

Lipidprofil ved lavkarbokosthold hos friske

BAKGRUNN Mange nordmenn har kastet seg på lavkarbotrenden og velger smør og bacon fremfor grovbrød og gulrøtter. Endringen i totalt fettinntak og i inntak av mettet fett er dramatisk. Vi har undersøkt hvordan et lavkarbokosthold kan påvirke lipidprofilen hos normalvektige friske voksne personer.

MATERIALE OG METODE Sju normalvektige friske kvinnelige deltakere gjennomførte et fireukers forsøk med lavkarbokost (< 20–25 g karbohydrat/dag). Det ble utført daglige kostregistreringer i forsøksperioden, og data fra tre tilfeldige dager inngikk i beregningene. Blodprøver ble tatt og vektmåling gjort fastende før og etter intervensjonen.

RESULTATER Standardiserte kostdata forelå for seks deltakere. På lavkarbokost var energiinntaket fra karbohydrater median 3 energiprosent (E %) (spredning 2–5 E %). Inntaket av fett utgjorde 71 energiprosent (67–78 E %) og proteininntaket 26 energiprosent (19–31 E %). I utgangspunktet var medianverdien for total kolesterol 4,1 mmol/l (spredning 3,3–5,7 mmol/l) og LDL-kolesterol 2,2 mmol/l (1,8–3,4 mmol/l). Verdiene økte til 5,2 mmol/l (3,7–8,8 mmol/l) og 3,1 mmol/l (1,9–6,2 mmol/l) for henholdsvis total kolesterol og LDL-kolesterol. De absolutte endringene tilsvarer en økning i total kolesterolnivå på 33 % (14–71 %) og i LDL-kolesterolnivå på 41 % (9–84 %). Median vektendring var –1,2 kg (–2,8–0,6 kg).

FORTOLKNING Et kosthold med lite karbohydrat og mye protein og fett ga betydelig økt total kolesterol- og LDL-kolesterolnivå hos unge, normalvektige, friske kvinner. Funnene indikerer at et lavkarbokosthold kan ha en negativ effekt på risikoprofilen for den enkelte, men studien er liten og resultatene må tolkes med forsiktighet.

Et kosthold med et lavt innhold av karbohydrater fremstilles i medier og blogger som gunstig. Blant de mest profilerte lavkarboforkjemperne finner vi flere leger, og en del av disse har blogger som beskriver lavkarbokostholdets positive helseeffekter (1–4). Flere av dem har også produkter og tjenester knyttet til sine lavkarbofilosofier.

Vektreduksjon gir bedre lipidprofil uavhengig av metode (5–7), og flere studier har vist at et lavkarbokosthold kan være et nyttig virkemiddel for vektreduksjon hos personer med overvekt, fedme og metabolske forstyrrelser (5–10). En del av tilhengerne i den norske debatten anbefaler imidlertid lavkarbokosthold som sunt også for normalvektige (11, 12).

Blant lavkarbotilhengere er det en utbredt oppfatning om at alle former for naturlig fett er bedre enn fett som er bearbeidet (11, 13). De skiller tilsynelatende i liten grad mellom mettet og umettet fett, og flere av legene som blogger om lavkarbokosthold går langt i å frikjenne mettet fett i kosten som risikofaktor for hjerte- og karsykdom (13–15). Det kan se ut som om de som prøver lavkarbokost, deler denne oppfatningen. Lavkarbotrenden ble utpekt som en av forklaringene på det økte salget av smør og bacon som dagligvarehandelen rapporterte om i 2011 (16). Denne økningen kan reflektere at et betydelig antall nordmenn har ønsket å prøve et lavkarbokosthold og at de gjerne velger mettet fett.

Hite og medarbeidere antyder at lavkarbodietter har en helhetlig gunstig effekt på risikomarkører for hjerte- og karsykdom, både hos friske, normalvektige individer og hos individer med metabolske forstyrrelser og andre helserelevante forstyrrelser (17). Astrup og medarbeidere åpner for at forskjellige typer mettet fett kan ha ulike effekter på lipidprofilen, avhengig av hvilken kilde de kommer fra (18).

Like fullt står fortsatt et høyt inntak av mettet fett som en viktig risikofaktor for hjerte- og karsykdom. Både Verdens helseorganisasjon (WHO) og De forente nasjoners organisasjon for ernæring, landbruk, skogbruk og fiskeri (FAO) konkluderer med at mettede fettsyrer gir økt risiko for hjerte- og karsykdom når de erstatter flerumettede fettsyrer i kosten (19).

