

Högfettdieter är inte harmlösa – allvarliga hälsorisker har kartlagts

Ateroskleros, bröst- och koloncancer, depression, sämre minne, beroende ...

CHARLOTTE ERLANSON-ALBERTSSON, professor, Aptit-kontroll, institutionen för experimentell medicinsk vetenskap,

Lunds universitet
charlotte.erlanson-albertsson@med.lu.se

Att följa en diet är bra för att gå ner i vikt och för att undvika diabetes, men vilken diet som är bäst är en omstridd fråga. Kostrekommendationerna växlar, och det florerar flera olika typer av rekommendationer samtidigt: från professionellt håll, experter, enskilda individer och myndigheter. Vilka är argumenten för kostrekommendationer ur vetenskaplig synpunkt?

Att gå ner i vikt kräver begränsat födointag

Alla är överens om att en kost som leder till viktminskning och en bibehållen lägre kroppsvikt är bra för hälsan. För att gå ner i vikt måste födointaget begränsas. Enklast sker detta genom att möjligheterna till födoämnesval begränsas. Med många valmöjligheter är det svårt att gå ner i vikt, vilket beror på att den specifika sensoriska mättnaden inducerar mättnad för ett visst födoämne, men samtidigt stimulerar hunger efter någon annan typ av födoämne [1]. Med ett begränsat urval av födoämnen faller denna möjlighet.

Den sensoriska specifika mättnaden fyller den fysiologiska funktionen att erbjuda en allsidig kost [1]. Homo sapiens är allätare, och ämnesomsättningen är uppbyggd kring tillförseln av varierad föda. Den varierade födan ger inte bara energi, utan också byggstenar för kroppen samt olika specialsubstanter som vitaminer, mineraler, antioxidanter, polyfenoler, essentiella fettsyror och essentiella aminosyror. Den varierade maten ger även belöning.

Många olika vikt reducerande kost

Det finns flera olika gå ner i vikt-koster. De sträcker sig från högfettdieter, fruktdieter, GI-dieter och isodieter till olika dieter utan namn. Gemensamt är ofta att det finns listor på förbjudna livsmedel, men även listor på sådant som är tillåtet och som man bör öka intaget av. För att gå ner i vikt måste man äta mindre. En rekommenderad minskning av födointaget är 30 energiprocent, dvs en neddragning med ca 500 kcal per dag.

Med en sådan neddragning kan man räkna med en viktminskning på ca 0,5–1 kg i veckan, dvs 2 kg i månaden. Fortare än så går det inte om det ska vara en fysiologiskt balanserad process. Precis som viktuppgång är en långsam process är också vikt-nedgång en långsam process, om den ska bli bestående.

Dieterna är mer eller mindre lätta att följa och framgångarna relativt likartade. Den vetenskapliga diskussionen handlar om riskerna med olika dieter. Den diet som för närvarande fått mest uppmärksamhet är högfettdieten.

LCHF – ett sätt att dölja vad det handlar om

Högfettdieten kallas populärt LCHF (low carb/high fat). Förkortningar kan möjligen fylla funktionen att inte omedelbart ge en association till vad det handlar om, nämligen i detta fall att följa en diet som baserar sig på fett.

Högfettdieter lanserades för diabetiker i slutet av 1800-talet innan insulinet var upptäckt. Eftersom insulinets uppgift huvudsakligen är att ta hand om kolhydrater och förbränna dessa, var det naturligt att låta fettrika dieter bilda basen i energiförsörjningen hos diabetiker. De fettrika dieterna tolererades väl av vuxna diabetiker, men det var svårare för barn, som inte fick tillräckligt med energi och till och med svält till döds. Omkring 1930, efter insulinets upptäckt, byttes högfettdieten till en högkolhydratdiet och omkring 1970 till en högkolhydrat-/fiberdiet. Högkolhydratdieter var lättare att följa, i synnerhet för barn, men de förutsatte att insulinet också fanns att tillgå [2].

Insulinet upptäcktes av Banting och Best 1922, och framgången med behandling av diabetes med insulin demonstrerades med ett fåtal patienter [3]. Statistik behövdes inte; det var en fallbeskrivning, och framgången kröntes med Nobelpris 1923.

