

# Från nutritionsforskning till kostråd – så arbetar Livsmedelsverket

av Irene Mattisson, Hanna Eneroth och Wulf Becker

Denna rapport är ersatt av:

L 2020 nr 04 - Så arbetar Livsmedelsverket med vetenskapliga underlag inom nutritionsområdet

# Innehåll

Innehåll.....	1
Sammanfattning .....	2
1. Bakgrund .....	3
2. Hur följer Livsmedelsverket den vetenskapliga litteraturen? .....	5
Livsmedelsverkets experter.....	5
Externa experter .....	5
Hur gör vi värderingar tillgängliga?.....	6
3. Olika typer av studier .....	7
Experimentella studier .....	7
Randomiserade kliniska studier .....	7
Interventionsstudier.....	8
Icke-experimentella studier .....	9
Kohortstudier .....	9
Fall-kontrollstudier.....	11
Tvärsnittsstudier .....	11
Ekologiska studier.....	11
Översikter över originalartiklar.....	12
Meta-analyser .....	12
Review-artiklar.....	12
4. Värdering av resultaten från vetenskapliga studier .....	13
Allmänna principer för värdering av studier.....	13
Studiekvalitet .....	14
Samlad värdering av bevisvärde .....	14
Hur värderas nya underlag? .....	15
Nordiska Näringsrekommendationer .....	16
Andra internationella rekommendationer .....	16
5. Från värdering av vetenskapligt underlag till kostråd.....	18
Riskanalysens principer .....	18
Risk- och nyttovärderingar.....	18
Hantering av det vetenskapliga underlaget .....	19
Riskkommunikation .....	21
Vetenskapliga studier och bedömning av helheten.....	21
Skillnaden mellan näringsrekommendationer och kostråd .....	21
6. Referenser .....	22
Bilaga I. Flödesschema över litteraturöversikter .....	24
Bilaga II. Graderingssystem för att bedöma studiekvalitet .....	25
Bilaga III. Kriterier för att bedöma bevisgrad av vetenskapliga underlag .....	26

Dokumentversioner	Datum	Rättelser
2 (nuvarande)	2012-12-20	Tillägg av saknade referenser
1	2012-11-29	

# Sammanfattning

Livsmedelsverkets uppdrag är att ge generella kostråd riktade till hela befolkningen, för att tillgodose grundläggande näringsbehov och förebygga sjukdom. Denna rapport ger en bakgrund till hur olika typer av vetenskapliga underlag om samband mellan matvanor och hälsa värderas och används. I rapporten beskrivs olika studietyper, hur man bedömer studiernas kvalitet och gör en samlad bedömning av bevisvärdet från olika studier för ett visst samband.

Livsmedelsverkets arbete inom området följer riskanalysens principer och de olika stegen som ingår i detta arbetssätt – riskvärdering, riskhantering, riskkommunikation – beskrivs kortfattat. Ett exempel är skillnaden mellan näringsrekommendationer (riskvärdering) och kostråd (hantering).

Kosten är en av de viktigaste faktorerna för att uppnå god folkhälsa. Forskningen inom kost- och hälsoområdet är omfattande och väcker ofta massmedialt intresse. Därför är det viktigt att Livsmedelsverkets arbete med att följa och värdera den vetenskapliga litteraturen inom området bygger på metoder som på ett transparent och systematiskt sätt kan bedöma olika studiers relevans, kvalitet och samlade bevisvärde.

# 1. Bakgrund

I denna rapport beskrivs hur Livsmedelsverket identifierar, värderar och presenterar vetenskapliga underlag inom nutritionsområdet. Enligt 2 a § förordningen (2009:1426) med instruktion för Livsmedelsverket ska myndigheten vara ”ansvarig myndighet på nutritionsområdet och verka för bra matvanor samt samordna statliga myndigheters information om bra matvanor”.

Nutrition är ett bredare begrepp än bra matvanor och innefattar även vetenskaplig bakgrund om samband mellan matvanor och hälsa, fysiologin i matspjälkningen, matvaneundersökningar och kunskap om näringsinnehåll i livsmedel och de ställningstaganden som behövs för att definiera och främja bra matvanor.

Livsmedelsverkets uppdrag är att ge generella råd riktade till hela befolkningen för att tillgodose grundläggande näringsbehov och förebygga sjukdom, minska risken för sjukdom, så kallad primärprevention. Det skiljer sig från sjukvårdens uppdrag som inriktas på att ge individuell kostbehandling och rådgivning till patienter/vårdtagare vid olika sjukdomar/tillstånd med syfte att behandla eller förebygga försämring, så kallad sekundär- och tertiärprevention. Livsmedelsverket gör värderingar av den vetenskapliga litteraturen om samband mellan näringsintag, matmönster, intag av olika livsmedel/livsmedelskomponenter och påverkan på hälsa. Med hälsa menar vi dels att tillgodose grundläggande näringsbehov och dels att undvika nutritionstillstånd som innebär en ökad risk för att utveckla till exempel hjärt-kärlsjukdom, cancer, övervikt, diabetes eller osteoporos. Sårbara grupper (spädbarn, småbarn, gravida, ammande, äldre) är särskilt viktiga att beakta när det gäller matvanor och näringsintag.

Underlagen för värdering av samband mellan matvanor och hälsa varierar. Inom folkhälsonutrition är det viktigt att identifiera bakomliggande orsaker till en sjukdom för att kunna förebygga uppkomsten av sjukdomen. Det kan till exempel handla om vilka livsstilsfaktorer som ökar risken för en viss sjukdom. Inom sjukvården gäller det snarare att jämföra olika behandlingsmetoder för att kunna utveckla effektivare behandling för en sjukdom. Med tradition från klinisk forskning räknas randomiserade kliniska prövningar (RCT) som den starkaste typen av bevis. En RCT är designad för att utvärdera en behandling av en sjukdom eller en intervention, till exempel en kostförändring. Det handlar således om två olika vetenskapliga frågeställningar; 1) att förebygga sjukdom i en hel befolkning, respektive 2) behandla sjukdom eller ge kostråd på individbasis. Inom folkhälsonutrition är behovet av vetenskapliga studier sådant att man också inkluderar studier med olika design och väger samman resultaten i underlagen. Förutom epidemiologiska studier är studier som belyser möjliga mekanismer för ett samband viktiga. Utöver studier publicerade i vetenskapliga tidskrifter används också officiell statistik och så kallad ”grå litteratur” det vill säga rapporter från olika

myndigheter och expertorgan som bedöms innehålla relevant information. Metoder för att väga samman resultat förbättras hela tiden. En rapport från World Cancer Research Fund (WCRF 2007) som publicerades 2007 är ett exempel på banbrytande metodutveckling inom detta område. Målet är att alltid grunda värderingarna på bästa tillgängliga information.

På Livsmedelsverket ansvarar Risk- och nyttovärderingsavdelningen för att värdera de vetenskapliga studierna. Risk- och nyttovärderingsavdelningen ger inga råd i hur man ska gå vidare och omsätta värderingarna till kostråd för allmänheten. Detta arbete görs av hanterare vid Livsmedelsverket, se kapitel 5 "Från värdering av vetenskapliga underlag till kostråd". Risk- och nyttovärderingsavdelningen gör egna värderingar, men utgår ofta från värderingar som gjorts av andra myndigheter eller expertorgan till exempel den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa), världshälsoorganisationen (WHO) eller publicerade vetenskapliga översikter som är relevanta för befolkningen i Sverige.

Syftet med denna rapport är att beskriva hur Livsmedelsverket arbetar med att följa och värdera vetenskapliga resultat inom nutritionsområdet, att beskriva allmänna principer för tolkning av vetenskapliga studier inom nutritionsområdet, samt att beskriva principer för framtagandet av den femte upplagan av Nordiska Näringsrekommendationer (NNR). NNR är en viktig utgångspunkt för Livsmedelsverkets arbete med vetenskapliga värderingar.

