

Påverkas LDL-kolesterol av ett högt intag av hårdost?

En systematisk översiktsartikel

Rebecca Ahlin och Mikaela Sjöholm

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Frode Slinde

Examinator: Anna Winkvist

2016-05-26

Sahlgrenska akademien



Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Påverkas LDL-kolesterol av ett högt intag av hårdost? – En systematisk översiktsartikel

Författare: Rebecca Ahlin och Mikaela Sjöholm

Handledare: Frode Slinde

Examinator: Anna Winkvist

Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp

Datum: 2016-05-26

Bakgrund: Ost är en av våra främsta källor till kalcium och ger oss också andra vitaminer och mineraler. Ost är också en stor källa till mättat fett och bidrar med mycket energi. Livsmedelverket rekommenderar att välja nyckelhålsmärkt ost för att minska intaget av mättat fett.

Syfte: Syftet med den här översiktsartikeln är att undersöka det vetenskapliga underlaget angående påverkan på LDL-kolesterol vid ett högt intag av fet hårdost i jämförelse med smör.

Sökväg: För litteratursökning användes databaserna PubMed och Scopus. Sökord som bl.a. Cheese, Cheese-intake, Lipoproteins LDL, Cholesterol LDL och Bloodlipids användes i olika kombinationer. För att ytterligare hitta artiklar användes ett så kallat snöbollsurval.

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var RCT-studier gjorda på friska vuxna människor och originalartiklar skrivna på engelska. Studierna skulle innefatta effektmåttet LDL-kolesterol, interventionen skulle vara i minst två veckor lång och deltagarna skulle ha ett ostintag på minst 100g fet hårdost per dag. Exklusionskriterier var totalkolesterol över 6.2 mmol/l, sjukdom som kunde påverka totalkolesterol, BMI >30 kg/m², studier på enbart män eller kvinnor, får- eller getost, övriga mjölkprodukter som ingick i interventionsgruppen och mager ost.

Datinsamling och analys: Tre RCT-studier inkluderades och granskades med hjälp av SBU:s ”Mall för granskning av randomiserade studier”. En studie uteslöts därefter på grund av låg studiekvalité. Efteråt sammanvägdes studierna med ”GRADE”, en mall sammanställd av Göteborgs Universitet.

Resultat: I den första studien minskade deltagarnas LDL-kolesterol med 0.07 mmol/l efter ostperioden och efter smörperioden hade deltagarnas LDL-kolesterol ökat med 0.15 mmol/l. Skillnaden mellan dieterna i den första studien var signifikant. I andra studien ökade deltagarnas LDL-kolesterol med 0,3 mmol/l efter ostperioden och med 0.5 mmol/l efter smörperioden. Skillnaden mellan dieterna i den andra studien var inte signifikant.

Slutsats: Enligt de granskade studierna i den här översiktartikeln finns det låg evidensstyrka (++) att ett högt intag av fet hårdost påverkar LDL-kolesterol mindre än smör.

Nyckelord: Ost, LDL och Kolesterol

Sahlgrenska Academy
At University of Gothenburg
Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition

Abstract

Title: Does high intake of hard cheese affect LDL cholesterol? – A systematic review

Author: Rebecca Ahlin and Mikaela Sjöholm

Supervisor: Frode Slinde

Examiner: Anna Winkvist

Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS

Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp

Date: May 25/26, 2016

Background: Cheese is one of the main sources of calcium and provides us with other vitamins and minerals. Cheese is also a big source of saturated fats and contains a lot of energy. To decrease the intake of saturated fats, the Swedish national food administration recommends to choose products marked with the green keyhole.

Objective: The objective of this review is to evaluate the scientific evidence whether a higher intake of fatty hard cheese shows changes in the LDL-cholesterol compared with butter.

Search strategy: Searches for literature were performed in the databases PubMed and Scopus. Terms like Cheese, Cheese-intake, Lipoproteins LDL, Cholesterol LDL, and Bloodlipids were used in different combinations. Snowballing was used to further find articles.

Selection criteria: Inclusion criteria were RCT studies on healthy human adults and original articles written in English. The studies had to include LDL cholesterol as a composite outcome, the intervention should be at least two weeks and have a cheese intake of at least 100 g fatty hard cheese per day. Exclusion criteria were total cholesterol over 6,2 mmol/l, diseases that could affect total cholesterol, BMI >30 kg/m², studies including only men or women, sheep or goat cheese, other milk products included in the intervention group, and low fat cheese.

Data collection and analysis: Three RCT studies were included and examined for quality using SBUs grading template for randomised studies. A study subsequently excluded due to low study quality. Afterwards the template "GRADE" by University of Gothenburg was used to compile the results.

Main results: In the first study the participants LDL cholesterol decreased with 0.07 mmol/l after the cheese period, and after the butter period the participants LDL-cholesterol increased by 0.15 mmol/l. There was a significant difference between the two diets in the first study. In the second study the participants LDL cholesterol increased by 0.3 mmol/l after the cheese period, and by 0.5 mmol/l after the butter period. The difference between the diets in the second study was not significant.

Conclusions: According to the studies in this review there is low evidence (++) that a high intake of fatty hard cheese affect LDL cholesterol less when compared to butter.

Keywords: Cheese, LDL and Cholesterol

Förkortningar

BMI = Body mass index.

CRP = C-Reactive protein, C-reaktivt protein.

CVD = Cardiovascular disease, kardiovaskulär sjukdom.

E% = Energiprocent.

FFQ = Food frequency questionnaire, matfrekvensformulär.

GRADE = The Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation.

HDL = High density lipoprotein, hög-densitets lipoprotein.

Kcal = Kilokalorier.

LDL = Low-density lipoprotein, låg-densitets lipoprotein.

RCT = Randomised controlled trial, randomiserad kontrollerad studie.

VLDL = Very low density lipoprotein, väldigt låg-densitets lipoprotein.

Ordförklaringar

Energiprocent = Fördelning av energin från de olika delarna av kosten; protein, kolhydrater och fett.

Ischemi = Lokal blod- och syrebrist.

Kalciumcaseinat = Ett proteintillskott gjord av färsk lättmjölk som spraytorkats.

Koagulering = Att stelna, t.ex. blodets förmåga att stelna.

MeSH = (Medical Subject Headings) är den kontrollerade vokabulär som används vid U.S. National Library of Medicine (NLM).

Screening = Medicinska undersökningar av individer i en population för att diagnostisera en sjukdom innan symptom har uppkommit.

Statistisk styrka = Sannolikheten att en verklig skillnad mellan behandlingarna kommer att upptäckas i det statistiska testet.

Trombocyter = Blodplättar.

Innehållsförteckning

Introduktion	5
<i>Bakgrund</i>	5
<i>Konsumtion av ost i Sverige</i>	5
<i>Kolesterol</i>	5
<i>LDL-Kolesterol</i>	5
<i>Ateroskleros</i>	6
<i>Rekommendationer – NNR, WHO och nyckelhålet</i>	6
<i>Fet ost och mättat fett</i>	6
<i>Ostens fetthalt, smak och konsistens</i>	6
<i>Ost är en stor källa till kalcium</i>	6
<i>Problemformulering</i>	7
<i>Syfte</i>	7
<i>Frågeställning</i>	7
Metod	7
<i>Inklusionskriterier</i>	7
<i>Exklusionskriterier</i>	8
<i>Datainsamlingsmetod</i>	8
<i>Figur 1. Flödesschema över urvalsprocessen</i>	8
<i>Tabell 1. Urval ett i sökprocess</i>	9
<i>Tabell 2. Beskrivning av exkluderade studier</i>	10
<i>Databearbetning</i>	10
<i>Granskning av relevans och kvalitet</i>	11
Resultat	11
<i>Enskilda studiers resultat och kvalitet</i>	11
<i>Biong et al. 2004</i>	11
<i>Hjerpsted et al. 2011</i>	12
<i>Nestel et al. 2005</i>	14
<i>Evidensgradering</i>	15
<i>Tabell 3. Beskrivning av studier</i>	16
<i>Tabell 4. Evidensstyrka</i>	17
Diskussion	17
<i>Metoddiskussion</i>	17
<i>Val av inklusions- och exklusionskriterier</i>	17
<i>Styrkor i översiktartikeln</i>	18
<i>Begränsningar i översiktsartikeln</i>	18
<i>Diskussion av studierna</i>	19
<i>Biong et al. 2004</i>	19
<i>Hjerpsted et al. 2011</i>	19
<i>Nestel et al. 2005</i>	20
<i>Resultatdiskussion</i>	21
<i>Evidensgradering</i>	22
<i>Risk för bias</i>	22
<i>Överensstämmelse mellan studierna</i>	22
<i>Överförbarhet, precision och publikationsbias</i>	22
<i>Ost ur hälsosynpunkt</i>	23
<i>Ost och hållbar utveckling</i>	23
Slutsats	23
Referenser	24
Bilagor	28
<i>Bilaga 1</i>	28

Introduktion

Bakgrund

Ost är idag ett populärt livsmedel hos svenska folket och konsumtionen har sedan 1960-talet fördubblats (1). Det är huvudsakligen hårdost som det köps mest av i Sverige och den används främst som smörgåspålägg men även i matlagning (1). Ost hör till kategorin mjölkprodukter och är en av våra främsta källor till kalcium och ger också andra vitaminer och mineraler (2). Ost är också en stor källa till mättat fett (3), vilket anses vara en av de främsta orsakerna till förhöjda kolesterolvärden, speciellt förhöjt LDL-kolesterol (4). När LDL-kolesterol ökar kan det ansamlas i kärlväggarna och det kan leda till ateroskleros (2, 5). Det i sin tur ökar risken för hjärt-kärlsjukdom (2, 4). Det finns dock studier som tyder på att ost, trots sin höga halt av mättat fett, inte har en påverkan på kolesterol. Ett exempel är en studie gjord av Tholstrup et al. (6). Studien återkommer senare i bakgrunden.

Konsumtion av ost i Sverige

Enligt Riksmaten (7) konsumerar en stor del av svenska folket ost. Det genomsnittliga intaget var år 2010–2011 hos män och kvinnor 25 g ost/dag. I statistiken inkluderades ost som pålägg i form av hårdost, smältost, mesprodukter och övrig ost. Maträtter som pizza och paj inkluderades inte (7). Andra siffror (1) pekar på ett totalt intag av nästan 14 kg hårdost/år hos svensken, vilket motsvarar ett intag på ungefär 38 g per dag (1).