Innehåller stor andel fett och protein

Högfettdieter innehåller stor andel fett tillsammans med protein, medan kolhydratdieter innehåller sparsamt med både protein och fett. Det förekommer flera olika typer av högfettrespektive kolhydratdieter, varför exakta energiandelar är svåra att ange. Den extrema högfettkosten äts i modifierad form på Grönland, medan högkolhydratkosten äts i Nigeria,

■ sammanfattat

Att gå ner i vikt sker genom kalori-restriktion och ökad förbränning via ökad fysisk aktivitet. En viktig väg för att minska födointaget är att begränsa valet av födoämnen.

Kostrekommendationer har växlat från fettrika dieter till kolhydratrika dieter.

Fettrika dieter ger starka mättnadssignaler och snabb viktminskning, men skiljer sig inte från lågfettdieter efter en längre tids användning (24 månader). Fettrika dieter höjer fettförbränning och minskar kolhydratförbränning.

Genetiska faktorer bestämmer i vissa fall om en person kan förbränna fett.

Fettrika dieter ger i samband

med måltid höga blodfettvärden, vilka kan kvarstå i 16 timmar. Även vid fasta kan dessa dieter ge förhöjda blodfettvärden. På sikt ökar risken för ateroskleros.

Dessa dieter påverkar den kognitiva funktionen (långsammare reaktionsförmåga, sämre minne för komplicerade uppgifter, beroende och depression).

De ger även ökad inflammatorisk reaktion med ökad frisättning av cytokiner. En förklaring är att tarmbakterier interagerar med den fettrika dieten och ger inflammation. **Fettrika dieter** ökar risken för tjocktarmscancer och bröstcancer.

TABELL I. Energiandel (procent) av fett, kolhydrat och protein i födan i olika länder.

Land	Kolhydrat	Protein	Fett
Nigeria	82	12	6
Japan	77	12	11
Indien	77	11	12
USA	46	12	42
Grönland	3	43	54

Japan och Indien (Tabell I). Västerlandet i övrigt, i Tabell I representerat av USA, har en kost med lika stor andel av kolhydrat och fett. Denna typ av kost har lastats för att vara orsak till fetma och diabetes.

Ger stark mättnadssignal

En kost rik på fett ger en tydlig mättnad. Fett frisätter mättnadssignalerna kolecytokinin (CCK), glukagonlik peptid (GLP-1) och peptid YY (PYY) från mag-tarmkanalen [4, 5]. De signalerar mättnad både lokalt i tarmen och centralt i hjärnan. Lokalt arbetar mag-tarmkanalen långsammare på grund av en hämning av tarmmotiliteten via dessa mättnadssignaler, vilket ger tid för ett komplett upptag av fett i tarmen. Centralt sker en tillfredsställelse, bl a genom att belöningsmolekylen serotonin frigörs. I reaktionen ingår en viss däsighet och sömnhighet [6].

Protein stimulerar mättnad av annan karaktär, med en tydlig oförmåga att äta mer. Protein är inte belönande i sig, men med kryddor och smaksalter fås en belönande effekt [7]. Kombinationen av protein och fett har visats ge optimal mättnad [8]. Mättnadssignaler specifika för ett makrofödoämne talar om att kroppen nu inte behöver mer av denna sorts födoämne [9].

I motsats till fett och protein ger kolhydrater svaga mättnadssignaler [9]. Man kan fundera över varför mättnaden inte är så stark vid intag av kolhydrater i modern kosthållning. Ur evolutionär synpunkt förekom kolhydrater i regel tillsammans med fibrer och mycket vätska (frukt och grönsaker), varför energitätheten var låg. Mättnad uppkommer här genom en volymeffekt, där sträckreceptorer i magsäcken signalerar mättnad. I dagens kost upptar kolhydrater en låg volym, t ex i bröd, som ger låg mättnad.

Dietärt fett och protein (köttprodukter) har inte ändrats under evolutionens gång. Fett och protein upptar liten volym, är energirikt och inducerar mättnad genom frisättning av mättnadshormoner.

Påverkar ämnesomsättningen

En diet med hög halt av fett främjar användning av fett som energisubstrat. Det betyder att fettförbränningen ökar, att muskler lagrar mer fett och att de utnyttjar fett vid ansträng-

TABELL II. Möjliga effekter av högfettdiet på fett- och kolhydratmetabolism.

Fettmetabolism	Kolhydratmetabolism
Fettförbränning ↑	Kolhydratförbränning ↓
Muskelfett ↑	Muskelglykogen ↓
Muskel lipoproteinlipas ↑	Hexokinas ↓
Användning av muskeltriglycerider vid träning ↑	Användning av muskelglykogen vid träning ↓
Upptag av fettsyror i mitokondrier ↑	Omvandling av aminosyror till glukos ↑

ning (Tabell II). Samtidigt minskar kolhydratförbränning, lagring av glykogen i muskler och användning av glukos som energisubstrat (Tabell II). En ansträngning som kräver anaerob förbränning blir svårare, eftersom detta kräver kolhydrater.

