

Lågkolhydratkosters effekt på kognition hos obesa vuxna

En systematisk översiktsartikel

Camilla Johansson och Rebecca Jönsson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Frode Slinde

Examinator: Mette Axelsen

2015-04-08

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Lågkolhydratkosters effekt på kognition hos obesa vuxna
Författare: Camilla Johansson och Rebecca Jönsson
Handledare: Frode Slinde
Examinator: Mette Axelsen
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Själständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2015-04-08

Bakgrund Diskussioner kring olika viktnedskningsmetoder får ett allt större utrymme i media, då både förekomsten av övervikt och fetma ökar men även det generella intresset för hälsa. De ofta diskuterade lågkolhydratkosterna har länge använts vid behandling av epilepsi och där visats ge positiva resultat, vilket öppnar för teorier om att en lågkolhydratkost som påverkar hjärnans funktion således även skulle kunna ha effekt på kognitionen.

Syfte Att undersöka hur kognitionen påverkas av en kost med mycket lågt kolhydratinnehåll hos obesa vuxna.

Sökväg Pubmed, Scopus och snowballing. Sökord som användes i olika kombinationer var: low carbohydrate, Atkins, carbohydrate-restricted, south beach, ketogenic, lchf, zone, cognition, obese och obesity.

Urvalskriterier Enbart humana interventions- eller kohortstudier på engelska eller skandinaviska språk. Interventionstid >1 vecka med <40g kolhydrater/dag. Enbart vuxna 18-65 år. Studiepopulation obesa. Effektmått som inkluderades var arbetsminne och bearbetningshastighet.

Datainsamling och analys Litteratursökningen genomfördes 2015-01-26. Titel och abstract lästes på samtliga sökträffar, artiklar utanför frågeställningen exkluderades. Kvalitetsgranskningen genomfördes både enskilt och gemensamt med hjälp av SBU:s "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier". Det vetenskapliga underlaget för effektmått arbetsminne och bearbetningshastighet evidensgraderades med hjälp av "kapitel 10 – evidensgradering" i SBU:s handbok "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården. En handbok." och "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" framtaget av Göteborgs Universitet.

Resultat Fem interventionsstudier kvalitetsgranskades, varav två upptäcktes tillhöra samma studie, detta resulterade i att fyra studier fick omdömen baserat på risk för bias. Dessa omdömen översattes sedan till den studiekvalité som tilldelades respektive studie. Endast två av dem höll tillräckligt hög kvalité för att senare inkluderas i sammanvägningen vid evidensgradering av effektmått. Deltagarantalet för de två studier som sammanvägdes var 21 och 107 i respektive studie, och interventionstiden var 4 och 52 veckor.

Slutsats Det finns otillräckligt (+) vetenskapligt underlag för att en lågkolhydratkost under 40 gram per dag inte påverkar det kognitiva arbetsminnet jämfört med kontrollgrupp hos obesa vuxna upp till 1 års tid. Det finns otillräckligt (+) vetenskapligt underlag för att en lågkolhydratkost under 40 gram per dag påverkar den kognitiva bearbetningshastigheten negativt jämfört med kontrollgrupp hos obesa vuxna upp till 1 års tid.

Abstract

Title: Effect of low carbohydrate diets on cognition in obese adults
Author: Camilla Johansson and Rebecca Jönsson
Supervisor: Frode Slinde
Examiner: Mette Axelsen
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp
Date: May 8, 2015

Background Discussions concerning weight-reducing diets are occupying an increasingly larger space in media, as the prevalence of overweight/obesity is increasing alongside the common interest in health. The often discussed low carbohydrate diets have successfully been used as treatment of epilepsy for a long time, setting a foundation for theories suggesting that low carbohydrate diets affecting brain function also possibly could affect the cognition.

Objective To examine how cognition is affected by a diet low in carbohydrates in obese adults.

Search strategy Pubmed, Scopus and snowballing. Keywords used in different combinations were low carbohydrate, atkins, carbohydrate restricted, south beach, ketogenic, lchf, zone, cognition, obese and obesity.

Selection criteria Solely human intervention or cohort studies in either English or Scandinavian languages were included. Intervention time was set as >1 week with ≤ 40 g carbohydrates per day. It had to be obese adults 18-65 years old. Outcome measurements for examination were working memory and speed of processing.

