004	11	10,1–11,6	11	9,7–11,3
2005	11	10,1–12,2	11	9,9–12,3
2006	12	11,2–13,5	11	9,6–11,9
2007	14	12,6–15,0	11	9,8–12,2
2008	11	10,6–12,2	12	11,1–12,9
2009	12	11,0–12,7	13	12,2–14,2
2010	14	12,8–14,6	14	12,5–14,6
2011	14	12,6–14,5	13	11,8–13,8

Socioekonomiska förhållanden har stor inverkan på risken att utveckla fetma [14]. I Sverige är självrapporterad fetma mer än dubbelt så vanlig hos personer med kort utbildning som hos dem med lång utbildning, 17 procent respektive 8 procent hos kvinnor och 16 respektive 7 procent hos män år 2011 [15]. Självrapporterad fetma är även vanligare hos arbetslösa (20 %) jämfört med yrkesarbetande (12 %), hos arbetare (17 %) jämfört med mellan- och högre tjänstemän (10 %) och hos dem som saknar kontantmarginal¹ (22 %) jämfört med dem som har sådan (11 %) (Statistiska Centralbyrån 2012). Liknande skillnader ses i många andra länder och då oftast med högre andel fetma hos lågutbildade [16]. Undantag är vissa utvecklingsländer med hög fattigdom där det omvända förhållandet kan ses, framför allt i delar av Kina, Indien och Afrika söder om Sahara. Dagens typiske fattige latinamerikanske bonde löper däremot större risk att dö i sviter av bukfetma, såsom hjärt-kärlsjukdom, än av undernäring eller infektionssjukdom [17].

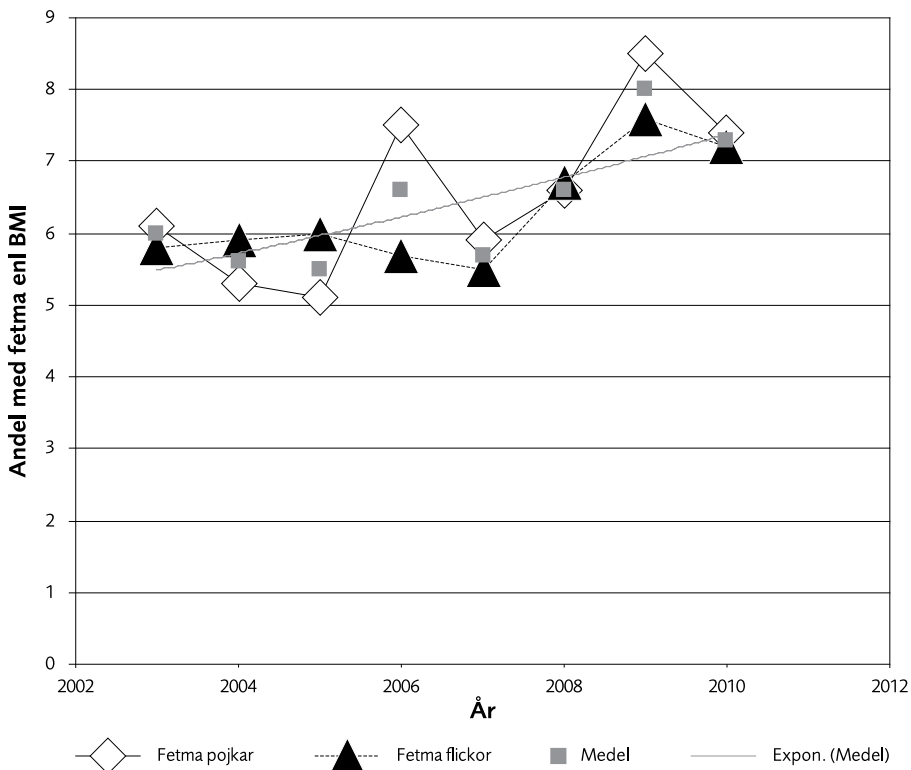
¹ Klarar inte en oväntad utgift på 8 000 kronor utan att behöva låna eller be om hjälp.

Fetma hos barn

Fetma hos barn och ungdomar har ökat kraftigt de senaste åren i många länder och så även i Sverige [18]. I Sverige finns det ingen årlig uppföljning av andelen barn med fetma på nationell nivå. Internationellt jämför man barn i 10 års ålder. Den största staden i Sverige som årligen publicerar uppgifter om barnfetma kopplat till en folkhälsorapport är Malmö. Folkhälsoinstitutet har rapporterat uppgifter från några städer som har datoriserad skoljournal (Bollnäs, Karlstad, Umeå, Västerås och Ystad) som antyder att förekomsten av fetma hos barn har slutat att öka. Detta benämns i engelskspråkig litteratur för ”levelling off” och har beskrivits även i Stockholm, Göteborg och i andra länder [22–24]. Det är dock för tidigt att hävda att fetmaepidemin är under kontroll eftersom det även tidigare har funnits perioder med långsammare ökning av andelen barn med fetma [23]. Utvecklingen skiljer sig också mellan områden med olika socioekonomisk bakgrund [24].

De senaste publicerade svenska siffrorna visar dock att ökningen av fetma bland barn inte verkar ha stannat av i Sverige. Enligt skolundersökningen år 2011 av alla tioåringar i Malmö har cirka 20 procent av barnen övervikt och 7–8 procent har utvecklat fetma. Även de sista 10 åren (2002–2012) har fetma visat en ökande trend (Figur 1.2).

Oavsett om det fortfarande sker en ökning på andra ställen än Malmö ligger ändå andelen barn med fetma på en hög nivå jämfört med tidigare. De unga vuxna som idag utvecklar komplikationer av sin fetma grundlade problematiken i barnaåren. Åren 1985–1986 fanns fetma hos 1 procent av barnen födda 1975–1976 och prevalensen har således idag ökat med 7–8 gånger.



Figur 1.2 Andelen barn med fetma (över iso-BMI 30) i Malmö under årskurs 4 (10–11 års ålder). Data baserade på Malmö Kommuns välfärdsredovisning 2011 med komplettering av decimalvärden av författaren Birgit Modén (personlig kommunikation).

1.6 Mekanismer bakom fetma

Även med hänsyn till senare rön står sig grundkonceptet att fetma uppkommer när energiintaget överstiger energiomsättningen. Men energiintag och omsättning är inte oberoende av varandra. För att spjälka intagen mat ökar energiåtgången under ett par timmar efter måltid. Detta brukar kallas termisk effekt av föda, vilket vanligen är cirka 5–10 procent av födans energiinnehåll. Inre energiomsättning i vila, basalmetabolism, är mycket starkt kopplat till mängden muskelmassa. För de flesta

individer utgör basalmetabolismen runt 2/3 av energibehovet och således består endast 1/3 av energibehovet av det som krävs för att täcka fysisk aktivitet. I allmänhet har personer med fetma högre basalmetabolism än personer med normalvikt, eftersom även en otränad person med fetma ofta har mer muskelmassa.

Vid överintag av energi stiger metabolismen i vila vilket skyddar mot alltför hög kroppsvikt. Vid energirestriktion å andra sidan, sjunker basalmetabolismen (Bilaga 1). Det är därför nödvändigt med ett konstant lägre energiintag för att behålla en lägre vikt efter viktnedgång. Valet av makronäringsämnen, fett, kolhydrat och protein, har också betydelse vid ökat energiintag. I en två-veckors studie på normalviktiga studenter undersöktes överkonsumtion av energi (20 kcal per dag) från godis jämfört med samma energiinnehåll i form av jordnötter (som främst innehåller fett och protein) [25]. De som åt godis ökade något mer i vikt (0,5 kg) under studiens gång än de som åt jordnötter, medan energiförbrukningen i vila ökade något mer i gruppen som åt jordnötter (60 kcal/dygn) jämfört med de som åt godis. Skillnaderna mellan grupperna var inte statistiskt säkerställda men indikerar att överkonsumtion av livsmedel med olika sammansättning av näringsämnen kan omsättas olika och om detta pågår under längre tid kan energibalansen påverkas. Vid återintroduktion av mat efter viktnedgång visades nyligen på liknande vis att en kost med lågt kolhydratinnehåll och med 60 E% (energi procent) från fett- och protein var förenat med en mindre sänkning av basalmetabolismen efter viktreduktion jämfört med konventionell lågfettkost med högt kolhydratinnehåll [26]. Vid en likartad överkonsumtion av energi under fyra veckor bildades lika mycket buk fett på normalviktiga unga män och kvinnor [27]. Trots detta visades en kraftigare stegring av fasteinsulin och blodtryck hos männen jämfört hos kvinnorna. I en randomiserad sex-månaders studie på vuxna med övervikt eller fetma undersökte man hur dagligt intag av 1 liter vanlig läsk, mjölk (samma energiinnehåll), lightläsk eller vatten påverkade inlagring av fett i levern [28]. Mängden fett i levern och i muskler samt triglycerider och kolesterol i blodet ökade påtagligt bland dem som drack läsk jämfört med de som drack mjölk, lightläsk eller vatten. Detta talar för att ett dagligt intag av sockersötad läsk jämfört med andra drycker kan ha, förutom en negativ påverkan på blodfetter, också en betydelse för inlagring av fett i inre organ.

Utöver den mängd energi som går till uppenbar fysisk aktivitet som förflyttningar och träning kan storleken på den energi som förbrukas variera en hel del mellan individer. I en undersökning av hur mycket energi som krävs för att röra på armar och ben eller för att stå upp istället för att ligga fann man att skillnaden i spontant rörelsemönster mellan personer med fetma respektive normalvikt kan uppgå till så mycket som 400 kcal/dag när alla dessa smårörelser registrerades [29].

Bukfetma, fettansamlig inne i buken, är starkt kopplad till insulinresistens, dvs en specifikt nedsatt känslighet för insulinets effekt att normalt stimulera glukosupptag i muskler och fettvävnad och att samtidigt hämma lipolysen (nedbrytning av fett till fettsyror) i fettväven. Vid bukfetma ses således ofta förhöjt insulin i plasma såsom ett tecken på ökad risk att få diabetes. En del personer har en medfödd tendens att lägga en oproportionerligt stor andel av fettväven i buken och kan således framstå som förhållandevis slanka och ändå vara insulinresistenta.

Den fettväv som finns i och runt inre organ har en högre känslighet för den sympatiska nervsystemaktiviteten än subkutant fett. Detta medför en ökad tendens att frisätta fettsyror från intraabdominellt fett vid t ex stress. De fettsyror som frisätts från det intraabdominella fettet förs till levern vilket indirekt kan ge upphov till ökad glukosproduktion.

Det är vanligt att samma patient som initialt fått diagnosen högt blodtryck senare också visar sig ha såväl blodfettrubbningar som förhöjt glukos. Denna konstellation av flera samtidiga sjukdomar och riskfaktorer, har fått beteckningen *metabola syndromet*. För vårdpersonalen är kopplingen mellan de olika huvudkomponenterna i syndromet, fetma, högt blodtryck, förhöjda blodfetter och förhöjt glukos viktig att känna till, eftersom detta har stor betydelse för både utredning, behandling och uppföljning av en enskild patient.

1.7 Fetma – risker

Övervikt och fetma har samband med en lång rad tillstånd och sjukdomar [30], varav många direkt bidrar till den ökande dödligheten och förkortade livslängden som beskrivits i ett flertal stora populationsundersökningar [31]. Nyligen har en stor metaanalys dock ifrågasatt dessa

resultat, när det gäller sambandet mellan dödlighet och fetma definierad med BMI, där överdödligheten främst fanns vid fetma av grad 2–3 ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) [32]. Sjukligheten har dels samband med de metabola och hormonella förändringar som sammanhänger med utvecklingen av fetma men även den höga vikten i sig bidrar, som t ex vid belastningsskador och den sociala stigmatisering som drabbar personer med fetma.

Risker kopplade till den förändrade ämnesomsättningen vid fetma

Insulinresistens, blodfettrubbningar och högt blodtryck är nära förknippade med en ökande vikt, även om detta inte inbegriper alla personer med övervikt och fetma (se ovan). Sambanden är inte enbart kopplade till den ökade mängden fettvävnad utan påverkas också av de levnadsvanor som kan vara bidragande orsaker till uppkomsten av fetma, t ex en hög energikonsumtion, fördelning av näringsämnen och en låg fysisk aktivitet, vilket också med tilltagande vikt kan vara en följd av fetma. Samtidigt kan levnadsvanor som minskar risker för sjuklighet balansera de negativa effekterna av fetma. Det viktigaste härvidlag kan vara att upprätthålla en rimlig nivå av fysisk aktivitet.

Insjuknande och död i hjärt-kärlsjukdomar som stroke, hjärtinfarkt och hjärtsvikt har nära samband med blodfettrubbningar och högt blodtryck och är den främsta orsaken till den överdödlighet som har kopplats till fetma i vissa studier. Särskilt den typ av fetma som kännetecknas av fettansamling runt bukorganen är förenad med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Fetma utan samtidiga metabola riskfaktorer tycks dock vara mindre kopplad till risk för hjärt-kärlsjukdom.

Ett flertal cancerformer förekommer oftare hos personer med övervikt, fetma och typ 2-diabetes. Till viss del kan sambandet mellan fetma och cancer sammanhänga med en stimulering av celltillväxt utövad av de höga insulinnivåerna vid insulinresistens. Cancerformer som kopplas samman med fetma och insulinresistens är bröstcancer, prostatacancer, kolorektal cancer, endometriecancer, levercancer, och cancer i bukspottskörteln. Prognosen för många cancerformer är ofta sämre för personer med fetma.

Insulinresistens vid fetma ger upphov till fettinlagring i flera organ som muskulatur, insulinproducerande betaceller och lever. Fettinlagring i muskulaturen bidrar till att förstärka insulinresistensen. I bukspotts-körtelns betaceller försämras insulinsekretionen med typ 2-diabetes som följd och fettinlagring i levern leder till en leverinflammation som i sin tur kan utvecklas till levercirrhos (skrumplever).

Risker kopplade till ökad kroppsvikt

En hög kroppsvikt ökar risken för artros i vikt bärande leder och i ryggen vilket medför stort lidande och bidrar till sänkt livskvalitet vid fetma. Mekaniska effekter av fettansamling leder hos många personer med fetma till sömnapné (andningsuppehåll under sömnen), som har ett nära samband med risken att utveckla hjärt-kärlsjukdom på sikt. Livskvaliteten påverkas av sömnbristen och dagtrötthet är vanligt och handikappande.

Påverkan på reproduktionsförmågan

Polycystiskt ovariesyndrom kan inträffa ofta hos kvinnor med övervikt eller fetma. Fetma leder ofta till ägglossningsrubbningsar, vilket leder till infertilitet, som ibland kan behandlas med viktreduktion. Fetma hos gravida ökar risken för olika graviditetskomplikationer, t ex havandeskapsförgiftning, graviditetsdiabetes och barn med hög födelsevikt, och är också en riskfaktor för senare utveckling av typ 2-diabetes och hypertoni. Hos män med fetma finns en ökad risk för impotens.

Barnfetma och risker

Risken för att drabbas av komplikationer i form av hjärt-kärlsjukdom som vuxen ökar kraftigt vid barnfetma [33,34]. Risken för att drabbas av typ 2-diabetes påvisades inte i dessa studier men en ökning har setts i studier på senare tid. I Sverige är typ 2-diabetes ovanligt bland barn men förekomsten ökar kraftigt i USA, framför allt i vissa grupper av befolkningen.

Fetmaparadoxen

Det saknas förebyggande randomiserade studier som visat minskad sjuklighet och/eller dödlighet av viktnedgång till följd av kostbehandling vid fetma. Men trots att det inte råder någon tvekan om att fetma orsakar en försämrade riskfaktorprofil för hjärt-kärlsjukdom, såsom att ge upphov till försämrade blodfetter, höjt blodsocker och blodtryck, så ger inte alltid epidemiologiska studier stöd för att det är en fördel att ha normalvikt eller att minska i vikt vid övervikt och fetma. Vid olika hjärt-kärlrelaterade högrisktillstånd har övervikt och fetma tvärtom varit förknippade med en god prognos, alltmedan lägre vikt varit kopplat till sämre prognos. Detta gäller t ex vid hjärtsvikt, efter en hjärtinfarkt samt vid njursvikt [35,36]. I andra studier har man specifikt studerat betydelsen av samsjuklighet för prognosen vid viktnedgång och fetma, och flera sammanställningar av data har talat för att viktnedgång hos en överviktig eller fet person, som för övrigt är frisk, kan vara förenat med dålig prognos [37]. Uppgifterna har bekräftats också i svenska studier [35,38] och uttrycket ”fetmaparadox” (obesity paradox) används ofta för att beskriva att fetma kan vara kopplat till bra prognos, eller för att viktnedgång är kopplat till ökad sjuklighet vid övervikt och fetma (se Kapitel 8, Avsnitt 8.8). Hur viktnedgång specifikt skulle kunna vara farligt vid fetma är oklart, men man har visat att EKG-förändringar kan uppstå vid negativ energibalans, så kallad förlängd QT-tid, vilket i sig är förknippat med allvarliga rytmrubbningar och detta har tagits fram som en teori som skulle kunna förklara ökad risk för plötslig död vid viktning [39]. I en studie där man specifikt skiljt mellan fett och muskelmassa har man visat att låg mängd kroppsfett är förenat med en ökad risk för förtida död, på samma sätt som att ha lågt BMI, alltmedan både högt BMI och en hög andel kroppsfett, var för sig, är kopplade till god prognos [40]. En stor fettmassa kan å andra sidan maskera en begränsad muskelmassa, så kallad sarkopen fetma, som visat sig vara kopplad till försämrade överlevnad då detta tillstånd ofta återfinns bland äldre. I förhållanden när man justerat för fysisk kondition, dvs personer med fetma där man korrigerat för ”fitness” har dessa bättre prognos än smala i en nyligen publicerad prospektiv amerikansk studie [41].

Ett kanske elegantare sätt att försöka justera bort störfaktorer såsom samsjuklighet har varit att jämföra önskad eller planerad jämfört med önskad eller oplanerad viktning. I en aktuell genomgång fann man

att planerad ("intentionell") viktnedgång hos friska individer med övervikt eller fetma var kopplad till en minskad dödlighet på cirka 16 procent, men alla undersökningar som ingick i den sammanställningen byggde på självskattad och självrapporterad vikt [42]. I en separat analys av alla, dvs inte bara de som var feta, som ingått i tre studier där man mätt upp vikten visade en analys av intentionell viktnedgång att avsiktlig viktnedgång var förknippad med en ökad dödlighet på 28 procent [42]. I en finsk prospektiv undersökning av personer med övervikt eller fetma som ingick i denna metaanalys följdes deltagarna under 17 år och de som lyckades med sin viktnedgång hade en ökad risk med en hazard ratio på 1,86 jämfört med de som trots intentionen att gå ned i vikt inte åstadkom någon viktförändring utan istället var viktstabila [43].

Många av dessa undersökningar av risker med viktförändringar där koppling till sjuklighet och dödlighet har utvärderats har av naturliga skäl inkluderat en stor andel äldre personer. Vid hög ålder är inte fetma och övervikt associerade med dålig prognos, på samma sätt som hos yngre personer. Undervikt är snarare en riskmarkör vid hög ålder [44]. Det har föreslagits att viktnedgång kan leda till senare viktuppgång och att man hos en del patienter utlöser en viktpendling, så kallad jojobantning, som i sig skulle vara förenad med en ökad risk. I en aktuell stor studie befanns emellertid återkommande viktpendling inte vara förenad med ökad dödlighet [45].

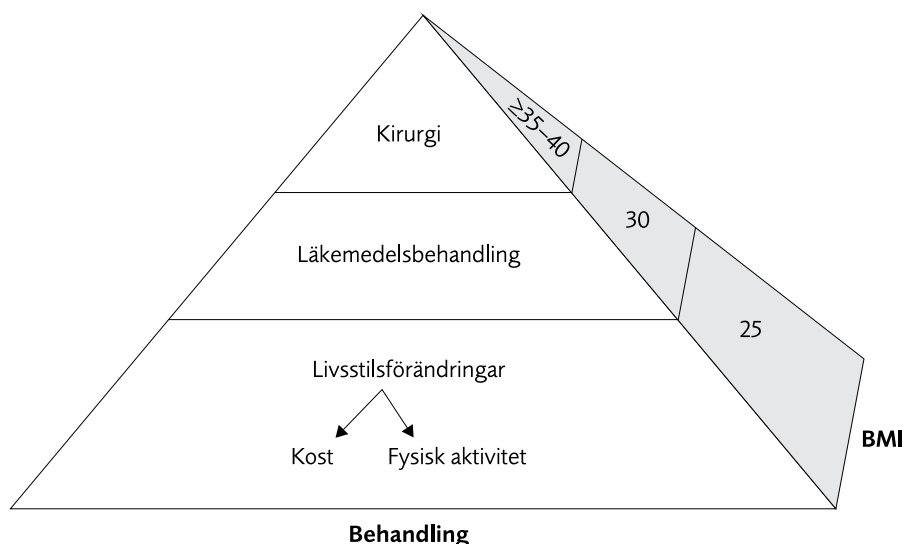
1.8 Fetmabehandling

För att få till stånd en viktnedgång måste intaget av omsättningsbar energi vara lägre än förbrukningen. För att sedan behålla en lägre vikt krävs följsamhet till en kost vars energiinnehåll är anpassat till den lägre vikten. Följsamhet diskuteras i Kapitel 8.6. Då den till synes enkla obalansen mellan energiintag och förbrukning visat sig gå på gång vara ytterst svår att upprätthålla över tid, i studiesammanhang längre än sex månader, finns ett antal vägar att gå och hjälpmedel att använda sig av för att få till stånd en viktnedgång och varaktighet i en lägre vikt.

Nedanstående genomgång har inga anspråk att vara komplett utan en beskrivning av principerna för några vanliga viktnedgångsmetoder.

Behandlingspyramiden vid övervikt och fetma

Ett kliniskt sätt att se på behandling av övervikt och fetma kan ses som en pyramid i tre delar (Figur 1.3). För att få till stånd en viktminskning uppmantras alla patienter att förändra sina kostvanor och öka sin fysiska aktivitet. Livsstilsförändringen som ses i basen av pyramiden ingår även i de andra behandlingsalternativen.



Figur 1.3 Behandlingspyramid för övervikt och fetma. (Figur sammanställd efter uppgifter från riktlinjerna i The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults [46])

Kost och fysisk aktivitet

För patienter med ett BMI över 30 kg/m² rekommenderas idag livsstilsförändring i form av förändrade kostvanor och ökad fysisk aktivitet i kombination med beteendeförändring (se nedan) för att dels stimulera viktminskning men också för att förebygga ytterligare viktökning [47,48]. Denna behandling brukar individualiseras för att patienten ska kunna genomföra livsstilsförändringen på sikt i förhållande till egna förutsättningar, erfarenheter, preferenser, sociala och andra hänsynsta-

ganden såsom matkultur, tradition och religion [47,48]. I denna rapport har vi tagit fram det vetenskapliga underlaget för olika kostsammansättningar, livsmedel, drycker och pulverbaserade lågenergipreparat.

Farmakologisk behandling

Idag finns bara ett läkemedel godkänt för viktreduktion inom Europa, orlistat, en hämmare av det fettnedbrytande enzymet lipas som utsöndras till tolvfingertarmen från bukspottkörteln. Orlistat som tillägg till kostbehandling resulterar i en 2–3 kg större viktreduktion över tolv månader jämfört med placebo [49]. Genom att inte allt fett i kosten bryts ned i tarmen till glycerol och fettsyror kommer en del av det intagna fettets energi att lämna kroppen med avföringen, varigenom energin från detta fett inte tillgodogörs. Mekanismen ligger också bakom den vanligaste biverkningen som är oljiga avföringar, diarré och gasbildning, som uppkommer när flytande fett kommer ned i tjocktarmen. Detta leder också till att många avbryter behandlingen i förtid. Förskrivningen av orlistat är liten i Sverige, sannolikt pga biverkningarna och att en lägre koncentration av orlistat kan inhandlas generiskt och utan receptkrav.

Flera registrerade läkemedel för viktreduktion har på senare år dragits in av den europeiska läkemedelsmyndigheten pga biverkningar. Sibutramin (indraget 2010), en serotonin- och noradrenalinupptagshämmare, drogs in sedan en stor studie visat en ökad risk för hjärtinfarkt i behandlingsgruppen och rimonabant (indraget 2008), en antagonist till cannabinoidreceptor 1, pga ökad risk för ångest, depression och självmord. Båda dessa indragna läkemedel hade effekter på viktreduktion som var cirka 30 procent större än orlistat [49].

Viktreducerande kirurgi

Viktreducerande eller bariatrisk kirurgi kan komma i fråga för patienter med BMI ≥ 40 kg/m² eller ≥ 35 kg/m² vid samsjuklighet i form av exempelvis svårinställd diabetes, svår hypertoni eller svår sömnapné [50]. Det vanligaste kirurgiska ingreppet för viktminskning i Sverige är ”gastric bypass”-kirurgi (GBP). Ingreppet ger en magsäcksficka med en volym av 15–20 mL vilket innebär att man endast kan äta små portioner mat per

tillfälle under de första veckorna. Därefter ökar möjligheten till gradvis större matportioner. För att uppnå ett optimalt viktminskningsresultat efter GBP rekommenderas livsstilsförändringar liknande de som görs vid icke-kirurgisk behandling av fetma. Den största delen av viktminskningen sker under de första 12 månaderna efter GBP och motsvarar då 30–35 procent av ursprungsvikten samt en avsevärt reducerad vikt 2 till 10 år efter viktreducerande kirurgi [51].

Beteendemodifikation

Beteendemodifierande strategier vid viktminskning är ett komplement till livsstilsförändringar med syfte att förstärka dessa. Syftet med dessa strategier är att hjälpa patienten bli medveten om varför hon eller han har de kost- och aktivitetsvanor hon eller han har och strategierna kan hjälpa patienten att göra medvetna val som är gynnsamma för viktminskning.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) är den i Sverige mest kända strategin men det finns också flera andra. Dessa olika terapiformer har ofta flera gemensamma delar, vilket bidrar till att det är svårt att vetenskapligt studera om en teoretisk modell är mer effektiv än andra vid viktminskningsbehandling. Beteendemodifierande modeller kan finnas med eller utan inslag av kognitiva delar [47,52].

Ett praktiskt exempel på en beteendeförändring vid viktminskning är när man tar en annan väg till kassan i matvaruaffären så att man inte går förbi godishyllan. Man adderar en kognitiv aspekt som hjälp att förstärka denna beteendeförändring genom att dels ta reda på varför man tagit för vana att köpa godis varje gång man handlar, dels fundera över konsekvenserna (både gynnsamma och ogynnsamma) av att äta godis regelbundet respektive konsekvenserna av att minska sitt godisintag.

Kognitiva beteendemodifierande strategier är abstrakta, tankemässiga strategier, men man använder också mer praktiska verktyg för att försöka få en livsstilsförändring att bli varaktig. Ett av de vanligaste verktygen för en lägre vikt över tid är att ha en mätbar och tidsbestämd målsättning med viktminskningen. Det kan vara att uppnå en specifik vikt,

en klädstorlek eller att kunna promenera en viss sträcka. Andra verktyg är att väga sig regelbundet, att skriva matdagbok, hantering av tillfällig viktuppgång samt att ha stöd från närstående, vänner, hälso- och sjukvården eller interaktiva stöd via internet för livsstilsförändringen [53,54]. Beteendemodifikation som tillägg till förändrade kostvanor och ökad fysisk aktivitet har dock inte i vetenskapliga studier visat sig ge entydigt större viktminskning eller en mer varaktig sådan jämfört med kost och fysisk aktivitet som ensam behandling [53].

Behandling av barn

Vid behandling av barn rekommenderas en kombinerad familjebaserad intervention rörande kost och fysisk aktivitet. Varken läkemedel eller kirurgi rekommenderas till barn.

1.9 Mat vid fetma: en kort historik

Från Pythagoras till Linné och badrumsvåg

Att personer som äter för mycket blir feta och att sjukdom kan följa av fetma är kunskaper som funnits så långt tillbaka man kan spåra någon dokumentation. En röd tråd genom historien har därför varit att läromästarna förespråkade måttlighet i födointaget som behandling för fetma. Enligt Pythagoras (500-talet f Kr), inte bara filosof och matematiker utan också vegetarian, skulle

*”... ingen människa som uppskattar sin hälsa överskrida moderatio-
nens gränser varken när det gäller arbete, kost eller kärleksliv” [55].*

Och redan Hippokrates (omkring år 400 f Kr) talade om energibalans:

*”Det är mycket skadligt att inta mer föda än konstitutionen klarar
av, när man samtidigt inte använder motion för att avlasta detta
överskott” [55].*

Galenus beskrev, 500 år efter Hippokrates, framgångsrik fetmabehandling:

”Jag förminskade en enormt stor man till måttlig storlek på kort tid genom att få honom att springa varje morgon tills han svettades ymnigt ... varefter jag ordinerade honom en liten frukost ... Några timmar senare tillät jag honom att äta fritt av mat som gav föga näring; till slut satte jag honom i arbete som han var van vid under resten av dagen” [55].

Det var i denna grekisk-romerska tradition som frosseri redan av den tidiga katolska kyrkan (300-talet e Kr) kom att betraktas som en av de sju dödssynderna. Frossarnas straff i helvetet var att äta råttor, paddor och ormar. Thomas av Aquino gav frosseriet ytterligare dimensioner – han indelade det i undersynder, t ex att äta för tidigt, för mycket, för ivrigt och för vilt.

Även i helt andra medicinska traditioner – arabisk, indisk och tibetansk medicin – beskrivs mycket tidigt sambanden mellan stort födointag, fetma och sjukdom. Så t ex uppmärksammade den indiske kirurgen Sushruta, verksam omkring år 600 f Kr hur fetma ledde till diabetes och hjärtsjukdom. Han förordade fysisk aktivitet som bot mot fetma och dess följsjukdomar [56].

Och långt senare gav Linné levnadsråden [57]:

- *”Du skall med jämna mellanrum taga dig lätt kroppsrörelse intill en tredjedel av dagen.*
- *Både den som äter för mycket och för litet förstör småningom sin kropp.*
- *Den mest naturliga födan hämtas från vegetabilier”.*

En del mer radikala sätt att behandla fetma har också återkommande förespråkats. Sicculus beskrev under första århundradet före Kristus hur egyptierna

”förebygger sjukdom med lavemang, kräkningar och fasta varannan, var tredje eller var fjärde dag” därför att ”merparten av den föda vi intar är överflödig, vilket är orsaken till sjukdomar” [55].

Historiker talar om att ett slankt kroppsideal började slå igenom på allvar i USA och delar av Europa i slutet av 1800-talet, då det blev på modet med bantningskurer, särskilt bland över- och medelklassens kvinnor [58]. Snart blev kroppsvikten en angelägenhet även bredare i befolkningen. Vågar började ställas upp på offentliga platser vid förra sekelskiftet och snart kunde alla mot 10 öre väga sig även på de minsta svenska järnvägsstationerna. Att kunna följa sin vikt blev än lättare när badrumsvågen introducerades, i USA på 1910-talet [58]. Tjugofemåringars vikt blev normen för vad man skulle väga senare i livet. Så småningom tog sig det normativa uttryck i tabeller över idealvikt, de första introducerade på 1940-talet av försäkringsbolag, senare av professionella organisationer och myndigheter [58].

Banting och bantning

I dagens fetmabehandling är nog William Banting, brittisk begravnings-entreprenör, den som avsatt mest avtryck, åtminstone etymologiskt. Han led av fettsot och ordinerades av sin läkare en diet där han skulle undvika ”fettbildare”, dvs fett, olja, grädde, smör, bröd, potatis, ris, socker m m. Efter att ha gått ner 21 kg i vikt och minskat midjeomfånget med 40 cm publicerade han en pamflett riktad till allmänheten (*Letter on Corpulence Addressed to the Public*, London 1863) som nådde stor spridning. Hans läkare (som visade sig vara öronläkaren William Harvey) ville inte få sitt namn publicerat och därför kom metoden att få patientens namn – bantning [59].

Banting menade att om man bara håller sig till den kost han pläderade för, så behöver man inte lägga så stor vikt vid mängden av föda:

“Jag kan nu med visshet säga att dietens kvantitet tryggt kan överlätas åt den naturliga aptiten och att man endast behöver inrikta sig på kvaliteten för att lindra och bota korpulens.”

Bantings/Harveys uttolkare, bl a i Sverige, betonade vikten av att undvika proteinförluster under behandlingen [60]. Som Bantingkosten kom att tillämpas kan den alltså betecknas som en högprotein/lågkolhydrat/lågfettkost.

I slutet av 1800-talet höjdes många röster för att Bantingkuren kunde vara farlig. I 1800-talsutgåvan av Nordisk Familjebok, anges som biverkningar

”... mattighet, andtäppa, äckel och digestionsrubbnings samt, efter det snart nödvändiga afbrottet i kuren, en hunger, som inom kort återför det gamla hullet.”

Två årtionden senare (år 1907), omnämns Bantingkuren och andra lågkolhydratkoster med viss skepsis i en ny upplaga av samma uppslagsbok under rubriken *Undernäringskurer*, pga befarad risk för förlust av muskulatur. Däremot är man relativt positiv till vegetarisk kost vid fetma, ”i synnerlighet om personen är förstoppad”.

Lågfettkost och medelhavskost

Om stort matintag nu ger fetma, så har det varit naturligt att reducera matens energiinnehåll ifall man vill minska i vikt. I slutet av 1800-talet blev det möjligt att mäta energitätheten i olika makronutrientier. När vetenskapen om att ett gram fett innehåller nio kilokalorier (kcal) medan ett gram protein och kolhydrat innehåller fyra omsattes i praktiska kostråd, så blev det naturligt att energisnål kost likställdes med fettfattig kost. Den kost som i början av 1900-talet rekommenderades för vikttnedgång var således oftast fettsnål.

Men lågfettkosten var länge reserverad för individer med fetma. De första allmänna rekommendationerna om fettreducerad kost publicerades av American Heart Association redan 1957, men de hade då ett mycket begränsat vetenskapligt stöd. Det stora genomslaget för råd om fettsnål kost för inte bara personer med fetma utan för hela befolkningar kom inte förrän på 1970-talet och baserades då på en rad vetenskapliga studier.

En särskilt pådrivande roll kom *Seven Countries Study* att spela. I denna uppmärksammade studie jämfördes kostintag och förekomst av hjärtsjukdom i 16 befolkningar i Nordamerika, Nordeuropa, Sydeuropa och Ostasien [61]. Den observation som fick tidigast och mest dramatisk

genomslag var att det fanns ett samband mellan befolkningens intag av mättade fetter, kolesterolnivåerna och risken för hjärt-kärlsjukdom. Resultaten från andra stora befolkningsstudier (t ex den amerikanska Framinghamstudien) gav stöd åt hypotesen om att det fanns ett sådant samband och att det var starkt.

Dessa observationer ledde till att professionella organisationer och myndigheter i Nordamerika och Europa utfärdade kostrekommendationer med lågt intag av mättade fetter [58]. Den fettsnåla kostens ställning som behandling vid fetma stärktes också – om nu personer med fetma har en så markant överrisk för hjärt-kärlsjukdom, varför skulle de då inte ha särskild nytta av en kost fattig på mättade fetter?

Resultaten från *Seven Countries Study* stödde också hypotesen att inte bara de mättade fetterna utan också andra komponenter i medelhavskosten påverkar risken för hjärt-kärlsjukdom [61]. Medelhavskosten har så starka historiska rötter att UNESCO 2010 förklarade den som världsarv. Att den skulle innebära särskilda fördelar ur hälsosynpunkt föreslogs på 1940-talet av den amerikanske läkaren Ancel Keys, sedan han observerat att vid andra världskrigets slut var hjärtsjukdomar mycket vanligare bland de affärsmän han studerat i Minnesota än i Medelhavsländerna. Detta sågs då som en paradox, eftersom amerikanerna uppenbarligen var så mycket mer välnärda.

Keys och andra forskare lanserade hypotesen att Medelhavskosten skyddade mot hjärt-kärlsjukdom [61]. De pekade på det mättade fett i kosten som en av bovarna bakom den långdragna hjärt-kärlepidemi som svept över de rika länderna från 1940-talet och framåt och som i Sverige skulle kulminera under 1980-talets första år [62].

På senare år har fokus förskjutits mot andra komponenter i medelhavskosten. Redan de resultat som publicerades från *Seven Countries Study* under 1980-talet pekade på att andra kostfaktorer än fett kunde vara av betydelse [61]. Det var framför allt kosten på Kreta, delvis också i övriga delar av Grekland och i södra Italien, som stod i fokus för forskarnas intresse. Där var, när studierna genomfördes, risken för hjärtinfarkt bara en bråkdel av vad den var i USA och Nordeuropa. Några av

de livsmedel som ansågs särskilt gynnsamma för folkhälsan var olivolja, grönsaker, frukt, fisk samt livsmedel med högt fiberinnehåll. Till detta kom måttligt intag av vin och mejeriprodukter som yoghurt och ost.

Det initiala intresset för Medelhavskosten rörde effekterna på hjärt-kärlsjukdom. Från 1990-talet har intresset successivt vidgats till att omfatta effekterna på en rad andra sjukdomar, däribland diabetes, cancer, Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom. Först under de senaste åren har medelhavskosten uppmärksammas som behandlingsalternativ vid fetma. Det har då inte bara gällt de direkta effekterna på kroppsvikten utan också effekten på fetmarelaterade sjukdomar som diabetes, hjärtinfarkt och stroke.

Lågkolhydratkost

I slutet av 1800-talet kom många auktoriteter att förespråka en kost rik på både proteiner och fett men fortfarande snål på kolhydrater. Redan i klassikern *Smakens fysiologi* (år 1825) hade den franske gastronomen Brillat-Savarin ("lågkolhydratkostens fader") framfört att socker och vitt mjöl orsakar fetma [63].

Nordisk Familjebok från år 1884 uttrycker det empatiskt:

"Denna diet kan ju tillfredsställa en läckergom, i synnerhet som t o m fet lax, ål och gåslefverpastej äro icke blott tillättna, utan rent af förordade."

På 1950-talet återupplivades intresset för lågkolhydratkost. En flygvapenläkare stationerad i norra Kanada noterade att inuiter som åt en högfettkost med mycket valspäck, inte alls led av samma sjukdomar som militären gjorde. När han och hans kollegor experimenterade med en lågkolhydrat-högfettkost, gick de ner i vikt. Detta var utgångspunkten för den kost som kom att kallas *Air Force Diet* och som beskrevs i en bok från år 1960 [58].

1964 lanserades i USA *The Drinking Man's Diet* baserad på *Air Force Diet*, men med tillskott av starksprit, som behandling av fetma [58]. En intressant svensk parallell är att man från 1920-talet och in på 1950-talet ofta använde den så kallade Petrénkosten vid diabetesbehandling. Petrénkosten hade hög fetthalt, lågt proteininnehåll och styrktes av rött bordeauxvin och starksprit [64,65]. Under andra världskrigets ransoneringsringar fick diabetespatienter extra tilldelning av grädde, fläsk och smör, förutsatt att de inte utnyttjade hela sockerransonen [66].

Senare under 1960-talet tog intresset för lågkolhydratkost fart på allvar. Irwin Stillmans *The Doctor's Quick Weight Loss Diet* [67] och *Dr. Atkins's Diet Revolution. The High-Calorie Way to Stay Thin Forever* [68] blev storsäljare, där lågkolhydratkosten presenterades för en bredare publik. I Robert Atkins bok presenterades tre huvudtemata [69]:

- (a) med en kost som innehåller bara små mängder kolhydrater men mycket fett är det möjligt att minska sin vikt utan hunger, kanske också utan energirestriktion,
- (b) lågkolhydrat/högfettkost är nyttigare än högkolhydratkost eftersom det är kolhydrater, inte fett, som orsakar hjärtsjukdom och diabetes,
- (c) att bekämpa fetma med konventionell lågenergikost, främst genom fettrestriktion, misslyckas ofelbart.

I USA innebar 1990-talets andra hälft ett genomslag för lågkolhydrat/högfettkost som behandling vid fetma. Vid sidan om Atkinsdieten lanserades under de första åren av 2000-talet varianter som *South Beach Diet* (som liknar Atkinskosten men med betoning på magra snarare än feta proteinrika livsmedel) och *The Zone* (en storts måttlig lågkolhydratkost).

Atkinsdieten fick under 1990-talet visst genomslag också i Sverige. Men intresset för lågkolhydratkost tog inte riktig fart förrän år 2005, då en svensk läkare startade en uppmärksammas blogg där hon diskuterade nackdelarna med traditionella kostråd till bl a personer med fetma och diabetes och fördelarna med lågkolhydrat/högfettkost. Budskapet fick snabbt genomslag i media.

GI-kost

Kost med lågt glykemiskt index introducerades på 1990-talet i behandlingen av diabetes. Redan på 1970-talet hade man i amerikanska kostrekommendationer introducerat en indelning av kolhydrater i ”enkla” och ”komplexa”, sedan man (också i djurexperiment) funnit att de ”enkla” kolhydraterna gav mer uttalad blodsockerstegring än de ”komplexa” [70]. Med komplexa kolhydrater avsåg man i regel stormolekylära kolhydrater som stärkelse (men senare forskning har visat att molekyelstorleken inte är avgörande för blodsockerstegringen). Också innehållet av gelbildande fibrer med metabola effekter har betonats.

Denna enkla indelning förfinades sedan till en mer sofistikerad klassificering av livsmedlen utifrån effekterna på blodsockret – ett *glykemiskt index* (GI) skapades [71]. Från att först ha introducerats som diabetesbehandling har låg-GI-kost sedan kommit att bli populär också för behandling av övervikt och fetma hos personer utan diabetes.

I slutet på 1990-talet kompletterades begreppet glykemiskt index (GI) med *glykemisk belastning* (*glycemic load, GL*) där man tar hänsyn inte bara till livsmedlets förmåga att höja blodsockret utan också till dess mängd. När man numera till vardags och i media talar om ”GI-kost” menar de flesta kost med låg glykemisk belastning (lågt GL).

Referenser

1. SBU. Fetma – Problem och åtgärder. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. SBU-rapport nr 160. ISBN 91-87890-78-X.
2. Astrup A, Buemann B, Flint A, Raben A. Low-fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc Nutr Soc* 2002;61:299-309.
3. Taubes G. Nutrition. The soft science of dietary fat. *Science* 2001;291:2536-45.
4. Samaha FF, Foster GD, Makris AP. Low-carbohydrate diets, obesity, and metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports* 2007;9:441-7.
5. 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;169:659-69.
6. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
7. Nowicka P, Höglund P, Pietrobelli A, Lissau I, Flodmark CE. Family Weight School treatment: 1-year results in obese adolescents. *International journal of pediatric obesity : IJPO : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 2008;141-7.
8. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377:557-67.
9. World health organization. Health topics. Obesity. <http://www.who.int/topics/obesity/en>
10. D A, A F. Kalorier kostar - en ESO-rapport om vikten av vikt. Rapport till expertgruppen för studier i offentlig ekonomi, ESO 2011:3.
11. Neovius M, Rasmussen F. [Alarming overweight and obesity figures in Sweden and in the world]. *Läkartidningen* 2011;108:2566-8.
12. Sundquist J, Johansson SE, Sundquist K. Levelling off of prevalence of obesity in the adult population of Sweden between 2000/01 and 2004/05. *BMC Public Health* 2010;10:119.
13. Johansson I, Nilsson LM, Stegmayr B, Boman K, Hallmans G, Winkvist A. Associations among 25-year trends in diet, cholesterol and BMI from 140,000 observations in men and women in Northern Sweden. *Nutr J* 2012;11:40.
14. McLaren L. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:29-48.
15. Statistiska Centralbyrån 2012.
16. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ* 2004;82:940-6.

17. World Health organization.
<http://www.who.int>
18. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii, 1-253.
19. 2010 public health report [2010 års välfärdsredovisning]. Malmö kommun, 2010. (Accessed 2012, at <http://www.malmo.se/kommunpolitik/saarbetarvimed/folkhalsa/valfardsredovisningen.4.2d03134212cf2b7c00b800016103.html>).
20. 2011 public health report [2011 års välfärdsredovisning]. Malmö kommun, 2010. (Accessed 2012, at <http://www.malmo.se/kommunpolitik/saarbetarvimed/folkhalsa/valfardsredovisningen.4.2d03134212cf2b7c00b800016103.html>).
21. Wamala S. Övervikt bland barn - system för nationell uppföljning. Statens folkhälsoinstitut 2009;A 2009:09.
22. Lissner L, Sohlstrom A, Sundblom E, Sjoberg A. Trends in overweight and obesity in Swedish schoolchildren 1999-2005: has the epidemic reached a plateau? *Obes Rev* 2010;11:553-9.
23. Rokholm B, Baker JL, Sorensen TI. The levelling off of the obesity epidemic since the year 1999 – a review of evidence and perspectives. *Obes Rev* 2010;11:835-46.
24. Sundblom E, Petzold M, Rasmussen F, Callmer E, Lissner L. Childhood overweight and obesity prevalences levelling off in Stockholm but socioeconomic differences persist. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:1525-30.
25. Claesson AL, Holm G, Ernersson A, Lindstrom T, Nystrom FH. Two weeks of overfeeding with candy, but not peanuts, increases insulin levels and body weight. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69:598-605.
26. Ebbeling CB, Swain JF, Feldman HA, Wong WW, Hachey DL, Garcia-Lago E, et al. Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance. *JAMA* 2012;307:2627-34.
27. Erlingsson S, Herard S, Dahlqvist Leinhard O, Lindstrom T, Lanne T, Borga M, et al. Men develop more intraabdominal obesity and signs of the metabolic syndrome after hyperalimentation than women. *Metabolism* 2009;58:995-1001.
28. Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:283-9.
29. Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, Krizan AC, Olson LR, Kane PH, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. *Science* 2005;307:584-6.
30. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-209.
31. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 2008;359:2105-20.

32. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
33. Mossberg HO. 40-year follow-up of overweight children. *Lancet* 1989;2:491-3.
34. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992; 327:1350-5.
35. Angeras O, Albertsson P, Karason K, Ramunddal T, Matejka G, James S, et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J* 2012.
36. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
37. Nilsson P, Berglund G. [Obesity is dangerous – but what effects does weight loss have?]. *Läkartidningen* 2002;99:3178-81.
38. Nilsson PM, Nilsson JA, Hedblad B, Berglund G, Lindgarde F. The enigma of increased non-cancer mortality after weight loss in healthy men who are overweight or obese. *J Intern Med* 2002;252:70-8.
39. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113:898-918.
40. Lavie CJ. Review of effect of prescription omega-3 fatty acids on body weight. *Postgraduate Medicine* 2009;121:200-202.
41. McAuley P, Myers J, Abella J, Froelicher V. Body mass, fitness and survival in veteran patients: another obesity paradox? *Am J Med* 2007;120:518-24.
42. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* 2009;22:93-108.
43. Sorensen TI, Rissanen A, Korkeila M, Kaprio J. Intention to lose weight, weight changes, and 18-y mortality in overweight individuals without comorbidities. *PLoS Med* 2005;2:e171.
44. Oreopoulos A, Kalantar-Zadeh K, Sharma AM, Fonarow GC. The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. *Clin Geriatr Med* 2009;25:643-59, viii.
45. Stevens VL, Jacobs EJ, Sun J, Patel AV, McCullough ML, Teras LR, et al. Weight cycling and mortality in a large prospective US study. *Am J Epidemiol* 2012;175:785-92.

46. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. October 2000, NIH Pub No 00-4084.
47. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts* 2008;1:106-16.
48. Seagle HM, Strain GW, Makris A, Reeves RS. Position of the American Dietetic Association: weight management. *J Am Diet Assoc* 2009;109: 330-46.
49. Ara R, Blake L, Gray L, Hernandez M, Crowther M, Dunkley A, et al. What is the clinical effectiveness and cost-effectiveness of using drugs in treating obese patients in primary care? A systematic review. *Health Technol Assess* 2012;16:iii-xiv,1-195.
50. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17 Suppl 1:S1-70, v. doi: 10.1038/oby.2009.28.
51. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351:2683-93.
52. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD003818.
53. Costain L, Croker H. Helping individuals to help themselves. *Proc Nutr Soc* 2005;64:89-96.
54. Kayman S, Bruvold W, Stern JS. Maintenance and relapse after weight loss in women: behavioral aspects. *Am J Clin Nutr* 1990;52:800-7.
55. Haslam D. Obesity: a medical history. *Obesity Rev* 2007;8 (suppl 1):31-36.
56. Dwivedi G, Swivedi S. Suchruta - the clinical - teacher par excellence. *Indian J Chest Allied Sci* 2007;49:243-44.
57. Hjelt O, Lindman CAM, Nathorst A, Sjögren H. Carl von Linnés betydelse såsom naturforskare och läkare: skildringar utgifna af Kungl. Vetenskapsakademien i anledning af tvåhundraårsdagen af Linnés födelse, Tillgänglig via Runebergprojektet, <http://runeberg.org/linne200ar/>; 1907.
58. La Berge AF. How the ideology of low fat conquered America. *J History Med* 2008;63:139-77.
59. Banting W. Letter on Corpulence Addressed to the Public. 3rd ed. London, Harrison, Pall Mall; 1864.
60. Petterson-Rydellius JO. Våra födoämnen i fysiologiskt, hygieniskt och ekonomiskt hänseende. En dietik för friska och sjuka. Stockholm, G. Chelius; 1891.

61. Keys Ar. Seven Countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press. 1; 1980.
62. Asplund K. Norrlandsfrågan. Sociala och medicinska missförhållanden i ett snabbt expanderande samhälle. Thule. Kungl. Skytteanska Samfundets årsbok 2009:253-70.
63. Brillat-Savarin J-A. The Physiology of Taste, Penguin Books; 1970.
64. Petrén K. Diabetes-studier. Särskilt rörande ett av mig dietetiskt förfarande för behandling av den grava diabetes. Köpenhamn, Nordiskt förlag; 1923.
65. Östman J. Från svältkurer till pankreastransplantationer. Diabetesbehandlingen i ett 100-årigt perspektiv. Läkartidningen 2004;101:4233-37.
66. Hammarström E. Livsmedelstillverkningen till sjuka under kristid. Läkartidningen 1941;38:2058-67.
67. Stillman IM. The Doctor's Quick Weight Loss Diet Upper Saddle River, N.Y., Prentice Hall; 1967.
68. Atkins RC. Dr. Atkins Diet Revolution: The High Calorie Way to Stay Thin Forever. New York, David McKay; 1972.
69. Taubes G. Good Calories, Bad Calories. Fats, Carbs, and the Convergence Science of Diet and Health. New York, Anchor Books; 2007.
70. WHO/FAO. Carbohydrates in human nutrition; 1998.
71. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr 1981;34:362-66.

2. Metodbeskrivning

2.1 Fokuserade frågeställningar

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på *erhållande* av viktminskning?

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på *bibehållande* av viktminskning?

Vilken effekt har olika kosten och kostråd på sjuklighet, livskvalitet eller risk för dödlighet hos personer med fetma?

Vilka etiska, sociala och hälsoekonomiska aspekter är förenade med kostbehandling av fetma?

2.2 Inklusionskriterier och avgränsningar

Följande kriterier fastställdes för urval av studier:

Populationer

Följande studiepopulationer inkluderas i utvärderingen

Personer med fetma, definierat med BMI (≥ 30 för vuxna, för barn används t ex Cole's index), midjeomfång (≥ 88 cm för vuxna kvinnor och ≥ 102 cm för vuxna män) eller sagittaldiameter/bukhöjd (≥ 20 cm för vuxna kvinnor och ≥ 22 cm för vuxna män).

För studier med blandad populationen krävs antingen att populationen med fetma särredovisas, eller att medelvärdet för mått på kroppsvikt (BMI, midjeomfång, sagittaldiameter) ligger en standardavvikelse över gränsen för fetma.

Alla åldersgrupper inkluderas, utom barn under två år.

Studiepopulationer med viss samsjuklighet inkluderas. Dit hör hypertoni, diabetes typ 2, nedsatt glukostolerans, blodlipidrubbingar, hjärt-kärlsjuklighet, artros, astma eller sömnapné.

Även populationer som utgörs av personer som genomgått kirurgiska ingrepp eller som behandlats mot fetma med i Sverige förekommande läkemedel inkluderas.

Följande studiepopulationer exkluderas från utvärderingen

Studiepopulationer med fetma som är utvalda utifrån förekomsten av

- andra allvarliga sjukdomar, t ex cancer och kroniskt obstruktiv lungsjukdom
- ärftliga sjukdomar som utmärks av bl a fetma, t ex Prader-Willi
- psykosjukdom
- polycystiskt ovariesyndrom (PCOS)
- endokrina rubbningar, t ex Cushings syndrom
- allvarlig njur- eller leversjukdom
- gravida kvinnor, eller kvinnor upp till ett år efter förlossning.

Interventioner

Följande interventioner/exponeringar inkluderas i utvärderingen:

Alla former av kost är under förutsättning att de är definierade med avseende på exempelvis proportion, mängd eller typ av huvudsakliga näringsämnen, så kallade makronäringsämnen, energitäthet, livsmedel eller fiberinnehåll alternativt baseras på något av de etablerade kostprogram som redovisas på annat håll, exempelvis i publicerade riktlinjedokument, populärvetenskaplig litteratur eller webbsajter. Även studier på kostmönster (t ex medelhavskost), drycker och måltidsordning inkluderas i översikten.

Studier av effekten av kombinationsinterventioner, där kostråd kombineras med t ex läkemedel eller fysisk aktivitet, beaktas ej, såvida man inte använt sig av en faktoriell design som möjliggör urskiljandet av den enskilda interventionens bidrag till den observerade effekten.

Studier av effekten av interventioner som baseras på kalori restriktion i sig, t ex kurer eller måltidsersättning med pulverbaserade lågenergi produkter (VLED, very low energy diet) avgränsas till systematiska översikter publicerade år 2005 och senare.

Studier av effekten av fysisk aktivitet som alternativ till eller som tillägg till kostintervention avgränsas till systematiska översikter publicerade 2005 och senare.

Följande interventioner exkluderas från utvärderingen:

Studier av effekten av rådgivning med olika intensitet som metod för att förmedla kostråd beaktas ej.

Studier av effekten av kosttillskott, t ex mineraler, fettsyror, vitaminer och fibrer, enskilda bantningsprodukter, t ex specifika VLCD-produkter och fettersättning, eller mat berikad med särskilda livsmedel och näringsämnen, t ex fettsyraberikad mjölk, beaktas ej.

Kontroll

Kontrollintervention ska vara normal kost, en annan definierad kost eller kostbehandlingsprogram med relevans för svenska förhållanden. Studier där kontrollgruppens kost inte är undersökt och redovisad beaktas ej.

Utfallsmått

För att en studie ska inkluderas måste minst ett kritiskt effektmått rapporteras. Kritiska effektmått är dödlighet, sjuklighet (t ex hjärt-kärlhändelser, diabetesincidens, ortopediska belastningsskador), livskvalitet, depression, ångest, hunger/sug, mättnad, ätstörning, sexuell funktion, tandhälsa och de antropometriska variablerna kroppsvikt, BMI, midje-

omfång, waist-hip-ratio och förändring av kroppssammansättning (fettmassa och fettfri massa).

Viktiga effektmått är etablerade riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, leverfunktion, bentäthet, energiintag, intag av mikronutrientier, följsamhet och behov av medicinering.

Studiedesign

Kontrollerade kliniska studier, i första hand randomiserade (RCT), samt prospektiva observationsstudier (kohortstudier samt prospektiva fall-kontrollstudier, t ex så kallad nested case-control) inkluderas. Studier ska vara designade så att effekten av kosten ska kunna särskiljas från annan exponering.

Uppföljningstid

Inga krav ställdes på behandlingstid. En intervention kan alltså i princip utgöras av ett rådgivningstillfälle, men också bestå av ett intensivt interventionsprogram som sträcker sig över flera månader och år.

Med uppföljningstid avses tiden från interventionens start tills att effekten mäts. Studier med en kortare uppföljningstid än sex månader (24 veckor) beaktas ej. Korttids- och långtidseffekter av en intervention bedöms separat vid syntesen.

Studiestorlek

Vid förekomst av större studier för en enskild fråga (population-intervention-kontrollintervention-utfall) inkluderas endast studier med minst 20 individer i varje behandlingsgrupp. Om större studier saknas inkluderas studier med minst 10 individer i varje behandlingsgrupp.

Språklig avgränsning

Endast studier författade på svenska och engelska inkluderas.

Tidsperiod

För primärstudier tillämpas ingen gräns för publikationsdatum i översikten.

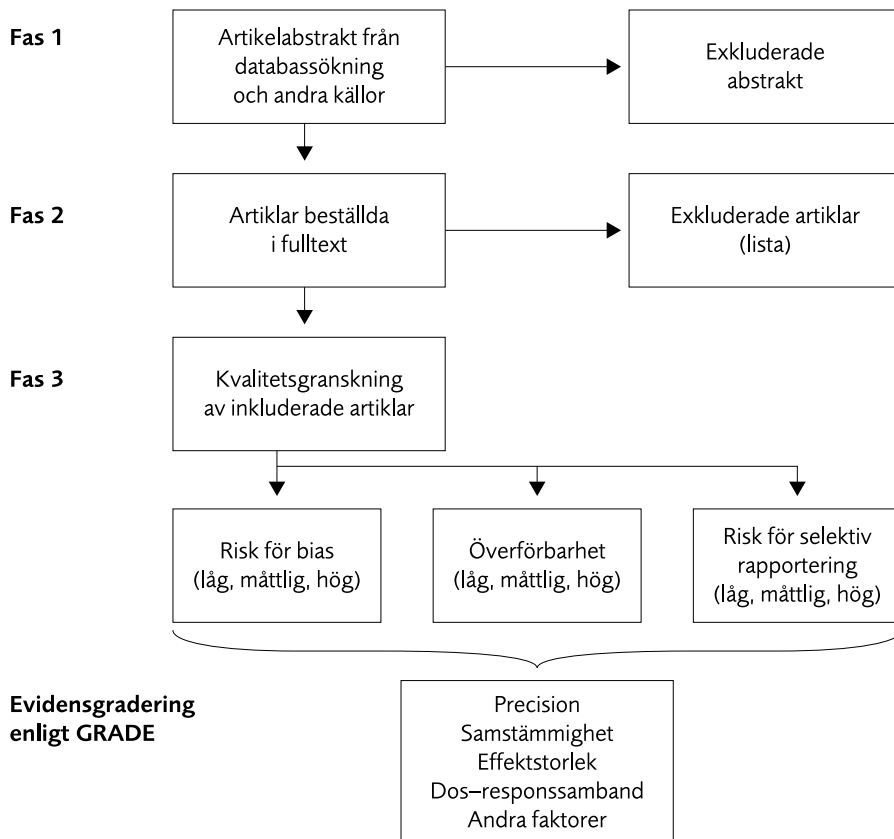
För systematiska översikter inkluderas endast studier publicerade 2005 och senare.

2.3 Litteratursökning

Med utgångspunkt från projektets frågeställningar gjordes systematiska sökningar i bibliografiska databaser i nära samarbete mellan SBU:s informationspecialist och experterna i projektgruppen. Sökningarna gjordes i PubMed (NLM), EMBASE (Elsevier), Cochrane Library (Wiley), Cinahl (EBSCO) och PsycInfo (EBSCO). Resultatet av sökningarna exporterades till EndNote (X3) och duplikaten avlägsnades. Från EndNote genererades listor med artikelsammanfattningar (abstrakt) av identifierade artiklar. Referenslistor, böcker och webbplatser användes för att identifiera ytterligare referenser. Sådana referenser användes sedan för att finjustera sökstrategierna. De slutgiltiga sökstrategierna är redovisade i detalj i Bilaga 2A. Sista sökdatum var 2012-11-15. En uppdaterad sökning gjordes 2013-05-31. Studier identifierade i denna uppdatering kunde inkluderas om de ändrade på resultaten eller bidrog med avgörande ny information.

2.4 Granskning och kvalitetsbedömning av litteraturen

Granskning och kvalitetsbedömning gjordes i tre faser enligt Figur 2.1.



Figur 2.1 Flödesschema för litteraturgranskningen.

Fas 1

Minst två sakkunniga från projektgruppen bedömde artikelsammanfattningarna som togs fram vid databassökningen, oberoende av varandra. Artiklar som av minst en sakkunnig bedömdes kunna uppfylla de i förväg uppställda inklusionskriterierna hämtades i fulltext.

Fas 2

Samma sakkunniga granskade fulltextartiklarna, oberoende av varandra, med avseende på om de uppfyllde inklusionskriterierna. Artiklar som ingen av granskarna bedömde vara relevanta exkluderades.

Fas 3

Artiklar som någon av de sakkunniga bedömt uppfylla inklusionskriterierna granskades i fulltext noggrant av samma sakkunniga, oberoende av varandra. Denna granskning gjordes med hjälp av SBU:s granskningsmallar (Bilaga 2B och 2C) för att bedöma respektive studies risk för systematiska fel (bias), risk för publikationsbias och överförbarhet till svenska förhållanden. Med ledning av detta fastställdes respektive studies risk för systematiska fel och risk för publikationsbias som låg, måttlig eller hög, och eventuella brister i överförbarhet som inga, vissa eller stora. Om granskarna var oeniga eller osäkra i bedömningen av en viss artikel togs denna upp till diskussion och bedömning i hela projektgruppen. Det var inte tillåtet att bedöma egna artiklar. I förekommande fall utsågs annan granskare i gruppen.

2.5 Kvalitetskriterier

Två huvudtyper av studier var föremål för granskning i denna rapport, randomiserade kontrollerade studier (RCT) och prospektiva observationsstudier (kohortstudier samt prospektiva fall-kontrollstudier). De randomiserade studiernas största förtjänst är att eventuella skillnader mellan behandlings- och kontrollgruppen vid studiens start enbart beror på slumpen. Risken för systematiska fel/bias (intern validitet) är ofta låg eller måttlig, men samtidigt kan generaliserbarheten (överförbarhet, extern validitet) vara lägre eftersom de personer som är beredda att stå upp i kostexperiment över längre tid inte alltid är representativa för en oselektad population. Genom att fördelningen till olika behandlingar sker genom slumpmässig fördelning kännetecknas randomiserade studier på kostområdet också av förhållandevis stort bortfall och låg följsamhet. Detta är bidragande orsaker till att randomiserade studier på kostområdet sällan har särskilt lång uppföljningstid.

Observationsstudier genomförs i miljöer som liknar de vardagliga, och för kostområdet innebär det att studiedeltagarna själva har valt vad de äter. Följsamhet och bortfall är ett mindre problem för observationsstudier. Däremot är risken stor för systematiska skillnader mellan grupperna, och därmed för att observerade effekter i den ena eller andra gruppen inte beror på behandlingen. Därför måste man i observationsstudier använda statistiska modeller för att justera för kända förväxlingsfaktorer ("confounders"). Socioekonomiska faktorer är en viktig förväxlingsfaktor för studier om fetma, eftersom det är en prediktor både för kostmönster och för sjukdom. Andra potentiellt viktiga förväxlingsfaktorer är rökning, kroppsvikt/BMI och fysisk aktivitet. Beroende på den aktuella frågeställningen kan också andra kostkomponenter än den undersökta vara relevanta förväxlingsfaktorer, t ex totalt kaloriintag eller intag av transfett. En risk med att ta med för många, eller fel, förväxlingsfaktorer i den statistiska modellen är överjustering, då en verklig effekt maskeras efter justering för starkt korrelerade faktorer.

Risk för systematiska fel (bias) bedömdes utifrån fyra olika dimensioner: selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias och bortfallsbias. För att en studie skulle få omdömet låg risk för bias krävdes att risken för bias inom samtliga dimensioner bedömdes som låg. Om risken för bias i en eller flera dimensioner bedömdes som måttlig, fick studien omdömet måttlig risk för systematiska fel. Om risken för bias i en eller flera dimensioner bedömdes som hög, fick studien omdömet hög risk för bias. En femte domän, risk för selektiv rapportering, hanterades i denna rapport som en aspekt av risk för publikationsbias. Bedömningen gick till på samma sätt som för risk för bias. Bedömningen kunde skilja sig mellan olika utfallsmått i samma studie. Före bedömningen satte projektgruppen upp minimikrav för låg, måttlig eller hög risk för bias för respektive domän (Faktaruta 2.1–2.2 och granskningsmallarna, Bilaga 2B och 2C, www.sbu.se/218). Dessa minimikrav var vägledande vid bedömningen, men andra brister hos enskilda studier kunde också bidra till det totala omdömet. Bedömning av brister i överförbarhet gick till på motsvarande sätt (Faktaruta 2.3).

Faktaruta 2.1 Bedömning av risk för systematiska fel hos randomiserad kontrollerad studie (RCT).

För att en domän skulle få omdömet låg risk för bias ställdes krav på ett "Ja" eller "Ej tillämpligt" för följande frågor. I vissa fall kunde ett "Nej" eller "Uppgift saknas" uppvägas av ett "Ja" på en annan fråga. Om svaret var "Nej" på flera av dessa frågor kunde domänen få omdömet hög risk för bias.

Selektionsbias

- Var grupperna väl balanserade vid studiens start avseende relevanta baslinjevärden?
 - Om svaret var "Nej" kunde det uppvägas om frågan "Om det fanns obalanser i baslinjevariabler, har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?" besvarades med ett "Ja".
- Kan man utesluta att avhopp/exklusion efter randomisering kan snedvrیدا resultaten med tanke på storlek och fördelning på avhoppet över grupperna?

Behandlingsbias

- Har deltagarna behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?

Bedömningsbias

- Är utfallet definierat på ett lämpligt sätt?
- Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt?
- Var den som utvärderade resultaten blindad för vilken intervention som gavs? (Gäller utfallsmått som är känsliga för bedömningsbias)
 - Om svaret var "Nej" kunde det uppvägas om frågan "Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?" besvarades med ett "Ja".

Bortfallsbias

- Är bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?
- Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?
- Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan avhoppare och icke avhoppare?
- Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat (ex per protocol, Intention-to-treat)?

Risk för selektiv rapportering

- Redovisades alla i förväg angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?
- Kan man utesluta rapportering av utfallsmått som inte angivits i förväg?
- Var tidpunkterna för mätning angivna i förväg?
- Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?

Faktaruta 2.2 Bedömning av risk för systematiska fel hos prospektiv observationsstudie.

För att en domän skulle få omdömet låg risk för bias ställdes krav på ett "Ja" eller "Ej tillämpligt" för följande frågor. I vissa fall kunde ett "Nej" eller "Uppgift saknas" uppvägas av ett "Ja" på en annan fråga. Om svaret var "Nej" på flera av dessa frågor kunde domänen få omdömet hög risk för bias.

Selektionsbias

- Är de observerade grupperna rekryterade på ett likartat sätt?
- Är den statistiska modellen adekvat?
- Om det fanns obalanser (i relevanta baslinjevärden), har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?

Behandlingsbias

- Är risken låg för att deltagarna exponerats för annat än den undersökta exponeringen (kontaminering, självmedicinering m m)?

Bedömningsbias

- Är utfallet definierat på lämpligt sätt?
- Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt (ex relativ risk vs Hazard ratio, kontinuerligt vs dikotomt, enskilda mått vs kompositmått)?
- Var den som utvärderade resultaten blindad för studiedeltagarnas exponeringsstatus (gäller mått känsliga för bedömningsbias)?
 - Om svaret var "Nej" kunde det uppvägas om svaret på frågan "Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?" var "Ja".

Bortfallsbias

- Är bortfallet (loss to follow-up) tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?
- Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?
- Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan bortfalls- och analysgruppen?
- Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?

Selektiv rapportering

- Kan man utesluta selektiv rapportering?

Faktaruta 2.3 Bedömning av brister i överförbarhet.

Om svaret var "Ja" på samtliga frågor fick studien omdömet inga brister i överförbarhet. Om svaret var "Nej" på en fråga fick studien omdömet vissa brister i överförbarhet. Om svaret var "Nej" på flera frågor fick studien omdömet stora brister i överförbarhet.

- Överensstämmer sammanhanget och kontrollvillkoren med den tänkta, svenska vårdssituationen?
- Överensstämmer studiedeltagarna med den tänkta, svenska målpopulationen?
- Kan interventionen och sammanhanget där interventionen ges i studien översättas till hur den ges/skulle ges under svenska förhållanden?

2.6 Dataextraktion

För inkluderade studier extraherades och sammanfattades betydelsefulla data i tabellformat. Följande data tabellerades: författare, år för publikationen, land där studien utförts, studiens finansör, registernummer (t ex ClinicalTrials.gov), studietyp, den miljö där studien utförts, uppföljningstid, metod för kostregistrering, antal studiedeltagare, antal deltagare som avbröt medverkan i förtid, studiens grupper, studiedeltagarnas baslinjevärden, effekter (kritiska utfallsmått), biverkningar och följsamhet. Till tabellen lades även uppgifter om risk för bias, risk för publikationsbias och brister i överförbarhet. Där tillämpligt omräknades baslinjevariabler och effekter till SI-enheter (en definierad standard för måttenheter). Viktiga utfallsmått extraherades också, men av utrymmesskäl ingick de inte alltid i tabellerna.

I denna rapport använder vi begreppen *blodsocker* och *blodglukos* synonymt. Glukos kan dock mätas både i blod och plasma och både i fastande och icke-fastande tillstånd. För att förenkla rapporteringen har vi oftast valt de enkla uttrycken glukos och blodsocker när det gäller fastevärden och gruppjämförelser utan numeriska data. Motsvarande gäller för insulinivärden. Om exakta värden extraherats i text eller tabeller (t ex glukos 7,4 mmol/L) har det dock angivits vilken kroppsvätska som analyserats.

2.7 Metaanalys

När mer än en studie utgjorde underlag för en jämförelse mellan två koster utfördes en metaanalys för att väga samman resultaten. Endast kontinuerliga variabler var föremål för metaanalyser, eftersom ingen av de aktuella studierna redovisade några dikotoma utfall. De flesta studier redovisade data endast för ”completers”, de deltagare som slutförde studien, dvs de personer som hoppade av studien eller för vilka data saknades ingick inte i analysen. I vissa fall förekom dock olika imputeringsmetoder, dvs man använde senast uppmätta värde (*last observation carried forward, LOCF*), baslinjevärde (*baseline carried forward, BLCF*) eller någon annan metod för att simulera saknade data. Ett fåtal studier redovisade resultaten med olika analysmetoder. I sådana fall valdes ”completers”-data att ingå i metaanalysen, eftersom denna rapporteringsform är den vanligaste. I metaanalyserna ingår data från studier som använder olika analysmetoder. Detta tillför viss osäkerhet till analyserna, eftersom skäl till avhopp från en studie i många fall är avsaknad av effekt. Framför allt bör en avsaknad av skillnad mellan två jämförda koster inte tolkas som att ingen skillnad finns, snarare att en eventuell skillnad inte gick att detektera utifrån det studiematerial som ingick i metaanalysen.

För metaanalyserna användes programvaran Review Manager (RevMan) Version 5.1 [1]. Den statistiska metod som användes var invers varians. Vi använde random effects model. Data presenterades som medelskillnad och 95 procent konfidensintervall.

Data analyserades separat för 6, 12 respektive 24 månader. När en studie rapporterade data för annan tidpunkt, t ex 10 eller 14 månader, gjordes antagandet att utfallet var ungefär detsamma vid i detta exempel 12 månader. När data saknades, eller var rapporterat på ett sätt som inte omedelbart eller genom omräkning gick att använda till metaanalysen (skillnad från baslinjevärde för varje grupp, standardavvikelser (SD), antal personer i analysen), gjordes följande antaganden i enlighet med en tidigare publicerad systematisk översikt och metaanalys [2]:

- När absoluta data presenteras i stället för förändringar mot baslinje beräknades skillnad mellan end-point-värdet och baslinjevärdet.

- När SD saknas gjordes antaganden beroende på utfallsmått i första hand baserade på den modell som presenteras i tidigare nämnd systematisk översikt.
- För att beräkna SD i förändring i kroppsvikt (kg) användes följande formel: $SD = 5,915 + 0,283 \times (\text{medelförändring i vikt})$.
- För riskfaktorer användes följande medelvärden av rapporterade SD:
 - Systoliskt blodtryck = 12,7 mm Hg
 - Diastoliskt blodtryck = 8,3 mm Hg
 - Totalt kolesterol = 1,08 mmol/L
 - LDL-kolesterol = 0,74 mmol/L
 - HDL-kolesterol = 0,29 mmol/L
 - Triglycerider = 0,96 mmol/L
 - Fasteglukos (baslinje <7 mmol/L) = 1,35 mmol/L
 - Fasteglukos (baslinje ≥ 7 mmol/L) = 3,77 mmol/L
 - HbA_{1c} (baslinje <7 %) = 0,71 %
 - HbA_{1c} (baslinje ≥ 7 %) = 2,58 %
- För övriga riskfaktorer användes standardavvikelser från studier som inkluderats i denna litteratursammanställning, i första hand studier från samma jämförelse, i andra hand studier från andra jämförelser.
- I vissa fall gjordes också antaganden om antal studiedeltagare, där det inte tydligt framgick hur många som ingick i respektive grupp vid en given analys (men kanske hur många som ingick totalt i båda grupperna). Då antogs proportionerna som ingick i analysen vara desamma som för andra analyser.
- Dessa antaganden gjordes endast för data som ingick i metaanalyser, alltså där mer än en studie ingick i en jämförelse mellan två interventioner.

2.8 Evidensgradering av resultaten

För varje effektmått gjordes en samlad bedömning av studiernas resultat med hjälp av det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE, se Faktaruta 2.4–2.5 [3]. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som risk för bias, brister i överförbarhet, bristande samstämmighet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias, dos–respons samband eller när effekten sannolikt är underskattad. Vid evidensgraderingen har följande tumregler tillämpats:

- Om endast en studie utgjort underlag för ett resultat har avdrag gjorts för bristande överförbarhet, eftersom det inte är fastställt att resultaten är reproducerbara. Undantag kan göras om studien är mycket stor och/eller inkluderar många centra.
- Om flera studier ingår i ett underlag har eventuella avdrag för risk för bias och överförbarhet gjorts för den studie som är minst behäftad med problem, såvida det inte är studier med större problem som driver resultaten i en metaanalys. Principen är således att inte straffa bra studier för att det finns sämre studier.
- Avdrag har gjorts i GRADE för bristande precision när resultaten är negativa om studien/studierna inte har statistisk styrka för att påvisa en i förväg bestämd skillnad mellan grupperna om en sådan skulle föreligga. En webbaserad kalkylator användes för beräkningar av statistisk styrka [4]. För statistisk styrka <80 procent gjordes en poängs avdrag. För statistisk styrka <50 procent gjordes två poängs avdrag. De i förväg bestämda skillnaderna, redovisade nedan, bestämdes genom konsensus i projektgruppen. Dessa värden bör inte tolkas som en gräns för vad som utgör en kliniskt relevant skillnad.
 - Vikt: 3 kg
 - BMI: 1 enhet
 - Midjemått: 5 cm
 - Fettmassa: 2 kg
 - Fettfri massa: 2 kg
 - Totalt kolesterol: 0,5 mmol/L

- LDL-kolesterol: 0,5 mmol/L
 - HDL-kolesterol: 0,3 mmol/L
 - Triglycerider: 0,5 mmol/L
 - Systoliskt blodtryck: 5 mm
 - Diastoliskt blodtryck: 5 mm
 - Fasteglukos: 0,5 mmol/L
 - HbA_{1c}: 0,5 %
 - Fasteinsulin: 100 pmol/L
- Avdrag för publikationsbias har gjorts om det finns dokumentation för att det finns studier som inte har publicerats, eller för att förutbestämda utfallsmått inte har rapporterats.
 - Majoriteten av de randomiserade studierna studerar inte effekten av kostintag, utan effekten av kostråd. När det inte går att uppmäta en statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna är det ofta svårt att avgöra om de jämförda kosterna faktiskt har en likvärdig effekt, eller om bortfallen är för stora och följsamheten är för låg för att en effekt ska kunna uppmätas. Projektgruppen har därför separerat effekterna av kostråd och kostintag i evidensgraderingen, där det varit möjligt.
 - När effekten av kostråd evidensgraderas tas inte hänsyn till ökande bortfall och försämrad följsamhet över tid. Bortfall och följsamhet betraktas då som en effekt av de studerade kostråden. Om det genomsnittliga bortfallet vid första mättillfället underskrider 30 procent vid 6 månader, 40 procent vid 12 månader och 50 procent vid 24 månader görs inga ytterligare avdrag i GRADE oavsett hur stort bortfallet är vid senare mättillfällen. Om följsamheten är acceptabel vid första mättillfället görs heller inga ytterligare avdrag för senare mättillfällen.
 - Evidensgradering av effekten av kosten i sig tar hänsyn till ökande bortfall över tid, och försämrad följsamhet över tid. Ett bortfall över 30 procent vid 6 månader, 40 procent vid 12 månader och 50 procent vid 24 månader, eller en försämrad följsamhet, alternativt om följsamheten inte mätts, kan föranleda ytterligare avdrag i GRADE för senare mättillfällen. Avdragen rubriceras som bortfallsbias och/eller bristande precision.

Faktaruta 2.4 Studiekvalitet, evidensstyrka och slutsatser.

Studiekvalitet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan är en bedömning av hur starkt det sammanlagda vetenskapliga underlaget är för att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt. SBU tillämpar det internationellt utarbetade evidensgraderingssystemet GRADE. För varje effektmått utgår man i den sammanlagda bedömningen från studiernas design. Därefter kan evidensstyrkan påverkas av förekomsten av försvagande eller förstärkande faktorer som studiekvalitet, samstämmighet, överförbarhet, effektstorlek, precision i data, risk för publikationsbias och andra aspekter, t ex dos-respons samband.

Evidensstyrka graderas i fyra nivåer:

Starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet utan försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med förekomst av enstaka försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○)

Bygger på studier med hög eller medelhög kvalitet med försvagande faktorer vid en samlad bedömning.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (⊕○○○)

När vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller där studier av likartad kvalitet visar motsägande resultat, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt.

Ju starkare evidens desto mindre sannolikt är det att redovisade resultat kommer att påverkas av nya forskningsrön inom överblickbar framtid.

Slutsatser

I SBU:s slutsatser görs en sammanfattande bedömning av nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Faktaruta 2.5 Kategorisering av evidensstyrka enligt GRADE.

Sänk gradering om	Höj gradering om
<ul style="list-style-type: none">• Risk för bias (maximalt -2)• Bristande överensstämmelse mellan studierna (maximalt -2)• Brister i överförbarhet/relevans (maximalt -2)• Bristande precision (maximalt -2)• Hög sannolikhet för publikationsbias (maximalt -1)	<ul style="list-style-type: none">• Stora effekter och inga sannolika förväxlingsfaktorer (maximalt +2)• Tydligt dos-respons samband (maximalt +1)• Förväxlingsfaktorer borde leda till bättre behandlingsresultat i kontrollgruppen (maximalt +1)
<p>Evidens från randomiserade kontrollerade studier tillskrivs initialt starkt vetenskapligt underlag (⊕⊕⊕⊕), medan evidens från observationsstudier tillskrivs begränsat vetenskapligt underlag (⊕⊕○○).</p>	

2.9 Slutsatser

Med utgångspunkt från de evidensgraderade resultaten ger SBU:s slutsatser en sammanfattande bedömning av de utvärderade metodernas nytta, risker och kostnadseffektivitet.

Referenser

1. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
2. Avenell A, Broom J, Brown TJ, Poobalan A, Aucott L, Stearns SC, et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004; 8:iii-iv, 1-182.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
4. <http://www.dssresearch.com/KnowledgeCenter/toolkitcalculators.aspx>

3. Den systematiska litteraturgenomgången

Läsanvisning för Kapitel 3 – kostråd och kostintag

Den systematiska litteraturgenomgången är resultatdriven, vilket innebär att det är de identifierade studierna som har styrts vilka kosten, livsmedel och drycker som jämförts och analyserats. Det är väldigt ovanligt att två olika koststudier har använt sig av exakt samma kostinterventioner. Därför har projektgruppen behövt definiera kosten av intresse utifrån några minsta gemensamma nämnare, t ex makronutrientsammansättning. Makronutrienterna är näringsämnen som intas i gram-mängder till skillnad från mikronutrienterna som vi äter i milligram eller mikrogram-mängder. Makronutrienterna i vår mat är protein, fett, kolhydrat och i förekommande fall också alkohol. De fyra makronutrienterna i maten innehåller också energi.

En brist som i stort sett alla studier av kostinterventioner lider av är att det egentligen är effekten av *kostråd* som studeras, inte effekten av *kostintaget*. Detta är en följd av svårigheterna att med hög säkerhet mäta intaget av livsmedel hos studiedeltagarna. I en studiepopulation är följsamheten till behandlingen ofta relativt hög i början av behandlingen. Bidragande till denna höga följsamhet är den motiverande effekten av det sätt som interventionen förmedlas på, t ex regelbunden kontakt med dietist eller kostrådgivare, gruppträffar eller organiserad fysisk aktivitet. Men med tiden, särskilt efter att själva interventionen upphör, sjunker motivationen generellt sett i studiepopulationen. I studier där man vinnlagt sig om att mäta kostintaget med hög precision framgår att vissa individer fortsätter att följa de kostråd de har blivit rekommenderade att följa, medan andra successivt återgår till de matvanor de hade innan studien. Detta får till följd att vissa individer – de med fortsatt hög följsamhet – blir viktstabla även efter att interventionen upphört, medan andra – de

med låg följsamhet – går upp i vikt (Avsnitt 8.6). Om studier är designade på detta sätt är det möjligt att studera effekten av kostintaget i sig på vikt, blodfetter och andra utfall. Men ju mer noggranna mätningarna av kostintag är, desto mer resurskrävande är de, och därför är det ovanligt med väl utförda kostintagsmätningar i studier med många deltagare och med lång uppföljningstid.

Kapitel 3 är uppdelat i fyra avsnitt om kost (3.1), livsmedel (3.2), drycker (3.3) respektive övriga interventioner (3.4), dvs pulverbaserade lågenergi-produkter (VLED) och fysisk aktivitet som tillägg eller alternativ till kostintervention. Definitioner av koster, kostmönster och typer av fett redovisas i Tabell 3.1.

Definition av koster

Med koster menas här vilken sammansättning en kost har med hänsyn till protein, fett respektive kolhydrater samt om det ingått energirestriktion eller inte i kostråden. Vid kostbehandling av fetma finns sällan några strikta definitioner av exempelvis hur en högproteinkost eller lågkolhydratkost är sammansatt, utan detta varierar mellan studier. Det kan leda till att när man exempelvis vill jämföra effekten av en kostintervention på lågkolhydratkost på fetma från två olika studier så är det effekten av två olika varianter av lågkolhydratkost på fetma man jämför. I rapporten har vi på förhand definierat ett antal kostsammansättningar för att kunna gruppera de olika studierna med hänsyn till sammansättning av interventionskosten respektive den kost som kontrollgruppens deltagare fått. Nedan följer en kort beskrivning av kosterna som ingår i underlaget för olika kostsammansättnings effekt på fetma, se även Tabell 3.1.

Energirestriktion

I en del av studierna har angetts en specifik energiintagsnivå under nivån för viktstabilitet, exempelvis 1 800 kilokalorier (kcal) för män och 1 600 kcal för kvinnor. Ett annat vanligt sätt att beräkna energiintag för viktminskning är att reducera energiintaget med 20 till 30 procent från individens beräknade energibehov för viktstabilitet.

Båda sätten att skatta energibehov för viktminskning har förekommit i studierna som utgör underlaget.

Koster med varierande innehåll av fett

Lågfettkost har i rapporten definierat koster med en andel av energi från fett ≤ 30 E%. Lågfettkost med eller utan energirestriktion har ofta utgjort jämförelsekosten när en annan kostsammansättning har studerats. *Standardinnehåll av fett* är definierat till mer än 30 och mindre än 45 E% fett. I en av studierna i underlaget ingick en *extrem lågfettkost*, på engelska kallad "the Ornish diet" [1]. I denna vegetariska kost uppgår fettinnehållet till 10 E%. I den så kallade *högfettkosten* utgör fettinnehållet ≥ 45 E% fett. I lågfettkosterna uppgår proteininnehållet till mellan 10 och 30 E%. Kolhydratinnehållet utgör i lågfettkosterna 40 till 60 procent av energiintaget. I högfettkosten uppgår energiandelen protein till 30 och 35 E% medan kolhydratinnehållet motsvarar ≤ 25 E%. I en studie av Brehm och medarbetare undersökte man en kost med högt innehåll av enkelomättade fettsyror [2]. Detta innebär ett livsmedelsval där det bl a ingår matoljor och nötter och begränsat intag av livsmedel med mättade fettsyror exempelvis feta mejeriprodukter och kött.

Koster med varierande innehåll av kolhydrat

Måttlig lågkolhydratkost har i rapporten definierats som ≤ 40 E% kolhydrater medan *strikt lågkolhydratkost* är definierat till ≤ 20 E% kolhydrater. I den måttliga lågkolhydratkosten har fettinnehållet varit 35 till 40 E%, medan energiandel fett varit 45 till 50 E% i den strikta lågkolhydratkosten. Energiandel protein har utgjort cirka 20 till 25 E% i måttlig lågkolhydratkost respektive 30 till 35 E% i den mer strikta varianten. Koster med ett *standardinnehåll av kolhydrater* är definierat till mer än 40 och mindre än 55 E% kolhydrat. Högkolhydratkost är definierat som en kost med ≥ 55 E% kolhydrat. Fettinnehållet är mellan 25 och 35 E% i standard- respektive högkolhydratkosterna medan energiandelen protein har varit 10 till 25 E%.

I studien av Fabricatore och medarbetare studerade man en kost med låg glykemisk belastning (LGL, low glycemic load) vilket innebär att kosten

innehåller livsmedel rika på fullkorn och fibrer med syfte att uppnå en långsam blodglukosökning efter måltiden [3].

Koster med varierande innehåll av protein

De vanligaste varianterna av proteininnehåll i koster ämnade för viktminskning är antingen standardinnehåll av protein eller koster med högt proteininnehåll. *Standardinnehåll av protein* definieras i rapporten som 10 till 15 E% protein. I koster med *högt innehåll av protein* utgör protein >15 E%. En i litteraturen väldefinierad högproteinkost är den så kallade ”the Zone diet” vari 30 E% utgörs av protein, 30 E% fett och 40 E% kolhydrater. Zone diet har studerats av Dansinger och medarbetare [1]. Vid kostbehandling av fetma används inte koster med lågt innehåll av protein <10 E% protein. Energiandelen fett i kosterna med standardinnehåll respektive högt innehåll av protein är oftast 30 till 35 E% fett. Energiandelen kolhydrater utgör 50 till 55 E%.

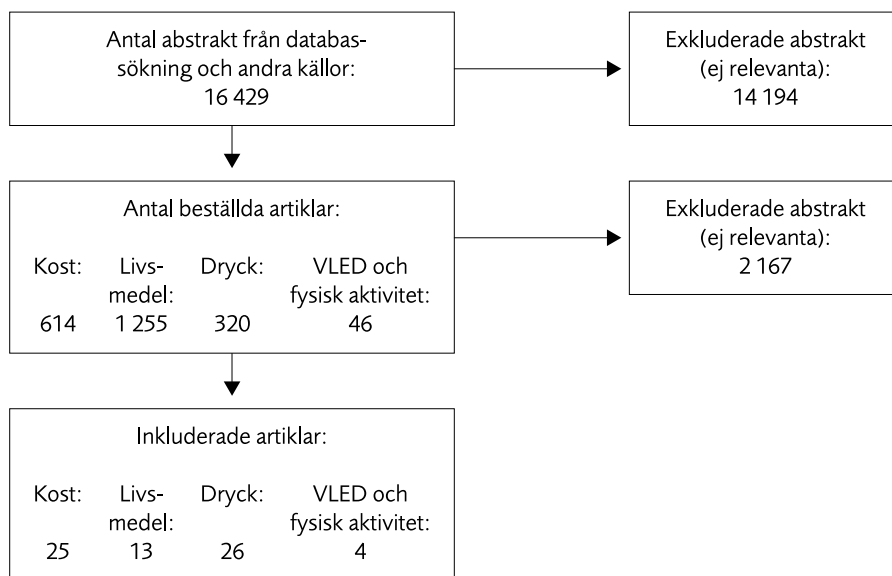
Övriga aspekter på kostsammansättning

Med den ovan beskrivna indelningen av studier som undersökt effekter av olika kostsammansättningar har projektgruppen kunnat gruppera studierna på ett kliniskt praktiskt sätt. Kostsammansättningar – om de visar sig ha effekt – kan då utgöra underlag för kostrådgivning till personer med fetma i den svenska hälso- och sjukvården. Man bör dock vara uppmärksam på några saker när det gäller studier av olika kostsammansättningar. Exempelvis kan en högfettkost inte direkt översättas till att vara en lågkolhydratkost eller tvärtom. Man behöver läsa de enskilda artiklarna för att ta reda på om syftet med studierna varit att studera effekten av ett högt intag av fett eller lågt intag av kolhydrater eller tvärtom. En annan aspekt som bör uppmärksammas är att kostråd, förutom proportionerna mellan kolhydrater, fett och protein, ofta innehåller råd om typen av de ingående näringsämnen. Exempelvis kan i kostråden för en högfettkost också ha ingått råd om typ av fett, t ex att minska intaget av mättade fettsyror till förmån för omättat fett. I en högproteinkost kan man ha gett råd om att öka andelen vegetabiliskt protein och i studier med fokus på kolhydratinnehåll kan man ha

gett kostråd om fullkorn och fiberrika livsmedel. Detta framgår inte vid en gruppering av studier baserat på energiandel fett, protein och kolhydrater. För att få information om detta hänvisas till beskrivningarna av de enskilda studierna (Kapitel 3.1). En tredje aspekt är att det som studiedeltagarna faktiskt har ätit ofta skiljer sig från de givna kostråden (se ovan). Det vill säga att följsamheten till givna kostråd varierar stort och dessutom avtar med tiden (Kapitel 8.6). Detta är ett mycket välkänt och utbrett fenomen i kostbehandlingsstudier vid fetma. Alla studier i underlaget har inte rapporterat om faktiskt (oftast självrapporterat) intag. I de studier där man har beskrivit hur och vad deltagarna har ätit med hänsyn till energi, protein, fett och kolhydrater kan man ofta konstatera stora brister i följsamhet till givna kostråd.

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Litteratursökningen skedde i två faser. I den första, som avslutades 2012-11-15, inkluderades alla studier som uppfyllde rapportens inklusionskriterier. I en uppdaterad sökning, utförd 2013-05-31, kunde studier inkluderas endast om de ändrade på några resultat eller bidrog med avgörande ny information. Figur 3.1 visar utfallet av den systematiska genomgången av den vetenskapliga litteraturen, baserat på litteratursökningen som avslutades 2012-11-15. Den uppdaterade sökningen 2013-05-31 resulterade i 1 427 nya abstrakt. Av dessa bedömdes 1 ändra på resultat eller bidra med avgörande ny information.



Figur 3.1 Flödesschemat över urvalet av studier av kost, livsmedel, dryck, VLED och fysisk aktivitet vid fetma (sökningen utförd 2012-11-15).

Evidensgraderade resultat och tolkning av resultattabeller

Evidensgraderade resultat sammanfattas i inledningen av varje avsnitt i Kapitel 3. De bygger i sin tur på tabeller som summerar alla effekter vid en jämförelse av två alternativa behandlingar (när resultaten bygger på randomiserade kontrollerade studier), eller samband mellan intag och effekt (när resultaten bygger på observationsstudier). Dessa tabeller kallas "sammanfattning av resultat"-tabeller, och utgår från det internationella evidensgraderingssystemet GRADE (Kapitel 2). Tabellrubriken anger vilken jämförelse tabellen gäller för och i normalfallet också information om vilken tidsrymd resultaten gäller för. Tabellen innehåller information om de effektmått (t ex vikt) som studierna gäller, skillnaden i effekt mellan de jämförda behandlingarna och den absoluta effekten i kontrollgruppen. Evidensstyrkan anges i en fyrgradig skala där (⊕○○○) anger otillräckligt vetenskapligt underlag och (⊕⊕⊕⊕) anger starkt vetenskapligt underlag. I kolumnen för kommentarer anges slutligen skälen för att evidensstyrkan är reducerad, om så är fallet.

Tabell 3.1 Beskrivning av koster, matmönster och näringsämnen.