## 2. Hur följer Livsmedelsverket den vetenskapliga litteraturen?

Livsmedelsverkets svenska näringsrekommendationer grundas på NNR. Sedan 1980 har det gått 8 år mellan varje upplaga av NNR. Antalet vetenskapliga artiklar och rapporter har ökat under denna period och det är därför allt viktigare att följa den vetenskapliga litteraturen och vid behov uppdatera kostråden i perioden mellan två upplagor av NNR. Ett exempel är kostrådet ”Välj i första hand fullkorn när du äter bröd, flingor, gryn, pasta och ris” som 2009 ersatte rådet ”Ät bröd till varje måltid – gärna fullkorn”. Anledningen var fler studier som visade på hälsoeffekter av fullkorn och att utbudet av fullkornsprodukter ökade. Värdering och bakgrund till rådet finns i rapporten ”Råd om fullkorn 2009 - bakgrund och vetenskapligt underlag” (Becker et al 2012).

### Livsmedelsverkets experter

Livsmedelverket har en intern grupp där vetenskapligt meriterade handläggare från olika avdelningar ingår. Gruppens uppgift är att omvärldsbevaka vetenskaplig litteratur och underlag inom nutritionsområdet, särskilt inom områden som berör näringsrekommendationer och råd om bra matvanor, och bevaka Efsas arbete inom nutritionsområdet.

### Externa experter

Utöver intern kompetens har Livsmedelsverket haft två expertgrupper inom nutritionsområdet, en för pediatrik nutrition och en för kost- och hälsofrågor. Under hösten 2012 omorganiserades expertgrupperna till ”Expertgruppen för nutrition och folkhälsa” som täcker in kompetens om alla åldersgrupper och specialiserar mot folkhälsofrågor. Expertgruppens huvudsakliga uppgifter är att ge Livsmedelsverket vetenskapligt stöd inför ställningstaganden inom nutritionsområdet rörande matvanor och hälsa när det gäller barn och vuxna, bevaka den vetenskapliga utvecklingen inom nutritionsområdet och ge inspel till Livsmedelsverkets strategiska planering ur ett folkhälsoperspektiv.

Allt arbete i grupperna är öppet; dagordning och protokoll från möten publiceras på Livsmedelsverkets webbplats. Där finns också expertgruppens mandat och aktuella jävsdeklarationer som är utformade enligt principer utarbetade i samarbete med Läkemedelsförmånsnämnden, Läkemedelsverket, Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), Smittskyddsinstitutet, Socialstyrelsen och Statens folkhälsoinstitut. Vid behov kan även externa experter från Efsas expertdatabas rekryteras.

## **Hur gör vi värderingar tillgängliga?**

Forskningsområdet nutrition och hälsa är omfattande och svårt att överblicka. Att utvärdera epidemiologiska studier inom området ställer höga krav på kompetens i sakkunskap och metod. När Livsmedelsverket gör nya värderingar publiceras dessa som rapporter i Livsmedelsverkets rapportserie. Arbetsättet enligt Riskanalysens principer (se sidan 18) utvecklas och förbättras ständigt och Livsmedelsverket är en drivande aktör i detta, även internationellt sett. Livsmedelsverket publicerar både vetenskapliga underlag och hanteringsunderlag för våra näringsrekommendationer och kostråd för att synliggöra hur dessa tagits fram.

## 3. Olika typer av studier

I det här kapitlet presenteras de typer av studier som är viktigast för att värdera det vetenskapliga underlaget för samband mellan näringsintag, matmönster, intag av olika livsmedel/livsmedelskomponenter och påverkan på hälsa. I experimentella studier avgör forskaren exponeringen, till exempel matvanorna, i olika grupper. Experimentella studier värderas generellt högt, men varje studies kvalitet måste bedömas enskilt. Icke-experimentella studier kallas även observationsstudier. Forskarna mäter (observerar) exponeringen, till exempel matvanorna hos deltagarna och relaterar detta till olika utfall, till exempel en sjukdom eller en riskmarkör för sjukdom. Icke-experimentella studier värderas generellt lägre än experimentella studier, men varje studie måste bedömas enskilt. Sammanställningar av originalartiklar kan antingen innehålla nya statistiska analyser av data i originalartiklarna, en så kallad metaanalys, eller vara en sammanfattande beskrivande översikt av ett urval av artiklar, en så kallad review.

Förutom experimentella studier och observationsstudier används även mekanistiska studier inom nutritionsvetenskapen. Mekanistiska studier in vitro är vanligtvis laboratoriestudier som utförs på celler, medan mekanistiska studier in vivo ofta är djurstudier eller små studier på människa. Sådana studier tillför kunskap om mekanismerna bakom samband mellan matvanor och hälsa. Att identifiera den bakomliggande biologiska mekanismen är viktigt för att stärka ett samband mellan matvanor och hälsa. Fallstudier, det vill säga beskrivningar av enskilda individers sjukdomstillstånd kan vara en utgångspunkt för ytterligare studier av en eventuell nutritionsrelaterad hälsoaspekt.

### Experimentella studier

#### Randomiserade kliniska studier

Bland de experimentella studierna har kontrollerade randomiserade kliniska prövningar (RCT) högst status. En relevant målgrupp väljs ut och delas slumpmässigt in i två grupper. Just denna slumpmässiga fördelning av deltagarna minimerar risken att personer som exempelvis är mer intresserade av att leva sunt hamnar i den ena gruppen och därmed skapar obalans i studien. Den ena gruppen får den studerade produkten eller substansen och den andra gruppen får placebo, det vill säga överksam substans. I så kallad dubbel-blinda studier får varken försökspersonerna eller de som utför försöken eller mäter utfallet av experimentet veta vilken grupp som får vad. Randomiserade kliniska studier är utformade för att mäta direkta samband mellan den studerade produkten och en eller flera effekter, så kallad utfall och det är svårt att fånga in mer komplicerade samband. Det går till exempel inte att överföra resultaten från en RCT av en vitamintablett



till att få motsvarande mängd vitaminer från maten. Man kan heller inte dra slutsatser om andra doser än just den som använts i studien. En RCT är ofta svår att genomföra inom kostforskningen eftersom en ändring av matvanorna påverkar många näringsämnen samtidigt. En ytterligare orsak är svårigheten att hitta lämpliga alternativ som motsvarar placebo. Därför är RCT vanliga vid läkemedelsstudier men mindre vanliga vid studier av matvanor.

### **Interventionsstudier**

Interventionsstudier är vanliga vid studier av matvanor. Interventionsstudier värderas generellt högt. Förfaringssättet är liksom i en RCT att individer som uppfyller vissa kriterier inbjuds att delta i studien. Deltagarna lottas (randomiseras) till interventionsgrupp eller kontrollgrupp. Interventionsgruppen exponeras för den åtgärd som ska prövas, till exempel speciella matvanor, medan kontrollgruppen ska leva som vanligt eller följa en kost som är typisk för normalpopulationen. Interventionsstudier av livsstil är svåra att genomföras med blindning, och uppfyller därför inte kravet för en RCT.

Vissa interventioner innebär bara små förändringar i kosten för deltagarna. Till exempel att byta ut typen av matfett på smörgåsen. Om interventionen innebär att andelen av ett livsmedel och därmed ett eller flera näringsämnen ökar, kommer andelen av andra livsmedel som deltagarna äter att minska, för att man håller det totala energiintaget oförändrat. Ibland är det svårt att veta vad som haft störst betydelse – minskningen av intaget av ett visst livsmedel/näringsämne eller ökningen av ett annat.

Man kan också ändra hela kosten och studera den sammanlagda effekten på hälsoutfallet. Ett exempel är den amerikanska DASH-studien (Dietary Approaches to Stop Hypertension) där interventionen innebar att öka intaget av frukt, grönsaker, fullkornsprodukter och magra mejeriprodukter. Studier där matmönster ändrats ger ofta tydligare samband än studier där intag av ett enskilt näringsämne ändrats. Det visar på behovet av att tänka på kosten som helhet när man studerar effekten av matvanor.

Interventioner med exempelvis vitamintabletter skiljer sig mycket från interventioner med vanlig mat. Livsmedel innehåller många olika näringsämnen och bioaktiva ämnen och även ämnen vi idag inte känner till. Därför är det vanligtvis skillnad i effekt mellan att få ett speciellt näringsämne via kosttillskott eller via mat. En annan skillnad är att mat samtidigt ger oss energi, vilket en vitamintablett inte gör. Läs mer om faktorer att ta hänsyn till vid värdering av en interventionsstudie i faktaruta 1.