I en studie fick personer under 3 dagar äta antingen en kolhydratrik kost eller en fett-/proteinkost, varefter de fick cykla på träningscykel på maximal belastning. De som ätit den kolhydratrika kosten orkade cykla i 160 min och de som ätit den fettrika kosten i 80 min. Pulsen steg snabbt hos personer som ätit fettkosten och nådde en maximal gräns (180 slag i minuten) [10]. En fettrik kost höjer adrenalinnivån, vilket förklarar den snabba pulsen [11]. En lägre andel muskelglykogen förklarar den snabbt insatta tröttheten (Tabell II).

Gener bakom förmågan att balansera högt fettintag

Vissa gener är avgörande för om man kan balansera fettintaget. En gen kallad FTO-genen (fat mass and obesity-associated gene) förekommer i olika polymorfa former [12]. Personer med en viss polymorfi i FTO-genen har svårt att förbränna fett och är därför extremt känsliga för fettrika dieter, vilket leder till viktuppgång. Andra personer kan förmodas ha svårt att förbränna kolhydrater och bör därför använda högfettdieter. Det pågår en intensiv forskning för att hitta de gener som styr fett- respektive kolhydratförbränning, vilket är av betydelse för val av kost i dessa speciella fall.

Risker med högfettdiet

De risker man ser vid högt intag av fett och protein är framför allt (Tabell III)

- förhöjda blodfetter vid måltid
- nedsatt kognitiv funktion
- ökad inflammatorisk reaktion/cancer.

Ökad inflammatorisk reaktion är sannolikt en bakomliggande orsak till flera olika sjukdomar, inte bara hjärt-kärlsjukdomar och typ 2-diabetes utan även psoriasis, reumatoid artrit, astma och depression.

Förhöjd blodfettssnivå vid måltid

Studier på högfettdieter har visat att fastenivåerna av blodfetter är opåverkade, förhöjda eller till och med förbättrade [13, 14]. I en studie som pågick i 2 år fick en grupp följa en högfettdiet, medan en annan fick följa en kolhydratdiet [15]. Bägge grupperna fick samtidigt beteendeterapi. Under det första året gick grupperna ner i vikt ca 11 kg, men ökade därefter i vikt under andra året så att den totala viktminskningen blev 7 kg efter 2 år.

Det var ingen skillnad i viktminskning mellan de bägge grupperna. Däremot såg man lägre fastenivåer av VLDL-ko-

TABELL III. Möjlig effekt av högfettdiet på olika fysiologiska funktioner.

Parameter	Effekt	Potentiell sjukdom
Blodfetter	Höjning vid måltid, även vid fasta	Ateroskleros
Kognitiv funktion	Beroende Försämrat minne Sömnhighet	Åldrande/ åldersdemens
Inflammation	Ökad inflammatorisk reaktion Tillväxtfaktorer IGF1	Diabetes Inflammatorisk tarmsjukdom Cancer

»Fettrik kost kan också framkalla beroende. Detta är ett överraskande fynd...«

lesterol och triglycerider under de första 6 månaderna med den fettrika dieten än med kolhydratdieten. Skillnaderna försvann under det andra året, men i stället inträdde en kvarstående höjning av HDL-kolesterol i högfettgruppen [15].

Fastenivåer av blodfetter tycktes alltså påverkas i positiv riktning i denna långtidsstudie. I en annan studie fick försöksdeltagarna äta 100 g fett dagligen, varvid faste-LDL-nivåerna befanns öka redan efter 10 dagar [16].

Olika resultat kan förklaras av den individuella förmågan att mobilisera och använda fett som energisubstrat [12]. Faste-nivåerna av blodfetter speglar det fett som kommer ut från fettväven. Fettväven själv har en mycket blygsam fettförbränning; det mesta fettets används av andra vävnader, bla muskeln. Varierande effekter på fastenivåer av blodfetter kan förklaras av skillnader i fysisk aktivitet, där ökad fysisk aktivitet gynnar en hälsosam blodfettprofil.