Data collection and analysis Date for literature search 01-26-15. Title and abstract were read on each hit, articles irrelevant to the study question were excluded. To examine the quality of the studies SBUs "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" was used both independently and together. The scientific basis for outcome measurements working memory and speed of processing was graded through "kapitel 10 – evidensgradering" in SBUs handbook "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården. En handbok." and "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" produced by the University of Gothenburg.

Main results The quality of five intervention studies were reviewed, two of which were discovered to belong to the same study, this resulted in that four studies were given an assessment based on the risk of bias. These assessments were then translated into the study quality that was assigned each study. Only two of the studies kept a quality good enough to later be included in the merging and grading of evidence for the outcome measurements. The number of participants in the two merged studies were 21 and 107, respectively, and the intervention time was 4 and 52 weeks.

Conclusions There is very low (+) evidence that a low carbohydrate diet (<40 g/day) does not affect the cognitive working memory compared to control group in obese adults up to one year. There is very low (+) evidence that a low carbohydrate diet (<40 g/day) does affect the speed of processing negatively compared to control group in obese adults up to one year.

Förkortningar/begrepp

Arbetsminne	Tillfällig lagring av information i korttidsminnet som krävs för att en person ska kunna utföra kognitiva intellektuella uppgifter (1) som t.ex. att tillfälligt minnas ett telefonnummer (2).
BMI	Body mass index (kg/m ²)
Bearbetningshastighet	Tiden det tar att uppfatta och hantera information.
E%	Energiprocent
EEG	Elektroencefalografi, en metod för mätning av hjärnaktivitet.
GRADE	En evidensgradering som utgår från en fyrgradig skala: från starkt till måttligt, lågt, och slutligen mycket lågt vetenskapligt underlag (3).
Kcal	Kilokalorier
Ketogen kost	Kost med mycket hög andel fett och låg andel kolhydrater.
LC	Lågkolhydratkost (ett generellt restriktivt intag av kolhydrater)
LF	Lågfettkost (ett generellt restriktivt intag av fett)
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering
Snowballing	Snöbollsmetod för litteratursökning
VLCD	Very low calori diet
WHO	World Health Organization

Innehåll

Bakgrund.....	6
Introduktion	6
Lågkolhydratkostens historia	6
Definition av lågkolhydratkost	7
Definition av kognition	7
Tabell 1: Beskrivning av neuropsykologiska kognitionstester	8
Kolhydraters effekt på djurs hjärnfunktion	9
Lågkolhydratkosters effekt på människor	9
Problemformulering	10
Syfte.....	10
Frågeställning	10
Metod.....	10
Inklusionskriterier	10
Exklusionskriterier	11
Databearbetning och analys.....	11
Tabell 2: Datainsamlingsmetoder	12
Tabell 3: Kvalitetsgranskning.....	13
Tabell 4: Ingående studier och ytterligare publicerade artiklar	13
Resultat.....	14
Beskrivning av enskilda studier	14
Tabell 5a. Beskrivning av studier	18
Tabell 5b. Beskrivning av studier	19
Beskrivning av effektmått	20
Tabell 6. Effektmåttens evidensstyrka.....	21
Diskussion	21
Metoddiskussion.....	21
Studiedesign	22
Kolhydratsmängd.....	22
Resultatdiskussion.....	22
Koster och kognition	23
Jämlikt och jämställt perspektiv	24
Intressekonflikt.....	25
Slutsatser	25
Referenser	26

Bilaga 1: Sökträffar och artikelurval

Bilaga 2: Snowballing

Bakgrund

Introduktion

Mat och vad vi äter ges stort utrymme i media och intresset för hur kolhydrater, protein och fett påverkar hälsan debatteras och ifrågasätts ofta via sociala medier, tv och radio. Dessa diskussioner uppkommer framför allt i sammanhang kring kroppsideal, livsstilar, hållbar utveckling och hälsotrender, och kanaliseras sedan fram som olika typer av kosten. Vanligt förekommande kosten är de som syftar till att ge viktminskningsresultat. En sådan viktminskningskost, eller snarare ”kostgrupp” är den så kallade lågkolhydratkosten. I en lågkolhydratkost innebär det att kolhydratintaget är restriktivt men det finns många definitioner på hur stor mängd kolhydrater en lågkolhydratkost innehåller. Därav kan begreppet lågkolhydratkost förekomma i såväl sammanhang som syftar till en kost med enbart ett minskat kolhydratintag till en kost med nästintill inget intag alls av kolhydrater. Vidare beskrivning och definition av lågkolhydratkost för denna översiktsartikel följer längre ner.