### Faktaruta 1. Faktorer att ta hänsyn till vid värdering av interventionsstudier

- **Rekryteringen.** Är deltagarna representativa för den grupp som ska studeras? Om interventionen till exempel går ut på att äta mer fullkorn finns det risk för att de som väljer att tacka ja till att delta i studien redan äter mer fullkorn än genomsnittet i befolkningen.
- **Följsamhet (compliance).** I vilken utsträckning uppnådde deltagarna i interventionsgruppen målet med interventionen? Åt de till exempel så mycket fullkorn som det var tänkt? Kom de ihåg att ta vitamintillskotten? Om deltagarna bara delvis uppnådde målen blir sambandet (skillnaden mellan grupperna) mindre. Det är bra om forskarna mäter följsamheten, till exempel genom att mäta biomarkörer för det givna livsmedlet eller näringsämnet till exempel i blodet.
- **Kontrollgruppen.** I vilken utsträckning ändrade kontrollgruppen också sina vanor, fast de inte skulle? Om även kontrollgruppen började äta mer fullkorn eller började ta vitaminer blir skillnaden mellan grupperna mindre.
- **Interventionens längd.** Är interventionstiden tillräckligt lång för att en eventuell effekt ska kunna uppstå och mätas? Detta kan vara svårt att avgöra.
- **Antal deltagare i interventionsgruppen och kontrollgruppen.** Är antalet tillräckligt för att kunna påvisa en statistiskt säkerställd effekt av interventionen?

## Icke-experimentella studier

### Kohortstudier

Inom epidemiologin definieras en kohort som en grupp människor som delar en eller flera egenskaper och som följs under en viss tid. Ett slumpmässigt urval av en viss del av befolkningen bjuds in att delta, exempelvis alla i en viss ålder i en stad. Deltagarna i en kohortstudie är friska vid starten och får svara på frågor om sin livsstil, till exempel sina matvanor. Ibland får de även lämna blod eller urinprov. Deltagarna kategoriseras i grupper beroende på sina matvanor, till exempel hög- och lågkonsumerter av grönsaker. Efter en viss tid (vanligtvis flera år) undersöks deltagarnas hälsa. Det kan ske med hjälp av sjukdomsregister eller att samtliga kallas till en hälsokontroll. Vid analysen jämförs grupperna med avseende på insjuknande i olika sjukdomar. Styrkan i denna studiedesign är att den är prospektiv, framåtblickande, det vill säga information om exponering har samlats in innan några av deltagarna utvecklade sjukdom. Bland observationsstudierna är detta därför den typ som mest liknar interventionsstudierna. Kohortstudier kan också vara retrospektiva och kallas då historiska kohorter. De bygger på att alla data (exponering och utfall) samlas in efter att de uppträtt till exempel via register eller journaler.

En svårighet med kohortstudier är att det ofta finns flera andra skillnader mellan deltagarna i de olika grupperna än den exponering som studeras. Deltagarna som äter mycket grönsaker kanske samtidigt äter mindre rött kött än de som äter lite grönsaker. Att äta mycket rött kött kan vara en riskfaktor för vissa sjukdomar. Men är det det låga intaget av grönsaker eller det höga intaget av kött som är orsaken till sjukdomen? Denna problematik kallas "confounding" eller att studien påverkas av störfaktorer. Ytterligare ett problem är samvariation mellan näringsämnen, alltså att det är svårt att skilja effekten av ett näringsämne från ett annat eftersom de förekommer i samma livsmedel. Ett exempel är huruvida fiber eller vitaminer förklarar en positiv hälsoeffekt av ett högt intag av frukt och grönsaker. Läs mer om värdering av kohortstudier i faktaruta 2.

#### **Faktaruta 2. Faktorer att ta hänsyn till vid värdering av kohortstudier**

- Hur undersöktes matvanorna? Vissa kostundersökningsmetoder är mer tillförlitliga än andra. Kan deltagarna ha ändrat sina matvanor under studiens tid?
- Har författarna kontrollerat för socioekonomi och andra möjliga störfaktorer som kan påverka sambandet?
- Hur kan de statistiska modellerna tolkas och föras över till näringsämnen och mat.
- Hur många deltagare ingick i studien?
- Efter hur lång tid följdes de upp?
- Hur många fall av den undersökta sjukdomen identifierades?

Vid den statistiska analysen av en studie går det att kompensera, eller justera för, vissa olikheter mellan deltagarna, till exempel ålder, utbildning och vikt mätt som BMI men ofta går det ändå inte att vara helt säker på vad sambandet står för. Risken för störande faktorer är minskad men kvarstår och man bör därför vara försiktig i tolkningen av sambanden. En viktig störfaktor att ta hänsyn till är socioekonomiskt status, det vill säga faktorer som inkomst, utbildning och boende. Eftersom socioekonomiska faktorer är svåra att mäta lyckas man inte att fullt ut justera för dem. Det händer att resultaten blir statistiskt signifikanta, det vill säga visar på betydande skillnader mellan olika grupper, vid vissa justeringar men inte vid andra. Detta speglar då de olika måttens förmåga att verkligen fånga socioekonomisk position olika väl.

Resultat i en kohortstudie kan bli statistiskt signifikanta trots att det inte finns någon skillnad i verkligheten. Man har då inte lyckats justera för alla relevanta störfaktorer (så kallad residual confounding). Analyser av samband mellan matvanor och hälsa justeras oftast för energiintag, för att i observationsstudier efterlikna upplägget i kontrollerade studier där försöksgrupperna som regel har ålagts samma energiintag. Statistiska analyser av icke-experimentella studier utvecklas också alltmer mot att använda olika matmönster- och indexmetoder för att mäta hela kostens inflytande och inte bara effekterna av ett enstaka näringsämne.

### **Fall-kontrollstudier**

En fall-kontrollstudie utgår ifrån människor som fått en viss sjukdom (fall). Fallens exponering för i det här fallet vissa matvanor innan de blev sjuka, undersöks. Fallen matchas, det vill säga paras ihop med individer (kontroller) som väljs ut slumpmässigt och som liknar fallen med avseende på till exempel ålder, kön och geografiskt område. Kontrollerna måste dock väljas eller matchas på ett sätt som är helt oberoende av den exponering man mäter, så att man inte här bygger in störfaktorer i sin studie. Kontroller som är slumpmässigt utvalda ur befolkningsregistret anses generellt bättre än rekrytering av kontroller bland patienter från en annan avdelning på sjukhuset där man rekryterar sina fall. En fördel med fall-kontrollstudier är att de kan användas till att studera sällsynta sjukdomar och att de går relativt snabbt att genomföra då man inte måste invänta att människor blir sjuka. Nackdelen är risken att fallen har ändrat sina matvanor på grund av sjukdomen så att den kost de rapporterar när studien genomförs inte speglar den kost de åt innan de blev sjuka. Det är också möjligt att fallen rapporterar sina matvanor annorlunda eftersom man kan anta att de är mer motiverade att svara sanningsenligt. Det kan också vara svårt att välja kontroller rätt.

Ett sätt att stärka designen för en fall-kontrollstudie är om man kan hitta exponeringsdata som samlats in innan denna grupp människor blev sjuka. Detta är exempelvis möjligt om gruppen människor ingått i en kohortstudie. Inom kohorten kan individer då plockas ut för att ingå i en fall-kontrollstudie. Denna typ av studie kallas ”nested case-control” eftersom det är en studie inuti en annan studie. Fördelen är att studien är prospektiv, det vill säga deltagarna svarade på frågorna om sina matvanor medan de ännu var friska och därmed opåverkade av vetskapen om sin sjukdom. Nackdelen är att man riskerar att få felkällor om inte de matchade kontrollerna är representativa.

### **Tvårsnittsstudier**

En tvärsnittstudie innebär en mätning av exponering och utfall vid samma tidpunkt. Till exempel kan man vid samma tillfälle mäta matvanor och vikt hos deltagarna i en studie och relatera utfallen till varandra. Tvärsnittstudiens stora nackdel är att det inte går att säga något om riktningen på sambandet, det vill säga vad som är orsak och verkan. En tvärsnittstudie kan till exempel visa att överviktiga oftare väljer magra produkter jämfört med normalviktiga. En orsak skulle kunna vara att lättprodukter orsakar övervikt, men det kan också vara så att de överviktiga börjat äta lättprodukter eftersom de vill gå ner i vikt. Tvärsnittstudierna baseras inte på jämförelser av incidens (insjuknande) utan av prevalens (sjukdomsförekomst) och kallas därför också prevalensstudier. En tvärsnittstudie värderas generellt lågt, även om den är välgjord, på grund av dess inbyggda begränsningar.