Kolesterol

Kolesterol är en sterol, alltså en fettlöslig alkohol. Kolesterol är viktigt för syntesen av t.ex. steroidhormoner, vitamin D och gallsyror (8). Kolesterol ingår också i cellmembran där det tillsammans med proteiner och fosfolipider påverkar membranens genomsläpplighet. Kolesterol finns också i lipoproteiner (se nedan om LDL-kolesterol). De olika lipoproteinerna består av olika mängd kolesterol (8, 9). Kroppen får en del av kolesterolet från maten, men bildar också själv kolesterol. Produktionen sker främst i levern. En större mängd kolesterol finns t.ex. i nötlever, ägg och smör. I kroppen finns det mest kolesterol i levern, njurarna, brässen, hjärnan samt i äggcellen (8).

LDL-kolesterol

Fett i kroppen som t.ex. triglycerider och kolesterol transporteras runt i blodet i form av lipoproteiner (9). Det finns fyra olika lipoproteiner med olika funktioner och sammansättningar. De fyra lipoproteinerna är kylomikroner, very low density lipoprotein (VLDL), lowdensity lipoprotein (LDL) och high density lipoprotein (HDL). I den här översiktsartikeln tas endast de två sistnämnda upp. LDL:s huvudsakliga uppgift är att förse cellerna med kolesterol så att de kan bygga upp olika membran och hormoner (9). LDL brukar kallas det ”onda kolesterolet” och HDL brukar kallas det ”goda kolesterolet” (10).

Det kolesterol som inte används transporteras med HDL till levern. Levern är det enda organ som kan göra sig av med kolesterol. Kroppen är bra på att själv kontrollera kolesterolmetabolismen (9). Vid en hög halt av LDL-partiklar kan partiklarna tas upp av speciella renhållningsceller, så kallade makrofager. Ju högre halt av LDL desto större är upptaget i makrofagerna, speciellt i blodådrornas väggar. LDL kan också ändras som följd av t.ex. oxidation, även då tas de upp av makrofagerna på grund av en okänd sammansättning. Ifall de fettfyllda makrofager ansamlas i kärlväggarna ökar risken att utveckla ateroskleros, åderförkalkning (5, 9).

Mättat fett från kosten påverkar kolesterolvärden mest (4). LDL-kolesterol kan sänkas genom att minska mängden mättat fett och öka mängden fleromättat fett. Även vissa fibrer som finns

i frukt, grönsaker och havre kan ha en kolesterolsänkande effekt. HDL-kolesterol kan förändras med hjälp av fysisk aktivitet (4).

Ateroskleros

Åderförkalkning, eller åderförfettning börjar med att fett och kolesterol ansamlas i kärlväggen, som ovan förklarats (5). Det orsakar en inflammation och plack, en förhårdnad av fett, bindväv och kalk börjar byggas upp vid det inflammerade området. Till en början ökar kärlets diameter när placket växer, men efter en tid blir utrymmet där blodet flödar gradvis trängre. Det leder till en försämrad tillförsel av både blod och syre till hjärtat. Förträngning kallas ateroskleros. Ifall det uppstår sprickor i placket, aktiveras trombocyter vilket leder till en ökad koagulering av blodet. Det ökar risken för blodproppar och tilltäppta blodkärl. Följderna kan bli ischemi i hjärtat, muskelcelldöd eller i värsta fall hjärtinfarkt (5).

Rekommendationer – NNR, WHO och nyckelhålet

Enligt Nordiska näringsrekommendationer (NNR) 2012 bör intaget av mättat fett begränsas till högst tio energiprocent (2). En ännu lägre nivå kan vara önskvärd för personer med hyperkolestolemi. För en kvinna med energibehovet 2000 kilokalorier (kcal) motsvarar tio energiprocent 20 g mättat fett per dag och för en man med energibehovet 3000 kcal per dag motsvarar det 30 g per dag. Om allt mättat fett skulle komma från hårdost skulle det motsvara ungefär 110 g respektive 165 g 28-procentig hårdost (11).

Enligt World Health Organisation (WHO) (12) bör det totala fettintaget inte överskrida 30 E% för att undvika en ohälsosam viktuppgång. Det rekommenderas att mättat fett ska begränsas till tio energiprocent och det bör hellre bytas ut mot omättat fett (12).

Att välja nyckelhålmärkt ost kan enligt Livsmedelverket (13) vara ett sätt att minska intaget av mättat fett, men samtidigt få i sig lika mycket vitaminer och mineraler. Nyckelhålet innebär ett nyttigare val i en viss livsmedelsgrupp. I olika livsmedelsgrupper gäller olika regler (13, 14).

Fet ost och mättat fett

Fet ost är en stor källa till mättat fett (3, 12). En mängd på 110 g 28-procentig hårdost motsvarar det högsta rekommenderade dagsintaget av mättat fett för en person med energibehovet 2000 kcal. Förutom ost är livsmedel som t.ex. smör, kött med hög fetthalt, palm- och kokosolja, grädde och ister rika på mättat fett (12). Nordiska näringsrekommendationer (2) beskriver att stora mängder mättat fett är negativt för hälsan och bör begränsas i så stor utsträckning som möjligt. Istället bör intaget av enkel- och fleromättat fett (2) ökas och det rekommenderas att äta mer av livsmedel som avokado, fisk, nötter och vegetabiliska oljor (12). Rekommendationen baseras på att minska risken för hjärt- och kärlsjukdomar (2).

Ostens fetthalt, smak och konsistens

Utbudet av fet ost är betydligt större än magra varianter (15, 16). Ritvanen et al. (17) beskriver att mager ost har ansetts som bitter, svårtuggad, stabbig och av låg kvalitet (17). Ost som har en reduktion av minst 30 procent fett kallas fettreducerad eller mager ost (17). Nelson et al. (18) nämner att vid viss osttillverkning kan smakämnen ha svårt att utvecklas när fetthalten blir för låg. Sänkt fetthalt kan också göra osten hård och seg (18).

Ost är en stor källa till kalcium

Rekommendationen för kalcium är enligt NNR 2012 800 mg per dag för vuxna (2). Det motsvarar ungefär 110 g 28-procentig hårdost (11). Kalcium är ett essentiellt mineralämne för

människan (19). I kroppen finns 99 % av allt kalcium i skelettet och medverkar i benomsättningen. Resterande procent finns i blodet, i den extracellulära vätskan och i cellerna. Kalcium är viktig för många metabola och fysiologiska funktioner. Exempelvis är frisättningen av flera enzymer beroende av kalcium, likaså neuronaktiviteten och blodets koaguleringsförmåga. En negativ kalciumbalans under en längre tid leder till minskad benmassa och en ökad risk för frakturer (19).

Van Meijl et al. (20) beskriver att kalciumtillskott minskar totalkolesterolet och sänker LDL-koncentrationen och Christensen et al. (21) beskriver att kalcium kan ha en positiv inverkan på kroppsvikt och kroppsfett. Den bidragande mekanismen till effekterna tros vara att kalcium ökar den fekala utsöndringen av fett. Slutsatsen i Christensen et al. (21) var att kalcium hade potential att öka den fekala utsöndringen av fett och det skulle kunna förhindra viktuppgång eller främja viktneidgång. Långtidsstudier efterlystes dock (21).

Problemformulering

Ost är ett vanligt smörgåspålägg, den används i flera maträtter (7) och som dessert. Den smakrika feta osten är en stor källa till mättat fett (12) och mättat fett i kosten anses påverka vårt kolesterol (2). Ett förhöjt kolesterol, speciellt LDL-kolesterol, är en känd riskmarkör för hjärt- och kärlsjukdomar (2). Det finns rekommendationer från NNR 2012 (2), WHO (12) och Livsmedelverket (45) som säger att mängden mättat fett i kosten bör minskas genom att exempelvis välja mager ost (2, 12, 14). Samtidigt finns motstridiga studier där LDL-kolesterol inte har höjts av ost. Ett exempel är en studie av Tholstrup et al. (6) gjord på unga män som visade skillnader i LDL-kolesterol från lika delar mättat fett från mjölk, smör eller ost. Ost sänkte LDL-kolesterol jämfört med smör (6). Vilka mekanismer som spelar in här är oklart, likaså ifall det kan generaliseras på hela befolkningen.

Syfte

Syftet med den här översiktsartikeln är att undersöka det vetenskapliga underlaget angående påverkan på LDL-kolesterol vid ett högt intag av fet hårdost i jämförelse med smör.

Frågeställning

Påverkas LDL-kolesterol vid ett intag på minst 100 g fet hårdost per dag i jämförelse med lika intag av mättat fett i smör hos friska vuxna?

Metod

Författarna genomförde en systematisk litteratursökning. Urvalet av litteratur begränsades slutligen till följande kriterier:

Inklusionskriterier

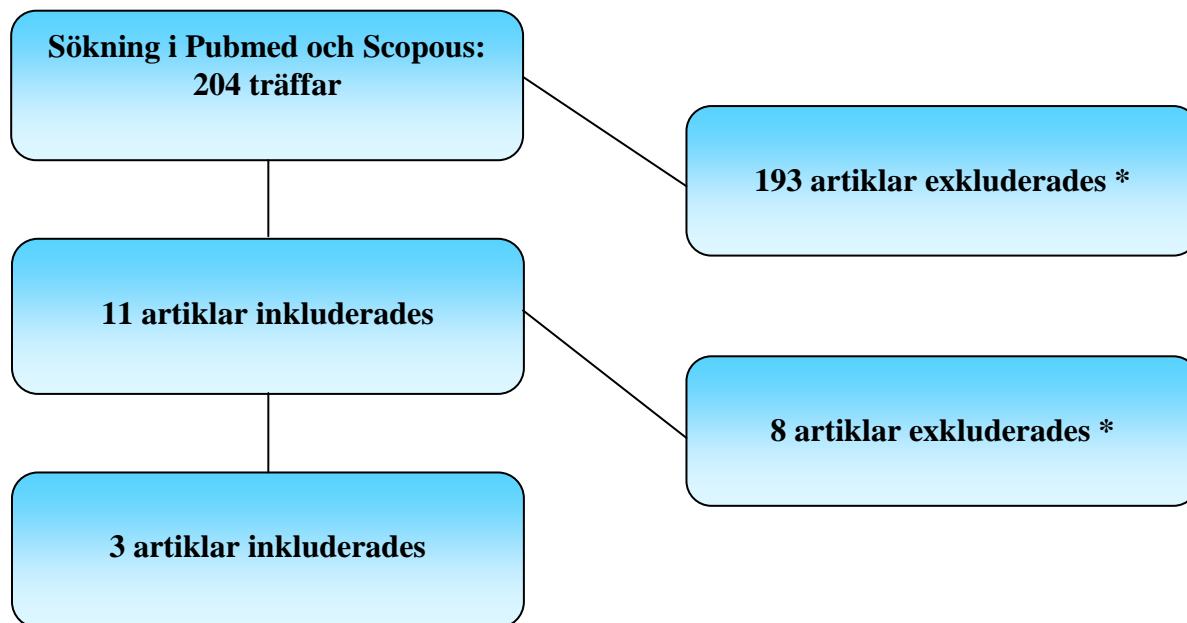
- Individer med normalt till lätt förhöjt totalkolesterol
- Individer utan övriga sjukdomar som påverkar blodfetterna
- Studier med minst två veckor långa interventioner
- Interventioner med intag av minst 100 g fet hårdost/dag
- RCT-studier
- Originalartiklar
- Artiklar på engelska
- Studier med effektmåttet LDL-kolesterol