Benämning i rapporten (vanlig engelsk benämning i studier)	Beskrivning	Typ av näringsämnen eller livsmedel som rekommenderas i studierna
Fokus: näringsämnen		
Strikt lågkolhydratkost (Very low carbohydrate diet)	≤20 E% kolhydrat	Ofta en mängdangivelse per dag för en begränsad tidsperiod och därefter ökat intag. Exempel: 20 gram per dag i två veckor och därefter ökning med 5 gram per dag tills önskvärd vikt erhållits. Fokus på grönsaker, fullkorn och fiberrika livsmedel. Fett: Ibland med fokus på livsmedel med omättat fett, både enkelomättat- och fleromättat fett samt fisk och begränsat intag av mättat fett, ibland en Atkins-kost med fokus på livsmedel rika på mättat fett. I majoriteten av lågkolhydratstudier har fettintaget inte varit begränsat till mängd och inte beskrivits om olika typer av fett rekommenderats
Måttlig lågkolhydratkost (Low carbohydrate diet)	≤40 E% kolhydrat	Fokus på grönsaker, rotfrukter, frukt och bär, fullkorn och fiberrika livsmedel. Fett: Ibland med fokus på livsmedel med omättat fett, både enkelomättat- och fleromättat fett samt fisk och begränsat intag av mättat fett, ibland en Atkins-kost med fokus på livsmedel rika på mättat fett. I majoriteten av lågkolhydratstudier har fettintaget inte varit begränsat till mängd och inte beskrivits om olika typer av fett rekommenderats
Högtkolhydratkost (High carbohydrate diet)	≥55 E% kolhydrat	Fokus på grönsaker, rotfrukter, frukt och bär, fullkorn och fiberrika livsmedel, livsmedel med omättat fett och fisk, begränsat intag av mättat fett. Jämförelsekost, följer nationella kostrekommendationer exempelvis ADA och SNR
Strikt lågfettkost (Very low fat diet)	10 E% fett	I rapporten: "The Ornish diet" en vegetarisk strikt lågfettkost, med fokus på omättat fett, fullkornsprodukter och fiberrika livsmedel
Lågfettkost (Low fat diet)	≤30 E% fett	Oftast jämförelsekost, följer nationella kostrekommendationer exempelvis ADA och SNR

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1 fortsättning

Benämning i rapporten (vanlig engelsk benämning i studier)	Beskrivning	Typ av näringsämnen eller livsmedel som rekommenderas i studierna
Standardfettkost (Standard fat diet)	30–45 E% fett	Oftast jämförelsekost, följer nationella kostrekommendationer exempelvis ADA och SNR
Standardproteinkost (Standard protein diet)	10–15 E% protein	Vanligt intervall för energjandel protein i nationella kostrekommendationer exempelvis ADA och SNR
Högproteinkost (High protein diet)	>15 E% protein	Oftast 30 E% protein som i "the Zone diet"
Energirestriktion (Energy restricted diet, calorie restricted diet)	–200 till –500 kcal restriktion per dag från energibehov <i>eller</i> 25 till 30% restriktion från energibehov för viktstabilitet <i>eller</i> ett bestämt dagligt energiintag exempelvis 1 600 kcal för kvinnor och 1 800 kcal för män	Oftast både generell energirestriktion i form av portionsbegränsning samt restriktion av särskilda livsmedel såsom sötsaker, bakverk, chips och liknande samt sockersötade drycker

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1 fortsättning

Benämning i rapporten (vanlig engelsk benämning i studier)	Beskrivning	Typ av näringsämnen eller livsmedel som rekommenderas i studierna
Fokus: typer av näringsämnen/matmönster		
Högt glykemiskt index (High glyceemic index)	Studiespecifika gränsvärden	Rekommendationer av antal portioner per dag av livsmedel med högt respektive lågt glykemiskt index alternativt skillnad i antal enheter mellan hög-GI- respektive låg-GI-grupperna
Lågt glykemiskt index (Low glyceemic index)	Studiespecifika gränsvärden	Rekommendationer av antal portioner per dag av livsmedel med högt respektive lågt glykemiskt index alternativt skillnad i antal enheter mellan hög-GI- respektive låg-GI-grupperna
Hög glykemisk belastning (High glyceemic load)	Studiespecifika gränsvärden	Rekommendationer av antal portioner per dag av livsmedel med högt respektive lågt glykemiskt index alternativt skillnad i antal enheter mellan hög-GI- respektive låg-GI-grupperna. Här värderar man hela måltidens effekt på glukosnivån efter måltid till skillnad från GI där man värderar enskilda livsmedels effekt på glukosnivån
Låg glykemisk belastning (Low glyceemic load)	Studiespecifika gränsvärden	Rekommendationer av antal portioner per dag av livsmedel med högt respektive lågt glykemiskt index alternativt skillnad i antal enheter mellan hög-GI- respektive låg-GI-grupperna. Här värderar man hela måltidens effekt på glukosnivån efter måltid till skillnad från GI där man värderar enskilda livsmedels effekt på glukosnivån (gram kolhydrat i en normalportion multiplicerat med GI dividerat med 100)
Medelhavskost (Mediterranean diet)		Den traditionella Medelhavskosten* kännetecknas av högt intag av grönsaker, frukt, nötter, fullkornsprodukter, olivolja, måttligt intag av fisk och fjäderfä, lågt intag av mejeriprodukter, rött kött, charkuterivaror och sötsaker, måttligt intag av vin som konsumeras till måltider

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1 fortsättning

Benämning i rapporten (vanlig engelsk benämning i studier)	Beskrivning	Typ av näringsämnen eller livsmedel som rekommenderas i studierna
Typer av fett		
Mättat fett/ mättade fettsyror (Saturated fat/fatty acids)		Högt innehåll av mättade fettsyror finns framför allt i feta mejeriprodukter, smör och matfetsblandningar baserade på smör, ost, fett kött och charkuteriprodukter som korv och bacon, grädde, glass och bakverk, choklad, kokos och palmolja
Enkelomättat fett/ enkelomättade fettsyror (Monounsaturated fat/ fatty acids)		Högt innehåll av enkelomättade fettsyror finns framför allt i olivolja, oliver, rapsolja, mjuka margariner, mandel, hasselnötter, cachewnötter, jordnötter, avokado
Fleromättat fett/ fleromättade fettsyror (Polyunsaturated fat/ fatty acids)		Högt innehåll av fleromättade fettsyror finns framför allt i solros-, majs- och rapsolja, mjuka och flytande margariner, sesamfröolja, linfröolja, valnötter, fet fisk som lax, makrill, sill, strömming, sardiner

E% = Energi procent; ADA = American Dietetic Association; SNR = Svenska Näringsrekommendationer

* Willet och medarbetare, Estruch och medarbetare [4,5].

Formel för att beräkna energiprocent:

$$\left(\frac{\text{energivärdet för det aktuella näringsämnet}}{\text{energiinnehållet i kosten}} \right) \times 100$$

Referenser

1. 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.
2. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:215-20.
3. Fabricatore AN, Wadden TA, Ebbeling CB, Thomas JG, Stallings VA, Schwartz S, et al. Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92:37-45.
4. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1402S-1406S.
5. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.

3.1 Jämförelser mellan olika kosten

Avsnittet om jämförelser mellan olika kosten baseras på vad som i det vetenskapliga underlaget är angivet som den interventionella kosten.

- Jämförelser som innefattar lågkolhydratkost eller kost med låg glykemisk belastning redovisas i 3.1.1–3.1.6.
- Jämförelser som innefattar kost med inriktning på lågt glykemiskt index och högt proteininnehåll vid bibehållande av vikt efter initial energirestriktion redovisas i 3.1.7–3.1.8.
- Jämförelser som innefattar högproteinkost redovisas i 3.1.9–3.1.10.
- Jämförelser som innefattar lågfettkost eller strikt lågfettkost redovisas i 3.1.11–3.1.12.
- Jämförelser som innefattar kost med högt innehåll av enkelomättat fett redovisas i 3.1.13.
- Jämförelser som innefattar medelhavskost redovisas i 3.1.14–3.1.15.
- Jämförelser som innefattar fleromättat fett, transomättat fett och kolesterol redovisas i 3.1.16.

3.1.1 Råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om måttlig lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt vid 6 månader. Vid 12 månader är effekten på vikt likartad (⊕⊕⊕○). Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna avseende vikt vid 24 månader (⊕○○○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer

med fetma har en likartad gynnsam effekt på midjeomfång vid 6 månader (⊕⊕⊕○). Vid 12 månader är underlaget begränsat för en likartad effekt (⊕⊕○○). För 24 månader saknas studier.

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om måttlig lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på kroppsfett och fettfri massa vid 6 månader (⊕○○○). För 12 och 24 månader saknas studier.

Blodfetter

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likvärdig effekt på LDL-kolesterol och triglycerider och en mer gynnsam effekt på HDL-kolesterol vid 6 månader. Råd om lågfettkost leder till lägre totalt kolesterol än lågkolhydratkost (⊕⊕⊕○). Vid 12 månader har råd om de båda kosterna en likartad effekt på totalt kolesterol och LDL-kolesterol, men råd om måttlig lågkolhydratkost har mer gynnsam effekt på HDL-kolesterol och triglycerider (⊕⊕⊕○). Vid 24 månader finns ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på totalt kolesterol, LDL-kolesterol och triglycerider, men att råd om måttlig lågkolhydratkost har en mer gynnsam effekt på HDL-kolesterol (⊕⊕○○).

Blodtryck

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på systoliskt blodtryck vid 6 respektive 12 månader (⊕⊕⊕○). Vid 24 månader finns ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på systoliskt blodtryck (⊕⊕○○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma leder till större reduktion i diastoliskt blodtryck vid 6 månader (⊕⊕⊕○) och ett begränsat underlag för samma effekt vid 24 månader (⊕⊕○○). Vid 12 månader föreligger ingen skillnad mellan råd om de båda kosterna (⊕⊕⊕○).

Blodsocker och insulin

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om måttlig lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma och diabetes på blodsocker och HbA_{1c} vid 12 månader (⊕○○○). För 6 och 24 månader saknas studier.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma utan diabetes har en likartad gynnsam effekt på blodsocker vid 12 månader (⊕⊕○○). För 6 månader är underlaget otillräckligt för att avgöra om någon skillnad föreligger (⊕○○○). För 24 månader saknas studier.
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma utan diabetes har en likartad effekt på fasteinsulin vid 6 månader (⊕⊕⊕○), och ett begränsat vetenskapligt underlag för en likartad effekt vid 12 månader (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Six randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna [1–6]. Se Tabell 3.1.1.1.

Tabell 3.1.1.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Foster 2003 [3]	Hög risk för bias
Dansinger 2005 [1]	Måttlig risk för bias
McAuley 2005 [5]	Måttlig risk för bias
Elhayany 2010 [2]	Måttlig risk för bias
Foster 2010 [4]	Måttlig risk för bias
Wycherley 2010 [6]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat**Tabell 3.1.1.2** Effekt av måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	436 (4 RCT ¹)	-1,6 kg (-2,9; -0,26)	-8,5 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midje-omfång	110 (2 RCT ²)	-2,1 cm (-4,3; 0,1)	-5,8 cm	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Kroppsfett	54 (1 RCT ³)	-1,3 kg (-5,0; 2,4)	-3,9 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Fettfri massa	54 (1 RCT ³)	-0,4 kg (-3,8; 3,0)	-2,1 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Totalt kolesterol	173 (3 RCT ⁴)	0,25 mmol/L (0,06; 0,43)	-0,33 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	436 (4 RCT ¹)	0,05 mmol/L (-0,21; 0,31)	0,05 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	436 (4 RCT ¹)	0,13 mmol/L (0,09; 0,17)	0,02 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Tri-glycerider	436 (4 RCT ¹)	-0,08 mmol/L (-0,40; 0,25)	-0,22 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	435 (4 RCT ¹)	-0,9 mm Hg (-3,2; 1,3)	-5,2 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Diastoliskt blodtryck	435 (4 RCT ¹)	-2,8 mm Hg (-4,3; 1,3)	-2 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Blodglukos utan diabetes	110 (2 RCT ²)	-0,18 mmol/L (-0,74; 0,38)	-0,29 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	110 (2 RCT ²)	-9 pmol/L (-42; 25)	-26 pmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

¹ Dansinger 2005, Foster 2003, Foster 2010, McAuley 2005 [1,3-5].

² Dansinger 2005, McAuley 2005 [1,5].

³ McAuley 2005 [1].

⁴ Dansinger 2005, Foster 2003, McAuley 2005 [1,3,5].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.1.3 Effekt av måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 12 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	503 (5 RCT ¹)	-0,7 kg (-2,0; 0,6)	-8,5 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midje-omfång	47 (1 RCT ²)	0,3 cm (-3,0; 3,6)	-5 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.1.3 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Totalt kolesterol	275 (4 RCT ³)	0,06 mmol/L (-0,21; 0,34)	-0,38 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	503 (5 RCT ¹)	0,25 mmol/L (-0,21; 0,71)	-0,21 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	503 (5 RCT ¹)	0,11 mmol/L (0,07; 0,15)	0,06 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Tri-glycerider	503 (5 RCT ¹)	-0,29 mmol/L (-0,49; -0,10)	-0,32 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	387 (4 RCT ⁴)	-1,2 mm Hg (-3,5; 1,2)	-4,4 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Diastoliskt blodtryck	387 (4 RCT ⁴)	-0,5 mm Hg (-2,2; 1,6)	-3 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Blodglukos vid diabetes	116 (1 RCT ⁵)	-1,2 mmol/L (-2,6; 0,2)	-3,1 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Blodglukos utan diabetes	96 (2 RCT ⁶)	-0,03 (-0,36; 0,31)	-0,07 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
HbA _{1c} vid diabetes	116 (1 RCT ⁵)	-0,40% (-1,3; 0,54)	-1,60%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	47 (1 RCT ⁵)	13 pmol/L (-20; 45)	-29 pmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Dansinger 2005, Elhayany 2010, Foster 2003, Foster 2010, Wycherley 2010 [1-4,6].

² Dansinger 2005 [1].

³ Dansinger 2005, Elhayany 2010, Foster 2003, Wycherley 2010 [1-3,6].

⁴ Dansinger 2005, Foster 2003, Foster 2010, Wycherley 2010 [1,3,4,6].

⁵ Elhayany 2010 [2].

⁶ Dansinger 2005, Wycherley 2010 [1,6].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.1.4 Effekt av måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 24 månaders uppföljningstid.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Viktminskning	194 (1 RCT ¹)	1 kg (-1,4; 3,5)	-7,4 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	194 (1 RCT ¹)	0,09 mmol/L (-0,05; 0,23)	-0,21 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	194 (1 RCT ¹)	0,09 mmol/L (-0,05; 0,23)	-0,21 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	194 (1 RCT ¹)	0,08 mmol/L (0,02; 0,14)	0,12 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Triglycerider	194 (1 RCT ¹)	0,02 mmol/L (-0,15; 0,19)	-0,16 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	194 (1 RCT ¹)	-0,1 mm Hg (-3,6; 3,4)	-2,6 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	194 (1 RCT ¹)	-2,7 mm Hg (-4,9; -0,5)	-0,5 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Foster 2010 [4].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Sex randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna.

Foster och medarbetare (2003) genomförde en ettårsstudie på 63 män och kvinnor med fetma i USA [3]. Man jämförde lågkolhydratkost enligt ”Dr Atkins New Diet Revolution” (1998) med en konventionell högkolhydratkost baserad på aktuella nationella kostråd i enlighet med ”The LEARN Program for weight management” (Lifestyle, Exercise, Attitudes, Relationships and Nutrition). Båda grupperna träffade vid starten av studien en dietist som gav instruktioner och gick igenom de olika kosterna. Därefter hänvisades försökspersonerna till manualer

för kostbehandling enligt Atkins- respektive LEARN-modellen, som för lågkolhydratkosten inte inkluderade råd om restriktion av vare sig energi, protein eller fett. Kolhydratrestriktionen inleddes med 20 g/dygn som sedan gradvis ökades till en stabil och önskad vikt uppnåts. För kontrollkosten, som innehöll 60 E% kolhydrater, 25 E% fett och 15 E% protein, rekommenderades energirestriktion, 1 200–1 500 kcal/dygn för kvinnor och 1 500–1 800 kcal/dygn för män. Av 63 personer fullföljde 42 (67 %) uppföljningen vid sex månader och 37 (59 %) uppföljningen vid 12 månader. Vid uppföljning efter 12 månader förelåg ingen statistisk signifikant skillnad i vikt mellan lågkolhydrat- och högkolhydratgrupperna. Skillnader till fördel för lågkolhydratkosten förelåg vid både 3 och 6 månaders uppföljning. Vid 3 månader var LDL-kolesterol högre i lågkolhydratgruppen men inte därefter. Signifikant högre HDL-kolesterol och lägre triglycerider till fördel för lågkolhydratgruppen förelåg under större delen av studien. Studien belastas av bristande följsamhet till kostråden, dock i en nivå som förekommer i de flesta ettårsstudier. Deltagarna fick en förhållandevis lågintensiv intervention, vilken bestod av ett individuellt samtal med dietist före studiestart.

Dansinger och medarbetare (2005) utförde en ettårsstudie på 160 män och kvinnor med övervikt eller fetma och känd hypertension, dyslipidemi och högt fasteglukos i USA [1]. De randomiserades till en av fyra kosten: Atkins (lågkolhydratkost), Zone (40 E% kolhydrat, 30 E% av protein respektive fett), Viktväktarna (poängssystem som motsvarar energivärde för olika livsmedel) och Ornish-kosten (vegetarisk med 10 E% fett). Varje deltagare fick en grundläggande informationsbok för den erhållna kosten, dvs skriftligt material om respektive kost. Av 160 randomiserade deltagare var det 67 som inte fullföljde studien. Samtliga fyra dieter gav blygsamma men statistiskt säkerställda sänkningar av vikt efter 12 månader: Atkins: 2,1 kg, Zone: 3,2 kg, Viktväktarna: 3,0 kg och Ornish: 3,3 kg jämfört med baslinjevikt. Vissa av blodfettsfraktionerna sänktes signifikant upp till 12 månader för några av kosterna. Ingen av kosterna gav större förändringar i kroppsmått och biokemiska variabler jämfört med de andra. I studien mättes följsamhet till kosterna, som var lika stor för de fyra kosterna. Man kunde påvisa att följsamhet var relaterat till viktändring, ju större följsamhet desto större viktminskning och reduktion i riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Deltagarna träffade dietist och läkare regelbundet under studiens gång.

McAuley och medarbetare (2005) genomförde en sexmånadersstudie med 93 insulinresistenta kvinnor med fetma i Nya Zeeland [5]. De randomiserades till en av tre koster. En grupp fick lågkolhydratkost (interventionsgrupp, Atkins), dvs <20 g kolhydrat per dag under de första två veckorna, därefter ökat kolhydratintag gradvis med 5 gram per dag tills intaget var 50 gram kolhydrat per dag eller till en nivå där vikten inte ökade. I denna kostgrupp gavs mängdangivelser för kolhydratrestriktion. Deltagarna fick listor över tillåtna livsmedel att äta i begränsad eller fri mängd av, och sådana som skulle undvikas. Den andra interventionsgruppen åt högprotein kost (interventionsgrupp, Zone-diet): 30 E% protein, 30 E% fett och 40 E% kolhydrat med fem måltider per dag. I högprotein kosten gavs råd om intag av låg-GI-livsmedel, framför allt enkelomättat fett, samt protein från olika källor, grönsaker och frukt, begränsat med feta livsmedel och olja. Man diskuterade även måltidsordning och portionsstorlek vilken skulle ökas under viktstabilitetsfasen. Den tredje kostgruppen som också utgjorde kontrollgrupp var en lågfett- och fiberrik kost (råd enligt Diabetes and Nutrition Study Group, DNSG), som varje dag omfattar ≥ 6 portioner fullkornsprodukter, ≥ 3 portioner grönsaker, 2 portioner frukt, ≥ 2 portioner magra mjölkprodukter, ≥ 1 portion magert kött, kyckling, fisk/skaldjur, ägg eller baljväxter, plus råd om att reducera salt och sockerintaget. Samtliga tre grupper rekommenderades att reducera energiintaget under interventionsperiodens första 8 veckor för att därefter hålla vikten stabil under de nästkommande 8 veckorna. Från vecka 16 till 24 uppmanades deltagarna att följa matplanen. Under denna period gavs inga kostråd. Fölsamheten till råden mättes och samtliga grupper ändrade sitt intag av protein, fett och kolhydrater i riktning mot de rekommenderade intagsnivåerna. Deltagarna som ätit mer protein respektive mindre kolhydrat (interventionsgrupperna) minskade statistiskt signifikant mer i vikt efter sex månader jämfört med kontrollgruppen; $-2,7$ kg (hög-protein vs lågfett) och $-2,8$ kg (lågkolhydrat vs lågfett). Midjeomfånget minskade $-2,7$ cm (hög-protein vs lågfett) respektive $-3,5$ cm (lågkolhydrat vs lågfett). Triglyceridnivåerna minskade med $0,22-0,30$ mmol/L i interventionsgrupperna jämfört med kontrollgruppen. LDL-kolesterol minskade i lågfett- och hög-proteingrupperna.

Elhayany och medarbetare (2010) gjorde en ettårsstudie på 259 personer med övervikt eller fetma och typ 2-diabetes i Israel [2]. Dessa randomise-

rades till en av tre kosten: lågkolhydratversion av medelhavskost, traditionell medelhavskost eller kostrekommendationer från American Diabetic Association. Man gav energirestriktion för samtliga tre kostgrupper (20 kcal/kg kroppsvikt). I lågkolhydratkosten skulle 35 procent av energin komma från kolhydrater med lågt glykemiskt index (GI), 45 procent av energin från fett med hög andel enkel- och fleromättat fett, samt 15–20 procent från protein. I gruppen som åt traditionell medelhavskost instruerades deltagarna att 50–55 procent av energin skulle komma ifrån kolhydrater med lågt GI, 30 procent energi från fett med hög andel enkel- och fleromättat fett, samt 15–20 procent från protein. Gruppen som fick instruktioner om att följa kosten som beskrivits av American Diabetic Association, skulle äta en kost där 50–55 procent av energin kom från kolhydrater, 30 procent energi från fett med hög andel enkel- och fleromättat fett samt 20 procent från protein. Låg andel av det totala fettintaget av mättat fett i samtliga tre kostvarianter. Ingen närmare beskrivning av livsmedelsval för de tre kosterna presenteras i artikeltexten. För samtliga tre kosten uppnåddes en statistiskt signifikant viktreduktion efter 12 månader (7,4–8,9 kg i genomsnitt), men det var ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Blodfetter sjönk i alla tre grupper, medan insulin ökade för alla tre grupper. Lågkolhydratversionen av medelhavskost gav statistiskt signifikant mer gynnsamma resultat på LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, triglycerider, och HbA_{1c} än kosten som var i enlighet med American Diabetic Association. Reduktionen av triglycerider var större för både den traditionella medelhavskosten och lågkolhydratversionen jämfört med American Diabetic Association. Jämfört med traditionell medelhavskost resulterade lågkolhydratversionen av medelhavskost även i en statistiskt signifikant mer gynnsam effekt på HDL-kolesterol. Av 259 randomiserade deltagare var det 80 som avbrutit studien 12 månader efter randomisering. Följsamhet till kostråden mättes efter sex månader med hjälp av frekvensfrågeformulär.

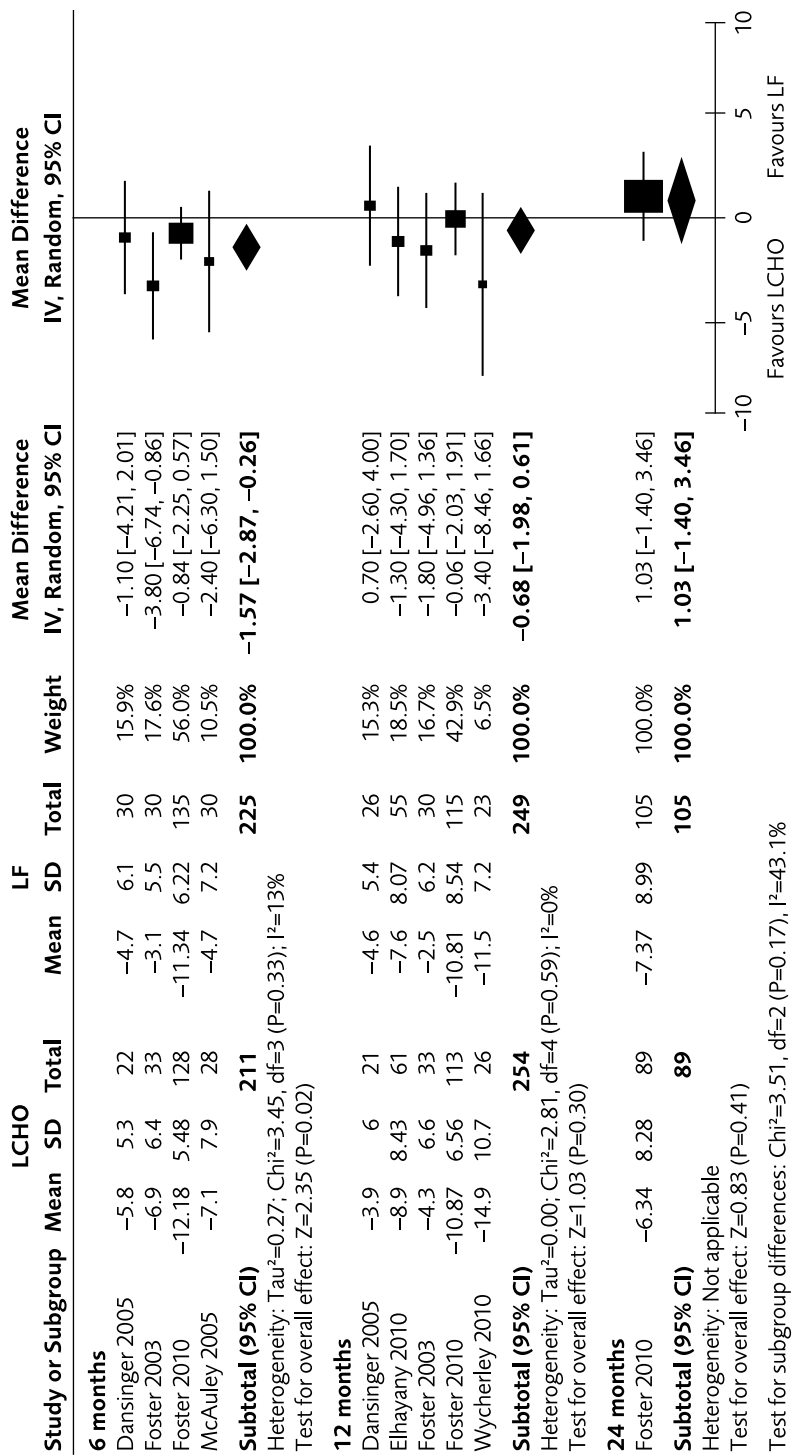
Foster och medarbetare (2010) utförde en tvåårig studie på 307 män och kvinnor med fetma i USA [4]. Deltagarna randomiserades till en kost med lågt kolhydratinnehåll definierat som mindre än 20 gram/dag under de första 3 månaderna, sedan ökning till önskad och stabil vikt nivå (ingen energibegränsning) eller en kost som var energibegränsad, 1 200–1 800 kcal/dag, med upp till 30 E% från fett. Deltagarna i

lågkolhydratgruppen rekommenderades att äta grönsaker med lågt GI, frukt och fullkornsprodukter i begränsade mängder. Deltagarna skulle fokusera på att begränsa intaget av kolhydrater och äta mer av protein- och fettrika livsmedel tills de kände sig mätta. Deltagarna i lågfettgruppen rekommenderades att begränsa energiintaget genom att begränsa intaget av fett. Det saknades uppgifter om 113 deltagare vid studiens avslut efter två år. Viktnedgången var i genomsnitt 7,4 kg i lågfettgruppen medan motsvarande siffra var 6,3 kg i gruppen med lågt kolhydratintag. Skillnaden i viktnedgång var inte statistiskt signifikant mellan grupperna. Vid studiens avslut var HDL-kolesterolestegringen högre i lågkolhydratgruppen. Studiens intensiva rådgivningsprogram med möten varje vecka under de första 20-veckorna, sedan varannan vecka i 20 veckor och slutligen varannan månad under resten av studietiden gör överförbarheten till vanligt kliniskt omhändertagande i Sverige något tveksam. Följsamhet till kostråden mättes indirekt under studiens gång genom att mäta ketoner i urin vid 3, 6 och 24 månader.

Wycherley och medarbetare (2010) genomförde en ettårsstudie på 107 män och kvinnor med övervikt eller fetma i Australien [6]. Deltagarna randomiserades till antingen en lågkolhydratkost eller en lågfettkost. Lågkolhydratkosten begränsades till max 20 gram kolhydrater per dag under studiens 8 första veckor. Därefter var det tillåtet att öka intaget till max 40 gram per dag under resten av studien. Man gav deltagarna instruktioner om att 35 procent av energi skulle komma från protein och 61 procent från fett (varav 20 energiprocent från mättat fett). Man rekommenderade deltagarna i lågkolhydratgruppen att välja helfeta mejeriprodukter, mager fisk, fågel, grönsaker med lågt kolhydratinnehåll, olja eller smör, nötter eller alkohol (frivilligt) samt att begränsa sitt intag av rött kött. I gruppen som åt lågfettkost gav man deltagarna instruktioner om att 46 procent av energin skulle komma från kolhydrater, 24 procent från protein och 30 procent från fett (varav mindre än 8 energiprocent från mättat fett). Man rekommenderade deltagarna i lågfettgruppen att välja magra mejeriprodukter, fiberrika fullkornsbröd, frukt, lika stor andel av fisk som av kött, grönsaker dagligen, potatis/ris/pasta, baljväxter, rapsolja, nötter och alkohol (frivilligt). Båda kosterna resulterade i samma mängd energiintag, och båda kosterna var sammansatta för att ge en måttlig energirestriktion (cirka 6 000 kJ/dag (1 435 kcal/dag) för

kvinnor och cirka 7 000 kJ (1 675 kcal/dag) för män). Både lågkolhydratkosten och lågfettkosten hade en gynnsam effekt på viktreduktion och båda grupperna gick ned i vikt (14,9 respektive 11,5 kg) men det var ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna avseende viktreduktion. Vid studiens slut kunde man visa en statistiskt signifikant förbättring av blodtryck, triglycerider, kolesterol och glukos i båda grupperna. För gruppen med lågkolhydratkost ökade totalt kolesterol och LDL-kolesterol, medan värdena var oförändrade för gruppen med lågfettkost. För båda grupperna ökade värden för HDL-kolesterol, medan triglyceriderna minskade. Av 107 randomiserade deltagare var det 58 som avbröt studien. Följsamhet till kostråden mättes under studiens gång med hjälp av matdagbok under tre dagar.

Eftersom fler än en studie ingick i jämförelsen utfördes metaanalyser för att få ett samlat estimat av effekten för de olika utfallen. Metaanalyserna redovisas i form av så kallad forest plots. Resultaten för vikt framgår av Figur 3.1.1. Övriga metaanalyser redovisas i Bilaga 3A.



Figur 3.1.1 Måttlig lågkolhydratkost (LCHO) jämfört med lågfettkost (LF) avseende effekt på vikt (kg) efter 6, 12 och 24 månader. Metaanalyser för övriga utfallsmått redovisas i Bilaga 3A.

Diskussion

Totalt inkluderades sex studier som jämför måttlig lågkolhydratkost med lågfettkost. Tre av dessa studier är utförda i USA, en är utförd i Australien, en i Israel och en i Nya Zeeland. Durationen på uppföljningen var mellan sex månader och 2 år. För att inkluderas som lågfettkost i denna analys har det krävts att studiedeltagarna har fått råd om att minska intaget av fett till ≤ 30 E% fett, med eller utan samtidig energirestriktion. I de studier där man beskrivit vilket livsmedelsval som rekommenderats till deltagarna i både interventions- och kontrollgrupperna har man haft fokus på ökat intag av grönsaker och frukt, fullkornsprodukter, fisk och fågel, begränsat intag av rött kött samt ökat intag av enkel- och fleromättat fett på bekostnad av mättat fett. Interventionerna i studierna har också olika intensitet. Trots olika design och längd på studierna är resultaten överlag samstämmiga. Slutsatsen blir därför att på sex månaders sikt har råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost en gynnsam effekt på kroppsvikt och HDL-kolesterol. Totalt kolesterol ökade något vid råd om måttlig lågkolhydratkost, medan diastoliskt blodtryck minskade något. Efter ett respektive två år påvisades viktneidgång i båda grupperna, men utan statistiskt säkerställd skillnad. På 12 månaders sikt har råd om måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost en gynnsam effekt på HDL-kolesterol och triglycerider, och på 24 månader sikt leder råd om måttlig lågkolhydratkost till ett något ökat HDL-kolesterol och en reduktion av diastoliskt blodtryck. Fem av studierna bedömdes ha måttlig risk för bias och en bedömdes ha hög risk för bias. Bland vanliga orsaker till bias fanns stort bortfall, dålig följsamhet till kostråden samt att det i vissa fall helt saknades information om viktiga bedömningsvariabler. En hög andel avhopp under studiens gång var en vanlig svaghet. Dock uppfyllde de inkluderade studierna de uppsatta gränserna om maximalt bortfall av 30 procent av deltagarna efter 6 månader, 40 procent vid 12 månader och 50 procent vid 24 månader. Därför har bortfallet inte föranlett ytterligare avdrag i GRADE. Många av studierna var små, men alla studier uppfyllde inklusionskriterierna för denna rapport, dvs minst 20 deltagare i varje kostgrupp. Av de sex ingående studierna var det en som hade cirka 30 deltagare i varje grupp, tre studier hade mellan 45 och 80 deltagare i varje grupp och två studier hade fler än 100 deltagare i varje grupp. Metaanalysen innefattade 436 personer vid 6 månader, 503 vid 12 månader och 194 vid 24 månader. Vid 24

månader baserades hela underlaget på en enda studie, varför evidensstyrkan också är svagare för det mättillfället. I flertalet studier skattades följsamheten till kostråden via självrapporterad registrering i matdagbok, via en kostenkät, oftast i form av frekvensformulär eller i form av upprepade intervjuer var 24:e timme. Dessa kartläggningar visade oftast att deltagarna minskat sitt intag av t ex fett eller kolhydrater men sällan till den nivå som de blivit instruerade att nå ner till.

För att kunna generalisera resultaten till svensk sjukvård är det viktigt att de ingående studierna är representativa för svenska förhållanden med avseende på populationens sammansättning och interventionernas utformning. Generellt har interventionerna i de ingående studierna ansetts vara överförbara till svenska förhållanden. Det bör noteras att i flera studier genomfördes interventionerna med täta och individuella kontakter med studiedeltagarna. Med dagens rådande resurser för fetma-behandling inom svensk hälso- och sjukvård och den numerärt stora patientgrupp det handlar om, är det svårt att genomföra liknande interventioner under så långa tidsperioder som det i realiteten krävs för att bibehålla ett förändrat ätbeteende.

Resultaten avseende viktminskning från studierna som ingår i rapporten skiljer sig inte mycket från flertalet undersökningar som blivit exkluderade efter granskningsfasen för att de inte uppfyllde inklusionskriterierna t ex [7–11]. Resultaten från metaanalysen är i linje med liknande litteraturgenomgångar av studier som jämför lågkolhydratkost med bl a lågfettkost även om deltagarna hade mindre uttalad övervikt och fetma än dem som ingick i denna SBU-rapport [12,13].

3.1.2 Strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Vid 12 månader har råd om de båda kosterna en likartad gynnsam effekt på vikt ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna avseende vikt vid 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för barn och ungdomar med fetma på åldersjusterat BMI (BMI-Z) vid 6 månader ($\oplus\circ\circ\circ$). Vid 12 och 24 månader saknas studier.
- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på kroppsfett och fettfri massa vid 6 månader ($\oplus\circ\circ\circ$). För 12 och 24 månader saknas studier.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om lågfettkost för personer med fetma avseende energiintag ($\oplus\circ\circ\circ$).

Blodfetter

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på triglycerider, och en likartad gynnsam effekt på totalt kolesterol, LDL-kolesterol och HDL-kolesterol vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Vid 12 månader har råd om de båda kosterna en likartad effekt på alla uppmätta blodfetter ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Vid 24 månader finns ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på HDL-kolesterol ($\oplus\oplus\circ\circ$). Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på totalt kolesterol, LDL-kolesterol och triglycerider vid 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$).

Blodtryck

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på systoliskt blodtryck vid 6 månader ($\oplus\oplus\circ\circ$). För 12 och 24 månader är underlaget otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på diastoliskt blodtryck vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$), och ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt vid 12 månader ($\oplus\oplus\circ\circ$). För 24 månader är underlaget otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på diastoliskt blodtryck ($\oplus\circ\circ\circ$).

Blodsocker och insulin

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma och diabetes har en mer gynnsam effekt på fasteblodsocker och HbA_{1c} vid 6 månader ($\oplus\oplus\oplus\circ$). Underlaget är begränsat för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på HbA_{1c} vid 12 månader ($\oplus\oplus\circ\circ$) och otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på HbA_{1c} vid 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$). Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på fasteblodsocker vid 12 och 24 månader ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma utan diabetes har en gynnsam effekt på fasteinsulin, men en likartad effekt på blodsocker vid 6 månader. Vid 12 månader finns ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på blodsocker, men underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på fasteinsulin. För 24 månader saknas underlag.

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost på vikt-reduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och diabetes vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Six randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna [14–19]. Se Tabell 3.1.2.1.

Tabell 3.1.2.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Brehm 2003 [14]	Måttlig risk för bias
Samaha 2003 [18]	Måttlig risk för bias
Stern 2004 [19]	Måttlig risk för bias
Iqbal 2010 [16]	Måttlig risk för bias
Krebs 2010 [17]	Hög risk för bias
Goldstein 2011 [15]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.1.2.2 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt-minskning	387 (5 RCT ¹)	-2,9 kg (-4,6; -1,2)	-2,4 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
BMI-Z	27 (1 RCT ²)	-0,07 (-0,23; 0,09)	-0,14	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Kroppsfett	42 (1 RCT ³)	-2,8 kg (-7,0; 1,4)	-2 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Fettfri massa	42 (1 RCT ³)	-1,3 kg (-5,1; 2,5)	-0,7 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Energi-intag	261 (3 RCT ⁴)	89 kcal/d (-216; 395)	-359 kcal/d	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
Totalt kolesterol	311 (4 RCT ⁵)	0,05 mmol/L (-0,15; 0,24)	-0,07 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	275 (3 RCT ⁶)	0,06 mmol/L (-0,10; 0,22)	0,008 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	310 (4 RCT ⁵)	0,01 mmol/L (-0,03; 0,06)	0,03 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Tri-glycerider	311 (4 RCT ⁵)	-0,22 mmol/L (-0,41; -0,03)	-0,04 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	183 (3 RCT ⁷)	-1,6 mm Hg (-6,4; 3,2)	-2,7 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
Diastoliskt blodtryck	183 (3 RCT ⁷)	0,2 mm Hg (-4,6; 5,0)	-2,8 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Blod-glukos vid diabetes	271 (3 RCT ⁴)	-0,96 mmol/L (-1,46; -0,45)	-0,42 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.2.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Blod-glukos utan diabetes	174 (2 RCT ⁸)	-0,17 mmol/L (-0,36; 0,03)	0 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HbA _{1c} vid diabetes	271 (2 RCT ⁴)	-0,54% (-0,84; -0,25)	-0,17%	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Faste-insulin utan diabetes	174 (2 RCT ⁸)	-40 pmol/L (-68; -12)	5 pmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

¹ Brehm 2003, Goldstein 2011, Iqbal 2010, Krebs 2010, Samaha 2003 [14–18].

² Krebs 2010 [17].

³ Brehm 2003 [14].

⁴ Goldstein 2011, Iqbal 2010, Samaha 2003 [15,16,18].

⁵ Brehm 2003, Goldstein 2011, Iqbal 2010, Samaha 2003 [14–16,18].

⁶ Brehm 2003, Iqbal 2010, Samaha 2003 [14,16,18].

⁷ Brehm 2003, Goldstein 2011, Iqbal 2010 [14–16].

⁸ Brehm 2003, Samaha 2003 [14,18].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.2.3 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 12 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	234 (3 RCT ¹)	0 kg (-1,9; 1,9)	-2,4 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Energi-intag	190 (3 RCT ¹)	-14 kcal/d (-373; 345)	-334 kcal/d	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.2.3 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Totalt kolesterol	200 (3 RCT ¹)	0,2 mmol/L (-0,08; 0,45)	-0,24 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	164 (2 RCT ²)	0,2 mmol/L (-0,07; 0,48)	-0,15 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	193 (3 RCT ¹)	0,05 mmol/L (-0,01; 0,12)	-0,023 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Triglycerider	194 (3 RCT ¹)	-0,33 mmol/L (-0,73; 0,08)	-0,047 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	194 (3 RCT ¹)	0,5 mm Hg (-5,3; 6,2)	-3,9 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
Diastoliskt blodtryck	194 (3 RCT ¹)	2 mm Hg (-1,6; 5,6)	-2,2 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
Blodglukos vid diabetes	161 (3 RCT ¹)	0,1 mmol/L (-0,5; 0,7)	-1,1 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
Blodglukos utan diabetes	78 (1 RCT ³)	0 mmol/L (-0,28; 0,28)	0,17 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HbA _{1c} vid diabetes	161 (3 RCT ¹)	-0,11 mmol/L (-0,62; 0,4)	-0,37 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
Fasteinsulin utan diabetes	78 (1 RCT ³)	-63 pmol/L (-182; 56)	14 pmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Goldstein 2011, Iqbal 2010, Stern 2004 [15,16,19].

² Iqbal 2010, Stern 2004 [16,19].

³ Stern 2004 [19].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.2.4 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 24 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	125 (1 RCT ¹)	-1,3 kg (-3,5; 0,9)	-0,2 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	68 (1 RCT ¹)	0,03 mmol/L (-0,43; 0,49)	-0,34 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
LDL-kolesterol	68 (1 RCT ¹)	-0,05 mmol/L (-0,46; 0,36)	-0,16 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	68 (1 RCT ¹)	0 mmol/L (-0,09; 0,09)	0,02 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	68 (1 RCT ¹)	-0,14 mmol/L (-0,5; 0,22)	-0,15 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Systoliskt blodtryck	68 (1 RCT ¹)	-6,7 mm Hg (-6,7; 2,9)	-4,5 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
Diastoliskt blodtryck	68 (1 RCT ¹)	0,5 mm Hg (-5,6; 6,6)	-4,3 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Blod-glukos vid diabetes	68 (1 RCT ¹)	0,14 mmol/L (-1,4; 1,6)	-0,24 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
HbA _{1c} vid diabetes	68 (1 RCT ¹)	0,10% (-0,61; 0,81)	-0,20%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

¹ Iqbal 2010 [16].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Sex randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna.

Brehm och medarbetare (2003) genomförde en sexmånadersstudie som inkluderade 53 kvinnor med fetma i USA [14]. Dessa randomiserades till antingen en lågfettkost med energirestriktion eller en lågkolhydratkost. Lågkolhydratkosten omfattade max 20 gram kolhydrater per dag under studiens två första veckor. Därefter ökades intaget av kolhydrater till 40–60 gram per dag under resten av studien. I gruppen som åt lågfettkost med energirestriktion gav man deltagarna instruktioner om att 55 procent av energin ska komma från kolhydrater, 15 procent av energi ska komma från protein och 30 procent från fett. Deltagarna i lågfettgruppen fick individualiserade råd om energirestriktion utifrån kroppssammansättning. Både lågfettkost och lågkolhydratkosten hade en gynnsam effekt på viktreduktion efter sex månader (4,2 respektive 7,6 kg) där lågkolhydratkosten gav en statistiskt signifikant större viktreduktion. Under studiens gång skedde en gynnsam utveckling av blodfetter i båda grupperna med en signifikant ökning av HDL vid sex månader, men det var ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Samma trend sågs för blodsocker och insulin, med statistiskt signifikant sänkning vid sex månader, men ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Elva av 53 randomiserade deltagare fullföljde inte studien efter randomisering. Följsamhet till kostråden mättes efter 3 och 6 månader med hjälp av matdagbok under 3 dagar. Deltagarna hade tät kontakt med de dietister som genomförde interventionen.

Samaha och medarbetare (2003) genomförde en sexmånadersstudie på 132 män och kvinnor med fetma från ett Veterans Affairs Medical Center i USA där man jämförde en lågkolhydratkost (≤ 30 gram kolhydrater per dag, interventionskost) med en lågfettkost (≤ 30 E% fett, kontrollkost) med samtidig energirestriktion (-500 kcal per dag från estimerat energibehov för viktstabilitet) [18]. Deltagarna i gruppen som åt lågkolhydratkost rekommenderades att äta fiberrika grönsaker och frukter. Deltagarna som åt lågfettkost gavs kostråd enligt ”The obesity management guidelines of the National Heart, Lung, and Blood Institute”. Interventionsgruppen minskade i genomsnitt 5,8 kg medan kontrollgruppen minskade 1,9 kg i vikt. Triglyceridnivån minskade mer

i interventionsgruppen (-38 mg/dL) jämfört med kontrollgruppen (-7 mg/dL). Andel av deltagare som hade hoppat av vid sex månader var 47 procent i lågkolhydratgruppen respektive 33 procent i lågfettgruppen. Skillnaden i avhopp var inte statistiskt signifikant. Följsamhet till kostråden mättes under studiens gång genom att deltagarna intervjuades med 24 timmars mellanrum. Deltagarna träffades i dietistledda kostgrupper (lågkolhydratgrupp respektive lågfettgrupp) varje vecka under de första fyra veckorna och därefter varje månad under studiens gång.

Stern och medarbetare (2004) utförde en ettårig uppföljning av studien ovan av Samaha och medarbetare (2003). Denna redovisning av studie som omfattar 132 feta män och kvinnor från ett Veterans Affairs Medical Center i USA baseras på samma förutsättningar, dvs deltagarna randomiserades till en kost med lågt kolhydratinnehåll definierat som mindre än 30 gram/dag (ingen energibegränsning) eller en kost som var energibegränsad, -500 kcal/dag, med upp till 30 E% från fett [19]. Deltagarna i gruppen som åt lågkolhydratkost rekommenderades att äta fiberrika grönsaker och frukter. Deltagarna som åt lågfettkost gavs kostråd enligt "The obesity management guidelines of the National Heart, Lung, and Blood Institute". Efter ett år saknades uppgifter om slutvikt på 2 av 64 i lågkolhydratgruppen och viktnedgången var i genomsnitt 5,1 kg medan motsvarande siffror för lågfettgruppen var 4 av 68 och en viktminskning på 3,1 kg. Skillnaden i viktnedgång var inte statistiskt signifikant. För laboratorieprover saknades data för 20 i lågkolhydratgruppen och för 25 i lågfettgruppen vid ettårskontrollen. Lågfettgruppen hade något sämre utfall i sänkning av triglycerider medan höjning av HDL-kolesterol var bättre än i högfettgruppen. Bland de 54 deltagare som fullföljde studien och som hade diabetes såg man signifikant bättre sänkning av HbA_{1c} hos de som randomiserats till lågkolhydratkost. Deltagarna träffades i dietistledda kostgrupper (lågkolhydratgrupp respektive lågfettgrupp) varje vecka under de första 4 veckorna och därefter varje månad under studiens gång.

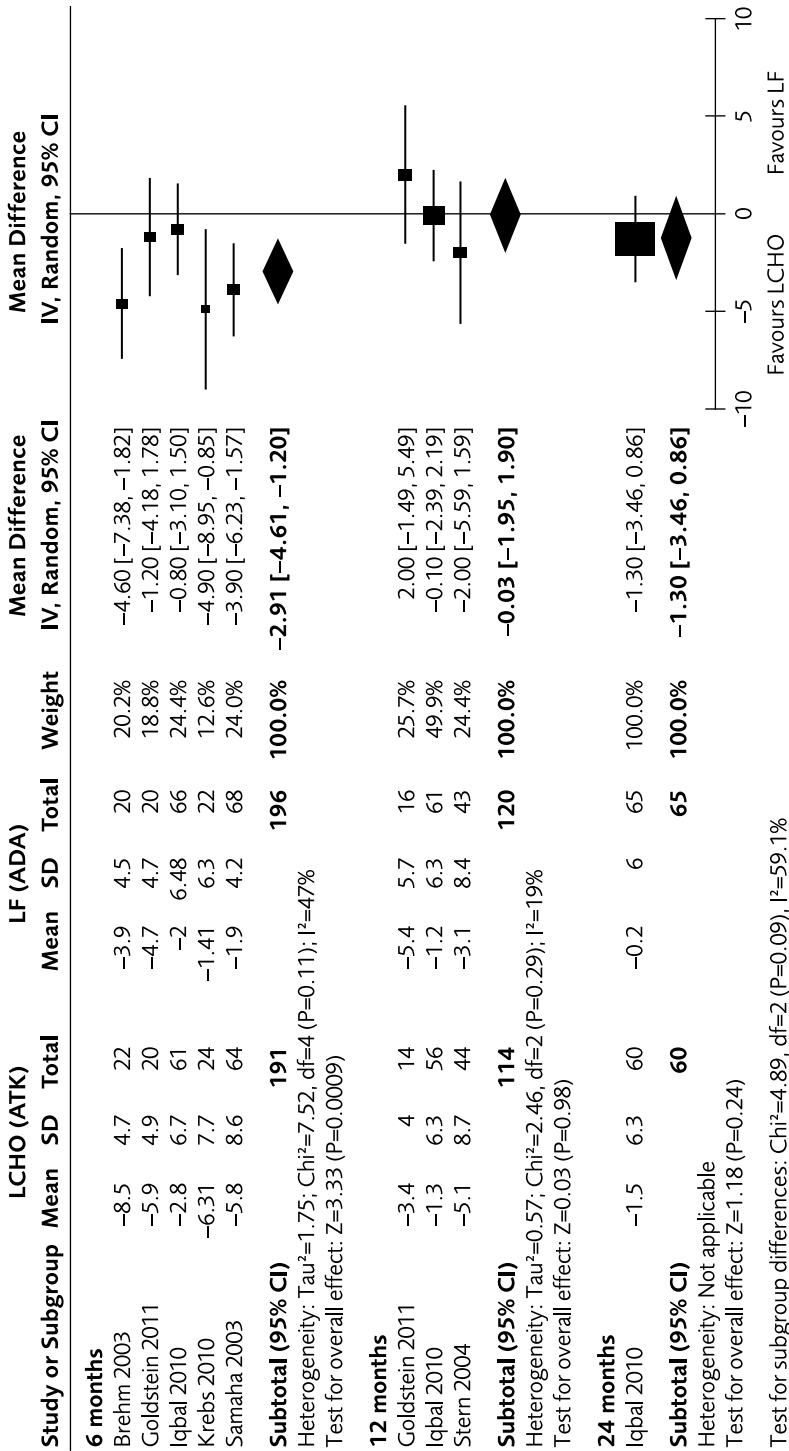
Iqbal och medarbetare (2010) genomförde en tvåårsstudie på 144 män och kvinnor med fetma och typ 2-diabetes från Veterans Affairs Medical Center i USA [16]. Deltagarna randomiserades till antingen en lågkolhydratkost (interventionsgrupp) eller en lågfettkost (kontrollgrupp). Lågkolhydratkosten var av typen extrem lågkolhydratkost där målet var att äta

30 gram kolhydrat per dag under studiens 24 månader. I denna interventionsgrupp gav man ingen energi- eller fettrestriktion. Man gav deltagarna rekommendation om att äta stor andel av enkel- och fleromättade fettsyror samt minimera intaget av mättade- och transfettsyror. Man rekommenderade också att äta fullkornsprodukter samt livsmedel med högt fiberinnehåll. I gruppen som åt lågfettkost gav man en individualiserad energirestriktion om -500 kcal per dag från energibehov för viktstabilitet. Man rekommenderade en begränsning av intaget av mättat fett till mindre än 7 E% samt ökat intag av frukt och grönsaker. Det visades inga signifikanta skillnader i viktändring eller metaboliska variabler under studiens gång med undantag av att HbA_{1c} sjönk signifikant mer vid sex månader i lågkolhydratgruppen jämfört med lågfettgruppen samt att triglyceridnivån var signifikant lägre i lågkolhydratgruppen vid 24 månader jämfört med lågfettgruppen. Efter 24 månader hade lågkolhydratgruppen minskat 1,5 kg i vikt jämfört med 0,2 kg viktökning i lågfettgruppen. Av 144 randomiserade deltagare var det 76 som inte fullföljde studien. Följsamhet till kostråden mättes vid 6 och 24 månader. Interventionen genomfördes i form av omfattande undervisning av dietister som specialiserats på viktminskning.

Krebs och medarbetare (2010) genomförde en 36-veckorsstudie på 46 ungdomar i USA vars vikt var över 175 procent av idealvikten [17]. Intervention varade i 12 veckor efterföljt av uppföljning, och ingen kontakt mellan vecka 24 och 36. Deltagarna randomiserades till antingen en lågkolhydratkost eller en lågfettkost, den senare också kombinerad med energirestriktion (till 70 % av vilande energiförbrukning enligt Harris-Benedicts könsspecifika ekvationer). För deltagarna i lågkolhydratgruppen skulle kolhydratintaget under interventionen vara ≤ 20 g/dygn och proteinintaget skulle ligga mellan 2,0 och 2,5 g/kg (anpassat efter optimal vikt för ålder och kön). Deltagarna rekommenderades att göra "appropriate food choices" utan närmare specifikation om vad detta innebar. Fett och energiintaget begränsades inte. Deltagarna i lågkolhydratgruppen fick dagligt tillägg av multivitaminer, mineraler samt kalcium. Lågfettgruppens deltagare rekommenderades att konsumera ≤ 30 E% fett. De råddes att välja livsmedel enligt nationella rekommendationer för befolkningen (USDA Food Guide Pyramid). Vid uppföljning efter 13 veckor var bortfallet 25–31 procent i grupperna. Båda grupperna uppvisade sta-

tistiskt säkerställda sänkningar av åldersjusterat BMI (BMI-Z) vid 13, 24 och 36 veckor. Vid 24 veckor var minskningen i lågkolhydratgruppen statistiskt säkerställd jämfört med baslinjevikten (-6,31 kg), till skillnad från lågfettgruppen (-1,41 kg). Vid 36 veckor vägde gruppen mindre än vid studiestart men det förelåg inga statistiskt signifikanta skillnader i vikt över tid inom eller mellan grupperna. Följsamhet till kostråden mättes ej.

Goldstein och medarbetare (2011) genomförde en ettårsstudie på 52 personer med fetma och typ 2-diabetes i Israel [15]. Under studiens första månad fick alla råd om att följa en kost om motsvarande 80 procent av deras kaloribehov baserat på DASH-dieten (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Därefter randomiserades de till antingen en modifierad Atkins diet, dvs en kost med icke-energireducerad lågkolhydratkost, 25 gram kolhydrater per dag under de första sex veckorna, och därefter upp till 40 gram per dag. Deltagarna rekommenderades en ökad konsumtion av enkelomättat fett samt protein från fisk och fågel på bekostnad av rött kött. Deltagarna i lågfettgruppen rekommenderades en kost enligt American Diabetes Association (ADA) med 10–20 E% från protein och resterande fördelat mellan fett (18–20 E% enkelomättat fett, 8–10 E% från fleromättat, och 9–10 E% mättat fett), och kolhydrater samt 35 gram fiber/dag, där män fick inta 1 500 kcal/dag och kvinnor 1 200 kcal/dag. Deltagarna minskade cirka 2 kg i vikt under den första månaden och därefter minskade lågkolhydratgruppen ytterligare 0,9 kg medan motsvarande siffra för ADA-kostgruppen var 3,4 kg på de sammanlagt 30 personer som fanns kvar i studien vid ettårskontrollen. Förändringar i diabetesmedicinering redovisades bara helt översiktligt vid 3 månader där mer än hälften i lågkolhydratgruppen minskat denna (17/26) jämfört med 11/26 i ADA-gruppen. Följsamheten till kostråden mättes efter 3 månader med en kostenkät. Dietist genomförde kostråd-givningen som var omfattande både vad gäller innehåll och intensitet. Eftersom fler än en studie ingick i jämförelsen utfördes metaanalyser för att få ett samlat estimat av effekten för de olika utfallen. Metaanalyserna redovisas i form av så kallade forest plots. Resultaten för vikt framgår av Figur 3.1.2. Övriga metaanalyser redovisas i Bilaga 3A.



Figur 3.1.2 Strikt lågkolhydratkost (LCHO) jämfört med lågfettkost (LF) avseende effekt på vikt (kg) efter 6, 12 och 24 månader jämfört med baslinjemätning. Metaanalyser för övriga utfallsmått redovisas i Bilaga 3A.

Diskussion

Fem studier som jämförde strikt lågkolhydratkost med lågfettkost inkluderades i litteraturgenomgången. En av studierna var uppdelad på två publikationer, med sex respektive 12 månaders data. En av studierna var utförd i Israel, övriga i USA. Gruppen som fick råd om strikt lågkolhydratkost fick instruktioner att äta högst 20 eller 30 gram kolhydrater per dag i tre av studierna. I två av studierna inleddes interventionen med en period med ett intag på upp till 25 gram kolhydrater per dag, som sedan ökades till 40 eller 60 gram per dag. Lågfettkost definierades som ett fettintag på högst 30 procent av den intagna energin. I tre av studierna kombinerades råd om lågfettkost med råd om energirestriktion. Uppföljningstiderna varierade mellan 6 och 24 månader. I två av studierna hade alla deltagare diabetes, i en studie hade 40 procent av deltagarna diabetes. En av studierna utfördes på ungdomar. Vid 24 månader utgjorde underlaget endast en studie, varför evidensstyrkan för slutsatserna blev lägre.

På sex månaders sikt fann man ett måttligt starkt vetenskapligt underlag att strikt lågkolhydratkost är mer gynnsam för vikten jämfört med lågfettkost. På 12 månaders sikt är båda kosterna likvärdiga med hänsyn till viktreduktion. Underlaget har bedömts otillräckligt för utvärdering vid 24 månader. När det gäller ungdomar är underlaget otillräckligt för att dra några slutsatser om den strikta lågkolhydratkostens effekt på vikt uttryckt som BMI-Z på sex månaders sikt och för längre uppföljning (12 till 24 månader) saknas studier. Man fann likartade effekter på totalt kolesterol, LDL-kolesterol och HDL-kolesterol på 6 till 12 månaders sikt för båda kosterna. Strikt lågkolhydratkost gav lägre triglycerider samt högre HDL-kolesterol jämfört med lågfettkost på sex månaders sikt. Underlaget är otillräckligt för att bedöma om strikt lågkolhydratkost skiljer sig från lågfettkost med hänsyn till blodfetter på 12 månader till 24 månaders sikt. Det fanns ett begränsat vetenskapligt underlag att strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost har likartad effekt på systoliskt blodtryck och ett motsvarande måttligt starkt vetenskapligt underlag för diastoliskt blodtryck vid sex månader. För längre uppföljningstider är det vetenskapliga underlaget begränsat eller otillräckligt för både systoliskt och diastoliskt blodtryck. Vad gäller blodsocker och HbA_{1c} vid sex månader fanns ett måttligt starkt underlag för att strikt

lågkolhydratkost är mer gynnsamt jämfört med lågfettkost. För längre uppföljningstider är underlaget antingen otillräckligt eller så saknas underlag.

Fem av studierna i underlaget bedömdes ha en måttlig risk för bias medan en av studierna (med ungdomar) bedömdes ha en hög risk för bias. Även om man i kostinterventionen gett råd om strikt lågkolhydratkost kan man i de fall man mätt förändring av kostintag, notera en begränsad följsamhet till kosten vilket innebär att även om man reducerat sitt energiintag har man inte varit tillräckligt följsam i restriktionen av kolhydratintag för att man ska kunna utvärdera effekten av *intaget* av strikt lågkolhydratkost.

Följsamheten för strikta kostinterventioner är generellt sett låg. Ju mer begränsat livsmedelsvalet är, desto svårare är det att följa en sådan kost. I studier där man specifikt mätt följsamheten har man kunnat konstatera att när energiintaget är reducerat spelar inte kostsammansättningen någon roll [1]. I en kort experimentell studie i vilken kostintaget mättes kunde man konstatera att kolhydratintaget reducerades i den ena kolhydratrestriktiva interventionen men man ökade inte intaget av fett eller protein i motsvarande grad vilket ledde till en reduktion av energiintaget och lägre vikt [20]. I en retrospektiv registerstudie kunde man visa att de som fått kostråd om en kolhydratrestriktiv kost, reducerade sitt intag av sötsaker, bakverk och läsk samt ökade intaget av gröna bladgrönsaker [21]. I denna studie minskade vikten, totalt kolesterol sjönk och HDL-kolesterol steg måttligt.

Mot bakgrund av det livsmedelsval man rekommenderade deltagarna i studierna för jämförelser mellan strikt lågkolhydratkost och lågfettkost, är det möjligt att de positiva effekterna på triglycerider och HDL-kolesterol kommer av ett till viss del förändrat livsmedelsval.

Randomiserade studier som studerar kostinterventioners effekt på viktnedgång är förknippade med en rad svagheter. Fem av studierna i underlaget bedömdes ha måttlig risk för bias och en bedömdes ha hög risk för bias. Möjliga orsaker till måttlig eller hög risk för bias, var att andel avhopp var högre i den ena gruppen jämfört med den andra, dålig

följksamhet till kostråden samt att det i vissa fall helt saknades information om viktiga bedömningsvariabler. Hög andel avhopp under studiens gång är ett vanligt problem, men de inkluderade studierna uppfyllde de uppsatta gränserna för ytterligare avdrag för risk för bias på högst 30 procents studieavbrott efter sex månader. Kostintaget mättes i några av studierna med hjälp av kostenkät, upprepade intervjuer (retrospektiv intervjumetod om vad man ätit och druckit de senaste 24 timmarna). I en av studierna mättes följksamhet till kostråden med hjälp av urin-ketoner [18]. Ytterligare en svaghet är att många av de enskilda studierna omfattar små grupper, vilket i flera fall ger bristande statistisk styrka för att kunna visa på en skillnad mellan grupper eller förändring över tid. Alla studier uppfyllde dock inklusionskriterier för denna rapport, dvs minst 20 deltagare i varje kostgrupp.

Styrkor värda att lyfta fram är att flera av de ingående studierna är väl-designade och har använt vedertagna metoder för randomisering och statistisk analys. Styrkan med metaanalysen är att det totala antalet deltagare blir stort. Analysen av viktnedgång vid sex månader baseras på 387 personer, vid 1 år ingick 234 deltagare och vid 2 år ingick 125 deltagare.

För att kunna generalisera resultaten till svensk sjukvård är det viktigt att de ingående studierna är representativa för svenska förhållanden med avseende på populationens sammansättning och interventionens utformning. Generellt har resultaten i de ingående studierna ansetts vara överförbara till svenska förhållanden. Det bör noteras att interventionerna i studierna genomfördes ofta med täta kontakter med studiedeltagarna i alla fall upp till sex månader, och därefter inga eller glesare kontakter fram till studiens slut. Så täta kontakter förekommer sällan, och är inte realistiskt att generellt åstadkomma, inom ramen för svensk hälso- och sjukvård.

De studier som uppfyllt inklusionskriterierna för dessa analyser har samtliga gett kostråd om strikt lågkolhydratkost (≤ 20 E% kolhydrat) och lågfettkost (≤ 30 E% fett). De studier som inte uppfyllt inklusionskriterierna är framför allt studier med för litet antal deltagare, liten andel deltagare med fetma och/eller en studielängd kortare än sex månader.

3.1.3 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt, men en likartad effekt på midjeomfång vid sex månader (⊕⊕○○). Långtidsuppföljningar saknas.

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på HDL-kolesterol men en likartad effekt på totalt kolesterol, LDL-kolesterol och triglycerider vid sex månader (⊕⊕○○). Långtidsuppföljningar saknas.

Blodtryck

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma har en likartad effekt på blodtryck vid sex månader (⊕⊕○○). Långtidsuppföljningar saknas.

Blodsocker och insulin

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma och diabetes har en mer gynnsam effekt på HbA_{1c}, men en likartad effekt på blodsocker vid sex månader (⊕⊕○○). Långtidsuppföljningar saknas.

Behov av mediciner

- Det finns ett otillräckligt vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion för personer med fetma och diabetes har en gynnsam effekt på behov av diabetesmedicinering vid sex månader (⊕○○○). Långtidsuppföljningar saknas.

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [22]. Se Tabell 3.1.3.1.

Tabell 3.1.3.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Westman 2008 [22]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.3.2 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och energirestriktion hos personer med fetma avseende olika utfall över sex månader.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt	84 (1 RCT ¹)	-4,2 kg (-7,9; -0,5)	-6,9 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje-omfång	84 (1 RCT ¹)	-1,8 cm (-4,6; 1,1)	-11,5 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	84 (1 RCT ¹)	0,01 mmol/L (-0,60; 0,62)	-0,15 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	84 (1 RCT ¹)	0,1 mmol/L (-0,31; 0,52)	-0,07 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	84 (1 RCT ¹)	0,15 mmol/L (0,01; 0,29)	0 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Triglycerider	84 (1 RCT ¹)	-0,54 mmol/L (-1,1; 0,02)	-0,22 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	84 (1 RCT ¹)	-5,9 mm Hg (-13; 1,2)	-10,7 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	84 (1 RCT ¹)	-2,5 mm Hg (-7,2; 2,2)	-5,6 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Glukos, diabetes	84 (1 RCT ¹)	-0,21 mmol/L (-0,97; 0,53)	-0,89 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HbA _{1c}	84 (1 RCT ¹)	-1,00% (-1,9; -0,1)	-0,50%	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Reducerad diabetes-medicinering	84 (1 RCT ¹)	20 av 21 RR=1,53 (1,14; 2,07)	18 av 29	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1)

¹ Westman 2008 [22].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna.

I en 24 veckor lång randomiserad kontrollerad studie undersökte Westman och medarbetare en strikt, ketogen lågkolhydratkost, med mindre än 20 g kolhydrater per dag [22]. Deltagarna i denna grupp rekommenderades att äta obegränsat med kött, fågel fisk och ägg, begränsade mängder av hårdost, färskost och grönsaker. Deltagarna fick en populärvetenskaplig bok om den ketogena lågkolhydratkosten. Deltagarna i kontrollgruppen randomiserades till högkolhydratkost med lågt glykemiskt index och fick råd om att följa en energireducerad kost med cirka 55 E% kolhydrater, där livsmedlen skulle ha lågt glykemiskt index. Energirestriktionen motsvarade 500 kcal/dag. Deltagarna fick en populärvetenskaplig bok om låg-GI-kost. Studiedeltagarna hade typ 2-diabetes. Primärt effektmått var HbA_{1c}. Knappt 60 procent av deltagarna fullföljde studien som visade att båda grupperna minskade vikten samt förbättrade HbA_{1c}, samt glukos- och insulinnivåerna. Följsamheten till kostregimerna mättes med egna rapporter och urinketoner. Den strikta lågkolhydratkosten hade följande fördelning av kolhydrat, protein och fett, 13 E%, 28 E% och 59 E% medan låg-GI-gruppens energiintag var fördelat enligt följande under studiens gång kolhydrat, protein och fett, 44 E%, 20 E% och 36 E%. Den strikta lågkolhydratgruppen hade signifikant större viktreduktion (–11,1 kg vs –6,9 kg, $p = 0,008$) förbättring i HbA_{1c} (–1,5 % vs –0,5 %, $p = 0,03$) och HDL-kolesterol (+0,14 mmol/L vs 0 mmol/L, $p < 0,001$) jämfört med låg-GI-gruppen.

Diskussion

Studien av Westman och medarbetare visar i likhet med studier som jämfört strikt lågkolhydratkost (Kapitel 3.1.1–2) och lågfettkost, en mer markant viktreduktion och ett högre HDL-kolesterol upp till sex månader efter råd om strikt lågkolhydratkost [22]. Eftersom behandlingsgrupperna i vissa avseenden trots randomisering inte var helt balanserade vid studiestart justerades för viktiga baslinjevariabler. Efter den justeringen kvarstod enbart skillnad i kroppsvikt mellan grupperna ($p < 0,03$).

Resultaten som anges ovan är beräknade per protokoll eftersom författarna angav som sin utgångspunkt att studera effekten av strikt lågkolhydratkost med fokus på dem som höll sig till kosten, något som klart dokumenterades i kostregistreringen.

Man finner i bägge grupperna att insulindoserna kraftigt minskas eller att insulin helt sätts ut. Reduktionen av medicinering var större i gruppen som randomiserades till strikt lågkolhydratkost. Dock fanns vid studiens start fler patienter med insulinbehandling i denna grupp, varför resultatet inte kan anses vara säkerställda.

Mot bakgrund av att utvärderingen görs per protokoll kan noteras att LDL-kolesterol inte påverkades signifikant av strikt lågkolhydratkost med ett högt fettinnehåll under en sexmånadersperiod av kraftig viktminskning. Hur strikt lågkolhydratkost påverkar LDL-kolesterol i viktstabil skede eller om vikten stiger vid oförändrad kost är inte studerat men anekdotiska rapporter om LDL-kolesterolstegring är relativt frekventa vid denna typ av kosten.

3.1.4 Lågkolhydratkost jämfört med högproteinkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om högproteinkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högproteinkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt, midjeomfång och kroppsfett vid sex månader (⊕⊕○○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågkolhydratkost jämfört med råd om högproteinkost för personer med fetma har en likartad effekt på HDL-kolesterol vid sex månader, men råd om högproteinkost är mer gynnsam avseende LDL-kolesterol (⊕⊕○○). Långtidsuppföljningar saknas. För totalt kolesterol och triglycerider saknas underlag (studier saknas).

Blodtryck, blodsocker och insulin

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om strikt lågkolhydratkost och råd om högproteinkost för personer med fetma på blodtryck, blodsocker och insulin (studier saknas).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med högproteinkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har strikt lågkolhydratkost jämfört med högproteinkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [5].
Se Tabell 3.1.4.1.

Tabell 3.1.4.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
McAuley 2005 [5]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.4.2 Effekt av strikt lågkolhydratkost jämfört med högproteinkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månader.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt	59 (1 RCT ¹)	-0,11 kg (-1,9; 1,7)	-6,9 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje-omfång	59 (1 RCT ¹)	-0,8 cm (-3,5; 1,9)	-8,8 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kropps fett	59 (1 RCT ¹)	-0,12 kg (-1,5; 1,3)	-4,4 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	59 (1 RCT ¹)	0,28 mmol/L (0,04; 0,52)	-0,3 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	59 (1 RCT ¹)	0,08 mmol/L (-0,01; 0,16)	0,01 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ McAuley 2005 [5].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna.

I en sexmånadersstudie av McAuley och medarbetare från 2005 randomiserades 96 (3 avböjde före interventionens start) insulinresistenta kvinnor med fetma, BMI cirka 36 kg/m², till en av tre koster: högfettkost (interventionsgrupp, Atkins, <20 g kolhydrat per dag under de första två veckorna [5]). Därefter gradvis ökning av kolhydratintaget med 5 gram per dag tills intaget var 50 gram kolhydrat per dag eller till en nivå där vikten inte ökade), högproteinkost (interventionsgrupp, Zone-diet: 30 E% protein, 30 E% fett, 40 E% kolhydrat med fem måltider per dag) eller högkolhydrat, fiberrik kost (kontrollgrupp, råd enligt DNSG (Diabetes and Nutrition Study Group): minst sex portioner fullkornsprodukter per dag, minst tre portioner grönsaker och

två portioner frukt per dag, minst två portioner magra mjölkprodukter per dag, minst en portion magert kött, kyckling, fisk/skaldjur, ägg eller baljväxter per dag. Man gav även råd om att reducera intaget av salt och socker. Samtliga tre grupper rekommenderades att reducera energiintaget under interventionsperiodens första åtta veckor för att därefter hålla vikten stabil under de nästkommande åtta veckorna. Från vecka 16 till 24 uppmanades deltagarna att följa matplanen. Under denna period gavs inga kostråd. Samtliga deltagare rekommenderades att vara fysiskt aktiva minst 30 minuter fem dagar per vecka. Samtliga tre grupper ändrade sitt intag av protein, fett och kolhydrater i riktning mot de rekommenderade intagsnivåerna. LDL-kolesterol minskade signifikant mer i högproteingruppen jämfört med lågkolhydratgruppen ($-0,28$ mmol/L, 95% KI, $0,04-0,52$, $p=0,02$). För 25 procent av deltagarna i lågkolhydratgruppen ökade LDL-kolesterol med mer än 10 procent. Motsvarande andel med ökade LDL-nivåer var 13 procent i högkolhydratgruppen och 3 procent i högproteingruppen. Dessa resultat gäller för 59 av de 93 kvinnorna som randomiserades till lågkolhydrat- respektive högproteingrupperna.

Diskussion

Studien visade att lågkolhydratkost jämfört med högprotein kost hade liknande effekter på vikt, midjeomfång och kroppsfett på sex månaders sikt med otillräckligt vetenskapligt underlag pga låg följsamhet till kostråden. För gruppen som fick lågkolhydratkost hade LDL-kolesterol en mindre gynnsam effekt. Det saknas underlag för att värdera effekten för totalt kolesterol och triglycerider. Det saknas studier för samtliga mätvariabler på längre än sex månaders sikt. Det saknas studier för att utvärdera effekt på blodtryck, blodsocker och insulin på kort och lång sikt. Studien bedömdes ha en måttlig risk för bias. Styrkan med studien är att man hade ett förhållandevis lågt avhopp samt att kostintaget mättes med tredagars vägd kostregistrering vid baslinjen samt vid ytterligare tre tillfällen under den förhållandevis korta studietiden. Svagheter med studien är att de genomfördes med endast kvinnor som deltagare vilket gör att det inte går att uttala sig om möjliga effekter på män. Det går heller inte att uttala sig om effekt på längre sikt än sex månader. Överförbarheten begränsas av att slutsatserna bygger endast på en studie och att samtliga deltagare hade insulinresistens. Å andra sidan är patienter med

risk att utveckla diabetes en mycket vanlig grupp inom svensk hälso- och sjukvård. En annan begränsning i överförbarheten är den täta kontakten man hade med deltagarna under de första åtta veckorna. Sammantaget visar studien att båda kosterna gav upphov till viktnedgång jämfört med baslinjevikt i respektive grupp. Dock bör den mindre gynnsamma effekten på LDL-kolesterol uppmärksammas i gruppen av insulinresistenta kvinnor med fetma som fick råd om att äta lågkolhydratkost.

3.1.5 Lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel enkelomättat fett* och råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel protein* för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått, blodfetter, blodsocker och insulin

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett och råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein för personer med fetma utan diabetes på vikt, totalt kolesterol, HDL-kolesterol, triglycerider samt glukos- och insulinnivåer (⊕○○○).

Effekt av kostintag

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel enkelomättat fett* och råd om lågkolhydratkost med energirestriktion och *hög andel protein* för personer med fetma utan diabetes på vikt, totalt kolesterol, HDL-kolesterol, triglycerider, fasteblodglukos och fasteinsulin (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [23].
Se Tabell 3.1.5.1.

Tabell 3.1.5.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Keogh 2007 [23]	Hög risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.5.2 Lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel enkelomättat fett jämfört med lågkolhydratkost med energirestriktion och hög andel protein vid fetma avseende olika utfall vid 12 månader.

Effekt- mått	Antal personer (antal studier och studie- design)	Effekt- skillnad (95% KI)		Evidens- styrka	Kommentarer
		HMUFA	HP		
Vikt- minskning	73 (RCT ¹)	-2,2 kg (-7,1; 2,7)	-5,3 kg	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	73 (RCT ¹)	0,04 mmol/L (-0,65; 0,73)	-0,11 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1)
HDL- kolesterol	73 (RCT ¹)	0,02 mmol/L (-0,16; 0,20)	0,14 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Tri- glycerider	73 (RCT ¹)	-0,12 mmol/L (-0,73; 0,49)	-0,31 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Blodglukos utan diabetes	73 (RCT ¹)	-0,08 mmol/L (-0,94; 0,78)	-0,10 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Faste- insulin utan diabetes	73 (RCT ¹)	-2,6 pmol/L (-66; 61)	-24,2 pmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-2) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

¹ Keogh 2007 [23].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; HMUFA = High mono-unsaturated fatty acids; HP = High protein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna.

Efter ett år jämfördes hos personer med fetma och hyperinsulinemi som randomiserats till två koster, lågkolhydratkost (30 E%) och med 20 E% protein och med hög andel enkelomättat fett (HMUFA) respektive lågkolhydratkost (30 E%) med hög andel protein (40 E%; HP) och 30 E% fett [23]. I bägge grupper rekommenderades energirestriktion 6 000 kJ (1 430 kcal) samt ett reducerat intag av mättat fett motsvarande mindre än 10 E%. Studien inleddes med en 12 veckor lång intensivfas med besök för rådgivning varannan vecka, följd av besök var 12:e vecka då man förutom provtagning och rådgivning samlade in resultatet av en tre dagar lång kostregistrering. Sjuttiotre individer randomiserades och 38 (52 %) fullföljde studien. Vid uppföljning efter 12 månader förelåg ingen signifikant skillnad mellan kosterna i något av de undersökta effektmåtten som förutom vikt innefattade kardiovaskulära riskfaktorer. Gynnsamma signifikanta effekter på vikt, HDL-kolesterol, triglycerider och insulinivåer förelåg i båda kostgrupperna över tid, men inte för totalt kolesterol och glukosnivåer. Vid samtliga mätpunkter mellan vecka 28 och 52 var andelen makronutrientier desamma mellan kosterna och tämligen långt från målet.

Diskussion

Studien hade två mål, dels att undersöka om två lågkolhydratkoster antingen med hög andel enkelomättat fett eller hög andel protein skilde sig ifråga om effekter på vikt och metabola kardiovaskulära riskfaktorer, dels att undersöka effekten på 12 månaders sikt av en kort 3 månader lång kostintervention följd av ingen kontakt förrän vid utvärderingen efter tolv månader. På grund av avtagande följsamhet till kostrekommendationerna kan någon säker slutsats inte dras rörande skillnader i effekt mellan de två kosterna som bägge resulterade i likartad viktreduktion samt gynnsamma effekter på fasteinsulin, triglycerider och HDL-kolesterol. Viktreduktionen var över hela studien cirka 6 kg. Energiandelen från kolhydrat vid studiens slut var i genomsnitt 45 procent.

Sammanfattningsvis kan denna studie som jämförde två energirestriktiva lågkolhydratkoster med hög andel enkelomättat fett eller protein, främst pga bristande följsamhet till kostråden, inte tjäna som underlag för att avgöra om de två kosterna skilde sig i något avseende.

3.1.6 Kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med råd om lågfettkost har en likartad effekt på vikt och midjeomfång på 40 veckors sikt (⊕⊕○○).

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med råd om lågfettkost har en likartad effekt på blodfetter på 40 veckors sikt (⊕⊕○○).

Blodsocker

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med råd om lågfettkost har en mer gynnsam effekt på HbA_{1c}, men en likartad effekt på fastebloodsocker på 40 veckors sikt (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna.
Se Tabell 3.1.6.1.

Tabell 3.1.6.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Fabricatore 2011 [24]	Låg risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.6.2 Effekt av kost med inriktning på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 40 veckors uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	79 (1 RCT ¹)	-1,9 kg (-5,4; 1,6)	-4,6 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Midje-omfång	79 (1 RCT ¹)	-0,7 cm (-4,6; 3,2)	-6,4 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	79 (1 RCT ¹)	-0,35 mmol/L (-0,9; 0,2)	0,07 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	79 (1 RCT ¹)	-0,03 mmol/L (-0,17; 0,11)	0,0 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Tri-glycerider	79 (1 RCT ¹)	-0,3 mmol/L (-0,78; 0,18)	-0,03 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.6.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Blodglukos vid diabetes	79 (1 RCT ¹)	-0,37 mmol/L (-0,56; -0,17)	-0,58 mmol/L	⊕⊕○○	Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HbA _{1c} vid diabetes	79 (1 RCT ¹)	-0,70% (-1,2; -0,15)	-0,10%	⊕⊕○○	Överförbarhet (-1) Precision (-1)

¹ Fabricatore 2011 [24].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna [24].

I en studie över 40 veckor fick 79 patienter med typ 2-diabetes och fetma råd om energirestriktion (1 200–1 500 kcal/dygn respektive 1 500–1 800 kcal/dygn vid kroppsvikt under eller över 113,4 kg) och antingen kost med inriktning på låg glykemisk belastning (LGL) eller lågfettkost. Patienterna erhöll intensiv livsstilsrådgivning i grupp, varje vecka under de första 20 veckorna och varannan vecka därefter.

LGL-gruppen fick noggrann information om olika riktlinjer för att begränsa glykemisk belastning (glycemic load, GL) enligt en så kallad "Low-GL Pyramid"-modell som är ett känt upplägg för kostrekommendationer i USA. För lågfettgruppen var inriktningen ≤30 E% fett (följaktligen 40–50 g/dygn respektive 50–60 g/dygn under eller över 113,4 kg) samt liknande information som LGL-gruppen men med en "Low-fat Pyramid". Tjugosex av 39 patienter (67 %) utvärderas efter 40 veckor i lågfettgruppen och 24 av 40 (60 %) i LGL-gruppen. Enligt kostenkäter vid 20 respektive 40 veckor, åt deltagarna i de båda grupperna den rekommenderade kosten med avseende på fett- respektive kolhydratinnehåll. Vid 40 veckor var det ingen skillnad mellan lågfett- och låg-GL-kost avseende viktreduktion (-4,5±7,5 % vs -6,4±8,2 % kroppsvikt, p<0,28). Däremot sjönk HbA_{1c} mer i LGL-gruppen än i

låg fettgruppen efter justering för ändringar av diabetesmedicinering ($-0,8 \pm 1,3$ % vs $-0,1 \pm 1,2$ %, $p < 0,01$) en skillnad som kan bedömas som kliniskt signifikant till fördel för en kost med inriktning på låg glykemisk belastning.

Diskussion

Resultaten baseras på en relativt liten studie med fokus på låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost. Deltagarna i båda kostgrupperna hade gått ner i vikt efter 40 veckor, men det förelåg ingen statistisk signifikant skillnad mellan grupperna. Däremot har en kost med låg glykemisk belastning jämfört med lågfettkost en gynnsam effekt på HbA_{1c}. Följsamheten till kostråden mättes vid upprepade tillfällen med hjälp av matdagbok och visade på mycket god följsamhet efter 20 veckor och något sämre efter 40 veckor i lågfettgruppen. I LGL-gruppen minskade den glykemiska belastningen signifikant vid både 20 och 40 veckor. Interventionen var intensiv, med beteendeterapisessioner varje vecka under de första 20 veckorna, och därefter varannan vecka, vilket kan förklara den goda följsamheten till kostråden. Resultatet för viktnedgång i denna studie är svårt att jämföra med resultaten från metaanalysen av lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost (3.1.1–2), eftersom uppföljningstiden skiljer sig åt. Men om man jämför resultaten vid 20 veckor i denna studie med resultaten vid sex månader i metaanalysen på lågkolhydratkost, verkar en lågkolhydratkost ha en mer gynnsam effekt på viktnedgång än en kost med låg glykemisk belastning.

3.1.7 Lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index och råd om lågfettkost med högt glykemiskt index för personer med fetma efter initial energirestriktion på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med råd om lågfettkost med högt glykemiskt index för personer med fetma efter initial energirestriktion har en gynnsam effekt på bibehållande av vikt på sex månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet efter initial energirestriktion hos personer med fetma?

Vilken effekt har lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion hos personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [25].
Se Tabell 3.1.7.1.

Tabell 3.1.7.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Meinert Larsen 2010 [25]	Låg risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.7.2 Effekt av lågfettkost med lågt glykemiskt index jämfört med högt glykemiskt index på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentar
Viktökning	773 (1 RCT ¹)	-0,95 kg (-1,6; -0,33)	1,63 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)

¹ Meinert Larsen 2010 [25].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

DioGenesstudien (Diet, Obesity and Genes study) är en stor (773 deltagare), randomiserad multicenterstudie genomförd med EU-stöd i åtta europeiska länder. Frågeställningen var hur olika kosten med varierande proteininnehåll och glykemiskt index påverkade viktstabilitet efter en period av energirestriktion (800–1 000 kcal med hjälp av lågkaloripulver) och viktnedgång i medeltal 11 kg. Man undersökte effekten av fem olika kosten. Kosterna hade högt och lågt proteininnehåll kombinerat med högt eller lågt glykemiskt index (GI) och jämfördes med en kontrollkost (sedvanlig vård). Förutom information om vilka livsmedel som har lågt respektive högt GI (det skulle skilja 15 GI-enheter mellan dessa grupper) gavs information om ett proteinintag som motsvarade 13 E% i lågproteingruppen och 25 E% i gruppen som skulle äta en högre energiandel protein. I samtliga fyra grupper samt i kontrollgruppen rekommenderades ett fettintag motsvarande 25 till 30 E%. Kontrollgruppen fick information enligt nationella riktlinjer för kostintag. Sammanfattningsvis visade personer som randomiserades till kosterna med lågt glykemiskt index en viktuppgång som var 0,68 kg jämfört med 1,63 kg, $p < 0,003$, hos dem med högt glykemiskt index.

Diskussion

Frågeställningen i DioGenesstudien skiljer sig från majoriteten av de studier som ingår i denna SBU-rapport. Efter en initial period av snabb

viktnedgång med hjälp av en kost med lågt energiinnehåll utvärderas kosterna med olika innehåll av protein samt olika glykemiskt index avseende förmågan att bibehålla den initiala viktreduktionen, utan att man ger några restriktioner om kostens energiinnehåll. Att bibehålla uppnådd vikt efter viktreduktion är en viktig komponent i all viktminskningsbehandling. Tyvärr misslyckas detta ofta av olika skäl, främst att följsamheten till kostråden gradvis avtar. I princip beskriver alla viktkurvor, utom efter kirurgisk behandling, i större studier som pågår längre än sex månader ett U-format förlopp. Hypotesen i DioGenesstudien bygger på två faktorer, dels att kostens sammansättning kan underlätta följsamhet, dels att kostsammansättningen påverkar faktorer som mättnad eller energiomsättning gynnsamt. I studien visade det sig att de två kosterna som mest bidrog till att bibehålla vikten, kost med lågt glykemiskt index och kost med högt proteininnehåll, även uppvisade bästa följsamheten.

En styrka med den beskrivna studien är att den är multinationell, med ett stort antal deltagare, och noggrann uppföljning av proteinintaget med både biomarkörer (utsöndring av kväve i urin) och kostregistrering vilket ökade förmågan att hitta skillnader samt stärkte överförbarheten. Bristerna är att uppföljningstiden enbart var sex månader och att den faktiska skillnaden i glykemiskt index för de intagna kosterna blev 4,7 enheter i stället för 15 som var den avsedda målnivån.

Sammanfattningsvis talar denna studie för att råd om lågfettkost med lågt glykemiskt index är mer effektiva än råd om lågfettkost med högt glykemiskt index för bibehållande av uppnådd viktnedgång (Se även Avsnitt 3.1.8).

3.1.8 Lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost med hög andel protein och råd om lågfettkost med normalt innehåll av protein på dödlighet, sjuklighet

eller livskvalitet för personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost med hög andel protein jämfört med råd om lågfettkost med normalt innehåll av protein för personer med fetma efter initial energirestriktion har en gynnsam effekt på bibehållande av vikt på sex månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [25].
Se Tabell 3.1.8.1.

Tabell 3.1.8.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Meinert Larsen 2010 [25]	Låg risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.8.2 Effekt av lågfettkost med hög andel protein jämfört med normalt innehåll av protein på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentar
Viktökning	773 (1 RCT ¹)	-0,93 kg (-1,6; -0,31)	1,62 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)

¹ Meinert Larsen 2010 [25].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna [25]. Den beskrivs utförligt i avsnitt 3.1.7. Studien visade att personer som fick råd om en kost med ett högre proteininnehåll (25 E% vs 13 E%) hade en statistiskt säkerställd lägre viktuppgång (0,69 kg, 95% KI 0,18 – 1,20) jämfört med de som fick råd om ett lågt proteininnehåll (1,62 kg, 95% KI 1,11 – 2,14).

Diskussion

DioGenesstudiens styrkor och svagheter diskuteras utförligt i Avsnitt 3.1.7. En för denna jämförelse specifik svaghet med studien är att skillnaden mellan grupperna i proteinintag trots allt endast var 5,4 energiprocent vilket kan jämföras med målet 12 energiprocent.

DioGenesstudien visade att bättre bibehållande av vikt kunde uppnås med ett högre proteininnehåll, samtidigt som relationen mellan kolhydrat och fett inte förändrades.

Sammanfattningsvis talar denna studie för att lågfettkost med hög andel protein är bättre än lågfettkost med låg andel protein avseende bibehållande av vikt efter initial energirestriktion (se även Avsnitt 3.1.7).

3.1.9 Högproteinkost jämfört med lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på vikt och midjeomfång vid 6 och 12 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost jämfört med råd om högproteinkost för personer med fetma har en mer gynnsam effekt på vikt och midjeomfång vid 24 månader (⊕⊕○○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på kroppsfett vid 6 månader (⊕⊕⊕○). Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om de båda kosterna på kroppsfett vid 12 och 24 månader (⊕○○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma på fettfri massa vid 6 månader (⊕○○○). Vid 12 och 24 månader saknas studier.

Blodfetter

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på blodfetter vid 6 och 12 månader (⊕⊕⊕○). Under-

laget är begränsat för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på blodfetter vid 24 månader (⊕⊕○○).

Blodtryck

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på blodtryck vid 6 och 12 månader (⊕⊕⊕○). Underlaget är begränsat för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på blodtryck vid 24 månader (⊕⊕○○).

Blodsocker och insulin

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma och diabetes på fasteblodsocker och HbA_{1c} vid 6–24 månader (⊕○○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma utan diabetes på fasteblodsocker vid 6–12 månader (⊕○○○). För 24 månader saknas underlag.
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om lågfettkost för personer med fetma utan diabetes har en likartad effekt på fasteinsulin vid sex månader (⊕⊕⊕○), och ett begränsat underlag för att råd om de båda kosterna har en likartad effekt på fasteinsulin vid 12 månader (⊕⊕○○). För 24 månader saknas underlag.

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har högproteinkost jämfört med lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har högproteinkost jämfört med lågfettkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Tre randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna [1,5,26]. Se Tabell 3.1.9.1.

Tabell 3.1.9.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Dansinger 2005 [1]	Måttlig risk för bias
McAuley 2005 [5]	Måttlig risk för bias
Krebs 2012 [26]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.1.9.2 Effekt av högproteinkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	438 (3 RCT ¹)	-0,3 kg (-1,6; 1,0)	-3,6 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midje-omfång	438 (3 RCT ¹)	-0,15 cm (-1,3; 1,0)	-3,8 cm	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Kroppsfett	378 (2 RCT ²)	-0,1 kg (-1,5; 1,3)	-2,5 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Fettfri massa	54 (1 RCT ³)	-0,7 kg (-4,1; 2,7)	-2,1 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Totalt kolesterol	437 (3 RCT ¹)	0,08 mmol/L (-0,10; 0,26)	-0,13 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	437 (3 RCT ¹)	0,09 mmol/L (-0,05; 0,23)	-0,12 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.9.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
HDL-kolesterol	437 (3 RCT ¹)	0,04 mmol/L (-0,02; 0,09)	0 mmol/L	⊕⊕⊕⊕	Risk för bias (-1)
Tri-glycerider	437 (3 RCT ¹)	-0,13 mmol/L (-0,30; 0,05)	-0,08 mmol/L	⊕⊕⊕⊕	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	436 (3 RCT ¹)	0,4 mm Hg (-2,0; 2,9)	-2,1 mm Hg	⊕⊕⊕⊕	Risk för bias (-1)
Diastoliskt blodtryck	436 (3 RCT ¹)	-0,9 mm Hg (-3,2; 1,4)	-0,7 mm Hg	⊕⊕⊕⊕	Risk för bias (-1)
Blodglukos med diabetes	323 (1 RCT ⁴)	0,2 mmol/L (-0,6; 1,0)	-0,6 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Blodglukos utan diabetes	114 (2 RCT ⁵)	-0,07 mmol/L (-0,64; 0,50)	-0,29 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Precision (-2)
HbA _{1c} med diabetes	323 (1 RCT ⁴)	0,10% (-0,46; 0,66)	-0,30%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	114 (2 RCT ⁵)	-6 pmol/L (-42; 30)	-26 pmol/L	⊕⊕⊕⊕	Risk för bias (-1)

¹ Dansinger 2005, McAuley 2005, Krebs 2012 [1,5,26].

² McAuley 2005, Krebs 2012 [5,26].

³ McAuley 2005 [5].

⁴ Krebs 2012 [26].

⁵ Dansinger 2005, McAuley 2005 [1,5].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.9.3 Effekt av högproteinkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 12 månaders uppföljningstid.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	375 (2 RCT ¹)	-0,7 kg (-2,1; 0,6)	-2,7 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midje-omfång	375 (2 RCT ¹)	0,15 cm (-1,1; 1,4)	-3,3 cm	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Kroppsfett	323 (1 RCT ²)	-1,1 kg (-2,6; 0,4)	-1,7 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	375 (2 RCT ¹)	0,17 mmol/L (-0,08; 0,42)	-0,2 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
LDL-kolesterol	375 (2 RCT ¹)	0,01 mmol/L (-0,15; 0,16)	-0,12 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	375 (2 RCT ¹)	0,01 mmol/L (-0,05; 0,07)	0,04 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Triglycerider	375 (2 RCT ¹)	-0,11 mmol/L (-0,31; 0,10)	-0,02 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Systoliskt blodtryck	375 (2 RCT ¹)	1,7 mm Hg (-1,5; 4,8)	-1,7 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Diastoliskt blodtryck	375 (2 RCT ¹)	-1,3 mm Hg (-5,8; 3,2)	0 mm Hg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Blod-glukos med diabetes	323 (1 RCT ²)	0,40 mmol/L (-0,42; 1,22)	-0,4 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Blod-glukos utan diabetes	52 (1 RCT ³)	0,04 mmol/L (-0,64; 0,71)	-0,39 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.9.3 fortsättning

Effekt­mått	Antal personer (antal studier och studie­design)	Effekt­skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll­grupp	Evidens­styrka	Kommentarer
HbA _{1c} med diabetes	323 (1 RCT ²)	0,10% (-0,46; 0,66)	-0,20%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Fasteinsulin utan diabetes	52 (1 RCT ³)	-31 pmol/L (-80; 19)	-29 pmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Dansinger 2005, Krebs 2012 [1,26].

² Krebs 2012 [26].

³ Dansinger 2005 [1].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.9.4 Effekt av högproteinkost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 24 månaders uppföljningstid.