### **Ekologiska studier**

I de ekologiska studierna används inte information om matvanorna på individnivå utan endast genomsnittsvärden, till exempel konsumtion per capita, i en befolk-

ningsgrupp eller ett land. Förekomst av sjukdom i befolkningen mäts ofta genom dödlighet i sjukdomen, mer sällan på insjuknande, och baseras ofta på registerdata. Ekologiska studier har flera nackdelar, bland annat finns det ingen möjlighet att kontrollera för störfaktorer. Det finns heller ingen koppling på individnivå mellan exponering, till exempel matvanor och sjukdom eller dödlighet. Man får därför vara försiktig med de slutsatser man drar av de samband som syns i data. Ekologiska studier har ofta använts som utgångspunkt för olika hypoteser, men har lågt bevisvärde.

## Översikter över originalartiklar

### Meta-analyser

En så kallad meta-analys är ett sätt att med statistiska analyser väga samman resultat från flera olika studier med en likartad frågeställning. Urvalet av studier som ingår i meta-analysen baseras på i förväg uppställda kvalitetskriterier på liknande sätt som en systematisk översikt. Data samlas in från originalstudier och nya statistiska analyser görs där man i modellen samtidigt väger in resultaten från de enskilda studierna. En meta-analys blir på detta sätt jämförbar med en större studie. Resultatet blir en kvantitativ skattning av sambandet, risken, baserad på data från alla ingående studier. Resultatet från en meta-analys värderas generellt mycket högt, men är beroende av kvaliteten på de ingående studierna och hur jämförbara de är.

### Review-artiklar

Det är inte alltid möjligt att utföra meta-analyser. En ”review” (översikt) sammanställer istället slutsatserna i flera originalartiklar och ger en övergripande slutsats. En review kan vara systematisk eller icke-systematisk. En systematisk översikt redovisar på vilka grunder artiklar inkluderats och exkluderats så att en annan forskare ska kunna utföra samma översikt. Den redovisar också tydligt hur de ingående studierna har kvalitetsbedömts. Resultatet från en review värderas generellt högt men den ger inte samma information som en meta-analys. En systematisk översikt värderas generellt högre än en icke-systematisk. Även översikter som kombinerar olika studietyper är värdefulla eftersom de ger fler typer av bevis. De olika studietyperna kan ha olika felkällor men om resultaten ändå pekar åt samma håll ger det tyngd åt översiktens slutsats.

## 4. Värdering av resultaten från vetenskapliga studier

Livsmedelsverkets råd riktar sig till den allmänna friska befolkningen. Avgränsningen mellan vad som menas med ”frisk” och ”sjuk” är därför central i värderingarna av de vetenskapliga underlagen. Studier på personer med riskfaktorer för de vanligaste välfärdssjukdomarna beaktas. Däremot beaktas i allmänhet inte studier som enbart omfattar behandling av personer med väldefinierade, diagnosticerade sjukdomar som till exempel diabetes, cancer, njursjukdom eller hjärtinfarkt. Vanligen beaktas inte heller studier som syftar till viktreduktion. I prospektiva, framåtblickande studier ingår både ”friska” och ”sjuka” i studiepopulationen och beroende på frågeställning tar man hänsyn till personernas hälso- och näringsstatus när man analyserar samband mellan matvanor, näringsintag och hälsoeffekt. I fall-kontrollstudier jämförs individer som insjuknat (fall) med friska kontroller med avseende på matvanor och näringsintag. När det gäller övervikt och fetma är frågeställningen vilka matvanor och vilket näringsintag som främjar viktstabilitet, både långsiktigt och efter aktiv viktminskning. Rekommendationerna avser främst primärprevention och omfattar i princip alla med undantag för dem som behandlas för en allvarligare, diagnosticerad sjukdom, har speciella näringsbehov, näringsbrister och som inom ramen för behandlingen får speciella, individuella råd om kost.

De gällande nordiska och svenska näringsrekommendationerna (NNR 2004, SNR 2005) baseras på en samlad bedömning av det vetenskapliga underlaget där en rad studier med olika upplägg granskats. Revideringen av NNR 2012 har gjorts genom en systematisk litteraturoversikt av det vetenskapliga underlaget enligt en transparent och väldokumenterad process (NNR5 working group, 2011) som bygger på vedertagna principer för bedömningar av litteraturoversikter (SBU 2012, Higgins 2011, Lichtenstein et al 2008, WCRF 2007).

### Allmänna principer för värdering av studier

När man värderar resultat från studier utgår man från den vetenskapliga kvaliteten och det samlade bevisvärdet (evidensen). Värderingen görs utifrån en rad kriterier som tar hänsyn till faktorer som studietyp, studiedesign, studiepopulation, antal försökspersoner och hälsoeffekt. För att kunna dra säkra slutsatser om det finns samband mellan näringsintag, matvanor och en hälsoeffekt krävs både olika sorters studier och flera studier av samma sort. Baserat på resultaten görs en samlad värdering av bevisvärdet för ett samband.

Grunden för en värdering av det samlade bevisvärdet för ett kost-hälsasamband är numera en så kallad systematisk litteraturoversikt (systematic review). I Bilaga I

finns en presentation av de olika stegen i en systematisk litteraturoversikt.

Huvudmomenten i en systematisk översikt omfattar:

- Klart definierad frågeställning och detaljfrågor man vill ha besvarade om samband mellan intag av (eller biomarkör för intag) till exempel ett näringsämne och olika hälsoeffekter
- Fördefinierade urvalskriterier, till exempel studietyp, studielängd, antal deltagare, bortfall, kostdata
- Tydligt beskriven, reproducerbar metod för litteratursökning, använda söktermer, vilka databaser som ingått, tidsperiod, eventuella begränsningar som till exempel språk
- Systematisk litteratursökning som syftar till att identifiera alla studier som kan uppfylla urvalskriterierna
- Värdering av studiekvalité enligt fördefinierade kriterier (se faktaruta 1)
- Systematisk presentation och syntes av de ingående studiernas design och resultat
- Samlad värdering och gradering av bevisvärdet (se Bilaga II)

## **Studiekvalitet**

Med studiekvalitet menas kvaliteten på vetenskaplig metod och förmåga att ge ett tillförlitligt svar på den aktuella frågan för varje enskild studie. En gradering görs efter fördefinierade kriterier som tar hänsyn till faktorer som design, population, studielängd, följsamhet till interventionen, beskrivning och tillförlitlighet av kostdata, bortfall, statistiska analyser m.m. Ett sådant system har använts i revideringen av NNR (se Bilaga II). Både enskilda studier och systematiska översikter, inklusive meta-analyser, kvalitetsgraderades med hjälp av olika checklistor som kallas mallar (NNR5 working group 2011).

## **Samlad värdering av bevisvärde**

Värderingen av det samlade bevisvärdet för ett definierat samband mellan en kostfaktor och ett hälsoutfall görs efter en analys av det vetenskapliga underlaget där man bedömt studiekvalitet, samstämmighet i resultaten, resultatens allmän-giltighet för den aktuella målgruppen, storleken på hälsoeffekten, osäkerhet i dataunderlaget och andra aspekter som dos-respons (se Bilaga III). Värderingen kan även ta hänsyn till att resultaten kan påverkas av att endast en del av de studier som genomförts har publicerats. Se faktaruta 3 för exempel på kriterier som kan användas vid värdering. Bevisvärdet för ett samband har traditionellt rangordnats efter studietyp, där en så kallad randomiserad kontrollerad studie generellt bedöms ha högre bevisvärde än kohort- och fall-kontrollstudier. Denna rangordning påverkas dock i hög grad av studiekvalitet och hur generaliserbara resultaten är för den aktuella befolkningen/populationen (SBU 2012, Rosén 2008). Tvärsnittsstudier har begränsat värde som underlag för rekommendationer,

men kan användas för att beskriva matvanor och nutritionsstatus samt förekomst av olika riskfaktorer, sjukdomar och hälsoproblem i befolkningen. Läs mer om olika typer av studier i kapitel 3.