Enligt den senaste rapporten från WHO är 11% av världens män och 15% av världens kvinnor obesa, det vill säga att de har ett BMI >30 kg/m². Dessa siffror har mer än dubblats sedan 80-talet och hela 42 miljoner barn under fem år beräknas vara överviktiga (4, 5). I Sverige ligger motsvarande siffror på 12 respektive 11% för män och kvinnor (över 16 år), och både på nationell och internationell nivå är det en uppåtgående trend (4, 5).

Effektiva metoder för viktminskning har således fått mer fokus än någonsin tidigare, och kosten med nya rön om deras effekter diskuteras frekvent i media. Det som framför allt uppmärksammas är kostens effekt på viktminskning, medan effekten på till exempel hjärta, njurar, blodet eller hjärnan hamnar i skuggan.

Viktuppgång är resultatet av ett energiintag som är större än kroppens energiförbrukning (6). För viktminskning krävs antingen en ökning av kroppens energiförbrukning, eller en minskning av energiintaget. Då uppstår en negativ energibalans där kroppen förbrukar mer energi än vad den gör av med, en viktminskning kan då uppnås eftersom kroppen istället använder den energi som kroppen lagrat i form av fettvävnad (6).

Lågkolhydratkostens historia

Efter en lång tradition av lågfettkost (LF) har de senaste åren lågkolhydratkosten (LC) blivit allt mer populära även i Sverige, och även inom den evidensbaserade vården är nu reducering av kolhydrater i kosten ett allt mer accepterat alternativ för viktminskning (7). Hur LC påverkar hälsan på lång sikt är dock ett väldebatterat ämne som grundas i att forskningsunderlaget på området är relativt litet.

Viktminskningskosten med fokus på lågt intag av kolhydrater är inte något nytt påfund, utan har länge använts med positiva resultat för viktminskning. 1963 publicerades artikeln “A new concept in the treatment of obesity” (8), och baserat på de idéerna lanserade Dr. Atkins några år senare sin bok “Dr Atkin’s diet revolution” (9), en bästsäljare med miljontals sålda exemplar. Sedan dess har olika varianter av LC fått uppmärksamhet, som till exempel Zone diet och South beach diet, medan den i Sverige mest omtalade varianten går under namnet LCHF (low carbohydrate high fat). De olika varianterna har olika tillvägagångssätt och

gränser för vad som anses vara en låg kolhydratmängd. Atkins dieten är som exempel indelad i olika faser där den inledande fasen innebär en strikt eliminering av kolhydrater i kosten (< 20g), därefter återintroduceras kolhydrater successivt under de senare faserna (10).

LC-koster togs ursprungligen fram som behandling av epilepsi i början av 1920-talet och skapade den traditionella ketogena kosten med högt innehåll av fett, mycket lågt innehåll av kolhydrater och endast små mängder protein (11).

Då kroppen vid ett begränsat intag av kolhydrater inte längre har tillgängligt glukos i samma utsträckning som tidigare, ökar förbränningen av fett för att komplettera glukosförbränningen, vilket gör det möjligt för kroppen att fortsätta fungera (12). Normalt drivs dock även fettförbränningen av glukos, så för att den ska kunna fortsätta att fungera vid ett lågt kolhydratintag krävs ett alternativt substrat för att driva processen vidare. Kroppen omvandlar då en del fett till ketonkroppar, vilka liksom glukos kan driva fettnedbrytningen, kroppen försätts i ketos (12).

Ketos har visats kunna påverka och minska anfällen hos epileptiker, vilket visar på att hjärnans funktion påverkas av kolhydratintaget (13, 14).

Definition av lågkolhydratskost

Som tidigare nämnts så kan lågkolhydratskost återfinnas i flera olika definitioner. Inom svensk sjukvård används statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) definition av måttlig lågkolhydratskost (40 E% eller 200 gram kolhydrater vid ett energiintag på 2000 kcal) och strikt lågkolhydratskost (20 E% eller 100 gram kolhydrater vid ett energiintag på 2000 kcal) (7).