Effekt­mått	Antal personer (antal studier och studie­design)	Effekt­skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll­grupp	Evidens­styrka	Kommentarer
Vikt­minskning	323 (1 RCT ¹)	2,1 kg (0,5; 3,7)	-6 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje­omfång	323 (1 RCT ¹)	2,1 cm (0,8; 3,4)	-6,4 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kroppsfett	323 (1 RCT ¹)	0,8 kg (-0,7; 2,3)	-3,8 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	323 (1 RCT ¹)	-0,07 mmol/L (-0,31; 0,17)	-0,17 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	323 (1 RCT ¹)	0,03 mmol/L (-0,13; 0,19)	-0,2 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.9.4 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
HDL-kolesterol	323 (1 RCT ¹)	-0,03 mmol/L (-0,09; 0,03)	0,02 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	323 (1 RCT ¹)	-0,05 mmol/L (-0,26; 0,16)	0,01 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	323 (1 RCT ¹)	1,2 mm Hg (-1,6; 4,0)	1 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	323 (1 RCT ¹)	0,1 mm Hg (-1,7; 1,9)	-0,4 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Blodglukos med diabetes	323 (1 RCT ¹)	0,3 mmol/L (-0,5; 1,1)	-0,1 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
HbA _{1c} med diabetes	323 (1 RCT ¹)	0% (-0,56; 0,56)	0,10%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Krebs 2012 [26].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tre randomiserade studier uppfyllde inklusionskriterierna.

Dansinger och medarbetare (2005) utförde en ettårsstudie i USA på 160 män och kvinnor med överviktig eller fetma och känd hypertension, dyslipidemi och högt fasteglukos [1]. De randomiserades till en av fyra koster: Atkins (lågkolhydratkost), Zone (40 E% kolhydrat, 30 E% av protein respektive fett), Viktväktarna (poängssystem som motsvarar energivärde för olika livsmedel) och Ornish-kosten (vegetarisk med 10 E% fett). Varje deltagare fick skriftligt material om respektive kost. Av 160 randomiserade deltagare var det 67 som inte fullföljde studien. Samtliga fyra dieter gav moderata men signifikanta sänkningar av vikt efter 12 månader: Atkins: 2,1 kg, Zone: 3,2 kg, Viktväktarna: 3,0 kg och Ornish: 3,3 kg jämfört med baslinjeviker. Vissa av blodfettsfrak-

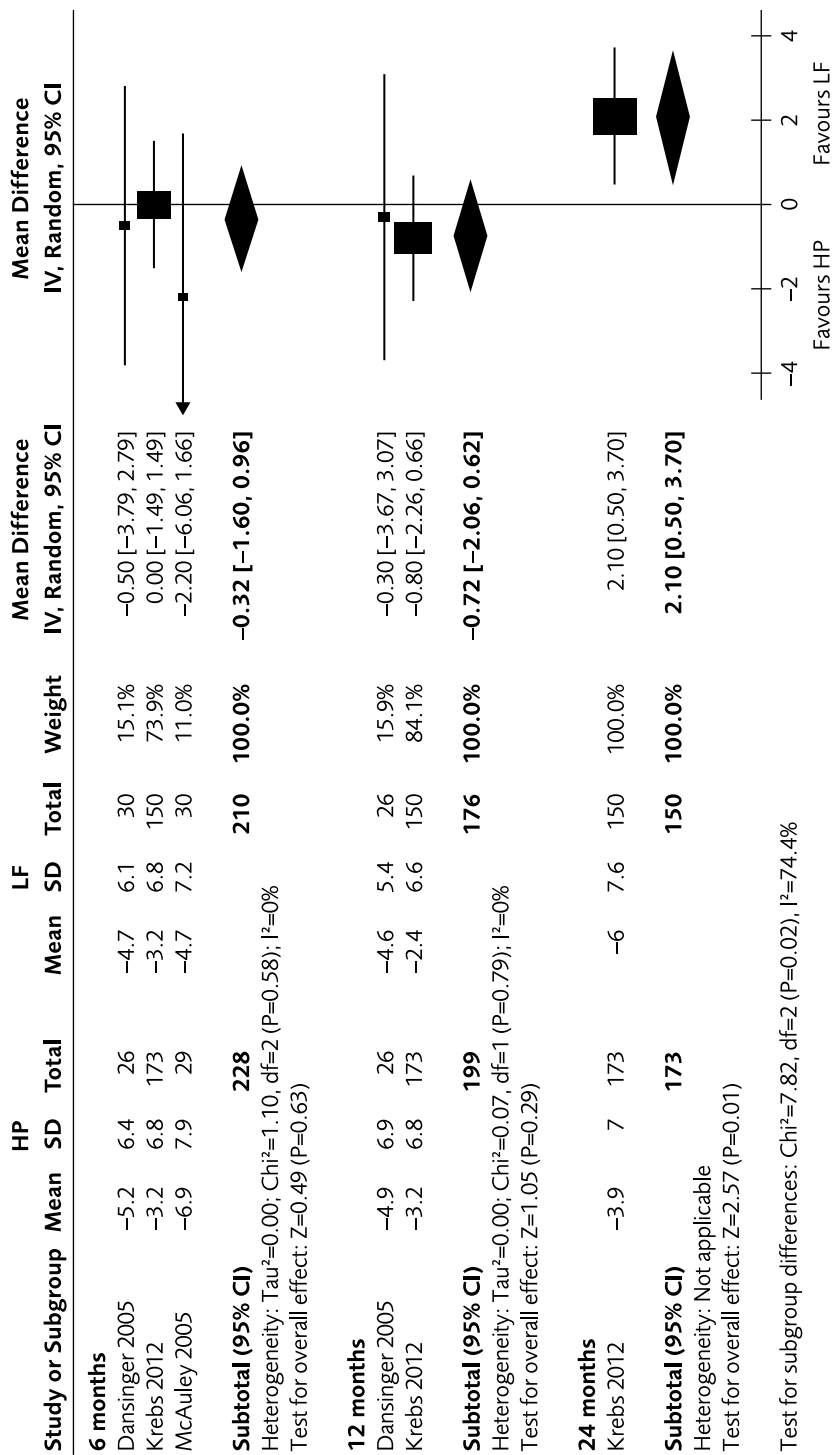
tionerna sänktes signifikant upp till 12 månader för några av kosterna. Ingen av kosterna gav större förändringar i kroppsmått och biokemiska variabler jämfört med de andra. I studien mättes följsamhet till kosterna, som var lika stor för de fyra kosterna. Man kunde påvisa att följsamhet var relaterat till viktändring, ju större följsamhet desto större viktminskning och reduktion i riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom. Regelbundna träffar med dietist och läkare under studiens gång.

McAuley och medarbetare (2005) genomförde en sexmånaders studie med 93 insulinresistenta kvinnor med fetma i Nya Zeeland [5]. De randomiserades till en av tre kosten: Den ena interventionsgruppen fick lågkolhydratkost, Atkins, <20 g kolhydrat per dag under de första två veckorna, därefter ökade kolhydratintaget gradvis med 5 gram per dag tills intaget var 50 gram kolhydrat per dag eller till en nivå där vikten inte ökade. Deltagarna fick listor över vilka livsmedel som var tillåtna, begränsade eller förbjudna. Den andra interventionsgruppen åt högproteinkost, Zone-diet: 30 E% protein, 30 E% fett, 40 E% kolhydrat med fem måltider per dag. I högproteinkosten gavs råd om intag av låg-GI-livsmedel, framför allt enkelomättat fett, samt protein från olika källor, grönsaker och frukt, men begränsat med feta livsmedel och olja. Man diskuterade även måltidsordning och portionsstorlek vilken skulle ökas under viktstabilitetsfasen. Den tredje kostgruppen som också representerade kontrollgruppen var en lågfett- och fiberrik kost (råd enligt Diabetes and Nutrition Study Group, DNSG, som varje dag omfattar ≥ 6 portioner fullkornsprodukter, ≥ 3 portioner grönsaker, 2 portioner frukt, ≥ 2 portioner magra mjölkprodukter, ≥ 1 portion magert kött, kyckling, fisk/skaldjur, ägg eller baljväxter, plus råd om att reducera salt och sockerintaget). Samtliga tre grupper rekommenderades att reducera energiintaget under interventionsperiodens första åtta veckor för att därefter hålla vikten stabil under de nästkommande åtta veckorna. Från vecka 16 till 24 uppmanades deltagarna att följa matplanen. Under denna period gavs inga kostråd. Följsamheten till råden mättes och samtliga grupper ändrade sitt intag av protein, fett och kolhydrater i riktning mot de rekommenderade intagsnivåerna. Deltagarna som ätit mer protein respektive mindre kolhydrat (interventionsgrupperna) minskade statistiskt signifikant mer i vikt efter sex månader; $-2,7$ kg (hög-protein vs lågfett) och $-2,8$ kg (lågkolhydrat vs lågfett). Midjeomfånget minskade

–2,7 cm (hög-protein vs lågfett) respektive –3,5 cm (lågkolhydrat vs lågfett). Triglyceridnivåerna minskade med 0,22–0,30 mmol/L i interventionsgrupperna jämfört med kontrollgruppen. LDL-kolesterol minskade i lågfett- och hög-proteingrupperna.

I en 24-månaders studie av Krebs och medarbetare från 2012 randomiserades 418 kvinnor och män och med fetma (BMI: $36,6 \pm 6,5$ kg/m²) och typ 2-diabetes till antingen en lågfett, högprotein kost (30 E% fett, 30 E% protein, 40 E% kolhydrat) eller en lågfett, högkolhydrat kost (30 E% fett, 15 E% protein, 55 E% kolhydrat) [26]. Interventionen inkluderade gruppträffar varannan vecka under de första sex månaderna och därefter en gång per månad. Båda grupperna fick samma typ av intervention förutom att innehållet i kostrådgivningen skiljde sig åt. Varje gruppbesök bestod av kostinformation, tid för diskussion samt individuellt uppsatta mål för viktning. Kostrådgivningen innehöll förutom kostspecifik information också rådgivning om lämplig alkoholkonsumtion, reducerat intag av mättat fett, ökat intag av kostfiber, glykemiskt index och strategier för beteendeförändring. Vikten mättes vid varje gruppbesök och samtliga deltagare uppmuntrades till att kontinuerligt föra matdagbok. Målsättningen för energiintag i båda grupperna var en energirestriktion motsvarande 500 kcal per dag baserad på energibehov för viktstabilitet. Interventionen pågick under 12 månader. Under det andra året följdes deltagarna upp utan intervention. Efter 12 månaders intervention hade båda grupperna minskat 2–3 kg utan signifikant skillnad mellan grupperna. Denna viktminskning behölls under uppföljningsåret. Midjeomfånget minskade med 2–3 cm i båda grupperna under det första året som också behölls under det andra året. Kostintaget beräknades med hjälp av tredagars matdagböcker. Vid sex månader var skillnaden i rapporterat proteinintag liten (1,1 E%, $p < 0,001$). Den rapporterade energiintagsreduktionen över 24 månader var cirka 120 kcal per dag. Man såg inga skillnader mellan grupperna med avseende på kroppsfett, HbA_{1c}, blodlipider, blodtryck eller njurfunktion.

Eftersom fler än en studie ingick i jämförelsen utfördes metaanalyser för att få ett samlat estimat av effekten för de olika utfallen. Metaanalyserna redovisas i form av så kallad forest plots. Resultaten för vikt framgår av Figur 3.1.9. Övriga metaanalyser redovisas i Bilaga 3A.



Figur 3.1.9 Högproteinkost (HP) jämfört med lågfettkost (LF) avseende effekt på vikt (kg) efter 6, 12 och 24 månader.

Diskussion

Både högprotein och lågfettkost har likartade gynnsamma effekter på vikt och midjeomfång på 6 till 12 månaders sikt. På 24 månaders sikt verkar högproteinkosten ha en mindre gynnsam effekt på midjeomfånget men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Båda kosterna har likartade effekter på blodfetter och blodtryck. Vidare har båda koster likartade effekter på HbA_{1c} hos personer med diabetes medan kosterna har likartade effekter på insulin bland studiedeltagare utan diabetes. Samtliga tre studier som ingår i underlaget för högproteinkost jämfört med lågfettkost bedöms vara av måttlig risk för bias. I två av studierna mättes kostintaget med hjälp av tredagars kostregistrering [5,26]. I studien av Dansinger 2005 mättes följsamheten till kostinterventionen med hjälp av Visual Analogue Scales (VAS) [1]. Resultaten från följsamhetsmätningen med VAS visade att ju högre följsamhet desto större viktminskning. Resultaten visade också att 25 procent av deltagarna i kostgrupperna kunde hålla en acceptabel följsamhetsnivå. Bortfallet var detsamma, 35 procent i högprotein- respektive lågfettgrupperna. En av de främsta anledningarna till bortfall var otillräcklig viktminskning. Under rådande förutsättningar i svensk hälso- och sjukvård kan interventionerna med täta uppföljningsbesök vara svåra att genomföra. Resultaten från metaanalyserna motsvarar i stora drag vad andra enskilda viktminskningsstudier visat. I en publicerad systematisk översiktsartikel från 2012 kunde man visa att höproteinkoster (≥ 20 E% protein) hade en liten men gynnsam effekt på vikt, blodtryck och triglycerider jämfört med lågproteinkoster (< 20 E% protein) men att dessa effekter bör vägas mot möjliga skador av att äta för mycket protein [27].

3.1.10 Högproteinkost jämfört med standardproteinkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma har en likartad gynnsam effekt på vikt vid 12 månader (⊕⊕⊕○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma på midjeomfång och kroppsfett vid 12 månader (⊕○○○). Studier på långtidsuppföljningar saknas.
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost avseende energiintag för personer med fetma (⊕○○○).

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma har en likartad effekt på totalt kolesterol, HDL-kolesterol och triglycerider (⊕⊕○○).

Blodsocker och insulin

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma och diabetes har en likartad effekt på HbA_{1c} (⊕⊕○○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma utan diabetes har en likartad effekt på glukosnivåerna (⊕⊕○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om högproteinkost och råd om standardproteinkost för personer med fetma utan diabetes på fasteinsulin (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har högproteinkost jämfört med standardproteinkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har högproteinkost jämfört med standardproteinkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna [28,29]. Se Tabell 3.1.10.1.

Tabell 3.1.10.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Brinkworth 2004 [28]	Låg risk för bias
Larsen 2011 [29]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.1.10.2 Effekt av högproteinkost jämfört med standardproteinkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid 12 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	142 (2 RCT ¹)	-0,5 kg (-2,7; 1,7)	-2,2 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midje-omfång	99 (1 RCT ²)	-0,2 cm (4,9; 4,5)	-3,4 cm	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Kropps-fett	43 (1 RCT ³)	-1,6 kg (-5,3; 2,1)	-2,6 kg	⊕○○○	Överförbarhet (-1) Precision (-2)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.1.10.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Fettfri massa	43 (1 RCT ³)	0,3 kg (-2,7; 3,3)	0,1 kg	⊕○○○	Överförbarhet (-1) Statistisk styrka (-2)
Kalori-intag	99 (1 RCT ²)	8,3 kcal/d (-186; 203)	-606 kcal/d	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Totalt kolesterol	142 (2 RCT ¹)	-0,31 mmol/L (-0,72; 0,16)	0,20 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	142 (2 RCT ¹)	0 mmol/L (-0,09; 0,10)	0,10 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1)
Tri-glycerider	142 (2 RCT ¹)	-0,21 mmol/L (-0,53; 0,11)	-0,20 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1)
Blod-glukos utan diabetes	43 (1 RCT ³)	0,20 mmol/L (-0,22; 0,62)	0,1 mmol/L	⊕⊕○○	Överförbarhet (-1) Statistisk styrka (-1)
HbA _{1c} vid diabetes	99 (1 RCT ²)	0,40% (-0,37; 0,46)	-0,28%	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Faste-insulin utan diabetes	43 (1 RCT ³)	-12,5 pmol/L (-45; 20)	-19 pmol/L	⊕○○○	Överförbarhet (-1) Statistisk styrka (-2)

¹ Brinkworth 2004, Larsen 2011 [28,29].

² Larsen 2011 [29].

³ Brinkworth 2004 [28].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Två randomiserade studier uppfyllde inklusionskriterierna [28,29].

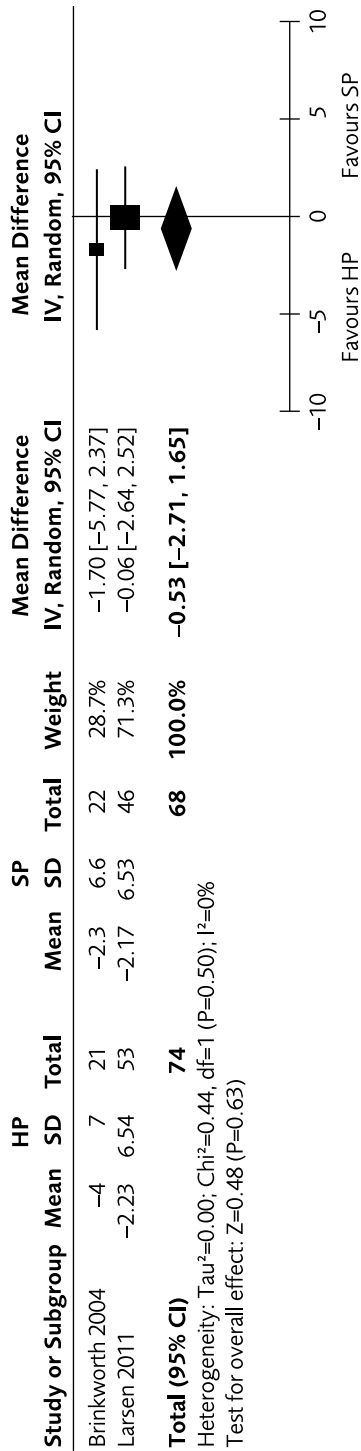
Koster med hög (30 E%) respektive normal andel protein (15 E%) och hög andel kolhydrat och med samma fettintag (30 E%) jämfördes i två studier. Den ena av Larsen och medarbetare [29] inkluderade 99 personer med typ 2-diabetes med BMI 27–40 kg/m² och den andra

studien av Brinkworth och medarbetare [28] inkluderade 58 personer med hyperinsulinemi exklusive diabetes med BMI 34 kg/m². Resultatet av bägge studierna utvärderades efter 12 månader och inleddes med 3 månaders energirestriktion i bägge studiearmarna, motsvarande 30 % reduktion (cirka 1 550 kcal/dygn), följt av 9 månaders uppföljning med energibalans.

I diabetesstudien av Larsen och medarbetare minskade HbA_{1c} som var primärt effektmått i bägge kostgrupperna, -0,23 % respektive 0,28 % men ingen signifikant skillnad förelåg mellan grupperna [29]. I bägge kostgrupperna minskade vikten, -2,23 respektive -2,17 kg. Triglycerider (-0,47 mmol/L respektive -0,30 mmol/L), kolesterol (-0,15 respektive 0,01 mmol/L) medan HDL-kolesterol steg (0,08 mmol/L) och blodtryck inte påverkades. Huvuddelen av metabola variabler, inklusive vikt låg på en gynnsammare nivå efter energirestriktionsperioden jämfört med uppföljningen. Konklusionen var att högprotein kost och högkolhydratkost gav likartade metabola effekter. I en särskild analys av ”egenvårdsförmåga” framkom att denna hade en påtaglig effekt på utfallet av viktreduktionen.

Resultaten var likartade i studien av enbart feta av Brinkworth och medarbetare, som hade ett bortfall på 25 procent, lika i bägge grupperna [28]. Skillnaden i energiprocent av protein minskade över tid genom minskning i högproteingruppen (HP) och ökning i standardproteingruppen (SP) så att ingen signifikant skillnad förelåg vid utvärderingen efter 68 veckor. Viktreduktion förelåg då i bägge grupperna (-4,1±5,8 % [HP] och -2,9±3,6 % [SP], p<0,01). HDL-kolesterol ökade (16,1±2,4 % [HP] och 15,4±2,4 % [SP], p<0,001) och minskade bl a fasteinsulin och CRP-nivåer. Trots bristande följsamhet minskade vikten och vissa kardiovaskulära riskfaktorer förbättrades. Det fanns dock en trend mot fortsatt viktuppgång i bägge grupper vid studiens avslut.

Eftersom fler än en studie ingick i jämförelsen utfördes metaanalyser för att få en samlad uppskattning av effekten för de olika utfallen. Metaanalyserna redovisas i form av så kallad forest plots. Resultaten för vikt framgår av Figur 3.1.10. Övriga metaanalyser redovisas i Bilaga 3A.



Figur 3.1.10 Högproteinkost (HP) jämfört med standardproteinkost (SP) avseende effekt på vikt (kg) efter 12 månader.

Diskussion

Högproteinkost (30 E% protein) och kost med standardinnehåll av protein (15 E% protein) visade sig ha likartade effekter på viktminskning på 12 månaders sikt. Det fanns ett begränsat vetenskapligt underlag för att båda kosterna gav likartade effekter på blodfetter och blodsocker. En av studierna bedömdes ha låg risk, och den andra måttlig risk för bias. Båda studierna i underlaget uppvisar relativt låga avhopp efter 12 månader. Studierna är generaliserbara för svenska förhållanden. Deltagarna hade förutom fetma antingen typ 2-diabetes eller hyperinsulinemi. En begränsning av överförbarheten är att i en av studierna fick deltagarna livsmedel motsvarande 60 procent av sitt energiintag under de första 16 veckorna [28]. I en systematisk översiktsartikel från 2012 kunde man visa att högproteinkoster (≥ 20 E% protein) hade en liten, men gynnsam, effekt på vikt, blodtryck och triglycerider jämfört med lågproteinkoster (< 20 E% protein). Dessa effekter bör vägas mot möjliga skador av att äta för mycket protein [27].

Sammantaget visar dessa två studier ett måttligt starkt stöd för att vikt-reduktionen efter ett år inte förändras efter råd om ett fördubblat proteininnehåll i kosten, med motsvarande minskning av energiandelen kolhydrat.

3.1.11 Lågfettkost jämfört med kost med standardinnehåll av fett vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om lågfettkost och råd om kost med standardinnehåll av fett för kvinnor efter klimakteriet med fetma på sex års sikt har en likartad effekt på diabetesincidens ($\oplus\oplus\oplus\ominus$).
- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost och råd om kost med standardinnehåll av fett vid fetma på diabetesincidens för yngre kvinnor eller män (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om lågfettkost och råd om kost med standardinnehåll av fett vid fetma på dödlighet, annan sjuklighet än diabetes eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har lågfettkost jämfört med standardfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [30]. Se Tabell 3.1.11.1.

Tabell 3.1.11.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Tinker 2008 [30]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.11.2 Effekt av lågfettkost jämfört med standardfettkost (LF vs SF) hos personer med fetma avseende diabetesincidens över sex år.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektstorlek (95% KI)	Hazards riskratio i kontrollgrupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens	45 887 (varav 16 653 med BMI >30 kg/m ² och 21 839 med midjeomfång ≥88 cm) (1 RCT ¹)	HR=0,93 (ns) (0,85; 1,01) P för interaktion 0,74	BMI <25 kg/m ² HR=1,15 (0,92; 1,45) BMI 25–30 kg/m ² : HR=0,94 (0,82; 1,07)	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

¹ Tinker 2008.

BMI = Body mass index; HR = Hazard ratio; KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna.

I en studie av Tinker och medarbetare från 2008 som inkluderade kvinnor efter klimakteriet (Women's Health Initiative) som inte haft bröstcancer, kolorektalcancer eller någon annan cancer förutom hudcancer under de senaste 10 åren [30]. Studien inkluderade 45 887 kvinnor varav 16 653 med BMI >30 kg/m² och 21 839 med midjeomfång ≥88 cm. Kostrådets huvudfokus för interventionsgruppen var att sänka fettintaget till ≤20 E%, att äta grönsaker och frukt ≥5 gånger per dag och att äta fullkornsprodukter ≥6 gånger per dag. Kontrollgruppens kvinnor fick varsin kopia av "Dietary Guidelines for Americans". I gruppen av kvinnor med BMI ≥30 kg/m² kunde man inte påvisa någon skillnad i insjuknande i diabetes mellan interventions- och kontrollgrupperna under studiens sex år. I interventionsgruppen hade 7,1 procent (n=1 303) av deltagarna insjuknat i diabetes efter sex år. Motsvarande siffra för kontrollgruppens deltagare var 7,4 procent (n=2 039). HR 0,96 (95% KI, 0,90–1,03, p=0,25).

Diskussion

Denna delstudie av den stora Women's Health Initiative (WHI) inkluderade 45 887 kvinnor [30]. I studien fann man att en lågfettkost och en kost med standardinnehåll av fett hade liknande effekt på diabetesincidens. Till följd av skillnader i interventionens intensitet befanns studien ha måttlig risk för bias. Deltagarna i studien är representativa för medelålders kvinnor med fetma. Överförbarheten begränsas av att studien inte inkluderade män varför inga slutsatser kan dras om effekt av lågfettkost på diabetesincidens bland män.

3.1.12 Strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad i effekt mellan råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost vid fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt och midjeomfång (⊕⊕○○).

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost för personer med fetma har en likartad effekt på blodfetter (⊕⊕○○).

Blodsocker och insulin

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om strikt lågfettkost och råd om konventionell lågfettkost för personer med fetma utan diabetes har en likartad effekt på blodsocker och insulin (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [1].
Se Tabell 3.1.12.1.

Tabell 3.1.12.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Dansinger 2005 [1]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.12.2 Effekt av strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall över sex månader.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt	80 (1 RCT ¹)	-2 kg (-5,6; 1,6)	-4,7 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje-omfång	80 (1 RCT ¹)	-0,1 cm (-3,4; 3,2)	-4,7 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,28 mmol/L (-0,66; 0,10)	-0,28 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,28 mmol/L (-0,65; 0,09)	-0,24 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,15 mmol/L (-0,28; -0,02)	0,08 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	80 (1 RCT ¹)	-0,02 mmol/L (-0,51; 0,46)	-0,02 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	80 (1 RCT ¹)	5,2 mm Hg (-2; 12)	-6,4 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	80 (1 RCT ¹)	1,9 mm Hg (-2,3; 6,1)	-2,4 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Blodglukos utan diabetes	80 (1 RCT ¹)	-0,25 mmol/L (-1,1; 0,6)	-0,28 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Faste-insulin utan diabetes	80 (1 RCT ¹)	18,7 pmol/L (-47; 85)	-23,6 pmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Dansinger 2005 [1].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.12.3 Effekt av strikt lågfettkost jämfört med konventionell lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall över 12 månader.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-storlek (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt	80 (1 RCT ¹)	-2 kg (-6,5; 2,5)	-4,6 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje-omfång	80 (1 RCT ¹)	0,7 cm (-3,2; 4,6)	-5 cm	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,24 mmol/L (-0,64; 0,16)	-0,33 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,28 mmol/L (-0,67; 0,11)	-0,37 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	80 (1 RCT ¹)	-0,16 mmol/L (-0,32; 0)	0,13 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	80 (1 RCT ¹)	0,35 mmol/L (-0,07; 0,77)	-0,23 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	80 (1 RCT ¹)	5 mm Hg (-3; 13)	-4,1 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	80 (1 RCT ¹)	3 mm Hg (-1; 7)	-2,6 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Blodglukos utan diabetes	80 (1 RCT ¹)	-0,07 mmol/L (-1,2; 1,1)	-0,39 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Faste-insulin utan diabetes	80 (1 RCT ¹)	-12,5 pmol/L (-43; 18)	-28,5 pmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Dansinger 2005 [1].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna [1].

I en tolv månaders studie av Dansinger och medarbetare från 2005 inkluderades överviktiga eller feta män och kvinnor med känd hypertension, dyslipidemi och högt fasteglukos [1]. Dessa randomiserades till en av fyra populära kost: Atkins (lågkolhydratkost), Zone (40 E% kolhydrat, 30 E% av protein respektive fett), Viktväktarna (poängsystem som motsvarar energivärde för olika livsmedel) och Ornish-kosten (vegetarisk med 10 E% fett). Av 160 randomiserade deltagare var det 67 som inte fullföljde studien. Samtliga fyra dieter gav moderata men signifikanta sänkningar av vikt efter 12 månader: Atkins: 2,1 kg, Zone: 3,2 kg, Viktväktarna: 3,0 kg och Ornish: 3,3 kg jämfört med vikt vid baslinje. Vissa av blodfetsfraktionerna sänktes signifikant upp till 12 månader för några av kosterna. Ingen av kosterna gav större förändringar i kroppsmått och biokemiska variabler jämfört med de andra. Följsamheten till kosterna var lika stor. Man kunde påvisa att följsamhet var relaterat till viktändring, ju större följsamhet desto större viktminskning och reduktion i riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.

Diskussion

Studien visade en likartad effekt på vikt, midjeomfång, glukos- samt insulinivåer av strikt lågfettkost (10 E% fett) jämfört med lågfettkost (≤ 30 E% fett) på 12 månaders sikt. Studien bedömdes ha en måttlig risk för bias. Evidensgraderingen påverkades av att slutsatserna bygger endast på en studie. Populationen är representativ för svenska förhållanden då deltagarna har i genomsnitt ett BMI på 35 kg/m². Den strikta lågfettkosten är inte representativ för de kostråd man vanligtvis ger i Sverige då den både är vegetarisk och har en energiandel fett som ligger under vad som rekommenderas för att bli tillgodose behovet av essentiella fettsyror. Därför är det inte ovanligt att man rekommenderar ett tillskott av essentiella fettsyror till en strikt lågfettkost. Däremot är lågfettkosten, kontrollkosten i studien, representativ för en viktminskningskost som är vanlig i Sverige. Bortfallet var större (50 %) i gruppen som fått råd om strikt lågfettkost jämfört med dem som fått råd om lågfettkost (35 %). Detta indikerar att ju striktare kost man försöker följa desto svårare är det, möjligen beroende på att urvalet av livsmedel begränsas. En av stu-

diens främsta styrkor är att man mätte självrapporterad följsamhet med så kallade Visual Analogue Scales (VAS) under studiens gång. Dessa resultat visade att ju högre följsamhet desto större viktminskning. Resultaten visade också att 25 procent av deltagarna i samtliga fyra kostgrupper kunde behålla en acceptabel följsamhetsnivå på 6 av maximalt 10. I en systematisk översiktsartikel publicerad 2012 kunde man visa att om man gav kostråd om ett reducerat fettintag, utan samtidig energirestriktion och utan specifik intention att minska i vikt så minskade vikten i genomsnitt med 1,6 kg [31]. Ju större fettreduktion i intervallet 28–43 E% desto större viktreduktion. I detta underlag ingick 33 randomiserade kontrollerade studier. Förutom viktreduktionen fann man små men statistiskt säkerställda minskningar av totalt kolesterol, LDL-kolesterol samt systoliskt och diastoliskt blodtryck [31].

3.1.13 Kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger någon skillnad mellan råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma har en likartad effekt på vikt och kroppsfett (⊕⊕○○).

Blodfetter

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma har en likartad effekt på blodfetter (⊕⊕○○).

Blodsocker

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om kost med högt innehåll av enkelomättat fett och råd om högkolhydratkost för personer med fetma och diabetes har en likartad effekt på HbA_{1c} (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [32]. Se Tabell 3.1.13.1.

Tabell 3.1.13.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Brehm 2009 [32]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.1.13.2 Effekt av kost med högt innehåll av enkelomättat fett jämfört med högkolhydratkost hos personer med fetma avseende olika utfall över 12 månader.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-storlek* (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt	124 (1 RCT ¹)	-0,2 kg (-3,0; 2,6)	-3,8 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kroppsfett	124 (1 RCT ¹)	-0,1 kg (-2,5; 2,3)	-1,8 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	124 (1 RCT ¹)	0,08 mmol/L (-0,36; 0,51)	0,05 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	124 (1 RCT ¹)	0,05 mmol/L (-0,34; 0,43)	-0,06 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	124 (1 RCT ¹)	0 mmol/L (-0,3; 0,3)	-0,08 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	124 (1, RCT ¹)	0 mmol/L (-0,12; 0,12)	0,13 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	124 (1 RCT ¹)	-1 mm Hg (-6; 4)	-1 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	124 (1 RCT ¹)	-1 mm Hg (-4; 2)	-4 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Blod-glukos vid diabetes	124 (1 RCT ¹)	0 mmol/L (-0,55; 0,55)	-0,44 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HbA _{1c}	124 (1 RCT ¹)	0,10% (-0,19; 0,39)	0%	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Brehm 2009 [32].

HbA_{1c} = Glykosylerat hemoglobin; HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

En randomiserad studie uppfyllde inklusionskriterierna.

Brehm och medarbetare randomiserades 124 personer med övervikt eller fetma och typ 2-diabetes till antingen en kost bestående av hög energiandel enkelomättade fettsyror (MUFA) eller till en högkolhydratkost [32]. Syftet var att jämföra effekterna av dessa två kostregimer på kroppsmått och metabola variabler bland män och kvinnor med typ 2-diabetes. Båda kosterna innehöll samma mängd mättade fetter. Samtliga deltagare fick en moderat energireducerad kostrekommendation om –200 till –300 kcal per dag utifrån individuellt energibehov beräknat med Harris-Benedicts formler. Vidare fick deltagarna måltidsplaner som inkluderade vad de skulle äta i form av stärkelserika livsmedel, frukt, grönsaker, magra mejeriprodukter, kött/köttersättning samt fetter. Deltagarna skulle behålla sin dagliga aktivitetsnivå eller promenera 30 minuter per dag. Studien kunde inte påvisa några skillnader mellan kosterna med hänsyn till vikt, kroppsfett, blodfetter, HbA_{1c} eller insulin. Däremot förändrades flera av dessa parametrar över tid inom varje kostgrupp. Efter 12 månader hade hög-MUFA-gruppen minskat (medelvärde ± standardfel, SEM) 4,0±0,8 kg i vikt och högkolhydratgruppen minskat 3,8±0,6 kg i vikt. Totalt 29 av 124 randomiserade deltagare fullföljde inte studien. Sannolikheten var högre att fullfölja studien om man angav hög följsamhet till interventionen uttryckt i siffervärde. Kostundersökning med tredagars matdagbok visade att deltagarna rapporterade ett genomsnittligt energiintag om 1 550 kcal per dag under intervention. Hög-MUFA-gruppen åt mer fett, 38 E%, och enkelomättat fett jämfört med högkolhydratgruppen, 28 E%. Hög-MUFA-gruppen åt mer raps- och olivolja, sallads dressing, pasta, yoghurt, avokado, soppa, havregryn, nötter och oliver samt baljväxter. Högkolhydratgruppen åt mer av lågfettdressing, bredbara pålägg, och mager glass. Båda grupperna ökade sitt intag av grönsaker, frukt och fullkornsprodukter. Det uppmättes inga skillnader, mätt med stegräknare i fysisk aktivitetsnivå mellan grupperna.

Diskussion

Förändring av vikt, kroppsfett, blodfetter, HbA_{1c} och insulin var likartade mellan en kost med hög andel enkelomättat fett (interventionskost) och en högkolhydratkost (jämförelsekost). Studien bedömdes ha måttlig risk för bias. Evidensgraderingen påverkades av att slutsatserna bygger på endast en studie. Studiens deltagare är representativa för svenska förhållanden med hänsyn till patienter med fetma och typ 2-diabetes. Interventionskosten är relevant för en kost med hög andel enkelomättat fett med samtidig högre andel fett än nationella rekommendationer. Livsmedelsvalet är överförbart till svenska förhållanden. Båda grupperna fick råd om en energirestriktion vilket påverkade viktreduktionen i positiv riktning. En styrka med studien var att följsamhet till kostråden mättes med hjälp av skattningar hos både deltagare och dietist. Följsamheten var i genomsnitt lika i både interventions- och kontrollgrupperna. Det var 50 procent större sannolikhet att de med hög följsamhet fullföljde studien.

3.1.14 Råd om medelhavskost jämfört med lågfettkost vid fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost (förstärkt med antingen extra intag av olivolja eller ökat dagligt intag av nötter och mandel) jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en gynnsam effekt på ett sammansatt utfall bestående av stroke, hjärtinfarkt och kardiovaskulär död efter en uppföljning på 4,8 år (⊕⊕○○).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma och sömnapné har en gynnsam effekt på sömnapnésymtom på sex månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Kroppsmått

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om medelhavskost jämfört med råd om lågfettkost för personer med fetma har en gynnsam effekt på midjeomfång och kroppsfett, men en likartad effekt på vikt på sex månaders sikt (⊕⊕⊕○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har medelhavskost jämfört med lågfettkost på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har medelhavskost jämfört med lågfettkost på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två randomiserade kontrollerade studier uppfyllde inklusionskriterierna [33,34]. Se Tabell 3.1.14.1.

Tabell 3.1.14.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Papandreou 2012 [33]	Låg risk för bias
Estruch 2013 [34]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.1.14.2 Effekt av medelhavskost jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-storlek (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-minskning	40 (1 RCT ¹)	-1,7 kg (-4,2; 0,8)	-7,2 kg	⊕⊕○○	Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Midje-omfång	40 (1 RCT ¹)	-3 cm (-5,3; -0,7)	-5,7 cm	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
Kroppsfett	40 (1 RCT ¹)	-1,70% (-3,0; -0,38)	-2,6 %	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
AHI/REM ²	40 (1 RCT ¹)	-16 händelser/tim (-29; -2,9)	-2,6 händelser/tim	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)

¹ Papandreou 2012 [33].

² Apné-Hypopné-Index/Rapid Eye Movements.

AHI/REM² = Apné-hypopné-index under REM-sömn (ett mått på sömnapné-symtom); HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.1.14.3 Effekt av medelhavskost (kompletterad med extra intag av olivolja eller nötter) jämfört med lågfettkost hos personer med fetma avseende ett sammansatt utfallsmått bestående av stroke, hjärtinfarkt och död i hjärt-kärlsjukdom efter i medeltal 4,8 års uppföljningstid.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektstorlek (95% KI)	Absolut effekt i kontrollgrupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Stroke, hjärtinfarkt, död i hjärt-kärlsjukdom	7 447 ² (1 RCT ¹)	73/2 282 [HR 0,51 (0,37 – 0,71)]	65/1 201	⊕⊕○○	Risk för bias (–) Överförbarhet (–)

¹ Estruch 2013 [34].

² Hela studien, varav med fetma 3 483.

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Två randomiserade studier uppfyllde inklusionskriterierna.

I en liten studie av Papandreou och medarbetare jämfördes två grupper, vardera bestående av 20 feta personer med obstruktivt sömnapné syndrom (OSAS), som under sex månader antingen fick råd om medelhavskost (MD) eller så kallad ”prudent diet” (PD), ett kostmönster som framför allt i de stora amerikanska studierna av hälsovårdspersonal varit förknippat med en minskad kardiovaskulär risk [33]. ”Prudent diet” kännetecknas av högre intag av grönsaker, frukt, baljväxter, fullkornsprodukter, fisk och kyckling jämfört med så kallad ”Western diet” som har högre intag av rött kött, processad mat, sötsaker och desserter, pommes frites och mejeriprodukter med hög andel fett. Personerna i både MD- och PD-gruppen fick dessutom råd att genomföra energireduktion och att promenera minst 30 minuter dagligen under hela studietiden. Dessutom behandlades alla med CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) mot sömnapné. Skillnaderna i effekt mellan medelhavskosten och ”prudent diet” var små. I behandlingsgrupperna minskade vikten 8,9 kg respektive 7,2 kg men skillnaden var inte signifikant. För midjemåttet och kroppsfettet var minskningen signifikant större med medelhavskost liksom för det apné-relaterade effektmåttet, apné-hypopné-index under

REM-sömn. Studien visade antydning till andra fördelar för medelhavskosten men antalet individer var litet och statistisk styrka med största sannolikhet för låg för de flesta effektmått.

I PREDIMED-studien (Prevención con Dieta Mediterránea) av Estruch och medarbetare studerades den primärpreventiva effekten av medelhavskosten på hjärt-kärlsjukdom jämfört med lågfettkost [34]. Studien avbröts i förtid efter 4,8 år (median) pga uppnådda gynnsamma effekter på det sammansatta utfallsmåttet stroke, hjärtinfarkt och död. Studiepopulationen utgjordes av 7 447 personer med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (fetma (46,8 %), diabetes (48,5 %), högt blodtryck (83 %), höga blodfetter (72 %), rökare (14 %)), som inte drabbats av hjärt-kärlsjukdom. Inklusionsålder var 55–80 år och 57 procent var kvinnor. Man jämförde tre kostnader som utgjordes av två medelhavskostnader som förstärktes med olivolja respektive nötter samt en kontrollkost, där man rekommenderade minskad fettkonsumtion. Olivolja och nötter gavs kostnadsfritt och utgjordes av cirka 1 liter ”extra-virgin” olivolja per vecka eller 30 g blandade nötter per dag. Interventionsgrupperna fick kostråd både enskilt och i grupp av dietist varje kvartal. Kontrollgruppen fick samma stöd vid studiestarten och därefter hölls kontakt via ett informationsblad om lågfettkost varje år. Efter tre år ändrades protokollet så att kontaktintensiteten i kontrollgruppen uppgraderades till samma nivå som i interventionsgrupperna. Ingen av grupperna fick råd om energiinskränkning eller fysisk aktivitet. Följsamheten till de olika kosterna var god, mätt efter en score som återspeglar medelhavskosten, och följdes årligen med både ett validerat ”food frequency questionnaire” och biomarkörer (hydroxytyrosyl i urin (olivolja) och alfa-linolensyra i plasma (valnötter)). Kolhydratinnehållet i medelhavskosterna var 40,4 respektive 39,7 E% jämfört med 43,7 E% i kontrollgruppen. I hela studien sågs en markant minskning av det sammansatta utfallsmåttet stroke, hjärtinfarkt och död, justerat för multipla variabler, med ett hazard ratio (HR) på 0,70 (95 % KI, 0,53 till 0,91) för gruppen med olivolja och ett HR på 0,72 (95 % KI, 0,53 till 0,94) för gruppen med ökat intag av nötter. Antalet händelser som inkluderades i det primära utfallsmåttet var 96 (olivolja), 83 (nötter) och 109 (kontrollgruppen). För det på förhand specificerade utfallet för personer i olika BMI-intervall, rapporterades de två grupperna (olivolja och nötter) tillsammans. För feta, men inte för personer

med normalvikt eller övervikt uppmättes en signifikant minskning av det primära effektmåttet, HR 0,51 (95 % KI, 0,37 till 0,71).

PREDIMED-studien hade några brister. Under de tre första åren förelåg en markant skillnad i interventionsintensitet mellan de grupper som randomiserats till medelhavskost respektive lågfettkost. Det var också under denna period som skillnaderna i utfall mellan grupperna uppstod, varför det inte helt går att utesluta att effektskillnaden kan bero på att grupperna behandlats med olika intensitet. Dessutom försågs grupperna som randomiserats till medelhavskost med livsmedel under hela studien, olivolja respektive nötter, tillräckliga mängder för att förse hela familjen. Gruppen som randomiserats till lågfettkost erhöll belöningar som inte utgjorde livsmedel. Fria livsmedel kan förväntas påverka följsamheten till behandlingen, och underlåtenheten att förse gruppen som randomiserats till lågfettkost med motsvarande incitament gör resultaten svårtolkade. Därför har evidensstyrkan för resultaten justerats ned till begränsat vetenskapligt stöd.

Diskussion

Medelhavskosten har tilldragit sig betydande intresse på senare år eftersom observationsstudier på hela populationer har visat en gynnsam effekt på dödlighet i både hjärt-kärlsjukdomar och cancer [35]. I denna genomgång fann vi en studie som särrapporterade personer med fetma eller med bukfetma och där man fann minskad dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar [36]. Underlaget för jämförelsen mellan medelhavskost och lågfettkost avseende viktreduktion är begränsat, till följd av att endast studier med en majoritet av personer med fetma har inkluderats [33].

Begreppet medelhavskost är inte entydigt definierat och det är känt att kosten varierar ganska kraftigt i olika delar av medelhavsområdet. Kännetecknen är ett högt intag av vegetabilier som frukt, grönsaker, baljväxter, nötter och spannmålsprodukter inklusive fullkorn. Olivolja är en huvudsaklig källa till fett. Fisk och kyckling intas i måttlig utsträckning medan intaget av rött kött är lågt. Ett måttligt intag av vin till maten har tidigare kännetecknat medelhavskosten, möjligen mindre idag. I en stor populationsundersökning från Europa fann man att ett medelhavskostmönster hade samband med mindre grad av bukfetma [37]. Två

metaanalyser som undersöker effekten av medelhavskost på viktreduktion, med 6 respektive 16 inkluderade studier, där medelhavskosten vanligen jämförts med lågfettkost med eller utan energirestriktion och fysisk aktivitet har identifierats [38,39]. I bägge metaanalyserna framkom en viss fördel för medelhavskosten jämfört med lågfettkoster när det gäller långsiktig viktreduktion och förbättring av kardiovaskulära riskfaktorer.

En stor metaanalys av kohortstudier som specifikt analyserat sambandet mellan vikt och medelhavskost finner en splittrad bild och ger inte ett entydigt svar på frågan [40]. Senare har en metaanalys som undersökt sambandet mellan medelhavskost och utveckling av metabolt syndrom funnit att detta kostmönster skyddar mot metabolt syndrom och dess komponenter [41].

Kohortstudier talar för en gynnsam effekt av medelhavskost på sjuklighet och dödlighet och ovan refererade metaanalyser med BMI >29 kan tala för ett litet försteg för medelhavskost framför lågfettkost för viktreduktion [39].

I denna genomgång fann vi också en kohortstudie som särrapporterade personer med fetma eller med bukfetma, och som i likhet med ovan nämnda populationsstudier fann minskad dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar (Avsnitt 3.1.16) [36].

Våren 2013 publicerades resultaten av den spanska PREDIMED-studien. Den identifierades i en uppföljande litteratursökning (omfattande perioden 2012-11-15–2013-05-31), där ett kriterium för inklusion var att studien skulle bidra med avgörande ny kunskap. Även om studien har vissa brister så utgör den en av de mest väl genomförda randomiserade kontrollerade studier som publicerats på kostområdet och är dessutom den enda i denna genomgång som visat gynnsamma effekter på patientviktiga effektmått. Med en uppföljningstid på 4,8 år (median) finner man såväl i hela populationen av personer med hög risk för hjärt-kärlsjukdomar, som hos personer med fetma, en större primärpreventiv effekt av två medelhavskoster jämfört med lågfettkost. Total dödlighet påverkades inte och när det primära utfallsmåttet uppdelades i stroke,

hjärtinfarkt respektive död i hjärt-kärlsjukdom kvarstod statistisk signifikans endast för stroke även om trenderna för övriga pekade i samma riktning.

När medelhavskost jämfördes med lågfettkost hos personer med fetma, minskade risken för stroke, hjärtinfarkt och död i hjärt-kärlsjukdom, HR=0,51 (95 % KI 0,37–0,71).

Sammantaget, visar detta underlag att det finns visst stöd från en stor studie med lång uppföljningstid att medelhavskost har gynnsamma effekter på hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma. Detta stöds av ett flertal populationsstudier och av randomiserade kontrollerade studier, i vilka personer utanför våra inklusionskriterier inkluderats.

3.1.15 Samband mellan intag av medelhavskost och dödlighet hos personer med fetma

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och total dödlighet för personer med fetma på 10 års sikt (⊕○○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och total dödlighet för personer med bukfetma (midjeomfång: män ≥ 102 cm och kvinnor ≥ 88 cm) på 10 års sikt (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av medelhavskost och sjuklighet eller livskvalitet för personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Hur är intag av medelhavskost relaterat till dödlighet vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En observationsstudie uppfyllde inklusionskriterierna [36].

Se Tabell 3.1.15.1.

Tabell 3.1.15.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Buckland 2011 [36]	Hög risk för bias

Tabell 3.1.15.2 Samband mellan intag av medelhavskost och dödlighet hos personer med midjeomfång ≥ 102 cm (män) och ≥ 88 cm (kvinnor) respektive $\geq \text{BMI } 30 \text{ kg/m}^2$ vid intag av medelhavskost där graden av följsamhet till kostmönstret är kvantiterad med hjälp av ett scoresystem (rMED).

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektstorlek (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Total dödlighet [midjeomfång ≥ 102 cm (män) och ≥ 88 cm (kvinnor)]	17 222 (1 OBS ¹)	rMED score Låg: 1,00 Medel: 0,99 (0,84; 1,17) Hög: 0,81 (0,66; 0,99) P för trend: 0,032		⊕○○○	Risk för bias (-2)
Total dödlighet (BMI 30 kg/m^2)	163 231 personår (1 OBS ¹)	rMED score Låg: 1,00 Medel: 0,94 (0,78; 1,14) Hög: 0,79 (0,63; 1,00) P för trend: 0,048		⊕○○○	Risk för bias (-2)

¹ Buckland 2011 [36].

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; rMED score = Relative Mediterranean diet (mått för att uppskatta följsamhet till medelhavskost)

I en prospektiv kohortstudie av Buckland och medarbetare från 2011 studerades sambandet mellan olika grader av ett medelhavskostmönster och dödlighet. Studien genomfördes i den spanska delen (EPIC-Spain) av EPIC-studien som omfattar 10 europeiska länder. Kohorten rekryterades mellan 1992–1996 i fem regioner i södra och norra Spanien och utfallen utvärderas mellan 2006 och 2009 beroende på i vilken region man rekryterades, dvs drygt 10 års uppföljning. Uppföljningen i gruppen feta omfattade 163 231 personår och i gruppen med bukfetma 230 164 personår. Utfallet talade för att en högre score för medelhavskostmönster var förenat med en lägre dödlighet både hos feta och personer med bukfetma.

Diskussion

Denna studie är genomförd i ett enda land inom medelhavsområdet, vilket kan tänkas påverka överförbarheten till andra populationer särskilt från norra Europa inklusive Sverige. Dock finns en kohortstudie från Sverige som talar för att ett kostmönster som vid medelhavskost är förenat med minskad både total och kardiovaskulär dödlighet hos män [42].

I studien från EPIC-Spain fann man att de komponenter i kosten som mest bidrog till utfallet var mängden olivolja och en moderat alkoholkonsumtion.

För vidare diskussion om medelhavskostens inverkan på viktiga utfallsmått och kroppsvikt se Diskussion under avsnitt 3.1.14.

3.1.16 Samband mellan intag av fleromättat fett, transomättat fett samt kolesterol och incidens av typ 2-diabetes

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om det föreligger något samband mellan intag av fleromättat fett, transomättat fett samt kolesterol och risk att insjukna i typ 2-diabetes för personer med fetma på 14 års sikt (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilket samband har intag av omättat fett och kolesterol på insjuknandet av typ 2-diabetes bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En observationsstudie uppfyllde inklusionskriterierna [43].

Se Tabell 3.1.16.1.

Tabell 3.1.16.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Salmerón 2001 [43]	Måttlig risk för bias

Tabell 3.1.16.2 Samband mellan intag av omättat fett samt kolesterol och risken att utveckla typ 2-diabetes hos personer med fetma under 14 års uppföljningstid.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektstorlek (95% KI)	Absolut effekt i kontrollgrupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Incidens typ 2-diabetes, fleromättat fett	84 204 (1 OBS ¹)	RR=0,68 (0,52; 0,88)		⊕○○○	Risk för bias (-1)
Incidens typ 2-diabetes, transomättat fett	84 204 (1 OBS ¹)	RR=1,31 (1,0; 1,7)		⊕○○○	Risk för bias (-1)
Incidens typ 2-diabetes, kolesterol	84 204 (1 OBS ¹)	RR=1,15 (1,07; 1,25)		⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Salmerón 2001 [43].

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

Salmerón och medarbetare studerade kopplingen mellan intag av olika slags fett och utvecklingen av självrapporterad diabetes i Nurses' Health Study [43]. Det totala materialet bestod av 98 462 personer varav 2 507 utvecklade diabetes under 14 års uppföljning. Bland personer som var feta utvecklade 1 213 deltagare diabetes och man såg att intaget av fleromättat fett var kopplat till minskad risk för diabetes medan ökat intag av både transfetter och kolesterol var kopplade till ökad diabetesrisk.

Diskussion

Vid uppföljning efter 14 år fann man att ett högt intag av fleromättade fettsyror var associerat till lägre incidens av typ 2-diabetes. Man fann ett positivt samband mellan intag av kolesterol och insjuknande i diabetes. Denna kohortstudie med långtidsuppföljning inkluderar endast kvinnor vilket påverkat evidensgraderingen. Studiens styrka är dess storlek och långtidsuppföljning. Studiens svaghet är att kostintaget är självrapporterat med möjlighet till både slumpmässig och specifik felrapportering. Resultaten överensstämmer dock med andra observationsstudier som studerat sambanden mellan intag av fleromättade fettsyror och diabetesincidens.

Table I Dietary interventions in obesity (RCTs); Dietary exposure (Observational studies).

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Brehm et al 2003 [14] USA American Heart Association University of Cincinnati NIH	RCT 1 academic medical centre 6 mo Repeated 3-day food records	Healthy women 53/11 LF+ER (3 mo, 6 mo) (27/7) At baseline: Age: 43.10±8.56 yrs BMI: 34.04±1.83 kg/m ² Weight: 92.31±6.0 kg LCHO (3 mo, 6 mo) (26/4) At baseline: 44.22±6.84 yrs BMI: 33.17±1.83 kg/m ² Weight: 91.20±8.4 kg Mean ± SD

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments
<p>LF+ER Low fat calorie-restricted diet: ≈30% of the calories as fat, ≈55% from carbohydrates, and ≈15% from protein</p> <p>LCHO Low carbohydrate diet: ≤20 gram/d for 2 wks, then 40–60 gram/d</p>	<p>Weight, kg (change)</p> <p>3 mo: –4.2±0.8</p> <p>6 mo: –3.9±1.0</p> <p>Means ± standard error. * P-values indicates values different from the low fat group (ie significant interaction of time and diet), p<0,001</p>	LF+ER	LCHO	<p>Moderate risk of bias</p> <p>Small groups</p>

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Brehm et al 2009 [32] USA ADA Cincinnati Medical Clinical Research Center NCT00622960	RCT Single centre 52 wks + 18 mo follow-up after completion of the 1 yr intervention Adherence was measured with no difference between dietician and participant ratings: 6.45±0.21 vs 6.67±0.20 for the high-MUFA group and 6.31±0.16 vs 6.41±0.16 for the high-CHO group	Type 2 diabetics, obese, and overweight (124/29) High-MUFA N=43 (completers) 39.5% men (4 m, 8 m, 12 m) High-CHO N=52 (completers) 32.7% men (4 m, 8 m, 12 m) Age: 56.5±0.8 yrs BMI: 35.9±0.3 kg/m ² Mean ± SEM

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments
High-MUFA CHO: 45 E% Protein: 15 E% Fat: 40 E% (20% MUFA)	Mean±SEM Weight, kg*	High-MUFA	High-CHO	Moderate risk of bias
	BL:	103.7±2.8	102.1±2.0	Results based on completers, only.
	4 mo:	99.2±2.8	98.2±2.0	
	8 mo:	99.3±2.9	98.3±2.1	
High-CHO CHO: 60 E% Protein: 15 E% Fat: 25 E%	12 mo:	99.7±3.0	98.3±2.0	According to the authors the ITT analyses yielded similar results
	Body fat, kg*			
	BL:	38.8±1.3	38.9±1.0	
	4 mo:	35.6±1.6	36.5±1.1	
	8 mo:	36.3±1.4	36.3±1.1	
Both diets included similar amounts of saturated fats. –200–300 kcal/d based on daily energy requirements (Harris-Benedict formula). Average energy intake was approximately 1 550 kcal/d	12 mo:	36.9±1.4	37.1±1.1	No significant differences between the groups in any of the measured variables at 1 yr or 18 mo after completion of 1 yr study
	*p<0.01 for change over time			
	High-MUFA: Adherence: dietitian vs participants: 6.45±0.21 vs 6.67±0.20 (ns)			
	High-CHO: Adherence: dietitian vs participants: 6.31±0.16 vs 6.41±0.16 (ns)			
Dieticians adjusted caloric prescription. Meal plans: starches, fruits, vegetables, low-fat dairy products, meat/meat substitutes, fat. Maintain habitual level of physical activity or 30 min walking/d	High-MUFA: Those participants with higher adherence were 50 more likely to complete the study than those with lower adherence (OR: 1.5, p=0.012). The analysis was adjusted for diet group sex, race and age			Retention rate: 77%. Retention rate High-MUFA: 69%. Retention rate: High-CHO: 84%. ($\chi^2=3.65$, p=0.06)

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Brinkworth et al 2004 [28] CIRO Health Science and Nutrition, Adelaide, Australia National Health and Medical Research Grant, Dairy Research and Development Corporation Grant	RCT Single-centre, CSIRO clinic 68 wks Weighed daily diet checklists of all foods, assessed by the same dietician at 2-wk intervals. Three consecutive days (one weekend and 2 weekdays) of the checklist from each 2-week period were analysed Adherence was measured with urea/creatinine ratio	Obese, hyperinsulinemic participants (outpatients) (58/15) 16 wks, 68 wks High protein (HP) (29/7) Age: 52.0±2.6 yrs BMI: 34.6±0.9 kg/m ² Standard protein (SP) (29/8) Age: 51.5±1.6 yrs BMI: 33.6±0.8 kg/m ² Data on completers Drop-out HP (n=8) Age: 46.3±3.8 yrs BMI: 33.0±1.2 kg/m ² Drop-out SP (n=7) Age: 45.3±5.3 yrs BMI: 34.4±1.8 kg/m ² No information when participants dropped out

Interventions	Effects Side effects Adherence		Comments	
<p>12 wks energy restriction period</p> <p>HP Protein: 30 E% (≈110 g/d) Fat: 30 E% (≈50 g/d) CHO: 40 E% (≈140 g/d)</p> <p>SP Protein: 15 E% (≈60 g/d) Fat: 30 E% (≈50 g/d) CHO: 55 E% (200 g/d)</p> <p>Thereafter 4 wks energy balance period with an increase in caloric intake by approximately 30%. Then keeping the diet for 12 mo</p> <p>Meetings with dietician every 2 wks till 16 wks. No dietary counseling from 4 to 12 mo follow-up</p> <p>All subjects were provided with key food that made up to 60% of their energy intake during the initial 16 wks. See: Farnsworth et al [44]</p>	<p>Mean±SEM</p> <p>Weight, kg 0 wks:</p> <p>Weight loss, % 68 wks:</p> <p>Body fat, kg 0 wks: 68 wks: % change:</p>	<p>HP</p> <p>94.0±3.4</p> <p>–4.1±5.8</p> <p>41.8±8.1</p> <p>34.0±2.0</p> <p>–9.4±2.4</p>	<p>SP</p> <p>94.0±3.2</p> <p>–2.9±3.6</p> <p>40.6±1.9</p> <p>38.0±2.1</p> <p>–7.0±1.5</p>	<p>Low risk for bias</p> <p>Completers analyses. ITT analyses with LOCF for body weight</p> <p>No significant differences between those who completed the study and those who dropped out regarding baseline characteristics</p> <p>74% (n=43) completed the 68-wk study protocol. Attrition: SP: 24.1% (n=7) HP: 27.6% (n=8)</p>

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Buckland et al 2011 [36] Spain Numerous Sources: Among them; European commission (DG-SANCO), International agency for research on cancer (IARC), Spanish Ministry of Health and funding from several Spanish Regional governmental research funds	Multi-centre RCT (EPIC study) The present study includes only the EPIC-Spain cohort Academic and various Public Health Institutes Recruitment 1992–1996 and follow-up December 2006 to June 2009; approximately 14 yrs follow-up The relative Mediterranean diet score	41 438 healthy volunteers 37.7% males Age: 29–69 yrs 816 participants were excluded due to implausible dietary data or death (n=56). In our analysis only the following two groups were evaluated; men >102 cm and women >88 cm, n=17 222 (230 164 person yrs) and persons with BMI >30 kg/m ² (153 231 person yrs)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
<p>Exposure to Mediterranean diets was estimated by interviews in person and the usual food intake over the previous yr was estimated using a computerized validated questionnaire. The relative Mediterranean diet score (rMED) used in all EPIC studies was used to measure exposure. A score from 0 to 18 units measured adherence to Mediterranean diet from the lowest to the highest level. The analysis was based on a categorical variable</p>	<p>Hazard ratio (95% CI) for the three rMED scores</p> <p>Total mortality (BMI >30 kg/m²) Low (reference): 1 Medium: 0.94 (0.78; 1.14) High: 0.79 (0.63; 1.0) p<0.048</p> <p>Total mortality (WC >102 cm men, >88 cm women) Low (reference): 1 Medium: 0.99 (0.84; 1.17) High: 0.81 (0.66; 0.99) p<0.032</p> <p>The levels of adherence Low: 0–6 Medium: 7–10 High: 11–18 units</p>	<p>High risk of bias</p>

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Dansinger et al 2005 [1] USA NIH US Dep of Agriculture Agency for Healthcare Research and Quality Different sources of funding: public, non-profit	RCT Single centre, academic medical centre 1 yr Self-reported dietary adherence with 3-d food records and 10-points scale (none=1 to perfect=10) 3-d food record	Overweight or obese subjects (160/67) 2 mo, 6 mo, 12 mo Atkins diet N=40, 53% women 47±12 yrs 35±3.5 kg/m ² Zone diet N=40, 50% women 51±9 yrs 34±4.5 kg/m ² WW diet N=40, 58% women 49±10 yrs 35±3.8 kg/m ² Ornish diet N=40, 43% women 49±12 yrs 35±3.9 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence				Comments
Atkins diet Less than 20 g CHO/d and gradual increase to 50 CHO/d	Atkins diet Weight, kg BL: 100±14 6 mo: -3.2±4.9 12 mo: -2.1±4.8	Zone diet 99±18 -3.4±5.7 -3.2±6.0	WW diet 97±14 -3.5±5.6 -3.0±4.9	Ornish diet 103±15 -3.6±6.7 -3.3±7.3	Moderate risk of bias
Zone diet CHO: 40 E% Fat: 30 E% Protein: 30 E%	WC, cm				
WW diet Daily "points". Each point was roughly 50 kcal. Aim: 24–32 points/d. Lists with point values of common foods were provided	BL: 109±11 6 mo: -3.2±4.9 12 mo: -2.5±4.5	108±13 -2.9±5.2 -2.9±5.3	108±11 -3.5±5.9 -3–3±5.4	111±13 -2.5±5.3 -2.2±5.5	
Ornish diet Vegetarian diet with 10 E% fat					

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Elhayany et al 2010 [2] Israel IDNCT00520182	RCT Primary care clinics 1 yr Repeated 24-h recall and FFQ	Individuals with type 2 diabetes (259/80) LCHO-MD (3 mo, 6 mo, 12 mo) (85/14, 16, 24) 51% male 55.5±6.5 yrs BMI: 31.4±2.8 kg/m ² Weight: 86.7±14.3 kg WC: 112.7±9.6 cm MD (3 mo, 6 mo, 12 mo) (89/13, 21, 26) At baseline: 55% male 57.4±6.1 yrs BMI: 31.1±2.8 kg/m ² Weight: 85.5±10.6 kg WC: 111.1±9.1 cm ADAD (LF) (3 mo, 6 mo, 12 mo) (85/15,26,30) At baseline: 49% male 56.0±6.1 yrs BMI: 31.8±3.3 kg/m ² Weight: 87.9±13.7 kg WC: 113.4±10.0 cm

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments																
<p>LCHO-MD 35% LGI carbohydrates, 45% fat high in monounsaturated fat, 15–20% protein</p> <p>MD 50–55% LGI carbohydrates, 30% fat high in monounsaturated fat, 15–20% protein</p> <p>ADAD (LF) 50–55% carbohydrates, 30% fat, 20% protein</p>	<p>At 12 mo:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>LCHO-MD</th> <th>MD</th> <th>ADAD (LF)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Weight, kg:</td> <td>77.8±13.1[†]</td> <td>78.1±9.9</td> <td>80.2±13.2</td> </tr> <tr> <td>BMI:</td> <td>28.1±2.8[†]</td> <td>28.5±2.9</td> <td>29.0±3.3</td> </tr> <tr> <td>WC:</td> <td>102.2±10.2[†]</td> <td>101.6±8.0</td> <td>104.0±10.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>[†] P-values for change over time. Result did not change when 80 people with missing data at 12 months follow-up were included, using the latest available data from 3-, 6- or 9-months follow-up data.</p>		LCHO-MD	MD	ADAD (LF)	Weight, kg:	77.8±13.1 [†]	78.1±9.9	80.2±13.2	BMI:	28.1±2.8 [†]	28.5±2.9	29.0±3.3	WC:	102.2±10.2 [†]	101.6±8.0	104.0±10.2	<p>Moderate risk of bias</p>
	LCHO-MD	MD	ADAD (LF)															
Weight, kg:	77.8±13.1 [†]	78.1±9.9	80.2±13.2															
BMI:	28.1±2.8 [†]	28.5±2.9	29.0±3.3															
WC:	102.2±10.2 [†]	101.6±8.0	104.0±10.2															

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Estruch et al 2013 [34] 1. Institute of Health Carlos III (Instituto de Salud Carlos III) (Spain) (ref: G03/140) 2. Communal Patrimony Olivarero Foundation (Fundación Patrimonio Comunal Olivarero) (Spain) 3. Hojiblanca SA (Spain) 4. Borges SA (Spain) 5. Morella Nuts SA (Spain) 6. California Walnut Commission (USA) IRCTN35739639	RCT Mainly at academic centres The trial ws stopped after a median follow-up of 4.8 yrs The adherence to a Mediterranean diet was followed by a 14 item Mediterranean diet screener and with biomarker for intake of olive oil and nuts. The diet groups were well separated throughout the study. On the basis of an interim analysis the trial was stopped after a median follow-up of 4.8 yrs	7 447 subjects at high cardiovascular risk were enrolled Hypertension (82.1–83.7%); Type 2 diabetes (46.6–50.4%); Dyslipidaemia (71.6–73.3%) Drop outs: After initial assessment 2.8% did not attend further assess- ment but were followed by medical records. By the end of the study the drop-out rate in the control and Mediterranean diet groups were 11.3% and 4.9%, respectively BMI >30 kg/m ² (44.3–49.0%) n=2 282 (nuts+olive oil groups), N=1 201 (control group)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil, 1 liter/wk	Primary end-point Hazard ratio (95% CI) The whole study (n=7 447)	Moderate risk of bias
Mediterranean diet supplemented with nuts. Received 30 g mixed nuts/d (walnut, almonds and hazelnuts)	Control diet: 1.0 (ref) Med diet (olive oil): 0.70 (0.53; 0.91) p=0.009 Med diet (nuts): 0.70 (0.53; 0.94) p=0.02	Low number of events
Control diet	Crude event rate in the three groups were: 96 (oil), 83 (nuts) and 109 (control) Crude rate per 1 000 person yrs: 8.1 (6.6–9.9) (oil), 8.0 (6.4–9.9) (nuts) and 11.2 (9.2–13.5) (control)	Interruption when significance for primary end-point was reached has a risk to overestimate the difference between the diets
	Primary end-point Hazard ratio (95% CI) Obese persons (n=3 483) BMI >30 kg/m ² HR 0.51 (0.37, 0.71) The two Mediterranean diets groups together vs the control group	In the first half of the study (2003–2006) the intensity of follow-up and instructions was more intense in the two intervention groups compared to controls. This bias was adjusted in the later part of the study (2006–2010)

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Fabricatore et al 2011 [24] USA NIDDK Public NCT00729196	RCT Centre for weight and eating disorders in Philadelphia, US 1 academic medical centre 40 wks Repeated 3-day food records	Obese persons with diabetes type 2 79/29 LF (BL/20 wks/40 wks) (39/8/13) 20% male at baseline 52.5±1.3 yrs BMI: 35.8±0.7 kg/m ² Weight: 99.1±2.3 kg WC: 111.6±1.6 cm LGL (BL/20 wks/40 wks) (40/11/16) 20% male at baseline 52.8±1.4 yrs BMI: 36.7±0.8 kg/m ² Weight: 102.3±2.7 kg WC: 114.2±1.7 cm Mean ± SEM
Foster et al 2003 [3] USA NIH	Multicentre RCT 3 academic medical centres 1 yr Measurement of adherence not stated	Obese persons without diabetes type 2 LCHO (33/5/9/13) (BL/3 mo/6 mo/12 mo) 36% male 44.0±9.4 yrs 33.9±3.8 kg/m ² 98.7±19.5 LF (30/9/38/14) (BL/3 mo/6 mo/12 mo) 27% male 44.2±7.0 yrs 34.4±3.1 kg/m ² 98.3±16.4

Interventions	Effects	Side effects	Adherence	Comments
LF Low-fat diet based on low fat pyramid aiming at ≤30 E% from fat	Weight, kg 20 wks: 40 wks:	LF -5.7±3.7 -4.5±7.5	LGL -6.7±4.4 -6.4±8.2	Low risk of bias Several grants from the industry
LGL Low Glycemic Load diet based on "low GL pyramid" aiming at consuming ≤3 and 1 serving/d of moderate GL and high GL items, respectively	WC, cm 20 wks: 40 wks: Means ± standard error	-6.2±0.7 -6.4±1.4	-6.6±0.7 -7.1±1.4	
LCHO diet Based on "Dr Atkins New Diet Revolution" (20 g CHO/d for the first two wks, thereafter gradually increased until a stable and desired weight was achieved)	% change: Weight, kg 6 mo: 12 mo:	LCHO -7.0±6.5* -4.4±6.7*	LF -3.2±5.6* -2.5±6.3*	High risk of bias High dropout rate at 12 mo
LF diet (25 E% from fats) and approximately 60 E% from CHO with limited energy intake (1 200–1 800 kcal/d) LEARN diet				

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Foster et al 2010 [4] USA NIH NCT00143936	RCT 3 academic medical centres 2 yrs Measurement of adherence not stated	Obese men and women LCHO (153/4/7/41) (BL/6 mo/12 mo/24 mo) 33% male 46.2±9.2 yrs 36.1±3.59 kg/m ² LF (154/10/16/36) (BL/6 mo/12 mo/24 mo) 32% male 44.9±10.2 yrs 36.1±3.46 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments	
<p>LCHO diet Limited CHO intake in the form of low GI vegetables (20 g CHO/d). After 3 mo amount of CHO was increased</p>	<p>LF</p> <p>Weight, kg</p> <p>6 mo: -11.3 (-12; -10)</p> <p>12 mo: -10.8 (-12; -9.3)</p> <p>24 mo: -7.4 (-9.1; -5.6)</p>	<p>LCHO</p> <p>-12.2 (-13; -11)</p> <p>-10.9 (-12; -9.7)</p> <p>-6.3 (-8.0; -4.6)</p>	<p>Moderate risk of bias</p>
<p>LF diet (≤30 E% from fats) with limitation of energy intake (1 200–1 800 kcal/d)</p>			

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Goldstein et al 2011 [15] Israel Hebrew University- Hadassah Jerusalem, Israel	RCT University 12 mo Body-weight	52 type 2 diabetes patients, aged 35–75, BMI 30–39.9 kg/m ² , HbA _{1c} >7%, treated by diet or oral medication Of 52 randomised (13/26 were men in Atkins group, and 12/26 in ADA- diet group) data were available at 12 mo on 21 in Atkins group and 20 in ADA-diet group

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments
<p>All patients were initially placed on a 4-wk personalized diet containing 80% of their caloric requirements based on the DASH-diet. A modified Atkins diet (ATK) unrestricted calorie intake containing up to 25 g of carbohydrates daily for 6 wks. Thereafter increasing to a ceiling of 40 g daily</p>	<p>Weight (kg) ± SD BL*</p>	<p>LCHO (ATK)</p>	<p>LF (ADA)</p>	<p>Moderate risk of bias HbA_{1c} data and glucose entered wrongly in Table 4</p>
<p>A standard American Diabetes Association calorie-restricted diet. 10–20 E% intake from protein. 80 E% divided between fats (18–20% of calories as MUFA, 8–10% as PUFA and 9–10% as SFA), carbohydrates and 35 g of fiber. Men were allowed up to 1 500 kcal/d and women 1 200 kcal/d</p>	<p>No difference in weight loss between groups at any time point</p>	<p>91.7±10.2</p>	<p>92.2±13.7</p>	
	<p>6 mo:</p>	<p>–5.9±4.9</p>	<p>–4.7±4.7</p>	
	<p>12 mo:</p>	<p>–3.4±4.0</p>	<p>–5.4±5.7</p>	
	<p>Blood pressure, lab variables only given including DASH induced changes</p>			
	<p>* After initial DASH diet</p>			

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Iqbal et al 2010 [16] USA Grant support: VA Merit Review Entry Program NCT00108459 Funding source: non-profit	RCT Single-centre. The Philadelphia Veterans Affairs Medical Center 24 mo 24-h recalls	Low-CHO (70/42) (6 mo, 12 mo, 24 mo) Male gender: 94.6% White: 51.4% African-American: 44.6% Other: 4.1% Age: 60.0±8.9 yrs BMI: 36.9±5.3 kg/m ² Low-fat (74/34) (6 mo, 12 mo, 24 mo) Male gender: 84.3% White: 34.4% African-American: 62.9% Other: 2.8% Age: 60.0±9.5 yrs BMI: 38.1±5.5 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
<p>Low-CHO Target: 30g/CHO/d. Whole grain and high-fibre foods. No caloric or fat intake restriction. Select MUFA and PUFA and limit trans- and saturated fats</p> <p>Low-fat Individualized "fat budget" and a calorie goal based on participant's height and weight (500 kcal/d deficit). Extensive education on various types of dietary fats. Limit saturated fat intake to <7% of caloric intake (AHA guidelines). Limit cholesterol intake to <300 mg/d. Increase intake of fruits and vegetables</p>	<p>Low-CHO Weight, kg BL: 118.3±21.3 mean ± SD 6 mo: -2.8 mean ± SE 12 mo: -1.3 24 mo: 1.5</p> <p>Low-fat Weight, kg BL: 115.5±16.7 mean ± SD 6 mo: -2.0 mean ± SE 12 mo: -1.2 24 mo: -0.5</p>	<p>Moderate risk of bias</p> <p>Self-reported medical history, 24-h recalls. Energy and macronutrient intake was underreported although not verified with f ex. P- or U-ketones</p> <p>Attrition: 76 patients (52.8%) did not complete the 24 m study. Attrition: Low-CHO: 60.0% Attrition: Low-fat: 46.0%</p>
<p>All participants received hand-outs that were specific to their dietary interventions and CalorieKing Calorie, Fat and Carbohydrate Counter. No individualised diet plans were provided</p>		

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Keogh et al 2007 [23] Australia NIH National Health and Medical research Council of Australia	RCT Academic medical centre 52 wks Measurement of adherence not stated	Obese hyperinsulinaemic subjects, BMI 27–40 kg/m ² , Age 20–65 yrs) (73/35, attrition given only for the entire randomised group) HMF (completers) 52±8 yrs 93±12 kg BMI: 34±4 kg/m ² HP (completers) 48±13 yrs 99±15 kg BMI: 34±4 kg/m ²
Krebs et al 2010 [17] USA NIH The National Cattlemen's Beef Association	RCT Weight management clinic in Colorado, US 1 academic medical centre 36 wks Repeated 3-day food records	Obese adolescents LF (13 wks, 24 wks, 36 wks) (22/7, 8, 11) 45% male 13.7±0.3 yrs BMI: 40.1±1.8 kg/m ² BMI-Z: 2.51±0.05 kg/m ² Weight: 107.1±6.1 kg LCHOHP (13 wks, 24 wks, 36 wks) (24/18, 13, 11) 46% male 14.2±0.4 yrs BMI: 38.0±1.2 kg/m ² BMI-Z: 2.48±0.06 kg/m ² Weight: 109.3±4.7 kg Mean ± standard error

Interventions	Effects	Side effects	Adherence	Comments
Low CHO, high MU-saturated fat (HMF: 50% fat, 20% protein (67 g/d), 30% CHO)	Weight, kg 0 wks: 28 wks: 52 wks:	HMF 98.8 89.0 91.3	HP 91.9 – 86.6	High risk of bias
Low CHO, high protein, moderate fat (HP: 30% fat, 40% protein (136 g/d), 30% CHO) Both diets energy target 6 000 kJ/d				
LF Diet low in fat (30% of calories)	Weight, kg (change) 24 wks: 36 wks:	LF –1.41 No significant difference between groups	LCHOHP –6.3*	High risk of bias Small groups
LCHOHP Diet high in protein, and low in carbohydrate (20 g/d)	BMI-Z 24 wks: 36 wks:	–0.14±0.04 –0.15±0.04	–0.21±0.07* –0.22±0.09*	High drop-out rate during follow-up
Means ± standard error. * P-values for the between-group difference				

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Larsen et al 2011 [29] Australia ACTRN12605000063617	RCT 1 medical centre 12 mo Measurement of adherence not stated	Type 2 diabetes High protein (HP) (53/2/5) (BL/6 mo/12 mo) 57% male 59.6 (57.5, 61.8) yrs 33.9±3.8 kg/m ² 94.6 (90.5, 98.8) High carbohydrate (HCHO) (46/1/1) (BL/6 mo/12 mo) 39% male 58.8 (55.8, 61.7) yrs 95.5 (91.5, 99.6)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments									
High protein, low carbohydrate (Protein 30 E%/fat 30 E%/CHO 40 E%) Low protein, high carbohydrate (Protein 15 E%/fat 30 E%/55 E%) HbA _{1c} primary endpoint	12 mo results: Significant differences over time with both diets but not between diets for the following variables: <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="622 520 654 542">HP</th> <th data-bbox="790 520 861 542">HCHO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="452 547 568 569">Weight, kg:</td> <td data-bbox="622 547 680 569">-2.23</td> <td data-bbox="790 547 848 569">-2.17</td> </tr> <tr> <td data-bbox="452 575 555 596">Waist, cm:</td> <td data-bbox="622 575 680 596">-3.54</td> <td data-bbox="790 575 848 596">-3.35</td> </tr> </tbody> </table>		HP	HCHO	Weight, kg:	-2.23	-2.17	Waist, cm:	-3.54	-3.35	Moderate risk of bias
	HP	HCHO									
Weight, kg:	-2.23	-2.17									
Waist, cm:	-3.54	-3.35									

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Krebs et al 2012 [26] New Zealand ACTRN12606000490572 Health Research Council of New Zealand	Multicentre parallel design, blinded randomised controlled trail 3 centres 2 yrs (Intervention: 12 mo, follow-up: 12 mo) Measurement of dietary adherence was estimated from 3-day food diaries completed at baseline, 6 mo, 12 mo and 24 mo Adherence not reported	Overweight or obese men and women with type 2 diabetes HP (207/34/62/63) (BL/6 mo/12 mo/24 mo) 46% male 57.7±9.9 yrs 36.6±6.7 kg/m ² HCHO (211/37/58/61) (BL/6 mo/12 mo/24 mo) 34% male 58.0±9.2 yrs 36.7±6.4 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments	
<p>HP 40 E% CHO 30 E% protein 30 E% fat</p> <p>HCHO 55 E% CHO 15 E% protein 30 E% fat</p> <p>Energy intake reduction with -500 Kcal/d using individualised dietary prescription based on estimated energy requirements for both diet groups</p> <p>Group-based dietary counselling (dietitians) included appropriate intakes of alcohol, saturated fat and fibre, the glycemic index and behaviour change strategies. Weight was monitored at each session ongoing self-recording of food intake was encouraged. No further dietary advice was offered after 12 mo. Participants were asked to follow their prescribed diets on their own in the second yr</p>	Mean ± sd	HP	HCHO	Moderate risk of bias	
	Weight, kg				
	BL:	103.4±19.7	101.9±20.1		
	6 mo:	100.2±18.8	98.7±19.3		
	12 mo:	100.2±17.8	99.5±19.1		
	24 mo:	99.5±17.2	95.9±17.1		
	HCHO: Diff between groups in weight change over time (95% CI): 0.00 (-1.20, 1.21), p=0.73				
	Waist circ, cm				
	BL:	114.4±13.7	115.1±13.5		
	6 mo:	111.5±13.0	112.1±13.2		
12 mo:	111.4±12.8	112.0±13.9			
24 mo:	110.1±14.1	108.7±12.1			
	HP: Secondary analyses included: HbA _{1c} , total body fat (kg, %), total-cholesterol, LDL-cholesterol, TG, HDL-cholesterol, systolic and diastolic blood pressure, SF-36, S-creatinine, UACR. Energy- and macronutrient intake				
	HP: Side effects were not measured				
	HCHO Waist: Diff between groups in waist change over time (95% CI): 0.46 (-0.77, 1.69), p=0.60				

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
McAuley et al 2005 [5] New Zealand The Health Research Council of New Zealand	RCT Single centre 6 mo 3-day food records (weighted) at baseline, 8, 16 and 24 wks	Insulin resistant women with overweight/obesity HF/LCHO diet (31/0) (BL/6 mo) 45±7.4 yrs 36.0±3.9 kg/m ² HP diet (30/0) (BL/6 mo) 47±4.9 yrs 34.5±5.3 kg/m ² HCHO/LF diet (32/0) (BL/6 mo) 45±7.5 yrs 36.6±5.6 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments	
<p>LF (control group) Nutrient composition based on DNSG. The diet used the national healthy eating guidelines with focus on wholegrains, vegetables and fruit, low-fat milk or milk products lean meat, chicken, seafood, eggs, beans, peas or lentils. Advice to reduce dietary fat, salt and sugar</p>	<p>Weight, kg 0 mo: 24 wks: WC, cm 0 mo: 24 wks:</p>	<p>HF/LCHO diet 96.0±10.8 88.9±10.6</p>	<p>HP diet 93.2±14.5 86.3±14.2</p>	<p>HCHO diet 98.0±15.1 93.3±14.5 109.1±11.6 102.2±11.8</p>	<p>Moderate risk of bias</p>
<p>HP diet (Zone diet) The total energy provided by each meal and snack, 40% from low glycaemic index carbohydrate, 30% from protein and 30% from fat (predominantly monounsaturated). Participants were advised to consume an appreciable amount of protein, fruits and vegetables, and to consume small amounts of fats and oils</p>					
<p><i>Description continues on the next page</i></p>					

The table continues on the next page

Table I continued

Author	Study design	Population
Year	Setting	(N/drop-outs)
Reference	Follow-up time	Baseline data
Country	Method of dietary	Groups
Funding source	adherence	
Protocol registration		

McAuley et al
(continued)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
<p>LCHO diet (Atkins diet) No specific macronutrient targets were given except for carbohydrates. During the first 2 wks, participants were instructed to consume <20 g of carbohydrate daily. From wk 3 to 8, carbohydrate was reintroduced by the addition of 5 g/d each wk, resulting in 50 g of carbohydrate/d was consumed wk 8</p>		

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Meinert Larsen et al 2010 [25] Europe (8 countries) European Commission NCT00390637	RCT 8 academic centres from Europe 26 wks Measurement of adherence not stated	Overweight subjects BMI 27–45 kg/m ² 938 entered low-calorie phase/ 773 completed 548 completed the intervention (below) LP/LGI 42.2±5.7 yrs 88.4±15.7 kg Waist 96.8±11.8 cm LP/HGI 42.0±5.9 yrs 86.6±13.8 kg Waist 96.5±10.7 cm HP/LGI 42.1±6.5 yrs 88.5±15.6 kg Waist 96.6±11.7 cm HP/HGI 42.0±5.7 yrs 89.5±17.1 kg Waist 97.6±12.8 cm Control 43.0±6.7 yrs 87.6±15.9 kg Waist 96.9±12.4 cm Total (548) 42.3±6.1 yrs 88.1±15.7 kg Waist 96.9±11.9 cm

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
<p>Weight reduction phase Modifast products + up to 400 g vegetables providing 800–1 000 kcal/d</p>	<p>Mean weight reduction in the low calorie phase was 11.0 kg</p> <p>Fewer participants dropped out in the HP and LGI groups than in the LP (26.4% and 25.6% respectively vs 37.4 5; p=0.02 and p=0.01)</p>	<p>Low risk of bias</p>
<p>Intervention diets LP (13% protein)/LGI LP (13% protein)/HGI HP (25% protein)/LGI HP (25% protein)/HGI</p>	<p>Weight regain HP vs LP groups –0.93 kg (0.31, 1.55) p=0.003 LGI vs HGI groups –0.95 kg (0.33, 1.57) p=0.003</p>	
<p>Control diet Moderate fat content in all diets (25–30%) Difference of 15 GI units (LGI vs HGI)</p>	<p>Adherence to diets Dietary intake of energy from protein was 5.4 E% higher and from carbohydrate 7.1 E% lower in the HP groups compared to LP (p<0.001 for both). The mean GI was 5 units lower in the LGI groups compared to the HGI groups, p <0.001)</p>	

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Papandreou et al 2012 [33] Greece NCT01312558	RCT 1 academic medical centre 6 mo FFQ at baseline, and at 3 and 6 mo visit	Patients with obesity and obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) MD (Mediterranean diet) (20/0) (BL/6 mo) 85% male 52.2±10.5 yrs 35.3±3.8 kg/m ² 101.5±12.5 kg Waist: 116.6±9.3 cm AHI: 52.4±33.8 events/h AHI = apnoea-hypopnoea index PD (Prudent diet)/LF (20/0) (BL/6 mo) 85% male 45.8±14.2 yrs 37.7±4.6 kg/m ² 108.9±19.8 kg Waist: 119.3±14.4 cm AHI: 58.7±34.9 events/h

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments															
Both groups received CPAP, exercise advice (walking ≥ 30 min/d) and energy reduction (1 200–1 500 kcal/d for females and 1 500–1 800 kcal/d for males)	<table border="0"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">MD</td> <td style="text-align: center;">PD/LF</td> </tr> <tr> <td>Weight:</td> <td style="text-align: center;">-8.9\pm3.9</td> <td style="text-align: center;">-7.2\pm4.2</td> </tr> <tr> <td>BMI:</td> <td style="text-align: center;">-3.2\pm1.5</td> <td style="text-align: center;">-2.5\pm1.4</td> </tr> <tr> <td>Waist:*</td> <td style="text-align: center;">-8.7\pm3.6</td> <td style="text-align: center;">-5.7\pm3.8</td> </tr> <tr> <td>Body fat* %:</td> <td style="text-align: center;">-4.3\pm2.5</td> <td style="text-align: center;">-2.6\pm1.7</td> </tr> </table> <p>*p<0.05</p> <p>Changes after 6 mo intervention</p>		MD	PD/LF	Weight:	-8.9 \pm 3.9	-7.2 \pm 4.2	BMI:	-3.2 \pm 1.5	-2.5 \pm 1.4	Waist:*	-8.7 \pm 3.6	-5.7 \pm 3.8	Body fat* %:	-4.3 \pm 2.5	-2.6 \pm 1.7	Low risk of bias
	MD	PD/LF															
Weight:	-8.9 \pm 3.9	-7.2 \pm 4.2															
BMI:	-3.2 \pm 1.5	-2.5 \pm 1.4															
Waist:*	-8.7 \pm 3.6	-5.7 \pm 3.8															
Body fat* %:	-4.3 \pm 2.5	-2.6 \pm 1.7															
Recommended daily intake in the MD groups of fruits, vegetables, legumes, non-refined cereals and fish was 3 times higher than in PD group. Red meat intake was 1/3 of the PD group. Moderate daily consumption of nuts and alcohol was recommended in the MD group. Exclusion of rapidly absorbed CHO, full cream products, processed meat and carbonated or sugared beverages was advised to both groups																	

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Salmerón et al 2001 [43] USA National Institutes ofHealth	Longitudinal cohort study Registered nurses 14 yrs Self-reported diabetes, diet assessment by FFQ	Female registered nurses aged 30–55 yrs at enrollment (total population 84 204, separate information on BMI >30 kg/m ²) In women >30 kg/m ² n=1 213 self-reported cases of diabetes

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
<p>Women were divided into quintiles by percentage of energy from each type of fatty acid; incidence rates were calculated by dividing the number of events by person-time of follow-up in each quintile. Percentage of energy from protein, and total energy intake. Intakes of specific types of fat and cholesterol were entered into the model simultaneously adjusted for non-dietary covariates: seven 2-yr time periods, age in 5-yr categories smoking status, alcohol consumption (g/d in 4 categories), physical activity, and history of diabetes in a first-degree relative</p>	<p>RR (95% CI)</p> <p>Polyunsaturated fat (5% increase in energy) 0.68 (0.52; 0.88) p=0.004</p> <p><i>trans</i> Unsaturated fat (2% increase in energy) 1.31 (1.00; 1.72) p=0.05</p> <p>Cholesterol (23.9-mg/MJ increase) 1.15 (1.07; 1.25) p=0.0005</p>	<p>Moderate risk of bias</p> <p>Dietary intake was self-reported, and so was diabetes diagnosis. Unmeasured confounders due to the observational study design, for example interest in health issues</p>

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Samaha et al 2003 [18] USA Veterans Affairs Healthcare Network Competitive Pilot Project Grant	RCT Philadelphia Veterans Affairs Medical Center 6 mo 24 h recall	Obese men and women (132/53) Low-CHO Ethnicity: Caucasian: 42% Afro-Americans: 55% Hispanic: 3% Sex: 20% female, 80% male Age: 53±9 yrs BMI: 42.9±6.6 kg/m ² Low-fat Ethnicity: Caucasian: 34% Afro-Americans: 62% Hispanic: 3% Sex: 155 F, 85% M Age: 54±9 yrs BMI: 42.9±7.7 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence		Comments
<p>Low-CHO Restrict carbohydrate intake ≤ 30 g/d. No instruction on restricting total fat intake. Vegetables and fruits with high ratios of fiber to carbohydrate were recommended</p>	<p>Weight, kg BL: diff, 6 mo:</p>	<p>LCHO 130.0\pm22.7 -5.8\pm8.6</p> <p>LF 131.8\pm27.3 -1.9\pm4.2</p>	<p>Moderate risk of bias</p> <p>Attrition Low-CHO 1 mo: 38% 3 mo: 44% 6 mo: 47%</p> <p>Low-fat 1 mo: 25% 3 mo: 27% 6 mo: 33%</p> <p>3 mo: I vs C: p=0.03 6 mo: I vs C: p=0.10</p>
<p>Low-fat Instructions in accordance with the obesity management guidelines of the National Heart, Lung, and Blood Institute including caloric restriction sufficient to create a deficit of 500 kcal/d, with 30% or less of total calories derived from fat</p>			
<p>Both groups attended separate 2-h group-teaching sessions/wk for 4 wks. Thereafter, one-hour session/mo for five mo; experts led all sessions. Subjects received a diet-overview hand out, instructional nutrition labels, sample menus and recipes, a book on counting calories and carbohydrates. No specific exercise program was recommended</p>			

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Stern et al 2004 [19] USA Veterans Affairs Healthcare Network Competitive Pilot Project Grant	Randomised parallel-group Philadelphia Veterans Affairs Medical Center 1 yr Measurement of adherence not stated	Obese men and women LCHO (data on weight) 64/20 (64/2) 80% males 53±9 yrs 42.9±6.6 kg/m ² White: 42% African American: 55% Hispanic: 3% Diabetes: 42% Conventional (data on weight) 68/25 (68/4) 85% male 54±9 yrs 42.9±7.7 kg/m ² White: 34% African American: 63% Hispanic: 3% Diabetes: 40%

Interventions	Effects Side effects Adherence	LCHO	Conventional	Comments
LCHO diet restrict carbohydrate intake to <30 g/d	Weight (kg) 12 mo:	-5.1±8.7	-3.1±8.4	Moderate risk of bias
Conventional restrict caloric intake by 500 calories/d with <30% of calories from fat	Completers, n= 87 Two on LCHO died, none on conventional diet			

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Tinker et al 2008 [30] USA The National Heart Lung and Blood Institute of NIH NCT0000611 Funding source: Public	RCT 40 US clinical centres 6 yrs FFQ designed for WHI	Post-menopausal women 45 887 (of which 16 653 were obese) 1 yr, 6 yrs Low-fat intervention group LF (I) (40%) Age: 62.2±6.89 yrs BMI ≥30: 36.3% Usual diet comparison group UD (C) (60%) Age: 62.2±6.87 yrs BMI ≥30: 36.3%

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments												
Low-fat intervention group	Number of cases (%) with treated diabetes in women between baseline and 6 yrs	Moderate risk of bias												
20 E% fat ≥5 servings/d of combined vegetables and fruits ≥6 servings/d of whole grains	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="671 487 726 509">LF (I)</th> <th data-bbox="812 487 887 509">UD (C)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="452 547 610 569">BMI <25 kg/m²:</td> <td data-bbox="671 547 770 569">136 (0.34)</td> <td data-bbox="812 547 911 569">177 (0.29)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="452 573 636 595">BMI 25–30 kg/m²:</td> <td data-bbox="671 573 770 595">347 (0.64)</td> <td data-bbox="812 573 911 595">559 (0.69)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="452 598 610 620">BMI ≥30 kg/m²:</td> <td data-bbox="671 598 770 620">814 (1.52)</td> <td data-bbox="812 598 928 620">1 297 (1.62)</td> </tr> </tbody> </table>		LF (I)	UD (C)	BMI <25 kg/m ² :	136 (0.34)	177 (0.29)	BMI 25–30 kg/m ² :	347 (0.64)	559 (0.69)	BMI ≥30 kg/m ² :	814 (1.52)	1 297 (1.62)	Self-reported data on incident diabetes treated with oral agents or insulin. Self-reported dietary intake (FFQ)
	LF (I)	UD (C)												
BMI <25 kg/m ² :	136 (0.34)	177 (0.29)												
BMI 25–30 kg/m ² :	347 (0.64)	559 (0.69)												
BMI ≥30 kg/m ² :	814 (1.52)	1 297 (1.62)												
Usual diet comparison group A copy of Dietary Guidelines for Americans to each woman in the comparison group	P for interaction: p=0.74													
18 group sessions for the intervention group during the first yr followed with four sessions/yr	Hazards ratio: BMI <25 kg/m ² : 1.15 (0.92; 1.45) BMI 25–30 kg/m ² : 0.94 (0.82; 1.07) BMI ≥30 kg/m ² : 0.93 (0.85; 1.01)													

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Westman et al 2008 [22] USA Funding by Robert C Atkins Foundation	RCT Academic centre 24 wks Dietary intake was followed by a 5 day food record at baseline and at wks 4, 12 and 24	Patients with type 2 diabetes and BMI 27–50 kg/m ² 97/13 Baseline characteristics: Age: 51.8±7.3 yrs Females: approximately 80% The low carbohydrate ketogenic diet group (LCKD) (38/17) HbA _{1c} : 8.8±1.8% BMI: 37.8±6.7 kg/m ² The low glycaemic index diet group (LGID) (46/17) HbA _{1c} : 8.3±1.9% BMI: 37.9±6.0 kg/m ²

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments									
<p>LCKD group were recommended a strict ketogenic low-carbohydrate diet (<20 g/d). They were informed by a dietitian and with a lay-press diet book and handouts without explicitly reducing energy intake</p> <p>A similar strategy was used for the LGID group, with the additional recommendation to reduce energy intake by 500 kcal and aim at a daily carbohydrate intake of 55%</p>	<p>The outcome is given per protocol, and the intention-to-treat analysis is not given</p> <p>The results from baseline to wk 24 were:</p> <table border="1" data-bbox="452 547 932 633"> <thead> <tr> <th></th> <th>LGID</th> <th>LCKD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BMI (kg/m²):</td> <td>-2.7 (p=0.10)</td> <td>-3.9</td> </tr> <tr> <td>Body weight (kg):</td> <td>-6.9 (p=0.01)</td> <td>-11.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>For lipids, blood pressure and waist, there were no significant difference between the groups after adjustment. (p values given for comparison between the groups given after adjustment for baseline characteristics)</p>		LGID	LCKD	BMI (kg/m ²):	-2.7 (p=0.10)	-3.9	Body weight (kg):	-6.9 (p=0.01)	-11.1	<p>Moderate risk of bias</p> <p>The treatment groups were not well balanced for some important variables at baseline</p> <p>High drop-out rate</p>
	LGID	LCKD									
BMI (kg/m ²):	-2.7 (p=0.10)	-3.9									
Body weight (kg):	-6.9 (p=0.01)	-11.1									

The table continues on the next page

Table I continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Wycherley et al 2010 [6] Australia Public as well as companies that donated different food products to the study	RCT University, 1 academic medical centre 52 wks 3 d of semi- quantitative food records	Overweight and obese patients LCHO (0 wks, 52 wks) (55/16) 31% male Age: 49.9±1.7 yrs BMI: 33.5±0.8 kg/m ² Weight: 94.1±3.2 kg WC: 111.8±3.9 cm (men), 100.6±2.0 cm (women) LF (0 wks, 52 wks) (52/22) 39% male at baseline Age: 50.2±1.4 yrs BMI: 33.9±0.8 kg/m ² Weight: 97.5±2.7 kg WC: 110.8±1.8 cm (men), 102.0±2.9 cm (women) Mean ± SEM

ADAD = American Diabetes Association diet; BL = Baseline; BMI = Body Mass Index; C = Control; CHO = Carbohydrate; CI = Confidence interval; E% = Energy percent; CPAP = Continuous Positive Airway Pressure; ER = Energy restricted; d = Day(s); F = Female; FFQ = Food Frequency Questionnaires; GI = Glycemic index; GL = Glycemic load; h = Hour(s); HCHO = High carbohydrate; HF = High fat; HGI = High glycaemic index; HMF = High monounsaturated fat; HP = High protein; HR = Hazard ratio; I = Intervention; ITT = Intention to treat; kcal = Kilocalories; LCHO = Low carbohydrate; LCHOHP = Low carbohydrate/High protein; LCKD = Low carbohydrate ketogenic diet; LF = Low fat; LGI = Low glycaemic index; LGID = Low glycaemic index diet; LGL = Low glycaemic load; LOCF = Last observation carried forward; LP = Low protein; M = Male; MD = Mediterranean diet; Mo = month(s); MUFA = Monounsaturated fatty acid; n = Number; PD = Prudent diet; PUFA = Polyunsaturated fatty acids; RCT = Randomised controlled trial; rMED = The relative Mediterranean diet score; SEM = Standard error of mean; SFA = Saturated fatty acid; SP = Standard protein; UACR = Urine Albumin-to-Creatinine Ratio; UD = Usual diet; US = United States; WC = Waist circumference; WW = Weight watchers; Yr(s) = Year(s)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments	
<p>LCHO Low carbohydrate diet, high in saturated fat with 4% of energy coming from carbohydrates, 35% as protein and 61% as fat (20% saturated fat). Aiming at restricting intake of carbohydrate to <20 g/d for the first 8 wks, with optional to increase to <40 g/d for the remaining time</p> <p>LF Low fat diet high in carbohydrates with 46% of energy as carbohydrate, 24% as protein and 30% as fat (<8% saturated fat), aiming at <10 g of saturated fat/d</p>	<p>52 wks Weight, kg: BMI: -14.9±2.1 -5.3±0.7</p>	<p>LCHO LF -11.5±1.5 -3.9±0.5</p>	<p>Moderate risk of bias</p>

Referenser

1. 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.
2. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. 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;12:204-9.
3. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.
4. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;153:147-57.
5. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005;48:8-16.
6. Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *J Int Med* 2010;267:452-61.
7. Rolland C, Hession M, Murray S, Wise A, Broom I. Randomized clinical trial of standard dietary treatment versus a low-carbohydrate/high-protein diet or the LighterLife Programme in the management of obesity*. *J Diabetes* 2009;1:207-17.
8. Yancy WS, Jr., Westman EC, McDuffie JR, Grambow SC, Jeffreys AS, Bolton J, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med* 2010;170:136-45.
9. Christensen R, Astrup A, Bliddal H. Weight loss: the treatment of choice for knee osteoarthritis? A randomized trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:20-7.
10. Cardillo S, Seshadri P, Iqbal N. The effects of a low-carbohydrate versus low-fat diet on adipocytokines in severely obese adults: three-year follow-up of a randomized trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006;10:99-106.
11. Vetter ML, Iqbal N, Dalton-Bakes C, Volger S, Wadden TA. Long-term effects of low-carbohydrate versus low-fat diets in obese persons. *Ann Intern Med* 2010;152:334-5.
12. Hu T, Mills KT, Yao L, Demanelis K, Eloustaz M, Yancy WS, Jr., et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2012;176 Suppl 7:S44-54.
13. Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy WS, Jr., Nunes JP. Systematic review and meta-analysis of clinical

- trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev* 2012;13:1048-66.
14. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. 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;88:1617-23.
 15. Goldstein T, Kark JD, Berry EM, Adler B, Ziv E, Raz I. The effect of a low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients - A randomized controlled trial. *e-SPEN* 2011;6:e178-e186.
 16. Iqbal N, Vetter ML, Moore RH, Chittams JL, Dalton-Bakes CV, Dowd M, et al. Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:1733-8.
 17. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2010;157:252-8.
 18. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
 19. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, 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.
 20. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142:403-11.
 21. Feinman RD, Vernon MC, Westman EC. Low carbohydrate diets in family practice: what can we learn from an internet-based support group. *Nutr J* 2006;5:26.
 22. Westman EC, Yancy WS, Jr., Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. 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;5:36.
 23. Keogh JB, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Clifton PM. Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women. *Br J Nutr* 2007; 97:405-10.
 24. Fabricatore AN, Wadden TA, Ebbeling CB, Thomas JG, Stallings VA, Schwartz S, et al. Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92:37-45.
 25. Meinert Larsen T, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13.