Värderingen görs av flera experter och styrkor och svagheter i underlaget sammanfattas för varje hälsoeffekt. Som regel görs en värdering av olika studietyper var för sig, följt av en samlad värdering.

Det finns olika system för gradering av det samlade bevisvärdet som i bygger på likartade kriterier men där terminologin skiljer sig något åt. WCRF (2007) använder fyra nivåer: 'convincing', 'probable', 'limited -suggestive', 'limited -no conclusion' (se Bilaga III). Andra system är GRADE (GRADE working group, 2004) som främst har använts för att värdera interventionsstudier men som också integrerar observationsstudier. Skillnaden gentemot WCRF är att observationsstudier generellt sett värderas något lägre.

#### **Faktaruta 3. Exempel på kriterier som kan användas vid värdering av olika underlag**

- Frågeställningens relevans för gällande näringsrekommendationer och kostråd
- Relevant studiepopulation
- Är studielängden adekvat för utfallsmått (hälsoeffekt)
- Studietyp: interventionsstudier, prospektiva kohortstudier och "nested" fall-kontrollstudier
- Meta-analyser, systematiska översikter
- Studiekvalitet A och B, men inte C (se Bilaga II)

## **Hur värderas nya underlag?**

Nya studier och expertrapporter som kan ha relevans för gällande rekommendationer och kostråd publiceras fortlöpande. Enskilda vetenskapliga studier bör värderas i relation till studiekvalitet och resultatens överförbarhet och styrka, och även mot det underlag som de gällande rekommendationerna bygger på.

För översikter, meta-analyser och mer omfattande vetenskapliga underlag gör man en värdering av om frågeställning och slutsatser är relevanta, i vad mån man följt principerna för systematiska litteraturöversikter och om de ingående studiernas kvalitet. Välgjorda systematiska översikter är värdefulla som underlag för att bedöma om det finns skäl att ändra rekommendationer och kostråd. Ett flertal organisationer publicerar denna typ av underlag, som dock sällan indexeras i litteraturlösningsdatabaser som Medline. Exempel är WHO, FAO, IARC (International Agency for Cancer Research), Efsa, WCRF, Cochraneinstitutet, nationella expertmyndigheter och institut. För Livsmedelsverket är denna typ av underlag värdefulla bidrag till arbetet med att värdera det vetenskapliga kunskapsläget.



## **Nordiska Näringsrekommendationer**

NNR har utgjort en viktig bas för arbetet med kost- och nutritionsfrågor i Norden sedan den första upplagan 1980. NNR har reviderats var åttonde år och varje översyn har tagit cirka fyra år. Under våren 2008 genomfördes en nordisk utredning av hur den fjärde upplagan av NNR från 2004 använts och behov av och former för en revidering. Utredningen visade att det finns ett brett stöd för att utarbeta en femte upplaga av NNR. En styrka med NNR är att den i en och samma volym ger en integrerad och koncis sammanställning av rekommendationer om enskilda näringsämnen och fysisk aktivitet, betydelsen av olika livsmedelsgrupper och måltidsmönster samt den vetenskapliga bakgrunden till rekommendationerna. Vidare ges exempel på den praktiska användningen av rekommendationerna.

Revideringen (2009-2012) har baserats på en rad systematiska litteraturöversikter som görs för ett antal näringsämnen och områden. Sökningar och urval av artiklar som ingår i de systematiska litteraturöversikterna har dokumenterats med hjälp av tydligt definierade urvalskriterier och rapporteringsprotokoll. Värderingen av vetenskaplig evidensgrad, studiekvalitet med mera har gjorts enligt fastställda riktlinjer och kriterier enligt en särskild manual (NNR5 working group 2011). De systematiska litteraturöversikterna har använts som vetenskapligt underlag för förslagen till rekommendationer. De systematiska litteraturöversikterna kommer när projektet slutförts att ha publicerats i tidskriften Food and Nutrition Research. I arbetet med NNR5 har interventionsstudier, prospektiva kohortstudier och "nested" fall-kontrollstudier prioriterats. Retrospektiva fall-kontrollstudier har använts i mindre omfattning, på grund av lägre bevisvärde. Tvärsnittsstudier har inte använts som underlag för rekommendationer, däremot för att beskriva matvanor och nutritionsstatus samt förekomst av olika riskfaktorer, sjukdomar och hälsoproblem i befolkningen.

Områden där systematiska litteraturöversikter inte har genomförts har istället genomgått en förenklad revidering. Detta har inneburit att experter gått igenom området för att identifiera eventuella behov för ändringar baserat på senaste års forskning och i vissa fall påpekat behov av en mer systematisk genomgång.

I NNR5 används fyra nivåer för gradering av bevisvärdet i linje med WCRF (2007): 'convincing', 'probable', 'limited -suggestive', 'limited -no conclusion' (se Bilaga III).

## **Andra internationella rekommendationer**

Flera länder och internationella organisationer som WHO, FAO och WCRF har tagit fram näringsrekommendationer och/eller kostråd. Dessa är avsedda att användas som underlag i folkhälsoarbetet för det aktuella landets befolkning eller, när det gäller internationella organisationer, som underlag för flera länder och regioner. Under de senaste åren har metodiken för att ta fram sådana rekomen-

dationer utvecklats och bygger numera i hög grad på vedertagen systematisk metodik i linje med beskrivningen i tidigare avsnitt.

När det gäller kostråd eller livsmedelsbaserade råd kan dessa skilja sig åt mellan länder/regioner beroende på olika matkulturer, matvanor, livsmedelsutbud, hälso-  
problem, ekonomi, och vilka brister i matvanorna som prioriteras.

# 5. Från värdering av vetenskapligt underlag till kostråd

## Risکاناليسens principer

Livsmedelsverkets kostråd vilar på vetenskaplig grund, det vill säga en sammanvägd bild av aktuell forskning. När råd tas fram vägs även andra relevanta faktorer in, till exempel matkultur och livsmedelsutbud. Sedan 2011 sker Livsmedelsverkets arbete med kostråd enligt en process som grundas på risکاناليسens principer (se faktaruta 4). En fördel med denna process är att de olika steg som utgör grunden för kostråden dokumenteras på ett mer transparent sätt än tidigare. Principer för tillämpningen av risکاناليس på livsmedelsområdet har tagits fram inom Codex Alimentarius (Codex Alimentarius Commission 2011) och har anammats inom EU. Definitioner och arbetssätt finns beskrivet i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 178/2002. I kapitel II, artikel 6 står att ”Riskbedömningen ska bygga på tillgängligt vetenskapligt underlag, och den ska göras på ett självständigt, objektivt och öppet sätt”.

## Risk- och nyttovärderingar

Risk- och nyttovärdering är ett vetenskapligt arbetssätt, som ska ge underlag för att kunna vidta åtgärder (hantera). Syftet med risk- och nyttovärderingar är att, baserat på tillgänglig kunskap, ge en objektiv bedömning av både risk och nytta som underlag för att väga risken mot nyttan. I vissa fall värderas endast risken utan att värdera de positiva hälsoeffekterna och vice versa. Utgångspunkten är att Efsa ska utföra de risk- och nyttovärderingar som behövs för EU-gemensam reglering på livsmedelsområdet. Efsa:s arbete är dock beroende av att medlemsländernas experter deltar i risk- och nyttovärderingsarbetet och att länderna tillhandahåller nationella resultat. Livsmedelsverket genomför vid behov egna risk- och nyttovärderingar, alternativt anpassar risk- och nyttovärderingar efter svenska förhållanden. För uppskattning av exponering används ofta intagsdata från Livsmedelsverkets egna matvaneundersökningar samt livsmedelsinnehåll från Livsmedelsdatabasen.

Fördelarna med att värderare och hanterare har tydliga och separerade roller och ansvar är flera. Värderaren ska inte förhålla sig till andra intressen än vetenskap och folkhälsa medan hanteraren även ska överväga andra faktorer. Med detta arbetssätt blir det tydligt dokumenterat vilket som är det vetenskapliga underlaget, och vilka övriga faktorer som beaktats innan man beslutat om en viss åtgärd.