Exklusionskriterier

- Interventioner med barn (under 19 år)
- Studier på enbart män eller kvinnor
- Individer med genomsnittligt BMI >30 kg/m²
- Individer med genomsnittligt totalcholesterol >6,2 mmol/l
- Interventioner med får- och getost
- Andra mjölkprodukter än ost i interventionsgruppen
- Interventioner med mager ost

Datansamlingsmetod

Sökorden valdes ut med hjälp av frågeställningen och sökningar påbörjades. Författarna valde att både använda MeSH-termer och fria sökord för att bredda sökningen. MeSH-termerna hittades på Karoliniska Institutets hemsida (22). Sökningen påbörjades i databasen PubMed och samma sökning gjordes därefter snarlikt i Scopus. Sökord som användes var olika varianter och kombinationer av Cheese, Cheese-consumption, Cheese-intake, Lipoproteins, LDL, Cholesterol, LDL/blood, Bloodlipids och Randomized controlled trials. För utförligare beskrivning av sökorden se tabell 1. Begränsningar som gjordes i Pubmed var humanstudier, RCT och artiklar på engelska. En sökning utan begränsningen RCT prövades, men inget nytt framkom. I Scopus avgränsades sökningarna till språket engelska och artiklar. Sökningarna gjordes både på egen hand och med hjälp av en bibliotekarie. För att ytterligare hitta artiklar användes ett så kallat snöbollsurval där författarna gick in och kollade sökord från relevanta artiklar och gjorde nya sökningar utifrån sökorden. En systematisk översiktartikel av de Goede et al. (23) hittades och referenslistan lästes igenom. Inga nya artiklar som matchade kriterierna hittades. För mer detaljerad information över sökningen se Tabell 1.



* Artiklarna uppfyllde inte uppsatta inklusions- och exklusionskriterier.

Figur 1. Flödesschema över urvalsprocessen

Tabell 1. Urval ett i sökprocessen

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal Träffar	Antal utvalda artiklar*	Referenser till utvalda artiklar *
1	Pubmed	160314	Cheese OR cheese-consumption AND lipoproteins, LDL	English, Human, RCT	18	4	24-27
2	Pubmed	160314	Cheese OR cheese-intake AND lipoproteins, LDL	English, Human, RCT	18	(4)	(24-27)
3	Pubmed	160314	Cheese OR cheese-consumption AND cholesterol, LDL	English, Human, RCT	19	(3)	(24-26)
4	Pubmed	160314	Cheese OR cheese-consumption AND cholesterol	English, Human, RCT	26	(3)	(24-26)
5	Pubmed	160314	Cheese OR cheese-consumption AND bloodlipids	English, Human, RCT	42	6 (4)	28, 29 (24-27)
6	Scopus	160314	"Cheese-consumption" OR cheese AND Lipoproteins, LDL AND Randomized controlled trials	English	24	5 (3)	30, 31 (24, 25, 27)
7	Scopus	160314	"Cheese-consumption" OR cheese AND Lipoproteins, LDL	English, Article	57	9 (6)	32-34 (24-27, 30, 31)
Totalt antal studier:						11	

* Dubletter redovisas inom parentes

Databearbetning

Efter första urvalet återstod elva artiklar som matchade kriterierna. Urvalet gjordes genom att läsa titlar och abstract. De elva artiklarna lästes sedan mer noggrant igenom för att ytterligare hitta exklusionskriterier. Vid en noggrannare läsning upptäcktes att deltagarna hade ett lätt förhöjt kolesterol i alla studier med ett ostintag över 100 g. Inklusionskriterierna uppdaterades eftersom inga studier fanns där deltagarna i genomsnitt hade ett normalt totalkolesterol. Alla tidigare uteslutna studiers titel eller abstract lästes åter igen för att försäkra sig om att inga hade exkluderats på grund av lätt förhöjda kolesterolvärden. Tre artiklar kvarstod för slutgiltig granskning. Orsaken till exkludering för urval två se Tabell 2.

Tabell 2. Beskrivning av exkluderade studier

Databas	Artikel	Författare	Orsak
PubMed	Differential effect of cheese fatty acid composition on blood lipid profile and redox status in normolipidemic volunteers: a pilot study	Intorre et al. (27)	Deltagarna åt endast 50 g ost 3 gånger per vecka.
PubMed	Impact of probiotic <i>Lactobacillus plantarum</i> TENSIA in different dairy products on anthropometric and blood biochemical indices of healthy adults	Hütt et al. (29)	Deltagarna åt endast 50 g ost per dag.
PubMed	Fatty acid content of serum lipid fractions and blood lipids in normolipidemic volunteers fed two types of cheese having a different fat composition: a pilot study	Intorre et al. (28)	Deltagarna åt endast 50 g ost 3 gånger per vecka. Samma studie som ovan som redan exkluderats.
Scopus	Effect of a high intake of cheese on cholesterol and metabolic syndrome: Results of a randomized trial	Nilsen et al. (30)	Några deltagare hade metabolt syndrom.
Scopus	Effects of probiotic ultra-filtered feta cheese and raw chicory root extract on lipid profile in healthy adult volunteers: A triple-blinded randomized controlled trial	Moradi et al. (31)	Deltagarna åt endast 30 g probiotisk ost per dag.
Scopus	Low-fat and high-fat dairy products are differently related to blood lipids and cardiovascular risk score	Huo Yung Kai et al. (32)	Ingen intervention, deltagarna följde sin normala diet och kostregistrerade 3 ggr per vecka.
Scopus	Effects of dairy product (pecorino cheese) naturally rich in cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid on lipid, inflammatory and haemorrhological variables: A dietary intervention study	Sofi et al. (33)	Deltagarna åt 200 g ost per vecka (under 30g ost per dag).
Scopus	The association between cheese consumption and cardiovascular risk factors among adults	Houston et al. (34)	Deltagarna fyllde i ett FFQ. Det framgår inte vilken sorts ost de åt eller vad en portion motsvarar i gram.

Granskning av relevans och kvalitet

De tre artiklarna som valdes ut granskades med hjälp av SBU:s ”Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier” (35). Med hjälp av mallen bedömdes studiernas risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonflikter. Riskerna bedömdes som låg, medelhög eller hög. Utifrån bedömningarna sammanfattades artiklarnas totala risk för systematiska fel (bias) och genom det fick artikeln sin studiekvalitet. En låg risk för systematiska fel motsvarade hög studiekvalitet och en hög risk motsvarade låg studiekvalitet. Författarna började med att enskilt granska artiklarna för att sedan jämföra resultat, diskutera och komma fram till en slutgiltig bedömning. Biong et al. (26) utslöts på grund av låg studiekvalité. Bedömningarna av de två återstående artiklarna sammanvägdes sedan enligt mallen GRADE utformat av Göteborgs Universitet se Bilaga 1. RCT-studier utgick från den högsta graderingen (++++), vilket motsvarade hög evidensstyrka. Risken för bias och publikationsbias sammanvägdes, likaså överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet och precision. Ifall studierna ansågs ha problem, osäkerhet eller risk för bias kunde graderingen sänkas till måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+) evidensstyrka.

Resultat

Resultatet bygger på tre artiklar som granskats och presenteras nedan. Se tabell 4 för noggrannare beskrivning av de tre utvalda studierna.

A comparison of the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine

Biong et al. (26)

Metod

Syftet med den här studien var att jämföra effekterna av Jarlsberg ost med smör, påverkan på lipoproteiner, hemostatiska variabler och homocystein.

Studien är en randomiserad treperiods crossover-studie, gjord i Norge på Akershus Universitet. Till studien rekryterades 33 individer. Individerna valdes bland studenterna från universitetet, sambo till studenterna eller vänner och familjemedlemmar till forskarna. Nio män och 24 kvinnor i åldern 23-54 rekryterades. Inklusionskriterierna var att deltagarna skulle ha en regelbunden måltidsrytm och inte ha någon sjukdom som kunde påverka resultaten. Studien hade inga kriterier på deltagarna angående ålder, kön, rökning, fysisk aktivitet eller vikt. Deltagarna fyllde i ett matfrekvensformulär (FFQ) och ett frågeformulär om fysisk aktivitet för att energibehoven för deltagarna skulle kunna räknas ut. Några av deltagarna hade medicinering för antingen astma, allergier, menopausala problem, depression eller epilepsi.

Deltagarna randomiserades till tre olika grupper och varje grupp skulle äta tre olika dieter. Varje diet skulle ätas under tre veckor med en vecka emellan där deltagarna åt sin vanliga kost. De tre olika dieterna bestod av 1) ost av märket Jarlsberg, 2) smör + kalciumcaseinat och 3) smör + äggvita. Dieterna innehöll samma mängd energi och energin var fördelad som 28 energiprocent (E%) fett (varav 20 % skulle komma från mjölkprodukter och resterande 8 % från andra produkter), 26 E% protein och 46 E% kolhydrater. Förutom de olika mjölkprodukterna bestod dieterna i övrigt av samma baskost. Ett energibehov på 1900 kcal

motsvarade testprodukterna 150 g ost alternativt 52 g smör per dag, vilket gav ett fettintag på 42 g fett från ost respektive smör. Deltagarna fick tillagade och förpackade frukostar, luncher och mellanmål. Middagarna åts på vardagarna i skolans matsal. Mat som inte hörde till baskosten var inte tillåten. Dubbla portioner av deltagarnas mat motsvarande ett energiintag på 1900 kcal samlades in under sju dagar för varje testperiod och frystes ner för senare analys. Deltagarna skulle behålla sin normala fysiska aktivitet och rökvanor men de skulle avstå från alkohol. Deltagarna fick inte betalt för att delta i studien, men de fick gratis mat.