26. Krebs JD, Elley CR, Parry-Strong A, Lunt H, Drury PL, Bell DA, et al. The Diabetes Excess Weight Loss (DEWL) Trial: a randomised controlled trial of high-protein versus high-carbohydrate diets over 2 years in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:905-14.
27. Santesso N, Akl EA, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D, et al. Effects of higher- versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:780-8.
28. Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:661-70.
29. Larsen RN, Mann NJ, Maclean E, Shaw JE. The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia* 2011; 54:731-40.
30. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, Manson JE, Howard BV, Larson J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in post-menopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008;168:1500-11.
31. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012;345:e7666.
32. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32: 215-20.
33. Papandreou C, Schiza SE, Bouloukaki I, Hatzis CM, Kafatos AG, Siafakas NM, et al. Effect of Mediterranean diet versus prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial. *Eur Respir J* 2012;39:1398-404.
34. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
35. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344.
36. Buckland G, Agudo A, Travier N, Huerta JM, Cirera L, Tormo MJ, et al. Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Br J Nutr* 2011; 106:1581-91.
37. Romaguera D, Norat T, Mouw T, May AM, Bamia C, Slimani N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *J Nutr* 2009;139:1728-37.

38. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:1-12.
39. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011;124:841-51. e2.
40. Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008;9:582-93.
41. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1299-1313.
42. Sjogren P, Becker W, Warensjo E, Olsson E, Byberg L, Gustafsson IB, et al. Mediterranean and carbohydrate-restricted diets and mortality among elderly men: a cohort study in Sweden. *Am J Clin Nutr* 2010;92:967-74.
43. Salmeron J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1019-26.
44. Farnsworth E, Luscombe ND, Noakes M, Wittert G, Argyiou E, Clifton PM. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr* 2003;78:31-9.

3.2 Livsmedel

3.2.1 Frukt och grönsaker

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av frukt eller grönsaker på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om ökat intag av frukt och grönsaker, jämfört med råd om minskat fettintag, leder till en något mindre uttalad viktning och ett högre energiintag vid sex månader hos personer med fetma (⊕⊕○○). Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad i effekt på midjeomfång (⊕○○○). För en längre period (12 månader eller mer) är underlaget otillräckligt för att avgöra om råd om ökat intag av frukt och grönsaker har en gynnsam effekt på kroppsvikt eller midjeomfång (⊕○○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att avgöra om intag av frukt och grönsaker uppvisar ett samband med framtida viktförändring hos personer med fetma (⊕○○○).

Blodfetter, blodtryck och blodsocker

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om ökat intag av frukt och grönsaker, jämfört med råd om minskat fettintag, leder till oförändrat HDL-kolesterol vid 6, 12 och 18 månader hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger någon skillnad i effekt på blodtryck, blodfetter, glukos- eller insulinivåer, av råd om ökat intag av frukt och grönsaker jämfört med råd om minskat fettintag hos personer med fetma (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har intag av frukt och grönsaker på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har intag av frukt och grönsaker på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie [1–3] och en observationsstudie [4] uppfyllde inklusionskriterierna. Se Tabell 3.2.1.1.

Tabell 3.2.1.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Lapointe 2009, 2010 [1–3]	Måttlig risk för bias
Vergnaud 2012 [4]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.2.1.2 Effekt av ökat intag av frukt och grönsaker jämfört med råd om minskat fettintag hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kroppsvikt	63 (1 RCT ¹)	1,9 kg ² (0,7; 3,4)	-3,5kg ³	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midjeomfång	63 (1 RCT ¹)	1,8 cm (-0,04; 3,64)	-4,3 cm ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.2.1.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Energi-intag	63 (1 RCT ¹)	384 kcal ² (-19; 787)	-518 kcal ³	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,04 mmol/L (-0,58; 0,50)	-0,11 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
LDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,06 mmol/L (-0,43; 0,31)	-0,05 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	0,05 mmol/L (-0,10; 0,20)	-0,03 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	63 (1 RCT ¹)	-0,06 mmol/L (-0,54; 0,42)	-0,06 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Systoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	1 mm Hg (-5; 7)	-6 mm Hg ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Dia-stoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	2 mm Hg (-2; 6)	-4 mm Hg ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Blod-glukos utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	0,15 mmol/L (-0,5; 0,8)	-0,26 mmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	23 pmol/L (-22; 68)	-54 pmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Lapointe 2009, 2010 [1-3].

² p<0,05 för skillnad mellan grupperna.

³ p<0,05 för förändring jämfört med utgångsnivå.

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.1.3 Effekt av ökat intag av frukt och grönsaker jämfört med råd om minskat fettintag hos personer med fetma avseende olika utfall vid 12 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kropps-vikt	63 (1 RCT ¹)	1,9 kg ² (-0,3; 4,1)	-3,9 kg ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Midje-omfång	63 (1 RCT ¹)	0,8 cm (-2,2; 3,8)	-3,1 cm ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Energi-intag	63 (1 RCT ¹)	261 kcal ² (-142; 664)	-454 kcal ³	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,09 mmol/L (-0,63; 0,45)	0,38 mmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
LDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,09 mmol/L (-0,46; 0,28)	0,29 mmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,02 mmol/L (-0,17; 0,13)	0,13 mmol/L ³	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	63 (1 RCT ¹)	0,02 mmol/L (-0,46; 0,50)	-0,08 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Systoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	-1 mm Hg (-7; 5)	-5 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Dia-stoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	1 mm Hg (0,3; 5)	-3 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.2.1.3 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Blod-glukos utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	0,11 mmol/L (-0,57; 0,79)	-0,24 mmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	19 pmol/L (-12; 50)	-39 pmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Lapointe 2009, 2010 [1–3].

² p<0,05 för skillnad mellan grupperna.

³ p<0,05 för förändring jämfört med utgångsnivå.

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.1.4 Effekt av ökat intag av frukt och grönsaker jämfört med råd om minskat fettintag hos personer med fetma avseende olika utfall vid 18 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Kroppsvikt	63 (1 RCT ¹)	1,3 kg (-0,9; 3,4)	-2,7 kg ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Midje-omfång	63 (1 RCT ¹)	0,8 cm (2,3; 3,7)	-3,0 cm ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Energi-intag	63 (1 RCT ¹)	181 kcal ² (-222; 584)	-407 kcal ³	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.2.1.4 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Totalt kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,18 mmol/L (-0,72; 0,36)	0,19 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
LDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	-0,19 mmol/L (-0,56; 0,18)	0,12 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	63 (1 RCT ¹)	0,01 mmol/L (-0,14; 0,16)	0,08 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	63 (1 RCT ¹)	0,01 mmol/L (0,47; 0,49)	-0,03 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Systoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	-1 mm Hg (-7; 5)	-4 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Diastoliskt blodtryck	63 (1 RCT ¹)	-1 mm Hg (-5; 3)	-2 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Blod-glukos utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	0,06 mmol/L (-0,62; 0,74)	-0,20 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin utan diabetes	63 (1 RCT ¹)	9 pmol/L (-34; 52)	-47 pmol/L ³	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Lapointe 2009, 2010 [1–3].

² p<0,05 för skillnad mellan grupperna.

³ p<0,05 för förändring jämfört med utgångsnivå.

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein;
RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.1.5 Årlig viktförändring under fem år av ökat intag av frukt hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studiedesign)	Effekt (95% KI) per 100 kcal	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kropps-vikt	Cirka 60 000 (1 OBS ¹)	-4 g (-13; 4)	Ref ²	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Vergnaud 2012 [4].

² Referensnivå av viktförändring (ej angiven i absoluta tal).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie

Tabell 3.2.1.6 Årlig viktförändring under fem år av ökat intag av grönsaker hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studiedesign)	Effekt (95% KI) per 100 kcal	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kropps-vikt	Cirka 60 000 (1 OBS ¹)	10 g (-4; 24)	Ref ²	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Vergnaud 2012 [4].

² Referensnivå av viktförändring (ej angiven i absoluta tal).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie

I en kontrollerad studie av Lapointe och medarbetare från 2009 och 2010 randomiserades 68 kanadensiska kvinnor efter klimakteriet i åldern 45–68 år, samtliga med ett midjeomfång på minst 88 cm, till råd om ökat intag av frukt och grönsaker (interventionsgrupp) alternativt råd om minskat intag av feta livsmedel [1–3]. Båda grupperna fick samma intensitet i omhändertagandet med tre gruppmöten (inklusive lektioner i matlagning) och tio individuella sessioner hos dietist. Bortfallet var 5 av 68 inkluderade personer. Kontrollgruppen minskade i genomsnitt 3,5 kg i vikt de första sex månaderna vilket var 1,9 kg mer än interventionsgruppen (Tabell 3.2.1.2). Förändringen av midjemått skilde sig

däremot inte statistiskt signifikant mellan grupperna. Efter 12 och 18 månaders uppföljning sågs inga säkerställda skillnader mellan grupperna avseende vikt, BMI eller midjemått. Kostråden hade likvärdig effekt på HDL-kolesterol vid 6, 12 och 18 månader. Övriga blodfetter, blodtryck, blodsocker och insulin skilde sig inte vid 6, 12 och 18 månader men den statistiska styrkan var låg för dessa jämförelser. Energiintaget minskade mer i kontrollgruppen men skillnaden avtog med tiden.

I en europeisk kohortstudie av Vergnaud och medarbetare från 2012, EPIC-PANACEA (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition - Physical Activity, Nutrition, Alcohol, Cessation of Smoking, Eating Out of Home, and Obesity study), följdes sammanlagt 373 803 europeiska män och kvinnor under i genomsnitt fem år [4]. Av dessa hade cirka 60 000 personer fetma och deltagarnas följsamhet registrerades i validerade matintagsformulär (FFQ, food frequency questionnaires). I en separat analys av personer med fetma noterades inget samband mellan viktändring och intag av frukt eller grönsaker efter justering för ålder, utbildningsnivå, rapporterad fysisk aktivitet, förändring av rökvanor, BMI vid baseline, uppföljningstid, energiintag, alkoholintag och sannolikhet för felrapportering (Tabell 3.2.1.5–6). Hos överviktiga (BMI 25–30) var i samma studie ett dagligt tillskott av 100 gram grönsaker förenat med en årlig viktuppgång på 27 gram (95% konfidensintervall 15–40, $p < 0,001$). Dagligt extra intag av 100 gram frukt visade dock ingen sådan tendens hos personer med övervikt och hos normalviktiga (BMI < 25) sågs tvärtemot en årlig viktnedgång på 11 gram (95% konfidensintervall 6–16, $p < 0,001$).

Diskussion

Effekten av frukt och grönsaker på viktutveckling hos personer med fetma är osäker. Studien av Lapointe och medarbetare ger ett visst stöd för att rådet att minska intaget av feta livsmedel har mer gynnsam effekt på kroppsvikten än rådet att öka intaget av frukt och grönsaker, åtminstone på kort sikt. Forskargruppens ursprungliga hypotes om att ökat intag av frukt och grönsaker skulle göra det lättare att följa kostråden och därmed uppnå större viktnedgång på lång sikt kan sannolikt förkastas, åtminstone avseende en kliniskt betydelsefull skillnad i viktminsk-

ning. Studien av Lapointe ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet och överförbarhet samt låg precision för vissa variabler. Exempelvis var mätmetoden av följsamhet/exponering inte validerad för den aktuella populationen och resultaten var inte justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering.

EPIC-PANACEA-studien talar för en obefintlig eller mycket begränsad effekt av frukt och grönsaker. Om det 95-procentiga konfidensintervallet för korrelationen mellan viktutveckling och intag av frukt och grönsaker är giltigt så skulle ett dagligt extra intag av 100 gram från frukt i utbyte mot andra livsmedel orsaka alltifrån en årlig viktnedgång på 13 gram till en viktuppgång på 4 gram. Grönsaker skulle på motsvarande sätt förväntas leda till allt från årlig viktnedgång på 4 gram till viktuppgång på 24 gram. Studien av Vergnaud ansågs dock ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet. Exempelvis var kroppsvikt vid uppföljningen självrapporterad och precisionen i mätningen var justerad utifrån antaganden. Det saknades även uppgifter om bortfall.

3.2.2 Nötter och mandel

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det föreligger ett samband mellan högre intag av nötter (inklusive jordnötter) och lägre risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av nötter på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om tillskott av mandel jämfört med råd om tillskott av stärkelserika livsmedel (majs, potatis, pasta, ris, ärtor m m) vid lågenergipulverdiet har gynnsam effekt på kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett vid 24 veckor hos personer med fetma (⊕⊕○○).

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att rådet att undvika nötter vid lågenergidiet jämfört med råd om tillskott av mandel har en något mer gynnsam effekt på kroppsvikt vid sex månader hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt underlag för att bedöma effekten av nötter och mandel på kroppsvikt på längre sikt (över 12 månader eller mer) hos personer med fetma (⊕○○○).

Blodtryck, blodfetter och glukos

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att tillskott av mandel jämfört med tillskott av stärkelserika livsmedel (majs, potatis, pasta, ris, ärtor m m) vid lågkaloripulverdiet har gynnsam effekt på systoliskt blodtryck och ogynnsam effekt på HDL-kolesterol vid 24 veckor hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att rådet att undvika nötter, jämfört med tillskott av mandel, vid lågkaloridiet inte påverkar blodfetter och diastoliskt blodtryck vid 6 och 18 månader hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av mandel på blodsocker och insulinnivåerna vid sex månader hos personer med fetma (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har nötter och mandel på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har nötter och mandel på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två randomiserade kontrollerade studier [5,6] och en observationsstudie [7] uppfyllde inklusionskriterierna. Se Tabell 3.2.2.1.

Tabell 3.2.2.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Wien 2003 [5]	Måttlig risk för bias
Foster 2012 [6]	Måttlig risk för bias
Jiang 2002 [7]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat**Tabell 3.2.2.2** Effekt av tillskott av mandel jämfört med tillskott av stärkelserika livsmedel vid lågkaloripulverdiet hos personer med fetma avseende olika utfall vid 24 veckors uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kropps-vikt	65 (1 RCT ¹)	-7,8 kg (-13,1; -2,5)	-12,5 kg ²	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Midje-omfång	65 (1 RCT ¹)	-6 cm (-11,0; -1,0)	-11 cm ²	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kropps-fett	65 (1 RCT ¹)	-4,8 kg (-10; 0)	-9,2 kg ²	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Totalt kolesterol	65 (1 RCT ¹)	-0,17 mmol/L (-0,37; 0,71)	-0,50 mmol/L ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
LDL-kolesterol	65 (1 RCT ¹)	-0,12 mmol/L (-0,49; 0,25)	-0,28 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
HDL-kolesterol	65 (1 RCT ¹)	-0,18 mmol/L (-0,32; -0,04)	0,13 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	65 (1 RCT ¹)	0 mmol/L (-0,48; 0,48)	-0,59 mmol/L ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.2.2.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Systoliskt blodtryck	65 (1 RCT ¹)	-14 mm Hg (-20; -8)	-2 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Dia-stoliskt blodtryck	65 (1 RCT ¹)	0 mm Hg (-4; 4)	-6 mm Hg ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Blod-glukos ³	65 (1 RCT ¹)	0 mmol/L (-1,9; 1,9)	-1,4 mmol/L ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Faste-insulin	65 (1 RCT ¹)	-70 pmol/L (-215; 75)	-108 pmol/L ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Wien 2003 [5].

² $p < 0,0001$ för förändring jämfört med utgångsnivåer.

³ p-värden för förändring jämfört med utgångsnivåer ej angivna.

⁴ Blodglukos vid baseline = 8,5 mmol/L (SD 0,7), antal med diabetes ej angivet.

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein;
RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.2.3 Effekt av tillskott av mandel jämfört med undvikande av nötter vid lågkaloridiet hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektskillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Kropps-vikt	123 (1 RCT ¹)	1,9 kg (0,07; 3,7)	-7,4 kg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kropps-fett	123 (1 RCT ¹)	1,3 kg (-0,1; 2,7)	-5,0 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	123 (1 RCT ¹)	-0,22 mmol/L (-0,44; -0,01)	-0,003 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	123 (1 RCT ¹)	-0,14 mmol/L (-0,35; 0,08)	-0,005 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	123 (1 RCT ¹)	0,03 mmol/L (-0,05; 0,10)	-0,02 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	123 (1 RCT ¹)	-0,15 mmol/L (-0,29; -0,002)	0,01 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	123 (1 RCT ¹)	1,8 mm Hg (-2,8; 6,4)	-5,7 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Diastoliskt blodtryck	123 (1 RCT ¹)	0,8 mm Hg (-1,9; 3,5)	-1,6 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Foster 2012 [6].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.2.4 Effekt av tillskott av mandel jämfört med undvikande av nötter vid lågkaloridiet hos personer med fetma avseende olika utfall vid 18 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Kropps-vikt	123 (1 RCT ¹)	2,2 kg (-0,6; 5,0)	-5,9 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Kropps-fett	123 (1 RCT ¹)	1,0 kg (-1,2; 3,2)	-4,0 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Totalt kolesterol	123 (1 RCT ¹)	-0,05 mmol/L (-0,29; 0,19)	0,15 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	123 (1 RCT ¹)	-0,08 mmol/L (-0,27; 0,11)	-0,003 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	123 (1 RCT ¹)	0,06 mmol/L (-0,06; 0,18)	0,06 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	123 (1 RCT ¹)	0,07 mmol/L (-0,12; 0,26)	-0,12 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	123 (1 RCT ¹)	0,4 mm Hg (-5,3; 6,1)	-3,6 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Diastoliskt blodtryck	123 (1 RCT ¹)	2,0 mm Hg (-0,9; 4,9)	-1,3 mm Hg	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Foster 2012 [6].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.2.5 Effekt av nötter (inklusive jordnötter) på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens, 16 år	Cirka 8 000 (1 OBS ¹)	RR ² för <1, 1–4 och ≥5 portioner ³ per vecka: 0,96, 0,91 och 0,75 (0,56; 0,98), p för trend = 0,02	RR=1 ⁴	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Jiang 2002 [7].

² Relativ risk vid högsta intaget (≥5 portioner/dag).

³ En portion = 28 g.

⁴ Relativ risk för gruppen som aldrig eller nästan aldrig äter nötter eller jordnötter.

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

I en studie av Wien och medarbetare från 2003 randomiserades, inom ramen för ett 24-veckors viktminskningsprogram med måltidsersättning (LCD, low calorie diet formula), 65 vuxna med BMI 27–55 till intag av 84 gram mandel/dag (intervention) eller stärkelserika livsmedel såsom majs, potatis, pasta, ris och ärter (kontroll) [5]. Kontrollgruppen minskade 12,5 kg i vikt ($p < 0,0001$). I interventionsgruppen noterades ännu mer gynnsamma effekter på kroppsvikt, midjeomfång, kroppsfett och systoliskt blodtryck, men däremot inte på HDL-kolesterol. Glukos- och insulinnivåer, diastoliskt blodtryck, totalt kolesterol och triglycerider sjönk påtagligt och lika mycket i båda grupperna.

I en annan kontrollerad studie randomiserade Foster och medarbetare 123 personer med fetma till tillskott av 56 gram mandel/dag (intervention) eller till rådet att undvika nötter (kontroll) vid lågkaloridiet [6]. Även här erhöll båda grupperna måltidsersättning. Efter sex månader vägde kontrollgruppen 7,4 kg mindre, och efter 18 månader 5,9 kg mindre än vid utgångsläget. Kontrollgruppen minskade mer än interventionsgruppen i vikt (-1,9 kg). Även totalt kolesterol och triglycerider minskade mer i kontrollgruppen under de första sex månaderna. Efter

18 månader skilde sig inte totalt kolesterol och triglycerider mellan grupperna och skillnaden i viktnedgång ($-2,2$ kg) var inte längre statistiskt signifikant. Ingen effekt erhöles på LDL- och HDL-kolesterol samt diastoliskt blodtryck vid 6 och 18 månader. Studiens statistiska styrka var för låg för att jämföra grupperna avseende systoliskt blodtryck.

Jiang och medarbetare undersökte år 2002 i en kohortstudie av amerikanska sjuksköterskor, diabetesincidensen i förhållande till rapporterat intag av nötter inklusive jordnötter, via ett formulär om matintag (food frequency questionnaire, FFQ) [7]. Under 16 års uppföljning sågs en gradvis minskad risk för diabetes med ökat intag av nötter/jordnötter hos personer med fetma. Även bland dem med övervikt noterades denna trend.

Diskussion

Studien av Wien och medarbetare ger stöd för att mandel jämfört med stärkelserika livsmedel ger mer gynnsam effekt som en del i viktnedgångsprogram. Studien ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet och överförbarhet samt låg precision för vissa variabler. Exempelvis saknades uppgifter om mätmetoden av följsamhet/exponering var validerad för den aktuella populationen och resultaten var inte justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering.

Studien av Foster och medarbetare talar å andra sidan för att uttalad kalorirestriktion ger snabbare viktnedgång om den kombineras med rådet att undvika nötter än om den kombineras med tillskott av mandel. Studien tillmättes måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet och överförbarhet samt låg precision för vissa variabler. Exempelvis saknades uppgifter om acceptabel följsamhet och validering av utfallet.

Observationsstudien av Jiang och medarbetare talar för att högt intag av nötter är kopplat till lägre risk för diabetes hos kvinnor med fetma. Studien tillmättes måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet. Detta grundade sig på att det fanns oklarheter eller bristande information avseende både selektions-, behandlings-, bedömnings- och bortfallsbias.

3.2.3 Fullkornsprodukter och baljväxter

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fullkorn och lägre risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet av fullkornsprodukter eller baljväxter hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av fullkornsprodukter i kombination med baljväxter jämfört med mer raffinerade kolhydratrika livsmedel på kroppsvikt och midjeomfång hos personer med fetma (⊕○○○).

Blodtryck, blodfetter och blodsocker

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att rådet att äta fullkornsprodukter och baljväxter i stället för mer raffinerade kolhydratrika livsmedel leder till oförändrat LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och diastoliskt blodtryck vid fetma (⊕⊕○○).
- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av fullkornsprodukter i kombination med baljväxter jämfört med mer raffinerade kolhydratrika livsmedel på totalt kolesterol, triglycerider, systoliskt blodtryck och blodsocker hos personer med fetma men utan diabetes (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har fullkornsprodukter och baljväxter på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har fullkornsprodukter och baljväxter på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie [8] och två observationsstudier [9,10] uppfyllde inklusionskriterierna. Se Tabell 3.2.3.1.

Tabell 3.2.3.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Venn 2010 [8]	Måttlig risk för bias
Fung 2002 [9]	Måttlig risk för bias
Kocher 2007 [10]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.2.3.2 Effekt av fullkornsprodukter i kombination med baljväxter hos personer med fetma avseende olika utfall vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kropps-vikt	98 (1 RCT ¹)	-0,2 kg (-2,1; 1,7)	-6,0 kg ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Midje-omfång	98 (1 RCT ¹)	-0,5 cm (-2,2; 1,2)	-6 cm ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Energiin-tag	98 (1 RCT ¹)	-44 kcal	-590 kcal ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Totalt kolesterol	98 (1 RCT ¹)	0,0 mmol/L (-0,3; 0,3)	-0,2 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.2.3.2 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
LDL-kolesterol	98 (1 RCT ¹)	0,0 mmol/L (-0,1; 0,1)	-0,1 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
HDL-kolesterol	98 (1 RCT ¹)	0,0 mmol/L (-0,1; 0,1)	0,0 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Tri-glycerider	98 (1 RCT ¹)	-0,1 mmol/L (-0,2; 0,1)	-0,2 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Systoliskt blodtryck	98 (1 RCT ¹)	-1,1 mm Hg (-4,9; 2,8)	-9 mm Hg ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)
Diastoliskt blodtryck	98 (1 RCT ¹)	0,3 mm Hg (-2,1; 2,7)	-6 mm Hg ²	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Blod-glukos utan diabetes	98 (1 RCT ¹)	0,1 mmol/L (-0,1; 0,3)	0,2 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-2)

¹ Venn 2010 [8].

² p<0,05 för förändring jämfört med utgångsnivå.

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.2.3.3 Effekt av fullkornsprodukter på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens, ≤12 år	Cirka 3 234 (1 OBS ¹)	RR för kvintiler 2–5: 0,91 (0,69; 1,20), 0,76 (0,56; 1,04), 0,94 (0,70; 1,26), 0,83 (0,60; 1,14) ² , p för trend ej angivet	RR=1 ³	⊕○○○	Risk för bias (-1)
Diabetesincidens, 19 år	Cirka 1 000 (1 OBS ⁴)	RR för ≤1, 2–6 och ≥7 portioner/vecka: 0,84 (0,55; 1,28), 0,89 (0,60; 1,32), 0,75 (0,41; 1,40) ⁵ , p för trend=0.31	RR=1 ⁶	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Fung 2002 [9] (fullkornsprodukter).

² Relativ risk vid högsta intaget av fullkornsprodukter (5:e kvintilen, medianintag 3,2 portioner/dag).

³ Relativ risk vid lägsta intaget av fullkornsprodukter (medianintag 0,4 portioner/dag).

⁴ Kochar 2007 [10] (fullkornsfrukostflingor).

⁵ Relativ risk vid högsta intaget av fullkornsfrukostflingor (≥7 portioner/vecka).

⁶ Relativ risk vid lägsta intaget av fullkornsfrukostflingor (0 portioner/vecka).

KI = Konfidensintervall; Obs = Observationsstudie; RR = Relativ risk

I studien av Venn och medarbetare från 2010 randomiserades 113 personer med övervikt och fetma till att äta fyra portioner fullkornsprodukter och två portioner baljväxter per dag (intervention) eller att äta kolhydratrika livsmedel av mer raffinerad art (kontroll) [8]. Rådet i interventionsgruppen var att byta två portioner bröd och spannmålsprodukter mot två portioner baljväxter. Interventionsgruppen fick sig tilldelat havregryn, rågflingor, fullkornsbröd och konserverade bönor medan kontrollgruppen fick cornflakes, konserverad frukt på burk, grönsaker av typen majs och tomater samt vitt bröd. I övrigt gavs samma råd till båda grupperna vid dietistbesök i par två gånger i månaden samt matlagning i grupp och

snabbköpsrundor. Ingen statistiskt signifikant skillnad sågs i effekt på kroppsvikt, midjeomfång, blodsocker eller blodfetter. Kontrollgruppens viktnedgång var $6,0 \pm 5,2$ kg och interventionsgruppens $6,3 \pm 4,4$ kg efter sex månader. Vid 18 månader var bortfallet 51 procent i kontrollgruppen men i övrigt var bortfallet lågt.

Två amerikanska kohortstudier, Health Professionals Follow-up Study (Fung 2002) och Physicians' Health Study (Kochar 2007), har analyserat diabetesinsjuknande vid olika intag av fullkornsprodukter [9,10]. Inget statistiskt signifikant samband sågs i undergruppen med fetma i någondera studie (men väl hos den betydligt större gruppen med BMI <30 i båda studierna). I dessa studier analyserades sambandet mellan diabetesincidens och intag av fullkornsprodukter (Fung 2002) respektive fullkornsfrukostflingor (Kochar 2007) utifrån vad man ätit och rapporterat i ett formulär (semi-quantitative FFQ). I studien av Fung och medarbetare definierades fullkornsprodukter enligt följande: "brown rice, dark breads, whole-grain ready-to-eat cereals, cooked cereal, pop-corn, wheat germ, bran, and other grains". I studien av Kochar och medarbetare definierades fullkornsfrukostflingor som frukostflingor som innehåller minst 25 procent fullkorn eller som utgörs av minst 25 procent havre eller vetekli. Det är inte möjligt att slå ihop resultaten från de två studierna för en metaanalys eftersom definitionerna skiljer sig åt och den ena studien endast analyserade intag av frukostflingor.

Diskussion

I studien av Venn och medarbetare är den statistiska styrkan hög för att avskriva kliniskt relevanta skillnader i effekt av råd om fullkorn/baljväxter på HDL-kolesterol (99,9%), LDL-kolesterol (92%), diastoliskt blodtryck (85%) och midjeomfång (80%), medan den är svagare avseende kroppsvikt (58%). Studien ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet och överförbarhet samt låg precision för vissa variabler. Exempelvis var mätmetoden av följsamhet/exponering inte validerad för den aktuella populationen och resultaten var inte justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering.

De två inkluderade studierna avseende diabetesinsjuknande visade ingen statistiskt påvisbar koppling med fullkornsintag även om en ökad risk

antys vid mycket lågt intag. Studierna ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet. Detta grundade sig i att det fanns oklarheter eller bristande information avseende både selektions-, behandlings-, bedömnings- och bortfallsbias.

3.2.4 Potatis och pommes frites

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av potatis eller pommes frites och ökad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av potatis eller pommes frites på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet, viktreduktion eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått, blodfetter, blodtryck och blodsocker

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av potatis eller pommes frites på kroppsvikt, blodfetter, blodtryck och blodsocker (studier saknas).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har potatis och pommes frites på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har potatis och pommes frites på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En observationsstudie uppfyllde inklusionskriterierna [11].
Se Tabell 3.2.4.1.

Tabell 3.2.4.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Halton 2006 [11]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.2.4.2 Effekt av potatis på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens, 20 år	Cirka 14 000 (1 OBS ¹)	RR för kvintiler 2–5: 1,12 (0,98; 1,28), 1,12 (0,98; 1,27), 1,20 (1,05; 1,28), 1,22 (1,06; 1,41) p för trend = 0,007	RR=1 ²	⊕○○○	Risk för bias (–1)

¹ Halton 2006 [11].

² Femte kvintilen motsvarar ett medianintag av potatis på 4,4 portioner/vecka.

³ Relativ risk vid lägsta intaget av potatis (medianintag 0,5 portioner/vecka).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

Tabell 3.2.4.3 Effekt av pommes frites på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Diabetes- incidens, 20 år	Cirka 14 000 (1 OBS ¹)	RR för kvintiler 2–5: 0,94 (0,80; 1,09), 1,16 (1,02; 1,33), 1,15 (1,01; 1,29), 1,19 (1,04; 1,36) ² p för trend = 0,003	RR=1 ³	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Halton 2006 [11].

² Femte kvintilen motsvarar ett medianintag av pommes frites på 1 portion/vecka.

³ Relativ risk vid lägsta intaget av pommes frites (medianintag 0 portioner/vecka).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

I en observationsstudie av Halton och medarbetare från 2006 analyserades sambandet mellan rapporterat intag av potatis respektive pommes frites och nyinsjuknande i diabetes hos amerikanska sjuksköterskor [11]. I undergruppen med fetma sågs en gradvis ökande risk för diabetes med högre intag av potatis (Tabell 3.2.4.2) respektive pommes frites (Tabell 3.2.4.3). Hos personer med BMI <30 sågs inget sådant samband för potatis (p för trend=0,58) men väl för pommes frites (p för trend=0,0003). Potatis definierades i frågeformuläret som ”Potatoes, baked, boiled (1) or mashed (1 cup)” och innefattade inte ”potato chips” eller ”french fried potatoes”. Inom hela studiepopulationen hade de 20 procent som rapporterade högst intag av potatis, dvs högsta kvintilen, ett medianintag på 0,8 portioner per dag. Intaget av pommes frites var ännu lägre med ett medianintag på 0,14 portioner per dag i högsta kvintilen. De redovisade sambanden beräknades efter justering för BMI, ärftlighet för diabetes, rökvanor, hormontillskott efter klimakteriet, fysisk aktivitet, transfett, kvot mellan fleromättat och mättat fett, spannmålsfibrer och energiintag.

Diskussion

Mängden potatis och pommes frites som konsumerades i den studerade populationen var låg. Redan vid ett intag av 0,4 portioner potatis per dag sågs en ökad risk för diabetes jämfört med mindre än 0,12 portioner per dag. Det råder därför viss osäkerhet om sambandet representerar kausalitet. Studien av Halton ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalité. Detta grundade sig i att det fanns oklarheter eller bristande information avseende både selektions-, behandlings-, bedömning och bortfallsbias.

3.2.5 Sojaprodukter

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av sojaprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕○○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av sojaprodukter på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet, viktreduktion eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått, blodfetter, blodtryck, blodsocker

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av sojaprodukter på vikt, blodfetter, blodtryck eller blodsocker hos personer med fetma.

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har sojaprodukter på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har sojaprodukter på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En observationsstudie uppfyllde inklusionskriterierna [12].

Se Tabell 3.2.5.1.

Tabell 3.2.5.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Morimoto 2011 [12]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.2.5.2 Effekt av sojaprodukter på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens, 14 år	11 624 (1 OBS ¹)	RR 5–10 respektive ≥ 10 g/d bland män 1,09 (0,94; 1,27), 1,23 (1,08; 1,40) p for trend = 0,002; bland kvinnor 1,14 (0,98; 1,32), 1,13 (0,98; 1,30) p for trend = 0,10	RR=1 ²	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Morimoto 2011 [12].

² Relativ risk vid lägsta intaget av sojaprodukter (<5 g/dag).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

I en multietnisk kohortstudie på Hawaii från 2011 studerade Morimoto och medarbetare diabetesincidens i förhållande till rapporterat intag av sojaprodukter (tofu, misosoppa och vegetariska ”köttprodukter”) [12]. Genomsnittskonsumtionen av soja var relativt låg. I undergruppen med

fetma sågs hos män en gradvis ökande risk för diabetes vid högre intag av sojaprodukter. Hos kvinnor med fetma var riskökningen inte statistiskt signifikant. Hos personer med övervikt men utan fetma var riskökningen statistiskt signifikant hos både män och kvinnor. Inget samband sågs dock hos normalviktiga. Vid sammanslagning av alla viktclasser var sambandet statistiskt signifikant hos såväl ursprungsbefolkningen som hos personer av europeisk eller japansk härkomst.

Diskussion

Studien av Morimoto ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet. Detta grundade sig i att det fanns oklarheter eller bristande information avseende både behandlings-, bedömning och bortfallsbias. Det påvisade sambandet i studien är oväntat utifrån resultaten i två andra observationsstudier av populationer med högre genomsnittligt sojaintag [13,14]. I den ena, en mindre studie från Japan, sågs ett samband mellan högre sojaintag och lägre risk för diabetes hos personer med BMI ≥ 25 men inte hos normalviktiga [13]. I den andra studien av kineser i Singapore med genomsnittligt BMI 23 sågs ett samband mellan högre intag av osötade, icke-friterade sojaprodukter och lägre risk för diabetes, medan sojadrycker uppvisade ett motsatt samband [14].

3.2.6 Kött och charkuteriprodukter

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det finns otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av charkuteriprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma ($\oplus\circ\circ\circ$).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet, livskvalitet eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom av kött och charkuteriprodukter hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fågel och viktminskning hos personer med fetma ($\oplus\circ\circ\circ$).

- Det finns otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av kött generellt, av rött kött eller charkuteriprodukter och förändring av kroppsvikt hos personer med fetma (⊕○○○).

Blodtryck, blodfetter och blodsocker

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på blodfetter, blodtryck och blodsocker av kött och charkuteriprodukter hos personer med fetma.

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har kött och charkuteriprodukter på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har kött och charkuteriprodukter på viktreduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två observationsstudier uppfyllde inklusionskriterierna [15,16].

Se Tabell 3.2.6.1.

Tabell 3.2.6.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Schulze 2003 [15]	Måttlig risk för bias
Vergnaud 2010 [16]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.2.6.2 Effekt av charkuteriprodukter på diabetesinsjuknande hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Diabetesincidens, 8 år	Cirka 12 000 (1 OBS ¹)	RR för intag ≥ 2 ggr/vecka: 1,44 (1,08; 1,90) ²	RR=1 ³	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Schulze 2003 [15].

² Justerat för BMI, fysisk aktivitet, förekomst av diabetes i familjen, rökning, högt blodtryck, blodfettrubbning, postmenopausalt hormontillskott, p-piller, glykemiskt index, energiintag samt intag av alkohol, magnesium, spannmålsfibrer, koffein, typ av fettsyror och kolesterol *men inte* för västerländskt kostmönster ('Western pattern score').

³ Relativ risk vid lägsta intaget av charkuteriprodukter (<1 gång/vecka).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; RR = Relativ risk

Tabell 3.2.6.3 Effekt av kött generellt, av rött kött, fågel och charkuteriprodukter på viktförändring hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI) per 100 kcal	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Förändring av kroppsvikt, 5 år	Cirka 60 000 (1 OBS ¹)	Kött totalt: 6 g/år (-2; 15) Rött kött: 4 g/år (-13; 21) Fågel: -44 g/år (-68; -19) Charkuteriprodukter: 7 g/år (-4; 17)	Ref ²	⊕○○○	Risk för bias (-1)

¹ Vergnaud 2010 [16].

² Referensnivå av viktförändring (ej angiven i absoluta tal).

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie

I en studie av Schulze och medarbetare från 2003 analyserades diabetesinsjuknanden i en kohortstudie med 91 246 amerikanska sjuksköterskor, varav cirka 15 procent hade BMI >30, i förhållande till intag av charkuteriprodukter rapporterat via livsmedelsfrekvensformulär 1991 [15]. Charkuteriprodukter definierades som "bacon", "hot dogs" eller "processed meats, t ex sausage, salami, bologna (etc) piece or slice" och exkluderade "hamburger". Studien visade ett samband mellan högre intag av charkuteriprodukter och ökad risk för diabetes i undergruppen med fetma (Tabell 3.2.6.2) och i hela populationen. Relativ risk efter justering för andra kostfaktorer inom "Western pattern score" redovisas inte (dock kvarstod riskökningen efter sådan justering i hela studiepopulationen). Uppgifter om intag av andra typer av kött insamlades men eventuella samband med diabetesincidens redovisas inte för undergruppen med fetma. I hela populationen sågs ett sådant samband som dock blev icke-signifikant efter justering för BMI m fl variabler (se not 2 i Tabell 3.2.6.2).

I den europeiska kohortstudien EPIC-PANACEA studerade Vergnaud och medarbetare 373 803 europeiska män och kvinnor varav cirka 60 000 hade BMI >30 [16]. Hos dem med fetma noterades en mycket liten gradvis minskad vikt vid högre intag av fågel. Viktförändring uppvisade dock inget samband med totalt köttintag eller intag av rött kött eller charkuteriprodukter.

Diskussion

I studien av Schulze och medarbetare anges mättat fett, kolesterol, nitrit och glykosylerade proteiner (AGEs, *advanced glycation end-products*) som tänkbara bidragande faktorer till diabetesutveckling och därutöver kan nämnas transfett. Kunskapen är dock begränsad i dagsläget. Studien ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studie kvalitet. Detta grundade sig i att det fanns oklarheter eller bristande information avseende både selektions-, behandlings-, bedömnings- och bortfallsbias.

När det gäller totalt köttintag samt intag av rött kött och charkuteriprodukter så kan det snäva konfidensintervallet kring viktstabilitet över

tiden tyda på att dessa livsmedel inte påverkar vikten över tid. Att fågel skiljer sig från övriga köttsorter kan möjligen bero på att fågel sedan länge uppfattas som mindre hälsovådligt än annat kött och att personer som föredrar fågel är mer hälsomedvetna. I så fall stöder inte resultaten ett orsakssamband, utan är en effekt av störfaktorer. Studien av Vergnaud ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet. Exempelvis var kroppssvikt vid uppföljningen självrapporterad. Det saknades även uppgifter om bortfall.

3.2.7 Energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll på sjuklighet, dödlighet, livskvalitet eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och energiintag

- Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag för att råd om minskat urval av energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll leder till oförändrad vikt under 6–18 månader hos personer med fetma (⊕○○○).

Blodtryck, blodfetter och blodsocker

- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt på blodfetter, blodtryck och blodsocker av råd om minskat urval av energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll hos personer med fetma (studier saknas).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll på dödlighet, livskvalitet och sjuklighet vid fetma?

Vilken effekt har energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll på vikt-reduktion och kända riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

En randomiserad kontrollerad studie uppfyllde inklusionskriterierna [17].
Se Tabell 3.2.7.1.

Tabell 3.2.7.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Raynor 2012 [17]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.2.7.2 Effekt av minskat urval av livsmedel med låg näringstäthet och hög energitäthet som tillägg till råd om energi- och fettrestriktion samt ökad fysisk aktivitet hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Kroppsvikt, 6 mån	202 (1 RCT ¹)	-0,60% (-2,5; 1,3)	-10,60%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Kroppsvikt, 12 mån	202 (1 RCT ¹)	-0,30% (-2,2; 1,6)	-10,60%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)
Kroppsvikt, 18 mån	202 (1 RCT ¹)	-0,30% (-2,6; 2,0)	-9,60%	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

¹ Raynor 2012 [17].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

I en kontrollerad studie av Raynor och medarbetare från 2012 inkluderades 204 frivilliga män och kvinnor från USA [17]. Man randomiserade till två grupper som fick samma bakgrundsråd om ökad fysisk aktivitet samt begränsat intag av fett (<30 E%) och kalorier (till 1 200–1 500 kcal/d). Interventionsgruppen fick därutöver råd om begränsning i urvalet (till två favoriter) av livsmedel med hög energitäthet och låg näringsstäthet. Man erbjöd 48 gruppmöten à 60 minuter. Vid 0, 6, 12 och 18 månader gjordes mätning av kroppsvikt samt slumpmässiga kostintervjuer. Rapporterat energiintag var lägre i interventionsgruppen vid sex månader men inte vid 12 eller 18 månader. En markant viktnedgång på cirka 10 kg bibehölls i stort sett under hela uppföljningen i båda grupperna. Hypotesen bekräftades inte: ingen säkerställd skillnad i viktförändring uppnåddes mellan grupperna.

Diskussion

Studien kunde således varken bekräfta eller utesluta att rådet att begränsa intaget av ”skräpmat” till två favoriter kan ge en tilläggseffekt avseende viktnedgång. Den statistiska styrkan för att utesluta en effekt på 3 kg extra viktnedgång av kostrådet var endast 71 procent vid 6 och 12 månader och 73 procent vid 18 månader. Bristen på samband mellan rapporterat energiintag och viktminskning bör tolkas försiktigt pga den välkända risken för underrapportering av energiintag som kan befaras ha varit större i interventionsgruppen. Studien av Raynor ansågs ha måttlig risk för bias och fick avdrag för bristande studiekvalitet, överförbarhet och låg precision. Exempelvis var resultaten inte justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering och det saknades uppgifter om mätmetoden av följsamhet/exponering var validerad.

Table II.a Interventional studies of specific food items in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Foster et al 2012 [6] USA The Almond Board of California	RCT 1 academic medical centre 6 and 18 mo No information	Overweight-obese individuals with BMI 27–40 Intervention group BL/6 mo/18 mo (61/7/14) 88.5% females Age: 47±12 yrs BW: 94±13.1 kg Control group BL/6 mo/18 mo (62/12/17) 93.5% females Age: 46.7±13 yrs BW: 91.5±11.9 kg

Intervention	Effects Side effects Adherence	Comments									
<p>Exposure in both groups The low-caloric diet provided 1 200–1 500 kcal/d for women and 1 500–1 800 kcal/d for men. From wk 4 encouraged to walk for 20 min 4 times/wk, progressing to 50 min 4 times/wk by wk 19</p>	<p>Ajusted mean change *Significant between group differences</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Almond</th> <th>Nut-free</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Weight 6 mo, kg:</td> <td>-5.5±0.6</td> <td>-7.4±0.7*</td> </tr> <tr> <td>Weight 18 mo, kg:</td> <td>-3.7±1.0</td> <td>-5.9±1.0</td> </tr> </tbody> </table>		Almond	Nut-free	Weight 6 mo, kg:	-5.5±0.6	-7.4±0.7*	Weight 18 mo, kg:	-3.7±1.0	-5.9±1.0	<p>Moderate risk of bias</p>
	Almond	Nut-free									
Weight 6 mo, kg:	-5.5±0.6	-7.4±0.7*									
Weight 18 mo, kg:	-3.7±1.0	-5.9±1.0									
<p>Intervention group (almond-enriched, low-calorie diet) Instructed to consume 56 g almond/d, adhere to the total energy goal and abstain from alternative nut consumption. Were provided with two 28-g packages of almonds/d. The 5 first wk whole, raw almonds, at 6 wk roasted almonds and over time a variety of isocaloric, flavored almonds were used</p>	<p>Fatmass 6 mo, kg: -3.7±0.5 -5.0±0.5* Fatmass 18 mo, kg: -3.0±0.8 -4.0±0.8</p>										
<p>Control group (nut-free, low-calorie diet) Instructed to abstain from nut consumption (eg peanuts, peanut butter, cashews, macadamia nuts, walnuts, pistachios)</p>											

The table continues on the next page

Table II.a continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Lapointe et al 2009, 2010 [1–3] Canada Canadian Diabetes Association	RCT 1 academic medical centre 6 mo (article 5 177 and 238) 18 mo (article 92) FFQ	Postmenopausal women (n=68) Age: 45–68 yrs WC: ≥88 cm BMI: ≥28 kg/m ² Limit high-fat foods (LOFAT) BL/6 mo/18 mo (n=33/2/5) Age: 58.1±4.6 yrs BW: 85.8±8.9 High intake of fruit and vegetables (HIFV) BL/6 mo/18 mo (n=35/3/7) Age: 56.2±4.4 yrs BW: 85.0±8.9
Raynor et al 2012 [17] USA The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	RCT 1 academic medical centre 6, 12 and 18 mo 24 h-recall x 3 d	Overweight-obese individuals with BMI 27–45 Intervention group BL/6 mo/12 mo/18 mo (101/2/4/7) 58.4% females Age: 51.7±8.9 y BMI: 34.5±4.1 kg/m ² Control group (lifestyle 1 200–1 500 kcal/d ≤30 E% fat) BL/6 mo/12 mo/18 mo (103/3/6/7) 57.3% females Age: 51.9±9.0 y BMI: 35.3±4.5 kg/m ²

Intervention	Effects Side effects Adherence	Comments																																																
<p>LOFAT Restrictive messages about decreasing high-fat food consumption</p> <p>HIFV Positive messages promoting consumption of fruits and vegetables</p> <p>No specific goals for energy restriction</p> <p>3 group sessions (including cooking lesson) and 10 individual sessions with registered dietitian</p>	<p>Analysis according to the intention-to-treat procedure</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="705 478 780 500">LOFAT</th> <th data-bbox="838 478 896 500">HIFV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="573 505 735 527">BW change, kg</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 533 628 555">3 mo:</td> <td data-bbox="705 533 795 555">-1.5±1.8*</td> <td data-bbox="838 533 915 555">-0.7±1.7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 560 628 582">6 mo:</td> <td data-bbox="705 560 808 582">-3.5±2.9*</td> <td data-bbox="838 560 971 582">-1.6±2.9* sig</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 587 628 609">12 mo:</td> <td data-bbox="705 587 821 609">appr -3.9*†</td> <td data-bbox="838 587 941 609">appr -1.9*†</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 615 628 637">18 mo:</td> <td data-bbox="705 615 821 637">appr -2.7*†</td> <td data-bbox="838 615 928 637">appr -1.4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 642 741 664">WC change, cm</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 669 628 691">6 mo:</td> <td data-bbox="705 669 821 691">appr -4.3*†</td> <td data-bbox="838 669 941 691">appr -2.5*†</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 697 628 718">12 mo:</td> <td data-bbox="705 697 821 718">appr -3.1*†</td> <td data-bbox="838 697 928 718">appr -2.3†</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 724 628 746">18 mo:</td> <td data-bbox="705 724 821 746">appr -3.0*†</td> <td data-bbox="838 724 928 746">appr -2.2†</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 751 757 773">Dietary restraint</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 778 606 800">BL:</td> <td data-bbox="705 778 795 800">8.2±4.6</td> <td data-bbox="838 778 915 800">9.6±4.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 806 628 828">3 mo:</td> <td data-bbox="705 806 808 828">11.8±5.0*</td> <td data-bbox="838 806 954 828">9.4±4.9* sig</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 833 628 855">6 mo:</td> <td data-bbox="705 833 808 855">12.5±4.3*</td> <td data-bbox="838 833 971 855">11.0±4.4* sig</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 860 628 882">12 mo:</td> <td data-bbox="705 860 808 882">10.8±4.3*</td> <td data-bbox="838 860 928 882">10.2±4.6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 888 628 910">18 mo:</td> <td data-bbox="705 888 808 910">11.0±4.4*</td> <td data-bbox="838 888 928 910">10.7±4.7</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="573 948 971 1002">† = Estimated from figure 2; * = significant from BL; sig = significant between groups</p>		LOFAT	HIFV	BW change, kg			3 mo:	-1.5±1.8*	-0.7±1.7	6 mo:	-3.5±2.9*	-1.6±2.9* sig	12 mo:	appr -3.9*†	appr -1.9*†	18 mo:	appr -2.7*†	appr -1.4	WC change, cm			6 mo:	appr -4.3*†	appr -2.5*†	12 mo:	appr -3.1*†	appr -2.3†	18 mo:	appr -3.0*†	appr -2.2†	Dietary restraint			BL:	8.2±4.6	9.6±4.0	3 mo:	11.8±5.0*	9.4±4.9* sig	6 mo:	12.5±4.3*	11.0±4.4* sig	12 mo:	10.8±4.3*	10.2±4.6	18 mo:	11.0±4.4*	10.7±4.7	<p>Moderate risk of bias for all 3 publications</p> <p>Low risk of selective reporting.</p> <p>Low risk for conflict of interest.</p> <p>Low risk for publication bias.</p> <p>Acceptable indirectness</p>
	LOFAT	HIFV																																																
BW change, kg																																																		
3 mo:	-1.5±1.8*	-0.7±1.7																																																
6 mo:	-3.5±2.9*	-1.6±2.9* sig																																																
12 mo:	appr -3.9*†	appr -1.9*†																																																
18 mo:	appr -2.7*†	appr -1.4																																																
WC change, cm																																																		
6 mo:	appr -4.3*†	appr -2.5*†																																																
12 mo:	appr -3.1*†	appr -2.3†																																																
18 mo:	appr -3.0*†	appr -2.2†																																																
Dietary restraint																																																		
BL:	8.2±4.6	9.6±4.0																																																
3 mo:	11.8±5.0*	9.4±4.9* sig																																																
6 mo:	12.5±4.3*	11.0±4.4* sig																																																
12 mo:	10.8±4.3*	10.2±4.6																																																
18 mo:	11.0±4.4*	10.7±4.7																																																
<p>Exposure in both groups (lifestyle) Caloric goal was 1 200 kcal/d for an entry body weight ≤90 kg and 1 500 kcal/d for >90.9 kg. Fat intake was restricted to 30 E%. Physical activity was instructed to gradually increase to ≥40 min/d 5 times/wk and 10 000 steps/d</p>	<table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="722 1024 844 1046">Intervention</th> <th data-bbox="873 1024 956 1046">Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="573 1051 628 1073">6 mo:</td> <td data-bbox="722 1051 825 1073">-11.2±7.0</td> <td data-bbox="873 1051 971 1073">-10.6±7.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1079 628 1101">12 mo:</td> <td data-bbox="722 1079 825 1101">-10.9±7.0</td> <td data-bbox="873 1079 971 1101">-10.6±7.0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1106 628 1128">18 mo:</td> <td data-bbox="722 1106 825 1128">-9.9±7.6</td> <td data-bbox="873 1106 956 1128">-9.6±9.2</td> </tr> </tbody> </table>		Intervention	Control	6 mo:	-11.2±7.0	-10.6±7.0	12 mo:	-10.9±7.0	-10.6±7.0	18 mo:	-9.9±7.6	-9.6±9.2	<p>Moderate risk of bias</p>																																				
	Intervention	Control																																																
6 mo:	-11.2±7.0	-10.6±7.0																																																
12 mo:	-10.9±7.0	-10.6±7.0																																																
18 mo:	-9.9±7.6	-9.6±9.2																																																
<p>Intervention group Lifestyle + limited variety of non-nutrient-dense, energy-dense foods = NND-EDF (eg chips, ice cream, cookies), ie 2 choices. No instructions regarding specific amount or frequency</p>																																																		
<p>Control group Only lifestyle</p>																																																		

The table continues on the next page

Table II.a continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Venn et al 2010 [8] New Zealand NZ Foundation for Research, Science, and Technology Australian Clinical Trials Registry ACTRN12605000537651	RCT 1 academic medical centre 18 mo 3-day weighed food records at 0, 2, 6, and 12 mo. Daily check sheets every 2 wks during the first 6 mo	Overweight-obese individuals with BMI ≥ 28 Intervention group (53/4/10) (26 wks, 72 wks) 84% males Age: 42 ± 11 yrs BW: 95 ± 17.4 kg Control group (55/6/25) (26 wks, 72 wks) 88% males Age: 42 ± 10 yrs BW: 99 ± 20.7 kg
Wien et al 2003 [5] USA NIH	RCT 1 academic medical centre 24 wks Food records in specific weekly logbooks	Overweight-obese individuals with BMI 27–55 (n=65/13) Age: 27–79 yrs Almond group (32/8) (24 wks) 13/32 male 53 ± 2 yrs 39 ± 1 kg/m ² Starchy food group (33/5) (24 wks) 15/33 male 57 ± 2 yrs 37 ± 1 kg/m ²

BL = Baseline; BMI = Body Mass Index; CI = Confidence interval; d = Day(s); FFQ = Food Frequency Questionnaires; h = Hour(s); HIFV = High intake of fruit and vegetables;

Intervention	Effects Side effects Adherence	Comments																					
<p>Intervention group: pulses and whole grains Instructed to consume 2 servings of pulses as a substitution for 2 servings of breads and cereals, and all other breads and cereals were to be wholegrain. Key foods provided: rolled oats and rye, canned pulses, wholemeal wheat and rye breads</p> <p>Control group: foods rich in more refined carbohydrates Key foods provided were cornflakes, cans of fruits and vegetables such as corn and tomatoes, and bread made with refined wheat flour</p>	<p>Between group differences¹, means = Control–Intervention</p> <table border="1" data-bbox="573 487 989 720"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="786 487 886 542">Interven- tion</th> <th data-bbox="902 487 989 513">Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="573 547 726 573">BL Weight (kg):</td> <td data-bbox="786 547 886 573">100±20,7</td> <td data-bbox="902 547 989 573">95±17,7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 578 757 604">Weight (kg), 6 mo:</td> <td data-bbox="786 578 860 604">93±21</td> <td data-bbox="902 578 989 604">89±18,3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 609 770 635">Weight (kg), 18 mo:</td> <td data-bbox="786 609 886 635">94±22,8</td> <td data-bbox="902 609 989 635">92±21,8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 640 757 666">Baseline WC (cm):</td> <td data-bbox="786 640 860 666">106±14</td> <td data-bbox="902 640 989 666">102±12</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 671 726 697">WC (cm), 6 mo:</td> <td data-bbox="786 671 860 697">99±14</td> <td data-bbox="902 671 989 697">96±13</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 702 726 728">WC (cm), 18 mo:</td> <td data-bbox="786 702 860 728">102±16</td> <td data-bbox="902 702 989 728">100±14</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ Adjusted for baseline values, age, and sex</p>		Interven- tion	Control	BL Weight (kg):	100±20,7	95±17,7	Weight (kg), 6 mo:	93±21	89±18,3	Weight (kg), 18 mo:	94±22,8	92±21,8	Baseline WC (cm):	106±14	102±12	WC (cm), 6 mo:	99±14	96±13	WC (cm), 18 mo:	102±16	100±14	Moderate risk of bias
	Interven- tion	Control																					
BL Weight (kg):	100±20,7	95±17,7																					
Weight (kg), 6 mo:	93±21	89±18,3																					
Weight (kg), 18 mo:	94±22,8	92±21,8																					
Baseline WC (cm):	106±14	102±12																					
WC (cm), 6 mo:	99±14	96±13																					
WC (cm), 18 mo:	102±16	100±14																					
<p>Almonds Formula-based LCD supplemented with 84 g/d of prepackaged whole unblanched unsalted almonds</p> <p>Starchy foods Formula-based LCD supplemented with self-selected starchy foods (peas, maize, potato, pasta, rice, etc) and 2 teaspoons of safflower oil</p>	<p>Estimated from figure 2: Almond-LCD: –20.3 kg CI: –22.4, –18.5 Starch-LCD: –12.5 kg CI: –14.3, 10.5</p> <table border="1" data-bbox="573 1057 973 1257"> <thead> <tr> <th></th> <th data-bbox="748 1057 847 1082">Almonds</th> <th data-bbox="886 1057 973 1112">Starchy foods</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="573 1117 671 1142">% change¹</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1148 649 1173">Weight:</td> <td data-bbox="748 1148 821 1173">–18***</td> <td data-bbox="886 1148 919 1173">–11</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1179 674 1204">Waist circ:</td> <td data-bbox="748 1179 790 1204">–14*</td> <td data-bbox="886 1179 906 1204">–9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1210 662 1235">Fat mass:</td> <td data-bbox="748 1210 790 1235">–30*</td> <td data-bbox="886 1210 928 1235">–20</td> </tr> <tr> <td data-bbox="573 1241 709 1266">Fat free mass:</td> <td data-bbox="748 1241 777 1266">–8</td> <td data-bbox="886 1241 906 1266">–4</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ 24 weeks–0 weeks, adjusted for baseline values. Difference between groups: ***p<0.0001, *p<0.05</p>		Almonds	Starchy foods	% change ¹			Weight:	–18***	–11	Waist circ:	–14*	–9	Fat mass:	–30*	–20	Fat free mass:	–8	–4	Moderate risk of bias			
	Almonds	Starchy foods																					
% change ¹																							
Weight:	–18***	–11																					
Waist circ:	–14*	–9																					
Fat mass:	–30*	–20																					
Fat free mass:	–8	–4																					

kcal = Kilocalories; LCD = Low-calorie diet; LOFAT = Limit high-fat foods; mo = Month(s); N = Number; RCT = Randomised controlled trial; WC = Waist circumference; yr(s) = Year(s)

Table II.b Observational studies of specific food items in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data
Fung et al 2002 [9] USA NIH (public), ADA (non-profit)	Prospective cohort study: subgroup analysis of the Health Professionals Follow-up Study Follow-up time: ≤12 yrs Semi-quantitative FFQ: average intake of 'whole grains' (brown rice, dark breads, whole-grain ready-to-eat cereals, cooked cereal, pop-corn, wheat germ, bran, and other grains) (9 possible frequency responses, ranging from "never" to "more than 6 times a day". An algorithm (Jacobs et al. Am J Clin Nutr 1998;68:248) was used for whole-grain classification	Male health professionals with BMI above 30 N=3 234 Lost-to-follow-up: Not reported. Mean BMI: Not stated. Age: 40–75 yrs
Halton et al 2006 [11] USA NIH (public)	Prospective cohort study: subgroup analysis of the Nurses' Health Study 20 yrs FFQ	Registered nurses with BMI ≥30 (n=approximately 14 000) Age: 34–59 yrs

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects		Comments
Exposure: 'Whole grains' Factors adjusted for in the final model: age, period, physical activity, energy intake, missing FFQ, smoking, family history of diabetes, alcohol intake, fruit intake and vegetable intake	Diabetes incidence: Servings/d* HR (95% CI) 0.4: 1 0.8: 0.91 (0.69–1.20) 1.3: 0.76 (0.56–1.04) 1.9: 0.94 (0.70–1.26) 3.2: 0.83 (0.60–1.14)		Moderate risk of bias Self-reported diabetes. Possibility of selective reporting
* 'whole grains', quintile medians			
Exposure: potatoes, french fries Adjusted for BMI, family history of diabetes, smoking, postmenopausal hormone use, physical activity, trans-fat, ratio of polyunsaturated fat/saturated fat, cereal fiber, total calories	Multivariate RR for type 2 DM: Potatoes: BMI <30 BMI ≥30 Q1: 1.0 1.0 Q2: 0.97 (0.84; 1.13) 1.12 (0.98; 1.28) Q3: 1.01 (0.88; 1.17) 1.12 (0.98; 1.27) Q4: 0.98 (0.85; 1.14) 1.20 (1.05; 1.38) Q5: 0.95 (0.82; 1.11) 1.22 (1.06; 1.41) p for trend: 0.58 0.007 Test for interaction showed p=0.01 French fries: BMI <30 BMI ≥30 Q1: 1.0 1.0 Q2: 1.14 (0.97; 1.33) 0.94 (0.80; 1.09) Q3: 1.17 (1.01; 1.35) 1.16 (1.02; 1.33) Q4: 1.14 (1.00; 1.30) 1.15 (1.01; 1.29) Q5: 1.34 (1.15; 1.55) 1.19 (1.04; 1.36) p for trend: 0.0003 0.003		Moderate risk of bias No information on selective reporting. Low risk for conflicts of interest. Acceptable indirectness. No lack of indirectness. Low effect size. Support of dose-response gradient

The table continues on the next page

Table II.b continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data
Jiang et al 2002 [7] USA NIH (public)	Prospective cohort study: subgroup analysis of the Nurses' Health Study 16 yrs FFQ	Registered nurses (n=88 818) Age: 34–59 yrs BMI: ≥ 30 (n=approximately 8 000)
Kocher et al 2007 [10] USA NCI and NHLBI (public)	Prospective cohort study: subgroup analysis of the Physicians' Health Study, a placebo-controlled RCT of low-dose aspirin and/or β -carotene for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer. Follow-up time: 19.1 yrs Abbreviated, simple semi-quantitative FFQ: average intake of breakfast cereals (7 responses ranging from rarely/never to ≥ 2 cups/d). In addition, the brand of cereals consumed was queried at baseline. An algorithm (Jacobs et al. Am J Clin Nutr 1998;68:248) was used for whole-grain classification. Breakfast cereals that contain at least 25% of oat or bran were classified as whole grain	Physicians with BMI > 30 N approximately 1 000 (incident cases of diabetes 174) Lost-to-follow-up: Not reported. Mean BMI: Not stated Mean age: Approximately 55 yrs

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments	
Exposure: nuts (including peanut butter)	Multivariate-adjusted RR for type 2 DM regarding intake of nuts (including peanut butter):	Moderate risk of bias	
	BMI 25–29	BMI ≥30	
Adjusted for age, BMI, family history of diabetes, physical activity, smoking, alcohol use, total energy intake, glycemic load, multivitamin use, polyunsaturated fat, saturated fat, trans-fat, cereal fiber, magnesium, whole grains, vegetables, fruit, fish	Never: 1.00 <1/wk: 0.83 <1–4/wk: 0.77 ≥5/wk: 0.75 (0.54, 1.05) p for trend: 0.01	1.00 0.96 0.91 0.75 0.56, 0.98) 0.02	
		No information on selective reporting. Low risk for conflicts of interest. Acceptable indirectness. Low effect size. Support of dose- response gradient	
Exposure: Whole-grain breakfast cereals	Diabetes incidence:	Moderate risk of bias	
	Servings/d	Cases, N	
	0:	97	
	≤1:	29	
	2–6:	36	
	≥7:	12	
Factors adjusted for in the final model: age, smoking (never, past, current smokers), vitamin intake, alcohol consumption (<1, 1 to 4, 5 to 6, ≥7 drinks/w), vegetable consumption (<3, 3 to 4, 5 to 6, 7 to 13, 14+ servings/w), and physical activity (<1, 1+/w) (p=0.38 for interaction between whole-grain cereals and BMI category)	HR (95% CI)		
		1.0	
		0.84 (0.55–1.28)	Self-reported diabetes
		0.89 (0.60–1.32)	
		0.75 (0.41–1.40)	Possibility of selective reporting
	p for trend:	0.31	

The table continues on the next page

Table II.b continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data
Morimoto et al 2011 [12] USA (Hawaii) National Cancer Institute (public)	Prospective cohort study: subgroup analysis of the Multiethnic Cohort Study 14 yrs FFQ	Native Hawaiians, Japanese Americans, Caucasians N=11 624 Lost-to follow-up: Not reported. Age: 45–75 yrs
Schulze et al 2003 [15] USA NIH (public)	Prospective cohort study (Nurses' Health Study) 8 yrs FFQ	Registered nurses (n=91 246) Age: 26–46 yrs BMI: ≥ 30 (n=approximately 15 000)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
Exposure: soy (tofu, miso soup, vegetarian meat products)	Diabetes incidence:	Moderate risk of bias
	Soy, g/d	
	Cases, N	
	HR (95% CI)	
Factors adjusted for in the final model: adjusted for age, ethnicity, BMI, physical activity, education, energy intake, smoking status, and intakes of alcohol, dietary fiber, and processed red meat	Males	Dose-response gradient in males (and in overweight males and females). No significant effect in females
	<5:	1.00
	5–10:	1.09 (0.94–1.27)
	≥10:	1.23 (1.08–1.40)
	p for trend:	0.002
	Females	
	<5:	1.00
	5–10:	1.14 (0.98–1.32)
	≥10:	1.13 (0.98–1.30)
	p for trend:	0.10
Exposure: Processed meat	Multivariate-adjusted RR for type 2 DM regarding intake of processed meat ≥2 times/wk vs <1 times/wk:	Moderate risk of bias
Adjusted for lifestyle (BMI) and dietary variables	BMI <30: 1.14 (0.72, 1.82)	No information of selective reporting
	BMI ≥30: 1.44 (1.08, 1.90)	
	Test for interaction showed p=0.34	Low risk for conflicts och interest
		Acceptable indirectness
		Low effect size
		No support of dose-response gradient for obese subjects (but for all subjects)

The table continues on the next page

Table II.b continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data
Vergnaud et al 2012 [4] 10 European countries Fundings from European Union in the framework of the Public Health Programme as well as from about 35 other national sources	Prospective cohort study: subgroup analysis of the EPIC-PANACEA Study 5 yrs FFQ	Men (n=103 455) and women (n=270 348) Age: 25–70 yrs BMI: ≥ 30 (n=approximately 60 000)
Vergnaud et al 2010 [16] 10 European countries Fundings from European Union in the framework of the Public Health Programme as well as from about 35 other national sources	Prospective cohort study: subgroup analysis of the EPIC-PANACEA Study 5 yrs FFQ	Men (n=103 455) and women (n=270 348) Age: 25–70 yrs BMI: ≥ 30 (n=approximately 60 000)

BMI = Body Mass Index; CI = Confidence interval; d = Day(s); DM = Diabetes mellitus;
FFQ = Food Frequency Questionnaires; HR = Hazard ratio; kcal = Kilocalories; N = Number;
Q = Quintiles; RCT = Randomised controlled trial; RR = Risk ratio; yr(s) = Year(s)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Exposure: fruit and vegetable intakes</p> <p>Adjusted for age, fruit/vegetable consumption (No/Yes), educational level, physical activity level, change in smoking status, BMI at baseline, follow-up time, energy intake, alcohol intake and plausibility of diet misreporting</p>	<p>Weight change, g/yr (95% CI), per 100 g of:</p> <p>Total fruit</p> <p>BMI* <25: -11 (-16, -6), p<0.001</p> <p>BMI 25-29: 0 (-6, 6), p=0.9</p> <p>BMI ≥30: 4 (-13, 4), p=0.3</p> <p>Total vegetables</p> <p>BMI <25: -2 (-15, 10), p=0.7</p> <p>BMI 25-29: 27 (15, 40), p<0.001</p> <p>BMI ≥30: 10 (-4, 24), p=0.17</p> <p>*At baseline</p>	<p>Moderate risk of bias</p> <p>No information on selective reporting.</p> <p>Low risk of conflicts of interest.</p> <p>Acceptable indirectness.</p> <p>Low effect size.</p> <p>No support of dose-response gradient</p>
<p>Exposure: meat, red meat, poultry, processed meat</p> <p>Adjusted for sex, age, meat consumption (No/Yes), initial BMI, follow-up time, educational level, physical activity index, smoking status, total energy intake, energy from alcohol, and indicated plausibility of energy intake reporting</p>	<p>Weight change, g/yr (95% CI), per 100 kcal from:</p> <p>Total meat</p> <p>BMI <25: 37 (30, 44), p<0.0001</p> <p>BMI 25-29: 14 (7, 21), p<0.0001</p> <p>BMI ≥30: 6 (-2, 15), p=0.12</p> <p>Red meat</p> <p>BMI <25: 28 (13, 42), p=0.0002</p> <p>BMI 25-29: 1 (-14, 16), p=0.9</p> <p>BMI ≥30: 4 (-13, 21), p=0.6</p> <p>Poultry</p> <p>BMI <25: 67 (48, 87), p<0.0001</p> <p>BMI 25-29: 62 (43, 81), p<0.0001</p> <p>BMI ≥30: -44 (-68, -19), p=0.0004</p> <p>Processed meat</p> <p>BMI <25: 44 (35, 53), p<0.0001</p> <p>BMI 25-29: 9 (0, 18), p=0.04</p> <p>BMI ≥30: 7 (-4, 17), p=0.22</p>	<p>Moderate risk of bias</p> <p>No information on selective reporting.</p> <p>Low risk of conflicts of interest.</p> <p>Acceptable indirectness.</p> <p>Low effect size.</p> <p>No support of dose-response gradient</p>

Referenser

1. Lapointe A, Weisnagel SJ, Provencher V, Begin C, Dufour-Bouchard AA, Trudeau C, et al. Comparison of a dietary intervention promoting high intakes of fruits and vegetables with a low-fat approach: long-term effects on dietary intakes, eating behaviours and body weight in postmenopausal women. *Br J Nutr* 2010;104:1080-90.
2. Lapointe A, Weisnagel SJ, Provencher V, Begin C, Dufour-Bouchard AA, Trudeau C, et al. Using restrictive messages to limit high-fat foods or nonrestrictive messages to increase fruit and vegetable intake: what works better for postmenopausal women? *Eur J Clin Nutr* 2009;64:194-202.
3. Lapointe A, Provencher V, Weisnagel SJ, Begin C, Blanchet R, Dufour-Bouchard AA, et al. Dietary intervention promoting high intakes of fruits and vegetables: short-term effects on eating behaviors in overweight-obese postmenopausal women. *Eat Behav* 2010;11:305-8.
4. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Romieu I, et al. Fruit and vegetable consumption and prospective weight change in participants of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Physical Activity, Nutrition, Alcohol, Cessation of Smoking, Eating Out of Home, and Obesity study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:184-93.
5. Wien MA, Sabate JM, Ikle DN, Cole SE, Kandeel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1365-72.
6. Foster GD, Shantz KL, Vander Veur SS, Oliver TL, Lent MR, Virus A, et al. A randomized trial of the effects of an almond-enriched, hypocaloric diet in the treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 2012;96:249-54.
7. Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002;288:2554-60.
8. Venn BJ, Perry T, Green TJ, Skeaff CM, Aitken W, Moore NJ, et al. The effect of increasing consumption of pulses and wholegrains in obese people: A randomized controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2010;29:365-72.
9. Fung TT, Hu FB, Pereira MA, Liu S, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Whole-grain intake and the risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. *Am J Clin Nutr* 2002;76:535-40.
10. Kochar J, Djousse L, Gaziano JM. Breakfast cereals and risk of type 2 diabetes in the Physicians' Health Study I. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:3039-44.
11. Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2006;83:284-90.
12. Morimoto Y, Steinbrecher A, Kolonel LN, Maskarinec G. Soy consumption is not protective against diabetes in Hawaii: the Multiethnic Cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:279-82.

13. Nanri A, Mizoue T, Takahashi Y, Kirii K, Inoue M, Noda M, et al. Soy product and isoflavone intakes are associated with a lower risk of type 2 diabetes in overweight Japanese women. *J Nutr* 2010;140:580-6.
14. Mueller NT, Odegaard AO, Gross MD, Koh WP, Yu MC, Yuan JM, et al. Soy intake and risk of type 2 diabetes mellitus in Chinese Singaporeans: soy intake and risk of type 2 diabetes. *Eur J Nutr* 2012;51:1033-40.
15. Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Processed meat intake and incidence of Type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Diabetologia* 2003;46:1465-73.
16. Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Travier N, et al. Meat consumption and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr* 2010;92:398-407.
17. Raynor HA, Steeves EA, Hecht J, Fava JL, Wing RR. Limiting variety in non-nutrient-dense, energy-dense foods during a lifestyle intervention: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1305-14.

3.3 Drycker

3.3.1 Söta drycker

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet, livskvalitet

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att intag av söta fruktdrycker är kopplade till en ökad risk för diabetes (⊕⊕○○).
- Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt av intag/minskat intag av söta fruktdrycker på annan sjuklighet än diabetes, dödlighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått och blodtryck

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att drycker sötade med aspartam, i jämförelse med drycker ej sötade med aspartam leder till en viktminskning hos personer med fetma (⊕⊕⊕○○).
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att en reduktion av söta drycker är kopplad till en viktminskning och till en minskning av blodtryck hos personer med fetma (⊕⊕○○)

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har söta drycker på vikt och risk för sjukdom bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Tre amerikanska studier har undersökt söta drycker på olika sätt varav en är en RCT [1–3]. Se Tabell 3.3.1.1.

Tabell 3.3.1.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Blackburn 1997 [1]	Låg risk för i bias
Chen 2010 [2]	Måttlig risk för bias
Palmer 2008 [3]	Måttlig risk för bias

Tabell 3.3.1.2 Sammanfattning av resultat för effekter av söta drycker hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effektskillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka kostråd	Kommentarer
Bibehållande av vikt efter initial viktminskning	125 (1 RCT ¹)	-3,0 kg (1 år) (-6,3; 0,28) -5,1 kg (2 år) (-9,5; -0,66)	-5,1 kg (1 år) 0 kg (2 år)	⊕⊕⊕○	Sötning med aspartam Överförbarhet (-1)
Vikt (18 m)	810 (1 OBS ²)	-2,5 lb (cirka 1,1 kg) (-4,4; -0,63) (oförändrat intag av söta drycker) -7 lb (cirka 3,2 kg) (-9,2; -4,8) (minskade intaget söta drycker med cirka 500 ml/dag)	-3,9 lb (cirka 1,8 kg) (ökade intaget av söta drycker med 300 ml/dag i samband med kostbehandling)	⊕⊕○○	Reduktion av söta drycker Dosrespons (+1) Överförbarhet (-1)
Blodtryck	810 (1 OBS ²)	0,8 mm Hg (-1,5; -0,07) (oförändrat intag av söta drycker) -2,3 mm Hg (-3,0; -1,6) (minskade intaget söta drycker med cirka 500 ml/dag)	-7,2 mm Hg (ökade intaget av söta drycker med 300 ml/dag i samband med kostbehandling)	⊕⊕○○	Reduktion av söta drycker Dosrespons (+1) Överförbarhet (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Utfallsvariabler var vikt och blodtryck. Intaget av söta drycker studerades i kvartiler. Studien visade ett dos-responssamband mellan reduktion av söta drycker och viktminskning och blodtryck.

Observationsstudien av Palmer med 43 960 deltagare varav cirka 12 500 med fetma visade ett samband mellan ökande intag av söta drycker och diabetesrisk efter sex år hos afroamerikanska kvinnor [3]. Studien inkluderade en subgruppsanalys för personer med fetma. Effekten var dock bara säkerställd för fruktdrycker som sötats. Även andra söta drycker visade en ökad effekt med ökad dos även om den inte blev statistiskt säkerställd. Högsta riskgruppen drack söta drycker varje dag medan den lägsta 1–7 ggr per månad.

Diskussion

De studier om söta drycker som identifierats i litteraturgenomgången är genomförda i USA och rimligt överförbara till svenska förhållanden, även om vissa produkter i USA inte finns allmänt tillgängliga i Sverige, t ex en del söta fruktdrycker. I de observationella studierna förelåg ett dos-responssamband mellan reduktion av söta drycker och gynnsamma effekter på vikt och blodtryck, samt på risk för insjuknande i diabetes. Eftersom söta drycker i USA ofta innehåller andra sötningsmedel än i Europa (high-fructose corn syrup, i stället för socker) blir överförbarheten till svenska förhållanden lägre.

Ett antal stora tvärsnittsstudier men även prospektiva studier har visat att reduktion av söta drycker minskar risken för att utveckla fetma framför allt hos barn [5]. Detta handlar således inte enbart om behandling av barnfetma, utan får konsekvenser för vad som rekommenderas till barn under tillväxt och utveckling i t ex näringsrekommendationer.

Söta drycker innehåller givetvis mer energi än t ex vatten, och vid intag utövar sockret i drycken en snabb effekt på insulinsekretion. Detta leder till att söta drycker ger en snabb effekt men ger ingen långvarig mättnad. Man kan då tänka sig att söta drycker stimulerar till ett ökat födointag närmsta tiden och på så sätt har en större effekt på energiintaget än vad som kan förklaras av energiinnehållet i själva drycken.

Vidare verkar glukos och sackaros ge bättre mättnad än artificiella sötningsmedel [6]. Studier av denna typ av mättnadseffekter på människa eller djur är korttidsexperiment som inte säger något om kompensatoriska mekanismer. De studier som värderats i denna litteraturgenomgång visar att viktreduktion kan åstadkommas både genom att minska intaget av söta drycker och genom att öka intaget av drycker sötade med aspartam. Dessutom kan reducerat intag av söta drycker minska risken att insjukna i diabetes.

3.3.2 Mejeriprodukter

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det saknas underlag för att bedöma om råd om intag av mejeriprodukter har ett samband med dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost ger minskad vikt i form av åldersjusterat BMI (BMI SDS) hos barn med fetma efter 36 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till vikt-nedgång hos vuxna med fetma efter 6–12 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till minskat midjeomfång hos vuxna med fetma efter 6–12 månader, och hos barn med fetma efter 36 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till minskat kroppsfett hos vuxna med fetma vid 6–12 månader. För barn leder tillägg av mejeriprodukter inte till minskat kroppsfett efter 36 månader (⊕⊕⊕○).

Blodfetter

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost inte leder till förbättrat LDL- eller HDL-kolesterol hos vuxna med fetma efter 6–12 månader (⊕⊕⊕○).
- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost inte leder till förbättrat totalt kolesterol eller triglycerider (⊕⊕○○).

Blodsocker

- Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost inte leder till minskade glukos- och insulinnivåer hos vuxna med fetma efter 12 månader (⊕⊕○○).
- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att råd om ökad andel av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost leder till reducerat fasteinsulin hos vuxna med fetma efter 6–12 månader (⊕⊕⊕○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har råd om mejeriprodukter på vikt och risk för sjukdom bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Samtliga fyra studier rörande mejeriprodukter var RCT [7–10]. Se Tabell 3.3.2.1. Tre utfördes i USA och den fjärde i Iran. Två av de amerikanska studierna var små och utfördes av samma författare. I studierna har samtliga mejeriprodukter analyserats tillsammans, dvs även ost har ingått, se Tabell 3.3.2.2.

Tabell 3.3.2.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Kelishadi 2009 [7]	Låg risk för bias
Thompson 2005 [8]	Måttlig risk för bias
Zemel 2004 [9]	Måttlig risk för bias
Zemel 2005 [10]	Måttlig risk för bias

Tabell 3.3.2.2 Effekt av råd om tillägg av mejeriprodukter till en energirestriktiv kost hos personer med fetma avseende olika utfall över 6–12 månaders uppföljningstid (barn, 36 månaders uppföljningstid).

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka kostråd	Kommentarer
BMI SDS, barn	68 (1 RCT ¹)	-0,7 (-0,71; -0,69)	0,6 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
Midjeomfång, barn	68 (1 RCT ¹)	-0,70 cm (-0,82; -0,58)	4,8 cm	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
Kropps fett, barn	68 (1 RCT ¹)	0 % (-0,19; 0,19)	4,1 %	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
Vikt	98 (3 RCT ²)	-3,1 kg (-5,8; -0,27)	-8,3 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Midjeomfång	98 (3 RCT ²)	-3,4 cm (-5,9; -0,91)	-6,1 cm	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Kropps fett	98 (3 RCT ²)	-2,8 kg (-4,9; -0,65)	-6,0 kg	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Totalt kolesterol	48 (1 RCT ³)	-0,02 mmol/L (-0,39; 0,35)	-0,7 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1) Precision (-1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.3.2.2 fortsättning

Effektmått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka kostråd	Kommentarer
LDL-kolesterol	69 (2 RCT ⁴)	-0,22 mmol/L (-0,60; 0,15)	-0,35 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
HDL-kolesterol	69 (2 RCT ⁴)	-0,01 mmol/L (-0,09; 0,06)	0 mmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)
Triglycerider	69 (2 RCT ⁴)	0,08 mmol/L (-0,71; 0,88)	-0,67 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Precision (-1)
Fasteglukos	48 (1 RCT ³)	-0,14 mmol/L (-0,30; 0,02)	-0,08 mmol/L	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Fasteinsulin	77 (2 RCT ⁵)	-15 pmol/L (-30; -0,14)	-17 pmol/L	⊕⊕⊕○	Risk för bias (-1)

¹ Kelishadi 2009 [7].

² Thompson 2005 [8] Zemel 2004 [9], Zemel 2005 [10].

³ Thompson 2005 [8].

⁴ Thompson 2005 [8], Zemel 2004 [9].

⁵ Thompson 2005 [8], Zemel 2005 [10].

HDL = High density lipoprotein; KI = Konfidensintervall; LDL = Low density lipoprotein; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Beskrivning av studier och resultat

Studien av Kelishadi var en RCT där 120 förpubertala barn randomiserades till tre grupper [7]. De fick en familjecentrerad utbildning i sex månader om en hälsosam livsstil där en grupp fick en energirestriktiv kost rik på mejeriprodukter (>800 mg kalcium/dag), den andra gruppen fick samma energirestriktiva kost, men utan råd om mejeriprodukter. Den tredje gruppen fick ingen kostrekommendation utan var kontroll-grupp. Grupperna följdes upp två gånger per år i tre år. Medelåldern var 5,5 år och alla barnen hade fetma. Efter interventionen på sex månader minskade åldersjusterat BMI (BMI SDS) och midjeomfång signifikant

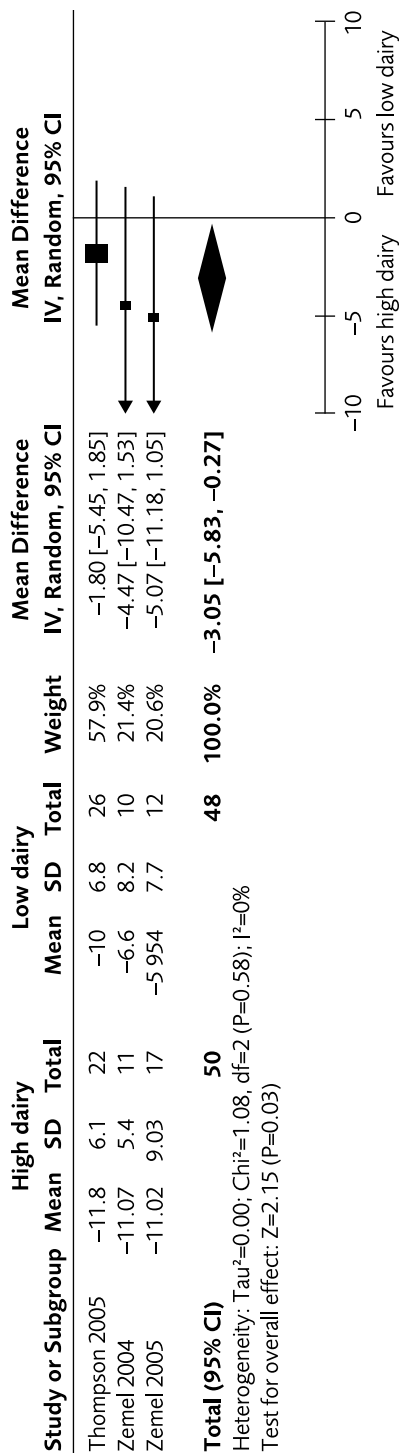
i alla grupperna. BMI ska normal stiga med åldern men den grupp som fick en kost rik på mejeriprodukter hade en signifikant lägre ökning än de två övriga grupperna. Mängden kroppsfett minskade mer i gruppen som fick råd om intag av mejeriprodukter jämfört med baslinjen vid tolv månaders uppföljning, men efter 3 år var det ingen skillnad mellan grupperna. Studien genomfördes i Iran 2003–2006 i regi av ett forskningscentrum för barnfetma med stöd från WHO. Totalt 120 barn rekryterades och efter 36 månader kvarstod 69. Effekten var tydlig vid alla mätpunkter upp till tre års duration. Kelishadi har mätt intaget med ett tredagars kostintag vid 6, 12, 18, 24, 30 och 36 månader. Vid treårsuppföljningen deltog 82 procent och något avdrag görs varken för kvalitet eller precision.

Studien av Thompson var en RCT där 90 individer med fetma randomiserades till tre olika kosten under 48 veckor [8]. En kost extra rik på mejeriprodukter (>1 400 mg kalcium/dag) jämfört med en kost rik på mejeriprodukter (>800 mg kalcium/dag) gav liknande effekter på vikten. Så var också fallet för en kost extra rik på mejeriprodukter (>1 400 mg kalcium/dag), ökat fiberinnehåll och färre livsmedel med lägre glykemiskt index. Thompson genomförde analysen med kostdagböcker under tre dagar (varav en helgdag) i vecka 11, 23, 35 och 47. Totalt 80 procent (72/90) genomförde den 48 veckor långa studien och tre fjärdedelar (53/72) bedömdes vara följsamma till interventionen.

Studien av Zemel 2004 var en RCT där 41 vuxna med fetma fick råd om energirestriktion under 24 veckor och därefter randomiserades till en kost med standardinnehåll av mejeriprodukter (400–500 mg kalcium/dag), en kost rik på mejeriprodukter (>800 mg kalcium/dag) och en kost mycket rik på mejeriprodukter (>1 200–1 300 mg kalcium/dag). Reduktionen av kroppsvikt i de tre olika grupperna var 6,4 procent, 8,6 procent och 10,9 procent ($p < 0,01$). Minskningar sågs också på mängden fettväv och fett i bålregionen mätt med DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) [9]. Zemel 2004 studerade 32 av initialt 41 vuxna med fetma under 24 veckor. Kostdagböcker fördes under hela perioden och utvärderades varje vecka vid en intervju. Totalt 78 procent (32/41) fullföljde studien.

Studien av Zemel 2005 var två RCT hos afrikanska amerikaner där den första studerade 34 individer med två olika kosten med olika mängd mejeriprodukter (500 mg kalcium/dag respektive 1 200 mg kalcium/dag) [10]. I nästa RCT randomiserades 36 individer till dessa två kosten men fick samtidigt en energirestriktion. Interventionen var 26 veckor i båda studierna, inklusive två veckors baslinjemätning. I den första RCT:n erhöll de som fick en kost rik på mejeriprodukter en minskning i kroppsfett på 2,6 kg ($p < 0.01$) men även effekter på bukfetma, insulin och blodtryck. I den andra studien fick bägge grupperna en signifikant viktne­dgång men signifikant dubbelt så stora effekter för dem som fick en kost rik på mejeriprodukter ($p < 0,001$). Den första studien genomfördes av 87 procent (34/39) och den andra av 81 procent (29/36). Följsamheten till kosten följdes upp varje vecka av en dietist.