Norske forskere konkluderte i 2004 med at den observerte reduksjonen i serumkolesterolnivå kunne forklare det meste av nedgangen i dødelighet av iskemisk hjertesykdom og plutselig død i Norge de siste 50 årene (20). Mindre røyking, spesielt hos menn, en liten nedgang i blodtrykket, økt forbruk av frukt, grønnsaker, tran og fiskeolje og bedre behandlingsmåter er også blitt fremhevet som mulige bidragsyttere til reduksjonen (21). Med bakgrunn i dette kan man tenke seg at et kosthold som gir økt total kolesterolnivå i blodet kan påvirke insidensen av hjerte- og karsykdom i befolkningen.

Monica Baumann
monica.baumann@gmail.com
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Martine Z. Espeland
Ane Sørli Kværner
Avdeling for ernæringsvitenskap
Institutt for medisinske basalfag
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Martin Prøven Bogsrud
Lipidklinikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Medisinsk avdeling
Sykehuset i Ålesund

Kjetil Retterstøl
Avdeling for ernæringsvitenskap
Institutt for medisinske basalfag
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo
og
Lipidklinikken
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Delt førsteforfatterskap mellom Monica Baumann, Martine Z. Espeland og Ane Sørli Kværner

> Se også side 1158

HOVEDBUDSKAP

Lipidprofilen ble målt hos sju normalvektige kvinner før og etter fire uker på et lavkarbokosthold

Alle fikk økt konsentrasjon av total kolesterol og LDL-kolesterol i plasma

Det var stor individuell variasjon i endring av lipidverdier

Tabell 1 Deltakernes estimerte energibehov og faktiske energiinntak (gjennomsnitt av tre dagers kostregistrering) samt inntak av utvalgte næringsstoffer i kostregistreringsperioden. Basert på data fra seks av sju deltakere. Norske næringsstoffanbefalinger for voksne til sammenlikning [24]

Energiinntak/næringsstoff	Median	(min-maks)	Norske anbefalinger
Kaloriinntak (kcal)	2 038	(1 722–2 539)	– ¹
Energibehov (kcal) ²	2 169	(1 786–2 247)	– ¹
Differanse energi	–60	(–525–428)	0
Karbohydrater (E %)	3	(2–5)	50–60
Fett (E %)	71	(67–78)	25–35
Mettet fett (E %)	32	(26–36)	< 10
Enumettet fett (E %)	25	(20–27)	10–15
Flerumettet fett (E %)	9	(6–16)	5–10
Protein (E %)	26	(19–31)	10–20
Kolesterol (mg)	1 153	(912–1520)	– ³
Kostfiber (g)	9	(4–16)	25–35

¹ Hos voksne bør energiinntak og energiforbruk være likt [24]

² Energibehovet ble estimert ved å bruke prediktive likninger fra Nordic Nutrition Recommendations 2004 [23]

³ Det er ikke satt noen øvre grense for inntaket av kolesterol i Norge, men gjennomsnittlig inntak i de nordiske landene er estimert til 250–350 mg/dag [23]

gen i fremtiden. Vi ønsket å undersøke hvorvidt og i hvilken grad kolesterolnivået i blodet øker på et lavkarbokosthold.

Materiale og metode

Sju unge, friske kvinner deltok i studien. Deltakerne gjennomførte prosjektet på eget initiativ i perioden mars til september 2011. Samtlige var studenter ved Avdeling for ernæringsvitenskap ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo. I første omgang var det fire studenter som gjennomførte forsøket. Underveis var det flere som meldte sin interesse, og ytterligere tre studenter gjennomførte forsøket noen måneder senere enn de første. Lipidklinikken ble kontaktet for rådgivning. Hensikten med prosjektet var erfaringsbasert læring. Det ble derfor gjennomført uten søknad til regional etisk komité eller registrering i ClinicalTrials.gov.