I modernt västerländskt liv förekommer fysiologisk fasta under endast en kort tid av dygnet. I stället domineras ämnesomsättningen av den postprandiala fasen, dvs det som händer under och efter konsumtion av föda. Detta har stor betydelse just för fett, eftersom den postprandiala fasen är långvarig. Man har beräknat att höjning av blodfetter postprandialt pågår 18 timmar varje dag, medan fastenivåer av blodfetter endast förekommer de sista timmarna före frukost.

Förhöjda blodfetter ger ökad risk för hjärtinfarkt och ischemisk hjärtsjukdom [17]. Genesen till åderförkalkning är komplex, och andra faktorer som rökning, stress, ärftlighet och högt blodtryck har också stor betydelse.

Höjningen av blodfetter vid måltid beror på flera faktorer. De viktigaste är kroppsvikt, mängd intaget fett och typ av fett. En högre kroppsvikt ger en högre postprandial stegring av blodfetter [18]. Mängden fett per måltid påverkar lipidstegring och duration. Vid intag av en måltid innehållande 1 g fett per kg kroppsvikt stiger blodfetterna och når ett maximum efter 6 timmar; 11 timmar senare är basalnivåerna tillbaka.

Fettrika dieter påbjuder intag av minst 100 g fett per dag, vilket alltså gynnar blodfettshöjning. En annan faktor är typen av fett, särskilt hos överviktiga personer. Enkelomättade fetter ger lägre lipidstegring än mättade. Omega 3-fetter ger också lägre lipidstegring i blodet, men endast i höga doser (4 g omega 3-fetter om dagen). Transfetter ger den högsta stegringen av blodfetter. Kött kan innehålla fett i varierande mängd och sammansättning. Charkuterier innehåller förhållandevis högre nivåer av mättat fett av livsmedelstekniska skäl, eftersom de är mer hållbara [19].

Neurodegenerativa sjukdomar, depression och beroende

Effekten av olika dieter på hjärnan och den kognitiva funktionen är föremål för allt fler studier. Högfettdiet har undersökts med avseende på minnesfunktion, sinnesstämning, beroendeutveckling och vakenhet.

En metaanalys har visat att en västerländsk kost med rikligt med fett, kött och mjölkprodukter var associerad med högre förekomst av neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom jämfört med en medelhavskost, som är en kolhydratbaserad kost med rikligt med frukt och grönsaker samt fisk [20]. Förklaringen är skyddseffekter i medelhavskosten både av polyfenoler från



frukt och grönsaker och av omega 3-fetter och olika vitaminer som finns i fisk.

I en annan studie har man funnit att en kost baserad på kött, stekt mat och högfettmjölkprodukter gav högre frekvens av depression hos en medelålders befolkning som följdes i fem år än en kost baserad på frukt och grönsaker [21]. En förklaring till depression av fett- och proteinrik kost är att den ger högre oxidativ stress, vilket visats ge depression [22].

Hög oxidativ stress av fett och protein beror på att kroppen behöver mycket syre för att förbränna dessa födoämnen jämfört med kolhydrater. En kost baserad på frukt och grönsaker innehåller dessutom antioxidanter, som motverkar oxidativ stress.

En annan förklaring till en lägre frekvens av depression med en frukt- och grönsaksrik kost är att grönsaker innehåller folsyra. En finsk studie har påvisat en korrelation mellan låga folsyranivåer och depression [23]. Folsyra finns i stora mängder i grönsaker med grön färg (kål, sparris, spenat), men även i torkade grönsaker (linser, kikärter). Hos människan behövs folsyran för bildning av myelin, neurotransmittorer och membran.

Fettrik kost kan också framkalla beroende. Detta är ett överraskande fynd, eftersom man tidigare associerat beroendeutveckling av kost endast med socker. Beroendeutvecklingen är kraftig för fet mat, baserat på observationen att avbrott av en fettrik diet framkallar en oväntat hög emotionell stress [24]. Drivkraften för många dieter är belöning och stressbefrielse [25].

Fettrik diet framkallar även sömnhet, särskilt hos kvinnor [6]. I en lista över ämnen som verkar sömngivande ligger fettmolekyler överst, följt av protein, medan kolhydrater ligger längre ner på listan. Sömnhet på dagen kan leda till att nattsömnen blir mindre effektiv och av lägre kvalitet.