Eftersom fler än en studie ingick i jämförelsen utfördes metaanalyser för att få en samlad uppskattning av effekten för de olika utfallen. Metaanalyserna redovisas i form av så kallade forest plots. Resultaten för vikt framgår av Figur 3.3.2. Övriga metaanalyser redovisas i Bilaga 3A.



Figur 3.3.2 Råd om högt jämfört med lågt intag av mejeriprodukter avseende viktninskning (kg) vid 6–11 månader.

Diskussion

TVå av de amerikanska studierna är små och utförda av samma författare [9,10]. Dessa visar att råd om intag av mejeriprodukter har en gynnsam effekt på vikten. Den tredje amerikanska studien av Thompson har fler deltagare, men visar vid intention-to-treat-analys ingen effekt på vuxna [8]. När studierna sammanvägs i en metaanalys blir resultatet att råd om högre intag av mejeriprodukter leder till större viktnedgång, motsvarande i genomsnitt 3 kg över 6–11 månader. Samtliga studier, såväl den iranska på barn och de två mindre amerikanska visar också en gynnsam effekt av råd om mejeriprodukter på midjeomfång [7,9,10]. Den större amerikanska studien visar ingen effekt vid intention-to-treat-analys [8]. I barnstudien användes en BIA-mätare för att skatta mängden kroppsfett (bioelectrical impedance assessment) [7]. I de två mindre amerikanska studierna ses inga signifikanta effekter på kroppsfett, bukfett [9,10] precis som det inte ses några effekter i den större amerikanska intention-to-treat-analysen [8]. I vuxenstudierna användes DXA-mätningar.

En metaanalys utfördes för vuxenstudierna avseende vikt (Figur 3.3.2).

Samtliga studier på såväl barn som vuxna visar positiva effekter på parametrar för glukosbalans och lipider. Hos barn är insulin signifikant förbättrat upp till två års ålder [7]. För vuxenstudierna fanns en signifikant effekt på insulin men inte för glukos [8–10]. Ingen effekt fanns på tvåtimmarsglukos fastän effekt förelåg på tvåtimmarsinsulin [8].

Typen av de mejeriprodukter som använts är inte närmare beskriven mer än i mängden tillfört kalcium som har använts för att definiera kosternas innehåll av mejeriprodukter. Kosten är således inte beskriven i termer av fetthinnehåll utom i en studie. Det gäller studien av Zemel 2005 där en av grupperna i sista fasen skulle få kalorirestriktion och då fick lågfettprodukter. Den första delen av studien innebar viktstabilitet och där är typen av mejeriprodukter inte närmare beskriven. Studien av Kelishadi anger t ex att man fick lågfett eller standardmjölk. Någon noggrannare beskrivning av fetthalten i produkterna saknas och är i övriga studier inte omnämnd.

Studierna visar vilken effekt man får av att ge råd om att öka kalciuminnehållet i kosten. Kalcium kan i så fall ses som ett indirekt mått på de positiva effekter som mejeriprodukter synes ha vid fetma. Om dessa positiva effekter beror på kalcium, proteininnehåll eller fettinnehåll kan inte avgöras med dessa studier. Det är dock viktigt att observera att studierna har undersökt ett likartat energiintag med olika andel mejeriprodukter. Man har således inte utgått ifrån en normalkost och lagt till mejeriprodukter utan bytt kalorier från andra livsmedel till kalorier från mejeriprodukter.

Tydliga positiva effekter av en ökning av mejeriprodukter ses på viktparametrar hos barn (åldersjusterat BMI, BMI-SDS) kopplat till förbättrade metabola parametrar. För vuxna kan bortfallet spela in eftersom den största amerikanska studien inte visar effekt på vikt inklusive mått av kroppssammansättningen vid intention-to-treat-analys. Det är således svårt att dra några slutsatser rörande vikteffekter på vuxna från denna studie i sig. Det finns dock en positiv effekt på riskfaktorer såsom lipider och glukosomsättningen. Metaanalys visar dock tydliga effekter på vikt hos vuxna och på midjeomfång och kroppsfett. Insulin minskade också efter råd om högt intag av mejeriprodukter. Effekter på lipider fanns i barnstudien men kunde inte påvisas efter metaanalys för vuxna.

Detta betyder att vi ser tydliga effekter på viktparametrar hos såväl barn som vuxna medan däremot effekter på riskfaktorer som indikatorer på glukosomsättningen eller lipider inte ger en enhetlig bild. När det gäller bedömningen av de olika studiernas kvalitet kan följande anmärkningar göras.

Barnstudien av Kelishadi är genomförd i Iran. Detta föranledde dock inget ytterligare avdrag för överförbarhet eftersom projektgruppen bedömde att studien sannolikt är utförd på en urban grupp i Teheran som vid tiden för utförandet hade likartade levnadsbetingelser som barn i Sverige. Vid evidensgraderingen har dock avdrag gjorts eftersom studiens resultat inte har reproducerats av andra forskargrupper. Studierna av Thompson, Zemel 2004 och Zemel 2005, är utförda av samma forskargrupp och avdrag har därför getts för bristande överförbarhet, eftersom

det är oklart om resultaten är reproducerbara [8–10]. Studierna har fått ekonomiskt stöd från livsmedelsindustrin. Studien av Thompson har ett negativt huvudresultat men har ändå publicerats och vid metaanalys påvisas en effekt [8]. Ett argument för att Thompson är tillförlitlig är att den blev publicerad trots ett negativt huvudresultat, vilket inte borde ligga i finansärens intresse.

Kelishadi har en gemensam författare med den andra forskargruppen men är finansierad av ett WHO-centrum vilket bedöms öka trovärdigheten.

Sammantaget bedöms de amerikanska studierna [8–10] vara behäftade med måttlig risk för intressekonflikter, vilket dock inte har varit tillräckligt för att motivera avdrag i GRADE för publikationsbias.

En metaanalys av Chen och medarbetare fann inte något samband mellan mejeriprodukter och vikt, men hade då inkluderat studier med kortare duration än denna rapports gräns på sex månader och hade även exkluderat barnstudier vilket kan förklara att resultatet blir annorlunda [11]. Både studier på normalviktiga och feta personer var inkluderade i metaanalysen av Chen, men i denna rapport har endast studier på personer med fetma inkluderats, vilket också kan förklara skillnaderna.

Ytterligare en annan systematisk översikt visar i två observationsstudier av mejeriprodukter med en hög fetthalt en samvariation med minskad vikt [12]. Författarna spekulerar i att effekten av mejeriprodukter beror på kalcium, protein eller biopeptider istället för effekter av mjölkfett. En annan systematisk översikt visar att intag av mejeriprodukter med hög fetthalt är förenat med minskad risk för fetma [13]. I de värderade studierna var mejeriprodukterna inte tydligt beskrivna. Detta tolkas som att man huvudsakligen använde produkter med normal fetthalt vilket stöds av slutsatserna i dessa två systematiska översikter där intaget av fett från mejeriprodukter varit högt, men vikten samtidigt minskat.

Sammanfattningsvis bedöms mejeriprodukter ha en gynnsam effekt vid fetma på viktparametrar. Effekten är tydligast när det gäller förändringar i kroppsfetthalten, där finns samstämmiga resultat i alla studier.

3.3.3 Vatten

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det saknas underlag för att bedöma om intag av vatten har någon effekt på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om intag av mer än 1 liter dricksvatten dagligen, i jämförelse med lägre vattenintag kan minska kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett hos personer med fetma (⊕○○○).
- Det finns begränsat vetenskapligt stöd för att det saknas kliniskt betydelsefulla effekter på barn med fetma i en skolpopulation när man tillhandahåller dricksvatten i skolmiljön (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har dricksvatten på vikt och risk för sjukdom och död bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Effekterna av vattenkonsumtion har undersökts i två studier [14,15]. Se Tabell 3.3.3.1. En RCT på skola i Tyskland och en observationsstudie under ett år då man samtidigt testade olika dieter men valde ut de som ökade sitt vattenintag till mer än 1 liter per dag.

Tabell 3.3.3.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Muckelbauer (2009) [14]	Måttligt låg risk för bias
Stookey (2008) [15]	Måttligt låg risk för bias

Tabell 3.3.3.2 Sammanfattande resultat för effekter av vatten hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka kostråd	Kommentarer
Minskad fetma (250 dagar)	3 190 barn (212 med fetma) 40 skolor (1 kluster-RCT ¹)	RR=0,72 (0,40; 1,27) (22/102)	15% (17/110)	⊕⊕○○	Randomisering på stads-nivå i socialt utsatt område Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)
Kroppsvikt (1 år)	143 (1 OBS ²)	-2,2 kg	(ref)	⊕○○○	Effekt uttryckt som regressionskoefficient Överförbarhet (-1)
Midje-omfång (1 år)	143 (1 OBS ²)	-2,1 cm	(ref)	⊕○○○	Effekt uttryckt som regressionskoefficient Överförbarhet (-1)
Kroppsfett (1 år)	143 (1 OBS ²)	-1,0%	(ref)	⊕○○○	Effekt uttryckt som regressionskoefficient Överförbarhet (-1)

¹ Muckelbauer 2009 [14].

² Stookey 2008 [15].

OBS = Observationsstudie; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RR = Risk ratio

Beskrivning av studier och resultat

Studien av Muckelbauer är en kontrollerad studie där 17 indexskolor jämfördes med 15 kontrollskolor i två städer i Tyskland i socialt belastade områden [14]. Den ena staden var interventionsgruppen och den andra kontrollgruppen. Interventionen var fritt kylt kolsyrat vatten i dryckesautomater och fritt vatten på flaska under ett års tid. Alla barn fick en egen vattenflaska. Dessutom gavs fyra stycken 45 minuters lektioner och informationsmaterial till lärarna. Barnen var 8–9 år gamla. Totalt 3 190 barn deltog och drygt 92 procent följdes upp. Interventionen förhindrade utvecklingen av övervikt men påverkade inte de som redan utvecklat övervikt eller fetma.

Studien av Stookey baserades på en RCT av Dansinger på 173 kvinnor 25–50 år gamla med fetma som lottades till fyra olika kosten (Atkins,

Zone, LEARN och Ornish) [15]. I alla kosterna framhålls betydelsen av att dricka mycket vatten. I den observationella studie som utfördes inom ramen för denna RCT, följdes 173 kvinnor som drack mindre än en liter vatten per dag och vid 2, 6 och 12 månader undersöktes de som hade ökat sitt vattenintag till minst 1 liter dagligen. Deltagare som ökade sitt vattenintag till mer än 1 liter per dag räknades samman oavsett vilken kost de blivit randomiserade till. En signifikant minskning av kroppsvikten kunde påvisas hos de som drack mer vatten. Genom regressionsanalys som korrigerade för en rad ”confounders” fann man en säkerställd effekt på kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett under det år studien pågick.

Diskussion

Studien av Muckelbauer på barn i skolmiljö visade inte någon effekt av att tillhandahålla vatten på förekomsten av fetma. Den är dock för liten för att det ska gå att utesluta att vatten i skolmiljö har gynnsamma effekter på fetmautvecklingen, vilket föranleder avdrag för precision i GRADE. En annan brist med studien var att bortfall och följsamhet inte går att analysera på individnivå, vilket motiverar avdrag för risk för bias [14].

En ökad tillförsel eller tillgänglighet av vatten är en förhållandevis enkel åtgärd både för individ och samhälle. Det är dock möjligt att effekten av vatten helt enkelt beror på ett minskat intag av sötade eller andra energihållande drycker. Förslag har tagits fram hur vattenkonsumtionen kan ökas på bekostnad av söta drycker i ett land med en miljö som gynnar utveckling av fetma [16]. Bristen på rent vatten gör detta svårt i vissa länder, men det problemet föreligger inte i Sverige. Underlaget för att minska intaget av söta drycker är starkare än underlaget för att öka intaget av vatten. Men sannolikt måste alternativ till söta drycker tas fram och studeras parallellt. Det är då möjligt att de studerade effekterna blir tydligare för vatten.

Studien av Stookey visar visst stöd för att ökat intag av vatten i samband med försök till viktreduktion är effektivt oavsett typen av kost [15]. Studien är baserad på en RCT där råd om fyra olika kosten utgjorde interventionerna. Alla fick rådet att öka intaget av vatten. Även här kan det

tänkas att det ökade vattenintaget underlättar ett minskat intag av andra drycker vilket borde studeras i framtida studier rörande dryck vid fetma.

Att tillhandahålla kylt och kolsyrat dricksvatten i en skolpopulation leder inte till att andelen fetma eller övervikt minskar i gruppen. Dock påverkas insjuknandet i övervikt vilket på längre sikt kan tänkas påverka sjukligheten. Studien är för liten för att säkert dra slutsatsen att dricksvatten i skolmiljö inte har någon effekt vid fetma hos barn.

En ökning av mängden vatten till minst 1 liter per dag leder till ytterligare effekter på kroppsvikt, midjeomfång och kroppsfett vid fyra olika kostor mot fetma. Underlaget är dock otillräckligt för att dra någon säker slutsats att vatten har effekt på vikt.

Sammanfattningsvis saknas underlag för att vatten har gynnsamma effekter på kroppsvikt vid fetma, men samtidigt saknas stöd för att vatten inte hjälper.

3.3.4 Kaffe

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att högt intag av kaffe, jämfört med inget eller lågt intag, har ett samband med reducerad risk för död hos personer med fetma (⊕⊕○○).
- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för ett samband med ökande kaffeintag och minskad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕⊕⊕⊕).
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om det finns något samband mellan intag av kaffe och risk för stroke och cancer hos personer med fetma (⊕○○○).
- Det saknas underlag för att bedöma om intag av kaffe påverkar risk för annan sjuklighet än diabetes, stroke och cancer, samt för livskvalitet, hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att högt intag av kaffe, jämfört med inget eller lågt intag, har ett samband med något mindre långsiktig viktökning hos kvinnor men inte hos män (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har kaffe på vikt och risk för sjukdom och död bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Effekterna av kaffekonsumtion hos personer med fetma har undersökts i 9 kohortstudier, av vilka 6 genomförts i USA (3 bland sjukvårdspersonal), 2 i Finland och 1 i Sverige [17–25]. Se Tabell 3.3.4.1. De utfall som rapporterats gäller kaffekonsumtionens förhållande till viktutveckling i 1 studie, till totaldödlighet i 1, stroke i 2, diabetes i 3 samt cancer i 2 studier. Se Tabell 3.3.4.2 och 3.3.4.3.

Tabell 3.3.4.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Lopez-Garcia 2006 [17]	Måttlig risk för bias
Freedman 2012 [18]	Låg risk för bias
Salazar-Martinez 2004 [19]	Låg risk för bias
Hu 2006 [20]	Låg risk för bias
Zhang 2011 [21]	Måttlig risk för bias
Lopez-Garcia 2009 [22]	Måttlig risk för bias
Larsson 2011 [23]	Måttlig risk för bias
Hu 2008 [24]	Låg risk för bias
Giri 2011[25]	Låg risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.3.4.2 Sammanfattning av resultat för effekter av kaffe hos personer med fetma. Kontinuerliga variabler.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt-förändring (12 år)	Cirka 2 050 (1 OBS ¹)	+3,9 kg i högsta kvintilen (ej sign skillnad mot kontroll)	+3,5 kg i lägsta kvintilen	⊕⊕○○	Låg risk för bias

¹ Lopez-Garcia 2006 [17]

KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie

Tabell 3.3.4.3 Sammanfattning av resultat för effekter av kaffe hos personer med fetma. Icke-kontinuerliga variabler.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Frekvens i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Total-dödlighet (14 år)	Cirka 60 000 (1 OBS ¹)	HR högsta vs lägsta intag, cirka 0,87–0,88 (cirka 0,79–0,96)	Cirka 1% per personår	⊕⊕○○	Låg risk för bias
Diabetes-incidens (8–18 år)	Cirka 17 300 (3 OBS ²)	OR högsta vs lägsta intag 0,28–0,79 (sign tender)	Cirka 0,3–0,4% per personår i de två största studierna ^{2,3}	⊕⊕⊕⊕	Dos-respons (+1) Effektstorlek (+1)
Stroke-incidens (10–24 år)	Cirka 16 800 (2 OBS ³)	OR högsta vs lägsta intag 0,56–0,62 (icke-signifikanta tender)	Cirka 0,1–0,5% per personår	⊕○○○	Precision (–1)

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 3.3.4.3 fortsättning

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Frekvens i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommen-tarer
Incidens av levercancer (19 år)	Cirka 12 000 (1 OBS ⁴)	OR högsta vs lägsta intag 0,29 (icke-signifikant trend)	Cirka 0,01% per personår	⊕○○○	Precision (-1)
Incidens av endometrie-cancer (7,5 år)	10 498 (1 OBS ⁵)	HR högsta vs lägsta intag 0,66 (0,45–0,97)	Cirka 0,1% per personår	⊕○○○	Överförbar-het (-1)

¹ Freedman 2012 [18]

² Salazar-Martinez 2004 [19], Hu 2006 [20], Zhang 2011 [21]

³ Lopez-Garcia 2009 [22], Larsson 2011 [23]

⁴ Hu 2008 [24]

⁵ Giri 2011 [25]

HR = Hazard ratio; OBS = Observationsstudie; OR = Oddsquot

Vikt

I de amerikanska studierna Nurses Health Study och Health Professionals Follow-Up Study korrelerades kaffeintag till viktförändringar under 12 års observationstid hos kvinnor respektive män [17]. I subgruppen med fetma (BMI ≥ 30) vid studiens start hade de kvinnor som ökat sitt kaffeintag mest en mindre viktökning än de som minskat sin kaffe-konsumtion. I relativa tal handlade det om en halvering av viktökningen, i absoluta tal om en skillnad i viktökning på knappt 2 kg. Skillnaden var höggradigt statistiskt säkerställd också efter justering för en lång rad variabler med potentiell inverkan på vikten ($p < 0,001$). Hos män med fetma fanns i denna studie inget tydligt samband mellan ökat kaffeintag och viktförändring över tid.

Total dödlighet

I den stora amerikanska NIH-AARP Diet and Health Study analyserades den totala dödligheten i grupper med olika kaffe-konsumtion [18].

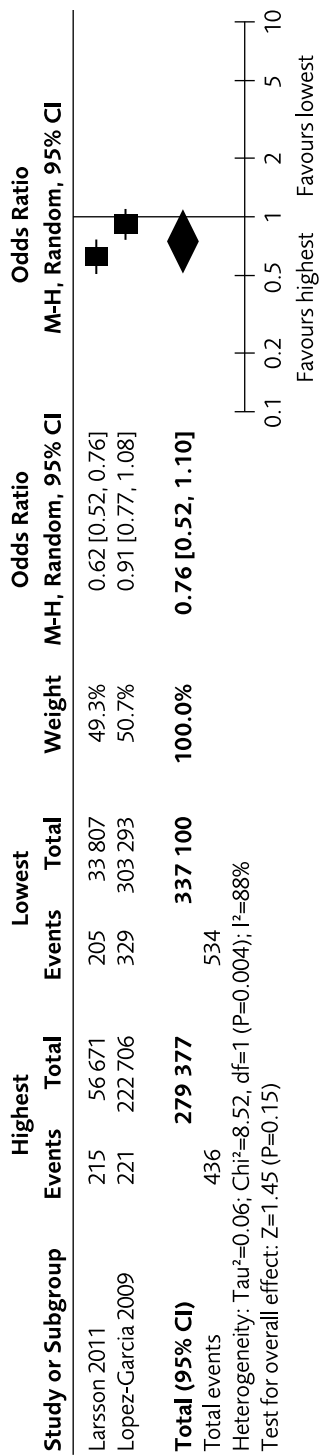
Studien innefattade mer än 400 000 män och kvinnor som följdes under 14 års tid i genomsnitt. I hela kohorten var risken att avlida, efter justering för olikheter i en rad variabler som påverkar dödligheten, något lägre bland kaffekonsumenter än bland icke-kaffedrickare (cirka 10 % riskreduktion, $p < 0,001$). En statistiskt säkerställd lägre risk observerades för alla större dödsorsaker utom cancer. För grupperna med BMI 30 till < 35 och ≥ 35 var den relativa riskreduktionen vid hög kaffekonsumtion (≥ 4 koppar per dag jämfört med de som inte drack kaffe) något mer uttalad än genomsnittet. Detta gällde både män och kvinnor. Det tycktes finnas ett slags dos-effektsamband – ju högre BMI, desto större minskning av den relativa risken för död.

Stroke

Nurses Health Study har också undersökt hur kaffeintaget korrelerar till risken för stroke bland personer med fetma [22]. Under en 24-årig uppföljningstid var risken för stroke hälften så stor bland de med högsta (≥ 4 koppar/dag) jämfört med lägsta (< 1 kopp/månad) kaffekonsumtionen. Men antalet strokeinsjuknanden var relativt litet och nådde inte statistisk signifikans (p -värde 0,08). Det kan noteras att bland personer *utan* fetma var skillnaden till högkonsumenternas fördel statistiskt säkerställd.

Sambandet mellan kaffekonsumtion och strokerisk har även undersökts i den svenska mammografikohorten, som omfattar kvinnor i Västmanlands och Uppsala län som genomgått mammografi och som i samband med detta lämnat en rad uppgifter om kost och livsstil [23]. För kvinnor med fetma (BMI ≥ 30) studerades risken för hjärninfarkt (ischemisk stroke). Bland dessa kvinnor var risken för hjärninfarkt lägre om de drack kaffe regelbundet jämfört med de som drack mindre än 1 kopp kaffe per dag. Men det fanns inget säkerställt dos-responssamband mellan mängden kaffe och risken för hjärninfarkt ($p = 0,16$).

En metaanalys (genomförd vid SBU:s kansli) där grupperna med högst respektive lägst kaffekonsumtion i de två studierna jämfördes blev oddskvoten att insjukna i stroke 0,76 (95 % konfidensintervall 0,52–1,10), dvs riskreduktionen var inte statistiskt säkerställd.



Figur 3.3.4.1 Effekt av högt jämfört med lågt intag av kaffe på risk för stroke (oddskvot).

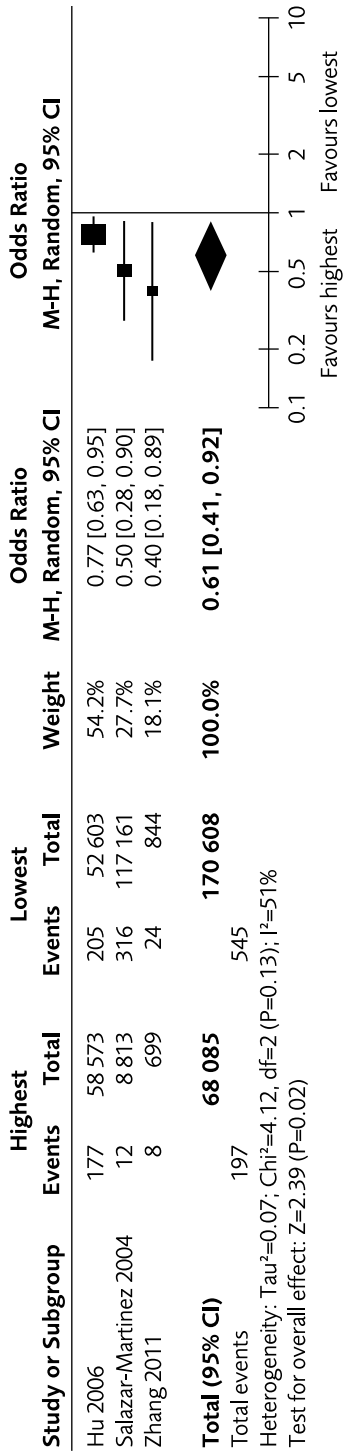
Diabetes

Nurses Health Study har, tillsammans med den närbesläktade Health Professionals Follow-up Study (som studerat manlig hälso- och sjukvårdspersonal), undersökt hur kaffeintag är knutet till risken att utveckla typ 2-diabetes [19]. Bland såväl kvinnor som män med BMI >30 kg/m² hade personer med högt kaffeintag klart lägre risk för diabetes än de som inte alls drack kaffe (observationstid 18 år för kvinnor och 12 år för män). Det fanns ett dos-responsförhållande med lägst risk bland de kvinnor som drack 4–5 koppar kaffe dag och de män som drack ≥ 6 koppar per dag. Den lägre diabetesrisken bland högkonsumenter var statistiskt säkerställd ($p < 0,001$ för kvinnor och 0,04 för män). Samma typ av samband fanns för övrigt också bland såväl kvinnor som män med BMI <30 .

Även en större finsk kohortstudie har studerat sambandet mellan kaffe-konsumtion och risk för typ 2-diabetes [20]. Här var urvalet befolkningsbaserat och bestod av ungefär lika många män som kvinnor. Som förväntat var risken att utveckla diabetes under den drygt 13 år långa uppföljningsperioden kraftigt ökad vid BMI ≥ 30 vid studiens start (7–13 gånger ökad risk jämfört med normalviktiga). Kaffe modifierade risken mycket påtagligt i gruppen med fetma – jämfört med normalviktiga med hög kaffekonsumtion (referensgruppen) var risken ökad 6,3 gånger bland de som drack 7 koppar kaffe om dagen eller mer medan den var 12,8 gånger högre bland de som drack högst 2 koppar kaffe per dag. Någon statistisk analys av denna riskskillnad redovisas inte i artikeln.

En kohortstudie av kaffekonsumtionens betydelse för att utveckla typ 2-diabetes, genomfördes bland nordamerikanska indianer, en högriskgrupp för diabetes [21]. I denna uppfylldes visserligen inte BMI-kriteriet för inklusion i vår systematiska kunskapsgenomgång, men populationen hade ett så stort midjeomfång (i genomsnitt cirka 99 cm) att de uppfyllde kriterierna för bukfetma. Under 7,6 års uppföljningstid utvecklade drygt 15 procent av deltagarna diabetes. Det fanns ett dos-responsförhållande och gruppen med mycket stort kaffeintag hade mycket kraftig och statistiskt säkerställd reduktion av diabetesrisken. Med tanke på den population som studerades bedöms studien ha begränsad relevans för svenska förhållanden.

En metaanalys (genomförd vid SBU:s kansli) där grupperna med högst respektive lägst kaffe konsumtion i de tre studierna jämfördes blev oddskvoten att utveckla diabetes 0,61 (95 % konfidensintervall 0,41–0,92), dvs en minskning av diabetesrisken i storleksordningen 40 procent, som var statistiskt säkerställd.



Figur 3.3.4.2 Effekt av högt jämfört med lågt intag av kaffe på risk för diabetes (oddskvot).

Cancer

I en stor finsk kohortstudie med ett befolkningsbaserat urval följdes risken att utveckla levercancer under en 19-årig uppföljningsperiod bland drygt 60 000 män och kvinnor [24]. Risken relaterades till kaffeintaget vid studiens start. Bland personer med fetma var risken för levercancer bara en tredjedel hos högkonsumenter av kaffe (≥ 8 koppar/dag) jämfört med de som drack högst en kopp kaffe per dag. Antalet personer med levercancer var litet och riskskillnaden var inte statistiskt säkerställd ($p=0,077$). Det kan noteras att bland personer *utan* fetma nådde riskskillnaderna (med lägre risk bland högkonsumenter) statistisk signifikans.

Sambandet mellan kaffeintag och risk för endometriecancer (livmodercancer) studerades i den amerikanska Women's Health Initiative Observational Study [25]. I denna studie inkluderades kvinnor efter klimakteriet som inte önskade delta i eller som inte uppfyllde inklusionskriterierna för att inkluderas i den randomiserade studien. I den subgrupp som hade BMI >30 kg/m² hade kvinnor som drack minst 2 koppar kaffe per dag en signifikant lägre risk för endometriecancer jämfört med kvinnor som drack mindre än en kopp kaffe om dagen ($p=0,03$). Denna skillnad gällde vanligt, koffeininnehållande kaffe. Däremot saknades säkert samband mellan koffeinfritt kaffe ("decaff") och endometriecancer.

Diskussion

Vår översikt visar att det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att hög kaffekonsumtion, också mycket hög konsumtion, är knuten till låg diabetesrisk. Det finns också en begränsad evidensstyrka för att risken för totaldödlighet minskar. Baserat på en enda men högkvalitativ studie tycks det också som det finns en gynnsam, men mycket liten, effekt på vikten hos kvinnor med fetma. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma stroke- och cancerrisk med undantag för endometriecancer där underlaget bedöms som begränsat.

Att jämföra kaffestudier är inte helt lätt. Exponeringen har i regel mätts som antal koppar per dag. Kaffets styrka och koppens storlek varierar påtagligt mellan olika länder och innehållet i en svensk kaffekopp skiljer

sig säkert från det i en amerikansk. Bara någon enstaka studie redovisar koffeinintag, vilket skulle vara ett sätt att kalibrera mellan olika studier. I de studier där man avgränsat låg-, måttlighets- och högkonsumenter så varierar gränserna mellan studierna.

Hur kaffet bereds (t ex genom kokning eller bryggning) har betydelse för bl a dess inverkan på lipidfraktioner i blodet [26]. Det finns stora variationer mellan individer och kulturer i fråga om tillsatser till kaffet: mjölk, grädde, socker, sötningsmedel. I vissa kulturer dricks kaffet för sig, i andra efter maten och i åter andra som ”fika” med olika former av bröd. Sådana variationer skulle bl a kunna innebära att kaffekonsumtion indirekt kan vara förenad med stora skillnader i energiintag. De skulle kunna bidra till att förklara heterogena resultat. Det är då anmärkningsvärt att kaffestudiernas resultat är så pass konsistenta över olika kaffekulturer, åtminstone beträffande diabetesrisken.

Kaffeintagets samband med risken för sjukdom och död är relativt väl studerat hos personer utan fetma. I linje med våra observationer vid fetma visade en metaanalys som inkluderade 18 kohortstudier med sammanlagt 457 922 deltagare ur allmänna populationer ett tydligt dos–responsförhållande mellan ökat kaffeintag och lägre risk att utveckla diabetes [27].

En rad tänkbara mekanismer som skulle kunna ligga bakom sambandet har lanserats (och fått visst experimentellt stöd), däribland gynnsamma effekter av kaffe på insulinkänslighet och glukosomsättning.

3.3.5 Te

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om intag av te har någon effekt på dödlighet, sjuklighet eller livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått, blodfetter, blodtryck

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma om te har någon effekt på kroppsvikt, blodfett eller blodtryck hos personer med fetma (⊕○○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har te på vikt och risk för sjukdom och död bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Det enda vetenskapliga underlaget utgörs av en liten randomiserad studie med metodologiska begränsningar [28]. Se Tabell 3.3.5.1.

Tabell 3.3.5.1 Inkluderad studie.

Författare, år, referens	Risk för bias
Matsuyama 2008 [28]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studie och resultat

Tabell 3.3.5.2 Sammanfattning av resultat för effekter av te hos barn med fetma vid 36 veckor.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka kostråd	Kommentarer
Viktökning	42 (1 RCT ¹)	0,6 kg (-5,0; 3,8)	4,3 kg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1) Överförbarhet (-1)
Systoliskt blodtryck	42 (1 RCT ¹)	7,8 mm Hg (-16; 0,08)	3,5 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1) Överförbarhet (-1)
Diastoliskt blodtryck	42 (1 RCT ¹)	-0,5 mm Hg (-5,7; 4,6)	+2,1 mm Hg	⊕○○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1) Överförbarhet (-1)
LDL-kolesterol	42 (1 RCT ¹)	0,01 mmol/L (-0,45; 0,47)	0,21 mmol/L	⊕○○○	Risk för bias (-1) Statistisk styrka (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Matsuyama 2008 [28].

RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Den enda studien av te som uppfyllde våra inklusionskriterier var en randomiserad prövning genomförd bland japanska skolbarn med fetma [28]. Under drygt ett halvår testades effekterna av grönt te med högt respektive lågt innehåll av katekiner, en grupp antioxidanter som finns naturligt i grönt te och som tillskrivits en rad hälsoeffekter. Studien var liten och skillnaden i viktuppgång till högkatekingruppens fördel var inte statistiskt säkerställd. Den enda säkerställda skillnaden var en nedgång i kvoten LDL/HDL i högkatekingruppen.

Diskussion

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma eventuella effekter av te på vikten eller risken för sjukdom och död bland personer med fetma. Det enda underlaget utgörs av en liten randomiserad studie med flera metodologiska begränsningar [28].

Systematiska litteraturöversikter har visat ett samband mellan hög tekonsumtion och låg risk för hjärt-kärlsjukdom bland personer i den allmänna befolkningen [29,30]. I EPIC-InterAct, en stor europeisk kohortstudie, där bl a Sverige deltagit, fanns också ett samband mellan hög tekonsumtion och en diabetesrisk under genomsnittet [31].

3.3.6 Alkohol

Evidensgraderade resultat

Dödlighet, sjuklighet och livskvalitet

- Det finns ett måttligt starkt underlag för att måttligt intag av alkohol, jämfört med inget eller mycket litet intag, har ett samband med minskad risk för diabetes hos personer med fetma (⊕⊕⊕○).
- Underlaget är otillräckligt för att bedöma om intag av alkohol har någon effekt på risk för cancer eller död (⊕○○○).
- Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om intag av alkohol har någon effekt på annan sjuklighet än diabetes och cancer, eller på livskvalitet hos personer med fetma (studier saknas som uppfyller rapportens inklusionskriterier).

Kroppsmått

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att måttligt intag av alkohol, jämfört med inget eller mycket litet intag, inte påverkar vikten hos personer med fetma (⊕⊕○○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilka effekter har alkoholdrycker på vikt och risk för sjukdom och död bland personer med fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Av de sex studier över alkohol som uppfyllde inklusionskriterierna för den systematiska litteraturöversikten var 1 en randomiserad klinisk prövning [33] och 6 prospektiva observationsstudier [32,34–38]. Se Tabell 3.3.6.1. Studierna var genomförda i USA (4 studier), Storbritannien (1),

Spanien (1) och Sverige (1). De utfall som rapporterats gäller alkoholkonsumtionens förhållande till viktutveckling i 2 studier, diabetes i 2 samt cancer i 2 studier. Se Tabell 3.3.6.2–3.3.6.3.

Tabell 3.3.6.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Risk för bias
Wannamethee 2004 [32]	Låg risk för bias
Nörsgaard 2010 [33]	Måttlig risk för bias
Buckland 2011 [34]	Låg risk för bias
Wannamethee 2003 [35]	Låg risk för bias
Crandall 2009 [36]	Låg risk för bias
Park 2009 [37]	Måttlig risk för bias
Lim 2007 [38]	Måttlig risk för bias

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.3.6.2 Sammanfattning av resultat för effekter av alkohol hos personer med fetma. Kontinuerliga variabler.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontrollgrupp	Evidensstyrka kostråd	Kommentarer
Vikt-förändring (6 mån) ¹	41 (1 RCT)	Råd att avstå från alkohol -1,5 BMI-enheter (ej signifikant skillnad mot kontrollgrupp)	-2,0 BMI-enheter	⊕⊕○○	Risk för bias (-1) Överförbarhet (-1)

¹ Nörsgaard 2010 [33].

BMI = Body mass index; KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Tabell 3.3.6.3 Sammanfattning av resultat för effekter av alkohol hos personer med fetma.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt (95% KI)	Frekvens i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt-uppgång >5 kg (8 år)	Cirka 6 750 (1 OBS ¹)	OR högsta vs lägsta intag 1,37 (ej signifikant skillnad mot kontrollgrupp)	Cirka 0,7 kg viktökning per år	⊕⊕○○	Låg risk för bias
Total dödlighet (13,6 år)	Cirka 17 222 (1 OBS ²)	HR cirka 0,89 (signifikantest saknas)	Cirka 0,4 per personår	⊕○○○	Precision (-1)
Diabetes-incidens (3–10 år)	Cirka 19 450 (2 OBS ^{3,4})	OR högsta vs lägsta intag 0,28–0,87 (signifikanta trender)	Cirka 0,1% ⁴ respektive ca 7% ⁵ per personår	⊕⊕⊕○	Dos-respons (+1)
Incidens av kolorektal-cancer (11 år)	Cirka 16 800 (1 OBS ⁴)	OR högsta vs lägsta intaget 0,56–0,62 (icke-signifikant trend)	Cirka 0,2% per personår	⊕○○○	Precision (-1)
Incidens av non-Hodgkin-lymfom (5,2 år)	Cirka 104 000 (1 OBS ⁵)	Inget samband (rapporteras endast i text)	Cirka 0,1% per personår	⊕○○○	Precision (-1)

¹ Wannamethee 2004 [32].

² Buckland 2011 [34].

³ Wannamethee 2003 [35], Crandall 2009 [36].

⁴ Park 2009 [37].

⁵ Lim 2007 [38].

HR = Hazard ratio; KI = Konfidensintervall; OBS = Observationsstudie; OR = Oddsquot

Vikt

Den enda randomiserade studien av alkoholintagets effekter på vikten har genomförts i Sverige [33]. Fyrtioen personer (av vilka 38 fullföljde studien) med övervikt eller fetma och måttlig alkoholkonsumtion randomiserades till råd om total avhållsamhet från alkohol under sex månader eller allmänna råd om kost och motion under samma tid. På grund av högt genomsnittligt midjemått uppfyllde studien inklusionskraven för den systematiska litteraturöversikten. Båda grupperna gick ner i vikt och midjeomfång med statistiskt säkerställda förändringar ($p < 0,001$). Men några säkra skillnader i viktnedgångens storlek fanns inte – BMI minskade med i genomsnitt 1,5 enheter i gruppen med alkoholavhållsamhet och med 2,1 enheter i gruppen med allmän kost- och livsstilsrådgivning. Hälsorelaterad livskvalitet mättes med instrumentet SF-12. Under studiens gång sågs förbättringar bland båda grupperna och dessa förbättringar var av ungefär samma storlek.

Sambandet mellan alkoholintag och viktuppgång har undersökts inom ramen för den amerikanska Nurses Health Study. I studien särredovisades gruppen med fetma ($BMI \geq 30$) vid kohortstudiens början. Resultaten redovisades som risken för viktuppgång med minst 5 kg under den åttaåriga uppföljningen. Bland kvinnorna med fetma fanns inga säkra tendenser att alkoholintagets storlek skulle påverka risken för viktökning, detta efter justering för ett stort antal faktorer med möjlig påverkan på vikten.

Total dödlighet

Sambandet mellan medelhavskost och total dödlighet har rapporterats för de fem spanska kohorter som ingår i den mycket stora europeiska EPIC-studien [34]. Deltagarnas kostintag graderades utifrån hur nära en ”idealisk” medelhavskost de låg. Måttligt alkoholintag var en av de komponenter som ingick i denna poängsättning. Forskarna satte ett intervall av det dagliga alkoholintaget för män 10–50 g/dag (motsvarande 1–4 glas vin) och för kvinnor 5–25 g/dag (motsvarande 0,5–2 glas vin) som måttligt och jämförde sedan med övriga deltagare, dvs summan av de med inget, mycket lågt och mycket högt intag. Sambandet mellan fetma och alkoholintag redovisas inte separat i artikeln, men genom att kombinera resultat från flera tabeller kan man beräkna att i gruppen med bukfetma (midjeomfång män ≥ 102 cm, kvinnor ≥ 88 cm) var

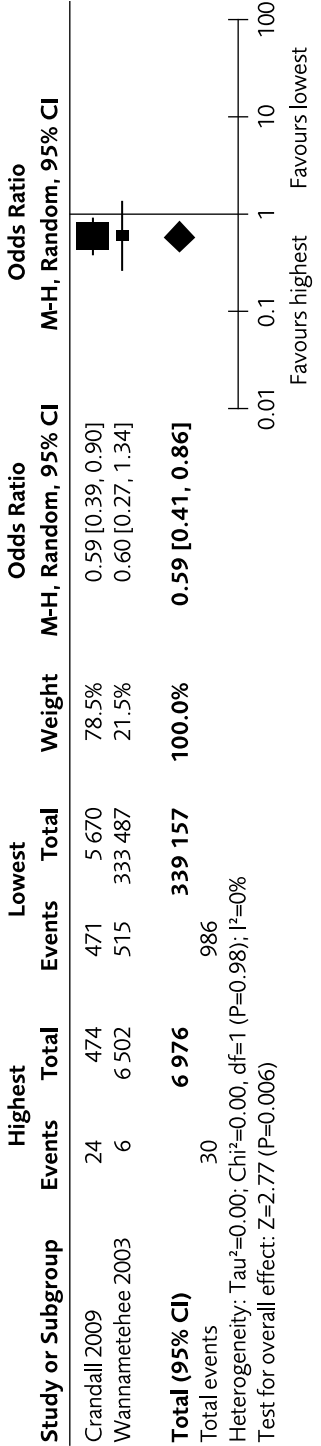
totaldödligheten 11 procent lägre vid ett alkoholintag inom spannet för måttligt alkoholintag jämfört med intag utanför spannet. Det är inte möjligt att beräkna konfidensintervall kring denna punktskattning.

Diabetes

Amerikanska Diabetes Prevention Program var en randomiserad studie av olika interventioner hos personer med förstadier till diabetes [36]. BMI var högt bland deltagarna, i genomsnitt cirka 34 kg/m². Inom ramen för den randomiserade studien gjordes en observationsstudie av vilken betydelse alkoholintag hade för risken att utveckla diabetes. Man jämförde tre grupper: mindre än en drink (t ex en öl eller ett glas vin) per vecka, från en drink per vecka till mindre än en drink per dag samt minst en drink per dag. I de två grupper som hade randomiserats till livsstilsintervention (kost och fysisk aktivitet) respektive diabetesläkemedlet metformin fanns ett samband mellan ökande alkoholintag och lägre risk att utveckla diabetes under den drygt tre år långa observationsperioden. Någon liknande trend fanns inte bland personerna i placebo-gruppen. Det ska noteras att mycket hög alkoholkonsumtion var ett exklusionskriterium i denna studie.

En ny generation av den amerikanska sjuksköterskestudien (Nurses Health Study II) har undersökt hur alkoholintaget samverkar med risken att utveckla diabetes [35]. Risken för diabetes var halverad i gruppen med högsta alkoholkonsumtionen (15–30 g/dag motsvarande 1–2 glas vin per dag) jämfört med gruppen med absolutister. Det fanns ett tydligt och statistiskt säkerställt dos–respons samband mellan ökande alkoholintag och minskande diabetesrisk. Det omvända sambandet fanns för övrigt även bland kvinnor med BMI <30 kg/m², där det var ännu mer uttalat. Det bör noteras att gruppen med den allra högsta alkoholkonsumtionen (>30 g/dag) exkluderades ur analyserna eftersom den, enligt författarna, var så liten att den statistiska osäkerheten kring risksiffrorna blev alltför stor.

En metaanalys (genomförd vid SBU:s kansli) där grupperna med högst respektive lägst alkoholkonsumtion i de båda studierna jämfördes blev oddskvoten att utveckla diabetes 0,59 (95 % konfidensintervall 0,41–0,86), dvs en minskning av diabetesrisken i storleksordningen 40 procent som var statistiskt säkerställt.



Figur 3.3.6.1 Effekt av högt jämfört med lågt intag av alkohol på risk att utveckla diabetes (oddskvot).

Cancer

I en brittisk kohort som ingår i den stora European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) undersöktes om alkohol påverkar risken för tjocktarmscancer [37]. Under 11 års observationstid kunde något sådant samband inte spåras, varken hos normalviktiga eller hos personer med fetma ($p=0,99$ vid BMI >30 kg/m²).

I den amerikanska NIH-AARP Diet and Health Study, genomförd av US National Cancer Institute, undersöktes sambandet mellan alkoholintag och risk för olika typer av lymfom hos män och kvinnor 50–71 år gamla vid studiens start [38]. Kohorten följdes under drygt fem års tid. I resultatredovisningen anges kortfattat att den överrisk för non-Hodgkin-lymfom som ses vid fetma inte påverkas av alkoholintagets storlek. Några siffror ger författarna dock inte.

Diskussion

Det vetenskapliga underlaget för alkoholintag är starkast för diabetes som utfall – vid ökande alkoholintag är risken för diabetes lägre, sambandet är kraftigt och dosberoende. I en väl genomförd observationsstudie tycktes risken för ytterligare viktuppgång öka något med alkoholintaget men effekten var liten och inte statistiskt säkerställd [32]. I en randomiserad studie av råd om alkoholavhållsamhet fanns inga skillnader i viktnedgång mellan interventions- och kontrollgrupp [33]. Den enda studie där totaldödligheten studerats tycktes visa att alkohol som delkomponent i medelhavskost var förenad med något sänkt totaldödlighet (–11 %) men eftersom så många andra kost- och livsstilskomponenter studerades samtidigt är det osäkert om man i de statistiska analyserna till fullo lyckats justera för alla samverkande faktorer [34]. Med tanke på att sambandet mellan alkoholintag och hjärt-kärlsjukdom är så uttömmande studerat i den allmänna befolkningen, är det anmärkningsvärt att det saknas studier där dessa samband undersökts hos personer med fetma.

Det har diskuterats om någon särskild typ av alkoholhaltig dryck, t ex rött vin, skulle ha gynnsammare effekter på risken för sjukdom och död än någon annan [39]. Men effekterna av olika typer av alkohol bland personer med fetma går inte att utläsa i de studier som ingår i denna systematiska översikt.

Alkohol är synnerligen energitätt. Intas 20 g alkohol per dag (motsvarande två glas vin) får man ett tillskott av 0,6 MJ, 4–7 procent av det genomsnittliga dagliga energiintaget. Till detta kommer den energimängd som i övrigt finns i den alkoholhaltiga drycken, särskilt i öl. Men de studier över sambandet mellan alkohol och vikt som ingår i vår översikt visar inga markanta samband. Studier genomförda i den allmänna befolkningen ger också motsägande resultat beträffande alkoholintagets samband med kroppsvikt. I en systematisk litteraturöversikt från 2011 där man inkluderade 31 studier fanns ingen tydlig koppling mellan alkohol och vikt annat än möjligen bland personer med den allra högsta alkoholkonsumtionen [40].

De samband som, med varierande evidensstyrka, tycks finnas mellan alkoholintag och risk för sjukdom eller död bland personer med fetma, finns också i den allmänna befolkningen. Vid en systematisk sammanställning av studier över sambandet mellan alkohol och total dödlighet ses ett tydligt U-format samband med den lägsta dödligheten bland måttlighetskonsumenter [41]. Detta samband bestäms i hög grad av måttlighetsbrukarnas relativt låga risk för insjuknande och död i ischemisk hjärtsjukdom [42]. Sambandet mellan alkoholkonsumtion och strokerisk i den allmänna befolkningen skiljer sig mellan ischemisk stroke (lägre risk bland måttlighetskonsumenter) och hemorragisk stroke (linjärt ökande risk med ökande alkoholkonsumtion) [43]. Risken för diabetes är cirka 30 procent lägre bland måttlighetsbrukare av alkohol (i spannet 6–48 gram per dag) än bland absolutister och storkonsumenter av alkohol [44]. Det bör noteras att i de fetmastudier som ingår i vår översikt har antalet högkonsumenter varit otillräckligt för att klargöra effekterna av mycket högt alkoholintag på risken för sjukdom eller död.

I de kohortstudier som täcks in av denna översikt har man i olika typer av statistiska modeller försökt justera för skillnader för olika riskfaktorer. Men i tre av de sex observationsstudierna av alkohol har man inte tagit med socioekonomiska faktorer som utbildningsnivå eller socialgrupp i justeringarna. Bara i två av studierna har man gjort vissa statistiska justeringar för olika energiintag i de olika alkoholgrupperna [34,36]

men i övrigt har inga justeringar för olikheter i kostmönstret gjorts, en tydlig svaghet i alkoholstudierna. De kohortstudier som visat U-formade sambandet mellan alkoholintag och hjärt-kärlsjukdom/dödlighet i den allmänna befolkningen har kritiserats för att de inte i analyserna tagit tillräcklig hänsyn till sociala och psykologiska skillnader mellan grupper med olika alkoholintag [45].

Table III.a Beverages. Observational studies of sweet beverage intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Chen et al 2010 [2] USA National Heart Lung and Blood Institute, NIH, University	Prospective cohort study of participants in the 18 mo PREMIER multicenter interventional study Dietary intake measured by multiple unannounced 24 h recalls	810 overweight and obese men and women Females 61,5% BMI: 33,1±5,8 kg/m ² WC: 107,6±15,2 cm SSB intake: 10,5±11,9 fl oz/d (approximately 300 ml)
Palmer et al 2008 [3] USA National Cancer Institute, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	Prospective cohort study 7 yrs follow-up Dietary intake measured by a validated 68 item FFQ at baseline in 1995 and in 2001 after 6 yr follow-up	43 960 African American women aged 21–69 yrs without diabetes, MI, stroke, cancer at baseline Mean BMI approximately 28 kg/m ² Baseline data not reported for the obese subpopulation

BMI = Body Mass Index; CI = Confidence interval; d = Day(s); FFQ = Food Frequency Questionnaires; h = Hour(s); lb/fl oz = Pounds/fluid ounces; MI = Myocardial infarction;

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
Change in sugar sweetened beverages (SSB) intake from baseline to follow-up visits	SSB quartile weight reduction/SSB intake (lb/fl oz) 1. -3.9/+9.5 2. -6.4/-0.9 3. -10.9/-15.3	Secondary objective. No mixed model analysis. No conflict of interest. Small effects. Dose response gradient
Adjusted for gender, race, baseline age, alcohol intake, randomization assignment, study sites, baseline physical activity and change in physical activity, baseline fitness and change in fitness, baseline SSB consumption, baseline dietary intakes of selected foods and nutrients, baseline BMI and change in weight	Tertiles of change in SSB intake at 18 mo (mean±SD) 1 2 3 SSB-intake (fl oz/d): 9.5±7.4 -0.9±1.6 -15.3±9.9 Body weight (lb): -3.9±9.2 -6.4±12.7 -10.9±16.4 SBP (mmHg): -7.2±4.3 -8±4.3 -9.5±4.3	
Main outcome: blood pressure		
Number of drinks: <1/mo, 1-7/mo, 2-6/wk, ≥1/d	Incidence risk ratio (95% CI) of diabetes in the obese subpopulation (BMI>30):	Diabetes risk evaluation based on self-reported incidence. Weight gain not evaluated in the obese group. No major conflict of interest. Fruit drinks increase the risk more than sweetened soft drinks (a possible selection effect)
Model adjusted for age, questionnaire cycle, education, physical activity, smoking status, family history of diabetes, intake of red meat, processed meat, cereal fiber, and coffee; glycemic index, each of the other 2 types of drinks. BMI dietary factors from 1995 to 2001	Sugar sweetened soft drink <1/mo: 1 (reference) 1-7/mo: 0.92 (0.80; 1.06) 2-6/wk: 0.99 (0.85; 1.14) ≥1/d: 1.05 (0.90; 1.23) Sugar sweetened fruit drink <1/mo: 1 (reference) 1-7/mo: 1.00 (0.86; 1.17) 2-6/wk: 1.04 (0.86; 1.18) ≥1/d: 1.30 (1.11; 1.52) In the general population, the absolute risk of diabetes was 0.76%/person year (733/96 266) and 0.83%/person year for the lowest consumers of sugar sweetened soft drinks and sweetened fruit drinks	

mo = Month(s); N (n) = Number; SD = Standard deviation; SSB = Sugar-sweetened beverages; WC = Waist circumference; wk(s) = Week(s); yr(s) = Year(s)

Table III.b Beverages. Interventional studies of sweet beverage intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Blackburn et al 1997 [1] USA Boston Biostatistics Research Foundation Human Performance Laboratory, University of Nebraska Kearney Nutrasweet Company, Deerfield IL Centre for Nutritional Research, Charitable Trust, Boston	RCT (stratified by body weight and clinic site) 19 wk weight reduction program (including 3 wks run-in period). 1 yr weight maintenance (71 wks), 2 yr follow-up (175 wks) Aspartame intake and body weight change measured at follow-up Aspartame intake measured by 7 d food records at 19, 71 and 175 wks	163 obese women randomised to aspartame (Asp) or no-aspartame (No-Asp) (n/19 wks/71 wks/175 wks) Asp (n=82/11/21/41) No-Asp (n=81/16/17/36) BMI Asp: 37.4±5.1 kg/m ² No-Asp: 37.2± 4.6 kg/m ² Baseline aspartame intake Asp: 233±223 mg/d No-Asp: 239±229 mg/d

Asp = Aspartame; BL = Baseline; BMI = Body Mass Index; d = Day(s); ER = Energy restriction; LF = Low fat; N (n) = Number; RCT = Randomised controlled trial; SAE = Serious adverse events; wk(s) = Week(s)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
Addition of aspartame to a multidisciplinary weight loss program (LF diet with ER, aerobic exercise, weekly group sessions)	Body weight change (kg, mean±SD) Asp No-Asp 19 wks: -9,9±6.1 -9,8±6,5 71 wks: -8,1±9,4 -5,1±9,3 175 wks: -5,1±9,6 0±11,4	Recruitment by advertisements and doctors referral. Industrial support
Asp group provided with aspartame sweetened beverages and tabletop sweetener	Aspartame intake (mg/d, mean±SD) Asp No-Asp BL: 233±223 239±229 71 wks*: 279±178 172±146 175 wks*: 293±231 192±164	
No-Asp group told to avoid products sweetened with any low-energy sweetener and to use instead up to 50 g sugar or honey daily. Provided with non energy-containing flavored seltzer water	* statistically significant difference between groups 3 SAE in each group. One study related (low blood pressure due to weight loss)	

Table III.c Beverages. Interventional studies of dairy product/beverage intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Kelishadi et al 2009 [7] Iran Isfahan Cardiovascular Research Centre (WHO collaborating centre)	RCT Preschool screening 36 mo 3-day dietary record	Obese children (median age: 5.5 yrs) 120/21 BMI (>IOTF 30) 1: 40/4, BMI 22.1±0.9 2: 40/9, BMI 22.7±0.8 3: 40/8, BMI 22.4±0.5 Body fat (>95th) 1: 39.7 2: 39.2 3: 38.9
Thompson et al 2005 [8] USA National Dairy Council Mayo General Clinical Research Centre Division of Preventive and Occupational Medicine	RCT 12 mo Food dietary exercise record	Obese men and women (13 men) 90/18 BMI: 1. 35 (3.1) 2. 35 (3.2) 3. 34.5 (3.0) Age: 1: 42±0.8 2: 41.2±9.3 3: 41.1±8.6

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
1. Dairy rich diet (>800 mg Ca/d) 2. Energy restriction for weight 3. Healthy lifestyle advice	BMI SDS no difference at baseline At follow-up 6 mo mean SD delta change 1. -0.01 (0.004) 2. 0.7 (0.01) 3. 0.6 (0.02) At follow-up up 12 mo group 1 sign lower WC (cm) 1. -2 (0.1) 2. -2.5 (0.2) 3. -1.7 (0.2) 24 mo group 1 sign lower Body fat no difference using DXA	No major study limitations. Good adherence
Weight loss through 3 different diets and exercise 1. 500 kcal reduction. 2 servings of Ca 2. 500 kcal reduction. 4 servings of Ca 3. As 2 but increased fiber	No significant effect regarding weight loss (intention to treat), adherer weight loss, completer weight loss, fat loss by DXA, trunk fat loss by DXA, change in WC or hip circumference	One author employed by General Mills, maker of yoghurt. Negative results of the study. No major limitations
Adherence weight loss 1. 18/29 2. 18/30 3. 17/31		
Adherence diet and exercise >75% of wks 1. 26/29 2. 22/30 3. 24/31		

The table continues on the next page

Table III.c continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Zemel et al 2004 [9] USA The National Dairy Council	RCT 500 kcal/d deficit all groups. 400–500 mg Ca/d vs 800 mg Ca/d vs 1 200–1 300 mg Ca/d 24 wks follow-up	41/32 randomised to 14/13/14 after drop-outs 19/11/10 (low/medium/high Ca) BMI 30.0–39.9
Zemel et al 2005 [10] USA The National Dairy Council	RCT Setting not given Phase 1: Dairy 3 servings vs control Phase 2: Dairy 3 servings/d vs control and 500 kcal reduction in both groups	34 and 29 Afro- Americans adherence 100% Phase 1 24 wks Age: 41.9 BMI: 34.4 Phase 2 24 wks Age: 41.7 BMI: 35.5

ANOVA = Analysis of variance; BMI = Body Mass Index; Ca = Calcium; d = Day(s); DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry; kcal = Kilocalories; mo = Month(s); N (n) = number; NS = Not significant; RCT = Randomised controlled trial; WC = Waist circumference; wk(s) = Week(s)

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments
Supplementation with Ca or placebo. 4–500/800/12–1 300 mg/d	<p>Weight change (% of initial) in each of the three groups is given for low/medium/high Ca</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 6.4±2.5^a 2. 8.6±1.1^b 3. 10.9±1.6 (NS) <p>Fat change (kg)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 4.81±1.22^a 2. 5.61±0.98^b 3. 7.16±1.22^c <p>Trunkal fat change (kg)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 1.38±0.60^a 2. 2.94±0.73^b 3. 3.74±0.64^c <p>Not matching letter denotes p<0.01</p>	ANOVA in 32 individuals
Diary products with or without calorie restrictions	<p>Phase 1 No change in body weight. Index vs control Body fat (kg): -2.158 vs -0.169 Trunk fat (kg): -1.206 vs -0.357 WC (cm): -3.9 vs 1.9</p> <p>Phase 2 Index vs control Weight (kg): -11.02 vs -5.954 Fat (kg): -9.08 vs -3.97 Trunk fat (kg): -4.177 vs -0.849 WC (cm): -5.4 vs -1.7</p>	Same individuals in phase 1 and 2. Support only by company interests

Table III.d Beverages. Observational studies of water intake in people with obesity.

Author Year, Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Stookey et al 2008 [15] USA National Institute of Health Community Foundation of Southeastern Michigan Human Health Service Grant, NIH Nestle Waters	Observational study within a RCT (randomization to 4 different diet interventions: Atkins, Zone, LEARN, Ornish) 12 m follow-up Dietary intake data collected at BL, 2, 6 and 12 mo by repeated, unannounced, telephone administred 24 h recalls	Obese and overweight premenopausal women who reported <1 l drinking water at baseline (n=173/30) (mean±SE) Body weight: 85.5±0.2 kg WC: 95.2±0.2 cm Water intake: 505±30 ml/d

BL = Baseline; d = Day(s); h = Hour(s); N (n) = Number; RCT = Randomised controlled trial;
SE = Standard error; WC = Waist circumference; yr(s) = Year(s)

Table III.e Beverages. Interventional studies of water beverage intake in people with obesity.

Author Year, Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Muckelbauer et al 2009 [14] Germany No funding information	Cluster-RCT Elementary school setting 250 d follow-up Cumulated water flow increased in water fountains Children's beverage consumption was self- reported in 24 h recall questionnaires	Second and third graders (n=3 190/240) 40 elementary schools randomised 1:1 to intervention or control 17 intervention schools and 15 control schools completed the study Age: approximately 8 yrs BMI-SDS: approximately 0.25 Obesity: 7.3% Overweight: 17.3%

BMI-SDS = Body Mass Index Standard Deviation Score; d = Day(s); h = Hour(s);
N (n) = Number; RCT = Randomised controlled trial

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Absolute and relative increases in drinking water</p> <p>Adjustment for age, race/ethnicity, baseline status, diet treatment group, energy expenditure, energy intake from food, food macronutrient and water composition, energy intake from beverages</p>	<p>Regression coefficients from mixed models predicting mean change in body weight and composition over 12 mo associated with drinking ≥ 1 liter water/d</p> <p>(coefficient\pmSE)</p> <p>Body weight (kg): $-2.2\pm 0.4^*$</p> <p>WC (cm): $-2.1\pm 0.3^*$</p> <p>Body fat (%): $-1.0\pm 0.3^*$</p> <p>* $p < 0,05$</p>	<p>One author employed by Nestle Waters. High drop-out rate (46% in a yr)</p>

Interventions	Effects Side effects Adherence	Comments																								
<p>Intervention schools: water fountains were installed. Children were provided with water bottles. Teachers performed classroom lessons to promote water consumption</p> <p>In control schools no intervention was given</p>	<table border="0"> <tr> <td>Incidence rate, %</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Intervention</td> <td>Control</td> </tr> <tr> <td>Overweight</td> <td>3.8</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td>Obesity</td> <td>7.1</td> <td>5.2</td> </tr> <tr> <td>Remission rate, %</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Intervention</td> <td>Control</td> </tr> <tr> <td>Overweight:</td> <td>16.7</td> <td>14.4</td> </tr> <tr> <td>Obesity:</td> <td>21.6</td> <td>15.5</td> </tr> </table>	Incidence rate, %				Intervention	Control	Overweight	3.8	6.0	Obesity	7.1	5.2	Remission rate, %				Intervention	Control	Overweight:	16.7	14.4	Obesity:	21.6	15.5	<p>Limitations Randomisation on city level</p>
Incidence rate, %																										
	Intervention	Control																								
Overweight	3.8	6.0																								
Obesity	7.1	5.2																								
Remission rate, %																										
	Intervention	Control																								
Overweight:	16.7	14.4																								
Obesity:	21.6	15.5																								

Table III.f Beverages. Observational studies of coffee intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Freedman et al 2012 [18] USA NIH	Prospective cohort in 6 US states + 2 metropolitan areas Follow-up: 13.6 yrs (mean) Food frequency questionnaire (validated), single baseline measurement	Members of organization for retired people 50–71 yrs at baseline. Total number in cohort 229 119 men and 173 141 women, but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported (estimated at 60 000). Mean age 62 yrs at study onset (total cohort)
Giri et al 2011 [25] USA Material obtained from NIH-sponsored study	Prospective cohort Women's Health Initiative Observational Study Follow-up: 7.5 yrs (mean) Food frequency questionnaire (validated), single baseline measurement	Women 50–79 yrs at study onset 10 498 women with BMI ≥ 30 m/kg ² Mean age 63 yrs at study onset (total cohort)
Hu et al 2006 [20] Finland	Prospective cohort study Three region of Finland Follow-up: 13.4 yrs Self-administered questionnaire (validated), single baseline measurement	Random population sample, stratified Total 10 188 men and 11 197 women. Number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported but estimated at 42 800. Mean age 49.8 yrs at study onset (range 25–74 yrs) (total cohort)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Coffee intake in women with BMI ≥ 30 kg/m²:</p> <p>A. No coffee</p> <p>B. ≥ 4 cups of coffee per day</p> <p>Adjusted for race/ethnic group, education, alcohol consumption, smoking, marital status, health status, diabetes, physical activity, intake of energy and several other dietary components, vitamin supplements, postmenopausal hormone therapy</p>	<p>Hazard ratio (95% CIs) for total mortality (B vs A), estimated from figure 1</p> <p>BMI 30–<35: 0.88 (0.78–0.96)</p> <p>BMI ≥ 35: 0.87 (0.73–1.00)</p>	<p>Extremely large study with good statistical power.</p> <p>No information on participants lost to follow-up</p>
<p>Intake of caffeinated coffee, cups/d:</p> <p>A. 0 or <1</p> <p>B. 1</p> <p>C. ≥ 2</p> <p>Adjusted for age, ethnicity, estrogen and progestin use and smoking</p>	<p>Hazard ratio for endometrial cancer:</p> <p>A. 1.00 (referent category)</p> <p>B. 1.16 (0.75–1.78)</p> <p>C. 0.66 (0.45–0.97)</p> <p>p value C vs A 0.03 (0.05 for trend)</p>	<p>Data for decaffeinated coffee also given.</p> <p>No information on participants lost to follow-up</p>
<p>Coffee consumption, cups/d in people with BMI ≥ 30 kg/m²:</p> <p>A. 0–2</p> <p>B. 3–6</p> <p>C. ≥ 7</p> <p>Adjusted for age, sex, study yr, education, blood pressure, bread, vegetable, fruit, sausage and tea consumption and smoking</p>	<p>Relative risk (95% CI) for type 2 diabetes vs the subgroup with BMI <25 and coffee intake ≥ 7 cups/d:</p> <p>A. 12.8</p> <p>B. 8.3</p> <p>C. 6.3</p> <p>95% CIs not given, no statistical analysis of differences in relative risks</p>	<p>Large effect with dose–response relationship</p>

The table continues on the next page

Table III.f continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Hu et al 2008 [24] Finland Finnish Academy City of Oulu	Prospective cohort Six areas of Finland Mean 19.3 yrs Self-administrered questionnaire (validated), single baseline measurement	Random population sample, partly stratified Total 29 286 men and 31 037 women but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported Mean age 44.3 yrs at study onset (range 25–74 yrs) (total cohort)
Larsson et al 2011 [23] Sweden Swedish Research Council FAS	Prospective cohort Women examined by mammography in Västmanlands and Uppsala counties Follow-up: 10.4 yrs (mean) Self-administrered questionnaire (validated), single baseline measurement	Women 30–75 yrs Total number in cohort 34 670 but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported (estimated at 4 000–5 000) Mean age 61 yrs at study onset (total cohort)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
Coffee consumption, cups per day in persons with BMI ≥ 30 kg/m ² : A. 0–1 B. 2–3 C. 4–5 D. 6–7 E. ≥ 8	Hazard ratios (95% CI) for liver cancer in persons with BMI >30 kg/m ² A. 1.00 B. 0.53 (0.19–1.48) C. 0.24 (0.08–0.72) D. 0.29 (0.10–0.85) E. 0.29 (0.09–0.99)	
Adjusted for age, sex, study yr, education, smoking and diabetes	p value for trend 0.077	
Coffee intake, cups/d in women with BMI ≥ 30 kg/m ² : A. <1 B. 1–2 C. 3–4 D. ≥ 5	Relative risks (95% CI) for cerebral infarction A. 1.00 B. 0.52 (0.33–0.80) C. 0.71 (0.46–1.09) D. 0.56 (0.32–0.97) p value for trend 0.16	Low correlation of coffee intake between food frequency questionnaire and dietary record ($r=0.6$). No information on participants lost to follow-up
Adjusted for age, smoking, education, physical activity, diabetes, hypertension, family history of myocardial infarction, intake of total energy, alcohol, red meat, fish, fruits and vegetables		

The table continues on the next page

Table III.f continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Lopez-Garcia et al 2006 [17] USA NIH American Heart Association	Prospective cohort Nationwide Follow-up: 12 yrs Dietary questionnaire (validated), repeated measurements	Health care staff Total cohort 18 417 men, 36 740 women but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported 51.7 \pm 0.1 yrs at study onset (total cohort)
Lopez-Garcia et al 2009 [22] USA NIH American Heart Association	Prospective cohort Nationwide Follow-up: 24 yrs Food frequency questionnaire (validated), repeated measurements	Registered nurses Total number in cohort 83 076 but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported (estimated at >9 000 from other reports from Nurses' Health Study) Mean age 56 yrs at study onset (total cohort)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Change in caffeine intake (quintiles) in people with BMI ≥ 30 kg/m²:</p> <p>Q1: -294 mg/d Q2: -80 mg/d Q3: -5 mg/d Q4: +36 mg/d Q5: +211 mg/d</p> <p>Adjusted for age, BMI at baseline, smoking, physical activity, intake of alcohol, trans fats, fiber, wholegrain, soft drinks, fruit, vegetables intake and glycemic load</p>	<p>Weight change by quintile of change in coffee intake</p> <p>Women</p> <p>Q1: 3.8±0.4 kg Q2: 3.2±0.4 kg Q3: 3.6±0.4 kg Q4: 3.3±0.4 kg Q5: 1.9±0.4 kg</p> <p>p <0.001 for interaction between change in coffee intake and change in weight</p> <p>Men</p> <p>Q1: 3.8±0.4 kg Q2: 3.2±0.4 kg Q3: 3.6±0.4 kg Q4: 3.3±0.4 kg Q5: 1.9±0.4 kg</p> <p>p <0.001 for interaction between change in coffee intake and change in weight</p>	<p>Information on participants lost to follow-up not given</p>
<p>Coffee intake, cups in women with BMI ≥ 30 kg/m²:</p> <p>A. <1 per month B. 1 per month–4 per week C. 5–7 per week D. 2–3 per day E. ≥ 4 per day</p> <p>Adjusted for age, smoking, physical activity, intake of alcohol, total energy, calcium, potassium, sodium, folate, fruits, vegetables and fish, aspirin use, hormone replacement therapy, menopause</p>	<p>Relative risks (95% CI) for stroke</p> <p>A. 1.00 B. 1.14 (0.80–1.62) C. 0.85 (0.61–1.17) D. 0.91 (0.63–1.29) E. 0.62 (0.35–1.10)</p> <p>p value for trend 0.08</p>	<p>Apparent dose–response relationship. Similar relationship in non-obese participants. Information on participants lost to follow-up not given. Relatively few stroke events resulting in insufficient statistical power</p>

The table continues on the next page

Table III.f continued

Author Year Reference Country Funding source Protocol Registration	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Salazar-Martinez et al 2004 [19] USA NIH	Prospective cohorts Nationwide Follow-up: 18 yrs (women), 12 yrs (men) Dietary questionnaire (validated), repeated measurements	Health care staff Total cohort 41 934 men, 84 276 women but number with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported Mean age 53 yrs in men and 46 yrs in women at study onset (total cohort)
Zhang et al 2011 [21] USA NIH	Prospective cohort The Strong Heart Study (US Indians) Follow-up: 7.6 yrs (mean) Personal interview and 24-h dietary recall, repeated measurements	1 141 men and women 45–74 yrs (US Indians), normal glucose tolerance at baseline. Sex distribution not reported. Mean BMI approximately 28.5, mean waist circumference approximately 99 cm

BMI = Body Mass Index; CI = Confidence interval; d = Day(s); h = Hour(s); N (n) = number; PUFA = Polyunsaturated fatty acids; Q = Quintile; WC = Waist circumference; yr(s) = Year(s)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Coffee intake (cups) in people with BMI ≥ 30 kg/m²:</p> <p>A. 0 B. <1/wk C. 1–3/wk D. 4–5/wk E. ≥ 6/wk</p> <p>Adjusted for age, family history of diabetes, smoking, menopausal status, post-menopausal hormone use physical activity, and intakes of energy, glycemic load, trans fats, PUFA, cereal fibre and magnesium</p>	<p>Relative risks of type 2 diabetes</p> <p>Men</p> <p>A. 1.00 B. 0.86 (0.66–1.12) C. 0.92 (0.73–1.18) D. 0.60 (0.37–0.97) E. 0.28 (0.09–0.88) p value for trend 0.04</p> <p>Women</p> <p>A. 1.00 B. 1.15 (1.01–1.31) C. 0.96 (0.86–1.08) D. 0.59 (0.47–0.74) E. 0.79 (0.58–1.07) p value for trend <0.001</p>	<p>Apparent dose-effect relationship in both men and women. Similar effects of coffee intake also in non-obese participants</p>
<p>Coffee intake, cups/d:</p> <p>A. 0 B. 1–2 C. 3–4 D. 5–7 E. 8–11 F. ≥ 12</p> <p>Adjusted for age, gender, smoking, alcohol use, family history of diabetes, physical activity, BMI</p>	<p>Hazard ratio (95 % CI) for incident diabetes</p> <p>A. 1.00 B. 0.93 (0.55–1.57) C. 0.87 (0.53–1.44) D. 0.72 (0.43–1.23) E. 0.78 (0.44–1.37) F. 0.33 (0.13–0.81) p value for trend 0.01; hazard ratio decrease 0.05 (0.01–0.09) per additional cup of coffee</p>	<p>High-risk population for diabetes (US Indians). Mean BMI <30 but mean WC indicating abdominal obesity. No information on participants lost to follow-up. Apparent dose-response relationship</p>

Table III.g Beverages. Interventional studies of tea intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of dietary adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Matsuyama 2008 [28] Japan No funding reported	Double-blind RCT School children Follow-up: 36 wks	42/29 School children 6–16 yrs, recruited by websites, fliers and announcements in schools Age: 11.1±0.5 29 boys 13 girls Mean BMI 27.3 kg/m ²

BMI = Body Mass Index; CRP = C-reactive protein; HDL = High density lipoprotein; LDL = Low density lipoprotein; PAI-1 = Plasminogen activator inhibitor-1; RCT = Randomised controlled trial; WC = Waist circumference; yr(s) = Year(s)

Interventions Exposure	Effects Side effects Adherence	Comments									
A. Catechin-rich beverage (green tea leave extract), 576 mg catechin/day for 24 weeks	Change at 24 wks <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Intervention</th> <th>Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BMI:</td> <td>0.2±0.2</td> <td>0.6±0.2</td> </tr> <tr> <td>WC:</td> <td>0.2±1.0</td> <td>1.4±0.9</td> </tr> </tbody> </table>		Intervention	Control	BMI:	0.2±0.2	0.6±0.2	WC:	0.2±1.0	1.4±0.9	Low statistical power. Drop-outs not balanced between the groups
	Intervention	Control									
BMI:	0.2±0.2	0.6±0.2									
WC:	0.2±1.0	1.4±0.9									
B. Control beverage, 75 mg catechin/day, for 24 weeks	Significant decrease in LDL/HDL cholesterol ratio ($p < 0.01$) in intervention group. No significant changes in other blood lipids, glucose, PAI-1, leptin, CRP, a large number of other laboratory variables and blood pressure levels										

Table III.h Beverages. Observational studies of alcohol intake in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Buckland et al 2011 [34] Spain European Commission (DG-SANCO), International Agency for Research on Cancer (IARC), Health Research Funds (FIS) of the Spanish Ministry of Health and regional non-commercial sources	Prospective cohort Majority blood donors (75%), the remaining 25% industrial workers, civil servants or general population Follow-up: 13.4 yrs (mean) Validated dietary history questionnaire. Single baseline measurement	17 222 participants with WC men ≥ 102 cm, women ≥ 88 cm (approximately 37 men). Mean age 49 yrs
Crandall et al 2009 [36] USA 6 non-commercial sources (eg NIH, American Diabetes Association) and 8 commercial companies	Observational study within a multicentre randomised trial Follow-up 3.2 yrs (mean) Food frequency questionnaire (validated), single baseline measurement	3 175 men and women (sex distribution not given) Mean BMI approximately 34 kg/m ² . Mean age approximately 50 yrs

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
<p>Alcohol intake as part of a Mediterranean diet. Intake inside range males 10–50 g/d, females: 5–25 g/d vs outside range</p> <p>Stratified by centre, age and sex and adjusted for BMI, waist circumference, education level, physical activity, smoking status and intensity and total energy intake</p>	<p>Hazard ratio (HR) for total mortality estimated by combining several exposure data in the article.</p> <p>HR for obese participants inside vs outside alcohol intake range 0.89 (CI not possible to estimate)</p>	<p>Main aim to study the relationship between a Mediterranean diet score and mortality; alcohol only one of nine components analysed</p>
<p>Alcohol intake, drinks (1 drink = approximately 13 g alcohol)</p> <p>A. <1 per week B. 1–6 per week C. ≥1 per day</p> <p>Adjusted for age, sex, ethnicity, baseline weight, exercise, energy intake, CRP, smoking and a "homeostasis model" (estimation of insulin resistance)</p>	<p>Hazard ratio for diabetes (95% CI):</p> <p>Placebo group A. 1.09 (0.79–1.50) B. 1.08 (0.79–1.47) C. 0.87 (0.47–1.67) p for trend 0.83</p> <p>Metformin group A. 0.83 (0.57–1.22) B. 0.58 (0.39–0.84) C. 0.46 (0.21–1.01) p for trend 0.001</p> <p>Lifestyle group A. 0.80 (0.52–1.23) B. 0.64 (0.40–1.05) C. 0.28 (0.07–1.16) p for trend 0.016</p>	<p>Large effect with dose–response relationship in metformin and lifestyle intervention groups</p>

The table continues on the next page

Table III.h continued

Author Year Reference Country Funding source	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Lim et al 2007 [38] USA National Cancer Institute	Prospective cohort Mean follow-up 5.2 yrs Dietary questionnaire, single baseline measurement	Members of organization för retired people 50–71 yrs at baseline. Approximately 104 000 participants with BMI ≥ 30 kg/m ² . Mean age 62 yrs at study onset
Park et al 2009 [37] United Kingdom Cancer Research UK Medical Research Council	Prospective cohort Participants recruited from a local population register Follow-up: 11 yrs Health and lifestyle questionnaire (validated), single baseline measurement	Total population 11 607 men 14 032 women Number of participants with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported, but estimated at 4 800. Mean age approximately 58 yrs (all BMI groups together)
Wannamethee et al 2004 [32] USA NIH Harvard School of Public Health	Prospective cohort Nationwide (14 US states) Follow-up: 8 yrs Food frequency questionnaire (validated), repeated measurements	Registered nurses 6 750 women with BMI ≥ 30 kg/m ² . Mean age 38 yrs at study onset (all weight groups together)

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
Alcohol intake per wk, units divided in 3 groups Adjusted for age, sex, ethnicity, energy intake and smoking	Only descriptive report: "The BMI-non-Hodgkin's lymphoma association did not vary by ... alcohol intake (data not shown)."	Low statistical power
Alcohol intake per wk, units (approximately 8 g alcohol per unit) A. 0 B. >0 to <7 C. ≥7 Adjusted for age, sex, smoking, education, physical activity, family history of colorectal cancer, intakes of energy, folate, fibre, fat, calcium, total meat and processed meat	Adjusted hazard ratios (95% CI) for colorectal cancer: A. 1.00 B. 1.17 (0.62–2.21) C. 1.00 (0.46–2.17) p for trend 0.99 p for interaction between BMI and alcohol intake 0.88	Low statistical power Information missing on participants lost to follow-up No significant effect of coffee also in participants with BMI <30
Alcohol intake/d A. 0 B. 0.1–4.9 g C. 5.0–14.9 g D. 15.0–29.9 E. ≥30 Adjusted for age, intital weight and height, previous weight change, smoking, physical activity, race, spousal education, intakes of energy, protein, carbohydrate, trans fats, scrose, fiber, saturated fat	Adjusted relative risks (95% CI) for weight gain ≥5 kg: A. 1.00 B. 1.15 (1.04–1.29) C. 1.02 (0.74–1.25) D. 1.11 (0.72–1.69) E. 1.37 (0.79–1.32)	

The table continues on the next page

Table III.h continued

Author Year Reference Country Funding source	Study design Setting Follow-up time Measurement of exposure	Population (N/follow-up) Baseline data
Wannamethee et al 2003 [35] USA NIH	Prospective cohort Nationwide Follow-up: 10 yrs Food frequency questionnaire (validated), repeated measurements	Registered nurses Total cohort 109 690 women Age: 25–42 yrs. Number of women with BMI ≥ 30 kg/m ² not reported, but estimated at >10 000. Mean age 34 yrs at study onset (all weight groups together)

BMI = Body Mass Index; CI = Confidence interval; CRP = C-reactive protein; d = Day(s);

Table III.i Beverages. Interventional studies of alcohol in people with obesity.

Author Year Reference Country Funding source Protocol registration	Study design Setting Follow-up time Method of diet of adherence	Population (N/drop-outs) Baseline data Groups
Nørsgaard et al 2010 [33] Sweden Gorthons fond, Helsingborg	RCT Primary health care Follow-up: 6 mo	Participants 35–65 yrs, moderate alcohol consumption, BMI 27–35 kg/m ² , recruited by newspaper advertisement 41/3 23 men 18 women Mean BMI approximately 32±2 kg/m ² Mean age 53±6 yrs

ALT = Alanine transaminase; BL = Baseline; BMI = Body Mass Index; GT = Gamma-glutamyltransferase; RCT = Randomised controlled trial; kcal = Kilocalories; mo = Month(s);

Exposure Factors adjusted for in the final model	Effects	Comments
Alcohol intake/d A. 0 B. 0.1–4.9 g C. 5.0–14.9 g D. 15.0–29.9 Adjusted for age, smoking, family history of diabetes, physical activity, oral contraceptives, hypertension, use of antihypertensive drugs, cholesterol levels, infertility	Adjusted risk ratio (95% CI) for incident diabetes: A. 1.00 B. 0.83 (0.71–0.98) C. 0.69 (0.51–0.94) D. 0.53 (0.24–1.20) p for trend 0.005	Dose–response relationship. Strong trend observed also in non-obese participants

g = Gram; HR = Hazard ratio; N (n) = number; WC = Waist circumference; yr(s) = Year(s)

Interventions	Effects Side effects Adherence			Comments
A. Advice to abstain from all alcohol during 6 mo B. Advice on low energy intake (1 700 kcal/d) and physical activity (30 min per d)	BMI BL: 6 mo: WC BL: 6 mo:	Group A 32.3±3.2 30.8±4.2 109±10 104±9	Group B 31.1±2.3 29.1±3.2 103±9 96±7	Groups not balanced at onset. Low statistical power Changes in BMI and WC from 0 to 6 mo highly significant ($p < 0.001$) in both groups The following outcomes were also measured: Serum GT, ALT, haemoglobin, glucose, creatinine, and SF-12 (quality of life instrument)

WC = Waist circumference; d = Day(s); yr(s) = Year(s)

Referenser

1. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, Whatley J. The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight-control program on short- and long-term control of body weight. *Am J Clin Nutr* 1997;65:409-18.
2. Chen L, Caballero B, Mitchell DC, Loria C, Lin PH, Champagne CM, et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure: a prospective study among United States adults. *Circulation* 2010; 121:2398-406.
3. Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S, Hu FB, Singer M, Rosenberg L. Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women. *Arch Intern Med* 2008;168:1487-92.
4. Coogan PF, Palmer JR, O'Connor GT, Rosenberg L. Body mass index and asthma incidence in the Black Women's Health Study. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:89-95.
5. Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:274-88.
6. Rogers PJ, Blundell JE. Separating the actions of sweetness and calories: effects of saccharin and carbohydrates on hunger and food intake in human subjects. *Physiol Behav* 1989;45:1093-9.
7. Kelishadi R, Zemel MB, Hashemipour M, Hosseini M, Mohammadifard N, Poursafa P. Can a dairy-rich diet be effective in long-term weight control of young children? *J Am Coll Nutr* 2009;28:601-10.
8. Thompson WG, Rostad Holdman N, Janzow DJ, Slezak JM, Morris KL, Zemel MB. Effect of energy-reduced diets high in dairy products and fiber on weight loss in obese adults. *Obes Res* 2005;13:1344-53.
9. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004;12:582-90.
10. Zemel MB, Richards J, Milstead A, Campbell P. Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults. *Obes Res* 2005;13:1218-25.
11. Chen M, Pan A, Malik VS, Hu FB. Effects of dairy intake on body weight and fat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96:735-47.
12. Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir I, Lahti-Koski M. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2012;56.
13. Kratz M, Baars T, Guyenet S. The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr* 2013;52:1-24.
14. Muckelbauer R, Libuda L, Clausen K, Reinehr T, Kersting M. A simple

- dietary intervention in the school setting decreased incidence of overweight in children. *Obesity Facts* 2009;2:282-285.
15. Stookey JD, Constant F, Popkin BM, Gardner CD. Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:2481-8.
 16. Moise N, Cifuentes E, Orozco E, Willett W. Limiting the consumption of sugar sweetened beverages in Mexico's obesogenic environment: a qualitative policy review and stakeholder analysis. *J Public Health Policy* 2011;32:458-75.
 17. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr* 2006;83:674-80.
 18. Freedman ND, Park Y, Abnet CC, Hollenbeck AR, Sinha R. Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2012;366:1891-904.
 19. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, et al. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;140:1-8.
 20. Hu G, Jousilahti P, Peltonen M, Bidel S, Tuomilehto J. Joint association of coffee consumption and other factors to the risk of type 2 diabetes: A prospective study in Finland. *Int J Obes* 2006;30:1742-9.
 21. Zhang Y, Lee ET, Cowan LD, Fabsitz RR, Howard BV. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes in men and women with normal glucose tolerance: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:418-23.
 22. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB, van Dam RM. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Circulation* 2009;119:1116-23.
 23. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Stroke* 2011;42:908-12.
 24. Hu G, Tuomilehto J, Pukkala E, Hakulinen T, Antikainen R, Vartiainen E, et al. Joint effects of coffee consumption and serum gamma-glutamyl-transferase on the risk of liver cancer. *Hepatology* 2008;48:129-36.
 25. Giri A, Sturgeon SR, Luisi N, Bertone-Johnson E, Balasubramanian R, Reeves KW. Caffeinated coffee, decaffeinated coffee and endometrial cancer risk: a prospective cohort study among US postmenopausal women. *Nutrients* 2011;3:937-50.
 26. Jee SH, He J, Appel LJ, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Epidemiol* 2001;153:353-62.
 27. Huxley R, Lee CM, Barzi F, Timmermeister L, Czernichow S, Perkovic V, et al. Coffee, decaffeinated coffee, and tea consumption in relation to incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Arch Intern Med* 2009;169:2053-63.

28. Matsuyama T, Tanaka Y, Kamimaki I, Nagao T, Tokimitsu I. Catechin safely improved higher levels of fatness, blood pressure, and cholesterol in children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:1338-48.
29. Gardner EJ, Ruxton CH, Leeds AR. Black tea--helpful or harmful? A review of the evidence. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:3-18.
30. Arab L, Liu W, Elashoff D. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2009;40:1786-92.
31. Tea consumption and incidence of type 2 diabetes in Europe: the EPIC-InterAct case-cohort study. *PLoS One* 2012;7:e36910.
32. Wannamethee SG, Field AE, Colditz GA, Rimm EB. Alcohol intake and 8-year weight gain in women: a prospective study. *Obes Res* 2004;12:1386-96.
33. Norgaard N, Kjellstrom T, Nerbrand C. [Weight reduction with non-alcohol regime in obese persons]. *Lakartidningen* 2010;107:3036-8.
34. Buckland G, Agudo A, Travier N, Huerta JM, Cirera L, Tormo MJ, et al. Adherence to the Mediterranean diet reduces mortality in the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Br J Nutr* 2011;106:1581-91.
35. Wannamethee SG, Camargo CA, Jr., Manson JE, Willett WC, Rimm EB. Alcohol drinking patterns and risk of type 2 diabetes mellitus among younger women. *Arch Intern Med* 2003;163:1329-36.
36. Crandall JP, Polsky S, Howard AA, Perreault L, Bray GA, Barrett-Connor E, et al. Alcohol consumption and diabetes risk in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr* 2009;90:595-601.
37. Park JY, Mitrou PN, Dahm CC, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT, et al. Baseline alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk study. *Cancer Epidemiol* 2009;33:347-354.
38. Lim U, Morton LM, Subar AF, Baris D, Stolzenberg-Solomon R, Leitzmann M, et al. Alcohol, smoking, and body size in relation to incident Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma risk. *Am J Epidemiol* 2007;166:697-708.
39. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003;158:585-95.
40. Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev* 2011;69:419-31.
41. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006;166:2437-45.
42. Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2012;107:1246-60.

43. Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types – a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010;10:258.
44. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005;28:719-25.
45. Hansel B, Kontush A, Bruckert E. Is a cardioprotective action of alcohol a myth? *Curr Opin Cardiol* 2012;27:550-5.

3.4 Övriga interventioner

Det övergripande temat i denna rapport är vilken mat som är gynnsam att äta för personer med fetma. Pulverbaserade lågenergiprodukter (VLED) och fysisk aktivitet ligger därmed utanför rapportens tema. Eftersom dessa är metoder som ofta förekommer i diskussionen om hur fetma ska behandlas har befintliga systematiska översikter publicerade efter 2005 ingått i översikten. Från dessa översikter har sedan de originalstudier som uppfyller rapportens inklusionskriterier identifierats. Dessutom har endast uppgifter om interventionernas effekter på vikt sammanställts. Detta avsnitt gör därför inte anspråk på att utgöra en fullständig systematisk litteratursammanställning. De inkluderade systematiska översikterna är tabellerade i denna rapport, men inte de interventionsstudier som identifierats genom dem.

3.4.1 Energirestriktion med VLED-produkter, inklusive måltidsersättning

Evidensgraderade resultat

Antropometri

- Det finns måttligt starkt vetenskapligt underlag för att tillägg av måltidsersättning med pulverbaserade VLED-produkter (very low energy diet) till lågfettkost med energirestriktion har en gynnsam effekt på viktnedgång för personer med fetma på kort sikt, men efter 12 månader har skillnaderna mellan grupperna utjämnats (⊕⊕⊕○).
- Det finns starkt vetenskapligt underlag för att man genom att inleda en kostintervention med en VLED-kur (very low energy diet) på 8–12 veckor kan uppnå en kraftigt ökad viktnedgång på upp till 12 månaders sikt för personer med fetma, men efter två år är effekten av kuren marginell (⊕⊕⊕⊕).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har måltidsersättning på viktreduktion vid behandling av fetma?

Vilken effekt har energirestriktion med VLED på viktreduktion vid behandling av fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två systematiska litteraturgenomgångar inkluderade tre randomiserade studier som uppfyllde denna rapportens inklusionskriterier (Tabell 3.4.1.1). En systematisk litteraturgenomgång från 2007 [1] sammanfattar resultaten från studier bl a på måltidsersättning och lågenergidiet (VLED) publicerade mellan 1997 och 2007. Flera av de ingående studierna är genomförda i Sverige. Ytterligare en systematisk litteraturgenomgång publicerades 2012, där studier publicerade mellan 2000 och 2010 ingick [2].

Tabell 3.4.1.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Typ av studie
Franz 2007 [1]	Systematisk litteraturöversikt
Mulholland 2012 [2]	Systematisk litteraturöversikt
Wadden 2004 [3]	RCT
Ryttig 1997 [4]	RCT
Torgerson 1997 [5]	RCT

Beskrivning av studier och resultat

Tabell 3.4.1.2 Effekt av att komplettera energisnål lågfettkost med måltidsersättning jämfört med enbart lågfettkost hos personer med fetma avseende vikt vid 6 och 12 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studiedesign)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontrollgrupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt (5 mån)	123 (1 RCT ¹)	-3,4 kg (-6,1; -0,76)	-7,7 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)
Vikt (15 mån)	123 (1 RCT ¹)	-2,0 kg (-5,9; 1,8)	-6,3 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)

¹ Wadden 2004 [3].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

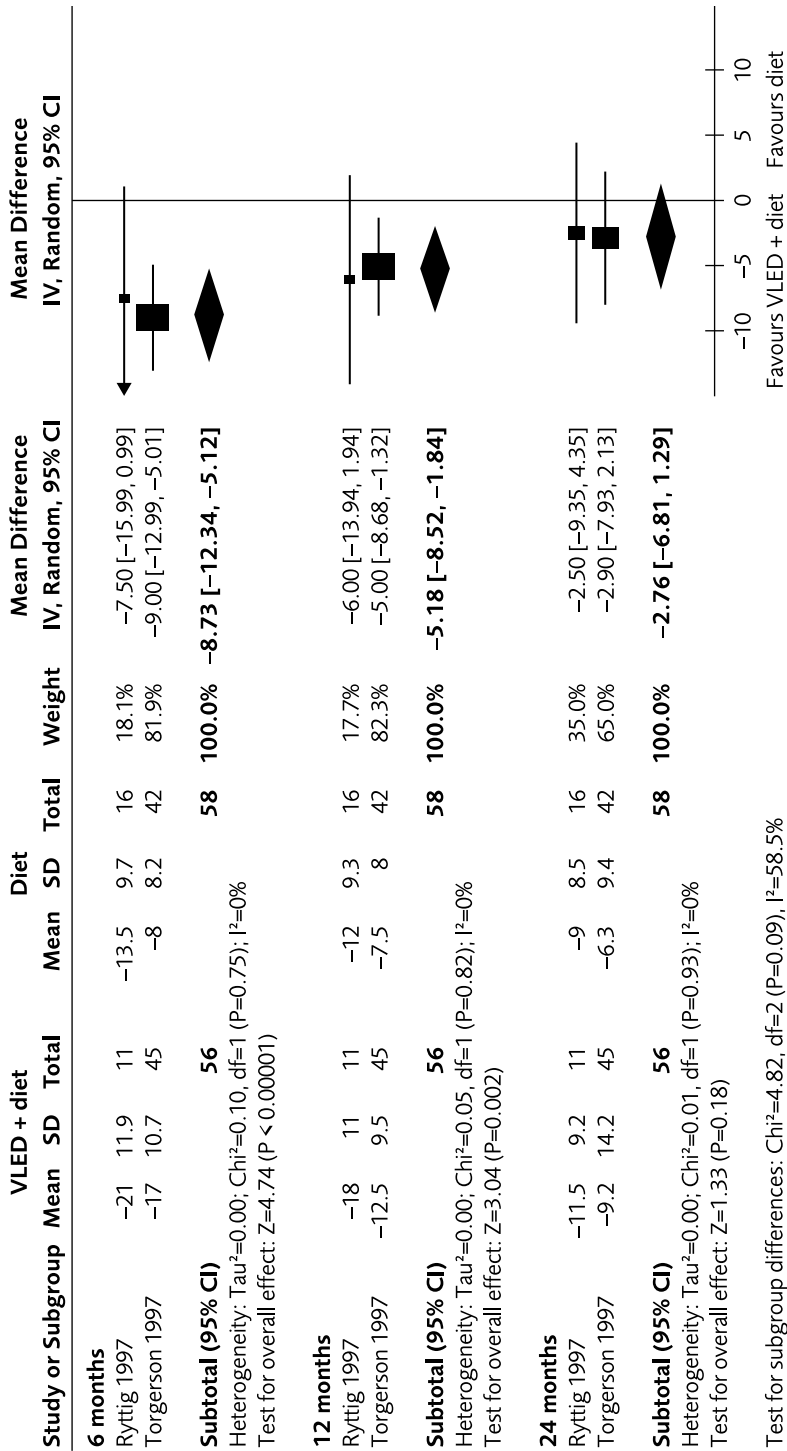
I översikten av Franz inkluderades sju randomiserade studier med totalt 802 deltagare som jämförde kostråd med måltidsersättning, där två eller fler måltider per dag byttes ut mot lågenergipreparat (vanligtvis i flytande form), med kostråd enbart. Behandlingen pågick i mellan 12 och 40 veckor, och alla studier utom en gjorde uppföljning efter cirka 1 år. En studie redovisade tvåårsdata. Tillägg av måltidsersättning till kostråden ledde i samtliga studier till större effekt på vikttnedgång, men variationen var stor. Skillnaden i utfall mellan grupperna varierade mellan 0,5 och 5,6 kg efter sex månader, och mellan 0,3 och 5,4 kg efter 12 månader. En metaanalys visar att resultaten är statistiskt säkerställda. Endast en av studierna utfördes uteslutande på personer med fetma [3] och det är den som utgör underlag för vår evidensgradering. I denna studie var effektskillnaden 3,4 kg vid 5 månader och inte statistiskt säkerställd vid 15 månader. Eftersom endast en studie är utförd med den aktuella studiepopulationen är det inte säkerställt att resultaten är reproducerbara, vilket föranleder ett avdrag i GRADE på en poäng under rubriken överförbarhet.