Deltakerne gjennomførte en fireukers lavkarbodiett med strengt definerte kriterier til hvor høyt inntaket av karbohydrater kunne være. Diettperioden ble inndelt i to faser. Den første, induksjonsfasen, varte i to uker og innebar at mengden karbohydrat i kosten ikke skulle overstige 20 g per dag. Deretter skulle deltakerne gjennomgå en ny fase der øvre grense for karbohydratinntak ble satt til 25 g per dag. Dietten var ikke kalorirestriktiv, karbohydratinntaket var eneste restriksjon. Det var i utgangspunktet ikke ønskelig at deltakerne var i negativ energibalans, ettersom vektreduksjon i seg selv er assosiert med bedring av lipidprofilen (5–7). Deltakerne skulle spise etter appetitt, slik de gjør til vanlig. Det var ingen

definerte krav til energifordeling mellom protein og fett. Type fett var valgfritt.

De nevnte restriksjonene betydde i praksis at deltakerne kunne spise ubegrensede mengder av fugl, kjøtt, fisk, sjømat og egg. De kunne spise mye, men ikke ubegrensede mengder av helfete oster, smør og grønnsaker med lavt karbohydratinnhold, som rapidsalat, spinat, spirer, sopp, agurk og avokado. Søtningmidler av typen sukralose, sakkarin, cyclamat, acesulfam K, aspartam og erytritol ble brukt.

Deltakerne gikk inn for å opprettholde samme aktivitetsnivå og samme forbruk av røyk og snus i forsøksperioden som før forsøksstart. Det var ingen fastsatte restriksjoner på alkoholinntaket, men da karbohydratinntaket skulle være lavt, innebar dette en naturlig begrensning.

Det ble utført daglig kostregistrering med bruk av vekt og husholdningsmål i hele diettperioden. Dette er en metode der deltakerne selv registrerer mengde mat og drikke konsumert. Metoden gir et godt bilde av den nåværende dietten samt en mulighet til å kvantifisere inntaket (22). Kostregistreringene ble gjennomført av deltakerne selv og registrert direkte i Mat på Data, versjon 5.0. Kostdata er basert på gjennomsnitt av tre dager valgt tilfeldig for hver person i ettertid, og videre beregnet som median med spredning. Energibehovet ble estimert ved hjelp av prediktive likninger fra Nordic Nutrition Recommendations 2004 (23).

Blodprøver ble tatt fastende dag 1 og dag 29 ved Oslo universitetssykehus. Totalkolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol,

triglyserider, apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B (ApoB), Lp(a), fastende blodsukker og HbA_{1c} ble analysert ved Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet. Måling av vekt ble utført fastende, med lette klær og på samme vekt på dag 1 og dag 29. For beregning av kroppsmasseindeks (BMI) ble selvrappert høyde brukt.

Data ble bearbeidet i SPSS 16.0. Endringer i målevariablene er antatt normalfordelte, og effekt av intervensjonen er evaluert med parede t-tester. Effekten av intervensjonen ble også kontrollert med ikke-parametriske tester (Wilcoxon signed-rank test), som ga tilsvarende p-verdier. Resultater er oppgitt som median (spredning) dersom ikke annet er angitt, dette på grunn av få deltakere. Signifikansnivået ble satt til 0,05.

Resultater

Deltakerne var i alderen 21–27 år. Ved start var median vekt 61,7 kg (51,0–68,5 kg), høyden 1,66 m (1,62–1,73 m) og BMI 22,2 kg/m² (19,0–24,9 kg/m²). I løpet av perioden på lavkarbokosthold var det en statistisk signifikant vektreduksjon, med median endring –1,2 kg (–2,8–0,6 kg) (p = 0,035).

Resultatene fra kostregistreringen fremkommer av tabell 1, sammen med de norske næringsstoffanbefalingene til sammenlikning (24). Kostdata fra seks av deltakerne er grunnlag for tabellen, siden en av deltakerne ikke kunne fremlegge standardiserte kostdata. På lavkarbokostholdet hadde deltakerne en differanse mellom energiinntak og estimert energibehov på –60 kcal (–525–428 kcal) per dag. Energiinntaket fra karbohydrater tilsvarte 3 energiprosent (E %) (2–5 E %), mens inntaket av protein utgjorde 26 E % (19–31 E %). Inntaket av fett utgjorde 71 E % (67–78 E %), hvorav mettet fett 32 E % (26–36 E %), enumettet fett 25 E % (20–27 E %) og flerumettet fett 9 E % (6–16 E %). Kolesterolinntaket var 1 153 mg (912–1 520 mg) og inntaket av kostfiber 9 g (4–16 g).