Blodprov togs fastande innan start samt under två på varandra följande dagar i slutet av varje period.

Resultat

Av de 33 rekryterade deltagarna avbröt nio stycken studien. I början av studien hoppade sex av deltagarna av studien på grund av personliga problem eller för att de ogillade dieten. Under första perioden avbröt ytterligare tre deltagare på grund av sjukdom i familjen eller svårigheter att följa dieten. Resultatet av två deltagare kunde inte användas eftersom de tappade för mycket i vikt under studien. Sammanlagt motsvarar det ett bortfall på 33 %. Följsamhet till dieterna kontrollerades genom att observera hur mycket deltagarna åt under middagarna i skolan, samt genom utvärdering av matdagböcker som deltagarna skrev.

Resultatet visade inte på någon signifikant skillnad i LDL-kolesterol efter dieten med ost jämfört med dieten med smör och kalciumcaseinat eller dieten med smör och äggvita. Skillnaden mellan medelvärdena var -0.22 mmol/l ($P=0.06$) respektive $-0,1$ mmol/l. De lägre värdena sågs efter ostperioderna.

Slutsatsen för studien var att vid ett lika stort innehåll av fett kan ost vara mindre kolesterolhöjande än smör.

Studiekvalitet

Studien bedömdes ha låg studiekvalitet. Nackdelar var studiens storlek, det stora bortfallet, avsaknad av statistisk hanteringen av bortfallet samt oklarheter i korrigering av baslinjevariabler. Varken deltagarna eller behandlarna var blindade och studien verkar inte ha publicerat ett studieprotokoll i förväg. Författarna förnekade inte intressekonflikter och blev även finansierade av mejeriföretaget TINE AB.

Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content

Hjerpstedet al.(24)

Metod

Syftet med studien var att jämföra effekten av dieter med samma fettinnehåll rik på antingen hårdost eller smör med en vanlig kost angående blodtryck, fastande serumlipider (triglycerider, total-, LDL- och HDL-kolesterol), CRP, glukos och insulin. Man utredde också ifall den fekala utsöndringen av fett varierade med ett ost- eller smörintag. Studien gjordes i Danmark.

Omkring 200 personer rekryterades från annonsering i lokala dagstidningar och bjöds in till ett informationsmöte. Efter screening valdes 70 personer ut och till slut skrevs 53 män och kvinnor i åldern 22 till 69 år in som studiedeltagare. Exklusionskriterier var tidigare CVD, diabetes mellitus eller andra allvarliga kroniska sjukdomar, BMI >32 kg/m², användning av

lipidsänkande medel, känt eller misstänkt missbruk av alkohol, droger eller medicin. Deltagarna ombads också att avstå från att använda kosttillskott, ge blod och använda andra mejeriprodukter som inte ingick i interventionen. Deltagarna skulle behålla samma nivå av fysisk aktivitet genom hela interventionen. Fem personer som använde blodtrycksänkande läkemedel ombads att använda samma dos under hela studien. Av deltagarna gav 23 av 53 personer sitt medgivande till att lämna avföring från två dygn vid slutet av både ost- och smörperioden. Studien var sex veckor lång, randomiserad och av crossover-design. Den påbörjades med en två veckor lång inkörningsperiod där deltagarna fick äta sin vanliga kost. Inkörningsperioden följdes av två sexveckors interventioner med antingen ost eller smör. Varje period skiljdes av med en tvåveckors mellanperiod där försökspersonernas åt sin vanliga kost.

Deltagarnas energibehov beräknades till olika energinivåer och 13 % av energin i deras vanliga fettintag ersattes med ost eller smör. Den medelhöga energinivån motsvarade 143 g hårdost ("Samsø") och 47 g saltat smör. De var båda producerade av komjölk. Försökspersonerna fick inte upphetta osten eller smöret innan konsumtion. Deltagarna fick endast äta en liten begränsad mängd lättmjölk och sedan samma mängd genom hela interventionen. Alla mejeriprodukter kom från olika mejerier inom Arla Foods, Danmark.

Dubbla blodprover togs under två på varandra följande dagar efter inkörningsperioden och efter vecka tre och sex i interventionerna. Proven togs efter tolv timmars fastande och efter tio minuters vila. Deltagarna ombads att avstå ifrån rökning, alkohol, extrem träning och mediciner ett antal timmar före blodprovstagningen. Deltagarna gjorde en tredagars kostregistrering för att ge information om intaget och garantera viktstabilitet. Kostregistreringen gjordes under inkörningsperioden och i slutet av varje interventionsperiod och innefattade två vardagar och en helgdag. För att säkerställa följsamheten fick deltagarna vägledning i kosten av en dietist. Deltagarna fick även uppföljning av vikt och intervjuer om välbefinnande, fysisk aktivitetsnivå och kost.

Resultat

Totalt 53 personer påbörjade studien och 49 personer slutförde den. Fyra personer avbröt studien av olika anledningar. En deltagare slutförde bara de tre första veckorna i varje period. Inga skillnader i vikt sågs mellan perioderna av ost och smör. Det observerades ingen skillnad i energiintag mellan grupperna, men mängden intaget fett mätt i energiprocent framgick vara signifikant högre ($P < 0.05$) i smörperioden i jämförelse med ostperioden. Differensen var dock inte signifikant då fettet beräknades i gram ($P = 0.0517$). Som väntat varierade kalciumintaget under interventionerna och var betydligt högre i ostgruppen.

Ostperioden resulterade i 6,9 % lägre LDL-kolesterol ($P < 0,0001$) i jämförelse med smörperioden. Ostperioden gav inte ett högre LDL-kolesterol i jämförelse med inkörningsperioden då deltagarna åt sin vanliga kost. Smörperioden gav däremot en högre koncentration av LDL-kolesterol i jämförelse med inkörningsperioden ($P < 0.05$).

Slutsatsen av studien var att ost sänker LDL-kolesterol i jämförelse med smör vid lika andelar mättat fett, och ökar inte LDL-kolesterol i jämförelse med en vanlig kost.

Studiekvalitet

Studiens kvalitet bedömdes som medelhög. Brister i studien var att randomiseringsmetoden var oklar och att varken deltagarna eller prövarna var blindade. De två grupperna skiljde sig en aning i intag av fett, kolhydrater och protein. Dock skilde sig intaget av mättat fett mellan

grupperna endast med två gram. Det fanns även oklarheter gällande fördelningen av bortfall mellan grupperna och statistisk hantering av bortfallet. Studien hade publicerat ett studieprotokoll i förväg och följde protokollet.

Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects

Nestel et al. (25)

Metod

Syftet med den här studien var att undersöka om mjölkfett i ost höjer LDL-kolesterol lika mycket som i smör. Studien gjordes i Melbourne, Australien.

Det rekryterades totalt 14 män och sex kvinnor i medelåldern med LDL-kolesterol från 3.6 mmol/l till 6 mmol/l. Deltagarna hade i genomsnitt BMI 27,7 kg/m², de hade normala plasmaglukoskoncentrationer och var i övrigt friska. Deltagarna var icke-rökare med normalt alkoholintag och ingen behandlades med läkemedel som kunde påverka interventionerna. En kvinna misslyckades med att slutföra interventionen på grund av att hon inte klarade av att äta den bestämda mängden ost.

Studien var av crossover-design och bestod av två fyraveckors perioder med antingen smör eller ost. Studien påbörjades med en tvåveckors inkörningsperiod med magra mejeriprodukter och ett moderat förhöjt kolhydratintag. Kosten skilde sig inte väsentligt från deltagarnas vanliga kostmönster. Efter inkörningsperioden med en måttlig fettreducerad kost hade flera av deltagarnas LDL-kolesterol sjunkit och låg då i genomsnitt på 3.4 mmol/l. Majoritetens LDL-kolesterol var fortfarande över 4 mmol/l. Deltagarna randomiserades genom slumpantal till grupper. En mellanperiod snarlik den inkörningsperiod som gjordes i början ägde rum mellan interventionerna. Liknande mängder fett äts under perioderna med ost och smör. Den resterande kosten var självvald inom olika livsmedelsgrupper. Energiintaget var i huvudsak samma under hela perioden. Vikten skilde sig i genomsnitt 0,5 kg i slutet av inkörningsperioden, interventionerna och mellanperioden.

Blodprov togs vid två tillfällen i slutet av varje period. Deltagarna skulle minst ha fastat tolv timmar under natten och medelvärdet togs av de två mätningarna. Mätningarna innefattade plasmakolesterol, triglycerider, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och glukos. Även blodtryck mättes.

Kompositionen av makronutrienterna och energiintaget vid varje periodslut utvärderades med hjälp av ett tredagars matfrekvensfrågeformulär. Under inkörningsperioden och mellanperioden var endast magra mjölkprodukter tillåtna och det mättade fett från ost eller smör ersattes med kolhydrater från cerealier och grönsaker. Osten var av cheddartyp och den dagliga fettkonsumtionen 40 g uppnåddes genom 120 g ost fördelat över dagen. En motsvarande mängd fett i smör äts i uppvägda portioner på tekakor som också innehöll smör. Tekakorna fördelades på tre måltider. Kostrådgivning gavs vid varje besök för deltagarna.

Resultat

Av 20 deltagare avbröt en person studien, vilket gav ett bortfall på 5 %. Baserat på medelvärde för kroppsvikt och makronutrienterna i slutet på perioderna hade energiintaget inte varierat signifikant mellan perioderna. Fettintaget var högre under ost- och smörperioderna än inkörningsperioden, men skillnaden var inte statistiskt signifikant. Dock var intaget av mättat fett signifikant högre under ost- och smörperioderna än under

inkörningsperioden ($P < 0.05$). Det fanns ingen signifikant skillnad i LDL-kolesterol mellan ostperioderna och inkörningsperioden. Likaså sågs ingen signifikant skillnad i LDL-kolesterol mellan perioderna med smör och ost ($P = 0.07$), trots att värdet efter smörperioderna var högre än värdet efter ostperioderna. LDL-kolesterolvärdet efter ostperioderna låg mellan värdena för inkörningsperioden och smörperioderna och var 5 % lägre efter ostperioderna än efter smörperioderna. När data separerades för de 13 personer vars LDL-kolesterol förblev förhöjt ($> 4 \text{ mmol/l}$) trots inkörningsperioden med mindre mättat fett, blev skillnaden mellan ostperioderna och smörperioderna signifikant ($P = 0.014$).