På Livsmedelsverket är det Risk- nyttovärderingsavdelningen som genomför risk- och nyttovärderingar. Risکاناليسens principer har inom livsmedelsområdet

använts längst inom toxikologin. Först identifieras vilka hälsofaror som finns, det vill säga vilka negativa hälsoeffekter som ett högt eller lågt intag av ett visst ämne eller förekomst av ett mikrobiologiskt agens kan leda till. Sedan karakteriseras de negativa hälsoeffekterna. Då undersöker man om det i litteraturen finns stöd för att effekter uppstår vid en viss nivå av intaget och om riskerna ökar med ökat intag (så kallat dos-responssamband). Vidare beskriver värderaren i vilka befolkningsgrupper de negativa hälsoeffekterna kan tänkas uppstå. Sedan beräknas hur stort intaget av ämnet är i befolkningen generellt eller i de mest utsatta grupperna (exponeringsuppskattning). Med hjälp av den informationen kan risken karakteriseras, det vill säga värderaren bedömer om det finns en risk och hur stor den risken är. Samma principer gäller för värdering av nytta av livsmedel som värdering av risk. Frågeställningen kan då antingen formuleras som ”Vilken är nyttan (vad finns det för hälsofördelar) med intag av ett halvt kilo frukt och grönsaker per dag?”, eller ”Vilken är risken med att konsumera mindre än ett halvt kilo frukt och grönsaker per dag?”. Efsa har föreslagit en terminologi där motsvarigheten till identifiering och karakterisering av fara är identifiering och karakterisering av positiv hälsoeffekt/minskad negativ hälsoeffekt (positive health effect/reduced adverse effect) och motsvarigheten till karakterisering av risk är karakterisering av nytta (benefit) (EFSA Scientific Committee 2010).

## **Hantering av det vetenskapliga underlaget**

Processen att ta fram åtgärder med utgångspunkt i värderingen av det vetenskapliga underlaget kallas hantering. Resultatet av hanteringen kan vara ändrade regler, utökade kontrollinsatser, berikning av livsmedel, råd eller information. På Livsmedelsverket är det framför allt Rådgivningsavdelningen och Regelutvecklingsavdelningen som tar fram hanteringsunderlag. Förutom den vetenskapliga kunskapsbasen om risk och nytta med maten så finns många andra faktorer som påverkar hur till exempel ett kostråd ska se ut. Det kan vara vilka hälsoproblem som är vanliga i befolkningen, utbudet av olika livsmedel, om det är möjligt att följa ett råd, hur ett råd uppfattas av målgruppen, eller en önskan att uppmuntra till goda matvanor på långt sikt.

Livsmedelsverket uppdaterade råd om mat för spädbarn och småbarn 2011 enligt riskanalysens principer. Risk- och nyttovärderare tog fram det vetenskapliga underlaget till en rad frågeställningar och presenterade risk- eller nyttovärderingar (Livsmedelsverket 2011:21). För att avgöra vilka råd som skulle ges och hur de skulle vara formulerade, gjorde hanterare sedan avvägningar med utgångspunkt från risk och nyttovärderingarna. Arbetet med hanteringen dokumenterades i en separat rapport (Livsmedelsverket 2011:22).

**Faktaruta 4. Begrepp inom riskanalysen (engelskans motsvarighet inom parentes) (Codex Alimentarius Commission, 2011)**

**Fara (Hazard)**, Biologisk, kemisk eller fysisk agens i livsmedel, (till exempel en bakterie, ett miljögift eller partiklar från förpackningsmaterial) som kan ha en negativ hälsoeffekt

**Risk**, Sannolikheten för en negativ hälsoeffekt till följd av fara i livsmedel och allvarlighetsgraden av denna hälsoeffekt

**Riskanalys (Risk Analysis)**, Process som omfattar tre komponenter (1) riskvärdering, (2) riskhantering och (3) riskkommunikation

- 1 Riskvärdering (Risk assessment)**, Vetenskaplig process som omfattar (i) identifiering av fara, (ii) karaktärisering av fara, (iii) exponeringsanalys och (iv) riskkaraktärisering
  - (i) **Identifiering av fara (Hazard identification)**, Identifiering av agens med biologiska, kemiska eller fysikaliska verkningar som kan förekomma i livsmedel och som kan ha negativa hälsoeffekter
  - (ii) **Karaktärisering av fara (Hazard characterization)**, Kvalitativ eller kvantitativ bedömning av identifierade agens och vilka negativa hälsoeffekter förekomst av dessa kan leda till
  - (iii) **Intagsberäkning/Exponeringsuppskattning (Exposure assessment)**, Kvalitativ eller kvantitativ bedömning av sannolik exponering från livsmedel eller andra exponeringskällor
  - (iv) **Karaktärisering av risk (Risk characterization)**, Kvalitativ eller kvantitativ bedömning av den sannolika förekomsten av negativa hälsoeffekter och allvarlighetsgraden av dessa i en viss del av befolkningen. Bygger på identifiering och karaktärisering av fara och exponeringsanalys och tar hänsyn till osäkerhetsfaktorer.
- 2 Riskhantering (Risk management)**, val och tillämpning av åtgärder efter beaktande av resultatet av riskvärdering och andra relevanta faktorer
- 3 Riskkommunikation (Risk communication)**, Interaktivt utbyte av information och synpunkter mellan instanser som ansvarar för riskvärderingen och riskhanteringen, konsumenter och andra berörda parter. Förklarar resultaten av en riskvärdering och underlaget för riskhanteringsåtgärder.

## Riskkommunikation

Kommunikation av risk och nytta är också en viktig del av arbetet enligt riskanalysens principer. På Livsmedelsverket ansvarar Kommunikationsavdelningen för riskkommunikation det vill säga utformning och val av kanaler för information till olika målgrupper. I riskkommunikation ingår också det viktiga informationsutbytet mellan de som ansvarar för värderingen och de som ansvarar för hanteringen. Det är lika viktigt att resultatet av värderingarna som avvägningarna inom hanteringen redovisas öppet. På så vis redovisas såväl den vetenskapliga bakgrunden som övriga faktorer som legat till grund för beslut om en eventuell åtgärd.

## Vetenskapliga studier och bedömning av helheten

Det krävs ofta sammanställningar av flera studier inom ett område för att man ska kunna bedöma ett samband mellan någon del i kosten och en hälsoeffekt. Inom området kost och hälsa publiceras stora mängder litteratur. Även om det finns studier där man studerat associationen mellan kostmönster och risk för sjukdom så tar de flesta vetenskapliga artiklar på området upp en mer begränsad frågeställning. När man läser enskilda artiklar kan man därför få intrycket av att kunskapsläget inom nutritionsområdet ständigt ändras.

För att kunna utforma kostråd som vilar på en vetenskaplig grund krävs att man använder sig av samlade bedömningar av kunskapsläget. Eftersom mängden publicerat material ofta är stor, är det ett fåtal organisationer som har expertgrupper som framställer rapporter inom specialiserade områden. Ett exempel är WCRF som gör samlade bedömningar om samband mellan kost och cancer. Livsmedelsverket använder sig ofta av sammanställningar av det vetenskapliga underlaget som WHO och Efsa gjort.

## Skillnaden mellan näringsrekommendationer och kostråd

En rekommendation av ett visst intag av ett näringsämne bygger på en bedömning av kunskapen om det genomsnittliga behovet av näringsämnet i fråga och sambandet mellan intag och risk för kostrelaterade sjukdomar. Kostråd kan, som diskuterats tidigare bygga på information om en rad andra faktorer och underlag (se faktaruta 5).

### Faktaruta 5. Skillnader mellan näringsrekommendationer och kostråd

#### Näringsrekommendationer

- Baseras främst på data om behov och hälsoeffekter av näringsämnen

#### Kostråd

- "Översättning" av näringsrekommendationerna till mat
- Tar även hänsyn till evidens från studier av hälsoeffekter av intag av livsmedel och/eller kostmönster
- Utgår från aktuella matvanor och livsmedelsutbud
- Tar hänsyn till de viktigaste hälsoproblemen

## 6. Referenser

Becker W, Busk L, Mattisson, I, Sand S . Råd om fullkorn 2009 - bakgrund och vetenskapligt underlag. Uppsala: Livsmedelsverket 2012:10.