Också sämre minne och lägre sinnesstämning

Slutligen kan fettrik diet framkalla minnesstörningar [26]. Glukos är hjärnans primära bränsle, och man har beräknat att hjärnan normalt behöver 130 g glukos per dag. Vid en högfett diet begränsas glukosintaget till 20 g per dag initialt. Detta leder till en intensiv fettförbränning, som leder till att ketonkroppar bildas. Dessa används sedan av hjärnan och av kroppen. Medicinskt används ketogena dieter för att motverka epilepsi och kramper. Forskning har emellertid visat att fettrik diet hos försöksdjur inte bara minskar kramper, utan även minskar hjärnans tillväxt och försämrar vissa kognitiva förmågor [27].

Detta har följts upp i olika humanstudier. I en studie fick personer följa antingen en högfett diet eller en kolhydrat diet under 3 veckor [26]. Framför allt när det gällde reaktionsförmågan var personerna som följde fett dieten långsammare än de som följde kolhydrat dieten. Man såg också en lägre förmåga att utföra mer avancerade minnestest, som att komma ihåg en sifferrad baklänges, hos personerna som följt högfett dieten. Under den korta perioden av 3 veckor fanns det ingen skillnad i sinnesstämning. Förklaringen mellan de båda dietgrupperna kan vara tillgängligheten av glukos, som har en aktiverande effekt på hjärnan.

I en undersökning som sträckte sig över 12 månader och gällde 106 överviktiga i medelåldern såg man under de första veckorna en förbättring av humör och sinnesstämning hos både dem som följde högfett dieten och dem som följde lågfett-

dieten [28]. Efter 12 månader sjönk emellertid humöret hos dem som åt högfett dieten, medan de som åt lågfett dieten bibehöll sitt goda humör. Viktminskningen med de bägge dieterna var densamma (14 kg). Det bibehållna goda humöret i denna interventionsstudie stämmer med epidemiologiska studier, som visar att kosten med rikligt med kolhydrat och lägre mängder fett och protein har positiva effekter på den psykiska hälsan med lägre förekomst av ångslan och depression.

Inflammatorisk reaktion – ökad cancer risk

Fettrika kosten kan ge upphov till cancer, framför allt tjocktarmscancer och bröstcancer, även om det finns andra riskfaktorer för dessa cancerformer, såsom rökning och ärftlighet [29, 30]. Det är framför allt mättat fett som har dessa effekter [31]. En förklaring till att fettrik kost ger tjocktarmscancer är den ökade nivån av gallsalter med en fettrik kost. En normal mångsidig diet ger en gallsaltsnivå mätt i feces på ca 3,2 mg/g torr vikt, medan en fettrik kost innehållande 100–150 g fett om dagen ger dubbla mängden, dvs 6,4 mg/g torr vikt. Och det är just vid denna höga gallsaltsnivå som man experimentellt kan inducera tjocktarmscancer [32].

Förklaringen till att gallsalter inducerar cancer är att de skapar genetisk instabilitet. De ökar bildningen av fria syreradikaler, vilka i sin tur angriper DNA [33]. Gallsalter kan även ge metastaserande cancer. På experimentell nivå har man funnit att gallsalters effekter kan mildras av vissa polyfenoler, bl a klorogensyra. Klorogensyra finns i kaffe, blåbär, äpple och squash. Epidemiologiska studier har visat att intag av kaffe minskar risken för tjocktarmscancer till hälften [34], vilket alltså stödjer en skyddande effekt av vissa polyfenoler mot cancer.

Man kan fundera över varför fett är skadligt för tarmen. En förklaring är att högfett kost i samverkan med tarmbakterier främjar en inflammatorisk reaktion med frisättning av cytokiner [35]. Frisättningen av cytokiner sker redan 1 timme efter måltid. Man spekulerar att det är fettsyror, främst laurinsyra, palmitinsyra och oljesyra, som åstadkommer denna immunaktivering. Nedbrytningsprodukterna av fett är alltså inflammatoriska. Den följande inflammatoriska reaktionen har till uppgift att reparera tarmcellen, vilket leder till frisättning av tillväxtfaktorer och i slutändan canceromvandling. Ökad permeabilitet av tarmen kan också leda till att endotoxiner kommer in i blodcirkulationen [36]. Även protein från födan verkar inflammatoriskt och stimulerar frisättningen av tillväxtfaktorer [37]. Sammantaget kan en kombinerad fett- och proteindiet ge ökad inflammation.