I de studier som finns med i denna artikel, är ett internationellt perspektiv på lågkolhydratskost främst representerat och här syftar begreppet lågkolhydratskost ofta till en kost där kolhydraterna utgör ett dagsintag på max 40 gram, det vill säga ett betydligt lägre intag än vad SBU beskriver i sina definitioner.

Definition av kognition

Enligt Nationalencyklopedin (15) härstammar ordet kognition från det latinska ordet *cogni'tio* som syftade till ord som: undersökning, inläring och kunskap. *Cogni'tio* stod även i samband med verbet *cogno'sco* som syftade till: att lära känna med sina sinnen eller sitt förstånd och att undersöka. Idag definieras kognition som de tankefunktioner med vilkas hjälp information och kunskap hanteras. I begreppet kognition ingår också de kognitiva funktionerna: varseblivning, minne, begreppsbyggnad, resonering, problemlösning och uppmärksamhet (15). Kognitiva processer sker framförallt i den del av hjärnan som kallas Limbiska associationscortex, i denna del finns Hippocampus, ett område aktuellt för minne och inläring (2). När en kognitiv process sker i hjärnan går detta mycket fort, allt från en tio- till hundra del sekund (16). Detta kan vara betydelsefullt att känna till för att förstå relevansen om en kognitiv process förbättras med bara några sekunder. Det finns flera olika tester som används vid forskning för att undersöka kognitionsförmågan. I denna översiktsartikel har ett vanligt förekommande test varit: digit span test, fler ingående tester beskrivs i tabell 1.

Tabell 1: Beskrivning av neuropsykologiska kognitionstester

Kognitionstester	Beskrivning
Digit span test (DST) /backwards (DSB) /forward (DSF)	DST: mäter korttidsminnet, det så kallade arbetsminnet. DSF: en lång rad med nummer (ord eller bokstäver) visas och försökspersonen ska sedan upprepa raden med nummer från början till slut. DSB: samma som ovan med skillnaden att försökspersonen ska upprepa raden med nummer i omvänd ordning, dvs. från slutet till början (17).
Digit vigilance task	Mäter minnets bearbetningshastighet. Försökspersonen ges i uppgift att på tid finna och markera en specifik siffra på papper fyllda med siffror. Även antal felaktiga och uteblivna markeringar registreras (17).
Food /stroop color word test	Mäter minnets bearbetningshastighet. Försökspersonen visas färgade ord som stimulerar positiva eller negativa känslor, den tid det tar för personen att svara på dessa ord mäts. Negativt associerade ord tar längre tid att besvara tillskillnad från positiva eller neutrala ord (17).
Food paired-associates memory task	Mäter minnets bearbetningshastighet. Försökspersonen presenteras för ord som är parvis associerade med olika svårighetsgrad. Uppgiften är att på tid koppla ihop dessa ord med varandra, även antalet felaktiga svar kan ibland registreras (17).
Inspection time (IT)	Mäter minnets bearbetningshastighet. Försökspersonen ska så snabb som möjligt identifiera ett stimuli. På en skärm visas två olika långa linjer under 0,5 s, därefter ska försökspersonen ange vilken som var längst (18).
Trail making test (TMT)	Mäter minnets bearbetningshastighet. Testet mäter tiden det tar för försökspersonen att binda samman siffror och bokstäver i ordningsföljd som presenteras på ett papper. Eventuellt registreras även antal felaktigheter (17).
Visual continuous performance task (CPT)	Mäter minnets bearbetningshastighet. Testet mäter försökspersonens förmåga att behålla fokus på en relevant uppgift utan att bli distraherad av inkommande konkurrerande stimuli (19).
Visuospatial map task	Mäter arbetsminnet, både korttids- och långtidsminnet. Försökspersonen visas en karta där platser dyker upp en i taget i fyra sekunder. Därefter ska platserna återges på en karta med enbart konturer. Antalet rätta, felaktiga och uteblivna svar registreras (20).
Wisconsin card-sorting task	Mäter arbetsminnet. Testet går ut på att försökspersonen skall matcha 60 eller 64 responskort med fyra stimuli kort (17).
Word recall	Mäter arbetsminnet, i första hand korttidsminnet, men även till viss del långtidsminnet. Ett flertal ord visas för försökspersonen, ett åt gången, försökspersonen ska sedan upprepa orden i efterhand (17).