Tabell 3.4.1.3 Effekt av att inleda behandling med lågfettkost med energirestriktion med en 8–12-veckors kur med VLED jämfört med enbart lågfettkost med energirestriktion hos personer med fetma avseende vikt vid 6, 12 och 24 månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studiedesign)	Effekt (95% KI)	Absolut effekt i kontrollgrupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt (6 mån)	194 (2 RCT ¹)	-8,7 kg (-12,3; -5,1)	-9,5 kg	⊕⊕⊕⊕	
Vikt (12 mån)	194 (2 RCT ¹)	-5,2 kg (-8,5; -1,8)	-8,7 kg	⊕⊕⊕⊕	
Vikt (24 mån)	194 (2 RCT ¹)	2,8 kg (-6,8; 1,3)	-7 kg	⊕⊕⊕⊕	

¹ Rytting 1997 [4], Torgerson 1997 [5].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie



Figur 3.4.1 VLED i kombination med kostintervention (VLED + diet) jämfört med kostintervention enbart (diet) avseende effekt på vikt (kg) efter 6, 12 och 24 månader.

Franz inkluderade tio randomiserade studier med totalt 959 deltagare som studerade lågenergi dieter, där ett totalt energiintag på 800 kcal eller mindre per dag intogs i flytande form (VLED, very low energy diet). Flertalet av dessa studier avsåg inte att jämföra VLED med någon annan kostintervention, utan studerade effekten av olika alternativa råd efter genomgången VLED-kur. VLED-kurerna varade mellan 6 och 16 veckor. I sju av studierna utgjorde personer med fetma en majoritet av studiepopulationen. I samtliga studier orsakade VLED en stor viktreduktion, upp till 22 kg, i förhållande till den ursprungliga vikten sex månader efter interventionens start. Endast i två av studierna [4,5] jämfördes VLED med en annan kost (låg fettkost med energirestriktion), och det är dessa som utgör underlag för vår evidensgradering. I båda studierna var interventionerna intensiva, med täta träffar med kostrådgivare. Patienterna erbjöds också beteendeterapi. Behandling med VLED resulterade i en nästan 9 kg större viktreduktion vid sex månader jämfört med kostbehandling enbart. Efter 12 månader var skillnaderna mindre, cirka 5 kg, och efter två år var det ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna. Översikten av Mulholland inkluderade ytterligare en studie av intresse, publicerad av Paisey och medarbetare 2002 [6]. I den studien jämfördes en VLED-diet med låg fettkost i kombination med fysisk aktivitet hos en liten grupp patienter med fetma och diabetes. Patienterna följdes i fem år, och endast under de två första åren förelåg en fördel för VLED-dieten. Efter fem år var effekten av låg fettkost med fysisk aktivitet större än VLED-gruppen, motsvarande cirka 5 kg mindre kroppsvikt.

Diskussion

Mycket få randomiserade studier har jämfört effekten av att inleda en kostintervention med en VLED-kur med enbart kostintervention hos personer med fetma över längre tid. De som finns visar att en VLED-kur kan leda till stor initial viktnedgång, men att skillnaden mot enbart kostbehandling på sikt planar ut, för att efter två år vara försumbar. Detsamma gäller komplettering av kostintervention med måltidsersättning. Den enda studie med längre uppföljningstid som kunde identifieras från publicerade systematiska litteraturgenomgångar hade för få studiedeltagare för att kunna inkluderas i denna översikt. Den visade dock att på fem års sikt hade gruppen som fått konventionell

kostbehandling (lågfettkost) kombinerat med fysisk aktivitet större viktreduktion än gruppen som använt VLED. Slutsatsen av detta är att VLED kan leda till snabbare viktreduktion hos personer med fetma än konventionell behandling med lågfettkost, men att resultatet på längre sikt är detsamma som med konventionell kostbehandling.

Av de studier som jämför olika kost för bibehållande av vikt efter initial viktreduktion har endast en uppfyllt inklusionskriterierna för denna litteraturgenomgång [8]. Studien visade på en viss fördel för kost med lågt jämfört med högt glykemiskt index och högt jämfört med lågt proteininnehåll efter initial viktredgång med energirestriktion (Avsnitt 3.1.7 och 3.1.8). Det finns dock flera studier som undersöker effekt av olika kost för bibehållande av vikt och som inte uppfyllde rapportens inklusionskriterier. I en studie av Delbridge och medarbetare jämfördes högkolhydratkost med högprotein kost efter ett tre månaders måltidsersättningsprogram som resulterade i minst 10 procent viktreduktion [9]. Resultatet var detsamma för båda kosterna. I en studie av Hinton och medarbetare jämfördes strikt lågkolhydratkost (upp till 20 E% kolhydrat) med lågfettkost under nio månader efter tre månaders energirestriktion med VLED [10]. Ingen skillnad i effekt på bibehållande av kroppsvikt kunde uppmätas mellan kosterna.

3.4.2 Fysisk aktivitet som tillägg till kostrådgivning

Evidensgraderade resultat

- Det finns ett starkt vetenskapligt underlag för att fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention med energirestriktion inte har något betydande tilläggsvärde på viktreduktion efter sex månader för personer med fetma (⊕⊕⊕⊕).
- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att kostintervention med energirestriktion leder till större viktredgång än fysisk aktivitet av en intensitet motsvarande 1 500 kcal/vecka för personer med fetma (⊕⊕⊕○).

Systematisk kunskapssammanställning

Frågeställningar

Vilken effekt har fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention på viktnedgång vid behandling av fetma?

Vilken effekt har fysisk aktivitet jämfört med kostintervention på viktnedgång vid behandling av fetma?

Resultat av litteratursökningen och urval av studier

Två systematiska översikter inkluderade studier som uppfyllde denna rapportns inklusionskriterier [11,12], och redovisade resultat för studier om effekten av motion vid övervikt och fetma publicerade t o m 2005 respektive 2007. Se Tabell 3.4.2.1.

Tabell 3.4.2.1 Inkluderade studier.

Författare, år, referens	Typ av studie
Shaw 2006 [11]	Systematisk litteraturöversikt
Wu 2009 [12]	Systematisk litteraturöversikt
Wadden 1997 [13]	RCT
Wing 1998 [14]	RCT
Fogelholm 2000 [15]	RCT
Kukkonen-Harjula 2005 [16]	RCT
Messier 2004 [17]	RCT
Skender 1996 [18]	RCT

Beskrivning av studier och resultat

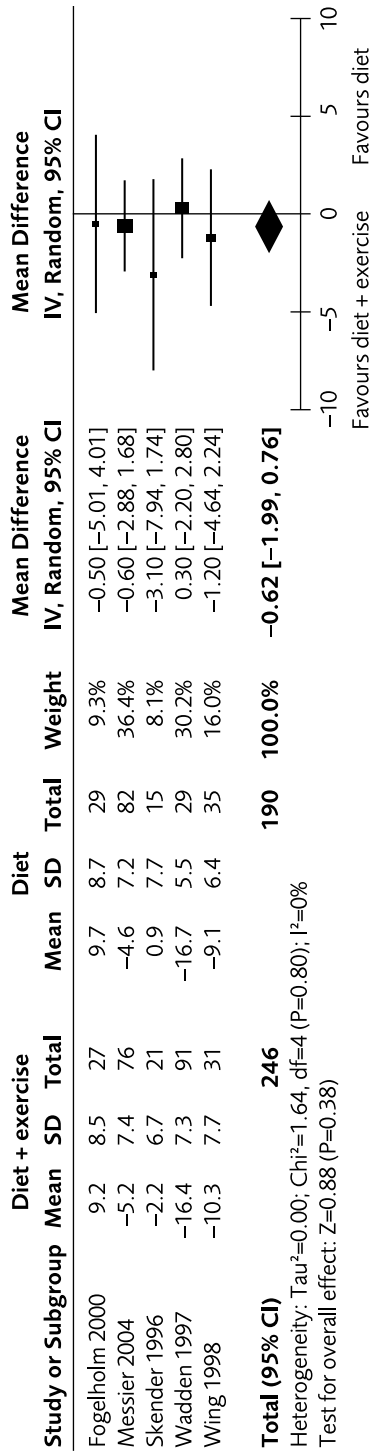
Tabell 3.4.2.2 Effekt av fysisk aktivitet som tillägg till kostrådgivning jämfört med enbart kostrådgivning hos personer med fetma avseende vikt vid 6–72 månaders uppföljningstid.

Effektmått	Antal personer (antal studier och studiedesign)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidens-styrka	Kommentarer
Vikt (6–72 mån)	436 (5 RCT ¹)	-0,62 kg (-2,0; 0,76)	*	⊕⊕⊕⊕	

¹ Wadden 1997, Wing 1998, Fogelholm 2000, Messier 2004, Skender 1996 [13–15,17,18].

* Redovisning av absolut effekt i kontrollgruppen blir missvisande pga variationer i studie-design mellan studierna.

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie



Figur 3.4.2 Fysisk aktivitet i kombination med kostintervenation (diet + exercise) jämfört med enbart kostintervenation (diet) avseende effekt på vikt vid minst 6 månaders uppföljningstid (6–72 månader).

Shaw inkluderade 15 studier som jämförde effekten av motion som tillägg till kostråd med enbart kostråd [11]. De kostråd som tillämpades i studierna var baserade på energirestriktion. Metaanalysen visar att kombinationen av motion och kostråd leder till större viktnedgång än enbart kostråd, men skillnaderna mellan grupperna var liten, endast drygt 0,5 kg. Flertalet av de inkluderade studierna hade kort uppföljningstid, under tre månader, och endast fem studier uppfyllde de krav på studielängd som vi ställt i vår översikt (minst sex månader). Av dessa fem var det endast två studier som hade en majoritet av studiedeltagare med fetma [13,14].

Wu inkluderade 18 studier som studerade effekten av fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention för personer med fetma eller övervikt [12]. Slutsatsen var att tillägg av fysisk aktivitet har en tilläggseffekt på viktminskning motsvarande ungefär 1 kg (studielängden varierade mellan sex månader och 6 år). Endast fem studier var dock utförda på personer med fetma. Av dessa var det fyra studier som inte ingick i Shaws analys [15–18].

Totalt kunde alltså sex studier identifieras i de båda analyserna som utfördes på personer med fetma, och med våra krav på en minsta studielängd på sex månader. Uppföljningstiderna varierade mellan sex månader och två år. Två av studierna studerade bibehållande av vikt efter en initial viktreduktion med VLED [15,16]. Övriga studerade erhållande av viktreduktion [13,14,17,18]. Intensiteten av fysisk aktivitet varierade mellan studierna. De kostinterventioner som användes var alla varianter av lågfettkost, med eller utan energirestriktion.

En metaanalys utfördes på resultaten från de identifierade studierna (Figur 3.4.2). En av de sex studierna redovisade inte effekten i kg, utan som BMI, och ingick därför inte i metaanalysen [16]. Men resultaten av den studien stöder att fysisk aktivitet inte har någon nämnvärd effekt på bibehållande av vikt efter viktreduktion med VLED på två års sikt. När resultaten från de övriga fem studierna analyseras för sig så är tilläggsvärdet av fysisk aktivitet inte statistiskt säkerställt. Den statistiska styrkan för att upptäcka en skillnad motsvarande cirka en BMI-enhet

(3 kg) är hög (>99 %), vilket föranleder slutsatsen att fysisk aktivitet inte har något betydande tilläggsvärde till råd om energirestriktion avseende viktminskning eller bibehållande av viktminskning hos personer med fetma.

Tabell 3.4.2.3 Effekt av kostintervention jämfört med fysisk aktivitet hos personer med fetma avseende vikt vid sex månaders uppföljningstid.

Effekt-mått	Antal personer (antal studier och studie-design)	Effekt-skillnad (95% KI)	Absolut effekt i kontroll-grupp	Evidensstyrka	Kommentarer
Vikt (6 mån)	67 (1 RCT ¹)	-7 kg (-4,4; -9,6)	-2,1 kg	⊕⊕⊕○	Överförbarhet (-1)

¹ Wing 1998 [14].

KI = Konfidensintervall; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

I en av översikterna (Shaw) redovisas också data från studier som jämför kostråd med råd om fysisk aktivitet [11]. Resultatet av en metaanalys med sju inkluderade studier är att kostråd är mer effektivt än motion i sig avseende viktreduktion, med en skillnad på cirka 3,5 kg. Av de 7 studierna är det endast 1 (Wing) som uppfyller våra krav på både uppföljningstid (minst sex månader) och studiepopulation (personer med fetma) [14]. Studien är densamma som en av studierna som diskuteras ovan. Studiens resultat överensstämmer dock med de kortare studierna och de som inkluderar personer med övervikt, men effektstorleken är dubbelt så stor som i metaanalysen, alltså 7 kg efter sex månader. Båda grupperna behandlades med beteendeterapi av olika karaktär men med ungefär samma intensitet. Eftersom endast en studie undersöker personer med fetma är det oklart om resultaten är reproducerbara för den aktuella populationen, vilket föranleder ett avdrag i GRADE för överförbarhet.

Diskussion

I den mest aktuella systematiska översikten om tilläggseffekt av fysisk aktivitet till kostintervention var det endast två av de inkluderade randomiserade studierna som uppfyllde våra inklusionskriterier avseende population och uppföljningstid. Nya studier kan ha tillkommit sedan den översikten avslutades, men dessa har inte kunnat identifieras eftersom de inte ingått i någon systematisk översikt som uppfyllde rapportens inklusionskriterier. Sammantaget visar studierna att fysisk aktivitet som tilläggsbehandling till kostintervention inte har någon effekt på vikt på gruppnivå. Det bör noteras att den enda kostintervention som är studerad i kombination med fysisk aktivitet på ett sätt som gör det möjligt att isolera effekterna av de olika interventionerna är lågfettkost med energirestriktion. Ingen forskning har t ex undersökt tilläggseffekt av motion till lågkolhydratkost eller medelhavskost. Resultaten utesluter inte att en fysisk aktivitet av annan intensitet än de studerade, eller att fysisk aktivitet som tillägg till en annan kost än lågfettkost med energirestriktion kan leda till andra resultat.

Table IV.a Systematic reviews of interventional studies of meal replacement and very-low energy diets (VLED) in people with obesity.

Author Year Reference Literature database Date of literature search	Inclusion criteria	Interventions of interest to the present report	Studies that met the inclusion criteria of the present report
Franz et al 2007 [1] PubMed Jan 1997–Sept 2004	English language Overweight or obese adults RCTs with ≥ 1 yr follow-up	Meal replacements VLED	1 of 7 on meal replacement [3] 2 of 11 on VLED [4,5]
Mulholland et al 2012 [2] PubMed Web of Science Science Direct Jan 2000–Dec 2010	Mean BMI ≥ 28 kg/m ² RCTs, non-RCTs and retrospective studies ≥ 1 yr follow-up	VLED (800 kcal/d or less)	32 studies were included. However, none met the inclusion criteria of the present report

RCT = Randomised controlled trial; VLED = Very low calorie diet

Table IV.b Systematic reviews of interventional studies of exercise in people with obesity.

Author Year Reference Literature database Date of literature search	Inclusion criteria	Interventions of interest to the present report	Studies that met the inclusion criteria of the present report
Shaw et al 2006 [11] MEDLINE SPORT Discus EMBASE Cochrane Library Until Dec 2005	RCTs Overweight or obese Compared exercise with placebo or another non- pharmacological weight loss intervention	Diet + exercise intervention compared to diet intervention Diet vs exercise intervention	2 of 15 on diet + exercise vs diet [13,14] 1 of 7 on exercise vs diet
Wu et al 2009 [12] PubMed Cochrane Library 1966–June 2007	English language RCTs Study duration ≥6 mo Adults	Diet + exercise intervention compared to diet intervention, with the diet intervention identical in both groups	5 of 18, of which 4 [15–18] were not included in Shaw 2006 [11]

RCT = Randomised controlled trial; VLED = Very low calorie diet

Referenser

1. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1755-67.
2. Mulholland Y, Nicokavoura E, Broom J, Rolland C. Very-low-energy diets and morbidity: a systematic review of longer-term evidence. *Br J Nutr* 2012;108:832-51.
3. Wadden TA, Foster GD, Sarwer DB, Anderson DA, Gladis M, Sanderson RS, et al. Dieting and the development of eating disorders in obese women: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2004;80:560-8.
4. Rytting KR, Flaten H, Rossner S. Long-term effects of a very low calorie diet (Nutrilett) in obesity treatment. A prospective, randomized, comparison between VLCD and a hypocaloric diet+behavior modification and their combination. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:574-9.
5. Torgerson JS, Lissner L, Lindroos AK, Kruijer H, Sjostrom L. VLCD plus dietary and behavioural support versus support alone in the treatment of severe obesity. A randomised two-year clinical trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:987-94.
6. Paisey RB, Frost J, Harvey P, Paisey A, Bower L, Paisey RM, et al. Five year results of a prospective very low calorie diet or conventional weight loss programme in type 2 diabetes. *J Hum Nutr Diet* 2002;15:121-7.
7. Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet* 2004;364:897-9.
8. Meinert Larsen T, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13.
9. Delbridge EA, Prendergast LA, Pritchard JE, Proietto J. One-year weight maintenance after significant weight loss in healthy overweight and obese subjects: does diet composition matter? *Am J Clin Nutr* 2009;90:1203-14.
10. Hinton PS, LeCheminant JD, Smith BK, Rector RS, Donnelly JE. Weight loss-induced alterations in serum markers of bone turnover persist during weight maintenance in obese men and women. *J Am Coll Nutr* 2009;28:565-73.
11. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003817.
12. Wu T, Gao X, Chen M, van Dam RM. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obes Rev* 2009;10:313-23.
13. Wadden TA, Vogt RA, Andersen RE, Bartlett SJ, Foster GD, Kuehnel RH, et al. Exercise in the treatment of obesity: effects of four interventions on body composition, resting energy

- expenditure, appetite, and mood. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:269-77.
14. Wing RR, Venditti E, Jakicic JM, Polley BA, Lang W. Lifestyle intervention in overweight individuals with a family history of diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:350-9.
 15. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K, Nenonen A, Pasanen M. Effects of walking training on weight maintenance after a very-low-energy diet in premenopausal obese women: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160:2177-84.
 16. Kukkonen-Harjula KT, Borg PT, Nenonen AM, Fogelholm MG. Effects of a weight maintenance program with or without exercise on the metabolic syndrome: a randomized trial in obese men. *Prev Med* 2005;41:784-90.
 17. Messier SP, Loeser RF, Miller GD, Morgan TM, Rejeski WJ, Sevick MA, et al. Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50:1501-10.
 18. Skender ML, Goodrick GK, Del Junco DJ, Reeves RS, Darnell L, Gotto AM, et al. Comparison of 2-year weight loss trends in behavioral treatments of obesity: diet, exercise, and combination interventions. *J Am Diet Assoc* 1996;96:342-6.

4. Etiskt och socialt perspektiv

Fetma är ett tillstånd som är omgärdat med attityder, fördomar, moralism och paternalism vilket påverkar såväl vården och vårdens insatser som forskningen. Attityderna är inte nya, den historiska genomgången som ges i denna rapport beskriver tydligt att man tidigt ansåg att det huvudsakligen var individens ansvar att leva och föra ett hälsosamt liv. Dagens kunskap om bl a genetiska faktorerets betydelse för uppkomst av fetma gör att bilden måste nyanseras.

Fetma är vanligt (13 % av befolkningen har BMI >30 kg/m²) och medför åtminstone på gruppnivå ökad risk för förtida död och lidande i form av följd tillstånd som diabetes, hjärt-kärlsjukdom och ledbesvär. Tillståndet var förr ett uttryck för god social ställning, dvs ekonomiska förhållanden som tillät överskottsintag av energi och frånvaro av tärande sjukdomar. De fördomar som eventuellt då fanns hänförde sig i så fall till att man ansåg fetman vara resultatet av ett utsvävande leverne. Idag är fetma inte ett synligt uttryck för ett framgångsrikt liv, snarare motsatsen. En omvänd social skiktning föreligger. Fetma är vanligare bland ekonomiskt svagare grupper. Orsakerna till att den sociala gradienten har svängt 180 grader har inte studerats här men en spekulation är att en kombination av samhällsförändringar och individuella förutsättningar ligger bakom. Dagens stillasittande liv och stora utbud av mat i olika former gör det lätt att energiintaget blir högre än energiåtgången. Kroppen ska inte längre vara ett ”sparkonto” utan ett ”transaktionskonto” som någon uttryckte det. Det finns belägg både för och emot att utbildning och kunskap spelar roll för val av kost. Pelle Pump-projektet på skolbarn visade att man höjde kunskapsnivån utan att för den skull få effekt vare sig på kost eller på motionsvanor [1]. Individer och familjer som lever under ekonomisk press har sämre möjligheter att välja kost och därmed kostvanor. Förutsättningarna att behålla sin hälsa är därmed inte jämbördiga. För vårdens del gäller att den ska vara av god kvalitet – i det här fallet ska råden vara evidensbaserade – och utformas i samråd med patienten.

Den egna upplevelsen av att vara fet har studerats och den egna uppfattningen varierar från att vid samma BMI uppleva sig som frisk och med god livskvalitet till att ha både fysiska och psykiska symtom och låg livskvalitet [2]. Den egna upplevelsen påverkar förstås efterfrågan på vård även om behoven ur strikt medicinsk synpunkt kan vara desamma. Fetmabehandling och råd om kost vid fetma är således ett område där det finns risk att de etiska principerna om jämlik vård, med företräde för de med störst behov inte alltid uppfylls.

Hälso- och sjukvårdslagen (HSL) stipulerar att vården ska vara jämlik och ges med syfte att förbättra hälsan och fylla kriterierna på god vård d v s vara kunskapsbaserad och ändamålsenlig, säker, ges med respekt för individens preferenser och i rimlig tid. God vård har definierats av Socialstyrelsen [3] och är:

SoS definition	Betyder för patienter med fetma
säker hälso- och sjukvård	evidensbaserade råd och insatser
patientfokuserad hälso- och sjukvård	ta hänsyn till den egna upplevelsen
effektiv hälso- och sjukvård	insatserna skall vara samhällsekonomiskt kostnads-effektiva, dvs nå varaktig effekt utan åtföljande risk
jämlik hälso- och sjukvård	icke diskriminerande men de med störst behov har företräde. Enligt den ursprungliga grupperingen skulle patienter med fetma höra till prioriterings-grupp 1. Tillstånd som utan behandling leder till varaktigt lidande eller död.
hälso- och sjukvård i rimlig tid	väntelista är bara kostnadseffektiv om tillståndet går över av sig själv

Hittills har tillståndet varit svårt att behandla med varaktigt resultat men samhället har fortsatt starka skäl att medverka till att det tas fram både förebyggande åtgärder och behandlingar [4].

Att ge råd om livsstil för att uppnå hälsa är en grannliga uppgift för dem som arbetar i vården. Patientens inställning är av avgörande betydelse för hur råden uppfattas. Utan samspel med patienten och tillvaratagande av patientens erfarenheter och preferenser kan rådgivning om livsstil lätt bli kränkande både av personligheten och av integriteten. En följd kan bli att råden inte kommer att accepteras. Ett vårdetiskt perspektiv är hur individer som söker hjälp för att behandla fetma med råd om kost och andra livsstilsåtgärder bemöts. Sker det med respekt för individen och med respekt för individens autonomi och människovärde? Den referensgrupp bestående av bl a patientföreträdare som knutits till projektet anger att så inte alltid är fallet, snarare tvärtom. Men vare sig det gäller behandling eller förebyggande åtgärder är förutsättningen att dessa har dokumenterad effekt. Saknas effekt, eller som i det här fallet saknas skillnader i effekt, kan eventuella åtgärder medföra omak eller besvär för individen och ibland risker som vid operation. Risken för stigmatisering ökar utan att någon nytta görs för individen. Gäller det råd om kost kan dessa innebära dyrare livsmedel och en ekonomisk belastning. Praxisundersökningen visar att de råd som inte ges alltid är evidensbaserade. Matvaruundersökningen i sin tur visar att högproteinkost och måttlig lågkolhydratkost – koster som hör till de mer populära just nu – är dyrare än lågfettkost och strikt lågkolhydratkost. Strikt lågkolhydratkost med 10 procent kalori-reduktion kostar ungefär lika mycket som lågfettkost medan måttlig lågkolhydratkost och högproteinkost är cirka 10 procent dyrare. De som befinner sig i en vårdgivande situation har alltså att ta med dessa faktorer i mötet med patienten för att undvika risken att uppträda paternalistiskt och bidra till ökad stigmatisering eller ge råd som inte kommer att kunna följas.

Förutom att samhället kan stötta och underlätta för dem som är verksamma i vården att tillhandahålla evidensbaserade åtgärder kan politiska åtgärder vidtas för att styra beteenden. I likhet med hög beskattning på alkohol för att minska efterfrågan har man diskuterat att punktbeskatta ”onyttig” mat eller subventionera ”nyttig” sådan.

I det långa loppet var det ingen större skillnad mellan kostråden på gruppnivå. Med energirestriktion hade alla en moderat viktninskande

effekt. Att punktbeskatta vissa livsmedel, t ex smör eller potatis, på bas av evidens om effekt vid fetma är därför inte motiverat. Mer aktuellt kan sådana åtgärder vara för exempelvis söta drycker, där det finns ett stöd för att reduktion av sådana har en gynnsam effekt vid fetma, och dessutom en preventiv effekt hos barn.

En annan konsekvens av bristen på skillnad i det långa loppet mellan de olika kostråden är att kostförespråkarna för den ena eller andra ytterligheten utan att ta hänsyn till patientens preferenser handlar i strid med Hälso- och sjukvårdslagen. Den kolhydratrika och fettrestriktiva kost som är resultatet av det i vården vanligast förekommande rådet har inte befunnits vara bättre dokumenterad än lågkolhydratkost vid fetma. Konsekvenserna om vården inte modifierar praxis i enlighet med vad som bedöms vara evidensbaserad nytta är förstas ett etiskt dilemma.

Fetma är förenat med diskriminering både i arbetslivet och i samhället i övrigt med sociala och ekonomiska konsekvenser som följd. Chansen att få ett sökt arbete är betydligt (85 %) lägre för en person med fetma jämfört med en normalviktig [5]. Många feta personer har också dåliga erfarenheter av försök att minska i vikt med hjälp av olika ändringar i kosthållningen. Området är föremål för starka åsikter om vad som är lämplig kost och vad som fungerar som metod att gå ner i vikt. Villrådigheten hos den som försöker ändra sina kostvanor i syfte att gå ner i vikt ökar eftersom propagandan är lika stark för de olika metoderna. Villrådigheten späder på känslan av mindervärdighet. Det är egentligen inte fetman som är problemet utan dess konsekvenser som Överviktigas förbund uttrycker det (Christina Fleetwood, muntlig kommunikation).

Litteraturgenomgången har påvisat brister när det rör såväl upplägget av studier som tolkning och publicering av data. Den i vissa fall starka kopplingen till producenter av olika typer av livsmedel och andra produkter för intag i syfte att minska i vikt kan leda till forsknings- och forskaretsiska komplikationer. Även forskningsområdet i sig och det förhållandet att vissa forskare är starka företrädare för vissa kostråd innebär risker för bias i val av metoder och tolkning av resultat. Grupper med kommersiella intressen i frågan är t ex producenter av livs-

medel, viktminskningsprodukter eller helhetslösningar med både kostråd och motion. De har ofta stark koppling till vetenskapliga företrädare för vissa typer av kostråd. Svårigheten att använda forskningsmetoder som minskar risker för bias får därför forsknings- och forskaretsiska följder.

Att personer med fetma är en prioriterad grupp förtar inte kraven på att forskningen ska ha hög extern och intern validitet, tvärtom. Förekomsten av randomiserade kontrollerade studier är relativt stor, men möjligheten till blindning är av naturliga skäl liten, vilket ökar risken för systematiska fel. Många av studierna är av observationstyp med adekvata kontroller och har därför bidragit till slutsatserna, men listan på kunskapsluckor är lång och motiverar nya angreppssätt. Bristen på överförbarhet och långsiktig acceptans av råden som leder till varaktig förändring av intag av kost och dryck är påfallande.

Referenser

1. Lindberg LC, Stahle A, Ryden L. Long-term influence of a health education programme on knowledge and health behaviour in children. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13: 91-7.
2. Flodmark CE. The happy obese child. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2: S31-3.
3. Socialstyrelsen. God vård – om ledningssystem för kvalitet och patient-säkerhet i hälso- och sjukvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.
4. SBU. Fetma – problem och åtgärder. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. SBU-rapport nr 160. ISBN 91-87890-78-X.
5. Erikson S, Johansson P, Langenskiöld S. Vad är rätt profil för att få jobb? En experimentell studie av rekryteringsprocessen. Institutet för arbetsmarknads- och utbildningspolitisk utvärdering. 2012; Rapport 2012:13. <http://www.ifau.se/Upload/pdf/se/2012/r-12-13-Vad-ar-ratt-profil-for-att-att-fa-ett-jobb.pdf>

5. Hälsoekonomiska aspekter

Slutsatser

- Fetma orsakar stora kostnader i samhället, främst till följd av den ökade risken för sjukdomar som medföljer fetma.
- Baserat på beräkningar av kostnaderna för en dags födointag enligt fyra olika kostråd visades att lågfettkost hade den lägsta kostnaden följt av strikt lågkolhydratkost, högproteinkost och slutligen måttlig lågkolhydratkost. På ett år blir skillnaden mellan högsta och lägsta kostnaden cirka 5 000 kronor per person.
- Den systematiska översikten av hälsoekonomiska studier visade att det saknas studier för att bedöma olika kostråds kostnadseffektivitet hos personer med fetma. För att utvärdera kostnadseffektiviteten behövs evidens för långsiktiga effekter av kostråden samt att relationen mellan viktnedgång och följsjukdomar fastställs.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för sambandet mellan priser på födoämnen, respektive drycker, och BMI (⊕○○○), även om ett flertal studier dragit slutsatsen att priset har betydelse för efterfrågan av olika födoämnen.

Bakgrund

Fetma beräknas förekomma hos cirka 13 procent av Sveriges befolkning, varav cirka 25 procent har fetma av grad 2 eller 3 (BMI >35 kg/m²) [1]. Det innebär att fler än 1 miljon svenskar har fetma idag. Fetma relateras till ett antal olika följsjukdomar som t ex typ 2-diabetes, hjärt-kärlsjukdomar, stroke och vissa cancerformer. Dessa sjukdomar kan påverka såväl samhällskostnader som individers livskvalitet. Av denna anledning är det av stor vikt att identifiera interventioner som kan förebygga eller reducera fetma.

Den här rapporten fokuserar på effekten av olika kostråd och i det här kapitlet analyseras hälsoekonomiska aspekter av dessa. I största möjliga mån kopplas resultaten till de evidensgraderade resultaten från den kliniska översikten. För att exempelvis kunna påstå att en kost är kostnads-effektiv måste det också finnas evidens för att kosten ger effekt.

Frågeställningar

1. Vad är kostnaden för fetma i samhället?
2. Vad är kostnaden för olika kosten?
3. Vad är kostnadseffektiviteten av olika råd om kosten?
4. Hur påverkas befolkningens vikt av priset på mat?

Metod

Metodiken för hälsoekonomiska utvärderingar samt de hälsoekonomiska begrepp som används i kapitlet förklaras i SBU:s metodbok Kapitel 11 [2]. För de första två frågeställningarna görs ingen systematisk litteraturöversikt, utan de besvaras med hjälp av egna beräkningar eller en presentation av de mest relevanta uppgifterna för svenska förhållanden. För frågeställning 3 och 4 genomförs systematiska litteraturöversikter med kritisk granskning enligt SBU:s mallar. Detta beskrivs mer ingående längre fram i kapitlet.

Vad är kostnaden för fetma i samhället?

Fetma orsakar stora kostnader i samhället. Dessa består dels av direkta kostnader i form av behandlingskostnader inom sjukvården men också av indirekta kostnader pga minskad produktion som följd av sjukfrånvaro eller förtidspensionering. En beräkning av kostnaden för fetma kan i sig inte användas för beslutsfattande om eventuella strategier, men fyller ändå ett syfte genom att visa på omfattningen av samhällets resurser som området kräver och eventuellt skulle kunna reduceras om det finns interventioner som effektivt kan reducera fetma.

I en ESO-rapport från Finansdepartementet år 2011 [3] har fyra typer av kostnader som uppstår pga övervikt och fetma identifierats:

- Förlorad hälsa pga övervikt, ökad dödlighet och sjuklighet
- Ökade sjukvårdskostnader pga sjuklighet
- Minskad arbetsproduktion pga sjuklighet och övervikt
- Skillnaden mellan total produktion och total konsumtion vid förlorade levnadsår.

De ökade sjukvårdskostnaderna beror till stor del på att det finns ett samband mellan fetma och flera allvarliga sjukdomar såsom exempelvis diabetes, hjärt-kärlsjukdomar samt cancer. Dessa direkta sjukvårdskostnader för fetma har i en tidigare SBU-rapport beräknats uppgå till 2 procent av de totala sjukvårdskostnaderna [4]. Ödegaard och medarbetare har uppskattat att de direkta kostnaderna för övervikt och fetma i Sverige var 3,6 miljarder år 2003 [5]. Produktionsbortfallet till följd av minskad arbetsproduktion vid både övervikt och fetma har för samma år beräknats till 12,4 miljarder kronor [6], vilket leder till en total kostnad på cirka 16 miljarder kronor. Det har även beräknats att kostnaderna för övervikt och fetma förmodligen kommer att ha ökat med mellan 40 och 80 procent från de år då dessa siffror togs fram (2003) och år 2020 [3]. Det bör dock nämnas att minskad produktion pga att vissa personer avlider i förtid pga övervikt eller fetma ingår som en kostnad i Ödegaards beräkningar. Om produktionsbortfallet pga förtida död exkluderas från beräkningen blir de indirekta kostnaderna för övervikt och fetma cirka 3 miljarder kronor lägre.

Vad är den direkta kostnaden för olika kosten?

Ett antal randomiserade kontrollerade studier har inom projektet grupperats med hänsyn till deras sammansättning av makronutrientier (protein, fett och kolhydrater). Det är framför allt fyra kosten som studerats med hänsyn till deras effekt på vikt och riskfaktorer för diabetes och hjärt-kärlsjukdom. För att kunna beräkna kostnaden av dessa kosten behövdes information om vad det kostar att äta enligt de fyra kostregimerna och

om dagskostnaden skiljer sig åt mellan kosterna. Med hjälp av Konsumentverkets prismättningsundersökning beräknades dagskostnaden.

De fyra kosterna som beräknades var lågfettkost (≤ 30 energiprocent (E%) fett), högproteinkost (>15 E% protein), måttlig lågkolhydratkost (≤ 40 E% kolhydrat) och strikt lågkolhydratkost (≤ 20 E% kolhydrat). Energiinnehållet för samtliga fyra kosten bestämde till 2 000 kcal per dag. Detta dagliga energiintag kan ses som en nivå för att behålla en lägre vikt över tid om man tidigare haft fetma och efter viktminskning kommit ned till en vikt motsvarande övervikt.

Planeringen av vilka livsmedel som skulle ingå i de fyra kosterna styrdes av vilka livsmedel som fanns med i Konsumentverkets prismättningsundersökning. Beräkning av energi och innehåll av makronutrientier gjordes med hjälp av Livsmedelsverkets funktion ”Sök näringsinnehåll” (www.slv.se). Målsättningen var att komma så nära planerat energiinnehåll per dag i kosten (2 000 kcal) samt så nära målsättningen för den makronutrient som var huvudfokus i en given kost: fett i lågfettkosten, protein i högproteinkosten samt kolhydrat i de två kolhydratrestriktiva kosterna. Varje livsmedel fick en mängdangivelse i gram eller milliliter.

Konsumentverkets prismättningsundersökning genomfördes under vecka 39, år 2012. Konsumentverket prissatte varje enskilt livsmedel i de fyra kosterna för dess specifika grammängd och detta summerades per måltid och totalt per dag. Beräkningarna för de fyra kosterna gjordes av Konsumentverket under vecka 48, år 2012. Planering av kosternas sammansättning på livsmedelsnivå samt beräkning av energiinnehåll samt innehåll av makronutrientier gjordes av en projektmedlem (Ingrid Larsson) (Bilaga 5) och granskades därefter av hela projektgruppen.

Måttlig lågkolhydratkost hade den högsta dagskostnaden med 65,16 kronor per dag, följt av högproteinkost med 63,15 kronor per dag, strikt lågkolhydratkost med 58,35 kronor per dag och lågfettkost med 53,58 kronor per dag (Tabell 5.1). Dessa siffror kan sättas i jämförelse med Konsumentverkets egen matsedel (2 200 Kcal) som i genomsnitt

kostar 55 kronor per dag men med justering till 2 000 kcal kostar cirka 50 kronor per dag. Årskostnaden för lågfettkost var jämförbar med den för Konsumentverkets standardkost. Lågkolhydratkost (strikt respektive måttlig) och högproteinkost var däremot cirka 3 000–5 000 kronor dyrare per år än standardkosten. Om alla 760 000 individer med fetma skulle äta enligt de dyrare kosterna skulle detta innebära en ökad årskostnad på cirka 2,2–3,8 miljarder kronor. Om individerna ska fortsätta äta enligt dessa kostnader under flera år ska kostnaderna multipliceras med antalet år.

Tabell 5.1 Beräkning av kostnaden per dag för olika kostar.

	KOV:s matsedel	KOV:s matsedel (justerad till 2 000 Kcal)	Lågfett (LF)	Högprotein (HP)	Måttlig lågkolhydrat (LCHO)	Strikt lågkolhydrat (VLCHO)
Målsättning Kcal/E%	9,2 MJ 2 200 Kcal	8,4 MJ 2 000 Kcal	2 000/≤30	2 000/>15	2 000/≤40	2 000/≤20
Faktisk Kcal/E%	2 233/31 fett	2 030/28,2 fett	2 013/29,3 fett	2 004/21,4 protein	2 011/34,3 kolhydrat	2 016/18,0 kolhydrat
Frukost, Kr	7,43	6,75	9,14	10,47	9,38	6,88
Lunch, Kr	17,76	16,15	19,46	25,34	25,76	25,17
Middag, Kr	19,81	18,01	14,28	18,27	17,64	17,75
Mellanmål, Kr	10,01	9,10	10,70	9,07	12,38	8,55
Total, Kr	55,01	50,01	53,58	63,15	65,16	58,35
Årskostnad, Kr	20 958	19 053	19 557	23 050	23 783	21 294

KOV = Konsumentverket

Kostnadseffektivitet

För att inkluderas i den systematiska översikten ska studierna omfatta kostnader och effekter, vara relevanta för svenska förhållanden och innehålla jämförelser med relevanta alternativ. Dessutom ska studierna vara av måttlig eller hög kvalitet. Litteratursökning med tillämpning av söktermer använda för de medicinska frågeställningarna, med tillägg för ekonomiska söktermer, angav 837 abstrakt. Av dessa beställdes 30 artiklar i fulltext, varvid 1 studie har inkluderats. En förteckning över exkluderade fulltextstudier återfinns i Bilaga 3B.

Beskrivning av studier och resultat

Den enda studien som har studerat kostnadseffektivitet av olika kostnader samt uppfyller inklusionsvillkoren är gjord av Tsai och medarbetare [7], se Tabell 5.5. Beräkningen av kostnadseffektivitet är baserad på den studie av Stern och medarbetare (2004) som jämförde lågkolhydratkost med konventionell bantningskost hos personer med kraftig fetma (medel-BMI 42,9) [8]. Studien bedömdes i översikten i Kapitel 3 ha hög kvalitet, men visar ingen signifikant effekt på viktnedgång efter ett år (p-värde >0,2). Drygt hälften av de studerade personerna var afroamerikaner, vilket gör att överförbarheten till svenska förhållanden kan ifrågasättas. Dessutom representerar kostnaderna amerikanska förhållanden. Beräkningarna gjordes utifrån ett samhällsperspektiv, vilket utöver kostnaderna för interventionerna även inkluderade produktionsbortfall till följd av frånvaro från arbetet. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY:s) vars livskvalitetsvikter tagits fram med hjälp av SF-6D vid tidpunkterna 0, 6 och 12 månader. Inga signifikanta skillnader i vare sig kostnader eller QALY:s kunde påvisas efter 12 månader. Däremot innebär beräkningarna baserade på de icke-signifikant skilda medelvärdena lägre kostnader och fler QALY:s för lågkolhydratkosten, vilket gör att författarna bedömer att metoden är kostnadseffektiv. Givet att samhällets maximala betalningsvilja för en QALY är 100 000 US-dollar är det 78,6 procents sannolikhet att lågkolhydratkosten är kostnadseffektiv.

Svårt att bedöma långsiktig kostnadseffektivitet av kostråd

Ur ett samhällsperspektiv är det av intresse att analysera vad en intervention som riktar sig till att få personer med fetma att ändra kostvanor skulle kunna kosta för att anses vara kostnadseffektiv. Om interventionen endast handlar om ett kort råd som ges i samband med att personen besöker sjukvården i annat ärende, är kostnaden för detta råd givetvis låg, men antagligen blir följsamheten till rådet därefter. Om interventionen istället kräver återkommande besök till specialist (exempelvis dietist) eller någon form av beteendeterapi blir den direkta kostnaden för interventionen betydligt högre. Vad interventionen skulle kunna få kosta för att anses vara kostnadseffektiv är naturligtvis starkt kopplat till vad kostråden har för effekt samt vilken följsamhet personerna har till råden. Utifrån de jämförelser som gjorts i den medicinska översikten i den här rapporten har lågkolhydratkost visats ge en större viktning än lågfettkost på sex månaders sikt men inte på längre sikt. Det är emellertid tänkbart att effekten relaterad till lågkolhydratkost skulle kunna behållas på lång sikt om följsamheten kunde förbättras. Det saknas däremot evidens för skillnader i effekt för övriga kostjämförelser när det gäller att sänka vikten eller BMI på både kort och lång sikt. Om det inte finns evidens för en skillnad i effekt mellan kostråden kan det ur ett hälsoekonomiskt perspektiv argumenteras för att den billigaste kosten/interventionen är den som är kostnadseffektiv i jämförelse med alternativen.

För att utvärdera kostnadseffektiviteten av två kostråd med olika effekt på vikt, t ex råd om lågkolhydratkost jämfört med råd om lågfettkost, behöver långsiktiga kostnader och kostnadsbesparingar som följd av en viktminskning sättas i relation till långsiktiga effekter på hälsa hos de personer som går ner i vikt. Som tidigare nämnts sammankopplas fetma med en rad följsjukdomar som kan påverka såväl kostnader som livskvalitet och överlevnad. För att kunna utvärdera långsiktiga kostnader och effekter av kostråd som leder till viktning behöver därför relationen mellan förändringar i vikt/BMI och risker för de olika följsjukdomarna tas i beaktande. Detta kan göras i beslutsmodeller som syntetiserar resultaten från olika studier och extrapolerar mer kortsiktiga effekter till patientnära effekter på längre sikt. Det råder dock fortfarande mycket

osäkerhet angående sambandet mellan viktförändringar och följsjukdomar. Sambandet mellan BMI och dödlighet är inte klarlagt, och det finns studier som visar på att det snarare kan vara en fördel att vara överviktig [9]. Då det saknas evidens för effekter på lång sikt och relationen mellan viktnedgång och följsjukdomarna inte är fastställd går det inte att med säkerhet uttala sig om kostrådens kostnadseffektivitet.

Sambandet mellan pris på födoämnen och BMI/vikt

En litteratursökning avseende samband mellan pris på olika födoämnen och BMI/vikt genererade 632 abstrakt varav 67 beställdes i fulltext. Efter de medicinska experternas bedömning av studierna återstod 5 studier vilka ansågs relevanta enligt gällande ekonomiska frågeställningar och tillämpade kriterier för projektet.

Förutsättningarna för att inkludera hälsoekonomiska studier bygger på för projektet gemensamma inklusions- och exklusionskriterier. Studier med fokus på effekter av prisförändringar baseras i allmänhet på observationsstudier varav merparten utgörs av tvärsnittsstudier dvs en studiedesign som inte godkänns enligt projektplanen. Anledningen är att man med tvärsnittsstudier har svårt att tydliggöra orsakssamband. I flera granskade studier om priser och efterfrågan på mat och dryck, med vidare koppling till effekter på vikt eller BMI, har man valt att sammanföra ett flertal tvärsnittsstudier över tiden. Detta förfarande har dock inte ansetts förbättra möjligheten till tolkning av samband och därför har dessa studier uteslutits.

De fem inkluderade studierna av bedömd måttlig studie kvalitet är baserade på databaser från olika hälsoundersökningar i USA. Gemensamt för studierna är hypotesen att prisökningar av olika födoämnen – t ex snabbmat, söta drycker men även mjölk och köttprodukter – minskar efterfrågan vilket i sin tur påverkar kroppsvikten. På motsvarande vis kan prissänkningar av frukt och grönsaker öka efterfrågan vilket i sin tur kan påverka kroppsvikten. Exponeringen utgörs således av prisförändringar. Kroppsvikt eller BMI är den beroende variabeln, med utfallet

justerat för ett antal oberoende faktorer såsom ålder, kön, socioekonomiska faktorer, rökning, fysisk aktivitet m fl i multivariata analyser.

De fem studierna avser olika åldersgrupper dvs barn i förskoleåldern [10], tonåringar [11], unga vuxna [12,13] samt 50+ år [14]. Uppföljningstiden är lång, mellan 3 och 20 år, vilket resulterat i stora bortfall. De longitudinella kohortstudierna är emellertid stora även efter bortfallen, nämligen mellan 3 000–11 000 individer.

Resultaten är något heterogena även om tre av studierna [11,13,14] angav vissa effekter av prisförändringar. Studien som inkluderade åldersgruppen 50+ år angav att med en 10 procent prishöjning per kalorienhet kan BMI förväntas minska med 0,22 enheter [14]. Motsvarande effekt av prisförändringar på unga vuxna (20 år) visades av Han (2011) [13]. Även studien som inkluderade tonåringar angav viss effekt av prishöjningar [11]. En prishöjning med motsvarande 1 US-dollar för snabbmat förväntas medföra minskad BMI med 0,65 enheter. Studien av förskolebarn fann ungefär motsvarande resultat [10]. Priser för frukt och grönsaker påverkade BMI, exempelvis förväntades en prishöjning motsvarande en standardavvikelse för frukt och grönsaker medföra en ökning av BMI med 0,11 enheter för tidsperioden mellan förskola och tredje klass.

Endast multicenterstudien avseende kardiovaskulära risker, en studie på unga vuxna som följdes upp under 20 år, visade tydliga effekter av prishöjningar på såväl kroppsvikt som insulinresistens [12]. Med en samtidig höjning av priset på både läskedrycker och pizza med 1 US-dollar minskade kroppsvikten med 3,7 lbs (cirka 1,7 kg).

Två av studierna inkluderade fysisk aktivitet som oberoende variabel [11,12]. I studien av Duffey hade den självskattade variabeln fysisk aktivitet ingen betydelse för att förklara förändringar av kroppsvikt. I Powells studie definierades fysisk aktivitet som tillgång till fysisk aktivitet (antal idrottsanläggningar, gym och liknande i det geografiska området) och den variabeln hade signifikant påverkan på BMI dvs ökad tillgång till fysisk aktivitet minskade BMI. Resultaten för fysisk aktivitet som påverkan på kroppsvikt är således motstridiga.

Underlaget för bedömning av effekter av prishöjningar på födoämnen på konsumtion och därmed kroppsvikt utgjordes av fem ekonomiska studier från USA. Studierna baseras på olika folkhälsoundersökningar av olika åldersgrupper och genomfördes i form av longitudinella kohortstudier. Resultaten av prisförändringar för olika födoämnen på kroppsvikt eller BMI är delvis motstridiga, och effekterna av prisförändringar kan sammanfattas som begränsade. Vidare är effekter av sambandet mellan fysisk aktivitet och kroppsvikt dåligt studerade i de inkluderade studierna.

De fem ekonomiska studier som har inkluderats har beaktat påverkan av ålder, kön och flertalet socioekonomiska faktorer [10–14]. Fler faktorer kan emellertid påverka utfallet av prisförändringar av mat och dryck. De samband som de inkluderade studierna – utan precisering av evidens – har funnit kan tolkas som exempel på att det är många olika variabler som kan ha betydelse för personers vikt och därmed BMI, och att det är svårt att i observationsstudier över längre tidsförlopp ha kontroll över alla potentiellt påverkande faktorer.

Det finns emellertid studier som dragit slutsatsen att prisförändringar påverkar efterfrågan av mat och dryck. Ett exempel kan hämtas från en systematisk översikt av studier som utförts i kafeterior, studentmatsalar, försäljningsautomater och matvaruaffärer i vilken de flesta studier studerat direkta effekter av prisförändringar på vissa specifika varor [15]. Erfarenheter från de kortsiktiga experimentella studierna i kafeterior och studentmatsalar visar att konsumtionen av frukt och grönsaker ökar som en följd av lägre pris, och att efterfrågan återgår till ursprungliga nivåer när priset åter höjs till tidigare nivå. Generellt och ej specifikt till mat och dryck finns många studier som visar på att pris påverkar konsumtion.

Sammanfattande diskussion av de hälsoekonomiska aspekterna

Fetma orsakar stora samhällskostnader och påverkar ofta individers livskvalitet. Därför är det angeläget att identifiera interventioner som motverkar eller reducerar fetma. För att motivera att samhällets resurser

används för att ändra individers kostvanor är det viktigt att de leder till en tillräckligt stor effekt i relation till vad de kostar, dvs att interventionerna är kostnadseffektiva. Översikten av hälsoekonomiska studier inom ramen för den här rapporten visade att det saknas välgjorda studier avseende olika kostråds kostnadseffektivitet. I den enda studien som inkluderats jämfördes lågkolhydratkost med konventionell bantningskost, men då det inte visades några signifikanta skillnader i vare sig kostnader eller effekter bedömer SBU att det saknas evidens för kostnadseffektivitet.

Avgörande för om ett kostråd är kostnadseffektivt jämfört med ett annat är om själva kosten som rekommenderas har effekt på individers hälsa. Effekten av kostråden styrs emellertid också av hur väl de följs. I den här rapporten har lågkolhydratkost på kort sikt visat sig ha bättre effekt på vikt än lågfettkost. På ett års sikt är effekten däremot oklar, vilket skulle kunna förklaras av att följsamheten försämras på längre sikt. När det gäller hur väl individer följer en kost är det tänkbart att både individens preferenser och priset på kosten spelar en viss roll då mat i de allra flesta fall bekostas av individen själv. Om individerna rekommenderas en kost som de själva tycker om är det troligt att man kan förvänta sig en bättre följsamhet än om de rekommenderas en kost som ligger långt ifrån deras egna preferenser. När det gäller pris på olika födoämnen och relationen till vikt/BMI har vi i den här rapporten inte kunnat visa på ett samband. Däremot har studier visat att det finns ett samband mellan pris och vilken mat vi köper. Det är därför problematiskt om de kostar som kan bli aktuella vid viktminskningsförsök är dyrare än den kost som konsumenten äter i vanliga fall.

Om det finns åtgärder som leder till viktreduktion utan biverkningar och som är kostnadseffektiva borde samhället se till att de kommer till stånd. Beteenden kan påverkas på flera olika sätt, varav ekonomiska styrmedel har ansetts vara ett av de mest kraftfulla och nämns ibland som ett sätt att kontrollera utvecklingen av fetma i samhället [3]. Tanken är att man genom att beskatta särskilt ohälsosamma livsmedel och/eller subventionera hälsosamma livsmedel kan styra efterfrågan och därmed hushållens konsumtion. Eftersom varken beskattning eller subventionering kan individualiseras är frågan om denna typ av styrmedel träffar rätt så att viktreduktion uppnås. Att beskatta den kost som anses ohäls-

sam slår hårdare mot grupper med sämre ekonomiska förutsättningar. Även om ekonomiska åtgärder i form av subventionering eller prishöjningar kan ha stort genomslag kan det således enligt ovan vara problematiskt att använda dem.

I den beräkning som gjorts i den här rapporten av vad det kostar att äta enligt de olika kostråden har lågfettkost visat sig vara billigare än den på kort sikt mer effektiva lågkolhydratkosten. Beräkningen är gjord för endast en dag enligt givna rekommendationer för respektive kost, och kan givetvis variera om ingredienserna ändras.

För att göra en beräkning av kostnadseffektiviteten av de olika kostråden som omfattas av denna rapport behövs mer kunskap om kostrådets effekt på vikt på längre sikt. Dessutom behöver effekten av råden ställas i relation till vad interventionen kostar. Att ge råd om en viss kost, exempelvis genom att skicka ut en informationsbroschyr, har naturligtvis lägre kostnad än om personen erbjuds beteendeterapi för att ändra sin kost. Intensiteten i interventionen kan emellertid förväntas påverka följsamheten till kosten, vilket också påverkar långsiktig kostnadseffektivitet.

För att kunna analysera kostnader och effekter på längre sikt krävs också mer kunskap om sambandet mellan viktnedgång och risken för olika sjukdomar och död. För detta behövs studier med kliniskt relevanta utfallsmått (såsom förekomst av kardiovaskulär sjukdom, neuropsykiatrisk sjukdom och cancer) där en grupp som går ner i vikt jämförs med en matchad kontrollgrupp som inte går ner i vikt.

Table 5.2 Cost-effectiveness studies.

First author Year Ref Country	Study design Setting	Population No at baseline Male/female Age Drop out rate	Intervention Follow up time	Control Follow up time
Tsai et al 2005 [7] USA	Cost-effectiveness analysis based on a RCT	129 severely obese patients with average BMI=42.9	Low carbohydrate (counseled to consume less than 30g carbohydrates/d), 1 yr	Standard diet (counseled to follow National Cholesterol Education Program Step 1 diet), 1 yr

BMI = Body Mass Index; CI = Confidence Interval; RCT = Randomised Controlled Trial;
QALY = Quality Adjusted Life Year

Results			Study quality and relevance	Comments
Incremental costs	Incremental effects	Cost-effectiveness		
ΔCosts: -\$49 (95% CI -1 388; 1 274)	ΔQALYs: 0.04 (95% CI -0.01; 0.08)	Dominant. 78.6% probability that the low-carbohydrate is cost-effective compared to standard diet at a maximum willingness-to- pay of \$100,000 per QALY	Moderate	Over 50% African American and only 17% women, Stern et al. (2004), no significant effects

Table 5.3 Studies investigating the correlation between price and BMI.

Author Year Reference Country	Study design Setting Follow-up time	Population (N/follow-up) Baseline data
Duffey et al 2010 [12] USA	Multicentre longitudinal cohort Cardio-vascular disease/risk Four US cities (CARDH-study) Young adults 18–30 yrs Follow-up 20 yrs	n = 11 972, after 20 yrs 72% remained. Baseline data published elsewhere
Goldman et al 2009 [14] USA	Longitudinal cohort (Health and Retirement Study) Ages 50+ yrs Follow-up 10 yrs	n = 9 733 (n = 3 111) BMI: 28.65 Age at interview: 61.4 Male: 46.6% Less than high school: 21.6% Working for pay: 51.4%
Han et al 2011 [13] USA	Longitudinal survey Individual data for 11 yrs Young adults (20 yrs) n = 26 400	n = 11 861 Age: 20.6 yrs Male: 45.1% Obese: 10% of women, 8% of men College or more: 54.1–54.5%
Powell et al 2009 [11] USA	Longitudinal panel data (NLSY97-study) Adolescents 12–17 yrs Follow-up 4 yrs	n = 5 215 (n at follow up not given) Age: 15.48 yrs Male: 51.7% Youth lives with one parent: 26% Mother does not work: 20.3%
Sturm et al 2005 [10] USA	Nationally representative longitudinal cohort of kindergarten children (ECLS-K study) Children 6 yrs old at start Follow-up 3 yrs	n = 13 282 (n = 6 916) Age in mo: 74.6 Birth weight: 7.38 pounds Girls: 49.6% Days per wk that child gets exercise that causes rapid breathing: 3.85

\$ = US dollar; BMI = Body mass index; CI = Confidence interval; d = Day(s); ECLS-K = Early Childhood Longitudinal Study – Kindergarten Class; HOMA-IR = Homeostatic model assessment insulin resistance; n = number; NLSY97 = National Longitudinal Survey of Youth 1979; QALY = Quality adjusted life year; RCT = Randomised controlled trial; SES = Socioeconomic status; Yr(s) = Year(s)

Exposure	Factors adjusted for in the final model	Effects	Study limitations
Increase in price of food and beverages on (A) total energy intake, (B) body weight, (C) insulin resistance (HOMA-IR)	Age, education, income, family structure, physical activity, cost of living	A 1.00 \$ increase in soda price was associated with lower daily energy intake -124 kcal (95% CI -4.00 ; -0.68). A 1.00 \$ increase in both soda and pizza was associated with lower daily energy intake -181.49 kcal (-247.79 ; -115.18), body weight -3.66 lbs (-5.19 ; -2.14) and -0.45 HOMA-IR (-0.59 ; -0.31)	Increasing drop-out over time
Price per calorie (based on 59 standardized items), price of cigarettes and price of gasoline	Age, sex, household income, suburb/rural area, smoking, health conditions, economic conditions, married, health insurance	Very modest short-term effects of price per calorie on body weight: A 10% reduction in price per calorie would lead to a BMI increase of 0.22 units or 0.6%	High attrition
Fast food prices Prices of fruit and vegetables Price of soft drinks	Age, gender, race, marital status, school enrolment, highest grade completed, parents degree, mother's working status, distance	Limited effect from food prices on obesity, no results significant in multivariate analyses. +10% on fast food prices decreased the probability of obesity with 18.8% for women	High attrition
Fast food prices Fast food restaurant availability	Age, race, gender, income, family structure, hours of work, mother's education, area indicators, physical activities facilities	Fast food price increase of +1\$ reduces adolescent BMI by 0.646 units. Larger price elasticities for fast food prices for low- and middle-SES-populations	Attrition rate not given
Food prices based on 63 items, weighted according to consumption of meats, dairy, fruits, vegetables and fast food	Birth weight, real family income, gender, mother's educational achievement, ethnicity	Lower real prices for vegetables and fruits predicted lower gain in BMI between kindergarten and 3 rd grade. +1SD of price of fruit and vegetables would raise BMI by 0.11 units by 3 rd grade. No significant effects for dairy and fast-food prices on BMI	High attrition

Referenser

1. Statens folkhälsoinstitut. Andel med fetma (BMI 30 och över) efter region, år och kön; 2012.
2. SBU. 11. Hälsoekonomi. In: Rosén M, editor. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården – En handbok. Stockholm: SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2013.
3. Andersson D, Fransson A. Kalorier kostar - en ESO-rapport om vikten av vikt: Finansdepartementet, Regeringskansliet; 2011.
4. SBU. Fetma – problem och åtgärder. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. SBU-rapport nr 160. ISBN 91-87890-78-X.
5. Odegaard K, Borg S, Persson U, Svensson M. The Swedish cost burden of overweight and obesity – evaluated with the PAR approach and a statistical modelling approach. *Int J Pediatr Obes* 2008;3 Suppl 1:51-7.
6. Persson U, Ödegaard K. Indirekta kostnader till följd av sjukdomar relaterade till övervikt och fetma. IHE e-rapport 2005:3: Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi; 2005. 1651-8179.
7. Tsai AG, Glick HA, Shera D, Stern L, Samaha FF. Cost-effectiveness of a low-carbohydrate diet and a standard diet in severe obesity. *Obes Res* 2005;13:1834-40.
8. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, 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.
9. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
10. Sturm R, Datar A. Body mass index in elementary school children, metropolitan area food prices and food outlet density. *Public Health* 2005; 119:1059-68.
11. Powell LM. Fast food costs and adolescent body mass index: evidence from panel data. *J Health Econ* 2009;28:963-70.
12. Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Shikany JM, Guilkey D, Jacobs DR, Jr., Popkin BM. Food price and diet and health outcomes: 20 years of the CARDIA Study. *Arch Intern Med* 2010;170: 420-6.
13. Han E, Powell LM. Effect of food prices on the prevalence of obesity among young adults. *Public Health* 2011;125:129-35.
14. Goldman D, Lakdawalla D, Zheng Y. Food prices and the dynamics of body weight, Working Paper 15096. Cambridge: National bureau of economic research; 2009.
15. Epstein LH, Jankowiak N, Nederkoorn C, Raynor HA, French SA, Finkelstein E. Experimental research on the relation between food price changes and food-purchasing patterns: a targeted review. *Am J Clin Nutr* 2012;95:789-809.

6. Praxisundersökning

Bakgrund

Det finns begränsad kunskap om i vilken utsträckning olika kostråd ges till personer med fetma. För att närmare kartlägga praxis kring kostrådgivning vid fetma genomfördes en enkätstudie. Syftet var att få en översikt av vilka kostrekommendationer vårdpersonal idag ger vid fetma samt att kartlägga eventuella skillnader mellan t ex yrkesgrupper och utbildningstidpunkt. Som undersökningsmetod valdes en webbaserad enkät med flervalsfrågor (Bilaga 6A).

Inbjudan till att delta i undersökningen skickades till dietister, distriktsköterskor, läkare och samordnare på Barnhälsovårdsenheter (BHV) samt medlemmar i Svensk Förening för Allmänmedicin (SFAM).

Från Dietisternas Riksförbunds (DRF) cirka 1 200 medlemmar valdes 344 dietister ut slumpmässigt, varav 202 arbetade i sjukvården och 142 i primärvården. Utav dessa visade sig att 37 e-postadresser var inaktuella. Bland de med aktuella e-postadresser svarade 206 personer, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 67 procent.

Bland Distriktssköterskeföreningens cirka 1 500 medlemmar gjordes ett slumpmässigt urval av 299 distriktssköterskor. Utav dessa visade sig att 42 e-postadresser var inaktuella. Bland de med aktuella e-postadresser svarade 112 personer, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 44 procent.

Från landets Barnhälsovårdsenhet (BHV) fick vi en lista med 75 e-postadresser varav 36 var till överläkare och 39 till samordnare. Endast en e-postadress var inaktuell. Bland de med aktuella e-postadresser svarade 60 personer, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 81 procent.

Utav Svensk Förening för Allmänmedicins (SFAM) cirka 900 medlemmar gjordes ett slutmässigt urval av 297 personer. Utav dess visade sig att 71 e-postadresser var inaktuella. Bland de med aktuella e-postadresser svarade 84 personer, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 37 procent.

Under perioden 13 november till 11 december 2012 skickades ett inbjudningsbrev och tre påminnelser ut. Totalt inkom 462 svar, vilket motsvarar en svarsfrekvens på 53 procent bland de med aktuella e-postadresser. I enkätstudier finns en stor risk för snedvridning eftersom de som är mest intresserade och engagerade av en viss fråga kan förmodas vara mer benägna att besvara enkäten än de som inte har lika starka åsikter. Den höga svarsfrekvensen bland dietister och BHV är tillfredsställande, men den låga svarsfrekvensen bland distriktssköterskor och medlemmar i SFAM gör att dessa resultat måste tolkas med stor försiktighet. Nedan redovisas utvalda resultat. En komplett redogörelse för praxisstudien finns som bilaga till denna rapport (Bilaga 6B).

Bakgrundsfakta

Av de svarande var 206 dietister, 112 distriktssköterskor, 60 från Barnhälsovårdsenheterna och 84 medlemmar i SFAM. Totalt utgjorde kvinnor 84 procent av de svarande och män 16 procent. De svarande var fördelade över hela landet. Totalt svarade 368 (80 %) att de gav råd till patienter med fetma, varav 82 procent gav råd till vuxna och 39 procent råd till barn och ungdomar.

Tabell 6.1 Procentuell fördelning av bakgrundsvariabler per yrkesgrupp bland samtliga svaranden.

	Dietister	Distrikts- sköterskor	BHV	SFAM
Kön				
Man	2	0	20	43
Kvinna	98	100	80	57
Yrke				
Läkare	0	0	48	100
Sjuksköterska	0	77	7	0
Sjuksköterska inom barn/mödrahälsovård	0	20	42	0
Dietist	100	0	2	0
Annat	0	3	2	0
Arbetar i/vid				
Primärvård	40	83	37	95
Medicinklinik	29	1	0	0
Barn/ungdomsklinik	13	0	37	0
Annan arbetsplats	18	16	25	5
När fick du senast utbildning om kostråd vid fetma?				
Senaste året	18	19	48	22
1 till 5 år sedan	49	39	32	34
6 till 10 år sedan	11	13	9	9
Mer än 10 år sedan	4	9	2	5
Har aldrig fått någon sådan utbildning	17	21	10	31

BHV = Barnhälsovårdsenheter; SFAM = Svensk Förening för Allmänmedicin

Resultat

Nedan följer en sammanställning av resultat för de som svarat att de ger kostråd till patienter med fetma. Tabell 6.2 redovisar resultat från frågan om de olika yrkesgrupperna känner osäkerhet kring vilka kostråd som är evidensbaserade vid viktminskningsbehandling. Osäkerheten var minst bland dietisterna och högst bland SFAM:s medlemmar.

Tabell 6.2 Procentuell fördelning av svar per yrkesgrupp.

	Känner osäkerhet (%)				
	Alltid	Ofta	Ibland	Sällan	Aldrig
Dietister	1	2	30	44	23
Distriktssköterskor	0	13	54	30	4
BHV	0	14	31	49	6
SFAM	5	23	45	22	5

BHV = Barnhälsovårdsenheter; SFAM = Svensk Förening för Allmänmedicin

Tabell 6.3 redovisar resultaten från frågan om de olika yrkesgrupperna upplever att kostråden som de ger till sina patienter ifrågasätts av patienterna.

Tabell 6.3 Procentuell fördelning av svar per yrkesgrupp.

	Kostråd ifrågasätts (%)				
	Alltid	Ofta	Ibland	Sällan	Aldrig
Dietister	0	11	48	38	3
Distriktssköterskor	0	5	41	48	6
BHV	3	3	35	56	3
SFAM	0	4	43	42	11

BHV = Barnhälsovårdsenheter; SFAM = Svensk Förening för Allmänmedicin

De kostråd som ifrågasätts oftast avser råd angående andelen fett och kolhydrater i kosten, användning av smör, ost och grädde, samt lightdrycker.

Tabell 6.4 Olika yrkesgruppers råd om olika kosten eller dieter. Siffrorna är procentuell fördelning av svar per yrkesgrupp.

Kostråd	Yrkesgrupp	Alltid	Ofta	Ibland	Sällan	Aldrig
Kost med lågt glykemiskt index	Dietister	4	33	38	18	8
	Distriktssköterskor	4	19	29	19	29
	BHV	0	8	11	25	56
	SFAM	5	20	36	21	17
Måttlig lågkolhydratkost*	Dietister	2	16	33	31	18
	Distriktssköterskor	1	25	37	10	27
	BHV	0	3	8	33	56
	SFAM	1	33	40	11	15
Medelhavskost	Dietister	4	22	46	20	9
	Distriktssköterskor	5	21	34	16	24
	BHV	0	3	6	21	71
	SFAM	5	34	32	15	14
Strikt lågkolhydratkost**	Dietister	0	1	2	12	86
	Distriktssköterskor	0	0	8	17	75
	BHV	0	0	0	3	97
	SFAM	0	0	1	19	80

* ≤ 40 energiprocent kolhydrater.

** ≤ 20 energiprocent kolhydrater.

BHV = Barnhälsovårdsenheter; SFAM = Svensk Förening för Allmänmedicin

Tabell 6.5 Resultat angående hur ofta de olika yrkesgrupperna spontant tar upp nedanstående kostråd till diskussion med sina patienter. Siffrorna är procentuell för delning av svar per yrkesgrupp.

Kostråd	Yrkesgrupp	Alltid	Ofta	Ibland	Sällan	Aldrig
Portionsstorlek	Dietister	72	25	3	0	0
	Distriktssköterskor	42	41	12	5	0
	BHV	64	19	14	0	3
	SFAM	31	42	19	5	3
Magra mejeriprodukter	Dietister	44	44	11	1	0
	Distriktssköterskor	34	40	22	2	2
	BHV	50	22	19	6	3
	SFAM	14	28	38	19	1
Fetare mejeriprodukter	Dietister	35	46	14	3	1
	Distriktssköterskor	34	33	27	2	4
	BHV	39	28	25	3	6
	SFAM	14	38	34	14	1
Smör för matlagning, bakning och smörgås	Dietister	27	39	24	9	0
	Distriktssköterskor	17	40	26	15	3
	BHV	22	19	36	17	6
	SFAM	8	20	42	16	14
Alkoholhaltiga drycker	Dietister	17	47	26	8	3
	Distriktssköterskor	35	35	21	4	5
	BHV	20	6	11	26	37
	SFAM	34	47	18	1	0
Byta ut sockersötade drycker mot drycker sötade med sötningsmedel	Dietister	10	26	43	18	2
	Distriktssköterskor	15	23	30	19	13
	BHV	14	22	19	22	22
	SFAM	8	18	24	24	26

BHV = Barnhälsovårdsenheter; SFAM = Svensk Förening för Allmänmedicin

Diskussion

Majoriteten av de svarande i praxisundersökningen arbetar i primärvården och är ett urval av personal som jobbar med att ge kostråd till patienter med fetma inom den svenska sjukvården. En relativt stor andel uppger att de känner osäkerhet kring vilka kostråd som är evidensbaserade vid viktminskningsbehandling. Det indikerar att det finns behov av en systematisk litteraturgenomgång på området som är relevant för denna personalgrupp. En relativt stor andel anger även att de kostråd de ger ifrågasätts av patienterna. De kostråd som ifrågasätts oftast avser kostråd om andelen fett och kolhydrater i kosten, användning av smör, ost och grädde, samt lighdrycker, vilket avspeglar debatten i massmedia och samhället.

Svarsfrekvensen var hög bland dietister och Barnhälsovårdsenheter, men låg bland distriktssköterskorna och medlemmar i Svensk Förening för Allmänmedicin, vilket gav en genomsnittlig svarsfrekvens på 53 procent för hela gruppen. Man kan även anta att de som valt att svara skiljer sig från de som inte svarat t ex genom ett större intresse för kostfrågorna. I enkätstudier av denna typ finns dessutom risk för att man svarar som man tror att det förväntas av en. Resultaten bör därför tolkas med försiktighet och gör det svårt att dra alltför långtgående slutsatser utifrån resultaten.

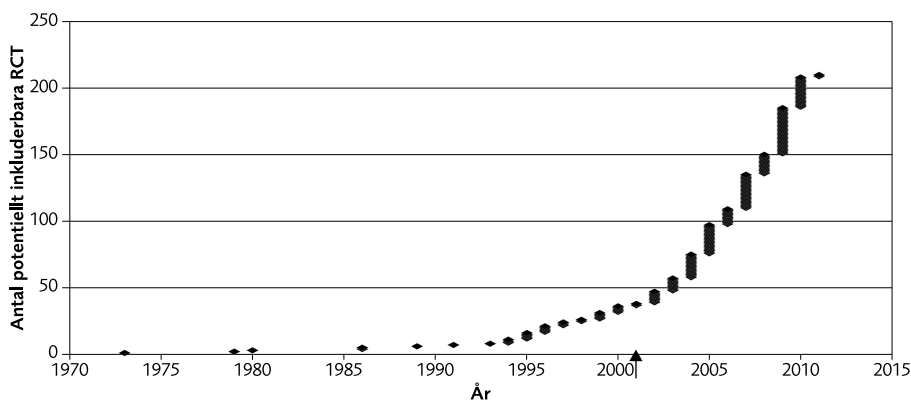
Trots dessa svagheter ger resultaten signaler om att det i primärvården finns ett visst behov av information om vad som är evidensbaserade metoder för kostbehandling av patienter med fetma samt att sätta dessa metoder i relation till den allmänna samhällsdebatten kring olika koster.

7. Kunskapsluckor och framtida forskning

Forskningsområdets tillväxt

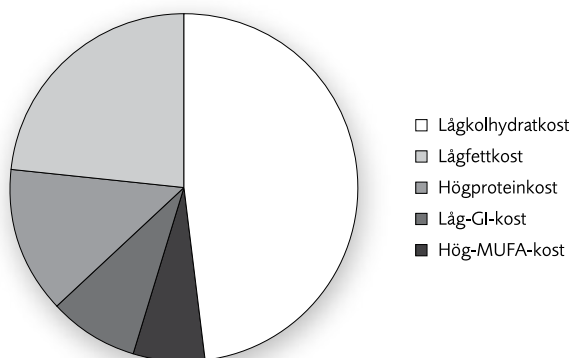
Den vetenskapliga litteraturen om kost och fetma har ökat exponentiellt. Trots det finns utestående viktiga forskningsfrågor. Projektgruppen har gått igenom över 16 000 sammanfattningar vilket ledde till att över 2 200 artiklar lästes i fulltext av projektgruppens sakkunniga (uppdelade i par). Drygt 600 utgjordes av kostjämförelser, cirka 1 250 om livsmedel, cirka 300 om dryck och drygt 40 om övriga interventioner.

Att intresset för forskningsområdet ökat framgår av Figur 7.1.

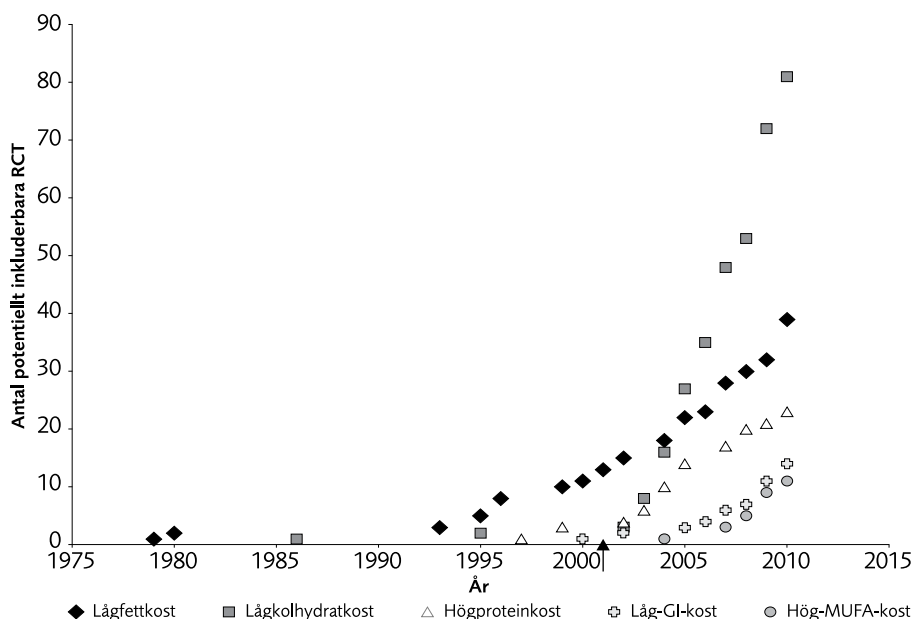


Figur 7.1 Tillväxt av randomiserade kontrollerade studier (RCT) över tid på området kostbehandling vid fetma. Uppgifterna har inhämtats genom sökning i databasen PubMed i maj 2011 med följande sökstrategi: ("diet therapy"[majr] AND ("obesity"[majr] OR "weight loss"[majr]) AND "randomized controlled trial"[pt]) OR (diet[ti] OR diets[ti]) AND ("weight loss"[ti] OR obes*[ti]) AND random*[tiab]). Pilen anger tidpunkten för litteratursökningen i SBU-rapporten "Fetma – problem och åtgärder".

När arbetet med denna rapport påbörjades våren 2010, och när den första litteratursökningen var utförd, gjordes en grov inventering av de potentiellt inkluderbara randomiserade studierna efter typ av kostintervention. Inventeringen visar att av totalt 168 studier som jämför en kost med en annan på ett balanserat sätt, var det närmare hälften av studierna som vid den tidpunkten studerade någon form av lågkolhydratkost. Mindre än en fjärdedel studerade lågfettkost (Figur 7.2). När samma data analyseras över tid framträder ett mönster, där antalet studier om lågfettkost har ökat i stadig takt sedan mitten av 1990-talet. Studier om högproteinkost, kost med lågt glykemiskt index respektive hög andel enkelomättade fetter följer samma kurva med några års förskjutning. Däremot har antalet studier om olika former av lågkolhydratkost ökat explosionsartat sedan mitten av 2000-talet (Figur 7.3).



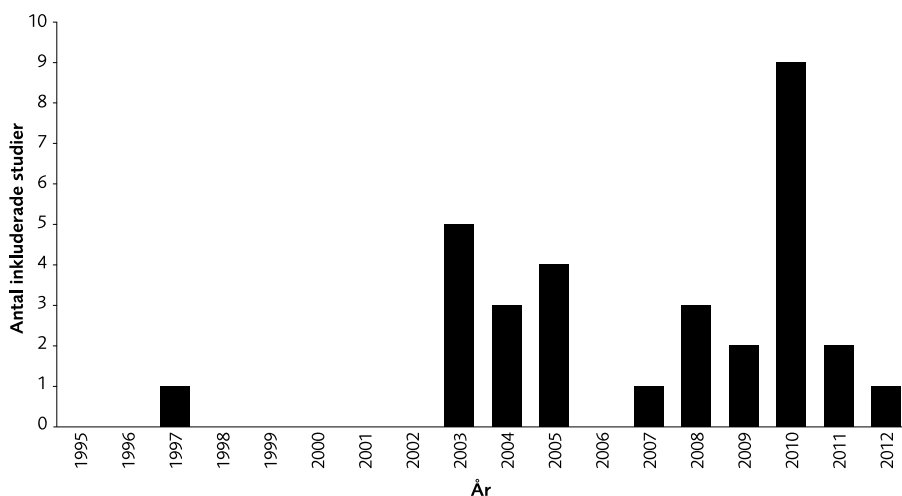
Figur 7.2 Andel av potentiellt inkluderbara studier som studerar olika typer av kost. Diagrammets yta motsvarar antalet studier i förhållande till totala antalet studier.



Figur 7.3 Tidpunkt för publikation av potentiellt inkluderbara studier på forskningsområdet kostbehandling av fetma. Pilen anger tidpunkten för litteratursökning i rapporten "Fetma – problem och åtgärder" [15].

Ur en strikt utvärderingssynpunkt är det problematiskt att mycket forskning och stora forskningsresurser läggs ned på studier som inte förmår ge svar på den ställda frågan pga brister i intern och extern validitet. Exempel på båda är de bristande redogörelser för följsamhet till kostråden och rådets inverkan på själva kostintaget som gör att orsakssamband fortfarande är oförklarade även om samvariation finns. Svagheter när det gäller relevansen eller extern validitet i studierna är återkommande kritik i systematiska kunskapsöversikter.

Över tiden har kvaliteten på studierna successivt förbättrats, genom att forskningsområdet har mognat. Detta illustreras i Figur 7.4, som visar vilka år de randomiserade studier som inkluderats i denna översikt har publicerats (baserat på den litteratursökning som avslutades 2012-11-15). Inga RCT publicerades före 1998 har uppfyllt våra inklusionskriterier, och alla studier utom en har publicerats efter att SBU-rapporten "Fetma – problem och åtgärder" (2002) publicerades.



Figur 7.4 Tidpunkt för publicering av de studier som inkluderats i denna litteraturgenomgång. Staplarnas höjd motsvarar antalet inkluderade studier för respektive år.

Hundratals randomiserade studier har alltså utförts för att undersöka effekten av olika kostbehandlingar vid fetma. Trots det är det få studier som uppfyller de inklusionskriterier som satts upp för denna systematiska litteraturgenomgång. De huvudsakliga skälen till att studier har exkluderats från granskningen är att de inte varit designade på ett sätt som gör att effekten av kostbehandlingen kan urskiljas, att de inte haft tillräcklig uppföljningstid, att för stor andel av studiedeltagarna inte haft ett BMI över 30 eller att kosterna inte definierats tillräckligt tydligt.

Kost

Av de studier som jämför en kost med en annan (Kapitel 3.1) har det stora flertalet, 12 studier, jämfört strikt eller måttlig lågkolhydratkost med lågfettkost. Lågfettkost har också jämförts med strikt lågfettkost, högproteinkost, medelhavskost, kost med lågt glykemiskt index samt kost med låg glykemisk belastning. Andra jämförelser som har gjorts är mellan strikt lågkolhydratkost och kost med lågt glykemiskt index, lågkolhydratkost och högproteinkost, högproteinkost och standardpro-

teinkost samt kost med lågt respektive högt glykemiskt index. För övriga jämförelser saknas studier (Figur 7.5).

	Medelhavskost	Låg glykemisk belastning	Högt glykemiskt index	Lågt glykemiskt index	Högprotein-kost	Standard-protein-kost	Strikt låg-kolhydrat-kost	Måttlig låg-kolhydrat-kost	Strikt lågfett-kost	Lågfett-kost
Lågfettkost	(3.1.14)	(3.1.6)			(3.1.9)		(3.1.2)	(3.1.1)	(3.1.12)	
Strikt lågfettkost										
Måttlig låg-kolhydrat-kost					(3.1.4)					
Strikt lågkolhydrat-kost				(3.1.3)						
Standard-protein-kost					(3.1.8, 3.1.10)					
Högprotein-kost										
Lågt glykemiskt index			(3.1.7)							
Högt glykemiskt index										
Låg glykemisk belastning										
Medelhavskost										

Figur 7.5 Kost som jämförts i de randomiserade kontrollerade studier som inkluderats med referens till respektive avsnitt i rapporten. Tomma rutor anger att studier saknas.

Lågfettkost är den kost som ingår i flest jämförelser. Valet av lågfettkost som jämförelsealternativ när en alternativ kost ska prövas i en studie är rationellt, eftersom lågfettkost – med eller utan råd om energirestriktion – har utgjort den konventionella kostbehandlingen vid fetma under flera

decennier. Den centrala idén med lågfettkost är att man genom att äta en kost med mindre energi per volymenhet uppnår mättnad med mindre energiintag. Men lågfettkostens effektivitet och säkerhet jämfört med normal kosthållning på lång sikt har studerats i väldigt liten utsträckning i moderna studier för personer med fetma – endast en sådan studie inkluderades i denna litteraturgenomgång [1]. Denna studie kunde inte påvisa någon skillnad mellan de jämförda kosterna avseende det undersökta effektmåttet. Äldre systematiska översikter har identifierat en handfull studier som jämför lågfettkost med standardkost [2–4]. Av dessa var de flesta utförda på personer som inte har fetma, och nästan samtliga är designade på ett sätt som ger lågfettkosten en orättvis fördel i jämförelsen. Interventionsgruppen har i regel erbjudits intensiv rådgivning, både individuellt och i grupp, och motiverats på andra sätt, medan kontrollgruppen ofta har lämnats därhän [5].

Det kanske mest slående vad gäller kostjämförelser är den relativa frånvaron av studier som undersöker patientrelevanta utfallsmått, som sjuklighet, död och livskvalitet. Av de inkluderade randomiserade studierna var det en som studerade effekten av en kostintervention på diabetesincidens [1]. Bristen på patientrelevanta utfallsmått hänger delvis samman med bristen på långtidsuppföljningar. Endast i långvariga studier, eller i väldigt stora studiepopulationer, är det möjligt att uppmäta skillnader mellan behandlingar på död eller hjärtinfarkt. Men det är möjligt att studera andra patientrelevanta utfall, som livskvalitet, mättnad och symtom på depression med studier av samma storlek och uppföljningstid som i de inkluderade studierna. Det är anmärkningsvärt att sådana studier, av acceptabel kvalitet, inte är utförda förrän nyligen. Estruch och medarbetare har visat att medelhavskost med tillägg av extra olivolja eller nötter och mandel åtföljs av lägre insjuknande och död än en lågfettkost [6]. Men även i denna studie förelåg brister i studiedesignen som försvårar tolkningen av resultatet. Det finns visserligen också observationella studier där man försökt påvisa samband mellan t ex intag av kolhydrater och sjuklighet eller dödlighet på lång sikt, om än inte hos just personer med fetma. Men dessa studier är som tidigare påpekats också behäftade med stora brister.

Livsmedel

De randomiserade studier som undersökt sambandet mellan intag av olika livsmedel och vikt eller ohälsa hos personer med fetma har fokuserat på fem livsmedelsgrupper: frukt och grönsaker (1 studie), nötter (2 studier), fullkornsprodukter och baljväxter (1 studie) samt energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll (1 studie). Övriga 8 studier som rör livsmedelsfrågor är observationella (1 om frukt och grönsaker, 1 om nötter, 2 om fullkornsprodukter och baljväxter, 1 om potatis och pommes frites, 1 om sojaprodukter och 2 om kött och charkuteriprodukter). I samtliga fall utgörs dessa observationsstudier av subgruppsanalyser med ofullständig redovisning av resultaten för personer med fetma. Sammanfattningsvis var det endast för frukt och grönsaker, nötter samt fullkornsprodukter och baljväxter som evidensläget bedömdes vara högre än otillräckligt för de inkluderade studierna. För många livsmedelsgrupper saknas studier som uppfyller våra inklusionskriterier helt och hållet. Exempelvis finns det inga studier som undersöker hälsoeffekter av fisk, matfett, ägg, frukt (separat från grönsaker) eller total mängd spannmål vid fetma.

Det kvarstår ett flertal frågeställningar om livsmedels effekter på vikt eller ohälsa hos personer med fetma. Är vissa livsmedel mer mättande än andra och underlättar därigenom viktreduktion vid fetma? Vilken roll spelar vattenhalt och andel protein/kolhydrater/fett? Har kvaliteten på proteiner, fetter och kolhydrater betydelse? Om proteiner skiljer sig åt sinsemellan, beror det på deras aminosyrasammansättning eller på att vissa proteiner och peptider binds till receptorer inom exempelvis belöningssystem och ämnesomsättning? Kan det finnas individuella skillnader i hur sådana faktorer påverkar personer med fetma? När personer med fetma studeras avseende kalorirestriktion, bör då vissa livsmedel prioriteras framför andra och i så fall vilka? Kan vissa livsmedel undvaras lättare än andra utan risk för framtida bristtillstånd? Önskvärt är att dessa och andra frågeställningar besvaras i framtida studier som inkluderar personer med fetma och det är av stort intresse att effekten av olika livsmedel studeras framöver.

När det primära målet inte är viktnedgång utan minskad risk för allvarlig sjukdom bör enskilda livsmedel jämföras i omfattande kontrollerade

studier vilket kan göras med rimlig ansträngning. Lämpliga utfallsmått kan då vara uppbromsad åderförkalkning, minskad hjärtmuskelmassa, tillbakagång av fettlever och förbättrad njurfunktion, för att ta några exempel.

Vad beträffar observationsstudier är problemet inte avsaknad av data – det finns många välgjorda kohortstudier med prospektivt insamlade uppgifter om studiedeltagarnas livsmedelsintag och hälsotillstånd. Kohortstudier startas i regel med ett uttalat syfte, t ex att studera sambandet mellan vissa livsmedel och cancer. Eftersom data är prospektivt insamlat och information även finns om andra sjukdomar och dödsorsaker finns möjlighet att i efterhand utföra en analys av ett annat samband. Detta görs också i stor omfattning. I denna litteraturgenomgång har vi granskat över 1 000 observationsstudier, men det stora flertalet exkluderades pga att man inte särredovisat resultaten för populationen med fetma. Som tidigare påtalats är det sannolikt att personer med fetma skiljer sig från den övriga populationen, inte minst avseende riskprofil (Kapitel 1.7). Det är fullt möjligt att utföra separata analyser av samband mellan olika livsmedel och ohälsa för personer med fetma i de större kohortstudierna. Om sådana analyser har gjorts, har de dock ännu inte blivit publicerade.

Observationsstudier kan inte besvara frågor om orsakssamband, men kan – om de är väl utförda, och sambanden är starka och dosberoende – resultera i starkt vetenskapligt underlag för att det finns en koppling mellan livsmedel och utfall [7]. Därför är det högst angeläget att forskare med tillgång till kohortdatabaser utför de nödvändiga subgruppsanalyserna för att fylla några av de kunskapsluckor som finns om livsmedel och ohälsa hos personer med fetma.

Dryck

För drycker är kunskapsläget avsevärt bättre än för fasta livsmedel, även om forskningsmetoderna är desamma. Totalt identifierades 8 randomiserade studier (1 om drycker sötade med aspartam, 4 om mejeriprodukter, 1 om vatten, 1 om te och 1 om alkohol) och 17 observationsstudier (2 om reduktion av sötade drycker, 1 om vatten, 9 om kaffe och 5 om

alkohol). Underlaget bedömdes vara åtminstone begränsat, i flera fall måttligt starkt eller starkt, för alla undersökta drycker utom te. En möjlig förklaring till att evidensen är så mycket bättre för drycker än för fasta livsmedel är att intaget av dryck är relativt lätt att mäta med större precision, jämfört med intag av t ex grönsaker och kött. Spridningarna i populationen kan också vara större, vilket ökar säkerheten i de statistiska analyserna.

Övriga interventioner

Vissa interventioner behandlades översiktligt i denna litteraturgenomgång, eftersom de låg utanför den centrala frågeställningen om mat vid fetma. Dessa interventioner var energirestriktion med VLED (pulverbaserade kostersättningsprodukter med lågt energiinnehåll) och måltidsersättning, fysisk aktivitet som alternativ till eller tillägg till kostbehandling, och kostintervention som metod för att förebygga fetma hos barn. För dessa frågor begränsade vi oss till systematiska litteraturgenomgångar publicerade efter år 2005. Det bör poängteras att vi genom denna avgränsning inte har beaktat senare publicerade primärstudier som inte har ingått i dessa litteraturgenomgångar.

Det saknas studier om sambandet mellan alkoholintag och hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma. Däremot finns flera sådana studier när det gäller den allmänna befolkningen.

Energirestriktion med VLED, inklusive måltidsersättning

Vi fann ett begränsat underlag för att måltidsersättning – där vissa måltider byts ut mot VLED-produkter – har en gynnsam effekt på vikt på kort sikt, men efter ett år har effekten avtagit. Vi fann också ett starkt vetenskapligt underlag för att man genom att inleda en behandling med lågfettkost med en VLED-kur kan uppnå en stor initial viktnedgång hos personer med fetma, men denna effekt är inte märkbar efter två år. En möjlig förklaring till att dessa metoder trots sin initialt gynnsamma effekt har så liten effekt på lång sikt är att interventionerna som syftar till bibehållande av vikt har varit otillräckliga. Det saknas studier som

besvarar frågan om vilken kost som är bäst lämpad för bibehållande av vikt efter initial energirestriktion med VLED vid fetma. I kostavsnittet (3.1.7, 3.1.8) identifierades en studie som undersökte fem olika koster i detta avseende. Kosterna hade lågt fettinnehåll samt högt och lågt proteininnehåll kombinerat med högt eller lågt glykemiskt index i jämförelse med en kontrollgrupp [8]. Men ingen studie som jämförde t ex lågkolhydratkost med lågfettkost på bibehållande av vikt efter initial energirestriktion uppfyllde våra inklusionskriterier.

Fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention

Det vetenskapliga underlaget visar att fysisk aktivitet som tillägg till kostintervention med energirestriktion inte har någon effekt på vikt för personer med fetma på upp till två års sikt. Detta baserades på studier som identifierats i två systematiska litteraturgenomgångar, där den fysiska aktiviteten t ex utgjordes av promenader (motsvarande cirka 5 km, 5 ggr i veckan) eller aerobics och styrketräning (var för sig eller i kombination, 40 minuter per session, 3 ggr i veckan de första 28 veckorna, sedan 2 ggr i veckan). I studierna har fysisk aktivitet kombinerats med energirestriktiv lågfettkost. Det är möjligt att andra intensiteter på den fysiska aktiviteten hade lett till ett annat resultat. Likaså om fysisk aktivitet hade lagts till en annan kost än den studerade. Det är t ex inte undersökt om fysisk aktivitet har någon tilläggseffekt på vikt när det kombineras med lågkolhydratkost. Detta är en viktig kunskapslucka.

Pågående studier

Det är inte helt enkelt att kartlägga hur många studier som idag pågår med syftet att undersöka effekten av koster, livsmedel och dryck vid fetma. Sedan mer än ett decennium finns dock ett antal databaser världen över där studieprotokoll finns registrerade. Sedan mitten av 2000-talet har följsamheten till att registrera protokollen ökat avsevärt sedan många inflytelserika tidskrifter ställt krav på förregistrering. Även om följsamheten till registrering inte är hundra procentig ger dessa register oss en möjlighet att bedöma ungefär hur många, och vilken typ av studier som pågår. Vi har begränsat oss till att söka i den största av dessa databaser, ClinicalTrials.gov, som administreras av National Library

of Medicine i USA. Sökningen ”diet” och ”obesity” ledde hösten 2012 till 305 pågående studier, varav ungefär 30 bedömdes som relevanta för detta projekt. Övriga studier handlade om kombinationsbehandling med läkemedel, kirurgi, energirestriktion med VLED, kosttillskott, eller var pilotstudier med för liten studiepopulation eller kort uppföljningstid. Av de relevanta studierna var det en handfull som i ljuset av denna litteraturgenomgång kan uppfattas som överflödiga. Till exempel pågår relativt små studier med syftet att jämföra effekten av lågkolhydratkost och lågfettkost på blodfetter. Det är högst osäkert om ytterligare en handfull sådana studier verkligen tillför något till forskningsområdet. Man kan också fråga sig om det är etiskt försvarbart att randomisera patienter till två koster, när tillgänglig forskning redan visar att den ena leder till större viktnedgång utan negativ påverkan på laboratorievärden.