Slutsatsen av studien var att jämfört med en måttligt fettreducerad diet, var höjningen av LDL-kolesterol 6 % lägre vid intag av ost än vid intag av smör, trots lika delar fett. Resultatet var endast signifikant på en liten del av gruppen.

Studiekvalitet

Studien bedömdes ha en medelhög studiekvalitet. Nackdelar med studien var att studien endast utfördes på 19 personer. Det finns oklarheter kring om ett studieprotokoll har publicerats i förväg och varken deltagarna eller behandlarna var blindade.

Evidensgradering

Endast två av tre artiklar togs med i bedömningen. Biong et al. (26) uteslöts på grund av låg studiekvalité. I tabell 3 visas sammanvägningen av evidensstyrkan av de två utvalda artiklarna som gjordes med hjälp av GRADE-mallen (se Bilaga 1). Den slutgiltiga evidensstyrkan bedömdes till låg (++) . De två studierna var likartat uppbyggda, båda var av crossover-design och hade snarlika interventioner som ungefär varade lika lång tid. Trots att studierna kommit fram till samma resultat, var den ena studiens resultat signifikant, medan den andra studiens resultat inte var signifikant. Det ansågs ge vissa problem i studiernas överensstämmelse. Det fanns även allvarliga begränsningar i risk för bias inom selektion av populationen, behandling av grupperna och en viss oklarhet runt rapportering. Viss osäkerhet fanns också kring precision. Publikationsbias och överförbarhet ansågs inte ha några problem. Trots att studiepopulationerna var små var effektmåten samt jämförelsen av effektmåten relevanta. Deltagarna fick under interventionsperioderna vara hemma och leva sin vanliga vardag. En av studierna var även gjord i Norden.

Tabell 3. Beskrivning av studier

Författare, år	Studiedesign	Studie-population	Intervention	LDL	Övrigt	Studiekvalitet
Biong et al. (26) 2004	Randomiserad kontrollerad cross-over-studie	N = 33, män och kvinnor, 23-54 år, friska	Dagligen för 8MJ: I: 150 g 27 % hårdost K1: 52g smör + kalciumcaseinat K2: 52g smör + äggviteprotein 3 veckor med 1 veckas mellanperiod	Skillnad från baslinje: I = -0,04mmol/l K1 = 0,17mmol/l P = 0,06 K2 = 0,06mmol/l	33 % bortfall	Låg
Hjerpsted et al.(24) 2011	Randomiserad kontrollerad cross-over-studie	N = 53, män och kvinnor, 22-69 år, friska, BMI <32, 5 st använde blodtryckssänkande medicin	Dagligen: I: 143 g 27 % hårdost K: 47 g smör 6 veckor med 14 dagars inkörningsperiod	Skillnad från baslinje: I=-0,07mmol/l K=0,15mmol/l P <0,0001	8% bortfall (7,5 %)	Medelhög
Nestel et al. (25) 2005	Randomiserad kontrollerad cross-over-studie	N = 20, män och kvinnor, medelålder 56, friska, LDL 3.6–6 mmol/l	Dagligen: I: 120 g 33 % cheddar ost K: 40g fett från smör 4 veckor med 2 veckors mellanperiod	Skillnad från baslinje: I = 0,3mmol/l K= 0,5mmol/l P = 0,07	5 % bortfall	Medelhög

N = antal

I = intervention

K = kontroll

Tabell 4. Evidensstyrka

Effektmått:	LDL-kolesterol
Antal studier:	2 st RCT, totalt 73 deltagare
Risk för bias:	Allvarliga begränsningar
Överensstämmelse:	Viss heterogenitet
Överförbarhet:	Ingen osäkerhet
Precision:	Vissa problem
Publikationsbias:	Inga problem
Evidensstyrka:	Låg (++)

Diskussion

Metoddiskussion

Val av inklusions- och exklusionskriterier

Syftet med den här systematiska översiktsartikeln var att undersöka hur ett högt ostintag påverkar LDL-kolesterol. Innan sökningen påbörjades bestämdes inklusions- och exklusionskriterier. Inklusions- och exklusionskriterierna ändrades under sökprocessen. Orsaken till ändringarna var bland annat att det inte fanns studier där deltagarna i genomsnitt hade ett totalkolesterolvärde under 5 mmol/l, vilket klassas som ett normalt totalkolesterolvärde (36). De nya inklusionskriterierna blev ett totalkolesterol i genomsnitt under 6,2 mmol/l, vilket klassas som lätt förhöjt kolesterol (37, 38). Författarna ansåg att 6,2 mmol/l var ett acceptabelt värde som gav utrymme för en eventuell förhöjning av kolesterolvärdena vid ett högt ostintag.

Ett annat inklusionskriterium som ändrades var mängden ost som skulle intas under interventionen. Enligt Riksmaten 2010–11 (7) hade svenskarna ett intag på ca 25 g ost/dag och då inkluderas inte ost i mat utan bara som pålägg. Det högsta intaget låg runt 100 g/dag. Visserligen inkluderades produkter som färskost, smältost och mesost (7). En annan källa visade ett totalt ostintag på 38 g/dag (1). En mängd på 100 g 28-procentig hårdost ger ungefär 20 g mättat fett (11) vilket är det högsta rekommenderade intaget av mättat fett för en person med energibehovet 2000 kcal. På grund av ovanstående faktorer ansåg författarna att ett intag på minst 100 g fet ost per dag var en lämplig mängd att undersöka. Valet av fet hårdost som inklusionskriterium gjordes eftersom hårdost är den mest konsumerade osten i Sverige (1). Det finns ett betydligt större utbud av fet hårdost (15, 16) och många väljer fet ost framför mager. Många anser att mager ost inte har lika bra smak och konsistens (17, 18). Fet ost har också ett större innehåll av mättat fett i jämförelse med magra varianter och mättat fett i stor mängd anses påverka blodfetterna (2, 12). Får- och getost uteslöts på grund av stora variationer i fetthalt och att de inte är lika vanliga som hårdost producerad av komjölk (15, 16).

Som lägsta tid för interventionerna bestämdes två veckor, eftersom det tar mellan två till fyra veckor innan kolesterolvärdena ändras (39, 40, 41). Studiepopulationen skulle enligt kriterierna både innefatta vuxna män och kvinnor för att kunna generaliseras på hela den vuxna befolkningen. Författarna hittade inga studier gjorda på barn. Ett genomsnittligt BMI >30 som exklusionskriterium bestämdes med anledning av att fetma klassas som en sjukdom och övervikt som en riskfaktor (42). Till inklusionskriterierna hörde att inga övriga sjukdomar

som påverkar blodfetterna fanns hos deltagarna. Författarna är medvetna om att i minst två av de tre studierna fanns det deltagare med BMI över 30 kg/m². Men hade artiklarna uteslutits hade ingen översiktsartikel varit möjlig att göra. Genomsnittet på BMI låg under 30 kg/m² i alla studierna.

Studier med andra mejeriprodukter än ost i interventionsgruppen togs inte med för att undvika förväxlingsfaktorer. Enbart RCT-studier valdes ut eftersom dessa anses ha högst trovärdighet. LDL-kolesterol användes som enda effektmått. Anledningen var att LDL-kolesterol anses vara det ”onda kolesterolet” och påskyndar utvecklingen av åderförfettning, en riskmarkör för olika sjukdomar (5, 9, 10). Dessutom påverkas HDL-kolesterol av andra faktorer t.ex. fysisk aktivitet (4).

Språket på studierna begränsades till svenska och engelska på grund av författarnas språkkunskaper. Studier på andra språk kan ha missats på grund av begränsningen. Inklusions- och exklusionskriterierna begränsade i hög grad valet av artiklar och även antalet relevanta sökord.

Styrkor i översiktartikeln

En styrka i översiktartikeln är att den är systematiskt gjord. Sökningarna genomfördes både på egen hand och med hjälp av en bibliotekarie för att säkerställa att man fått med alla relevanta sökord och varianter av sökord. Skillnaden mellan sökningar med MeSH-termer och fria sökord var marginell och många dubletter framkom i de olika sökningarna, vilket tyder på att författarna med stor sannolikhet hittade de artiklar som fanns i ämnet i databaserna Pubmed och Scopus. En annan positiv aspekt är att översiktsartikeln är gjord av två oberoende granskare. Författarna var överens angående graderingarna av studierna, även om studierna tolkats enskilt, vilket gav en mindre risk för feltolkningar.

Begränsningar i översiktartikeln

Sökningarna gjordes i endast två databaser, Pubmed och Scopus. Eftersom författarna hade en begränsad tid för arbetet var sökningar i fler databaser inte möjlig. Studier kan möjligen ha missats på grund av begränsningen i antalet databaser. Sökorden begränsades till olika varianter av ”Cheese” och ”LDL” eftersom dessa gav mest relevanta artiklar. Ifall varianter av sökorden inte fanns med i titeln eller abstraktet ansåg författarna att studierna hade haft ett annat fokus. En möjlighet finns att någon studie kan ha missats på grund av de få sökorden, men samtidigt finns få möjliga synonymer till orden ”Cheese” och ”LDL”.

När artiklarna granskades användes SBU:s ”Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Brister gällande granskningen är att författarna har liten erfarenhet av att granska artiklar och kan ha bedömt studierna på ett felaktigt sätt. Mallarna hade endast tre bedömningsnivåer: låg, medelhög och hög. Det var därför svårt att värdera vad som vägde tyngst i studierna, vad som räknades till mindre allvarliga brister och att ge en rättvis bedömning. Mallarna gav mycket utrymme för fria tolkningar vilket kan ha medfört en allt för snäll eller en allt för sträng bedömning. En sammanvägning av artiklarna gjordes enligt GRADE (se Bilaga 1), vilket är en färdig mall gjord av Göteborgs Universitet. Även denna mall gav utrymme för olika tolkningar.

Diskussion av studierna

A comparison of the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine

Biong et al. (26)

Studien Biong et al. (26) uteslöts av författarna på grund av låg studiekvalité. Slutsatsen av den systematiska översiktsartikeln hade blivit den samma även om Biong et al. (26) hade inkluderats.