Kolhydraters effekt på djurs hjärnfunktion

Värdet som djurstudierna medför är att undersökningar kan kontrolleras med hög tillförlitlighet, till skillnad från humanstudierna som ofta bygger på självrapportering och fri vilja. Därav följer här några studier som gjorts på djur om kolhydraters effekt på hjärnfunktionen.

I tidigare studier (21-23) på råttor har negativa effekter på kognitionen observerats vid lågkolhydratkost, på både rumsminnet och inlärningsförmågan.

Under en experimentell studie 1988 (24) undersöktes effekten av att injicera glukos direkt till hjärnan. Deras resultat visade att det fanns ett samband mellan mängden blodglukos och hjärnans funktion.

2003 undersöktes frågan om acetonutvecklingen vid ketos (25) var orsaken till att en ketogen kost minskade epileptiska anfall. Slutsatsen från denna studie blev att ketonkroppen aceton kunde minska antalet anfall, och framför allt hos de djur som inte annars svarade på läkemedelsbehandling.

I en djurstudie från 2013 (26) undersöktes energirika kosten (så kallad västerländsk kost som innehöll högt intag av mättat fett och socker) för att se om denna kost påverkade kognitionsförmågan. Deras primära fokus var det kognitiva rumsliga (spatiala) arbetsminnet. De kosten som undersöktes var lågfatthögkolhydratkost, lågfatthögsackaroskost och högfatthögkolesterol lågkolhydratkost. Lågfatthögkolhydratkosten visade signifikant skillnad med både bättre kognitionsförmåga och lägre triglycerider än resultaten från lågfatthögsackaros- och högfatthögkolesterol lågkolhydratkosterna (26).

Sammanfattningsvis kan sägas att djurstudier visar att kolhydrater påverkar den kognitiva förmågan.

Lågkolhydratkosters effekt på människor

I en randomiserad dubbelblindad studie (27) på friska vuxna som kompletterades med socker sågs en signifikant förbättrad kognition jämfört med placebo.

Efter en annan randomiserad dubbelblindad studie (28) på 153 studenter, publicerades en artikel 1993 som visade ett signifikant samband mellan blodglukosstegring och ökat minne. Sambandet fanns oberoende av deltagarnas initiala blodglukosvärde.

År 2000 deltog 20 äldre män och kvinnor i en studie (29) med syfte att undersöka om deras kognition och minne påverkades av kolhydratintag. Deltagarna undersöktes efter konsumtion av söt citrondryck, potatismos, matkorn och citrondryck sötad med sötningsmedel (placebo). Resultatet visade att kognitionsförmågan påverkades av blodglukosnivåer och att intag av kolhydrater hade samband med en förbättrad kognition framför allt hos deltagare med sämre minnes- och cellfunktion. Resultatet var oberoende av deltagarnas initiala blodglukosvärde (29).

I en crossoverstudie (30) där deltagarnas kognition testades efter att ha ätit luncher med olika sammansättning av makronutrienter visades att måltidens sammansättning av kolhydrater och

fett hade direkt påverkan på kognitionen, de som åt lågkolhydratkost försämrade sin bearbetningshastighet.

I en 5-dagars crossoverstudie (31) på unga män utan övervikt påvisades en nedsatt kognition vid lågkolhydratskost jämfört med lågfettkost.

Sammanfattningsvis kan sägas att dessa humanstudier visar att lågkolhydratkost påverkar kognitionsförmågan.

Problemformulering

Kognition handlar om hjärnas förmåga att uppfatta, bearbeta samt memorera information och händelser. En försämring av den kognitiva förmågan kan därför innebära svårigheter på många områden även i vardagen, exempel på relativt lätta och reversibla nedsättningar i kognitionen är de som sker vid trötthet eller vid påverkan av alkohol och droger. Ett exempel på en irreversibel och ofta kraftig nedsättning i kognitionen är den som sker vid demens (32), även om en viss försämring av den kognitiva förmågan ofta korrelerar med åldrande även hos friska individer (32). Att bibehålla kognitionsförmågan är sammantaget av mycket stor vikt för att hantera vardagen, vilket gör en potentiell kognitionspåverkan av kosten viktig att undersöka.