Codex Alimentarius Commission. Definitions of Risk Analysis Terms Related to Food Safety, Procedural Manual. Rome: Joint FAO/WHO Food Standards Programme; 2011.

EFSA Scientific Committee. Guidance on human health risk-benefit assessment of foods. EFSA Journal, 2010. 8(7):1673.

GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. British Medical Journal, 2004. 328(19):1490-1497.

Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

NNR5 working group. A guide for conducting Systematic Literature Reviews for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. Revised ed. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2011.

Nordic Nutrition Recommendations. Integrating nutrition and physical activity. Köpenhamn: Nord 2004:13.

Lichtenstein AH, et al. Application of systematic review methodology to the field of nutrition. J Nutr, 2008. 138(12): 2297-2306.

Livsmedelsverket. Svenska näringsrekommendationer 2005. Rekommendationer om näring och fysisk aktivitet. Uppsala: Livsmedelsverket 2005.

Livsmedelsverket. Råd om bra mat för barn 0-5 år -vetenskapligt underlag med risk- eller nyttovärderingar. Uppsala. Livsmedelsverket 2011:21.

Livsmedelsverket. Råd om bra mat för barn 0-5 år -hanteringsrapport. Uppsala: Livsmedelsverket 2011:22.

Rosén M. Släng inte ut observationsstudier med badvattnet. Bedöm dess kvalitet istället. Läkartidningen, 2008. 105: 3191-3194.

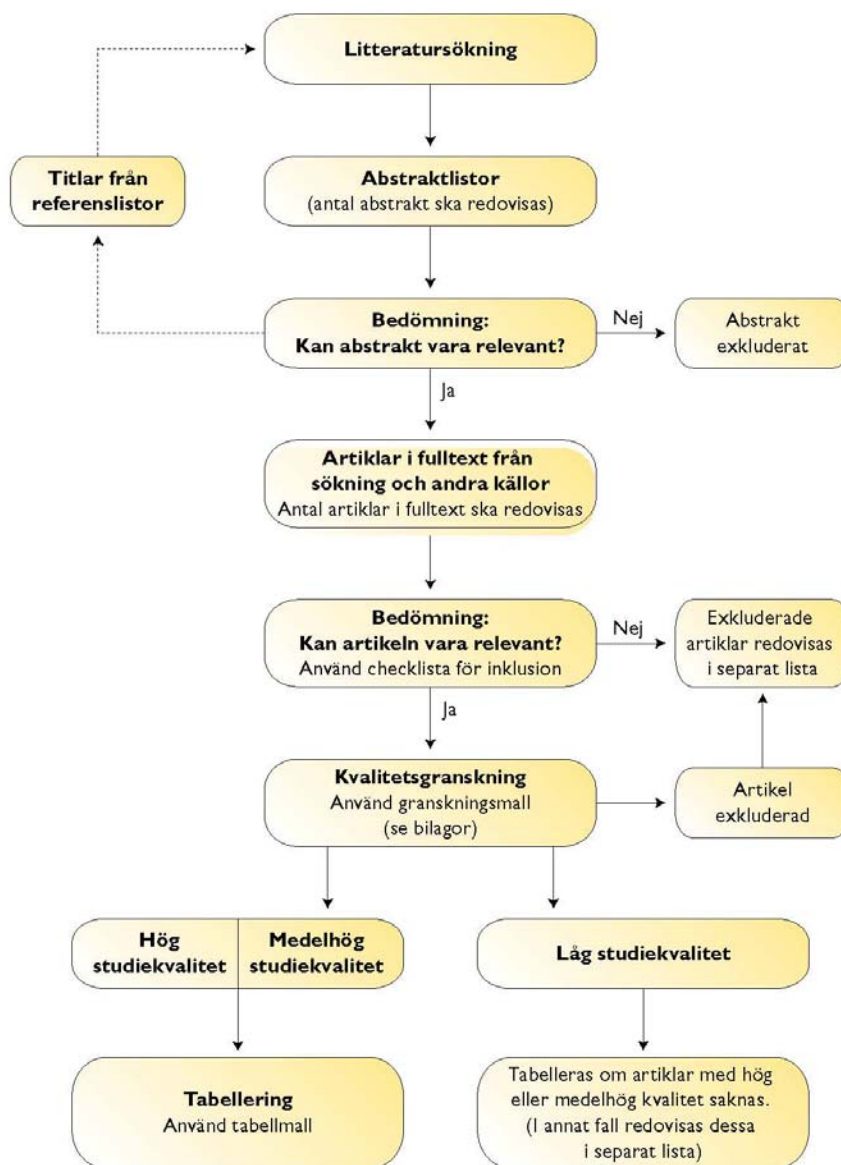
SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. version 2012-02-03. Stockholm: statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012.

WCRF. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Second expert report. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Washington DC: 2007.



# Bilaga I.

## Flödescema över litteraturöversikter



Referens: SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. version 2012-02-03. Stockholm: statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2012.

# Bilaga II.

## Graderingsystem för att bedöma studiekvalitet

### Assessing methodological quality of the studies: The three category quality grading system

*The studies should be evaluated and graded within their own design strata*

- A** The results from studies that have an acceptably low level of bias are considered valid. These studies adhere mostly to the commonly held concepts of high quality including the following: a comprehensive study design; clear description of the participants, setting, interventions, and control group(s); appropriate measurement of outcomes; appropriate statistical and analytical methods and reporting; less than 30% percent dropout (depending on the length of the study see the QAT for clinical studies) or over 50% participation rate for prospective cohort studies; clear reporting of dropouts; and no obvious bias. Where appropriate, studies must provide a valid estimation of nutrient exposure, from dietary assessments and/or biomarkers with a reasonable range of measurement error, and justification for approaches to control for confounding in the design and analyses.
- B** Studies may have some bias, but not sufficient to invalidate the results. They do not meet all the criteria in category “A”, they have some deficiencies but none likely to cause major bias. The study may be missing information, making it difficult to assess limitations and potential problems.
- C** Studies have significant bias that may invalidate the results. These studies have serious errors in design, analysis, or reporting; there are large amounts of missing information, or discrepancies in reporting.

Referens: NNR5 working group. A guide for conducting Systematic Literature Reviews for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. Revised ed. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2011.

# Bilaga III.

## Kriterier för att bedöma bevisgrad av vetenskapliga underlag

### Criteria for assigning grade of evidence (modified from WCRF) connected to the three category quality grading system (AHQR)

This box lists the criteria modified from the WCRF cancer report that have been connected to the three category quality grading system developed by the AHQR. The grades used in the NNR are ‘convincing’, ‘probable’, ‘limited — suggestive’, ‘limited — no conclusion’.

#### **Convincing (High)**

These criteria are for evidence strong enough to support a judgement that there is a convincing

causal relationship or absence of relationship. A convincing relationship, or absence of relationship, should be robust enough to be highly unlikely to be modified in the foreseeable future as new evidence accumulates. All of the following criteria are generally required:

- Evidence from more than one study type (RCT, prospective cohort or nested case-control studies). For some outcomes (e.g. some risk factors) evidence from several RCT may be sufficient.
- Evidence from at least two independent cohort studies (cf. above).
- No substantial unexplained heterogeneity within or between study types or in different populations in relation to the presence or absence of an association or the direction of effect.
- Several good quality studies (quality grading category A) with consistent findings to exclude with confidence the possibility that the observed association, or absence of association, results from random or systematic error, including confounding, measurement error, and selection bias.
- Presence of a biological gradient (‘dose response’) in the association. Such a gradient need not be linear or even in the same direction across the different levels of exposure, so long as this can be explained plausibly.
- Strong and plausible experimental evidence, either from human studies or relevant animal models that typical exposures in humans can lead to relevant outcomes.

#### **Probable (Moderate)**

These criteria are for evidence strong enough to support a judgement of a probable causal relationship. All the following criteria are generally required:

- Evidence from at least two independent cohort studies, or at least five case-control studies. For some outcomes (e.g. some risk factors) evidence from a few RCT may be sufficient
- No substantial unexplained heterogeneity between or within study types in the presence or absence of an association, or the direction of effect.
- Several good quality studies (quality grading category A and B) with consistent findings to exclude with confidence the possibility that the observed association, or absence of association. results from random or systematic error, including confounding, measurement error, and selection bias.
- Evidence for biological plausibility, in case of an observed association.