När det gäller bröstcancer är tidig puberteten en riskfaktor. En annan riskfaktor är fettrik kost, utan att personen är överviktig [38]. Särskilt stor är risken för bröstcancer om man börjar med fettrik kost redan i tonåren, då utvecklingen av bröstet kan påverkas. Man har förklarat den ökade bröstcancerfrekvensen med ändrad glukosmetabolism, ändrade steroidhormoner och ökad inflammatorisk reaktion [39]. Insulinresistens till följd av fettrika kosten leder till höga nivåer av tillväxtfaktorn IGF-1, vilket kan stimulera tillväxt av tumörer. Inflammation bidrar till brösttumörer och metastaser. Detta stöds av sambandet mellan antiinflammatoriska läkemedel och lägre risk för bröstcancer [40].

Ska intas med visst mått av försiktighet

Strikta dieter som högfett dieter har betydelse för att begränsa viktuppgång och uppnå vikt kontroll. Fördelarna med vikt kontroll får vägas mot andra effekter till följd av en begränsad typ av diet. De största riskerna med högfett dieter är höjda

»Nedbrytningsprodukterna av fett är alltså inflammatoriska.«

blodfetter i samband med måltid, kognitiv påverkan med inslag av långsamhet, depression och beroende samt inflammatoriska reaktioner i kroppen. De starka mättnadssignaler som kroppen har vid intag av fett och protein måste tolkas som att dessa näringsämnen under normala fall ska intas med ett visst mått av försiktighet.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. Rolls BJ, Rolls ET, Rowe EA, Sweeney K. Sensory specific satiety in man. *Physiol Behav.* 1981;27(1):137-42.
4. Beglinger S, Drewe J, Schirra J, Goke B, D'Amato M, Beglinger C. Role of fat hydrolysis in regulating glucagon-like Peptide-1 secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(2):879-86.
6. Grandner MA, Kripke DF, Naidoo N, Langer RD. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep Med.* 2010;11(2):180-4.
8. Veldhorst MA, Westerterp KR, van Vught AJ, Westerterp-Plantenga MS. Presence or absence of carbohydrates and the proportion of fat in a high-protein diet affect appetite suppression but not energy expenditure in normal-weight human subjects fed in energy balance. *Br J Nutr.* 2010;104(9):1395-405.
9. Erlanson-Albertsson C. Regulation of macronutrient intake – carbohydrate, fat and protein. *Nutr Neurosci.* 2000;3:215-29.
12. Sonestedt E, Roos C, Gullberg B, Ericson U, Wirfalt E, Orho-Melander M. Fat and carbohydrate intake modify the association between genetic variation in the FTO genotype and obesity. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(5):1418-25.
13. Samaha FF, Foster GD, Makris AP. Low-carbohydrate diets, obesity, and metabolic risk factors for cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2007;9(6):441-7.
15. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Makris AP, Rosenbaum DL, Brill C, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;153(3):147-57.
17. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA.* 2007;298(3):299-308.
20. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ.* 2008;337:a1344.
21. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, Marmot MG, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry.* 2009;195(5):408-13.
25. Laugero KD, Falcon LM, Tucker KL. Relationship between perceived stress and dietary and activity patterns in older adults participating in the Boston Puerto Rican Health Study. *Appetite.* 2011;56(1):194-204.
26. D'Anci KE, Watts KL, Kanarek RB, Taylor HA. Low-carbohydrate weight-loss diets. Effects on cognition and mood. *Appetite.* 2009;52(1):96-103.
28. Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Wilson CJ. Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet on mood and cognitive function. *Arch Intern Med.* 2009;169(20):1873-80.
33. Payne CM, Weber C, Crowley-Skillicorn C, Dvorak K, Bernstein H, Bernstein C, et al. Deoxycholate induces mitochondrial oxidative stress and activates NF-kappaB through multiple mechanisms in HCT-116 colon epithelial cells. *Carcinogenesis.* 2007;28(1):215-22.
35. Ding S, Chi MM, Scull BP, Rigby R, Schwerbrock NMJ, Magness SM, et al. High-fat diet: Bacteria interactions promote intestinal inflammation which precedes and correlates with obesity and insulin resistance in mouse. *PLoS.* 2010;5:e12191.
36. Erridge C, Attina T, Spickett CM, Webb DJ. A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(5):1286-92.
37. Melnik BC. Milk – the promoter of chronic Western diseases. *Med Hypotheses.* 2009;72(6):631-9.
38. Haslam SZ, Schwartz RC. Is there a link between a high-fat diet during puberty and breast cancer risk? *Womens Health (Lond Engl).* 2011;7(1):1-3.
39. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiebaut AC, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1304-12.