Att flertalet studier på både djur och människor påvisat ett samband mellan kolhydrater och kognitionsförmåga har lagt grund för teorin att en lågkolhydratkost även skulle kunna påverka kognitionen. Det finns djurstudier som gjorts på området som stödjer teorin, vilket lett fram till frågan, kan lågkolhydratkost påverka kognitionen även hos människor? Studiepopulation valdes sedan utifrån att lågkolhydratkost ofta är vanligt förekommande som viktminskningsmetod för obesa vuxna.

Syfte

Att undersöka hur kognitionen påverkas av en kost med mycket lågt innehåll av kolhydrater hos obesa friska vuxna.

Frågeställning

Kan lågkolhydratkost med ett kolhydratintag under 40 gram per dygn påverka det kognitiva arbetsminnet och den kognitiva bearbetningshastigheten hos obesa friska vuxna?

Metod

Detta är en systematisk översiktsartikel som baserats på litteratursökning i databaserna Pubmed och Scopus, sökningar och träffar redovisas i tabell 2. Exkluderade- och inkluderade artiklar framgår av bilaga 1. Vidare har även snowballing legat till grund för sökning, se bilaga 2.

Inklusionskriterier

- Interventionsgrupper med lågkolhydratkost max 40g kolhydrater/dygn.
- Studiepopulation obesa.

- Humanstudier.
- Tidsram för artiklarnas interventioner > en vecka.
- Studiedesign för de granskade artiklarna: intervention- och kohortstudier.
- Effektmått arbetsminne och/eller bearbetningshastighet.

Exklusionskriterier

- Studier med deltagare som har neurologiska-, metabola- eller psykiatriska sjukdomar.
- Gravida.
- Barn 0-17 år och äldre vuxna över 65 år.
- Språk annat än engelska, svenska, norska eller danska.

Databearbetning och analys

Litteratursökningsprocessen inleddes med sökningar efter originalartiklar i databaserna Pubmed och Scopus. De sökord som användes i Pubmed var "low carbohydrate", ketogenic, lchf, cognition, obese och obesity samt MeSH-terminen "diet, carbohydrate-restricted". För att göra en likvärdig sökning i Scopus som inte stödjer MeSH-terminer användes dessutom sökorden "south beach", zone och atkins vilka ingick i MeSH-terminen "diet, carbohydrate-restricted" i Pubmed. Inga avgränsningar användes i någon av databassökningarna. Se tabell 2.

Tabell 2: Datasamlingsmetoder

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*	Referenser till utvalda artiklar
1	Pubmed	2015-01-26	("low carbohydrate" OR "diet, carbohydrate-restricted" OR ketogenic OR lchf) AND cognition AND (obesity OR obese)	-	5	3	Wing (34) Halysburton (18) Brinkworth (35)
2	Scopus	2015-01-26	"low carbohydrate" OR atkins OR "carbohydrate restricted" OR "south beach" OR ketogenic OR lchf OR zone AND cognition AND obese OR obesity	-	17	4 (3)	Wing (34) Halysburton (18) Brinkworth, 2009 (35) Makris (36)
3	Snowballing**	2015-01-26				1	D'Anzi (33)

* Dubletter redovisas inom parentes

** Snowballing: se bilaga 2 för sökprocess

Titel och abstract lästes på samtliga sökträffar i både Pubmed och Scopus, artiklar som inte behandlade frågeställningen för denna översiktsartikel exkluderades (bilaga 1). Vid databassökningarna valdes fyra artiklar ut (18, 34-36), och på dessa gjordes sedan en snowballing där ytterligare en artikel valdes ut (33). För att sökprocessen skulle vara likvärdig gjordes även snowballing på den sista artikeln (33). Vid samtlig snowballing noterades intressanta publikationstitlar och abstract lästes.

Därefter gjordes en kvalitetsgranskning av dessa fem studier (18, 33-36) enligt SBUs "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" (37), där varje studie tilldelades ett omdöme utifrån risk för systematiska fel. Till hjälp vid kvalitetsgranskningen användes SBUs kapitel 6 - kvalitetsgranskning av behandlingsstudier (3). De biasrisker som undersöktes var selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias. Kvalitetsgranskningen genomfördes inledningsvis av två oberoende parter, därefter gick parterna gemensamt igenom respektive bias för varje studie och kom

fram till ett omdöme med låg, medelhög eller hög risk för bias, som sedan resulterade i att varje studie tilldelades låg, medelhög eller hög studiekvalité. Se tabell 3.