**Limited — suggestive (Low)**

These criteria are for evidence that is too limited to permit a probable or convincing causal, or absence of causal, relationship, but where there is evidence suggestive of a direction of effect. The evidence may have methodological flaws, or be limited in quantity, but shows a generally consistent direction of effect. All the following criteria are generally required:

- Evidence from at least two independent cohort studies or at least five case-control studies.
- The direction of effect is generally consistent though some unexplained heterogeneity may be present.
- Several studies of at least moderate quality (quality grading category B).
- Evidence for biological plausibility

**Limited — no conclusion (Insufficient)**

Evidence is so limited that no firm conclusion can be made. A body of evidence for a particular exposure might be graded ‘limited — no conclusion’ for a number of reasons. The evidence might be limited by the amount of evidence in terms of the number of studies available, by inconsistency of direction of effect, by poor quality of studies (for example, lack of adjustment for known confounders), or by any combination of these factors. Most of the studies are in the quality grading category C or there are 2 or more high (A) or moderate (B) quality studies with contradicting or null results.

Referens: Nordiska ministerrådet (2011) A guide for conducting systematic literature reviews for the 5<sup>th</sup> edition of the Nordic Nutrition Recommendations. Juni 2011.

1. Lunch och lärande – skollunchens betydelse för elevernas prestation och situation i klassrummet av M Lennernäs.
2. Kosttillskott som säljs via Internet – en studie av hur kraven i lagstiftningen uppfylls av A Wedholm Pallas, A Laser Reuterswärd och U Beckman-Sundh.
3. Vetenskapligt underlag till råd om bra mat i äldreomsorgen. Sammanställt av E Lövestram.
4. Livsmedelssvinn i hushåll och skolor – en kunskapssammanställning av R Modin.
5. Riskprofil för material i kontakt med livsmedel av K Svensson, Livsmedelsverket och G Olafsson, Rikisendurskodun (Environmental and Food Agency of Iceland).
6. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Januari 2011 av C Normark, och I Boriak.
7. Proficiency Testing – Food Chemistry, Nutritional Components of Food, Round N 47.
8. Proficiency Testing – Food Chemistry, Trace Elements in Food, Round T-22 by C Åstrand and Lars Jorhem.
9. Riksprojekt 2010. Listeria monocytogenes i kyld ätfärdig mat av C Nilsson och M Lindblad.
10. Kontroll av rests substanser i levande djur och animaliska livsmedel. Resultat 2010 av I Nordlander, Å Kjellgren, A Glynn, B Aspenström-Fagerlund, K Granelli, I Nilsson, C Sjölund Livsmedelsverket och K Girma, Jordbruksverket.
11. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, April 2011 av C Normark, I Boriak, M Lindqvist och I Tillander.
12. Bär – analys av näringsämnen av V Öhrvik, I Mattisson, A Staffas och H S Strandler.
13. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Dricksvatten, 2011:1, mars av T Šlapokas C Lantz och M Lindqvist.
14. Kontrollprogrammet för tvåskaliga blötdjur – Årsrapport 2009-2010 – av av I Nordlander, M Persson, H Hallström, M Simonsson, Livsmedelsverket och B Karlsson, SMHI.
15. Margariner och matfettblandningar – analys av fettsyror av R Åsgård och S Wretling.
16. Proficiency Testing – Food Chemistry, Nutritional Components of Food, Round N 48.
17. Kontroll av bekämpningsmedelsrester i livsmedel 2009 av A Jansson, X Holmbäck och A Wannberg.
18. Klimatpåverkan och energianvändning från livsmedelsförpackningar av M Wallman och K Nilsson.
19. Klimatpåverkan i kylkedjan – från livsmedelsindustri till konsument av K Nilsson och U Lindberg.
20. Förvara maten rätt så håller den längre – vetenskapligt underlag om optimal förvaring av livsmedel av R Modin och M Lindblad.
21. Råd om mat för barn 0-5 år. Vetenskapligt underlag med risk- och nyttovärderingar och kunskapsöversikter.
22. Råd om mat för barn 0-5 år. Hanteringsrapport som beskriver hur risk- och nyttovärderingar, tillsammans med andra faktorer, har lett fram till Livsmedelsverkets råd.
23. Proficiency Testing – Food Chemistry, Trace Elements in Food, Round T-23 by C Åstrand and L Jorhem.
24. Proficiency Testing – Food Chemistry, Vitamins in Food, Round V-9 by A Staffas and H S Strandler.
25. Nordiskt kontrollprojekt om nyckelhålsmärkning 2011 av I Lindeberg.
26. Rapport från GMO-projektet 2011. Undersökning av förekomsten av GMO i livsmedel av Z Kurowska.
27. Fat Quality – Trends in fatty acid composition over the last decade by I Mattisson, S Trattner and S Wretling.
28. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Dricksvatten, 2011:2, september av T Šlapokas och M Lindqvist.
29. Kontrollen roll skiljer sig mellan livsmedelsbranscherna av T Ahlström, G Jansson och S Sylvén.
30. Kommuners och Livsmedelsverkets rapportering av livsmedelskontrollen 2010 av C Svärd och L Eskilsson.
31. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Oktober 2011 av C Normark och I Boriak.

1. Fisk, skaldjur och fiskprodukter – analys av näringsämnen av V Öhrvik, A von Malmborg, I Mattisson, S Wretling och C Åstrand.
2. Normerande kontroll av dricksvattenanläggningar 2007-2010 av T Lindberg.
3. Tidstrender av tungmetaller och organiska klorerade miljöföroreningar i baslivsmedel av J Ålander, I Nilsson, B Sundström, L Jorhem, I Nordlander, M Aune, L Larsson, J Kuivinen, A Bergh, M Isaksson och A Glynn.
4. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, Januari 2012 av C Normark, I Boriak och L Nachin.
5. Mögel och mögelgifter i torkad frukt av E Fredlund och J Spång.
6. Mikrobiologiska dricksvattenrisker ur ett kretsloppsperspektiv – behov och åtgärder av R Dryselius.
7. Market Basket 2010 – chemical analysis, exposure estimation and health-related assessment of nutrients and toxic compounds in Swedish food baskets.
8. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Livsmedel, April 2012 av L Nachin, C Normark, I Boriak och I Tillander.
9. Kontroll av rests substanser i levande djur och animaliska livsmedel. Resultat 2010 av I Nordlander, Å Kjellgren, A Glynn, B Aspenström-Fagerlund, K Granelli, I Nilsson, C Sjölund Livsmedelsverket och K Girma, Jordbruksverket.
10. Råd om fullkorn 2009 – bakgrund och vetenskapligt underlag av W Becker, L Busk, I Mattisson och S Sand.
11. Nordiskt kontrollprojekt 2012. Märkning av allergener och ”kan innehålla spår av allergener” – resultat av de svenska kontrollerna av U Fäger.
12. Kompetensprovning av laboratorier: Mikrobiologi – Dricksvatten, 2012:1, mars av T Šlapokas, M Lindqvist och K Mykkänen.
13. Länsstyrelsens rapportering av livsmedelskontroll inom primärproduktionen 2010-2011 av L Eskilsson och K Bäcklund Stålenheim.
14. Vetenskapligt underlag för råd om mängden frukt och grönsaker till vuxna och barn av H Eneroth.
15. Kommuners och Livsmedelsverkets rapportering av livsmedelskontrollen 2011 av L Eskilsson.
16. Sammanställning av resultat från en projektinriktad kontrollkurs om skyddade beteckningar 2012 av P Elvingsson.
17. Nordic Expert Survey on Future Foodborne and Waterborne Outbreaks by T Andersson, Å Fulke, S Pesonen and J Schlundt.
18. Riksprojekt 2011. Kontroll av märkning – redlighet och säkerhet av C Spens, U Colberg, A Göransdotter Nilsson och P Bergkvist.
19. Från nutritionsforskning till kostråd – så arbetar Livsmedelsverket av I Mattisson, H Eneroth och W Becker.