Svagheter i studien är att endast studenter på universitetet, sambon till dessa och bekanta till forskarna rekryterades. Det ger ett mycket snävt urval. Studien hade inga klara exklusionskriterier och en del av deltagarna hade medicinering även under studien. En av inklusionskriterierna var att deltagarna skulle vara tillförlitliga, men varken vad tillförlitliga innebär eller hur det kontrollerades nämndes. Antalet deltagare i studien var få och dessutom var bortfallet mycket högt. Det var heller inte presenterat hur bortfallet var fördelat mellan grupperna. Dock är studien av cross-overdesign och då blir deltagarna sin egen kontroll. I andra fall kan det ha betydelse om ett större bortfall sker i den ena interventionsgruppen.

Mellanperioden mellan interventionerna var endast en vecka, vilket kan vara en för kort tid för att påverka kolesterolvärdet (39, 40, 41). Det kan leda till att kolesterolet inte hinner normalisera sig innan nästa interventionsperiod påbörjas. Varken deltagarna eller behandlarna var blindade, men i en koststudie som undersöker effekterna av ett visst livsmedel är det omöjligt att blinda deltagarna. Det blir då viktigare att behandlarna och de som utvärderar resultatet är blindade, något som inte var fallet i Biong et al. (26). En eventuell finansiering av ett mejeriföretag väcker frågor om intressekonflikter. Alla ovan nämnda faktorer sänkte kvalitén på studien, vilket ifrågasätter resultatets trovärdighet.

Randomiseringen av deltagarna beskrivs inte i studien. Randomiseringsprocessen är en viktig del för att få realistiska grupper genom slumpmässig uppdelning, för att undvika att resultatet blir snedrivet. Åter igen var studien av cross-overdesign och hur randomiseringsprocessen har gått till kan vara av mindre betydelse. Att deltagarna fick färdigpackade måltider ökar möjligen följsamheten till kosten vilket är en viktig aspekt för ett trovärdigt resultat. Även att dubbla portioner av de färdigpackade måltiderna togs i sju dagar från alla tre dieter och skickades för analys minskar risken betydligt för felkällor angående energiinnehåll och fördelning av makronutrienterna.

Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content

Hjerpstedet al. (24)

Resultatet av studien Hjerpsted et al. (24) visade på att ost sänker LDL-kolesterol i jämförelse med smör vid lika andelar mättat fett. Ost ökade inte LDL-kolesterol i jämförelse med en vanlig kost.

Liksom i föregående studie av Biong et al (26) var varken deltagarna eller behandlarna blindade, nackdelarna har tidigare diskuterats. Randomiseringsmetoden är också oklar, men även den här studien är av cross-overdesign. Frågan om randomiseringens betydelse har redan nämnts, likaså om fördelningen av bortfallet mellan grupperna.

En stor nackdel i studien är att de olika dieterna haft olika fördelning av makronutrientier. Under smörperioden åt deltagarna tre procentenheter mer kolhydrater och i denna period var fettintaget också i genomsnitt tio gram högre per dag. Under ostperioden åt deltagarna sex procentenheter mer protein än under smörperioden. Intaget av kolhydrater eller främst intaget av fibrer kan sänka LDL-kolesterol (4), men en skillnad på tre procentenheter anser författarna inte vara en tillräcklig mängd för att påverka resultatet. Det framgår heller inte vilken slags kolhydrater deltagarna åt. Skillnader i fettintag kan definitivt påverka resultatet mellan grupperna. Särskilt med tanke på att mättat fett kan öka LDL-kolesterol och omättat fett kan sänka det (4). Skillnaderna i fettintag mellan grupperna diskuteras utförligare senare i diskussionen. Ifall skillnader i proteinintag påverkar resultatet är svårt att säga då det inte framgår vilken källa proteinet kommer från.

Styrkor i studien var att interventionerna pågick under sex veckor var till skillnad från Biong et al. (26) där interventionerna bara varade tre veckor. Kolesterolvärdet kan påverkas efter två veckor men en maximal effekt hade möjligen inte uppnåtts (39,40, 41). Tre veckor kan ha varit en för kort tid för bästa resultat. I Hjerpsted et al. (24) skedde rekryteringen genom annonsering i tidningen vilket lätt leder till att mer hälsomedvetna människor söker till studien och kan ge ett snedvridet resultat. I jämförelse med Biong et al. (26) hade Hjerpsted et al. (24) en dubbelt så lång mellanperiod, två veckor. Under en tvåveckors period har kolesterolvärdet en möjlighet att återgå till sitt ursprungliga värde (39, 40, 41). I både studierna skulle deltagarna behålla sin fysiska aktivitet genom interventionsperioderna. Detta är positivt eftersom en förändrad fysisk aktivitet kan ha en effekt på blodfetterna. Dock är effekten av fysisk aktivitet på LDL-kolesterol väldigt liten (4).

En annan positiv aspekt är att inga övriga mjölkprodukter förutom en begränsad mängd lättmjölk fick konsumeras under interventionen och att deltagarna då var tvungna att konsumera samma mängd genom både ost- och smörinterventionen. Det är en fördel eftersom mjölk är en bra källa till kalcium och kan påverka slutresultatet. Sambandet mellan kalcium och LDL-kolesterol har förklarats i bakgrunden och diskuteras även senare. Till skillnad mot Biong et al. (26) där följsamheten mättes genom observation av middagarna som studenterna åt på skolan och matdagböcker, kontrollerades följsamheten här bara med kostregistrering. Deltagarna registrerade tre dagar per period. Det ger en bred överblick över dagen men å andra sidan kan deltagarnas uppskattningsförmåga av mängder vara bristande. Dessutom skedde registreringen endast i slutet av varje period. Under perioderna kan deltagarna ha haft en stor variation i val av livsmedel eftersom resterande kost var självvald. Resultat av interventionerna kan ha blivit skev då de var sex veckor långa och bara tre dagar kostregistrerades. Deltagarna fick vägledning av dietist samt övrig uppföljning gällande t.ex. vikt och fysisk aktivitet. Det säkerställer följsamheten bättre, men kontrollen av följsamheten kunde ha förbättrat studiekvalitén.

Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects

Nestel et al. (25)

I den tredje studien Nestel et al.(25) sågs ingen signifikant skillnad i LDL-kolesterol mellan ost- och smörperioden. Däremot blev skillnaden signifikant då 13 personers resultat separerades från gruppen på grund av ett högre LDL-kolesterol. Efter separationen återstod endast sex personer och det är en mycket liten grupp att dra slutsatser om.

Svagheter med studien var att den var liten och hur deltagarna rekryterades var oklart. Om urvalet blir snävt speglar inte det den verkliga populationen och resultatet blir inte relevant för befolkningen. På liknande sätt som i förra studien Hjerpsted et al. (24) användes ett tredagars matfrekvensfrågeformulär i slutet av varje period. Nackdelen angående uppskattningsförmågan av mängder har tidigare diskuterats. En skillnad var att deltagarna fick välja övriga livsmedel från olika livsmedelsgrupper. Det kan göra kosten mer likartad över perioderna. I Nestel et al (25) liksom i Biong et al. (26) var det oklart om tidpunkter för analys var bestämda i förväg. Risker för rapporteringsbias minskar med förbestämda tidpunkter för analys.

Fördelar med studien var längden av interventionerna och mellanperioden. Fördelar angående periodernas längd har diskuterats tidigare.

Resultatdiskussion

Enligt resultatet i de två studierna fanns inga signifikanta resultat att ost höjde LDL-kolesterol i jämförelse med inkörningsperioderna. Studierna skiljde sig en aning men slutsatserna var ändå samstämmiga. I båda studierna sågs en signifikant höjning av total kolesterol och LDL-kolesterol efter smörperioderna i jämförelse med inkörningsperioderna. I Nestel et al. (25) har både ost- och smörgruppen fått lika delar total- och mättat fett. Däremot i Hjerpsted et al.(24) fanns en skillnad mellan grupperna i intag av totalfett, där smörgruppen hade ett tio gram högre intag per dag. Intaget av mättat fett däremot skiljde sig endast med två gram. Det högre fettintaget kan ha haft en inverkan på det höjda kolesterolet i smörgruppen, dock ser vi samma skillnad i kolesterol i Nestel et al. (25) där grupperna åt lika stor mängd fett. Varför smöret höjde kolesterolnivåerna mer än ost är oklart.

I alla studier skulle deltagarna behålla vikten. I Biong et al. (26) tappade två personer signifikant i vikt men räknades då inte med i resultatet. Att vara viktstabil är avgörande eftersom en viktnedgång kan resultera i lägre LDL-kolesterol, även om effekterna är ganska små (3). I Nestel et al. (25) skiljde sig vikten i genomsnitt 0,5 kg mellan perioderna men författarna anser att skillnaden är för liten för att ha någon effekt på resultatet.

En daglig konsumtion av 120–150 g ost är ett högt intag. I flera av studierna har deltagare hoppat av pga. det stora ostintaget. Enligt statistiken i Riksmaten 2010–11 (7) var 100 g ost det högsta intaget per dag och få personer kommer troligtvis upp i ännu större mängder dagligen. Har inte en så stor mängd ost en större påverkan på LDL-kolesterol bör inte en normal konsumtion heller ha det.

Det finns spekulationer angående kalciumintagets påverkan på LDL-kolesterol (20, 21) och att skillnaden mellan ostens och smörets påverkan på kolesterol skulle bero på skillnaden i innehåll av kalcium (24). I bakgrunden till den här systematiska översiktsartikeln har mekanismen bakom kalciumets påverkan på kolesterolet tidigare nämnts. I Hjerpsted et al. (24) mättes den fekala utsöndringen av fett efter båda interventionerna, men ingen skillnad mellan perioderna sågs. I Biong et al. (26) fanns det förutom ostperioden två olika smörperioder med olika kalciuminnehåll, men även här verkade kalcium inte ha en positiv effekt. Tvärtom hade deltagarna efter den kalciumberikade smörperioden ett aningen högre LDL-kolesterol. Inga slutsatser angående kalciumets påverkan kan dras utifrån de här två artiklarna eftersom skillnaden i LDL-kolesterol var alldeles för liten. I inledningen Biong et al. (26) diskuteras även att ost är en fermenterad produkt och ifall den fermenterade produkten i sig kan påverka kolesterolvärdet.

Intressant hade varit att undersöka studiedeltagarnas ostintag innan de rekryterades till studien, och se hur stor ökningen var. Likaså att jämföra LDL-kolesterol under det normala intaget med värdet efter interventionsperioden. Dock har ingen av studierna undersökt eller presenterat det i artiklarna.