Verdier for totalkolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglyserider ved utgangspunktet og etter intervensjonen er oppgitt i tabell 2, sammen med anbefalte verdier (25). Absolutte individuelle endringer av de nevnte variablene er illustrert i figur 1. Ved start var totalkolesterolnivået 4,1 mmol/l (3,3–5,7 mmol/l), LDL-kolesterolnivået 2,2 mmol/l (1,8–3,4 mmol/l) og HDL-kolesterolnivået 1,6 mmol/l (1,2–2,1 mmol/l). Etter fire uker med lavkarbokosthold hadde samtlige av deltakerne økt konsentrasjon av totalkolesterol og LDL-kolesterol i plasma. Totalkolesterolnivået var da 5,2 mmol/l (3,7–8,8 mmol/l) og LDL-kolesterolnivået 3,1 mmol/l (1,9–6,2 mmol/l). Median endring i totalkolesterolnivå var 1,3 mmol/l (0,5–3,6 mmol/l) (p = 0,012) og endringen i LDL-kolesterolnivå var 0,9 mmol/l (0,2–2,8 mmol/l) (p = 0,015). Verdier for HDL-kolesterol ble endret til 1,9 mmol/l (1,3–3,3 mmol/l) (p = 0,038). De absolutte endringene tilsvarer en pro-

sentvis endring i total kolesterolnivå på 33 % (14–71 %), i LDL-kolesterolnivå på 41 % (9–84 %) og i HDL-kolesterolnivå på 31 % (–19–55 %). Det var ingen statistisk signifikante endringer i ApoB-ApoA1-ratio, triglyserider, Lp(a), fastende blodsukker eller HbA_{1c} (data ikke vist).

Diskusjon

I dette forsøket hadde en streng lavkarbodiett en negativ effekt på lipidprofilen hos friske, normalvektige kvinner. Det er per i dag lite data på hvordan en omlegging av kosten til økt inntak av fett og redusert inntak av karbohydrat påvirker risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer i en normalpopulasjon. Et eksempel på en gruppe vekstabile individer på ketogen diett er barn med refraktær epilepsi. Hyperkolesterolemi er en av flere komplikasjoner som er beskrevet i forbindelse med behandlingsopplegget (26).

I en nyere observasjonsstudie ble det sett på assosiasjoner mellom kostfaktorer, kolesterolnivå og kroppsmasseindeks hos 140 000 svenske menn og kvinner for perioden 1986–2010 (27). Det var nedgang i serumkolesterolnivå i perioden 1986–92, stabile verdier frem til 2007, og en økning i verdiene etter dette. Endringene i serumkolesterolnivå samvarierte med endringer i inntak av fett i kosten, spesielt mettet fett. Økningen i inntak av fett i årene etter 2007 ble satt i sammenheng med økt oppmerksomhet omkring lavkarbokosthold i svenske medier.

I vårt forsøk var det store forskjeller i deltakernes respons på omlegging til et kosthold med mye fett, kolesterol og protein (fig 1). Dette belyser betydningen av individuell variasjon. Lite er kjent om utbredelsen av genotyper som gir økt sårbarhet for å utvikle et høyt kolesterolnivå på en diett med mye fett, men man vet at det finnes variasjon i gener som er avgjørende for lipidmetabolismen. For eksempel vet man at ulike isoformer av apolipoproteinene AI, AIV, B og E ser ut til å være av betydning for variasjonen i lipidrespons på fettsyresammensetning og kolesterol i kosten (28).

Den store forskjellen i respons kan også ha vært påvirket av at kostrestriksjonene ikke definerte den eksakte fordelingen mellom protein og fett. Det ble heller ikke lagt noen føringer på valg av fettype. Samtidig ser vi at alle deltakerne har hatt et høyt inntak av mettet fett. Dette styrker teorien om at det er ulik sårbarhet. Det kan ha hatt betydning at inntaket av mettet og enumettet fett ble økt mer enn inntaket av flerumettet fett. Vi kan ikke si noe om hvorvidt det høye fettinntaket i seg selv eller det høye inntaket av mettet fett forklarer endringen i blodverdiene.