Metodologiska problem i forskning om kost

Mat är en del av den helhet som ger livskvalitet. De komplexa samband som leder till bra eller dålig livskvalitet är komplicerade och svåra att beskriva och belägga men nya forskningsmetoder kan föra kunskapen framåt även i detta avseende. För- och nackdelar med randomiserade respektive observationsstudier framgår av metodkapitlet. Ett generellt problem när det gäller intervention i form av råd syftande till omläggning av kosten är följsamhetsproblematiken. Följer personerna råden eller modifieras de allteftersom?

Förslag på kommande studier

Studier om hur kostråd förmedlas så att det blir möjligt att varaktigt förändra sin livsstil

Eftersom en kombination av samverkande åtgärder sannolikt är bättre än den enskilda åtgärden behöver utvärderingsmetoder utvecklas så att även så kallade komplexa interventioner kan värderas i kunskapsöversikter. Det gäller främst hur livsstilen kan förändras på mest effektiva och varaktiga sätt. Socialstyrelsens nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder har precis som denna rapport medvetet valt bort komplexa interventioner eftersom de är svåra att vetenskapligt jämföra med varandra.

Studier av komplexa interventioner

Studier av dryck bör göras som mer komplexa interventioner. Till exempel kan minskad tillgång på söta drycker kombineras med ökad tillgång på vatten.

Kostintag och kroppssammansättning hos barn och ungdomar

Genomgående har underlaget varit begränsat eller otillräckligt vad gäller effekten av olika kostsammansättningar på vikt, kroppssammansättning (fördelning och proportioner framför allt av muskler och fett i kroppen), energi- och kostintag och biokemiska riskmarkörer för barn och ungdomar. Det är helt nödvändigt för att kunna erbjuda barn och ungdomar med fetma en optimal kostbehandling att området behandling av barnfetma har en hög forskningsaktivitet med specifika frågeställningar om kostsammansättningar.

Vidare visar underlaget bristande kunskap vad gäller olika kosters effekt på kroppssammansättning. Det vore mycket värdefull kunskap om det finns kosten som förändrar kroppssammansättningen i mer gynnsam riktning än andra kosten vid samtidig viktnedgång. Inte minst är detta viktigt i diskussionerna om personer med fetma som för övrigt är friska respektive personer med fetma som bär på många riskmarkörer för sjukdom eller har fetmarelaterad samsjuklighet. Det är inte helt osannolikt att risken för sjukdom till viss grad påverkas av kroppssammansättningen [9,10] och att patienter med sarkopen fetma (en form av fetma som utmärks av liten muskelmassa) har ökad risk för fetmarelaterad samsjuklighet jämfört med personer med fetma med en större andel muskelmassa [10].

Följsamhet

Följsamhet är det område som inkluderar den mest kritiska punkten för optimering av viktnedgångsbehandling ur ett kliniskt perspektiv. Hur ökar vi följsamheten över lång tid till en viktnedgångsbehandling som kanske både inkluderar energirestriktion och ökad energiförbrukning? Det torde vara gynnsamt för fetmabehandlingen som sådan att

sammanföra kunskap från olika områden inklusive fysiska och psykiska förutsättningar i kliniska populationer men det kan även vara kunskap om aptit- och belöningssystemen och annan mer molekylär forskning och interaktioner som studeras i relation till psykiska och fysiska förutsättningar och omgivningsfaktorer. Det finns studier på framgångsfaktorer, ofta baserade på grupper som har gått ned i vikt och sedan lyckats hålla vikten, i vilka man försökt identifiera mönster. Vad kännetecknar den gruppen? Skulle vi kunna finna markörer med vilka vi på förhand skulle kunna identifiera de individer som kommer att nå framgång med större säkerhet än andra och skulle vi då kunna få en grupp patienter där vi skulle nå god effekt på viktminskning och bibehållande av vikt? Det är också viktigt att identifiera patienter som inte är redo för behandling och då inte behöva lägga ytterligare ”sten på börda” på patienter som idag inte har motivation eller saknar andra förutsättningar att genomgå viktminskningsbehandling. Kan vi öka kunskapen inom detta område skulle vi kunna behandla fler med större effekt och sannolikt också till en lägre kostnad.

Utveckling av kostundersökningsmetoder i studier av fetma

Det är otvetydigt svårt att fånga hur och vad personer med fetma äter [11]. Det finns många källor till metodologiska problem relaterade till egenrapportering av matintag såsom generell fel- eller underrapportering av energiintag och selektiv fel- eller underrapportering av mat som anses vara socialt tvetydigt att äta om man har fetma [12,13]. Risken för underrapportering kan vara relaterad till graden av fetma [14]. Gemensamt för samtliga kostundersökningsmetoder oavsett om de är prospektiva eller retrospektiva eller om de baseras på frekvensformulär eller registreringsmetoder är att de är behäftade med olika metodfel samt att rapporteringsgraden skiljer sig mellan grupper av individer. Det finns ett antal kostundersökningsformulär och metoder med mindre metodfel än andra då de validerats i grupper av överviktiga och personer med fetma. Kan man bygga vidare på dessa och med hjälp av interaktiva lösningar via mobiltelefon, sociala medier eller liknande utveckla olika kostundersökningsmetoder som inte endast ger låga rapporteringsfel på energi- och näringsämnesnivå utan även på livsmedelsval och måltidsmönster.

Sammanfattningsvis har följande kunskapsluckor identifierats:

1. Det saknas stora randomiserade studier med lång uppföljning och patientrelevanta utfall som livskvalitet, sjuklighet och dödlighet. Det fåtal som faktiskt har utförts visar att denna typ av studie är möjlig att åstadkomma, men flera viktiga jämförelser saknas.
2. Det saknas strukturerade jämförelser av enskilda livsmedel där alla andra förutsättningar är lika, med adekvat definition av livsmedlet i fråga, lång uppföljningstid och patientrelevanta utfallsmått.
3. Det saknas studier som visar om *viktnedgång* med hjälp av kostförändringar kan förebygga sjuklighet och/eller dödlighet vid olika grader av fetma.
4. Det saknas renodlade matstudier på barn där kost jämförs med kost.
5. Det saknas randomiserade studier som undersöker effekten av förändrat kostintag. Flertalet randomiserade studier undersöker effekten av råd om kost. Intagsstudier ställer höga krav på dokumentation av följsamhet, och är därför svåra att utföra. Men framtida rön om biomarkörer för intag av olika typer av kolhydrater, fett och protein kan bidra till att underlätta forskningsområdet.
6. Det saknas stora studier med adekvat uppföljningstid om måltidsordningens betydelse för viktminskning. Bör middagen förläggas till sen kväll, vilken roll spelar frukosten i längden, kan intermittent fasta leda till bättre långtidsresultat, är exempel på frågor som vi idag saknar svar på.
7. Det saknas välgjorda studier, på lång sikt, som svarar på vilka faktorer som har betydelse för att en person blir följsam till kostråden, och vilken effekt detta har på kroppsvikt och andra patientrelevanta utfall.
8. Det saknas studier med kliniskt relevanta utfallsmått (såsom förekomst av kardiovaskulär sjukdom, neuropsykiatrisk sjukdom och cancer) där en grupp som går ner i vikt jämförs med en matchad kontrollgrupp som inte går ner i vikt.

Referenser

1. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, Manson JE, Howard BV, Larson J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008;168:1500-11.
2. Bray GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity! *Am J Clin Nutr* 1998;68:1157-73.
3. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WH, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1545-52.
4. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-46.
5. Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002;113 Suppl 9B: 47S-59S.
6. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
7. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: En handbok. 1 uppl Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2013.
8. Larsen TM, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010; 363:2102-13.
9. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
10. Heymsfield SB, Cefalu WT. Does body mass index adequately convey a patient's mortality risk? *JAMA* 2013;309:87-8.
11. Lissner L, Heitmann BL, Lindroos AK. Measuring intake in free-living human subjects: a question of bias. *Proc Nutr Soc* 1998;57:333-9.
12. Lissner L, Lindroos AK. Is dietary underreporting macronutrient-specific? *Eur J Clin Nutr* 1994;48:453-4.
13. Heitmann BL, Lissner L. Dietary underreporting by obese individuals – is it specific or non-specific? *BMJ* 1995;311:986-9.
14. Braam LA, Ocke MC, Bueno-de-Mesquita HB, Seidell JC. Determinants of obesity-related underreporting of energy intake. *Am J Epidemiol* 1998;147:1081-6.
15. SBU. Fetma – Problem och åtgärder. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. SBU-rapport nr 160. ISBN 91-87890-78-X.

8. Sammanfattande diskussion och bedömning

8.1 Begränsningar med rapporten

Personer med fetma (BMI >30 kg/m²) har i teorin större möjligheter att gå ned mycket i vikt jämfört med personer med övervikt (BMI 25–30 kg/m²), eftersom de har fler överflödiga kilon. Men man kan inte utesluta att många personer med fetma har svårare att verkligen gå ned i vikt, beroende på genetiska, epigenetiska, psykologiska och sociala faktorer. Det är också rimligt att anta att personer med fetma har fler misslyckade viktminskningsförsök bakom sig än personer med övervikt. I studier där populationen består av en blandning av personer med fetma och övervikt är det därför möjligt att effekt av behandlingen skiljer sig mellan olika subgrupper. Eftersom uppdraget gällde mat *vid fetma* har enbart studier där minst tre fjärdedelar av populationen utgjorts av personer med fetma inkluderats, om inte personer med fetma har redovisats separat. Detta har fått till följd att många studier där studiepopulationens genomsnitts-BMI har legat strax över 30 kg/m² har exkluderats, eftersom projektgruppen har beräknat att andelen personer med fetma varit för låg. Några av dessa exkluderade studier är i övrigt mycket väl utförda, och har därför diskuterats utförligt i rapporten.

Många studier som ingår i den systematiska litteraturöversikten har mätt självrapporterat kostintag med så kallat matfrekvensformulär (food frequency questionnaire, FFQ) eller matdagböcker och 24-timmars kostintervjuer. I vissa fall har man kompletterat dessa mätningar med objektiva mått, t ex analys av utsöndring av ketonkroppar eller kväve i urin. Med självrapporterat kostintag sker ett visst mått av felrapportering, som kan vara generell eller specifik. Den generella felrapporteringen ger en underskattning av energi- och näringsämnesintag som kan bero på en felaktig bedömning av de intagna mängderna. Specifik felrapportering medför vanligen en underskattning av intaget av livsmedel som anses vara ohälsö-

samma, främst livsmedel med högt energiinnehåll och högt innehåll av raffinerade kolhydrater och fett, t ex sötsaker, läsk och snabbmat. Större grad av felrapportering ses vid högre BMI. Osäkerheten i mätningen av självrapporterat kostintag är ett problem som försvårar tolkningen av många koststudier. I detta projekt har ingen hänsyn tagits till intensitet i den kostintervention som erbjudits studiedeltagarna. Följsamheten är delvis beroende på interventionsintensiteten. Skillnader i intensitet mellan studier kan bidra till heterogenitet i en metaanalys, och till att paradoxala effekter uppstår vid bedömningen av olika kostjämförelser, t ex när kost A är bättre än kost B, som i en annan analys är bättre än kost C, som i ytterligare en analys visar sig vara bättre än kost A. Ett annat fenomen relaterat till följsamhet är kontaminering, vilket särskilt drabbar långtidsstudier. Detta är särskilt ett problem när gynnsamma hälsoeffekter av interventionen rapporteras innan studien är slutförd. Detta leder till att personerna i kontrollgruppen börjar äta som interventionsgruppen.

När man vetenskapligt ska jämföra effekten av olika åtgärder läggs vanligen stor tyngd vid randomiserade kontrollerade studier, dvs studier där slumpen har fått avgöra vilka försöksdeltagare som ska få vilken åtgärd. Det finns några uppenbara begränsningar med denna typ av studier. Till att börja med är det inte säkert att de personer med fetma som väljer att delta i långvariga kostexperiment är representativa för alla personer med fetma. Dessutom är det svårt att hålla sig till den randomiserade kosten under lång tid. Eftersom kosterna inte är självvalda finns stor risk för låg följsamhet till kosten, och för avhopp från studien. Om följsamheten inte mäts med tillräcklig exakthet är det därför oftast bara möjligt att med randomiserade studier undersöka effekten av kostrådet, inte själva kostintaget. Svårigheterna att registrera följsamhet under lång tid har medfört att man inte studerat eller kunnat tolka långtidseffekter på sjuklighet och död hos de som faktiskt har en hög följsamhet till kostråden. För att studera effekten av själva kostintaget på vikt och riskfaktorer är man hänvisad till studier där man har god kontroll på studiedeltagarnas intag. I dagsläget är man då främst hänvisad till korttidsstudier. För att dra slutsatser om effekten av intag på långtidseffekter krävs studier utförda i strängt kontrollerade miljöer, t ex fängelser.

Valet av analyspopulation är också avgörande för studiens resultat. I koststudier är det vanligt att den statistiska analysen baseras på de personer som kvarstår i studien vid de olika mättillfällena. I vissa fall används en intention-to-treat, ofta med någon form av antagande för saknade data (baseline carried forward, last observation carried forward). Det är vanligt att effekterna vid en intention-to-treat-analys blir mindre, och att faktiska skillnader mellan de jämförda grupperna utsuddas. En del av heterogeniteten i rapportens metaanalyser kan delvis förklaras av att de ingående studierna har använt olika analyspopulationer. När endast en studie ingår i underlaget för en viss jämförelse blir resultatet än mer svårtolkat, särskilt när studien är negativ, alltså inte visar på någon skillnad mellan de jämförda grupperna.

En annan kunskapskälla är observationsstudier, särskilt så kallade kohortstudier. Där har forskarna t ex kartlagt kostvanorna hos personer med fetma och sedan följt dem under viss tid. De har registrerat insjuknanden i t ex hjärt-kärlsjukdom, diabetes eller dödsfall bland studiedeltagarna. Fördelar med observationsstudier är att det är möjligt att dels inkludera många studiedeltagare, ofta flera tusen, och dels följa dem under så lång tid att effekter på sjuklighet och död kan mätas. Även denna typ av studier har dock sina svagheter. Den viktigaste är att de grupper som jämförs kan skilja sig åt på betydligt fler sätt än enbart i fråga om vilka kostvanor de har valt. I de statistiska analyserna kan forskarna justera resultaten för skillnader i t ex rökning och fysisk aktivitet. Men det är värt att notera att forskarna påfallande sällan har justerat för socioekonomiska skillnader, trots att dessa faktorer är starkt förknippade med risken att drabbas av bl a fetma, diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Man bör också vara uppmärksam på att den kost som beskrivs i de flesta kohortstudier inte är viktminskningskost som följer något genomtänkt protokoll eller manual. I stället är de mått som anges i studierna konstruerade i efterhand och beräknade på intag av olika livsmedel och makronäringsämnen (fett, kolhydrat och protein).

8.2 Kost vid fetma

För de 15 kostjämförelser som studerats har underlaget bestått av 23 randomiserade kontrollerade studier. Dessutom har underlaget bestått av 2 observationsstudier i vilka samband mellan intag av enskilda näringsämnen och risk för insjuknande i sjukdom undersökts.

Lågkolhydratkost

Vikt

Det finns idag en stor och växande kunskapsbank med hänsyn till effekten av olika kostsammansättningar på vikt och biokemiska riskmarkörer vid fetma. När det gäller studierna av lågkolhydratkost har jämförelsekosten oftast varit en lågfettkost med eller utan samtidig energireduktion [1,2] men även andra jämförelsekoster har funnits [3]. Både måttlig och mer strikt lågkolhydratkost har studerats. Det är viktigt i detta sammanhang att veta hur stor andel kolhydrat som ingått i den kolhydratrestriktiva kosten i respektive studier då det inte finns någon enhetlig definition av lågkolhydratkost. I ”Mat vid fetma” har vi definierat måttlig lågkolhydratkost som ≤ 40 energiprocent (E%) kolhydrater och en mer strikt lågkolhydratkost som ≤ 20 E% kolhydrater. De generella resultaten i rapporten visar att kostrådgivning med lågkolhydratkost leder till en större viktminskning än jämförelsekost, oftast lågfettkost på sex månaders sikt men att skillnaderna mellan kostgrupperna försvinner vid 12 och 24 månader. Dessa resultat återfinns i ett flertal av andra liknande studier än de som ligger till grund för det vetenskapliga underlaget [4], medan andra har funnit bättre effekt av randomisering till rådet att konsumera lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost, också vid 24 månaders studietid [5]. Avsaknad i skillnad mellan interventions- och kontrollgrupperna kan med största sannolikhet härröras till en med tiden gradvis reducerad följsamhet till kostråden, vilket är ett välkänt fenomen i kostinterventioner [6] och som bekräftats i studier som mätt följsamhet med Visual Analogue Scale (VAS) [7] eller med mätningar av utsöndring av ketonroppar i urin [8] (se även Avsnitt 8.6 Följsamhet). Från det tillgängliga underlaget kunde vi inte bedöma om det var en skillnad i energiintag mellan interventions- och kontrollgrupp. Underlaget för jämförelse mellan lågkolhydratkost och lågfettkost är otillräckligt vad gäller barn och ungdomar.

Blodfetter

Man fann en gynnsam effekt på halten av HDL-kolesterol av lågkolhydratkost upp till 12 månaders sikt. Med avseende på triglycerider fann man också en gynnsam effekt vid 12 månader men inte vid sex månader. Det är välkänt att triglyceridnivån reduceras när intaget av kolhydrater sjunker, framför allt när det gäller minskat intag av raffinerade kolhydrater. HDL-stegringen har också setts tidigare när raffinerade kolhydrater har ersatts av grönsaker [9]. För LDL-kolesterol sågs inga statistiskt säkerställda skillnader mellan lågkolhydrat- och lågfettgrupperna. Triglycerider och HDL-kolesterol ingår som delar av det metabola syndromet. Låg halt av HDL-kolesterol samt hög halt av triglycerider är typiska fynd vid metabolt syndrom som kännetecknas av bukfetma och insulinresistens. Bukens höjd när man ligger på rygg, är starkt kopplat till insulinresistens vid fetma [10]. Dock fann man ingen skillnad i midjeomfång mellan de som fått råd om lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost, men här var den statistiska styrkan lägre än för kroppsvikt eller BMI eftersom midjeomfång inte rapporterats i alla studierna.

Maersk och medarbetare genomförde en sexmånaders randomiserad, kontrollerad studie i vilken de studerade effekten av intag av sockersötad läsk jämfört med mjölk, lightläsk (sötad med sötningsmedel) eller vatten på inlagring av fett i levern, muskler, intraabdominellt fett och blodfetter [11]. Studien visade att de som druckit sockersötad läsk hade större inlagring av intraabdominellt fett, leverfett och fett i muskel samt ökade triglycerider och totalt kolesterol. Detta talar för att raffinerade kolhydrater, i detta fall sackaros har en ogynnsamm effekt på metabol hälsa. Även om denna interventionsstudie endast använde drycker kan den ge en mekanistisk beskrivning av effekter av kolhydrater som alltså tenderar att öka intraabdominell fettinlagring vid högt kaloriintag som leder till viktuppgång. Det är den abdominella fetman som är den fettvävsfördelning som kännetecknas av lågt HDL-kolesterol och höga triglycerider och som brukar betecknas som typiskt manlig fetma [12]. En tänkbar mediator för detta skulle kunna vara insulin, som är ett hormon som frigörs vid intag av framför allt kolhydrater. Experimentella studier har tidigare visat att fettceller från intraabdominellt fett på människa har ett särskilt stort upptag av glukos, jämfört med underhudsfett vilket skulle kunna bidra till hur näringsämnesströmmarna i första hand styrs

mot intraabdominellt fett av insulin [13]. Patienter med typ 1-diabetes, som inte kan svara med normalt frigörande av insulin från bukspottkörteln (vars insulinproducerande celler har skadats av immunförsvaret) har också, i analogi med detta, en välkänd tendens att ligga särskilt högt i HDL-kolesterol [14].

Även om ett högt HDL-kolesterol är relaterat till bra prognos för minskad risk för hjärt-kärlsjukdom på samma sätt som att höga triglycerider är relaterad till ökad risk, så är det inte lätt att påvisa orsakssamband i dessa avseenden. Läkemedel som höjer HDL-kolesterol har ännu inte visat att detta leder till minskad förekomst av kardiovaskulär sjukdom [15,16]. I statistiska analyser har det också ifrågasatts om höga triglycerider är en oberoende riskfaktor, då man statistiskt kunnat korrigera för den ökade risken som är förknippad med höga triglycerider om man tar med andra riskfaktorer för metabolt syndrom [17]. Höga HDL-kolesterolnivåer verkar i detta sammanhang mer robust som oberoende skyddsfaktor, och genetiska varianter av högt HDL-kolesterol, som ofta beror på minskad aktivitet i enzymet CETP, har ofta men inte alltid förknippats med bra kardiovaskulär prognos [18–20]. HDL-kolesterolnivån ökar också hos de som konsumerar måttligt med alkohol [21], och alkoholkonsumtion motsvarande mängden 1–2 glas vin/dag är kopplat till en påtagligt lägre risk för kardiovaskulär sjukdom [22]. I en stor (drygt 50 000 deltagare) dansk prospektiv studie såg man minskad risk för kranskärlssjukdom vid ökande alkoholintag utan någon så kallad U-form talande för ett regelrätt dos-respons-förhållande [23]. Nyttan med alkohol med hänsyn till kardiovaskulär riskreduktion måste dock vägas mot de negativa effekterna exempelvis i form av risken att utveckla andra alkoholrelaterade sjukdomar, missbruk och beroende.

Vilka råd om koständringar gavs i studierna?

En viktig aspekt att ta i beaktande i detta sammanhang är att i de flesta lågkolhydratstudier både de med måttlig och med strikt restriktion har man förutom kolhydratrestriktionen, också gett råd om livsmedelsval eller angett nivåer av intag av mättade respektive omättade fetter. I några studier [24–27] har man gett råd om att minska intaget av mättat fett. I andra lågkolhydratstudier [7,28] har deltagarna rekommenderats att följa en Atkins-kost [29], eller så har fettintaget inte varit begränsat vare sig

till mängd eller typ [1–3,8,30,31], vilket innebär kostråd om ett relativt högt intag av mättade fetter. Vid samtidig energirestriktion behöver de absoluta mängderna av fett eller olika typer av fett inte vara höga även om energiandelen fett kan vara hög. Man har även gett specifika råd om att kolhydratrika livsmedel ska ha lågt eller högt glykemiskt index eller mer specifikt ökat intag av fullkorns- och fiberrika produkter. Ett högt grönsaksintag har generellt också förespråkats samt frukt i relation till energibehov för viktminskning. Detta innebär att även om proportionerna mellan kolhydrater, fett och protein har skiljt sig mellan interventions- och jämförelsekosterna har livsmedelsvalet i vissa, men inte i alla, av studierna varit i enlighet med nationella och internationella rekommendationer för ”hälsosam kost” [32].

Bortfallet har i många jämförelser varit större i gruppen som fick råd om lågkolhydratkost. Detta kan tala för att det finns en lägre acceptans för lågkolhydratkost i de studerade populationerna. Acceptansen beror på många olika faktorer, t ex om man tycker om kosten, hur bra man mår av den eller hur stor ansträngning som krävs för att köpa eller laga maten. En del avbryter en studie pga biverkningar, andra pga utebliven effekt. Ingen av de i underlaget ingående studierna har specifikt studerat anledningar till avhopp.

Risker med lågkolhydratkost

I den systematiska litteraturgenomgången kunde vi inte identifiera någon studie som särskilt belyser huruvida det finns risker på sikt med lågkolhydratkost för personer med fetma. Däremot finns det flera observationella studier där ett samband har påvisats mellan ett lägre kolhydratintag och sjuklighet samt dödlighet. I en systematisk litteraturöversikt av Noto och medarbetare (2013) identifierades 17 prospektiva kohortstudier, där ett lågt intag av kolhydrater – ibland i kombination med ett högt intag av protein – kopplades till insjuknande i hjärt-kärlsjukdom och/eller död [33]. Analysmetoden som har använts i dessa studier går ut på att dela in den undersökta populationen i grupper baserat på deras relativa intag av kolhydrater (och ibland kombinera detta med uppgifter om protein). Sedan jämfördes antalet insjuknanden eller dödsfall i de olika grupperna. Man justerade för tänkbara förväxlingsfaktorer exempelvis BMI och rökning. Många av dessa studier kan

ifrågasätts pga metodologiska brister (t ex avseende datainsamling och den statistiska modellen) och överförbarhetsproblem. En viktig invändning mot dessa studier är att de faktiskt inte studerar riskerna av lågkolhydratkost, bl a eftersom uppgifter om kostintag samlades in under 1980- och 1990-talen. Då var lågkolhydratkost fortfarande ett relativt okänt begrepp, och det rådde en allmän konsensus om att ett högt intag av fett är förenat med ogynnsamma effekter på hälsan. Det kolhydratintag som uppmätts i de grupper med lägst intag i många av dessa studier ligger visserligen i intervallet som motsvarar måttlig lågkolhydratkost (35–45 E%). Detta motsvarar näringsämnesfördelningen i många olika maträtter där en del av dessa består av livsmedel som anses hälsosamma, men också maträtter som innehåller stor andel raffinerade kolhydrater och mättat fett såsom hamburgare, pommes frites, pizza och chips [34]. Det kan med andra ord inte uteslutas eller bekräftas att de personer som utgör grupperna med lägst kolhydratintag i dessa studier är högkonsumerter av snabbmat eller är de som har ett mer varierat livsmedelsval. I sammanhanget är det intressant att nämna att i USA, där flera av kohortstudierna är utförda, är just pizza en av de främsta källorna till fettintag [35]. Sedan kan det diskuteras om det är konsumtionen av snabbmat i sig som leder till ohälsa, eller om det är samvarierande förväxlingsfaktorer som är orsaken. Det är t ex rimligt att anta att personer som konsumerar mycket snabbmat i högre grad än andra lider av olika typer av stress samt tillhör en grupp i befolkningen med låg utbildningsnivå och låg inkomst vilket i sig är kända riskfaktorer för såväl fetma som ohälsa [36]. I dessa grupper är konsumtion av snabbmat, sötsaker, snacks och läsk också mer vanligt förekommande jämfört med grupper med hög utbildningsnivå och inkomst. Det finns med andra ord ännu inte något tillräckligt underlag för att kunna dra några slutsatser om lågkolhydratkost i sig är förknippat med hälsorisker bland personer med fetma.

Flera av kohortstudierna som inkluderades i litteraturoversikten av Noto och medarbetare är svenska [33]. Den senast publicerade av dessa visar att kvinnor som äter en kost med mycket fett och protein, och lite kolhydrater, har en ökad risk för kardiovaskulär sjukdom efter 15 års uppföljning [37]. Denna undersökning från Uppsala var inte specifikt inriktad på personer med fetma och har en del svagheter. Andelen personer med

fetma var liten, endast cirka 2 500 deltagare av 40 000. Detta kan mycket väl ha varit en effekt av att man exkluderade de deltagare som rapporterade att de konsumerade mer än 3 000 kcal/dag, dvs ett energiintag som får ses som helt ordinärt vid fetma. Uppsalastudien byggde också helt på självrapporterade enkätdata utan standardiserade kontrollmätningar av vare sig kroppsvikt, blodfetter eller blodtryck. Med ett genomsnittligt rapporterat energiintag på 6 543 kJ/dag, ett intag som ligger i nivå för det man rekommenderar kvinnor med låg till måttlig fysisk aktivitet som önskar att minska i vikt, står det tämligen klart att den ”bias” avseende självrapporterat intag som beskrivs på annan plats i denna rapport sannolikt var prevalent i denna studie. Den ökade risken som beskrivs av lågkolhydratkost i Uppsalastudien bekräftas inte i den stora Malmö Kost Cancer-studien där objektiva mätdata kompletterade kostintagsuppgifterna och där båda könen var representerade [38,39]. I den stora Women’s Health Initiative (WHI)-studien, som precis som i Uppsalastudien enbart studerade kvinnor, där man gav kostråd om minskat intag av fett i kombination med ökat intag av fibrer, frukt och grönsaker, sågs inte heller någon minskad kardiovaskulär sjuklighet av sådana råd om lågfettkost hos deltagarna i allmänhet och inte heller i gruppen som hade fetma vilket alltså inte stödjer teorin att konsumtion av lågfettkost skulle vara en fördel för kvinnor avseende hjärt-kärlsjuklighet eller död [40]. I studien fann man bristande följsamhet till kostråden vilket försvårar möjligheten att än så länge dra några tydliga slutsatser mellan förändrade matvanor och sjukdomsrisik.

Som den strikta lågkolhydratkosten beskrivs av många offentliga föreläsare i Sverige innebär den ett högt intag av fett och att det mättade fett framhålls som hälsosamt framför allt för hjärta och kärl [41]. Detta har väckt starka reaktioner från vissa forskare och från vården, eftersom högt intag av mättat fett ansetts vara förknippat med ohälsa, särskilt hjärt-kärlsjukdom [42]. Det vetenskapliga stödet för detta är hämtat både från äldre randomiserade kontrollerade studier samt från epidemiologiska studier, som i sig är svårtolkade. En studie från 1997 visade exempelvis på en förhöjd risk för kranskärlssjukdom vid högt intag av mättat fett [43], och en annan studie publicerad samma år visade på reducerad risk för stroke [44]. En relativt färsk metaanalys över kohortstudier som undersökt samband mellan intag av mättat fett och kranskärlssjukdom

respektive stroke visade att det sammanvägda kunskapsläget om denna fråga är svagt [45]. Problemet med att på detta sätt reducera frågan till att bara minska intaget av mättat fett är att man inte tar hänsyn till vad man äter i stället, olika typer av kolhydrater, protein eller ökar intaget av omättat fett samt hur detta tar sig uttryck i val av livsmedel och sammansättning av dessa i form av måltider vilket kan antingen stärka skyddet från maten mot hjärt-kärlsjukdom eller försämra det. Om mättat fett ersätts med kolhydrater kan det vara av betydelse att detta är oraffinerade kolhydrater med lågt glykemiskt index t ex fullkornsprodukter [46,47]. Om mättat fett ersätts med raffinerade kolhydrater exempelvis, i form av vitt bröd, sockersötad läsk och sötsaker kan detta leda till metabola bieffekter med leverförfettning och intraabdominell fetma, enligt diskussion ovan [11]. I en metaanalys av randomiserade studier där man specifikt undersökt effekten av att ersätta mättat fett med fleromättat fann man ett stöd för att detta minskar risken för hjärt-kärlhändelser [48]. I en Cochranerapport från 2011 med syftet att undersöka effekten av förändrad fettsammansättning i kosten fann författarna stöd för att risken för hjärt-kärlhändelser minskar när mättat fett ersätts med omättat. Men författarna konstaterade att när studier med en systematisk skillnad i omhändertagande mellan interventions- och kontrollgruppen avlägsnades från analysen så upphörde detta samband [49]. Sammantaget måste det vetenskapliga underlaget för att intag av mättat fett leder till försämrad hjärt-kärlhälsa anses vara bräckligt. Samtidigt finns inget starkt stöd för att omättat fett skulle vara ohälsosamt. I samma Cochranerapport konstaterades visserligen en marginell ökning av dödsfall till följd av cancer i de grupper som ökat intaget av omättat fett, men precisionen var låg och denna effekt var inte statistiskt säkerställd.

Sammanfattning lågkolhydratkost

Måttlig och strikt lågkolhydratkost har genom sin gynnsamma effekt på viktnedgång en given plats i utbudet av kostråd vid fetma. Vid diabetes har dessutom strikt lågkolhydratkost särskilt gynnsamma effekter på blodsocker. Det finns en teoretisk risk för ett förhöjt energiintag hos mottagaren av råd om lågkolhydratkost, eftersom denna kost ofta är baserad på feta livsmedel med hög energitäthet. Det finns också farhågor i vården om att strikt lågkolhydratkost är förenad med bristande intag av mikronäringsämnen (vitaminer och mineraler) och kostfibrer. Av

dessa anledningar bör eventuella råd om strikt lågkolhydratkost därför i enlighet med flera av de studier som har utförts innehålla information om vilka livsmedel som bör väljas i tillägg till de feta livsmedlen för att säkerställa dels en låg energitäthet, dels ett tillräckligt intag av mikronäringsämnen och fibrer. Exempel på sådana livsmedel är grönsaker, baljväxter och rotfrukter. Vissa av studierna om lågkolhydratkost som inkluderades i rapporten gav råd om att reducera intaget av mättat fett samt öka intaget av omättat fett medan andra gav råd om Atkinskost, vilket i praktiken innebär ett ökat intag av mättat fett. Det finns en allmän oro inom vården för att lågkolhydratkost leder till ökat intag av mättat fett, vilket anses medföra risk för hjärt-kärlsjukdom. Om detta stämmer kan livsmedel rika på omättade fetter, t ex fisk och vegetabiliska matfetter inklusive olja, vara att föredra vid råd om strikt lågkolhydratkost. Det finns metaanalyser av randomiserade studier – utförda på andra populationer än personer med fetma – som visar på en minskad risk för hjärt-kärlhändelser när mättat fett byts mot omättat. Men dessa samband försvinner när man avlägsnar de studier som har en obalanserad studiedesign från analysen, t ex där inte bara kostråden, utan också graden av omhändertagande skilde sig mellan de jämförda grupperna.

Lågfettkost

I experimentella studier leder en reduktion av fettintaget med 10 E% till en viktminskning om 2–4 kg [50–52]. Om intaget av socker också reduceras leder detta till ytterligare 2 kg viktminskning [53]. De inkluderade studierna i översiktsartiklarna utgjorde framför allt dels direkta jämförelser mellan lågfettkost och kalori restriktion, dels lågfettkost med ”usual diet”. Medan Pirozzo och medarbetare konkluderar att det inte finns en statistiskt säkerställd skillnad i viktminskning mellan deltagare som ätit lågfettkost jämfört med kontrollkost [52], konkluderar Yu-Poth 1999 respektive Astrup 2000 att det kan ses en liten men signifikant säkerställd skillnad till lågfettkostens fördel [50,51]. Dock visar en närmare genomgång av de 59 inkluderade studierna att många hade kort uppföljningstid (≤ 6 månader) eller hade en obalanserad studiedesign. Eftersom det inte går att isolera effekten av kostinterventionen i obalanserade studier har de inte inkluderats i denna litteraturgenomgång. Av de övriga inkluderade studierna i dessa översikter var det 11 studier med totalt drygt 2 300 deltagare som jämförde lågfettkost med normalkost, med

uppföljningstider mellan sex månader och två år. Sammantaget visar dessa studier på en fördel för lågfettkost avseende vikt och vissa blodfetter. Endast i en av studierna utgjorde dock personer med fetma en majoritet av studiepopulationen (101 deltagare, 18 månaders uppföljningstid) [54]. Andra populationer som studerades var exempelvis personer med hyperkolesterolemi och kvinnor med hög risk för bröstcancer.

En systematisk litteraturgenomgång och metaanalys publicerades år 2012 om effekten av lågfettkost på vikt [55]. Det sammanvägda resultatet av 33 randomiserade studier med totalt över 73 000 deltagare visade att lågfettkost, jämfört med normalkost, är förenat med en liten men statistiskt säkerställd och kliniskt meningsfull effekt på viktminskning. Men flera av studierna är av typen lågfettintervention jämfört med ”usual diet”, och som Willett och Leibel påpekar i en översiktsartikel från år 2002 kan effekten av kosten därför inte isoleras från effekten av ökad motivation med energirestriktion som följd av kostrådgivningen [56]. Viktminskningen uppgick till mellan 1 och 2 kg. I översiktsartikeln av Hooper och medarbetare hade man aktivt uteslutit studier där viktminskning var syftet med interventionen [55].

När fettintaget reduceras till 25–30 E% kan man antingen öka kolhydratintaget till 50–55 E% och bibehålla ett måttligt intag av protein vanligtvis 10–15 E%, eller öka andelen protein till cirka 30 E% för att hålla energiandelen kolhydrat runt 40 E%. Dessa olika proportioner kan utöva olika effekt på mättnaden [57]. I denna rapport har lågfettkost definierats som ≤ 30 E% fett och i de flesta fall använts som jämförelsekost snarare än en interventionskost. I studierna i vilka lågkolhydratkost jämförts med lågfettkost har den absoluta viktminskningen i lågfettkost (kontrollgrupp) varit från $-2,4$ kg i jämförelsen med strikt lågkolhydratkost vid sex månader, till $-8,5$ kg i jämförelsen med måttlig lågkolhydratkost, för att sedan avta vid 12 respektive 24 månader pga gradvis bristande följsamhet till kostråden. I en studie i vilken man studerat intag av en strikt vegetarisk lågfettkost (10 E% fett, ”the Ornish diet”) gav denna likartad viktreduktion jämfört med en mer traditionell lågfettkost (cirka 30 E%). Den strikta lågfettkosten kan dock bli begränsad i sitt innehåll av essentiella fettsyror pga den låga energiandelen fett. Man fann en randomiserad kontrollerad studie som inkluderade endast kvinnor som studerade

effekten av lågfettkost på incidensen av diabetes [58]. Här fann man ingen skillnad i diabetesincidens mätt över sju år bland kvinnor som fått råd om lågfettkost jämfört med kvinnor som fått råd om högre intag av fett (30–45 E%). Lågfettkosten (≤ 30 E% fett) är en kost med låg energitäthet då den innehåller magra varianter av mejeri- och köttvaror samt stor andel grönsaker, frukt och bär samt fullkornsprodukter. Intaget av sötsaker, snacks och sockersötade drycker är begränsat. Lågfettkosten är i och med detta förhållandevis voluminös. Livsmedelsvalet i en lågfettkost motsvarar kosten vad man brukar rekommendera generellt för ”hälsosamma matvanor” enligt Nordiska Näringsrekommendationer [59] samt enligt amerikanska riktlinjer [32]. Sammanfattningsvis finns det studier om lågfettkost och viktminskning där samband saknas och studier där effekten visat sig vara modest men statistiskt säkerställd. Det är möjligt att avsaknaden av samband mellan minskat fettintag och viktminskning kan bero på ökad medelvikt i befolkningen så att denna maskerar den eventuella effekten av koständringar i studier. Experimentella, kontrollerade studier visar dock att om endast fettintaget reduceras till motsvarande 10 E% ger detta 2–4 kg viktminskning. För att få till stånd ytterligare viktreduktion måste energiintaget minskas ytterligare.

Kost med låg glykemisk belastning och lågt glykemiskt index

I rapporten har även effekten låg glykemisk belastning (GL, glycemical load) och lågt glykemiskt index (GI) studerats på vikt och riskmarkörer. Den tänkbara mekanismen bakom att kosten med låg GL och lågt GI kan vara gynnsamma för viktminskning är att en kost rik på fullkorn och fibrer kan vara mer mättande än en kost med högre halt av enkla (raffinerade) kolhydrater och att man då sänker energiintaget när man äter en sådan kost. Det fanns i denna litteraturgenomgång ett begränsat underlag för att en kost med låg GL skulle ha likartade effekter på vikt och blodfetter jämfört med en lågfettkost på 40 veckors sikt. En kost med lågt GI verkar vara mer gynnsam för att bibehålla en viktreduktion jämfört med lågfettkost, efter en initial energirestriktiv kost. En kost med låg GL eller lågt GI består av livsmedel som rekommenderas av Nordiska Näringsrekommendationer för ”hälsosamma matvanor”: bl a fiberrika grönsaker, rotfrukter, frukt och bär, fullkornsvarianter av ris, pasta och bröd och fiberrika gryn, mjöl och brödsorter. Enligt aktuella observationella studier som nyligen publicerats, som inte specifikt stude-

rat fetma, är intag av fullkornsprodukter kopplade till minskad viktökning och mindre risk att insjukna i typ 2-diabetes och hjärt-kärlsjukdom [60–62].

Högproteinkost

Ökad andel protein i kosten för viktminskning har också studerats. I den mer proteinrika kosten (vanligen 30–40 E% protein) har man oftast gett råd om en låg andel fett, oftast 25–30 E%, medan andelen kolhydrater varit måttligt reducerat (40–45 E%). De tänkbara mekanismerna för att en högproteinkost skulle vara gynnsam för viktminskning är dels att protein leder till ökad termogenes (en ökad energiförbrukning när kroppen metaboliserar protein från kosten) och dels att protein har en högre mättnadseffekt jämfört med kolhydrat och fett [57,63]. Båda delarna påverkar energibalansen. De jämförelser som studerats i denna rapport visar att högproteinkost i jämförelse med lågfettkost generellt sett har likartade effekter på vikt och blodfetter vid sex månader och att underlaget varit otillräckligt för att utvärdera detta på längre sikt. När högproteinkosten jämförts med standardprotein (≤ 15 E% protein) har dessa två kostsammansättningar varit likvärdiga med hänsyn till vikt. Detta talar återigen för att det är graden av energirestriktion som påverkar viktminskning och förändring av metabola riskmarkörer [7] vilket också konstaterats i längre studier [4]. I studier som rapporterat vilka praktiska råd man gett för högproteinkosten kan man konstatera att här har proteinkällorna varit i fokus så att vegetabiliskt protein bör utgöra en del av proteinet. Högvärdigt vegetabiliskt protein finns i baljväxter som även innehåller fibrer [64]. Om inga medicinska hinder föreligger kan högproteinkost vara ett alternativ för viktminskning upp till 12 månader.

Medelhavskost

Medelhavskosten har under de senaste åren varit föremål för omfattande forskning i relation till både sjuklighet och dödlighet [65]. I medelhavskosten läggs fokus främst på typ av ingående näringsämnen och livsmedel och mindre på kvantitet. I den studie som ligger till grund för slutsatserna om medelhavskost i denna rapport har man med begränsat vetenskapligt underlag visat att på sex månaders sikt har medelhavskost en gynnsam effekt på midjeomfång och kroppsfett och likartad effekt

på vikt jämfört med lågfettkost. Medelhavskosten baseras på grönsaker, rotfrukter, baljväxter, frukt och bär, spannmålsprodukter inklusive fullkorn, nötter och oliver, olivolja, fisk, magra mejeriprodukter, fjäderfä samt begränsat intag av rött kött [66–68]. Under de senaste åren har man definierat en nordisk variant av medelhavskosten, där de ingående livsmedlen producerats eller odlats i Norden och där forskningsresultaten hitintills indikerar liknande förbättring av riskfaktorer hos patienter med högt kolesterol [69] och att sådan kost också var associerad till något lägre dödlighet i en observationell dansk undersökning som inte specifikt studerade kostens effekt på personer med fetma [70]. Underlaget i denna rapport har begränsad studiekvalitet för att rekommendera medelhavskosten för viktminskning. En 24 månaders studie av Shai och medarbetare visade att den totala viktminskningen för både kvinnor och män var större för de som fått kostråd om medelhavskost jämfört med lågfettkost (och ätit på arbetsplatsen). I studien fann man ingen skillnad i viktminskning över 24 månader för deltagare i medelhavskostgruppen i jämförelse med lågkolhydratkost. Bland kvinnorna (n=45) fann man en signifikant större viktminskning i medelhavskostgruppen jämfört med lågfettkost- och lågkolhydratkostgrupperna). Någon sådan skillnad fann man inte bland männen (n=277) [5]. Dock om man tar i beaktande att medelhavskosten dels innehåller kostkomponenter som ingår i en kost för hälsosamma matvanor och att kohortstudier visat gynnsam effekt på sjuklighet och dödlighet [65,71] kan medelhavskosten vara ett alternativ ur hälsosynpunkt för personer med fetma och möjligen gynnsam i det korta perspektivet på vikt och midjeomfång. I en randomiserad kontrollerad studie med fem års uppföljning publicerad 2013 var syftet att studera medelhavskost med fokus på antingen ökat intag av nötter eller ökat intag av olivolja jämfört med en kontrollgrupp som fick råd om lågfettkost [68]. Samtliga deltagare var fria från känd hjärt-kärlsjukdom från studiestart. Deltagarna i medelhavskostgrupperna ökade sitt fettintag från 39 E% till 42 E% från start till studiens slut medan deltagarna i kontrollgruppen minskade sitt fettintag från 39 E% till 37 E%. Deltagarna i de två medelhavsgrupperna fick nötter och mandel respektive olivolja och deltagarna i lågfettgruppen fick gåvor som inte handlade om mat. Man fann ett signifikant säkerställt lägre insjuknande i hjärt-kärlsjukdom efter fem år bland deltagarna i medelhavskostgrupperna jämfört med lågfettgruppen. Man fann dock ingen statistiskt säkerställd

skillnad i total dödlighet mellan de tre grupperna. Effekterna på hjärt-kärlsjuklighet och -dödlighet bland personer med fetma var desamma som för hela gruppen [68].

Koster med samtidig energirestriktion

Vid rådgivning om en viss kostsammansättning ligger fokus på olika typer av tillåtna eller otillåtna livsmedel. Vid samtidig rådgivning om energirestriktion handlar råden dessutom om minskad portionsstorlek. Det är visat i många studier att större portionsstorlek leder till större intag vid måltid [72] och under flera dagar [73]. Diskussioner om portionsstorlek anses därför vara ett effektivt verktyg för personen med fetma att reducera sitt energiintag. I de flesta studier som ingår i underlaget för jämförelser mellan kostsammansättningar har man inte haft en energirestriktion i tillägg till kostsammansättningen utan syftet har varit att studera vilken grad av energirestriktion och därmed effekt på vikten kostsammansättningen i sig har haft. I några av kostjämförelserna har det ingått energirestriktion i tillägg till kostjämförelserna. I två av kostjämförelserna i denna rapport har båda grupperna startat med en initial energirestriktion för att därefter bli fördelade till var sin kostsammansättning (3.1.7–8). Tillägg av energirestriktion till kostråden har i en av jämförelserna varit balanserad mellan grupperna (3.1.5), där två energirestriktiva lågkolhydratkoster med antingen hög andel enkelomättat fett eller hög andel protein jämfördes. I flera jämförelser har dock endast kontrollgruppen fått råd om energirestriktion, inklusive jämförelserna mellan olika typer av lågkolhydratkost och lågfettkost (3.1.1–3). Där har i flera fall lågfettkosten kombinerats med energirestriktion, medan lågkolhydratkosten har kunnat ätas i fri mängd. En intressant iakttagelse från dessa jämförelser är att lågkolhydratkost i fri mängd på kort sikt ledde till *större* viktreduktion än energirestriktiv lågfettkost i flera studier.

8.3 Livsmedel vid fetma

Sju livsmedelsgrupper från 5 randomiserade kontrollerade studier och 8 observationsstudier hos personer med fetma redovisas i denna rapport. I samtliga kontrollerade studier är det främst följden av vissa råd som har utvärderats medan den faktiska effekten av livsmedlen i fråga är mer

osäker. De kost- och kostmönsterstudier som redovisas i Kapitel 3.1 har i huvudsak inte analyserat effekter av livsmedelsval trots att dessa oftast ändras när andelen kolhydrater, fett och protein modifieras. För intag av t ex frukt (separat från grönsaker), fisk, skaldjur, ägg och olika matfetter vid fetma saknas studier i dagsläget som uppfyller inklusionskriterierna. Effekten av att byta vissa baslivsmedel mot andra är i praktiken okänd.

Frukt och grönsaker

Frukt och grönsaker har länge utgjort en hörnpelare i många slags kostråd vid fetma, beroende dels på att dessa livsmedel har en låg energitäthet, dels att de är rika på vitaminer och fibrer. Exempelvis är medelhavskost rik på frukt och grönsaker. Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag från en kontrollerad studie för att råd om ökat intag av frukt och grönsaker inte är lika effektivt som råd om minskat fettintag för viktning under sex månader hos personer med fetma. En observationsstudie antyder att ett högt intag av såväl frukt som grönsaker har begränsad effekt på viktutvecklingen. Dessa fynd motsäger dock inte att personer med fetma som vill reducera energiintaget företrädesvis bör minska intaget av andra livsmedel än frukt och grönsaker då de senare har näringsmässiga fördelar.

Studier på populationer utan fetma (BMI <30 kg/m²) har visat varierande resultat på viktutveckling [74,75]. En randomiserad kontrollerad studie av ökat intag av frukt och grönsaker hos knappt 700 friska personer, varav drygt hälften var överviktiga eller feta, gav ingen effekt på kroppsvikten [76]. I övrigt finns en brist på randomiserade studier med specifik tonvikt på frukt och grönsaker. Observationsstudier talar för en mycket begränsad effekt på viktminskning av frukt och grönsaker. Exempelvis visar en kohortstudie en årlig viktminskning på 14 gram per 100 gram dagligt intag av frukt och grönsaker [77]. I andra observationsstudier har högkonsumenter av frukt och grönt uppvisat en något mindre uttalad viktuppgång än lågkonsumenter [78–83] eller samma viktutveckling som dessa [84–86].

Om frukt och grönsaker verkligen förebygger sjukdom så är det osäkert om de är nyttiga i egen kraft eller genom att ersätta onyttig mat. I den

randomiserade kontrollerade studien Women's Health Initiative Dietary Modification Trial randomiserades cirka 46 000 kvinnor efter klimakteriet med ett genomsnittligt BMI på 29 kg/m² till ökat intag av grönsaker och frukt i kombination med andra kostförändringar, eller sedvanlig vård [40,58]. Det genomsnittliga intaget av frukt och grönsaker beräknades öka med 30 procent i interventionsgruppen. Efter sex år erhöles ingen primärpreventiv effekt på hjärt-kärlsjukdom, diabetes eller förtida död. I den sekundärpreventiva DART-2-studien på över 3 000 män med kärlkramp och ett genomsnittligt BMI på 28 kg/m² sågs inte heller någon gynnsam effekt på förtida död eller insjuknande i hjärt-kärlsjukdom efter 3–9 år hos dem som randomiserats till råd om ökat intag av frukt, grönsaker och havre jämfört med kontrollgruppen [87].

Observationsstudier av populationer med blandat BMI ger visst stöd för att frukt och grönsaker skyddar mot cancer i munhåla, svalg, struphuvud, matstrupe och magsäck [88] och eventuellt mot hjärt-kärlsjukdom [89].

Nötter och mandel

På grund av den låga vattenhalten är nötter energirika men deras effekt på mättnad och energibalans är bristfälligt studerad. De är rika på enkelomättat fett, protein, lösliga fibrer och mikronutrientier samt fattiga på mättat fett. Nötter har ingått i några av de kostmodeller som visat på gynnsamma hälsoeffekter hos normalviktiga eller överviktiga personer, däribland medelhavskost [68], DASH-kost [90] och Jenkins-gruppens Portfolio Diet [91].

Det finns begränsat vetenskapligt underlag från en kontrollerad studie för att mandel har mer gynnsam effekt efter 24 veckor, än stärkelserika livsmedel såsom pasta, ris, majs och potatis, på kroppsvikt, midjeomfång, kroppsfett, systoliskt blodtryck hos personer med fetma. Samtidigt finns begränsat vetenskapligt underlag från en annan kontrollerad studie för att rådet att undvika nötter vid kalori restriktion leder till större viktning vid 6 och 18 månader än tillskott av mandel, dock utan effekt på blodfetter och diastoliskt blodtryck, hos personer med fetma.

Utöver dessa två interventionsstudier finns en observationsstudie som ger otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av nötter och lägre risk för diabetes hos personer med fetma. Sammantaget ger de tre studierna inget vetenskapligt underlag för specifika råd avseende intag av nötter.

En systematisk översikt av 31 randomiserade kontrollerade studier avseende intag av nötter hos personer med varierande grad av övervikt eller fetma, fann ingen effekt på vikt eller midjeomfång jämfört med annat definierat kostråd [92]. En annan metaanalys fann 3 observationsstudier i blandade populationer (varav 2 från en och samma kohort av amerikanska sjuksköterskor) som stöd för att högt intag av nötter har ett samband med lägre viktökning [75].

I amerikanska observationsstudier har ett samband noterats mellan högre intag av nötter och lägre risk för hjärtinfarkt [93]. Risken för systematiska fel i observationsstudier bör dock beaktas eftersom nötter länge har uppfattats som hälsosamma snacks, vilket kan innebära att personer som väljer nötter kan vara mer hälsomedvetna än andra människor.

Fullkornsprodukter och baljväxter

Fullkorn och baljväxter ingår sedan länge i bilden av hälsosam mat. Uppfattningen om deras gynnsamma effekter vid fetma utgår främst från att de är fiberrika vilket antas vara hälsosamt och motverka överätande.

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag från en kontrollerad studie som pekar på att fullkornsprodukter i kombination med baljväxter inte leder till förbättrat LDL- och HDL-kolesterol eller diastoliskt blodtryck jämfört med mer raffinerade kolhydratrika livsmedel hos personer med fetma. Samma studie ger otillräckligt underlag för att bedöma eventuell effekt på kroppsvikt, triglycerider, systoliskt blodtryck och blodsocker.

Avsaknaden av tydlig gynnsam effekt av fullkorn på viktutveckling överensstämmer med publicerade kontrollerade studier, i huvudsak korttidsstudier, av blandade populationer med övervikt och fetma [75,94].

En systematisk översikt från år 2007 av sju kontrollerade korttidsstudier som undersökte effekten av fullkorn på viktnedgång gav inte heller stöd för en gynnsam effekt på viktutveckling, blodfetter eller blodtryck av fullkorn, oberoende av andra kostförändringar [95]. Däremot fann en metaanalys av 15 observationsstudier att högkonsumenter har ett något lägre BMI (0,6 kg/m²) jämfört med lågkonsumenter [96]. Havre och möjligen råg samt korn kan ha en mer gynnsam effekt på blodfetter än vete [94].

Vi fann två observationsstudier som ger otillräckligt underlag för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fullkorn och lägre risk för diabetes hos personer med fetma. Andra observationsstudier av personer med olika grad av övervikt har däremot funnit ett sådant samband [97]. En tidigare systematisk Cochraneöversikt fann en randomiserad kontrollerad studie av låg kvalitet och bedömde att kohortstudier var otillräckliga för att dra slutsatser avseende fullkornsprodukter och diabetesprevention [98]. En svårighet i tolkningen av tillgängliga studier är att personer med fetma kan ha nedsatt glukostolerans i varierande grad. Stärkelsrika fullkornsprodukter är då inget självklart val för att förebygga diabetes. Lågkolhydratkost innebär oftast reducerat intag av spannmålsprodukter, även fullkornsprodukter. De studier som redovisas i Kapitel 3.1 har i allmänhet inte analyserat effekter av livsmedelsval trots att dessa oftast ändras när andelen kolhydrater, fett och protein ändras. Underlaget tillåter ingen separat slutsats avseende baljväxter. Effekten av dessa har varit svårvärderad i tidigare systematiska översikter.

Energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll

Rådet att undvika energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll såsom godis, snacks, kakor, läsk och saft har en självklar plats bland åtgärder mot fetma. Det anses inte finnas utrymme för särskilt mycket sådan mat utan att gå upp i vikt om man ska få i sig alla näringsämnen kroppen behöver.

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag från en kontrollerad studie för att råd om minskat urval av energitäta livsmedel med lågt närings-

innehåll leder till oförändrad vikt efter 6–18 månader hos personer med fetma. För övriga effekter saknas underlag. I studien gavs råd om att begränsa intaget av ”skräpmat” till en eller två valfria favoriter. Studien undersökte dock inte huruvida rådet att begränsa totala intaget av ”skräpmat” är gynnsamt, något som det finns måttligt starkt stöd för avseende söta drycker, se Kapitel 3.3.1. Just söta drycker tillhör de energitäta livsmedel med lågt näringsinnehåll som tillför en väsentlig del av energiintaget i Sverige, liksom, t ex bullar och kakor.

Potatis och pommes frites

Det är ingen utbredd uppfattning bland fackfolk att (kokt) potatis bör undvikas vid fetma. Snarare anses potatis vara relativt mättande och näringsrik jämfört med andra baslivsmedel. Samtidigt har en farhåga uppstått för att potatisens höga andel stärkelse kan tidigarelägga typ 2-diabetes. Pommes frites anses bidra till viktuppgång genom sin höga andel fett.

En observationsstudie visade på samband mellan potatis eller pommes frites och risk för diabetes hos personer med fetma, men underlaget bedömdes vara otillräckligt. Det är tveksamt om sambandet med diabetesinsjuknande i studien är en följd av potatisens innehåll av kolhydrater (stärkelse). Mängden potatis som konsumerades i den studerade populationen var nämligen mycket låg. Den glykemiska belastningen av 25 gram kolhydrater från potatis (0,8 portioner) ter sig marginell i studiepopulationen som hade ett beräknat totalt intag av kolhydrater kring 200 gram per dag [99,100].

Ännu mindre relevant är det låga intaget av kolhydrater från pommes frites i studiepopulationen. Alternativa bidragande komponenter vid eventuellt orsakssamband mellan konsumtion av pommes frites och diabetesinsjuknande som har föreslagits är transfett samt AGE/ALE (advanced glycation and lipoxidation end products), kemiska föreningar mellan proteiner och kolhydrater (AGEs) respektive fettsyror (ALEs) som framför allt bildas vid industriell upphettning och annan bearbetning av livsmedel.

Underlaget från en observationsstudie är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av potatis eller pommes frites och ökad risk för diabetes hos personer med fetma. Underlag saknas för att bedöma eventuell effekt avseende annan sjuklighet, dödlighet, livskvalitet, viktreduktion eller riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma.

Sojaprodukter

Sojaprodukter har föreslagits vara hälsosamma främst i kraft av soja-proteinets struktur och sojabönans innehåll av isoflavoner. Det finns ingen utbredd uppfattning om positiva eller negativa hälsoeffekter specifikt vid fetma.

Det finns otillräckligt underlag från en observationsstudie för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av vissa sojaprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma [101]. Sambandet står i motsättning till två andra observationsstudier av överviktiga respektive normalviktiga där högt intag av sojaprodukter snarare var kopplat till minskad risk för diabetes. För övrig sjuklighet saknas underlag. Sammantaget ger studierna inget stöd för råd avseende sojaprodukter vid fetma.

Kött och charkuteriprodukter

Vissa typer av köttprodukter anses kunna bidra till tjocktarmscancer. Den mer generella uppfattningen att kött är skadligt för hälsan utgår dels från att de ofta är rika på mättat fett och salt, dels från att intag av kött och framför allt charkuteriprodukter varit kopplat till ökad ohälsa och högre vikt i några observationsstudier.

Det finns otillräckligt underlag från en observationsstudie för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av charkuteriprodukter och ökad risk för diabetes hos personer med fetma. För övrig sjuklighet saknas underlag [102].

Det är möjligt att charkuteriprodukter har ett tydligare samband med diabetesutveckling än annat kött. En metaanalys av tre amerikanska kohortstudier fann att riskökningen var större för charkuteriprodukter än för obearbetat rött kött [103]. I en stor kohortstudie av amerikanska indianer med ett genomsnittligt BMI på 32 kg/m² sågs ingen ökad risk för insjuknande i diabetes med ökat intag av obearbetat rött kött men väl för charkuteriprodukter [104]. I den studie av Schulze och medarbetare som inkluderats här anges mättat fett, kolesterol, nitrit och AGEs som tänkbara bidragande faktorer till diabetesutveckling och därutöver kan nämnas transfett [102].

Underlaget är otillräckligt för att avgöra om det finns ett samband mellan högre intag av fågel och viktminskning hos personer med fetma. Om det observerade sambandet mellan konsumtion av fågel och vikt-nedgång i studien av Vergnaud och medarbetare är verkligt och representerar ett orsakssamband så skulle ett extra intag av 100 kcal från fågel i utbyte mot andra livsmedel orsaka en kliniskt betydelselös årlig vikt-nedgång på mellan 19 och 68 g, dvs mindre än 1 kg på 10 år. För totalt köttintag samt intag av rött kött och charkuteriprodukter så kan det snäva konfidensintervallet kring viktstabilitet över tiden tyda på att dessa livsmedel inte påverkar vikten över tid. Att fågel skiljer sig från övriga köttssorter kan möjligen bero på att fågel sedan länge uppfattas som mindre hälsovådligt än annat kött och att personer som föredrar fågel är mer hälsomedvetna. I så fall är sambandet ett resultat av samvariation med hälsomedvetenhet snarare än ett orsakssamband.

8.4 Dryck vid fetma

Typ av studie

De allra flesta studier av sambandet mellan intag av kaffe, te och alkohol och sjukdomsrisk bland personer med fetma är stora kohortstudier. Det finns endast en mindre randomiserad prövning vardera av te- respektive alkoholeffekter, medan det för kaffe helt saknas randomiserade prövningar. Detta gäller även söta drycker där en randomiserad kontrollerad studie och två observationsstudier tagits med, för vatten finns en ran-

domiserad kontrollerad studie och en observationsstudie. För mejeriprodukter utgörs dock hela det vetenskapliga underlaget av randomiserade kontrollerade studier, fyra stycken. Att nästan enbart observationsstudier ingår i underlaget innebär att evidensläget till en början kan tyckas begränsat. Men flera faktorer uppväger detta – för kaffe och alkohol finns flera stora studier av hög kvalitet, det finns ofta ett dos-responsförhållande och vissa av sambanden är mycket starka. Detta gör att evidensstyrkan för vissa utfall ändå kan bli måttligt stark eller t o m mycket stark (sambandet mellan högt kaffeintag och låg risk för diabetes). För söta drycker blir också evidensstyrkan måttligt stark för viktminskning i en randomiserad kontrollerad studie och en observationsstudie. För mejeriprodukter är evidensläget mycket starkt för en minskning av kroppsfetthalt medan övriga utfallsmått har svagare samband.

Populationer

När studiernas relevans för svenska personer med fetma bedömts, har vi fäst stor vikt vid om studiedeltagarna är representativa för den allmänna befolkningen med fetma eller inte. Flera av de stora amerikanska kohortstudierna av dryck har genomförts på olika grupper av sjukvårds- och tandvårdspersonal vilka sannolikt avviker från ”vanliga” personer med fetma i sin kunskap om sjukdomen och i sin förmåga att hantera den. Vi har ändå bedömt att skillnaderna mot svenska personer med fetma inte är så stora att relevansen sänks enbart av denna anledning. För kaffe och alkohol har de amerikanska observationerna i regel konfirmerats i andra, mer representativa populationer, flera av dem skandinaviska. För mejeriprodukter har en iransk randomiserad kontrollerad studie bedömts överförbar till svenska förhållanden eftersom vi bedömt att den studerade populationen i Iran vid den aktuella tidpunkten var lik en urban internationellt präglad grupp.

En av kaffestudierna genomfördes i en population av nordamerikanska indianer med särskilt hög risk att utveckla diabetes [105]. Denna studie bedömdes ha begränsad relevans för svenska förhållanden. Men studiens resultat gick i samma riktning som resultaten i en annan, större amerikansk och i en stor finsk population [106,107] och studien genomförd bland indianer får betraktas som konfirmerande.

Studiekvalitet

Vid mätningar av intaget av dryck med FFQ (food frequency questionnaire) förefaller tillförlitligheten i uppgifterna vara betydligt bättre än för övriga livsmedel och makronutrientier (se Bilaga 1 i Mat vid diabetes) [186]. Detta gäller både reproducerbarheten och samstämmigheten med andra typer av mätningar som kostdagbok (men det finns givetvis en möjlighet att referensmetoderna kan vara otillförlitliga när det gäller t ex alkoholintag). Förutsättningarna att i koststudier finna säkra samband med olika utfall är därför särskilt goda för drycker.

Socioekonomisk status har stort genomslag när det gäller risken att insjukna i sjukdom, bl a de utfall som mätts i de studier av dryck som ingår i denna översikt, t ex diabetes, cancer och total dödlighet [108]. Vid värderingen av studiernas kvalitet har vi därför vägt in om man i analyserna tagit hänsyn till skillnader i socioekonomi mellan grupper med olika konsumtion av respektive dryck. För de amerikanska studierna med sjukvårdspersonal har vi antagit att de socioekonomiska skillnaderna inte är så stora att studiens kvalitet behöver ifrågasättas, även om man inte justerat för dem i analyserna. Det bör dock påpekas att deltagarna i en av dessa studier, Health Professionals' Study representerar ett ganska brett yrkesspektrum, dominerat av tandläkare och apotekspersonal [109]. I de flesta icke-amerikanska studierna har man justerat för socioekonomi.

I regel har man i de studier som ingår i vår översikt statistiskt korrigerat för en rad samverkande faktorer utöver socioekonomi. Men en svaghet i merparten av studierna är att man i analyserna inte korrigerat för olikheter i kostintag (inklusive energiintag) – förmodligen har personer med olika kaffe- eller alkoholintag skillnader i kostmönstret också i andra avseenden.

De oddskvoter till kaffets och alkoholens fördel som rapporteras i en del studier måste betecknas som uppseendeväckande låga – för både kaffe och alkohol har t ex risken för diabetes i vissa studier rapporterats vara mindre än hälften i högkonsumtionsgrupperna jämfört med de som inte druckit kaffe respektive alkohol [105,110]. Att en enskild kostfaktor skulle ha sådana genomgripande effekter vid komplexa sjukdomstillstånd före-

faller mindre sannolikt. Det är svårt att helt frigöra sig från misstanken att det finns viktiga bakomliggande faktorer som samvarierar med alkohol- och kaffeintag och som man inte mätt i studierna och därför inte kunnat justera för ens i avancerade statistiska modeller.

8.5 Energirestriktion och fysisk aktivitet vid fetma

För att uppnå viktnedgång måste energibalansen vara negativ. Ett budskap som ofta upprepas som en lösning på överviktsproblematiken är därför att man bör äta mindre och röra sig mer [111]. Det kan förefalla självklart att ett minskat energiintag i kombination med en ökad energiomsättning, till följd av fysisk aktivitet, leder till förbättrat resultat i ett viktminskningsprogram. Men det finns faktorer som försvårar upprätthållandet av en negativ energibalans (Bilaga 1).

Resultatet av denna litteraturgenomgång visar att energirestriktion med lågenergipulverpreparat (VLED) kan ha stora effekter på viktnedgång i behandlingens inledningsskede, men att denna intervention på sikt inte är mer effektiv än konventionell kostbehandling. Dessutom har tillägg av fysisk aktivitet till en kostintervention vid fetma en, om någon, marginell effekt på vikten (Kapitel 3.4.2).

Eftersom tillgång till energi är helt avgörande för överlevnad har alla levande varelser utvecklat avancerade system som leder till energibesparing när tillgången till energi minskar, eller när omsättningen av energi ökar. Vid negativ energibalans ökar därför hungerkänslor, samtidigt som en reducerad aktivitet i det sympatiska nervsystemet leder till minskad basalmetabolism och en reducerad fysisk aktivitet [112]. Motsatta förändringar, alltså en minskad aptit och en ökad energiförbrukning, vid överskott av energi, har också påvisats, men hur effektivt detta system fungerar förefaller vara mycket individuellt. Vissa medfödda variationer av de signalämnen och mottagarproteiner (receptorer) som är involverade i detta system för finjustering av energibalansen är förknippade med särskild hög risk att utveckla fetma [113].

De kompensatoriska mekanismerna innebär i praktiken att energiintaget påverkas av omsättningen, och omsättningen påverkas i sin tur av energiintaget. Dels finns en risk för att en tillfälligt förhöjd energiförbrukning, som vid motion, eller ett reducerat energiintag, som vid energirestriktion, leder till utmattning och en lägre grad av fysisk aktivitet under resten av dygnet, med nettoeffekten att den totala energiförbrukningen minskar. En annan risk är att den negativa energibalansen leder till ökad hunger, och dämpade mättnadskänslor i samband med måltid, vilket kan leda till att energiintaget ökar efter fysisk aktivitet. Ytterligare en möjlighet är att den basala metabolismen minskar i och med att kroppen snålar in på energiresurserna som en reaktion på den negativa energibalansen [114–116]. Därtill kommer psykologiska effekter, som att individen unnar sig en belöning i form av t ex en extra stor portion mat efter ett träningspass, och kanske frustration till följd av orealistiskt höga förväntningar på resultatet av behandlingen, som i sin tur kan leda till sämre följsamhet. Hur starka de kompensatoriska mekanismerna är varierar sannolikt mellan olika individer [117]. Variationen kan illustreras med resultaten från en korttidsstudie av Finlayson och medarbetare, där energiintaget mättes efter ett hårt träningspass hos unga kvinnor med normalt BMI [118]. Ungefär hälften av gruppen intog en energimängd som motsvarade den förbrukade energin, eller mindre. Den andra gruppen överkompenserade med ett energiintag som överskred den förbrukade energin.

Ytterligare en omständighet som bidrar till att fysisk aktivitet har en försumbar effekt på vikt är att det kan bidra till ökad muskelmassa, eller minskad förlust av muskelmassa i samband med viktnedgång. Fysisk aktivitet har dessutom sannolikt gynnsamma effekter på andra faktorer än just vikt. Nyligen publicerades en metaanalys av observationsstudier som visar ett tydligt samband mellan hög fysisk aktivitet och reducerad dödlighet hos personer med diabetes [119]. I en annan metaanalys påvisades också samband mellan hög fysisk aktivitet och låg risk för kardiovaskulär och total dödlighet [120]. En analys av den danska MONICA-kohorten visar att fysisk aktivitet kan bidra till lägre risk för förtida död till följd av ett högt BMI, särskilt hos män [121].

Vid rådgivning om energirestriktion och fysisk aktivitet bör vårdgivaren med tanke på de kompensatoriska mekanismer som kan inträda ge tydlig information om vilka effekter som kan förväntas på vikt, så att man undviker att ingjuta orealistiska förväntningar som kan leda till frustration och försämrade följsamhet till behandlingen.

8.6 Följsamhet till kostrådgivning vid fetma

Det finns flera aspekter man bör ta i beaktande när resultat från viktminskningsstudier med kostintervention ska tolkas. När man bedriver kostrådgivning som del av en fetmabehandling och effekterna av interventionen ska tolkas behöver man ta patientens följsamhet (dietary compliance, adherence) i beaktande då förmågan till följsamhet till kostråden är avgörande för effekten av desamma på vikten.

Enligt svenska akademins ordbok utmärks ”följsam” som benägenheten att rätta sig efter någon vilket visar kärnan i ordet och samtidigt problematiken med hänsyn till följsamhet till energirestriktiva kostråd. Följsamhet till viktminskningsbehandling påverkas exempelvis av personens kunskap, motivation, socioekonomisk status, tidigare erfarenheter av viktminskning, ”återfall”, social support och aktivt deltagande i behandlingen [122]. Hur benägen man är att rätta sig efter eller följa kostråd som har som syfte att minska vikten beror som synes på många och olika faktorer och där sannolikt många fortfarande är okända.

Denna rapport har studerat effekten på vikt och andra variabler av de kostråd som getts i de olika studierna och inte vad studiedeltagarna verkligen åt. Studierna har mätt och presenterat förändringar av kostintaget över tid från baslinjevärden [1–3,7,24,25,27,30,31,58,123–126], eller deltagarna har fått rapportera sin följsamhet med visuell analogskala, VAS [7,30]. I en studie estimerade dietisten deltagarnas följsamhet via VAS [127], och/eller utsöndring av ketonkroppar i urin [8,27,28,123,126] eller utsöndring av urea som ett mått på proteinintag [128] eller kväveutsöndring i urin också som ett mått på proteinintag [124]. Samtliga metoder som i dessa studier använts i syfte att mäta följsamhet visar samstämmigt att följsamhet till de givna kostråden försämras över tid. Det innebär att om man har fått råd om att följa en kost med ett reducerat intag av kol-

hydrater eller fett eller ett ökat intag av protein kan det faktiska intaget skilja sig från de givna råden men en reduktion av det totala energiintaget kan ha genererat en viktminskning.

Kostintagsmetoder – ett sätt att mäta följsamhet

Att mäta självrapporterat kostintag är en vanlig metod att mäta följsamhet till kostråd. I denna rapport har detta förekommit i flera studier [1–3,7,24,25,27,30,31,58,123–126,128]. Dessa intagsmätningar har visat en viss grad i reduktion av energiintag samt att intaget av kolhydrat, fett respektive protein har reducerats respektive ökats beroende av vilka kostråd man fått men inte till den grad som kostråden angett. Dessutom har intagsmätningarna visat större avsteg från de givna kostråden ju längre deltagarna varit med i studien. Det finns olika metoder att mäta kostintag. De olika kostundersökningsmetoderna har olika stora metodfel som varierar mellan individer och över tid. Översiktligt finns det prospektiva metoder, framför allt matdagböcker i vilka man registrerar vad man äter och dricker i ett antal dagar, vanligtvis tre till sju dagar. De retrospektiva metoderna blickar tillbaka i tiden, bland dessa ses 24-timmars recall (intervjumetod) och matfrekvensformulär (food frequency questionnaires, FFQ). I studierna som utgör underlaget för rapporten har kostintaget uppskattats framför allt från upprepade matdagböcker, 24-timmars recalls och matfrekvensformulär. Generellt sett minskar tillförlitligheten av insamlade kostintagsdata ju fler gånger deltagare har fått besvara kostregistreringen/intervjun under studietiden. Större grad av felrapportering ses vid högre BMI. Felrapporteringen kan vara generell eller specifik. Den generella felrapporteringen ger ett generellt lågt energi- och näringsämnesintag som kan ha sin grund i att man uppskattar mängder fel medan den specifika felrapporteringen drabbar livsmedel som man vet att man inte ska äta för mycket och för ofta av, särskilt om man har fetma. Dessa livsmedel kännetecknas av högt energiinnehåll och högt innehåll av raffinerade kolhydrater och fett t ex bakverk, sötsaker, läsk och snabbmat. Kostintagsmetoder diskuteras mer i detalj i Bilaga 1 i SBU-rapporten Mat vid diabetes [186].

Visuell analogskala (VAS) är ett annat sätt att mäta självrapporterad följsamhet. Skalorna är vanligtvis 100 millimeter långa med så kallade

ankare som anger ”inte alls följsam” (0) respektive fullständigt följsam (100). Med regelbundna intervall besvarar deltagarna VAS så att man sedan kan följa utvecklingen av den självrapporterade följsamheten. Metoden är enkel att genomföra och lätt att analysera vid upprepade mätningar. Metoden behöver relateras till en objektivt uppmätt variabel exempelvis viktändring för att vara betydelsefull i tolkning av studie-resultat [7,30].

Att mäta utsöndring av ketonkroppar i urin är ett objektivt mått på följsamhet till kostråd. Det är dock inte en helt tydlig metod då det finns en biologisk variation mellan individer i utsöndring av ketonkroppar för en given kost. Dessutom när kroppen, framför allt hjärnan och hjärtat utnyttjar en större andel ketonkroppar för sin energiförsörjning sjunker utsöndringen av ketonkroppar i urinen [8,27,28,123,126]. I studier där man mätt ketonkroppproduktionen har man på gruppnivå trots allt kunnat visa en avtagande utsöndring av ketonkroppar i urinen som tolkats som försämrad följsamhet till kosten.

Utsöndring av kväve eller urea i urin som ett mått på proteinintag används bland vuxna, färdigväxta individer där utsöndringen av kväve eller urea i urin är relaterat till intaget protein. Till skillnad från mätningar av ketonkroppar i urin som görs i färskt urinprov behöver man för kväveutsöndring 24-timmars samlingar av urin. Dessa samlingar kan vara inkompleta pga att försökspersoner exempelvis glömmet att hon/han ska samla all urin. Man kan då komplettera urinsamlingen med att ge försökspersonerna para-aminobenzoesyra (PABA)-kapslar som är en substans som bryts ned och utsöndras fullständigt under 24 timmar och som blir ett mått på hur komplett urinsamlingen är [124].

Förändrat kostintag

I en kort experimentell studie av Boden och medarbetare kunde man visa att deltagarna reducerade sitt kolhydratintag men ökade inte intaget av fett och protein enligt kostråden och åt cirka 1 000 kcal mindre per dag än vad de rapporterat vid baslinjeundersökningen [129]. I en retrospektiv registerstudie kunde man se att man reducerade intaget av

sockerrika livsmedel såsom läsk, godis och bakverk, minskade intaget av frukt och ersatte detta med gröna grönsaker med reducerad triglyceridnivå och ökad HDL-kolesterolnivå som följd [9]. Att följsamheten brister i viktminskningsstudier är på intet sett en ny kunskap och gäller inte endast lågkolhydratkoster. Följsamheten brister med tiden i samtliga koständringar som gör ingrepp i en individs vanliga matvanor. Data som indikerar bristande följsamhet kan också innebära att självrapporterat intag också brister i precision. Det är välkänt att det råder svårigheter att rapportera sitt kostintag och särskilt svårt är det med stigande BMI.

Avhopp

Följsamheten har i åtskilliga studier visat sig vara som störst i början av en intervention och genererat den lägsta genomsnittliga vikten i intervallet 3 till 6 månader för att därefter stiga [6,130], eller att följsamheten är god så länge interventionen pågår [131], se Figur 8.6.1. En låg följsamhet till kostråd med syfte att minska vikten ger en lägre viktminskning jämfört med högre följsamhet och motivationen att stanna kvar i en sådan studie sjunker. Detta har också uppmärksammats inför den statistiska analysen av viktminskningsstudier med betydande avhopp [132]. Det är inte svårt att anta att de personer som hoppar av från viktminskningsstudier har låg följsamhet. Den gradvis sänkta följsamheten till kostråd över tid stärker argumentet att om det är hälsoekonomiskt motiverat bör en intervention fortsätta under mycket lång tid.

Tolkning av studier med låg följsamhet

Det är viktigt att tolka resultaten från viktminskningsstudier mot bakgrund av följsamhet och avhopp. En icke-signifikant skillnad i vikt mellan interventions- och kontrollgrupper bör inte i första hand tolkas som att det inte finns någon skillnad mellan kosterna utan att följsamheten till de båda kosterna belysts. Följsamheten kan dessutom vara olika för interventions- respektive kontrollkosterna. Följsamheten förändras också över tid så att den är högst initialt i studien för att sedan avta med tiden [6,130].

Det är oftast mycket svårt att göra en koststudie så kallad blindad, dvs att deltagaren som får kosten inte vet vilken kost denne får, särskilt när interventionen baseras på kostråd som studiedeltagarna förväntas att följa. Även om deltagarna i interventions- och kontrollgrupperna får kostråd åtskilda från varandra, kan det inte uteslutas att deltagarna påverkas av vilken grupp som randomiseringen placerat dem i. Man kan anta att generellt sett har deltagare i interventionsgrupper en högre följsamhet jämfört med kontrollgrupper. Vidare kan kontrollgruppens deltagare ha en annan grad av följsamhet, oftast lägre, jämfört med interventionsgruppen. Man kan inte heller utesluta att det förekommer så kallad kontaminering eller ”spill-over” mellan grupperna. Dessa scenarier påverkar resultatet i delvis motsatt riktning i jämförelse till interventionsgruppen så att en lägre följsamhet till kontrollkostens jämfört med interventionsgruppen kan bidra till att skillnaden ökar över tid medan en kontaminering eller ”spill-over”-effekt gör att skillnaderna minskar. Över längre tid, 12 till 24 månader närmar sig grupperna varandra så att en icke-signifikant skillnad i viktreduktion uppstår vilket också visat sig gälla för de studier som ligger till grund för rapportens slutsatser.

Flera faktorer påverkar följsamheten

Bristande följsamhet till kostråd kan orsakas av många faktorer, exempelvis patientens/studiedeltagarens motivation, frustration över utebliven effekt samt kostens accepterbarhet. Det senare är en sammanvägning av patientens bedömning av kostens för- och nackdelar i förhållande till hur smaklig (palatable) den är, vad den kostar, hur tillgänglig kosten är med hänsyn till att få tag på de livsmedel som ingår i kosten, hur den får patienten att må samt hur mycket kosten avviker från patientens vanliga matvanor [133,134].

Den kanske mest välkontrollerade viktminskningsstudien med hjälp av kost som utförts under senare år är den israeliska studien som jämförde lågfettkost, medelhavskost och lågkolhydratkost under två års tid. Studien hade för få deltagare med fetma för att inkluderas i denna rapport. Man genomförde studien på en kärnkraftverksanläggning i Negevöknen i Israel med 322 deltagare, 86 procent män med BMI 31 kg/m² [5]. Maten under arbetstid tillhandahölls i anläggningens

kafeteria. Studiens deltagare samt deras anhöriga fick vid skilda tillfällen omfattande kostrådgivning samt vägledning att kunna följa kosten samt stödja matvaneförändringen utanför arbetstid [5]. I en uppföljande analys av studien, studerades följsamhet över tid och orsaker till bristande följsamhet och studieavbrott [135]. Följsamhet till kosten mättes med ett validerat matfrekvensformulär och beräknades vara 85 procent efter två år med 90 procent för lågfettkosten, 85 procent för medelhavskosten och 78 procent för lågkolhydratkosten och 85 procent efter två år. I den miljö och under de omständigheter studien genomfördes är följsamheten till kosterna rimliga och torde vara reproducerbara i en liknande miljö [5]. I studien av Greenberg och medarbetare mätte man hur missnöjda deltagarna var över utfallet av randomiseringen [135]. Deltagarna i lågkolhydratgruppen var i högre grad missnöjda, 12 procent jämfört med deltagarna i lågfett- respektive medelhavsgruppen, båda 5 procent, $p < 0.001$). Med hjälp av en skala med ankarpunkterna ”helt och hållet utan följsamhet (0 %) och fullständigt följsam (100 %) fick deltagarna besvara hur väl de följde kosten [135]. Man såg en sjunkande följsamhet från 81 procent i studiens början till 57 procent efter två år utan statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna. Under de första sex månaderna var följsamheten högre i gruppen som åt lågkolhydratkost än i gruppen som åt lågfettkost, men under det sista året var följsamheten i lågkolhydratgruppen något lägre. Detta är sannolikt ett mått på kosternas accepterbarhet hos studiedeltagarna. Andelen personer som avbröt studien var också större i gruppen som åt lågkolhydratkost (22 %), jämfört med lågfettkost (10 %) och medelhavskosten (15 %). Oberoende prediktorer för avhopp från studien var högt BMI vid studiens start och en liten effekt på viktminskning vid sex månader [135]. I denna studie innebär detta att följsamheten inte är beroende av vilken typ av kost man rekommenderas att äta utan är beroende av andra faktorer. Bland de studier som ligger till underlag i denna rapport har lågkolhydratgrupperna oftare drabbats av större avhopp än jämförelsekosterna, oftast lågfettkost. Detta kan tolkas som att lågkolhydratkosterna avviker mer från deltagarnas ordinarie matvanor eller att det är svårt att få tag på lågkolhydratkost på exempelvis restauranger och det kan vara svårt att äta en sådan kost i andra sociala sammanhang, exempelvis vid middagsbjudningar.

Texten som följer har som syfte att ge exempel på kända och i litteraturen studerade faktorer som påverkar följsamhet till kostrådgivning för viktminskning samt sammanfatta några kliniskt användbara verktyg som funnits vara relaterade till ökad följsamhet till kostråd för viktminskning. Texten ger på intet sätt en heltäckande bild av området. Faktorer relaterade till följsamhet till kostråd för viktminskning kan delas in i två grupper: faktorer i själva behandlingen, dvs komponenter i kostrådgivningen eller fetmabehandlingen generellt sett, som kan påverka graden av följsamhet och faktorer eller karakteristika hos personen som förväntas följa kostråden som påverkar den enskildes möjligheter att följa råden över tid.

Faktorer i viktminskningsbehandlingen som påverkar följsamheten

Det finns ett antal kända faktorer i en viktminskningsbehandling som påverkar följsamheten i en gynnsam riktning. Gemensamt för dessa faktorer är att de åstadkommer en mätbar viktminskning under en acceptabel tidsperiod. Ju mer kännbar en viktminskning är desto större följsamhet och desto större förändringar är patienten benägen att göra. Energirestriktion är relaterad till viktminskning och följsamhet [136,137]. Dock är graden av energirestriktion betydelsefull; för kraftig energirestriktion kan försämra följsamheten [137]. När energirestriktionen blir alltför kraftig reduceras utbudet av livsmedel som är ”tillåtna” att äta. En viss begränsning av variationen av livsmedel är gynnsam för följsamhet och viktminskning [134] men när variationen i livsmedel blir alltför begränsad och särskilt om livsmedel som man är van att äta blir för begränsade kan följsamheten till kostråden sjunka och vikten stiger. Följsamheten till en energirestriktiv kost påverkar viktökning efter behandling. Ju större följsamhet under aktiv viktminskningsbehandling desto lägre viktökning efter avslutad behandling [138]. En viktminskningsbehandling där fysisk aktivitet och intag av grönsaker och frukt är delar i behandling har visat sig öka viktminskningen [139]. Till detta krävs färdigheter i egen-reglering (self-regulation) dvs att man tar sig för att regelbundet utöva fysisk aktivitet samt att ha ett dagligt intag av grönsaker och frukt [139]. Där energirestriktion kombineras med ökad fysisk aktivitet ökar energirestriktionen jämfört med enbart

energirestriktion [137] och intaget av fett reduceras [140]. Regelbunden fysisk aktivitet som en del av en viktminskningsbehandling har också visat i positiv riktning kunna påverka hur man reglerar sitt energiintag genom så kallad flexibel kontroll av intaget av mat samt begränsning av känslomässigt ätande [141]. Dessa faktorer påverkar energibalansen och vikten om de kan behållas över tid som en del av en bestående livsstilsförändring. Regelbundet intag av grönsaker och frukt som i sin tur kan påverka kostens energitäthet påverkar följsamheten genom dess viktreducerande effekt [142].

Exempel på faktorer som kan ha en negativ inverkan på följsamheten är förutom en alltför kraftig energirestriktion (se ovan), tillgänglighet på energitäta mat exempelvis kakor, snacks och sötsaker som lätt kan överätas men även förändringar i de dagliga rutinerna och utbudet av mat såsom vid semester eller högtider påverkar följsamheten till energirestriktiva kostråd [135]. Sammanfattningsvis påverkas följsamheten i en gynnsam riktning till en viktminskningskost av en moderat energirestriktion, viss variation av livsmedel, särskilt sådana man vanligtvis äter, grönsaker och frukt och viss begränsning av energitäta mat som kakor och sötsaker. Vidare, regelbundna måltider och fysisk aktivitet som tillägg till energirestriktiva matvanor påverkar följsamheten till kostråden i positiv riktning och underlättar viktminskningen.

Faktorer hos patienten som påverkar följsamhet till viktminskningsprogram

Det finns ett antal kända psykologiska karaktärsdrag hos patienten med fetma som påverkar förutsättningarna att följa kostråd över tid. Att utveckla ett återhållsamt ätande, utveckla kontroll på överätande samt begränsad kontrollförlust och begränsat känslomässigt ätande bidrar till ökad följsamhet och att kunna minska i vikt och behålla en lägre vikt över tid [143]. Egen-kraft (self-efficacy) och egen-reglering av energiintag och konsumtion av grönsaker och frukt påverkar också följsamhet till energirestriktiv kost [139]. Personer som upplever sig som uttalat vänliga, utåtriktade och har lätt för sig i olika sociala sammanhang har bättre framgång i viktminskningsprogram jämfört med människor som får lägre värden på psykologiska mätskalor [144]. Personer

med högre ”depressionsvärden” på sådana skalor har lägre följsamhet till viktminskningsprogram jämfört med personer med lägre depressionsvärden [145]. Ytterligare psykologiska faktorer som är associerade till att följa energirestriktiva kostråd och behålla en lägre vikt över tid är att ha en inneboende motivation för att minska i vikt, ha utvecklade så kallade coping-strategier så att man inte använder mat för att hantera exempelvis obehagliga situationer, förmåga att hantera stress utan mat samt att ha förståelse för att förändring ligger på det egna ansvaret (locus of control) [143]. Samtliga dessa faktorer är inte aktuella hos en och samma individ men en majoritet av personer med fetma har någon eller några av dessa faktorer som skulle kunna utgöra hinder för följsamhet till matvaneförändringar för viktminskning.

Kliniska verktyg för ökad följsamhet till kostråd för viktminskning

För det rådgivande samtalet som sådant har man kunnat konstatera att ett kvalificerat rådgivande samtal ger större effekt på matvaneförändringar jämfört med kortare rådgivning respektive enkla råd [146]. Ett kvalificerat rådgivande samtal innebär att man förutom att ha ämneskunskap håller ett tidsmässigt mer omfattande samtal än rådgivning respektive enkla råd. Samtalet efterföljs av flera uppföljande samtal med en i förväg tydlig struktur. Det kvalificerat rådgivande samtalet kan kombineras med en teoribaserad beteendemodifierande metod.

För ökad följsamhet och resultat av interventionen har det visat sig vara viktigt att sätta upp ett mål med viktminskningen (goal setting) som är mätbart och tidsbestämt [143]. Egenmonitorering av vikt och matintag (self-monitoring) genom regelbunden vägning av sig själv samt registrering av vad man äter och dricker i matdagbok är framgångsrika verktyg [147,148]. Ju fler delar som kan monitoreras (förutom intag av mat och vikt även fysisk aktivitet) desto högre följsamhet och lägre vikt [148]. Mekanismen bakom egenmonitorering av intag av mat och vikt är att få tydlig kontroll över vanor och dess effekt på vikt.

Det är värdefullt med en regelbunden diskussion mellan behandlare och patient om sambanden mellan följsamhet och utfall av behandlingen

samt hur patienten kan påverka följsamheten i den ena eller andra riktningen. En sådan diskussion kan öka insikten hos båda parter om hur och varför följsamheten till givna kostråd och råd om ökad fysisk aktivitet förändras under behandlingens gång.

Sammanfattningsvis finns det identifierade och dokumenterade faktorer relaterade till ökad följsamhet för själva innehållet av kostråden samt råd om ökad fysisk aktivitet. Med dessa kan följsamheten till givna råd öka och därmed också viktminskningen. Det finns också psykologiska faktorer där den enskilda patienten med vägledning kan träna upp färdigheter och där andra faktorer kräver psykologisk intervention hos vissa patienter som står inför en viktminskningsbehandling.

8.7 Kostråd i klinisk praxis

Resultaten från rapporten visar att flera olika kostråd leder till viktminskning inklusive lågkolhydratkost, lågfettkost och en kost med högt proteinintag. Det ger både rådgivaren och patienten fler valmöjligheter att hitta en effektiv viktminskningskost som passar individens smakpreferenser och nuvarande matvanor. Lågkolhydratkosten – även den strikta lågkolhydratkosten – resulterade på kort sikt (upp till sex månader) en större viktminskning än lågfettkost. På lång sikt är dock både lågkolhydratkost och lågfettkost ungefär likvärdiga. Lågkolhydratkost framstår därmed som ett alternativ till lågfettkost i kostrådgivningen för personer med fetma. Detsamma kan sägas om högproteinkost, för vilken evidensläget är detsamma som för lågkolhydratkost. Med andra ord finns inga evidensbaserad motiv till att avråda från olika former av lågkolhydratkost och högproteinkost, såvida inte medicinska skäl föreligger t ex att undvika stora mängder protein.

Samtidigt är det viktigt att tänka på vilka kolhydratrika livsmedel man äter vid en lågkolhydratkost, då mängden kolhydrater är begränsad. I samband med rådgivning om lågkolhydratkost bör det framgå att det är ytterst viktigt att man väljer kolhydrater som är rika på vitaminer, mineraler och fibrer, såsom grönsaker, rotfrukter, frukt, samt fullkornsprodukter.

Kunskapen om vilka kostråd som ges till personer med fetma är begränsad. För att närmare kartlägga praxis kring kostrådgivning vid fetma inom svensk sjukvård genomfördes en enkätstudie. För dietister och personal från barnhälsovården var svarsfrekvensen i praxisundersökningen acceptabelt hög. För distriktssköterskor och allmänläkare var svarsfrekvensen tyvärr låg, vilket försvårar undersökningens generaliserbarhet för dessa yrkeskategorier.

Huvuddelen i behandlingen av fetma är att under lång tid skapa en negativ balans mellan energiintag och energiutgifter, för att sedan etablera nya matvanor med ett lägre energiintag än tidigare. Detta gäller oavsett om man som patient står inför kirurgisk eller icke-kirurgisk behandling med eller utan tillägg av farmakologisk behandling. Vid förändring av energiintaget är kostrådgivning, antingen som individuell terapi eller som gruppbehandling den vanligaste formen för att förmedla information, kunskap och praktisk beteendeförändring. Socialstyrelsen har i sina riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder rekommenderat kvalificerat rådgivande samtal (prioritet 3, där 1 är högst och 10 lägsta prioritet) vid fetma istället för enkla råd (prioritet 10) eller rådgivande samtal (prioritet 9) eller rådgivande samtal med särskild uppföljning (prio grupp 10) [146].

När patienten med fetma kommer till hälso- och sjukvården för viktminskningsbehandling är det i många fall en person som försökt minska i vikt åtskilliga gånger under många år av sitt vuxna liv. Det kan vara bra för de fortsatta diskussionerna att inventera patientens erfarenheter kring viktminskning, vad hon eller han provat tidigare, vilken effekt dessa viktminskningsförsök har haft på vikten samt om viktminskning har skett, hur länge patienten i så fall kunnat bibehålla den lägre vikten. Den kanske viktigaste frågan i början av en viktminskningsbehandling är "Vad gjorde du för förändringar när du gjorde din mest lyckosamma viktminskning?" Det är också viktigt att utröna om patienten är motiverad för livsstilsförändring just nu, vilket mål hon eller han har, hur rimligt detta mål är i förhållande till individens förutsättningar och inom vilket tidsintervall som målet önskas vara uppnått. Med denna förberedande diskussion kan flera missförstånd redas ut på förhand och den patient som inte ännu är tillräckligt motiverad för förändring ska

kunna erbjudas att vänta med viktminskning tills motivation och andra inre och eventuellt yttre förutsättningar finns.