Önskvärt vore också att studier skulle göras med helt friska individer med ett helt lika intag av mättat fett, omättat fett, protein, kolhydrater och fibrer. Författarna förstår svårigheterna med detta. En annan tanke är att studera kvoten mellan LDL- och HDL-kolesterol under dessa optimala förhållanden, eftersom det skulle ge en ännu bättre helhetsbild. Speciellt när slutsatsen i Biong et al. (26) var att vid lika stort innehåll av fett kan ost vara mindre kolesterohöjande än smör. Även om det inte fanns en signifikant skillnad mellan grupperna i LDL-kolesterol var skillnaden i total-kolesterol signifikant mellan dieterna.

Evidensgradering

Risk för bias

Studierna bedömdes ha en sammanvägd medelhög risk för bias. Orsakerna har diskuterats i resultatdiskussionen. Faktorer som blindning, randomiseringsmetod och statistisk hantering av bortfall har nämnts. Även avsaknaden av studieprotokoll i en av studierna. Om ett studieprotokoll har publicerats framkommer det om ändringar gjort under studiens gång. Publicering av ett studieprotokoll är oklart i Nestel et al. (25). Studierna var små och metoden för urvalet var inte ultimata. Det gör det svårt att dra slutsatser om hela befolkningen då det kan fånga personer som är mer hälsoinriktade.

Överensstämmelse mellan studierna

Författarna ansåg att överensstämmelsen mellan studierna hade vissa problem. Studierna visade på samma resultat men Hjerpsted et al. (24) visade på en signifikant skillnad medan Nestel et al. (25) inte visade någon signifikant skillnad på hela gruppen. Dock var resultatet inte långt ifrån signifikant ($p=0,07$) och blev signifikant när en del av gruppen uteslöts. Storleken på grupperna i studierna varierade en aning, men det ansågs inte vara tillräckligt stor skillnad för att nedgradera sammanvägningen. Däremot var ostintaget, intaget av mättat fett, crossover-designen och längden på interventionerna snarlika.

Överförbarhet, precision och publikationsbias

Ingen osäkerhet bedömdes för överförbarheten till den svenska befolkningen. Studierna är gjorda i Danmark och Australien på både kvinnor och män. En fördel med att en av studierna är gjord i Norden gör att det är mer överförbart till den svenska populationen. Länderna i Norden har ett likartat genomsnittligt intag av ost (1, 43, 44) och har en snarlik baskost.

Vissa problem sågs i precision då studierna är små. Små studier har svårare att visa statistiskt signifikanta resultat och det finns en större risk för typ två fel. Det är svårt att få statistisk styrka av små studier eftersom det krävs en stor effekt för att resultatet ska bli signifikant. Båda studierna inkluderade i översiktsartikeln har olika forskningsgrupper, vilket minskar risken för eventuella intressekonflikter och publikationsbias.

Ost ur hälsosynpunkt

Rekommendationerna från NNR 2012 (2), WHO (12) och Livsmedelsverket (45) som säger att intaget av mättat fett ska vara högst tio energiprocent bör följas. Resultaten av de granskade studierna (24, 25) visade på att ost kan ha en mindre påverkan på LDL-kolesterol än smör och skulle kunna vara bättre ur hälsosynpunkt. Trots att ost är en bra källa för kalcium och andra vitaminer och mineraler, anser författarna att fet ost inte behöver vara en för stor del av vardagskosterna. Som tidigare nämnts innehåller ost stora mängder energi och det kan öka risken för övervikt och fetma (12, 46). Övervikt och fetma ökar risken för andra sjukdomar som hjärt- och kärlsjukdomar, cancer och diabetes (46). Mager ost kan vara ett bra alternativ med mindre mängd energi. Men frågan är ifall folk skulle välja den magra osten framför den feta som anses ha en bättre smak och konsistens (17, 18).

Det finns för övrigt många andra bra källor till kalcium. Exempel på källor är mjölk, mjölkprodukter, fisk och fiskprodukter men även andra livsmedel som baljväxter, nötter, frön och gröna grönsaker har ett varierande innehåll av kalcium (2). Däremot kan ost vara en bra energikälla för en underviktig person som har svårt att gå upp i vikt, men det finns bättre alternativ med gynnsammare fettkvalité.

Ost och hållbar utveckling

Ost har en relativt stor påverkan på miljön på grund av kornas utsläpp av metangas (47). Metangas har en negativ effekt på klimatet. Vilket foder korna får och hur transporter går till är av betydande grad. Ekologiska livsmedel kan bidra till en mer giftfri miljö genom att fodret är mindre besprutad, men det har annars ingen gynnsam effekt på klimatet. Stora mängder mjölk går också åt för att producera ost. Hela 10 kg mjölk ger endast 1 kg ost (47). Korna bidrar genom sitt betande däremot med att skapa öppna landskap och biologisk mångfald. Att kött är negativt ur miljösynpunkt är idag känt och att kött från nöt och lamm ger en hög klimatpåverkan, medan griskött i jämförelse ger en betydligt lägre påverkan. Ost har en större miljöpåverkan än griskött främst genom att en högre ostproduktion medför ett ökat kobestånd. Majoriteten av det svenska nötköttet kommer ifrån komjölksraser och är en biprodukt från vår produktion av mejeriprodukter (47).

Enligt författarna bör inte ostkonsumtionen ökas trots att de granskade studierna inte visade någon höjning i LDL-kolesterol. Oberoende av ostens fetthalt är miljöpåverkan lika stor. Faktorer som hur ofta och i vilka mängder ett livsmedel konsumeras spelar stor roll. Likaså hur stor miljöpåverkan den övriga kosten har. Ersätts osten mot skinka som pålägg kommer det inte bli ett mer hållbart val. Ost kan istället med fördel varieras med vegetariska pålägg som grönsaker, hummus, tartex eller jordnötssmör.

Slutsats

Enligt de granskade studierna i den här översiktartikeln ger ett högt intag av fet hårdost en mindre påverkan på LDL-kolesterol än smör, men evidensstyrkan för detta är låg (++). För att höja evidensen behövs större och längre studier. De befintliga rekommendationerna att välja nyckelhålmärkt ost (14) är en bra riktlinje för personer med övervikt eller fetma speciellt med tanke på ostens höga energiinnehåll (46, 12). Däremot för normalviktiga eller underviktiga har valet av ost på grund av energiinnehåll mindre betydelse. Med tanke på hållbar utveckling är ost i större mängder inte lämpligt på grund av en större belastning för miljön (47).

Trots att resultaten inte visade någon signifikant höjning av LDL-kolesterol efter ostperioden jämfört med inkörningsperioden, kan författarna till den här systematiska översiktsartikeln inte uttala sig om att ost inte skulle höja LDL-kolesterol eftersom detta inte har undersökts.

Referenser

1. Lööv H, Widell LM, Sköld O. Livsmedelskonsumtionen i siffror [Internet]. Jönköping: Jordbruksverket; 2015 [uppdaterad 2015-06-17; citerad 16-04-01] Hämtad från: http://www2.jordbruksverket.se/download/18.488289914fb0f1a9a22eb1c/1441805270885/ra15_15v2.pdf
2. Nordic Nutrition Recommendations 2012: integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2014.
3. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Ascherio A, Colditz GA, Speizer FE, et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(6):1001-1008.
4. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias [Internet]. *Eur Heart J*; 2011.32(14):1769-818. [citerad 16-04-04]. Hämtad från: <http://eurheartj.oxfordjournals.org.ezproxy.ub.gu.se/content/ehj/32/14/1769.full.pdf>
5. Insull WJr. The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *Am J Med* 2009;122:S3-S14.
6. Tholstrup T, Hoy CE, Andersen LN, Christensen RDK, Sandstrom B. Does fat in milk, butter and cheese affect blood lipids and cholesterol differently? *J Am Coll Nutr* 2004;23:169-76
7. Riksmaten 2010-11. Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige [Internet]. Uppsala: Livsmedelverket; 2012 [uppdaterad 2015-08-30; citerad 16-03-18] Hämtad från: http://www.livsmedelsverket.se/globalassets/matvanor-halsa-miljo/kostrad-matvanor/matvaneundersokningar/riksmaten_2010_20111.pdf?id=3588
8. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal* 2010;8:1461.
9. Dominiczak MH, Caslake MJ. Apolipoproteins: metabolic role and clinical biochemistry applications. *Ann Clin Biochem* 2011;48:498-515.
10. EUFIC. Cholesterol: the good, the bad and the average. [Internet]. European Food Information Council; 2008 [citerad 16-04-06] Hämtad från: <http://www.eufic.org/article/en/page/FTARCHIVE/artid/Cholesterol-good-bad-average/>
11. Livsmedelsverkets livsmedelsdatabas version. Sök näringsinnehåll [Internet]. Uppsala: Livsmedelverket; [uppdaterad 2016-02-17; citerad 16-03-18] Hämtad från: <http://www7.slv.se/SokNaringsinnehall/Home/FoodDetails/96#>
12. WHO. Healthy diet [Internet] World Health Organisation; 2015 [uppdaterad sept 2015; citerad 16-04-05] Hämtad från: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs394/en/>
13. Livsmedelsverket. Nyckelhålet - enkelt att välja nyttigt [Internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; 2016. [uppdaterad 2015-02-24; citerad 16-03-18] Hämtad från: http://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/text-pa-forpackning-markning/nyckelhalet/?_t_id=1B2M2Y8AsgTpgAmY7PhCfg%3d%3d&_t_q=nyckelh%C3%A5let&_t_tags=language%3asv%2csiteid%3a67f9c486-281d-4765-ba72-