En svakhet ved denne studien er at den er et selvforsøk, det ble derfor ikke vurdert å søke regional etisk komité. Tre av forfatterne deltok i forsøket. Forsøket ble initiert som et studieprosjekt, formålet var først og fremst læring. De oppsiktsvekkende lipidforandringene gjorde at det ble aktuelt å publisere

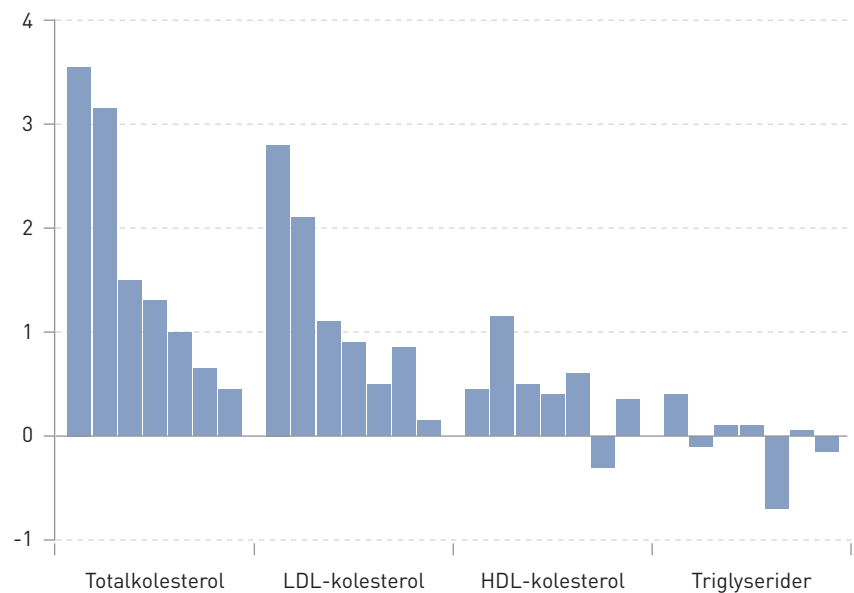
Tabell 2 Lipidverdier for de sju deltakerne angitt ved median, minimum og maksimum ved starten og etter fire uker med lavkarbokosthold

Verdi		Median	(min-maks)	Anbefalt verdi (mmol/l) ¹	P-verdi
Totalkolesterol	Før	4,1	(3,3–5,7)	< 5,0	0,012
	Etter	5,2	(3,7–8,8)		
LDL-kolesterol	Før	2,2	(1,8–3,4)	< 3,0	0,015
	Etter	3,1	(1,9–6,2)		
HDL-kolesterol	Før	1,6	(1,2–2,1)	≥ 1,3 ²	0,038
	Etter	1,9	(1,3–3,3)		
Triglyserider	Før	0,6	(0,4–1,1)	≤ 1,7	0,750
	Etter	0,6	(0,4–1,0)		

¹ Ifølge nasjonale retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer er lipidnivået tilfredsstillende ved oppgitte verdier (25)

² Verdien gjelder for kvinner. Menn anbefales å ha HDL-kolesterolnivå på ≥ 1,0 mmol/l (25)

Endringer i plasmakonsentrasjon (mmol/l)



Figur 1 Individuelle endringer av plasmakonsentrasjon av totalkolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglyserider hos sju deltakere etter fire uker med et lavkarbokosthold

resultatene. En annen svakhet ved studien er at det ikke ble gjort en grundig undersøkelse av deltakernes leveste ved start eller under forsøket. Alle deltakerne forsøkte etter beste evne å leve slik at kostomleggingen skulle være den eneste livsstilsforandringen i forsøksperioden. Det er en styrke at det er gjennomført en nøye kontrollert kostomlegging med daglig kostregistrering. Deltakerne var alle studenter i klinisk ernæring, og deres kunnskap om ernæring og kostintervensjoner har gitt god kontroll med at retningslinjene for dietten har vært fulgt nøyaktig.

Konklusjon

Vi så en signifikant økning av totalkolesterolnivå, HDL-kolesterolnivå og LDL-koles-

terolnivå i denne studien. I tillegg så vi at den individuelle responsen på kostomleggingen var svært forskjellig. At noen kan ha økt sårbarhet for å få økte kolesterolverdier på en slik diett, har ikke kommet frem i lavkarbodebatten, og man vet lite om detaljene rundt mekanismene for en slik sårbarhet.

Forsøket er lite og kan ikke uten videre generaliseres til normalpopulasjonen. Funnene indikerer like fullt at et lavkarbokosthold kan ha en kraftig effekt på risikoprofilen for noen. Det er nødvendig med mer forskning på hvordan et kosthold med lite karbohydrater og mye fett og protein påvirker helsen til en frisk og normalvektig person.