Kostråd ges och diskuteras i stor omfattning inom alla typer av media såsom TV, radio, artiklar, olika sociala medier samt människor emellan. Det är svårt för den enskilde att avgöra vilka kostråd det finns vetenskapligt belägg för och inte. Därför blandas vetenskapliga forskningsresultat lätt med egna erfarenheter, direkta råd och löften om mer eller mindre rimliga vikt förluster över kortare eller längre tid. Ju mer desperat man anser sig vara att minska i vikt, desto mer okritisk riskerar man att vara inför rimligheten i kostrådets effekt. När råden och forskningsresultaten tycks vara som mest motstridiga är det inte ovanligt att man som medarbetare inom sjukvården får frågan om ”vilken viktminskningskost anser du är bäst”, ”vad är din uppfattning om fett och kolhydrater”. Mellan 41 och 59 procent av de svarande i praxisundersökningen uppger att deras råd ifrågasätts åtminstone ibland, och särskilt vanliga är frågor om andelen fett och kolhydrater i kosten, om kolhydratrika livsmedel, om smör, ost och grädde samt om lightdrycker. Mellan 33 procent (dietister) och 73 procent (allmänläkare) av de svarande uppger att de åtminstone ibland känner osäkerhet kring vilka kostråd som är evidensbaserade vid viktminskningsbehandling.

Resultaten av praxisundersökningen visar att de flesta av de svarande åtminstone ibland ger råd om kost med glykemiskt index (52–75 %), måttlig lågkolhydratkost (51–74 %) och medelhavskost (60–72 %). Ett undantag var personal från barnhälsovården som sällan eller aldrig ger råd om dessa typer av kost. Råd om strikt lågkolhydratkost är ovanliga bland alla yrkeskategorier. Något vanligare är råd om lågkaloripulver (3–21 %). Någon specifik fråga om högproteinkost ställdes inte i praxisundersökningen. Huruvida de svarande direkt avråder från lågkolhydratkost eller högproteinkost framgår heller inte.

Varje människa äger sina matvanor. Det innebär att en människas matvanor är något personligt och i många fall knutet till hennes eller hans identitet. Detta bidrar till att kostrådgivning blir särskilt utmanande då man som patient kan uppleva att ens integritet utsätts för påfrestningar samtidigt som den person som ger kostråden inte alls upplever situa-

tionen som kränkande. Kostrådgivning för viktminskning bör därför i största möjliga mån vara patientcenterade baserade på patientens erfarenheter och motiv för viktminskning. Ju mer inflytande patienten kan ha över sin egen viktminskningsbehandling inom ramen för de kostråd som det finns vetenskaplig evidens för, desto större sannolikhet finns det för ökad följsamhet för de givna kostråden. Hur effektiva kostråden är beror bl a på hur väl patienten följer råden. Följsamheten är i sin tur starkt beroende av kostens accepterbarhet, en kombination av patientens uppfattning av dess för- och nackdelar i förhållande till hur den smakar, vad den kostar, dess lättillgänglighet och hur den får patienten att må [133].

För att kunna ge rätt kostråd till rätt patient är det angeläget att ha en stor repertoar av alternativa evidensbaserade kostråd, vilket ger patienten större valfrihet och möjlighet att påverka en behandling som får stora konsekvenser för dennes liv. Resultaten från rapporten visar att flera kostar är effektiva vid viktminskning inklusive lågfettkost, lågkolhydratkost och högprotein kost. Det är rimligt att dessa kostråd erbjuds till patienter som efterfrågar den.

Kostrådgivning till barn och ungdomar

För barnfetma finns idag ingen annan behandling att tillgå än samtal och rådgivning, eftersom vi inte har några godkända läkemedel och kirurgi inte rekommenderas till barn. Den allmänna uppfattningen och rekommendationen i litteratur och vårdprogram är att barnfetma måste behandlas med komplexa livsstilsinterventioner [149–151]. Sannolikt krävs det även vid kostrådgivning för barn och ungdomar ett kvalificerat samtal för att råden ska efterföljas. Ett sådant kvalificerat samtal kan vara baserat på psykologisk teori [152–155]. Syftet med behandlingen är att åstadkomma beteendeförändringar för att få till stånd sundare kostvanor, ett minskat energiintag, en ökad fysisk aktivitet och minskat stillasittande t ex framför dator- och TV-skärm.

Kostrådgivning till barn och ungdomar med fetma begränsas av brist på vetenskapligt underlag. I den systematiska litteraturoversikten kunde vi identifiera endast en renodlad koststudie där studiepopulationen utgjordes av ungdomar mellan 12 och 18 år [30], där strikt lågkolhydratkost

med högt proteininnehåll jämfördes med lågfettkost. Efter 24 veckor uppnåddes större viktminskning i gruppen som åt lågkolhydratkost, men efter 40 veckor var det ingen skillnad mellan grupperna. Värderingen av effekten vid den senare tidpunkten försvårades av ett högre bortfall och sannolikt bristande följsamhet (Kapitel 3.1.1 och 3.1.3). De studier som finns på barn med fetma, och som inkluderar en kostkomponent, undersöker ofta effekten av multipla interventioner, vilket gör det svårt att avgöra om effekten beror på kosten eller på någon av de andra komponenterna. Bristen på underlag för kostråd till barn och ungdomar bekräftas av två systematiska översikter [156,157]. I en Cochranerapport från 2008 identifierades ett fåtal studier som jämförde två olika kost, men de har antingen kort uppföljningstid eller mycket få deltagare för att kunna inkluderas i vår litteraturöversikt [158]. Det finns många preventiva studier för barn, med olika typer av livsstilsinterventioner, beteendeterapier och andra modeller. Men även på preventionsområdet saknas rena kostjämförelser.

Resultaten av praxisundersökningen visar att personal vid barnhälsovården mindre ofta än de övriga tillfrågade grupperna ger råd om någon specifik kost (förutom möjligen den konventionella lågfettkosten). Däremot tenderar de att ge råd om enskilda livsmedel i ungefär samma omfattning som övriga grupper. Detta kan vara ett resultat av att barnet i mindre utsträckning än vuxna har möjlighet att påverka sin egen kost, men däremot kan uppmuntras att ta för sig mer eller mindre av olika livsmedel.

8.8 Särskilda patientgrupper

Mat vid fetma hos barn – från evidens till kunskapsluckor

Utveckling av fetma hos barn

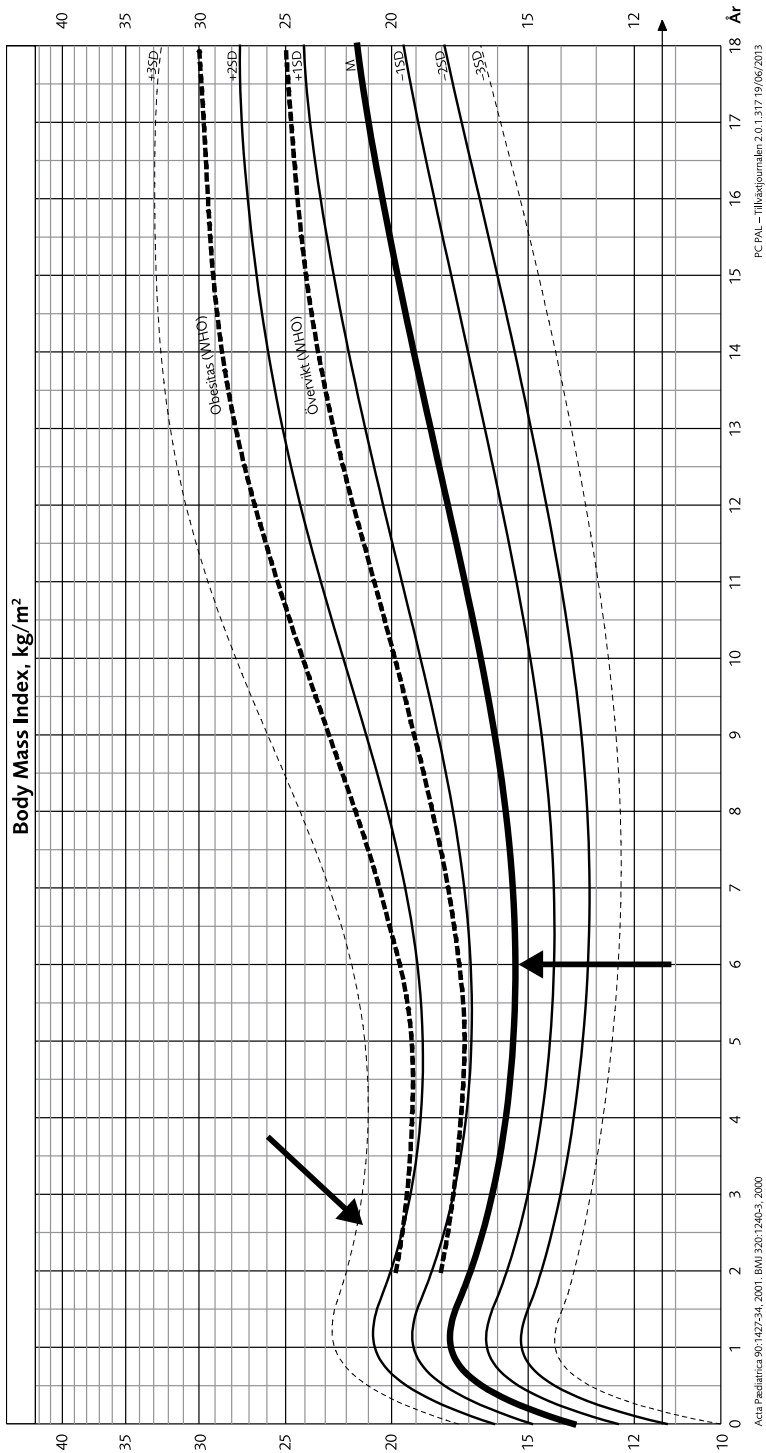
BMI hos vuxna och barn skiljer sig åt (Figur 8.8.1). Den punkt där kurvan svänger uppåt från att ha sjunkit från födelsen kallas adiposity rebound (AR) [159,160]. Vid barnfetma kommer AR i treårsåldern annars i sexårsåldern. Barnfetman i sig hinner dock inte utvecklas förrän senare. I genomsnitt startar fetma vid fem års ålder men AR äger rum tre år tidigare vid svår fetma i tonåren [161]. Detta betyder att det finns indi-

vider i barnaåren som är predisponerade för fetma men där tillståndet ännu inte utvecklats. Det blir då naturligt att studera vad som påverkar utvecklingen av fetma hos barn eftersom fetma som sjukdom inte debuterat och kan debutera sent under barndomen dvs i tonåren [162]. Mycket av kunskapen vid nutrition hos barn vid fetma bygger således inte på behandling av fetma utan vilken kost som ska ges för att undvika utvecklingen av fetma.

Epidemiologiska data tyder på att ett högt proteinintag ger tidigare AR och ökar risken för fetma senare i livet. Hypotesen är att högt IGF1 (insulin like growth factor-1) och lågt tillväxthormon som är typiskt för barn med fetma beror på tidigare undernutrition som följs av uppfödning med för hög proteinhalt. Bröstmjolk har lägre proteinhalt och högre mängd fett och detta har föreslagits som förklaring till varför bröstmjolk skyddar mot fetma [160].

Dessa hypoteser har undersökts vidare och beskrivs i Avsnittet ”Early programming – tidig programmering”.

Dessa förhållanden gör att nutrition i spädbarnsåren fokuserar på vilken kost som förebygger sjukdomar och problem helt enkelt därför att någon sjukdom inte hunnit utvecklas.



Figur 8.8.1 BMI-kurva baserat på svenskt normalmaterial men med internationella gränser markerade (streckad linje märkt WHO). Pilen vid 6 års ålder anger normalt AR medan AR vid fetma kommer vid 2–3 års ålder i ett material som utgår från barn med fetma [161] (eller 3- till 4-årsåldern i kurvan för ett normalmaterial som utgår från normala barn [163]).

Vuxenkoster hos barn

Fokus på normal nutrition under barnaåren för att undvika sjukdomar kan vara förklaringen till att så få vuxenkoster är studerade på barn. En annan förklaring är att man länge rekommenderat kombinerade livsstilsinterventioner, dvs både kost, motion och beteende, hos barn för att behandla fetma [158]. Det blir då svårt att genomföra studier där man studerar endast en specifik kostkomponent eftersom behandlingar behöver innehålla många komponenter för att inte få ett för stort bortfall och studien därmed blir omöjlig att genomföra. Liksom i denna litteraturgenomgång har tidigare systematiska översikter också kommit fram till att det vetenskapliga underlaget för specifika koster för behandling av barn med fetma är begränsat [156,157]. I denna systematiska översikt jämfördes högprotein- och lågkolhydratkost mot lågfettkost i en studie som dock bedömdes ha hög risk för bias pga högt bortfall [30]. Därför ingår inga studier i denna rapport som underlag för evidens hos barn.

Early programming – tidig programmering

Termen programmering används för att beskriva när exponering för en retning under en kritisk period vid livets startskede får långsiktiga effekter för barnet [164]. Det finns flera teorier om hur programmering uppkommer. Enligt en teori exponeras fostret redan i livmodern för överskott av näring, främst glukos, vilket leder till permanenta förändringar hos fostret med utveckling av fetma några år efter födelsen. En annan teori är att en snabb viktökning under första levnadsåret leder till ökad risk för fetma senare i livet. Ytterligare en teori är att fetma uppkommer som ett resultat av bristfällig nutrition hos fostret under graviditeten följt av exponering för en miljö som underlättar utveckling av fetma [165].

År 2010 publicerades data från en studie där barn som randomiserats till uppfödning med olika proteininnehåll, som visar att ett lägre proteininnehåll skyddar mot fetma på två års sikt [166]. Givetvis måste slutresultatet av studien avvaktas [167].

Prevention

Prevention av barnfetma kan genomföras enligt många olika metoder och har rekommenderats främst till barn 6–12 år även om många olika metoder är beskrivna [168]. Frågan om åtgärder rörande födoämnen har studerats i en systematisk kunskapsöversikt publicerad 2012 [169]. Slutsatserna var att man bör reducera reklam för livsmedel riktad till yngre barn, öka tillgängligheten av mindre portioner och att erbjuda alternativ till söta drycker. Sådana åtgärder kan vara ett värdefullt komplement till individuella och familjebaserade åtgärder.

Kunskapsluckor

Vi vet idag att det finns ett betydande genetiskt inslag, minst 35–40 procent, i utvecklingen av fetma [170]. Denna fenotyp finns tidigt eller kan eventuellt påverkas genom tidig programmering. Vi har kunskapsluckor om hur fetma utvecklas och hur det tidiga samspelet mellan arv och miljö ser ut. Förutom den uppenbara kopplingen till kost och motion finns det ett komplicerat samspel mellan genotyp och fenotyp [171].

Slutsatser

Trots den stora uppmärksamhet som barnfetma rönt och trots att man diskuterat ett stort antal åtgärder såsom smör eller margarin i skolorna, mjölk eller vatten, läskautomat eller vattenfontän, skolmat eller medhavd lunchmat saknas till stor del svar på vad som bäst motverkar fetma hos barn. Man bör också skilja på lämpliga åtgärder för befolkningen som helhet och lämpliga åtgärder för en högriskgrupp som har en genetiskt betingad ökad känslighet för att utveckla fetma. Fetma debuterar under uppväxten och de individer som har en ökad känslighet, en ännu bristfälligt beskriven genotyp, kan utveckla fenotypen fetma långt senare. Alltmer enighet finns dock om att prevention lönar sig och preventionens utseende rörande födoämnen rör reklam, portionsstorlek och alternativ till söta drycker.

Personer med fetma och diabetes

Vid genomgången av de inkluderade koststudierna i Kapitel 3.1 framträder en betydande variation avseende inklusion av studiedeltagare med diabetes. Sju studier inkluderade enbart personer med diabetes och 10 studier exkluderade diabetes medan 4 hade en blandad population (Tabell 8.8.1). Det har rapporterats att personer med fetma och diabetes har svårare att minska vikten än vid fetma utan diabetes [172]. Även den uteblivna långtidseffekten på hjärt-kärlsjuklighet av den i förtid avbrutna LOOK AHEAD-studien kan stödja detta synsätt [173,174]. Om detta beror på att den metabola rubbningen vid diabetes på något sätt skiljer sig från feta personer utan diabetes eller på läkemedelsbehandlingen är oklart, men det är väl känt att behandling med diabetesmedel som insulin, sulfonureider och glitazoner ofta leder till viktuppgång. Snedfördelning av läkemedelsbehandlade personer med diabetes efter randomisering kan därför introducera bias som i en av de inkluderade studierna [175]. Vidare kan en stor andel personer med diabetes i en studie påverka den sammanvägda viktskillnaden i en metaanalys.

Tabell 8.8.1 Sammanställning av inkluderade koststudier och eventuell inklusion av personer med diabetes.

Författare, år, referens	BMI gränser för inklusion (kg/m²)	Andel av studiepopulationen med diabetes	Jämförelse
Brehm et al, 2003 [123]	30–35	0%	LCHO vs LF
Foster et al, 2003 [28]	>30	0%	LCHO vs LF
Samaha et al, 2003 [1]	>35	40%	LCHO vs LF
Stern et al, 2004 [2]	>35	40–45%	LCHO vs LF
Dansinger et al, 2005 [7]	27–42	20–40%	LCHO vs LF
McAuley et al, 2005 [3]	>27	0%	LCHO vs LF
Elhayany et al, 2010 [24]	27–34	100%	LCHO vs LF
Foster et al, 2010 [8]	30–40	0%	LCHO vs LF
Iqbal et al, 2010 [25]	>30	100%	LCHO vs LF
Krebs et al, 2010 [30]	>175% idealtvikt (tonåringar)	0%	LCHO vs LF
Wycherley et al, 2010 [31]	26–43	0%	LCHO vs LF
Goldstein et al, 2011 [26]	30–39,9	100%	LCHO vs LF
Westman et al, 2008 [175]	27–50	100%	VLCHO vs LGI
Keogh et al, 2007 [27]	27–40	0%	LCHO vs HP
Fabricatore et al, 2011 [125]	27–45	100%	LGI vs LF
Meinert-Larsen et al, 2010 [124]	>28–30	0%	LGI vs HGI samt HP vs SP
Brinkworth et al, 2004 [126]	27–43	0%	HP vs SP
Larsen et al, 2011 [128]	27–40	100%	HP vs SP
Tinker et al, 2008 [58]	>30	4,5%	Kontroll vs LF
Brehm et al, 2009 [127]	27–40	100%	HMUFA vs HCHO
Papandreou et al, 2012 [221]	≥30	0%	Medelhavskost vs LF

BMI = Body Mass Index; HCHO = Högkolhydratkost; HGI = Kost med högt GI; HMUFA = Kost med hög andel enkelomättat fett; HP = Högproteinkost; LCHO = Måttlig lågkolhydratkost; LF = Lågfettkost; LGI = Högkolhydratkost med lågt glykemiskt index; SP = Standardproteinkost; RCT = Randomiserad kontrollerad studie

Heterogeniteten i olika kostjämförelser ger delvis en falsk bild av verkligheten om man ser på fördelningen av makronutrientier (kolhydrat, fett och protein). Kosterna som går under beteckningen lågkolhydratkost, medelhavskost, kost med hög andel enkelomättat fett och högprotein-kost ligger ofta relativt nära varandra när det gäller innehåll av makro-nutrientier och innehåller ofta samma typer av livsmedel.

I denna rapport beslöts att enbart studier som antingen inkluderade personer med fetma (WHO), dvs BMI >30 kg/m² eller med lägre gräns för inklusion men att medelvärdet för behandlingsgruppen, minus en standarddeviation översteg 30 kg/m². Som framgår av Tabell 8.8.1 inkluderade hälften av studierna personer med BMI ned till 27 kg/m², vilket motsvarar mitten av området för övervikt. Det kan finnas flera skäl till detta förfaringsätt. Ett är att öka underlaget för rekrytering av försökspersoner. Ett annat är att kostomläggningen med målet vikt-reduktion kan vara motiverad, särskilt vid uttalad bukfetma, hos personer med övervikt (WHO), dvs BMI <30 kg/m². En risk med att tillämpa den ovan nämnda kalkylen för att kunna använda studier som rekryterat personer under BMI är att medelvärdet vägs upp av personer med fetma grad 2 (BMI 35– <40 kg/m²) och fetma grad 3 (BMI ≥ 40 kg/m²), som kan innefatta individer med en annan genotyp och fenotyp än dem med lägre grader av fetma. Fem av de ingående studierna har inkluderat personer med fetma grad 3 (Tabell 8.8.1). Denna grupp är i allt större utsträckning idag föremål för fetmakirurgiska ingrepp eftersom de långsiktiga effekterna av livsstilsåtgärder inklusive kost befunnits vara otillräckliga [173,176]. Det bör påpekas att restriktionen till enbart personer med fetma medför att vissa uppmärksammade studier inte inkluderats [5]. Under åren 2011–2012 har det dessutom publicerats ett antal systematiska översikter med vidare inklusionskriterier beträffande BMI, som speglar vissa av de jämförelser som analyserats i denna rapport [57,177–183].

Mat vid diabetes jämfört med Mat vid fetma

Mat vid diabetes (SBU-rapport 201) publicerades 2010 [184] och lades som underlag för Socialstyrelsens vägledningsskrift Kost vid diabetes [185]. De studier som ligger till grund för kostjämförelserna i Mat vid diabetes skiljer sig från denna rapport på några avgörande punkter. I

Mat vid diabetes sattes kravet på gruppstorlek i de randomiserade kontrollerade studierna till 50 medan denna rapport inkluderar studier med en gruppstorlek på minst 20 individer. Vidare var diabetesstudierna väsentligen inriktade på glukoskontroll, med HbA_{1c} som primärt utfallsmått, och övriga riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, som blodfetter, blodtryck och C-reaktivt protein sekundära utfallsmått. Viktreduktion kunde bara utvärderas för jämförelsen mellan lågkolhydratkost och lågfettkost. Sammanlagt utvärderades 5 randomiserade kontrollerade studier med lågfettkost (traditionell diabeteskost), 2 studier med fokus på lågkolhydratkost, 1 studie vardera med medelhavskost och lågt glykemiskt index. De senare kostmönstren fick vetenskapligt stöd av genomgången av olika livsmedel där gynnsamma effekter av grönsaker, baljväxter, fisk och kostfiber i observationsstudier hade ett begränsat vetenskapligt underlag. Ett flertal nytillkomna studier med enbart personer med diabetes (Tabell 8.8.1) stödjer slutsatser i rapporten Mat vid diabetes [186]. Socialstyrelsens vägledning utmynnade i att peka på fyra exempel på ”kost som kan vara bra vid diabetes”; traditionell diabeteskost (lågfettkost), måttlig lågkolhydratkost, medelhavskost och traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index. Strikt lågkolhydratkost (i Mat vid diabetes och Kost vid diabetes benämnd extrem lågkolhydratkost) nämndes också i Kost vid diabetes som ett alternativ för vilket det saknas vetenskapligt underlag. Synsättet att bredda valmöjligheterna när det gäller kost vid diabetes, visserligen delvis pga ett begränsat vetenskapligt underlag stöds av en senare publicerad omfattande metaanalys [187]. I denna rapport ges stöd för strikt lågkolhydratkost åtminstone för personer med diabetes och fetma.

Personer med hjärt-kärlsjukdom och fetma

Kunskapen om vilka matvanor som kan förhindra återinsjuknande och komplikationer till hjärt-kärlsjukdom (sekundärprevention) är ofullständig. Vid samtidig fetma ökar osäkerheten, delvis pga ”fetmaparadoxen” (se nedan).

Det saknas sekundärpreventiva studier, såväl randomiserade kontrollerade studier som observationsstudier, där olika matvanor eller kostråd har jämförts hos personer med fetma avseende återinsjuknanden i hjärt-

kärlsjukdom eller komplikationer till sjukdomen. Det finns ett fåtal sekundärpreventiva studier vid kranskärlssjukdom där andelen personer med fetma varierat men oftast inte specificerats. Flertalet sekundärpreventiva kontrollerade studier har inte heller jämfört olika kostråd. De flesta har också en obalanserad studiedesign, där inte bara kosten utan också omhändertagandet har varierat mellan grupperna.

I denna litteraturgenomgång identifierades inga studier av totalfett, typ av fett eller alkohol med koppling till hjärt-kärlsjukdom hos personer med fetma och tidigare hjärt-kärlsjukdom.

En systematisk Cochraneöversikt av randomiserade kontrollerade studier med tonvikt på reducerat intag av *mättat fett*, och där primärpreventiva studier vid hjärt-kärlsjukdom dominerade över sekundärpreventiva, fann man 14 procents minskning av risken att insjukna i hjärt-kärlsjukdom [49]. Effekten drevs dock av de studier som hade en obalanserad studiedesign (Kapitel 8.2). Man bedömde att förändrad fettsyrasammansättning hade större effekt än reducerat totalt fettintag. Högt intag av *transfett* är kopplat till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom i flera studier [188]. En systematisk översikt fann inget stöd för *omega-3-tillskott* eller *fet fisk* vid diagnostiserad hjärt-kärlsjukdom i 14 randomiserade kontrollerade studier och 41 prospektiva kohortstudier [189]. Tidigare metaanalyser inkluderande primär- och sekundärpreventiva studier har gett divergerande resultat [42,190,191].

Avhållsamhet från *alkohol* efter diagnostiserad hjärt-kärlsjukdom har i flera observationsstudier varit kopplad till ökad risk för såväl återinsjuknande som förtida död [192,193].

Den kanske största studien som utförts i modern tid för att studera effekt av kostförändring på sjuklighet är Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. Det var en randomiserad kontrollerad studie av 48 835 amerikanska kvinnor i åldern 50–79 år och med ett genomsnittligt BMI på 29 kg/m², varav 3,4 procent hade hjärt-kärlsjukdom [40]. Fyrtio procent fick intensiv beteendemodifikation i grupp (18 möten första året, därefter 4 möten/år) och tät telefonkontakt med kostrådgivare, medan resterande 60 procent utgjorde kontrollgrupp. Båda

grupperna rekommenderades *ökat intag av frukt, grönsaker och fullkorn samt minskat intag av totalfett och mättat fett* men kontrollgruppen fick dessa råd endast i form av ett exemplar av nationella ”Dietary Guidelines for Americans” och rubricerades därför som ”usual-diet comparison group”. Interventionen innefattade inte energirestriktion eller mål om viktnedgång (men tre fjärdedelar var överviktiga eller feta). Nivån av fysisk aktivitet ökade marginellt och lika i båda grupperna. Efter sex år hade interventionsgruppen förändrat sina matvanor (jämfört med förändringen hos kontrollgruppen; självrapporterat intag med matfrekvensformulär, FFQ) enligt följande: grönsaker/frukt +30%, spannmål +11%, fibrer +16%, fett –8%, mättat fett –23%, enkelomättat fett –23%, transfett –22% och kolhydrater +18%. Energiintaget var då 7,4% lägre i interventionsgruppen. Midjemåttet minskade i genomsnitt med 0,4 cm i interventionsgruppen men ökade med 0,5 cm i kontrollgruppen. Trots dessa skillnader (och trots viss sänkning av vikt, diastoliskt blodtryck och LDL-kolesterol) sågs i hela populationen ingen statistiskt säkerställd gynnsam effekt på insjuknande i kranskärslsjukdom under åtta års uppföljning. För de 3,4 procent med tidigare hjärt-kärlsjukdom medförde interventionen en ökad, inte minskad, risk för hjärt-kärlinsjuknande.

Högt blodtryck (hypertoni) ökar risken att drabbas av allvarliga hjärt-kärlinsjuknanden, såväl efter genomgången hjärtinfarkt eller stroke som hos friska [194]. I denna rapport har vi funnit att en minskning av söta drycker för vuxna med fetma leder till minskad vikt och kan leda till minskat blodtryck.

Blodfettrubbingar medför ökad risk för återinsjuknande i hjärt-kärlsjukdom [194]. Vid fetma har vi i denna rapport funnit att lågkolhydratkoster har gynnsam effekt på triglycerider och att måttlig lågkolhydratkost har gynnsam effekt på HDL-kolesterol.

Ateroskleros (åderförkalkning) är den fundamentala bakomliggande orsaken till hjärt-kärlsjukdom. I flera randomiserade kontrollerade studier har råd om fettsnål kost resulterat i tillbakabildning eller uppbromsning av ateroskleros [195–197]. Andel med fetma rapporterades inte i dessa studier. I en amerikansk tvårsstudie där personer med uttalad fetma (medel-BMI 37 kg/m²) randomiserades till råd om lågfett- eller lågkol-

hydratkost minskade vägg tjockleken i karotisartären på halsen (intima-media-tjockleken) parallellt med 10 kg viktminskning utan påvisbar skillnad beroende på kostråd [198]. I en israelisk tvåårsstudie, DIRECT-Carotid, där 140 personer med medel-BMI 30,4 kg/m² randomiserades till ett av tre olika kostråd (låg fett-, låg kolhydrat- eller medelhavskost), minskade väggvolymen i karotisartären på halsen med 5 procent utan påvisbar skillnad mellan grupperna [199]. De som uppnådde tillbakabildning minskade mer i vikt än de hos vilka väggvolymen ökade. I de två senare studierna var effekten på halskärnen starkare kopplad till blodtrycksförändring än till viktförändring.

Fetmaparadoxen (BMI-paradoxen)

En komplicerande faktor vid behandling av patienter med hjärt-kärlsjukdom och fetma är den så kallade fetmaparadoxen (se även Kapitel 1). Bland personer med *kranskärlsjukdom* har flera observationsstudier funnit att risken för återinsjuknande och förtida död varit *lägre* vid BMI 30–35 kg/m² och lika stor vid BMI >35 kg/m² jämfört med normalvikt [200]. Paradoxen tycks inte enbart förklaras av att muskler ger högt BMI. Även fettmassa har uppvisat ett omvänt samband till återinsjuknande [201]. Studier där både BMI och midjemått har mätts visar dock en tydlig diskrepans dem emellan så att bukfetma försämrar prognosen tvärtemot högt BMI [202,203]. Det har därför föreslagits att fenomenet döps om till BMI-paradoxen [204].

Vid genomgången *stroke* finns också en BMI-paradox [205]. I en studie av drygt 20 000 patienter med stroke var risken för framtida allvarlig hjärt-kärlhändelse lägre vid övervikt och fetma än hos normalviktiga, medan midjemått inte var relaterat till återinsjuknande [206]. Risken för återinsjuknande i stroke har inte visats vara kopplad till BMI eller midjemått [205].

Viktmedgång efter diagnostiserad kranskärlsjukdom har i några studier varit kopplad till ökad risk för förtida död hos personer med fetma vid insjuknandet [207] och ofta ännu mer påtagligt hos dem med normal- eller undervikt [208,209]. Det har varit svårt att i dessa observationsstudier skilja frivillig viktmedgång från ofrivillig, t ex till följd av sjukdom, och randomiserade kontrollerade studier saknas.

Hjärtsvikt är ett syndrom med nedsatt hjärtmuskelkraft (av varierande orsak) som är överrepresenterat vid kranskärlssjukdom, högt blodtryck och diabetes. Risken för utveckling av hjärtsvikt ökar vid fetma, framför allt bukfetma, men även här noteras en paradox med bättre prognos hos patienter med fetma vid insjuknandet [210,211], dock ej i en studie med knappt 8 000 personer med diabetes [212]. I en metaanalys av nio observationsstudier med 2,7 års genomsnittlig uppföljningstid var risken att dö lägre vid övervikt och fetma än vid normal- eller undervikt [210]. Huruvida ökat midjemått påverkar prognosen är bristfälligt studerat men en studie fann avsaknad av ”bukfetma-paradox” hos kvinnor men inte hos män [213]. Några studier har likaså funnit att ofrivillig vikt-förlust har varit kopplad till försämrad prognos efter hjärtsvikt, dock tydligast vid BMI under 30 kg/m² [211,214].

Hjärtsviktspatienter är inte sällan undernärda och förlust av muskelmassa är kopplad till sjukdomens fortskridande [215,216]. Stroke, hjärtsvikt och hjärtinfarkt drabbar ofta äldre personer som ofta har låg muskelmassa och ibland är undernärda. Efter 50 års ålder förloras i genomsnitt 1–2 procent av muskelmassan per år. Vid uttalad muskelförlust talas om sarkopeni. Många till synes normalviktiga eller lätt överviktiga äldre kan ha muskelbrist i kombination med överdriven ansamling av fett i inre organ och muskler, ett tillstånd som ibland benämns ”sarkopeni obesitas” [217,218]. Gradvis tilltagande svår undernäring och viktnedgång vid hjärtsvikt betecknas som hjärtsvikt (cardiac cachexia) [219].

Slutsats

Det är oklart hur personer med fetma som insjuknar i hjärt-kärlsjukdom kan undvika återinsjuknande genom ändrade matvanor. Det är osäkert om vikttnedgång bör eftersträvas och hur detta sker bäst. Att bukfetma vid insjuknandet är kopplat till sämre prognos, tvärt emot högt BMI, antyder att det är mer fördelaktigt att minska midjemåttet än att minska i BMI. Förlust av muskelmassa vid viktnedgång kan vara bidragande till försämrad prognos vid hjärt-kärlsjukdom. Bibehållen eller ökad muskelmassa bör därför eftersträvas.

Vi fann i denna rapport måttligt starkt vetenskapligt stöd för att måttlig lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost vid sex månader leder till något

större minskning av vikt och midjeomfång samt att strikt lågkolhydratkost jämfört med lågfettkost leder till större viktnedgång vid sex månader. Vi fann måttligt starkt vetenskapligt underlag för att kost med lågt glykemiskt index jämfört med kost med högt glykemiskt index för personer med fetma efter initial energirestriktion har en gynnsam effekt på bibehållande av vikt på sex månaders sikt. Vi fann även måttligt starkt vetenskapligt stöd för att mejeriprodukter underlättar viktning och minskat midjeomfång. Ovan nämnda studier ger dock inget stöd för att låg glykemisk belastning eller mejeriprodukter skulle gynna uppbromsning av ateroskleros eller förhindra återinsjuknande i hjärt-kärlsjukdom.

All viktnedgång efter hjärtsvikt, stroke och hjärtinfarkt kräver noggrann klinisk uppföljning inklusive uppföljning av bukfetma. Mer än 5 procent viktnedgång på mindre än 12 månader bör föranleda särskild uppmärksamhet. Mätning av muskelstyrka, muskelmassa (mätt med t ex bioimpedansmätning) och blodkemiska markörer såsom transthyretin (prealbumin), albumin, transferrin och retinolbindande protein (samt högkänsligt CRP) kan vara av värde. Mer forskning är starkt påkallad.

8.9 Ekonomiska styrmedel

Att det är angeläget att påverka förekomsten av fetma i samhället genom förebyggande åtgärder i syfte att förhindra att fetma uppkommer torde stå klart av de epidemiologiska sambanden mellan fetma och dess följsjukdomar. Fetmareduktion med hjälp av kirurgiska åtgärder åtföljs av både effekt på kroppsvikt såväl som effekter på dödlighet och sjuklighet. Eftersom fetma i större utsträckning drabbar personer med sämre ekonomiska förutsättningar, finns en uppenbar risk att valet av kost påverkas av kostnaderna snarare än av hälsoeffekterna. Det är därför problematiskt om de kostnader som kan bli aktuella vid viktnedgångsförsök är dyrare än den kost som konsumenten äter i vanliga fall.

Om det finns åtgärder som leder till viktreduktion utan biverkningar och som är kostnadseffektiva borde samhället se till att de kommer till stånd. Beteenden kan påverkas på flera olika sätt, varav ekonomiska styrmedel har ansetts vara ett av de mest kraftfulla och nämns ibland som ett sätt att kontrollera utvecklingen av fetma i samhället [220]. Tanken

är att man genom att beskatta särskilt ohälsosamma livsmedel och/eller subventionera hälsosamma livsmedel kan styra efterfrågan och därmed hushållens konsumtion. Eftersom varken beskattning eller subventionering kan individualiseras är frågan om denna typ av styrmedel träffar rätt så att viktreduktion uppnås. Att beskatta den kost som anses ohälsosam slår hårdare mot grupper med sämre ekonomiska förutsättningar.

I den hälsoekonomiska litteraturgenomgången identifierades flera observationsstudier som antydde att förändringar i pris kan ha ett samband med förändringar av BMI i en population. Känsligheten för prishöjningar är störst i de populationer som befinner sig i ett ekonomiskt mellanläge. De som är fattiga har färre val och de som är rika behöver inte välja på bas av pris. Varken skattreduktion eller subventionering är således jämlika åtgärder.

Även om ekonomiska åtgärder i form av subventionering eller prishöjningar kan ha stort genomslag kan det således enligt ovan vara problematiskt att använda dem.

8.10 Konsekvensanalys

Den praxisundersökning som genomfördes i anslutning till denna rapport hade en låg svarsfrekvens för några yrkeskategorier. Men om resultatet av praxisundersökningen är generaliserbart kan man konstatera att det är relativt vanligt i svensk hälso- och sjukvård med råd om kost med lågt glykemiskt index, måttlig lågkolhydratkost och medelhavskost vid behandling av fetma. Resultatet av den systematiska litteraturgenomgången visar att alla undersökta kostråd leder till minskad vikt, vilket motiverar ett brett utbud av alternativa kostråd för att tillgodose individens preferenser.

Råd om strikt lågkolhydratkost är dock väldigt ovanligt, om vi får tro praxisundersökningen. Det framgår inte hur vanligt det är att man aktivt avråder från den strikta lågkolhydratkosten. Lågkolhydratkost, även den strikta, leder på kort sikt till större viktminskning än lågfettkost, utan att studierna har pekat på några negativa effekter på blodfetter under förutsättning att vikten fortsatt är lägre. Det finns stöd från en

studie för att medelhavskost skyddar mot hjärtkärlhändelser och dödlighet bland personer med fetma. Däremot är evidensen otillräcklig för att bedöma om vare sig råd om lågkolhydratkost eller lågfettkost påverkar sjuklighet eller dödlighet.

De studier om strikt lågkolhydratkost som inkluderades i rapporten ger ingen ledning om huruvida en lågkolhydratkost bör vara snål eller inte på mättat fett. Ett fåtal av de inkluderade studierna av strikt lågkolhydratkost ger specifikt råd om att öka intaget av livsmedel som är rika på mättat fett. I andra studier har fettets varit vegetabiliskt, medan typ av fett i flera studier inte specificerats. Eftersom högt intag av mättat fett anses medföra risk för hjärt-kärlsjukdom har frågan väckts om lågkolhydratkost skulle kunna öka risken för t ex kranskärlssjukdom och stroke. Det finns metaanalyser av randomiserade studier som har visat att risken för hjärt-kärlhändelser minskar när man byter mättat fett mot omättat. Men flera av de ingående studierna hade brister som försvårar tolkningen, och ingen av dem har heller specifikt undersökt en lågkolhydratkost. Detta medför att det inte går att dra några slutsatser om sambandet mellan lågkolhydratkost – oavsett typ av fettinnehåll – och hjärt-kärlsjuklighet. Här skulle försiktighetsprincipen kunna tillämpas. Den kan verka återhållande på intag av mättat fett vid råd om lågkolhydratkost, så länge dokumentationen om de långsiktiga effekterna är så bristfälliga.

En annan fråga som har uttryckts är att lågkolhydratkost skulle vara förenat med bristande intag av mikronäringsämnen (vitaminer, mineraler och kostfibrer). Dessutom har farhågor uttryckts om ett förhöjt energiintag hos mottagare av råd om strikt lågkolhydratkost, beroende på att denna kost baseras på en del feta livsmedel med hög energitäthet. Av denna anledning kan eventuella råd om lågkolhydratkost därför – i enlighet med flera av de studier som har utförts – innehålla information om vilka livsmedel som bör väljas i tillägg till de feta livsmedlen för att säkerställa dels ett tillräckligt intag av mikronäringsämnen och dels en lägre energitäthet. Exempel på sådana livsmedel är grönsaker, baljväxter och rotfrukter.

För att åstadkomma hållbar utveckling är våra livsmedelsval mycket viktiga [222]. En kost som innehåller en hög andel animaliskt protein och fett i form av hög konsumtion av kött har negativ inverkan på klimatet genom att vara associerat med stort utsläpp av växthusgaser. En högproteinkost och lågkolhydratkost kan därför med fördel omfatta många olika proteinkällor, inklusive vegetabiliska. Ur miljösynpunkt är det viktigt att kostråden om högproteinkost eller lågkolhydratkost till personer med fetma inkluderar information om att bönor, ärtor, nötter, men även ägg och kyckling är bra proteinkällor och mer klimatvänliga alternativ än vad nötkött, griskött och ost är [223].

Denna systematiska litteratursammanställning ger också viss ledning om vilka råd hälso- och sjukvården kan ge personer med fetma om vad man bör dricka och i vilka mängder. Det mest uppenbara är att minska intaget av söta drycker – det finns vetenskapligt stöd för att detta leder till viktminskning. En vanlig föreställning är att stora mängder vatten, särskilt inför måltid, kan öka mättnadskänslan och därmed påverka vikten gynnsamt. Men det vetenskapliga stödet är otillräckligt för ge personer med fetma råd om stort vattenintag.

Med tanke på energiinnehållet i mejeriprodukter är det värt att notera att det vetenskapliga underlag som finns snarast tyder på att högt intag av mejeriprodukter (i studierna mjölk och ost tillsammans) leder till viktminskning, åtminstone på ett till två års sikt. Det tycks alltså inte finnas anledning att ge råd om att generellt inskränka intaget av mejeriprodukter. För vissa personer med fetma kan det vara rimligt att hålla sig till ost med lågt energiinnehåll.

Personer med fetma har kraftigt ökad risk för diabetes och såväl kaffe som alkohol är på ett dosberoende sätt knutet till minskad diabetesrisk vid fetma. Det finns därför ingen anledning att rutinmässigt avråda personer med fetma från vare sig kaffe eller alkohol. Beträffande alkohol behöver rådgivningen ofta bli mer nyanserad. För det första bör man i rådgivningen väga in alkoholdryckernas energiinnehåll. För det andra måste man givetvis ta hänsyn till de situationer när måttligt eller högt alkoholintag är direkt olämpligt, t ex vid graviditet, riskbruk eller ärftlig-

het för alkoholism. En tredje aspekt är att man inte kan undanhålla information om det U-formade samband som ofta påvisats mellan alkoholintag och hjärt-kärlsjukdom/dödlighet, även om det inte studerats hos personer med fetma. Det är också viktigt att ta i beaktande andra negativa effekter som kan komma vid en regelbunden alkoholkonsumtion.

Denna systematiska litteraturoversikt är en sammanställning av det vetenskapliga underlaget för råd om kost och dryck till personer med fetma. Kliniska riktlinjer, vårdprogram och andra typer av styrdokument inom hälso- och sjukvården kan ibland behöva baseras på annat än det vetenskapliga underlaget, men det vetenskapliga underlaget bör vara basen inom de områden där det finns, särskilt när evidensstyrkan är måttligt stark eller stark.

När det vetenskapliga underlaget helt saknas eller är otillräckligt, är beprövad erfarenhet ett alternativ. Eftersom kostråd vid behandling av olika sjukdomstillstånd framför allt de som drabbar många, är områden där det råder oenighet inom vårdens professioner och bland patienter om vad som är beprövad erfarenhet är det således den ”beprövade erfarenheten” till föga hjälp. Ett alternativ är då att extrapolera från evidensbaserad kunskap om andra patientgrupper, i första hand överviktiga (BMI >25 kg/m²) om sådan kunskap finns.

Referenser

1. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2074-81.
2. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, 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.
3. McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, McLay RT, Williams SM, Taylor RW, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia* 2005;48:8-16.
4. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
5. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin 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;359:229-41.
6. Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondy N, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:346-54.
7. 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.
8. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;153:147-57.
9. Feinman RD, Vernon MC, Westman EC. Low carbohydrate diets in family practice: what can we learn from an internet-based support group. *Nutr J* 2006;5:26.
10. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care* 2004;27:2041-6.
11. Maersk M, Belza A, Stodkilde-Jorgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:283-9.
12. Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1018-25.
13. Westergren H, Danielsson A, Nystrom FH, Stralfors P. Glucose transport is

- equally sensitive to insulin stimulation, but basal and insulin-stimulated transport is higher, in human omental compared with subcutaneous adipocytes. *Metabolism* 2005;54:781-5.
14. Walden CE, Knopp RH, Wahl PW, Beach KW, Strandness E, Jr. Sex differences in the effect of diabetes mellitus on lipoprotein triglyceride and cholesterol concentrations. *N Engl J Med* 1984;311:953-9.
 15. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2089-99.
 16. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJ, Komajda M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007;357:2109-22.
 17. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009;302:1993-2000.
 18. Dullaart RP, Sluiter WJ. Common variation in the CETP gene and the implications for cardiovascular disease and its treatment: an updated analysis. *Pharmacogenomics* 2008; 9:747-63.
 19. Nagano M, Yamashita S, Hirano K, Takano M, Maruyama T, Ishihara M, et al. Molecular mechanisms of cholesteryl ester transfer protein deficiency in Japanese. *J Atheroscler Thromb* 2004;11:110-21.
 20. Boekholdt SM, Kuivenhoven JA, Hovingh GK, Jukema JW, Kastelein JJ, van Tol A. CETP gene variation: relation to lipid parameters and cardiovascular risk. *Curr Opin Lipidol* 2004; 15:393-8.
 21. Naissides M, Mamo JC, James AP, Pal S. The effect of chronic consumption of red wine on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *Atherosclerosis* 2006;185:438-45.
 22. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000;95:1505-23.
 23. Tolstrup J, Jensen MK, Tjonneland A, Overvad K, Mukamal KJ, Gronbaek M. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ* 2006;332:1244-8.
 24. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. 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; 12:204-9.
 25. Iqbal N, Vetter ML, Moore RH, Chittams JL, Dalton-Bakes CV, Dowd M, et al. Effects of a low-intensity intervention that prescribed a low-carbohydrate vs. a low-fat diet in obese, diabetic participants. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:1733-8.
 26. Goldstein T, Kark JD, Berry EM, Adler B, Ziv E, Raz I. The effect of a

- low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients - A randomized controlled trial. *e-SPEN* 2011;6:e178-e186.
27. Keogh JB, Luscombe-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Clifton PM. Long-term weight maintenance and cardiovascular risk factors are not different following weight loss on carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein in obese hyperinsulinaemic men and women. *Br J Nutr* 2007;97:405-10.
 28. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.
 29. Atkins RC. *Dr. Atkins Diet Revolution: The High Calorie Way to Stay Thin Forever*. New York, David McKay; 1972.
 30. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2010;157:252-8.
 31. Wycherley TP, Brinkworth GD, Keogh JB, Noakes M, Buckley JD, Clifton PM. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients: original article. *J Int Med*; 2010;267:452-61.
 32. Becker W, Lyhne N, Pedersen AN, Aro A, Fogelholm M, Þórsdóttir I, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2004 – Integrating nutrition and physical activity. *Nord* 2004;13, Nordic Council of Ministers, Copenhagen; U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2010*. 7th Edition, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, December 2010.
 33. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, Noda M. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013;8:e55030.
 34. Livsmedelsverkets livsmedelsdatabas. <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Livsmedelsdatabasen/>
 35. National Cancer Institute. <http://riskfactor.cancer.gov/diet/foodsources>
 36. Moore CJ, Cunningham SA. Social position, psychological stress, and obesity: a systematic review. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:518-26.
 37. Lagiou P, Sandin S, Lof M, Trichopoulos D, Adami HO, Weiderpass E. Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women: prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e4026.
 38. Leosdóttir M, Nilsson PM, Nilsson JA, Mansson H, Berglund G. Dietary fat intake and early mortality patterns--data from The Malmo Diet and Cancer Study. *J Intern Med* 2005;258:153-65.
 39. Leosdóttir M, Nilsson PM, Nilsson JA, Berglund G. Cardiovascular event risk in relation to dietary fat intake

- in middle-aged individuals: data from The Malmo Diet and Cancer Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:701-6.
40. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295:655-66.
 41. Ramsden CE, Zamora D, Leelarthaepin B, Majchrzak-Hong SF, Faurot KR, Suchindran CM, et al. Use of dietary linoleic acid for secondary prevention of coronary heart disease and death: evaluation of recovered data from the Sydney Diet Heart Study and updated meta-analysis. *BMJ* 2013;346:e8707.
 42. 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.
 43. Mann JI, Appleby PN, Key TJ, Thorogood M. Dietary determinants of ischaemic heart disease in health conscious individuals. *Heart* 1997;78:450-5.
 44. Gillman MW, Cupples LA, Millen BE, Ellison RC, Wolf PA. Inverse association of dietary fat with development of ischemic stroke in men. *JAMA* 1997;278:2145-50.
 45. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:535-46.
 46. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Saturated fat, carbohydrate, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:502-9.
 47. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr* 2011;93:684-8.
 48. 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;7:e1000252.
 49. Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, Sills D, Roberts FG, Moore HJ, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD002137.
 50. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, Naglak M, Jonnalagadda S, Kris-Etherton PM. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;69:632-46.
 51. Astrup A, Grunwald GK, Melanson EL, Saris WH, Hill JO. The role of low-fat diets in body weight control: a meta-analysis of ad libitum dietary intervention studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1545-52.

52. Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD003640.
53. Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002;76:721-9.
54. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1503-11.
55. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 2012;345:e7666.
56. Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002;113 Suppl 9B:47S-59S.
57. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012;96:1281-98.
58. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, Manson JE, Howard BV, Larson J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med* 2008;168:1500-11.
59. Nordic Nutrition Recommendations 2004. Integrating nutrition and physical activity. The Nordic Council of Ministers. AIP 2004:013
60. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011;364:2392-404.
61. Giacco R, Della Pepa G, Luongo D, Riccardi G. Whole grain intake in relation to body weight: from epidemiological evidence to clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:901-8.
62. Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *J Nutr* 2012;142:1304-13.
63. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004;23:373-85.
64. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, Esfahani A, Ng VW, Leong TC, 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;169:1046-54.
65. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediter-

- ranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344.
66. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1402S-1406S.
 67. Trichopoulou A. Mediterranean diet: the past and the present. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11:1-4.
 68. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
 69. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarstrom E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: A randomized controlled trial (NORDIET). *J Int Med* 2011;269:150-159.
 70. Olsen A, Egeberg R, Halkjaer J, Christensen J, Overvad K, Tjonneland A. Healthy aspects of the Nordic diet are related to lower total mortality. *J Nutr* 2011;141:639-44.
 71. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-96.
 72. Rolls BJ, Morris EL, Roe LS. Portion size of food affects energy intake in normal-weight and overweight men and women. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1207-13.
 73. Rolls BJ, Roe LS, Meengs JS. The effect of large portion sizes on energy intake is sustained for 11 days. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:1535-43.
 74. Ledoux TA, Hingle MD, Baranowski T. Relationship of fruit and vegetable intake with adiposity: a systematic review. *Obes Rev* 2011;12:e143-50.
 75. Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir I, Lahti-Koski M. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 2012;56.
 76. John JH, Ziebland S, Yudkin P, Roe LS, Neil HA. Effects of fruit and vegetable consumption on plasma antioxidant concentrations and blood pressure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1969-74.
 77. Buijsse B, Feskens EJ, Schulze MB, Forouhi NG, Wareham NJ, Sharp S, et al. Fruit and vegetable intakes and subsequent changes in body weight in European populations: results from the project on Diet, Obesity, and Genes (DiOGenes). *Am J Clin Nutr* 2009;90:202-9.
 78. Kahn HS, Tatham LM, Rodriguez C, Calle EE, Thun MJ, Heath CW, Jr. Stable behaviors associated with adults' 10-year change in body mass index and likelihood of gain at the waist. *Am J Public Health* 1997;87:747-54.
 79. He K, Hu FB, Colditz GA, Manson JE, Willett WC, Liu S. Changes in intake of fruits and vegetables in relation to risk of obesity and weight

- gain among middle-aged women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1569-74.
80. Drapeau V, Despres JP, Bouchard C, Allard L, Fournier G, Leblanc C, et al. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr* 2004;80:29-37.
 81. Nooyens AC, Visscher TL, Schuit AJ, van Rossum CT, Verschuren WM, van Mechelen W, et al. Effects of retirement on lifestyle in relation to changes in weight and waist circumference in Dutch men: a prospective study. *Public Health Nutr* 2005;8:1266-74.
 82. Sanchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes* 2006;30:350-8.
 83. Vioque J, Weinbrenner T, Castello A, Asensio L, Garcia de la Hera M. Intake of fruits and vegetables in relation to 10-year weight gain among Spanish adults. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:664-70.
 84. Parker DR, Gonzalez S, Derby CA, Gans KM, Lasater TM, Carleton RA. Dietary factors in relation to weight change among men and women from two southeastern New England communities. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:103-9.
 85. Schulz M, Kroke A, Liese AD, Hoffmann K, Bergmann MM, Boeing H. Food groups as predictors for short-term weight changes in men and women of the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr* 2002;132:1335-40.
 86. Halkjaer J, Sorensen TI, Tjonneland A, Togo P, Holst C, Heitmann BL. Food and drinking patterns as predictors of 6-year BMI-adjusted changes in waist circumference. *Br J Nutr* 2004;92:735-48.
 87. Burr ML, Ashfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Brey P, Ashton T, et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:193-200.
 88. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2007.
 89. Carlsson A, Wändell PE, Gigante B, Leander K, Hellenius M-L, de Faire U. Seven modifiable lifestyle factors predict reduced risk for ischemic cardiovascular disease and all-cause mortality regardless of body mass index: A cohort study. *Int J Cardiol* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.045>.
 90. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
 91. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on cardiovascular risk factors in men with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.

- statin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003;290:502-10.
92. Flores-Mateo G, Rojas-Rueda D, Basora J, Ros E, Salas-Salvado J. Nut intake and adiposity: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2013.
 93. Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effects of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001;59:103-11.
 94. McKeown NM, Jacques PF, Seal CJ, de Vries J, Jonnalagadda SS, Clemens R, et al. Whole Grains and Health: from Theory to Practice--Highlights of the Grains for Health Foundation's Whole Grains Summit 2012. *J Nutr* 2013;143:744S-58S.
 95. Kelly S, Summerbell C, Brynes A, Whittaker V, Frost G. Wholegrain cereals for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007. CD005051.
 96. Harland JI, Garton LE. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutrition* 2008;11:554-563.
 97. de Munter JS, Hu FB, Spiegelman D, Franz M, van Dam RM. Whole grain, bran, and germ intake and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and systematic review. *PLoS Med* 2007;4:e261.
 98. Priebe MG, van Binsbergen JJ, de Vos R, Vonk RJ. Whole grain foods for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD006061.
 99. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L, et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:1455-61.
 100. Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2006;83:284-90.
 101. Morimoto Y, Steinbrecher A, Kolonel LN, Maskarinec G. Soy consumption is not protective against diabetes in Hawaii: the Multiethnic Cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:279-82.
 102. Schulze MB, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Processed meat intake and incidence of Type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *Diabetologia* 2003;46:1465-73.
 103. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Schulze MB, Manson JE, Willett WC, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1088-96.
 104. Fretts AM, Howard BV, McKnight B, Duncan GE, Beresford SA, Mete M, et al. Associations of processed meat and unprocessed red meat intake with incident diabetes: the Strong Heart Family Study. *Am J Clin Nutr* 2012;95:752-8.
 105. Zhang Y, Lee ET, Cowan LD, Fabsitz RR, Howard BV. Coffee consumption and the incidence of type 2 diabetes in men and women with normal

- glucose tolerance: the Strong Heart Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:418-23.
106. Salazar-Martinez E, Willett WC, Ascherio A, Manson JE, Leitzmann MF, Stampfer MJ, et al. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;140:1-8.
 107. Hu G, Jousilahti P, Peltonen M, Bidel S, Tuomilehto J. Joint association of coffee consumption and other factors to the risk of type 2 diabetes: A prospective study in Finland. *International Journal of Obesity* 2006;30:1742-1749.
 108. Marmot M, Allen J, Bell R, Bloomer E, Goldblatt P. WHO European review of social determinants of health and the health divide. *Lancet* 2012;380:1011-29.
 109. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Rajpathak S, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Changes in caffeine intake and long-term weight change in men and women. *Am J Clin Nutr* 2006;83:674-80.
 110. Crandall JP, Polsky S, Howard AA, Perreault L, Bray GA, Barrett-Connor E, et al. Alcohol consumption and diabetes risk in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr* 2009;90:595-601.
 111. Hubacek JA. Eat less and exercise more - is it really enough to knock down the obesity pandemic? *Physiol Res* 2009;58 Suppl 1:S1-6.
 112. Blouet C, Schwartz GJ. Hypothalamic nutrient sensing in the control of energy homeostasis. *Behav Brain Res* 2010;209:1-12.
 113. Alfredo Martinez J, Enriquez L, Moreno-Aliaga MJ, Marti A. Genetics of obesity. *Public Health Nutr* 2007;10:1138-44.
 114. Doucet E, Imbeault P, St-Pierre S, Almeras N, Mauriege P, Richard D, et al. Appetite after weight loss by energy restriction and a low-fat diet-exercise follow-up. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:906-14.
 115. Schoeller DA, Buchholz AC. Energetics of obesity and weight control: does diet composition matter? *J Am Diet Assoc* 2005;105:S24-8.
 116. Schwartz A, Doucet E. Relative changes in resting energy expenditure during weight loss: A systematic review. *Obesity Reviews* 2010;11:531-547.
 117. Hopkins M, King NA, Blundell JE. Acute and long-term effects of exercise on appetite control: is there any benefit for weight control? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:635-40.
 118. Finlayson G, Bryant E, Blundell JE, King NA. Acute compensatory eating following exercise is associated with implicit hedonic wanting for food. *Physiol Behav* 2009;97:62-7.
 119. Sluik D, Buijsse B, Muckelbauer R, Kaaks R, Teucher B, Johnsen NF,

- et al. Physical Activity and Mortality in Individuals With Diabetes Mellitus: A Prospective Study and Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012;1-11.
120. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:239-46.
 121. Heitmann BL, Hills AP, Frederiksen P, Ward LC. Obesity, leanness, and mortality: effect modification by physical activity in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:136-42.
 122. Shay LE. A concept analysis: adherence and weight loss. *Nurs Forum* 2008;43:42-52.
 123. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. 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;88:1617-23.
 124. Meinert Larsen T, Dalskov SM, van Baak M, Jebb SA, Papadaki A, Pfeiffer AF, et al. Diets with high or low protein content and glycemic index for weight-loss maintenance. *N Engl J Med* 2010;363:2102-13.
 125. Fabricatore AN, Wadden TA, Ebbeling CB, Thomas JG, Stallings VA, Schwartz S, et al. Targeting dietary fat or glycemic load in the treatment of obesity and type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;92:37-45.
 126. Brinkworth GD, Noakes M, Keogh JB, Luscombe ND, Wittert GA, Clifton PM. Long-term effects of a high-protein, low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:661-70.
 127. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ, et al. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:215-20.
 128. Larsen RN, Mann NJ, Maclean E, Shaw JE. The effect of high-protein, low-carbohydrate diets in the treatment of type 2 diabetes: a 12 month randomised controlled trial. *Diabetologia* 2011;54:731-40.
 129. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142:403-11.
 130. Astrup A, Buemann B, Flint A, Raben A. Low-fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc Nutr Soc* 2002;61:299-309.
 131. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ. Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. *Diabetes Care* 2001;24:619-24.
 132. Ware JH. Interpreting incomplete data in studies of diet and weight loss. *N Engl J Med* 2003;348:2136-7.

133. Berkow SE, Barnard N, Eckart J, Katcher H. Four therapeutic diets: adherence and acceptability. *Can J Diet Pract Res* 2010;71:199-204.
134. Raynor HA, Epstein LH. Dietary variety, energy regulation, and obesity. *Psychol Bull* 2001;127:325-41.
135. Greenberg I, Stampfer MJ, Schwarzfuchs D, Shai I, Group D. Adherence and success in long-term weight loss diets: the dietary intervention randomized controlled trial (DIRECT). *J Am Coll Nutr* 2009; 28:159-68.
136. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007; 147:41-50.
137. Del Corral P, Chandler-Laney PC, Casazza K, Gower BA, Hunter GR. Effect of dietary adherence with or without exercise on weight loss: a mechanistic approach to a global problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1602-7.
138. Del Corral P, Bryan DR, Garvey WT, Gower BA, Hunter GR. Dietary adherence during weight loss predicts weight regain. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1177-81.
139. Annesi JJ. Self-regulatory skills usage strengthens the relations of self-efficacy for improved eating, exercise, and weight in the severely obese: toward an explanatory model. *Behav Med* 2011;37:71-6.
140. Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain? *Am J Clin Nutr* 2007;85:954-9.
141. Andrade AM, Coutinho SR, Silva MN, Mata J, Vieira PN, Minderico CS, et al. The effect of physical activity on weight loss is mediated by eating self-regulation. *Patient Educ Couns* 2010;79:320-6.
142. Rolls BJ. The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav* 2009;97: 609-15.
143. Elfhag K, Rossner S. Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain. *Obes Rev* 2005;6:67-85.
144. Lahmann C, Henrich G, Henningsen P, Baessler A, Fischer M, Loew T, et al. The impact of personality traits on the success of a multimodal obesity treatment. *Behav Med* 2011;37:119-24.
145. Somerset SM, Graham L, Markwell K. Depression scores predict adherence in a dietary weight loss intervention trial. *Clin Nutr* 2011;30:593-8.
146. Holm L-E, Weilandt L. Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011. Tobaksbruk, riskbruk av alkohol, otillräcklig fysisk aktivitet och ohälsosamma matvanor. Socialstyrelsens riktlinjer 2011.
147. Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006;355:1563-71.

148. Burke LE, Wang J, Sevick MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2011;111:92-102.
149. Flodmark CE, Lissau I, Moreno LA, Pietrobelli A, Widhalm K. New insights into the field of children and adolescents' obesity: the European perspective. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1189-96.
150. Kirschenbaum DS, Gierut K. Treatment of Childhood and Adolescent Obesity: An Integrative Review of Recent Recommendations From Five Expert Groups. *J Consult Clin Psychol* 2012.
151. Pietrobelli A, Flodmark CE, Lissau I, Moreno LA, Widhalm K. From birth to adolescence: Vienna 2005 European Childhood Obesity Group International Workshop. *Int J Obes (Lond)* 2005;29 Suppl 2:S1-6.
152. Braet C, Van Winckel M. Long-term follow-up of a cognitive behavioral treatment program for obese children. *Behavior Therapy* 2000;31:55-74.
153. Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten-year follow-up of behavioral, family-based treatment for obese children. *JAMA* 1990;264:2519-23.
154. Flodmark CE, Ohlsson T, Ryden O, Sveger T. Prevention of progression to severe obesity in a group of obese schoolchildren treated with family therapy. *Pediatrics* 1993;91:880-4.
155. Nowicka P, Pietrobelli A, Flodmark CE. Low-intensity family therapy intervention is useful in a clinical setting to treat obese and extremely obese children. *Int J Pediatr Obes* 2007;2:211-7.
156. Gibson LJ, Peto J, Warren JM, dos Santos Silva I. Lack of evidence on diets for obesity for children: a systematic review. *Int J Epidemiol* 2006;35:1544-52.
157. Collins CE, Warren JM, Neve M, McCoy P, Stokes B. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. *Int J Evid Based Healthc* 2007;5:2-53.
158. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD001872.
159. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984;39:129-35.
160. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes (Lond)* 2006;30 Suppl 4:S11-7.
161. Peneau S, Thibault H, Rolland-Cachera MF. Massively obese adolescents were of normal weight at the age of adiposity rebound. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:1309-10.
162. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Guilloud-Bataille M, Avons P, Patois E, Sempe M. Tracking the development of adiposity from one month

- of age to adulthood. *Ann Hum Biol* 1987;14:219-29.
163. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.
164. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994;71:288-90.
165. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H, Early Nutrition P. Early nutrition programming of long-term health. *Proc Nutr Soc* 2012;71:371-8.
166. Koletzko B, Schiess S, Brands B, Haile G, Demmelmair H, von Kries R, et al. [Infant feeding practice and later obesity risk. Indications for early metabolic programming]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2010;53:666-73.
167. Koletzko B. The early nutrition programming project. European Commission - DG Research, 2012. (Accessed 17 Feb, 2013, at <http://www.metabolic-programming.org/obesity/results.htm>)
168. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Hall BJ, Brown T, Campbell KJ, Gao Y, et al. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001871.
169. Osei-Assibey G, Dick S, Macdiarmid J, Semple S, Reilly JJ, Ellaway A, et al. The influence of the food environment on overweight and obesity in young children: a systematic review. *BMJ Open* 2012;2.
170. Sorensen TI, Echwald SM. Obesity genes. *BMJ* 2001;322:630-1.
171. Flodmark CE. Thrifty genotypes and phenotypes in the pathogenesis of early-onset obesity. *Acta Paediatr* 2002;91:737-8.
172. Wing RR, Marcus MD, Epstein LH, Salata R. Type II diabetic subjects lose less weight than their overweight nondiabetic spouses. *Diabetes Care* 1987;10:563-6.
173. Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1566-75.
174. Arterburn DE, O'Connor PJ. A look ahead at the future of diabetes prevention and treatment. *JAMA* 2012;308:2517-8.
175. Westman EC, Yancy WS, Jr., Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. 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; 5:36.
176. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357:741-52.
177. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and

- meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011;59:176-86.
178. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;9:1-12.
179. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, et al. Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011; 124:841-51 e2.
180. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Card* 2011;57:1299-1313.
181. Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy WS, Jr., Nunes JP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev* 2012;13: 1048-66.
182. Esfahani A, Wong JM, Mirrahimi A, Villa CR, Kendall CW. The application of the glycemic index and glycemic load in weight loss: A review of the clinical evidence. *IUBMB Life* 2011;63:7-13.
183. Goff LM, Cowland DE, Hooper L, Frost GS. Low glycaemic index diets and blood lipids: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:1-10.
184. SBU. Fetma – problem och åtgärder. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2002. SBU-rapport nr 160. ISBN 91-87890-78-X.
185. Kost vid diabetes – en vägledning till hälso- och sjukvården. Stockholm, Socialstyrelsen; 2011.
186. SBU. Mat vid diabetes. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 201. ISBN 978-91-85413-37-9.
187. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. *Diabetes Care* 2012;35:434-45.
188. Willett WC. Dietary fats and coronary heart disease. *J Intern Med* 2012;272:13-24.
189. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:686-94.
190. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, et al. Omega 3 fatty

- acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003177.
191. 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;169:659-69.
 192. Pai JK, Mukamal KJ, Rimm EB. Long-term alcohol consumption in relation to all-cause and cardiovascular mortality among survivors of myocardial infarction: the Health Professionals Follow-up Study. *Eur Heart J* 2012;33:1598-605.
 193. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Cardiovascular and overall mortality risk in relation to alcohol consumption in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 2010;121:1951-9.
 194. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
 195. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;280:2001-7.
 196. Watts GF, Lewis B, Brunt JN, Lewis ES, Coltart DJ, Smith LD, et al. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet* 1992;339:563-9.
 197. Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, Grunze M, Methfessel S, Hauer K, et al. Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:34-42.
 198. de las Fuentes L, Waggoner AD, Mohammed BS, Stein RI, Miller BV, 3rd, Foster GD, et al. Effect of moderate diet-induced weight loss and weight regain on cardiovascular structure and function. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2376-81.
 199. Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Parraga G, Rudich A, et al. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. *Circulation* 2010;121:1200-8.
 200. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368:666-78.
 201. Lavie CJ, De Schutter A, Patel DA, Romero-Corral A, Artham SM, Milani RV. Body composition and sur-

- vival in stable coronary heart disease: impact of lean mass index and body fat in the “obesity paradox”. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1374-80.
202. Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, Kragelund C, Kanaya AM, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1877-86.
203. Dallongeville J, Bhatt DL, Steg PH, Ravaud P, Wilson PW, Eagle KA, et al. Relation between body mass index, waist circumference, and cardiovascular outcomes in 19,579 diabetic patients with established vascular disease: the REACH Registry. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:241-9.
204. Despres JP. Excess visceral adipose tissue/ectopic fat the missing link in the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1887-9.
205. Kernan WN, Inzucchi SE, Sawan C, Macko RF, Furie KL. Obesity: a stubbornly obvious target for stroke prevention. *Stroke* 2013;44:278-86.
206. Ovbiagele B, Bath PM, Cotton D, Vinisko R, Diener HC. Obesity and recurrent vascular risk after a recent ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:3397-402.
207. Kocz R, Hassan MA, Perala PR, Negargar S, Javadzadegan H, Nader ND. The effect of weight loss on the outcome after coronary artery bypass grafting in obese patients. *Ann Card Anaesth* 2012;15:190-8.
208. Kennedy LM, Dickstein K, Anker SD, James M, Cook TJ, Kristianson K, et al. Weight-change as a prognostic marker in 12 550 patients following acute myocardial infarction or with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27:2755-62.
209. Barba R, Bisbe J, Pedrajas JN, Toril J, Monte R, Munoz-Torrero JF, et al. Body mass index and outcome in patients with coronary, cerebrovascular, or peripheral artery disease: findings from the FRENA registry. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:457-63.
210. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, Fonarow GC, Norris CM, McAlister FA. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;156:13-22.
211. Doehner W, Erdmann E, Cairns R, Clark AL, Dormandy JA, Ferrannini E, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular comorbidity: an analysis of the PRO-active study population. *Int J Cardiol* 2012;162:20-6.
212. Adamopoulos C, Meyer P, Desai RV, Karatzidou K, Ovalle F, White M, et al. Absence of obesity paradox in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus: a propensity-matched study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:200-6.
213. Clark AL, Chyu J, Horwich TB. The obesity paradox in men versus women with systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2012;110:77-82.

214. Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J, Yusuf S, Granger CB, Michelson EL, et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;29:2641-50.
215. Riegel B, Moser DK, Anker SD, Appel LJ, Dunbar SB, Grady KL, et al. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;120:1141-63.
216. Socialstyrelsen. Näringsproblem i vård och omsorg. Prevention och behandling. SoS-rapport 2000:11. Stockholm; 2001.
217. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:388-95.
218. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2009;13:460-6.
219. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73:298-309.
220. Andersson D, Fransson A. Kalorier kostar - en ESO-rapport om vikten av vikt. Rapport till expertgruppen för studier i offentlig ekonomi, ESO 2011:3.
221. Papandreou C, Schiza SE, Bouloukaki I, Hatzis CM, Kafatos AG, Sifakas NM, et al. Effect of Mediterranean diet versus prudent diet combined with physical activity on OSAS: a randomised trial. *Eur Respir J* 2012;39:1398-404.
222. Lagerberg Fogelberg C. På väg mot miljöanpassade kostråd. Vetenskapligt underlag inför miljökonsekvensanalysen av Livsmedelsverkets kostråd. Sveriges lantbruksuniversitet (SLU); 2008. Rapport 9. http://www.slv.se/upload/dokument/rapporter/mat_miljo/2008_livsmedelsverket_9_miljoanpassade_kostrad.pdf
223. Röös E. Mat-klimat-listan version 1.0. Sveriges lantbruksuniversitet (SLU); 2012. Rapport 040. http://pub.epsilon.slu.se/8710/1/roos_e_120413.pdf

9. Ordlista och förkortningar

Antioxidanter	Medel som motverkar skadliga effekter av fria radikaler
Antropometri	Läran om människokroppens mått och proportioner, t ex vikt, BMI och bukomfång
Artros	Degenerativ (ej inflammatorisk) förändring i ledbrocken, ”ledförslitning”, åtföljd av förändringar (pålagringar) i omgivande benvävnad
Ateroskleros	Åderförkalkning. Förträngning av artärer pga förändringar i kärlväggen
Atkinskost	En kolhydratfattig kost lanserad av läkaren Robert Atkins i början av 1970-talet
Biomarkör	Ett ämne som kan mätas i kroppen genom ett prov, t ex blod- eller urinprov eller biopsier
Blindning	Åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning fram till att undersökningen är avslutad och resultaten ska bearbetas. Viktigaste exemplet: i en blindad klinisk behandlingsprövning är det okänt vilka deltagare som får den ena eller den andra av de prövade behandlingsformerna. En viktig upplysning är för vilka av parterna som uppgifterna har hållits hemliga – deltagare, försöksledare och/eller statistiker. <i>Dubbelblind</i> – Varken patient eller läkare vet om ett preparat innehåller verksamt substans eller ej. <i>Enkelblind</i> – Läkaren vet, men ej patienten, om ett preparat innehåller verksamt substans eller ej

Blodfetter (eller lipider)	Fettämnen i blodet (t ex triglycerider, kolesterol och fosfolipider) som transporteras i blodet bundna till proteiner, och då bildar lipoproteiner
BMI	Body mass index. Vikt(kg)/längd(m) ²
BMI-Z	BMI-skala avsedd för barn
Bortfall	Personer (patienter eller friska försökspersoner) som har gått med på att delta i en undersökning men som lämnat denna innan den fullbordats
Completers	De personer som fullföljt en studie
CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)	Spontan andning mot kontinuerligt övertryck med hjälp av andningsmask
C-reaktivt protein (CRP)	Ett protein vars halt stiger vid akut infektion och inflammatorisk sjukdom
Diabetes mellitus	Sockersjuka
Dikotoma	Data som bara har två alternativ, t ex ja/nej
Dyslipidemi	Blodfettsubbning
Dödlighet	Begrepp med två olika betydelser. <i>Mortalitet</i> = antalet dödsfall per år bland ett visst antal personer (vanligen 100 000). Kan även avse samtliga dödsfall i hela befolkningen i ett land, eller dödligheten för ett kön, en viss åldersgrupp eller en viss dödsorsak

Emfatisk	Med stark betoning
Endokrina	Hormonella
Endometrie-cancer	Cancer i livmoderns slemhinna
Energiprocent (E%)	Den del av energin i maten som de olika energigivande näringsämnen bidrar med
Epidemiologi	Vetenskapen om sjukdomars utbredning, orsaker och förlopp
Epigenetisk	Den del av genetiken som behandlar variation som helt eller delvis är ärftlig utan att involvera förändringar i DNA
Essentiell	Nödvändig, här används ordet i regel för att benämna näringsämnen (särskilt vissa fettsyror och aminosyror) som kroppen inte kan bilda själv, utan behöver tillgodogöra sig från födan
Etymologi	Ords historiska bakgrund i fråga om form och betydelse och läran därom
Evidens	Något som bedöms tyda på att ett visst förhållande gäller (av latinets <i>evidentia</i> 'tydlighet'). I termen evidensbaserad sjukvård är evidens det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade vetenskapliga observationer, vilka ska uppfylla bestämda krav på tillförlitlighet så att de sammantaget kan anses utgöra 'bästa tillgängliga bevis' i en viss fråga
Exklusionskriterier	Omständigheter som förhindrar att en person föreslås delta i en undersökning. Dessa kriterier ska vara angivna i undersökningens protokoll. Exempel: personen har förutom den sjukdom som ska studeras en annan sjukdom som kan väntas störa bedömningen

Frekvens	Hur ofta något inträffar, eller hur många individer som tillhör en viss kategori
HbA_{1c} (Hemoglobin A_{1c})	Den andel av proteinet hemoglobin (i röda blodkroppar) som innehåller glukos. Halten avspeglar blodglukosnivån under den föregående 1–3 månadersperioden
HDL-kolesterol	Kolesterol bunden till HDL ("high density lipoprotein"), populärt benämnt "det goda kolesterolet"
Hemorrhagisk stroke	Stroke orsakad av blödning i hjärnvävnaden ("hjärnblödning")
Heterogenitet	Olikhet
Hypertoni	Förhöjt blodtryck
Incitament	Sporre, styrmedel
Infertilitet	Ofrivillig barnlöshet
Inklusionskriterier	De betingelser som ska föreligga för att en person ska kunna föreslås att delta i en undersökning
Insulinresistens	Nedsatt känslighet för det blodsockersänkande hormonet insulin
Intention-to-treat-analys, ITT	Resultatbearbetning (vid klinisk prövning) som tillämpar principen "avsikt att behandla", vilket innebär att resultat från alla deltagande patienter tas med, alltså även resultat från patienter som inte följt föreskrifterna (t ex slutat att följa en särskild kost). Intention-to-treat-analys är önskvärd, eftersom vissa deltagares resultat annars kan uteslutas på otillräckliga eller felaktiga grunder
Intervention	En åtgärd som prövas inom ramen för en vetenskaplig studie

Interventionsstudie	En undersökning där deltagarna utsätts för en intervention, dvs någon åtgärd som prövas, oftast sjukdomsbehandling eller sjukdomsförebyggande åtgärd
Intraabdominellt	Inuti buken
Inuiter	Ett arktiskt folk som lever i norra Kanada, Alaska och på Grönland
Ischemisk stroke	Stroke orsakad av otillräcklig blodförsörjning, oftast propp. Synonym: hjärninfarkt
Ketogen kost	Kost som syftar till att ge hög fettförbränning. Fettförbränningen visar sig genom uppkomsten av ketoner ("syror") i blod och urin. Kosten innebär högt intag av fett, mycket lågt intag av kolhydrater och tillräckligt intag av protein
Ketoner	En grupp organiska ämnen (aceton m fl, "syror") som bildas i kroppen i ökad mängd vid fettförbränning, t ex vid svält
KI	Konfidensintervall, statistiskt spridningsmått
Kohortstudie	En studie som gäller en grupp personer som utgör en kohort, dvs har vissa definierade egenskaper gemensamt, exempelvis alla personer som under en viss tidsperiod behandlats för en viss sjukdom. Vanligen gäller undersökningen två eller flera olika undergrupper i kohorten som ska jämföras på lång sikt, t ex avseende viktförändring eller överlevnad
Kolesterol	Ett fettämne (en steroidalkohol) som finns i blod och vävnader. Det transporteras i blodet bundet till särskilda proteiner
Kolorektal	Som hör till tjock- och ändtarm

Kontaminering	Att någonting har blivit förorenat, utsatt för något främmande
Kontrollerad studie	En undersökning som är jämförande, dvs vars deltagare är indelade i två eller flera grupper. Det vanligaste exemplet är kontrollerad klinisk prövning, men även fall–kontrollundersökning, kohortundersökning och studier som jämfört utfallet före och efter en insats hör hit
Kontrollgrupp	Den deltagargrupp i en klinisk prövning som gruppen med den aktiva interventionen jämförs med. I koststudier kan det gälla ”vanlig kost” eller den kost som livsmedelsmyndigheter rekommenderar
Kostnadseffekt	<i>Cost-effectiveness analysis</i> . Hälsoekonomisk analys som beräknar kostnaden per uppnådd effekt för en viss behandling, t ex kostnad per kilo viktminskning eller per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)
Kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)	Tid med nedsatt hälsa omräknat till år med full hälsa
Kvartiler	Variabelvärden som delar upp en serie rangordnade mätetal i fyra lika stora grupper
Kvintiler	Variabelvärden som delar upp en serie rangordnade mätetal i fem lika stora grupper
LCHF-kost (low carb high fat)	Kost med lågt intag av kolhydrater och högt intag av fett
LDL-kolesterol	Kolesterol bundet till LDL (low density lipoprotein). Populärt benämnt ”det onda kolesterolet”
Leptin	Mättnadshormon

Lipoprotein	Samlingsnamn för protein som transporterar fettämnen i blodet (t ex HDL, LDL och VLDL)
Livskvalitet	Hög livskvalitet är den upplevda känslan av att leva ett gott liv (och vice versa)
Lågfettkost	En kost med högst 30 procent av energin från fett, ofta också mindre än 10 procent av energin från mättat fett
Lågkolhydratkost	En kost med högst 40 procent av energin från kolhydrater
Makronutrientier	Makronutrientier är näringsämnen som intas i gram-mängder till skillnad från mikronutrientier som vi äter i milligram- eller mikrogram-mängder. Makronutrienterna i vår mat är protein, fett, kolhydrat och i förekommande fall också alkohol. De fyra makronutrienterna i maten innehåller energi
Medelhavskost	Ett kostmönster som kännetecknas av högt intag av grönsaker, frukt, nötter, fullkornsprodukter, olivolja, måttligt intag av fisk och fjäderfä, lågt intag av mejeriprodukter, rött kött, charkuterivaror och sötsaker, måttligt intag av vin som konsumeras till måltider
Medelvärde	Summan av samtliga observationstal dividerad med antalet observationer
Metabolt syndrom	Samlingsnamn för ett antal specifika faktorer som ökar och sinsemellan förstärker risken för insjuknande i hjärt- och kärlsjukdomar. Den vanligaste definitionen innefattar högt blodtryck, diabetes (och nedsatt glukostolerans), bukfetma och blodfettsrubbningsar
MUFA (mono-unsaturated fatty acids)	Enkelomättade fettsyror

Multicenterstudie	Flera olika sjukvårdscentra eller befolkningar deltar i studien
Multivariat statistik	Statistisk analys som behandlar mer än en variabel åt gången
Måltidsordning	Fördelning av måltider över dagen
Måttlig lågkolhydratkost	En kost med mindre än 40 procent av energin från kolhydrater
Normalvikt	Den vikt vid vilken risken för sjuklighet och dödlighet ej är ökad. Enligt WHO:s definition BMI 20–25 (avgränsningen dock ifrågasatt under senare år)
Oral	Som hör till eller avser munnen
Paternalism	Inom medicinen ett förhållningssätt, som är beskyddande; en benägenhet att ingripa i en annans frihet på ett sätt som man menar är till gagn, dvs läkaren handlar mot sin patient som en god fader
Placebo	Overksam behandling som används för jämförelse av effekter och biverkningar med den hos aktiv behandling. Den vanligaste formen av placebo är overksamma läkemedelsberedningar (t ex sockerpiller eller ”blindtablett”). Placeboåtgärder kan ibland användas vid prövning av kirurgi, sjukgymnastik m m
Polycystiskt ovariesyndrom	Flera små äggblåsor på äggstockarna som ger hormonrubbingar och menstruationsstörningar
Population	En grupp personer som har något gemensamt, t ex alla personer i en befolkning som har fetma
Power	Statistisk styrka

Prediktor	Ett testresultat eller annat förhållande som anses kunna utsäga något om framtida skeenden, t ex att individen löper ökad risk att få viss sjukdom
Prevalens	Förekomst, uttryckt som t ex antal sjuka per 100 000 invånare
Prevention	Profylax, förebyggande medicinsk åtgärd, t ex vaccination eller insatser för att få personer att inte utveckla fetma
Primärprevention	Förebyggande åtgärder som avser att förhindra att en sjukdom, t ex fetma, uppträder i den allmänna befolkningen
Prospektiv	En grupp personer följs framåt i tiden
Publikationsbias	Snedvridning av publicerade resultat av studier orsakad av att undersökare, ibland också tidskriftsredaktörer, föredrar att publicera undersökningar som gett positivt resultat, t ex visat att en behandling har effekt. Studier som inte visat någon effekt blir till stor del okända, och bilden av behandlingens värde blir omotiverat gynnsam
PUFA (poly-unsaturated fatty acids)	Fleromättade fettsyror
Randomisering	Slumpmässig fördelning av deltagarna mellan behandlings- och kontrollgrupp i en undersökning. Därmed minskar risken för att systematiska skillnader uppkommer mellan grupperna
RCT	Randomiserad kontrollerad undersökning

Relativ risk (RR)	Resultatet i behandlingsgruppen i relation till resultatet i kontrollgruppen. RR är ett specifikt statistiskt mått. Liknande statistiska mått är hazard ratio (HR) och oddskvot (OR)
Risikfaktor	En egenskap eller ett förhållande som indikerar ökad risk för att en person ska få en eller flera sjukdomar. Exempel: förekomst av ärftlig sjukdom i släkten eller tobaksrökning
Sagittaldiameter, buken	Avståndet från underlaget till högsta punkten av buken i liggande ställning
Sekundär-prevention	Förebyggande åtgärder som avser att förhindra att en sjukdom, t ex fetma, återkommer hos individer som redan behandlats
Signifikansnivå	Signifikansnivån anger sannolikheten för att man av en slump skulle få det erhållna resultatet, eller ett mer extremt resultat även om ingen skillnad förelåg. Signifikansnivån uttrycks som ett p-värde, där p står för probabilitet, dvs sannolikhet. Den högsta risk som accepteras är ofta $p=0,05$ (5 procent sannolikhet för att skillnaden beror på slumpen). Olika signifikansnivåer markeras ibland med asterisker: * för $p<0,05$, ** för $p<0,01$ och *** för $p<0,001$
Standard-avvikelse (SD)	Ett statistiskt mått på spridningen av observationer omkring medelvärdet
Standardfel, SEM (Standard error of mean)	Standardavvikelsen dividerat med antalet observationer, ett mått på precisionen vid skattningen av medelvärdet
Stigmatisering	Utpekande som svagt, dåligt eller misskött
Strikt lågfettkost	En kost som jämfört med annan lågfettkost har ett fettintag reducerat med ytterligare 10 E%

Strikt lågkolhydratkost	En kost med mindre än 20 procent av energin från kolhydrater
Stroke – hemorragisk	Se Hemorragisk stroke
Stroke – ischemisk	Se Ischemisk stroke
Subkutant	Under huden
Sömnapné	Andningsuppehåll under sömnen
Termogenes	Värmeproduktion. Den energi som avgår i form av värme och som påverkas av vad vi äter
Total dödlighet	Dödlighet av alla orsaker
Totalkolesterol	Koncentration i blodet av kolesterol oavsett vilka proteiner det är bundet till
Transfett	Fett som innehåller transfettsyror vilket är en typ av omättade fettsyror. Sådana bildas vid industriell härdning av fetter, men förekommer också naturligt i små mängder i bl a mejeriprodukter
Triglycerider (TG)	En typ av fetter bestående av glycerol förestrad med tre fettsyror. Fettet i födan består huvudsakligen av TG
Tvärsnittsstudier	<i>Cross-sectional study</i> . En undersökning av ett antal personer som utförs vid ett enda tillfälle. Exempel: Personerna intervjuas om sina kost- och motionsvanor, och man mäter deras kroppsvikt, blodglukos och blodkolesterol
Uppföljning	”Follow-up”. Regelbundna undersökningar under en viss tidsperiod av deltagarna i en interventions- eller kohortstudie

**Waist-hip-ratio
(WHR)**

Kvoten mellan omkretsen kring midjan och omkretsen kring höfterna

**VLCD (very low
calorie diet)**

Kost med mycket lågt energiinnehåll (högst 800 kilokalorier (kcal) per dag), som ändå tillgodoser behovet av protein, vitaminer, mineraler, spårelement och fettsyror. Vanligaste formen är ”proteinpulver”

10. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv

Projektgrupp

Nina Rehnqvist (ordförande)

Professor

Kjell Asplund

Professor

Christian Berne

Professor, Institutionen för medicinska vetenskaper,
Uppsala universitet

Katarina Bälter

Docent, MEB, Karolinska institutet

Thomas Davidson

Hälsoekonom, SBU, Stockholm

Carl-Erik Flodmark

Med dr, Klinikchef, Barn- och ungdomscentrum,
Skånes universitetssjukhus, Malmö

Emelie Heintz

Hälsoekonom, SBU, Stockholm

Christel Larsson

Professor, Inst för kost- och idrottsvetenskap (IKI),
Göteborgs Universitet

Ingrid Larsson

Med dr, Sektionen för endokrinologi, diabetologi och metabolism
Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Jonas Lindblom (projektledare, informationsspecialist)

SBU, Stockholm

Staffan Lindeberg

Docent, allmänläkare, Vårdcentralen Sankt Lars, Lund

Fredrik Nyström

Professor, Avd för kardiovaskulär medicin,
Hälsouniversitetet i Linköping

Anders Norlund

Hälsoekonom, SBU, Stockholm

Jenny Odeberg (bitr projektledare)

SBU, Stockholm

Ewalotte Ränzlöv (projektadministratör)

SBU, Stockholm

Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten har SBU dock inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bl a därför att de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom samtliga slutsatser eller andra texter i rapporten.

Externa granskare har varit:

Göran Berglund

Professor, Universitetssjukhuset, Malmö

Mai-Lis Hellénus

Professor, Livsstilmottagningen, Hjärtkliniken;
Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Claude Marcus

Professor, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Kerstin Nilsson

Docent, Kvinnokliniken, Universitetssjukhuset, Örebro

Ulf Risérus

Professor, Klinisk nutrition och metabolism, Uppsala Science Park

Niklas Zethraeus

Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

Rapporter *publicerade av SBU*

Gula rapporter (2007–2013)

-
- Mat vid fetma (2013), nr 218
-
- ADHD – diagnostik och behandling, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 217
-
- Arbetsmiljöns betydelse för sömnstörningar (2013), nr 216
-
- Autismspektrumtillstånd – diagnostik och insatser, vårdens organisation och patientens delaktighet (2013), nr 215
-
- Skattning av njurfunktion (2013), nr 214
-
- Schizofreni – läkemedelsbehandling, patientens delaktighet och vårdens organisation (2012), nr 213
-
- Diagnostik och uppföljning av förstämningssyndrom (2012), nr 212
-
- Implementeringsstöd för psykiatrisk evidens i primärvården (2012), nr 211
-
- Arbetets betydelse för uppkomst av besvär och sjukdomar – nacken och övre rörelseapparaten (2012), nr 210
-
- Godartad prostataförstoring med avflödes hinder (2011), nr 209
-
- Medicinska och psykologiska metoder för att förebygga sexuella övergrepp mot barn (2011), nr 207
-
- Blödande magsår (2011), nr 206
-
- Tandförluster (2010), nr 204
-
- Rotfyllning (2010), nr 203
-
- Program för att förebygga psykisk ohälsa hos barn (2010), nr 202
-
- Mat vid diabetes (2010), nr 201
-
- Antibiotikaprofylax vid kirurgiska ingrepp (2010), nr 200
-
- Behandling av sömnbesvär hos vuxna (2010), nr 199
-
- Rehabilitering vid långvarig smärta (2010), nr 198
-
- Triage och flödesprocesser på akutmottagningen (2010), nr 197
-
- Intensiv glukossänkande behandling vid diabetes (2009), nr 196
-
- Patientutbildning vid diabetes (2009), nr 195
-
- Egna mätningar av blodglukos vid diabetes utan insulinbehandling (2009), nr 194
-
- Äldres läkemedelsanvändning – hur kan den förbättras? (2009), nr 193
-
- Transkranieell magnetstimulering (Uppdatering av Kapitel 8 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2009), nr 192. *Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se*
-
- Vacciner till barn – skyddseffekt och biverkningar (2009), nr 191
-
- Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling (2008), nr 190
-
- Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2008), nr 189
-
- Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188
-
- Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187
-

Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (Uppdatering av Kapitel 9 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 186.
Publiceras endast i elektronisk version på www.sbu.se

Dyspepsi och reflux (2007), nr 185

Nyttan av att berika mjölk med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 183

Metoder för att främja fysisk aktivitet (2006), nr 181

Måttligt förhöjt blodtryck (Uppdatering av SBU-rapport 170/1 från 2004) (2007), nr 170/1U

Vita rapporter (2003–2013)

Volym och resultat (2011), nr 205

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178

Volym och kvalitet (2005), nr 179

ADHD hos flickor (2005), nr 174

Evidensbaserad äldrevård (2003), nr 163

SBU Alert-rapporter (2007–2013)

Internetförmiddad psykologisk behandling vid ångest- och förstämningssyndrom, nr 2013-02

Transient elastografi vid misstänkt leverfibros och levercirros, nr 2013-01

Blodprov för tidig diagnostik av Alzheimers sjukdom, nr 2012-01

Vakuumassisterad sårbehandling, nr 2011-09

Perifert inlagd central venkateter (PICC), nr 2011-08

Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik för blodgrupps- eller könsbestämning, nr 2011-07

Molekylärdiagnostiska test för män med ökad sannolikhet för prostatacancer, nr 2011-06

Datorassisterad granskning inom mammografiscreening (CAD), nr 2011-05

Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, nr 2011-04

Datortomografi för misstänkt kranskärlssjukdom, nr 2011-03

Perkutan vertebroplastik och ballongkyfoplastik vid ryggsmärta pga kotkompression som orsakats av osteoporos, nr 2011-02

Lasermedierad värmebehandling av levermetastaser, nr 2011-01

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2010-06

Urinprov vid diagnostik av klamydia hos kvinnor, nr 2010-05

Hem blodtrycksmätning, nr 2010-04

Tidig och riktad ultraljudsundersökning efter fysiskt trauma, nr 2010-03

Silverförband vid behandling av kroniska sår, nr 2010-02

Cilostazol vid behandling av fönstertittarsjuka (claudicatio intermittens), nr 2010-01

Datorstödd träning för barn med ADHD, nr 2009-05

Dopaminerga medel vid restless legs syndrome, nr 2009-04

Laser vid avlägsnande av karies, nr 2009-03

Leukocytaferes vid inflammatorisk tarmsjukdom, främst ulcerös kolit, nr 2009-02

Kylbehandling av nyfödda barn som drabbats av allvarlig syrebrist under förlossningen, nr 2009-01

Mätning av kväveoxid i utandningsluft vid astma, nr 2008-05

Screening för bukaortaanerysm, nr 2008-04

Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck, nr 2008-03

EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, nr 2008-02

Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01

Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel, nr 2007-05

Operation vid brytningsfel i ögat, nr 2007-04

Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression, nr 2007-03

Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression, nr 2007-02

Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt, nr 2007-01

Rapporter på engelska (2001–2013)

Treatment of Hemophilia A and B and von Willebrand Disease (2011), no 208E

Medical and Psychological Methods for Preventing Sexual Offences Against Children (2011), no 207E

Dementia (2008), three volumes, no 172E

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E

Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E

Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2

Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), no 167/suppl

Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2

Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E

Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E

Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E

Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2