- ba3914739e3b&_t_ip=46.239.113.138&_t_hit.id=Livs_Common_Model_PageTypes_ArticlePage/_e8c7a1ac-ef79-49fd-b297-187937cf1a97_sv&_t_hit.pos=1
14. Livsmedelsverket. Ägg, mjölk och ost [Internet]. Livsmedelsverket; 2015 [uppdaterad 2015-03-06; citerad 16-03-18] Hämtad från:
http://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/miljo/miljosmarta-matval2/agg-mjolk-och-ost/?_t_id=1B2M2Y8AsgTpgAmY7PhCfg%3d%3d&_t_q=nyckelh%C3%A5ism%C3%A4rkt+ost&_t_tags=language%3asv%2csiteid%3a67f9c486-281d-4765-ba72-ba3914739e3b&_t_ip=46.239.113.138&_t_hit.id=Livs_Common_Model_PageTypes_ArticlePage/_78ad309a-76e6-4096-97d2-e6b24ceac635_sv&_t_hit.pos=9
 15. Handla på nätet [Internet]. Solna: Coop [citerad 2016Mars 23]. Hämtad från:<https://www.coop.se/handla-online/sok/ost>
 16. Arla. [Internet]. Stockholm: Arla Foods; 2014 [citerad 16-03-23] Hämtad från:
<http://www.arla.se/vara-produkter/produktgrupper/ost/>
 17. Ritvanen T, Lilleberg L, Tupasela T, Suhonen U, Eerola S, Putkonen T, et al. The characterization of the most-liked reduced-fat Havarti-type cheeses. *J. Dairy Sci.* 2010;93:5039–5047.
 18. Nelson BK, Barbano DM. Reduced-fat cheddar cheese manufactured using a novel fat removal process. *J Dairy Sci.* 2004 Apr;87(4):841-853.
 19. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference intakes for calcium and vitamin D [Internet]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. [citerad 16-04-04]. Hämtad från:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
 20. van Meijl LEC, Vrolix R, Mensink RP. Dairy product consumption and the metabolic syndrome. *Nutrition Research Reviews.* 2008;21:148-157
 21. Christensen R, Lorenzen JK, Svith CR, Bartels EM, Melanson EL, Saris WH et al. Effect of calcium from dairy and dietary supplements on faecal fat excretion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2009;10:475-86.
 22. Svensk MeSH [Internet]. Stockholm: Karolinska institutet. Universitetsbiblioteket; 1998 [citerad 2016Mars 14]. Hämtad från:http://mesh.kib.ki.se/swemesh/swemesh_se.cfm
 23. de Goede A, Geleijnse JM, Ding EL, Soedamah-Muthu SS. Effect of cheese consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr. Rev.* 2015;73:259-75
 24. Hjerpsted J, Leedo E, Tholstrup T. Cheese intake in large amounts lowers LDL-cholesterol concentrations compared with butter intake of equal fat content. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1479-84.
 25. Nestel PJ, Chronopolus A, Cehun M. Dairy fat in cheese raises LDL cholesterol less than that in butter in mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005;59:1059-1063.
 26. Biong AS, Muller H, Sejleflot I, Veierod MB, Pedersen JI. A comparison of the effects of cheese and butter on serum lipids, haemostatic variables and homocysteine. *Br J Nutr.* 2004;92:791-7.
 27. Intorre F, Foddai MS, Azzini E, Martin B, Montel MC, Catasta G, et al. Differential effect of cheese fatty acid composition on blood lipid profile and redox status in normolipidemic volunteers: a pilot study. *Int. J. Food Sci. Nutr.* 2011;62(6):660-9.
 28. Intorre F, Venneria E, Finotti E, Foddai MS, Toti E, et al. Fatty acid content of serum lipid fractions and blood lipids in normolipidaemic volunteers fed two types of cheese having different fat compositions: a pilot study. 2013;64(2):185-93.

29. P. Hütt, E Songisepp, M. Rätsep, R Mahlapuu, K Kilk, M. Mikelsaar. Impact of probiotic *Lactobacillus plantarum* TENSIA in different dairy products on anthropometric and bloodbiochemical indices of healthy adults. 2015;6(3):233-43.
30. Nilsen R, Hostmark AT, Haug A, Skeie S. Effect of a high intake of cheese on cholesterol and metabolic syndrome: Results of a randomized trial. *Food Nutr Res*. 2015;59:27651.
31. Moradi SM, Javidan A, Isfahani HN. Effects of probiotic ultra-filtered feta cheese and raw chicory root extract on lipid profile in healthy adult volunteers: A triple-blinded randomized controlled trial. *Mediterr J Nutr Metab* 2016;6:199-206.
32. Huo Yung Kai S, Bongard V, Simon C, Ruidavets JB, Arveiler D, Dallongeville J. et al. Low-fat and high-fat dairy products are differently related to blood lipids and cardiovascular risk score. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:1557-67.
33. Sofi F, Buccioni A, Cesari F, Gori AM, Minieri S, Mannini L. et al. Effects of dairy product (pecorino cheese) naturally rich in cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid on lipid, inflammatory and haemorheological variables: A dietary intervention study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:117-24.
34. Houston DK, Driver KE, Bush AJ, Kritchevsky SB. The association between cheese consumption and cardiovascular risk factors among adults. *J Hum Nutr Diet* 2008;21:129-40.
35. SBU. Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier [Internet]. SBU; [citerad 16-03-17] Hämtad från: http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf
36. Hockley T, Gemmill M. European Cholesterol Guidelines Report. [Internet]. Policy Analysis Centre; 2007. [citerad datum 16-04-06]. Hämtad från: <http://www.policy-centre.com/downloads/European-Cholesterol-Guidelines07.pdf>
37. Schelin Å. Vad betyder mina kolesterolvärden? [Internet]. Uppsala: Västra Götalandsregionen; [uppdaterad 2016-03-01; citerad 16-03-24] Hämtad från: <http://www.1177.se/Stockholm/Stall-en-anonym-fraga/Fragor/Vad-betyder-mina-kolesterolvarden/>
38. Ndindjock R, Gedeon J, Mendis S, Paccaud F, Bovet P. Bulletin of the World Health Organization [Internet]. World Health Organisation; 2011 [uppdaterad 11-04-04; citerad 16-04-05] Hämtad från: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/4/10-082370/en/>
39. Schelin Å. Simvastin - Så här fungerar medicinen [Internet]. Uppsala: Västra Götalandsregionen; [uppdaterad 2016-03-01; citerad 16-03-24] Hämtad från: <http://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Fakta-och-rad/Lakemedel-A-O/Simvastatin/>
40. Chen AK, Roberts CK, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on metabolic syndrome in overweight children. *Metabolism*. 2006;55:871-878
41. Lehtimäki T, Moilanen T, Solakivi T, Laippala P, Ehnholm C. Cholesterol-rich diet induced changes in plasma lipids in relation to apolipoprotein E phenotype in healthy students. *Ann Med*. 1992;24(1):61-66.
42. Socialstyrelsen. Frågor och svar om Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder - Varför ingår inte övervikt och fetma i riktlinjerna? [Internet]. Socialstyrelsen [citerad 16-04-04] Hämtad från: https://www.socialstyrelsen.se/fragorochsvar/nationellariktlinjerforsjukdom#anchor_13
43. DTU. Danskernes kostvaner 2011-2013 [Internet]. Søborg; 2015. ISBN; 978-87-93109-39-1. [citerad 16-03-13]. Hämtad från/Available from:

file:///C:/Users/Rebecca/Downloads/Rapport_Danskernes%20Kostvaner%202011-2013.pdf

44. Helsedirektoratet. Norkost 3 En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år, 2010-11[Internet]. Oslo: Universitetet i Oslo, Mattilsynet og Helsedirektoratet; 2012. IS-2000. [citerad 16-03-13]. Hämtad från/Available from:
<https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/301/Norkost-3-en-landsomfattende-kostholdsundersokelse-blant-menn-og-kvinner-i-norge-i-alderen-18-70-ar-2010-11-IS-2000.pdf>
45. Livsmedelsverket. Mättat fett [Internet]. Livsmedelsverket; 2015 [uppdaterad 2015-09-28; citerad 16-04-15] Hämtad från: <http://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/fett/mattat-fett/>
46. WHO. Obesity and overweight[Internet]World Health Organisation; 2015 [uppdaterad jan 2015; citerad 16-04-05] Hämtad från:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
47. Dahlin I, Lundström A. Köttkonsumtionens klimatpåverkan [Internet]. Bromma: Naturvårdsverket; 2013 [uppdaterad 2013; citerad 16-03-25] Hämtad från:
<http://www.naturvardsverket.se/Documents/publikationer6400/978-91-620-6456-3.pdf>

Bilagor

Bilaga 1

Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE

RCT utgår från +++, observationsstudier utgår från ++. Sänk därefter graderingen utifrån risk för bias, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, och risk för publikationsbias. För observationsstudier (men ej för RCT som redan börjar med +++) kan höjning ske pga effektstorlek, dos-respons och confounders enligt nedan. **Läs SBUs Handbok, Kap 10, för vägledning.**

Sjukdom/tillstånd:	
Intervention/åtgärd:	
Effektmått:	
Ingående studier: RCT <input type="checkbox"/> (++++) Observationsstudier <input type="checkbox"/> (++) Antal studier: Antal pt:	+ 4 alt. +2
Sänkning av antal + pga följande aspekter (RCT, Observationsstudier)	
A. Risk för bias (Selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias, intressekonfliktbias) <input type="checkbox"/> Inga begränsningar <input type="checkbox"/> Vissa begränsningar (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>) <input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar (<i>minska ett steg</i>) <input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar (<i>minska två steg</i>) Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2

¹ Se punkten på slutet "Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg?"

<p>B. Överensstämmelse mellan studierna(Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Viss heterogenicitet (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenicitet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p>C. Överförbarhet(effektmåttets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)</p> <p><input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet</p> <p><input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Osäkerhet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (<i>minska två steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> -2</p>
<p>D. Precision(Få händelser/dödsfall, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Oprecisa data(<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p>E. Publikationsbias(Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p>

<input type="checkbox"/> Vissa problem (men inte nog för nedgradering ¹) <input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>) Kommentera grundvalen för nedgradering	<input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1
Höjning av antal + pga följande aspekter (enbart Observationsstudier)	
F. Effektstorlek Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan <input type="checkbox"/> Ej relevant <input type="checkbox"/> Stor effekt (RR<0,5 eller >2)(öka ett steg) <input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR<0,2 eller >5)(öka två steg) Kommentera grundvalen för uppgradering	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> +1 <input type="checkbox"/> +2
G. Dos-responssamband Vid dos-responssamband mellan exponering och utfall kan man uppgradera evidensstyrkan <input type="checkbox"/> Ej relevant <input type="checkbox"/> Dos-responssamband uppvisat Kommentera grundvalen för uppgradering	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> +1
H. Hantering av counfounders Om man hanterat confounders mycket bra i studien så att den verkliga effekten inte underskattats pga confounders kan man uppgradera evidensstyrkan <input type="checkbox"/> Ej relevant <input type="checkbox"/> Confounders väl hanterade	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> +1

Kommentera grundvalen för uppgradering	
<p>Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nej</p>	<p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> 0</p>
<p>Evidensstyrka för detta effektmått</p> <p><input type="checkbox"/> Hög (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Måttlig (+++)</p> <p><input type="checkbox"/> Låg (++)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket låg (+)(= saknas vetenskapligt underlag)</p>	