>>>

Monica Baumann (f. 1984)

er medisinstudent og har en bachelorgrad i ernæringsvitenskap.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Martine Zakariassen Espeland (f. 1987)

er masterstudent i klinisk ernæring.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Ane Sørlie Kværner (f. 1989)

er masterstudent i klinisk ernæring.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Martin Prøven Bogsrud (f. 1981)

er lege i spesialisering (D-stilling) i indremedisin. Han arbeider også med doktorgrad om bivirkninger ved statinbehandling.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Kjetil Retterstøl (f. 1962)

dr.med. og spesialist i medisinsk biokjemi.

Han har hovedstilling som førsteamanuensis ved Avdeling for ernæringsvitenskap og bistilling som overlege ved Lipidklinikken.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Har fått midler fra Throne Holst Stiftelse.

Litteratur

1. Dahlqvist A. Dr Annika Dahlqvists LCHF blogg om kost och hälsa. <http://annikadahlqvist.com/> (11.9.2012).
2. Eenfeldt A. Kostdoktor – riktig mat för din hälsa. <http://kostdoktor.se> (11.9.2012).

3. Hexeberg S. Dr Hexeberg – lavkarbo som medisin. <http://lavkarbosommedisin.no/> (8.9.2012).
4. Rostrup E. espenrostrup.com – Helse, livsstil og kosthold. <http://espenrostrup.com> (11.9.2012).
5. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 293: 43–53.
6. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO 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.
7. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360: 859–73.
8. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1147–52.
9. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359: 229–41.
10. Yancy WS Jr, Olsen MK, Guyton JR et al. A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 769–77.
11. Hexeberg S. Frisk med lavkarbo. Oslo: Cappelen Damm, 2010.
12. Poleszynski DV, Myrsetrud I, Lindberg FA et al. Myndighetenes ernæringsråd bør revideres. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2009; 129: 2382–4.
13. Eenfeldt A. Om smørstriden och Livsmedelsverkets rädsla för naturligt fett. www.kostdoktor.se/om-smorstriden-och-livsmedelsverkets-radsla-for-naturligt-fett/ (21.4.2013).
14. Rostrup E. Magert eller fett, mettett eller flerumettet? <http://espenrostrup.com/2011/05/10/magert-eller-fett-mettett-eller-flerumettet/> (8.9.2012).
15. Nilsen H. Hva er den egentlige forskjellen? *Nettavisen* 10.11.2011. www.side2.no/spesial/sunnhet/article3259577.ece (28.1.2013).
16. Valvik ME, Lynum F. Lavkarbobølge gir høyt fett-salg. *Aftenposten* 30.9.2011. www.aftenposten.no/okonomi/innland/Lavkarbobolge-gir-hoyt-fettsalg-6668180.html (2.12.2012).
17. Hite AH, Berkowitz VG, Berkowitz K. Low-carbohydrate diet review: shifting the paradigm. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 300–8.
18. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P 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.
19. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. FAO food and nutrition paper 91. Genève: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2008. www.fao.org/docrep/013/i1953e/i1953e00.pdf (7.9.2012).
20. Pedersen JI, Tverdal A, Kirkhus B. Kostendringer og dødelighetsutvikling av hjerte- og karsykdommer i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 1532–6.
21. Reikvam A, Hagen TP. Endringer i dødelighet av hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2011; 131: 468–70.
22. Thompson FE, Subar AF. Dietary assessment methodology. U.S National Cancer Institute, 2011. http://riskfactor.cancer.gov/diet/adi/thompson_subar_dietary_assessment_methodology.pdf (5.6.2012).
23. Nordic Nutrition Recommendations 2004. København: Nordisk ministerråd, 2004.
24. Norske anbefalinger for ernæring og fysisk aktivitet. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2005.
25. Nasjonale Retningslinjer for individuell primærforebygging av hjerte- og karsykdommer. Oslo: Helsedirektoratet, 2009.
26. Kang HC, Chung DE, Kim DW et al. Early- and late-onset complications of the ketogenic diet for intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45: 1116–23.
27. Johansson I, Nilsson LM, Stegmayr B et al. 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.
28. Masson LF, McNeill G, Avenell A. Genetic variation and the lipid response to dietary intervention: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1098–111.

Mottatt 12.1. 2012, første revisjon innsendt 12.4. 2012, godkjent 19.3. 2013. Medisinsk redaktør Siri Lunde Strømme.