Tabell 3: Kvalitetsgranskning (3)

Granskad artikel	Studie-design	Effektmått	Omdöme	Studiekvalité
Wing (34)	RCT	Bearbetningshastighet	Låg/medelhög risk för bias	Medelhög/hög
Brinkworth (35)	RCT	Bearbetningshastighet Arbetsminne	Medelhög risk för bias	Medelhög
Halyburton (18)	RCT	Bearbetningshastighet Arbetsminne	Ingår i omdömet för Brinkworth (35)	Ingår i Brinkworth (35)
Makris (36)	RCT	Bearbetningshastighet Arbetsminne	Medelhög/hög risk för bias	Låg/medelhög
D' Anci (33)	CT	Bearbetningshastighet Arbetsminne	Hög risk för bias	Låg

Under tiden som de fem studierna kvalitetsgranskades upptäcktes det att flera artiklar hade publicerats och att dessa hade ingått som delstudier. En av dem var Halyburton (18) som var en åtta veckor lång delstudie till Tay (38). Studien från Halyburton (18) fortsatte sedan som en förlängd studie men under namnet Brinkworth (35). Brinkworth (35) fick således längst intervention med sammanlagt 52 veckor, där Halyburton (18) kom att ingå med sina första åtta veckor. För att få all data till Brinkworth (35) krävdes inläsning av sammanlagt fyra artiklar (18, 35, 38, 39). En annan studie som upptäcktes vara en delstudie var Makris (36), detta var en delstudie som ingick i Foster (40) och innebar ett samarbete mellan tre universitet i Philadelphia, Denver och St. Louis i USA. Delstudien av Makris (36) omfattades endast av deltagare från universitetet i Philadelphia och var den delstudien som handlade om kognition (36). Se tabell 4.

Efter att de fem studierna kvalitetsgranskats, och det framgick att Halyburton (18) ingick i Brinkworth (35) var det endast fyra studier kvar (33-36). Se tabell 4.

Tabell 4: Ingående studier och ytterligare publicerade artiklar

Studier som granskats	Kommentarer
Wing (34)	
Brinkworth (35)* - Brinkworth b (39)** - Tay (38) - Halyburton (18)	
Halyburton (18)	Ingår i Brinkworth (35)
Makris (36)*** - Foster (40)	
D' Anci (33)	

* Fortsättningsstudie på Halyburton (18), som i sin tur är en delstudie till Tay (38).

** Fortsättningsstudie på Tay (38). *** Delstudie till Foster (40)

Efter kvalitetsgranskningen framgick det att endast två (34, 35) av de fyra (33-36) studierna höll tillräckligt hög studiekvalitet (medelhög eller hög studiekvalite) för att gå vidare till en sammanvägning vid evidensgraderingen av det samlade vetenskapliga underlaget. Till hjälp för evidensgradering användes ”Kapitel 10 – Evidensgradering” i SBU:s metodbok (41), och vidare användes ”Göteborgs Universitets Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” (42). I denna evidensgradering togs hänsyn till studiernas gemensamma risk för bias, överensstämmelse, överförbarhet, precision samt publikationsbias med syfte att slutligen komma fram till vilken evidensstyrka som i dagsläget finns för respektive effektmått, arbetsminne och bearbetningshastighet.

Resultat

Studieresultaten sammanfattas i tabell 5a och b.

Beskrivning av enskilda studier

Wing (34)

En dubbelblindad studie gjordes på 21 obesa kvinnor som randomiserades till att enbart inta antingen en flytande ketogen lågkalorikost eller en icke-ketogen flytande lågkalorikost, båda likvärdiga i protein- och energimängd (50-52 g protein, 590-594 kcal). Interventionen varade i 28 dagar och deltagarnas kognitiva bearbetningshastighet testades regelbundet före och under interventionstiden, vid totalt 16 tillfällen. Testerna som genomfördes var digit vigilance task, stroop color word task och trail making task (se tabell 1), resultaten analyserades därefter för skillnader över tid samt för skillnader mellan interventionsgrupperna.

Resultaten från digit vigilance task uppvisade inga signifikanta skillnader över tid eller mellan kostgrupperna. I stroop color word task sågs en signifikant förbättring över tid ($p = 0,001$) men den skilde sig inte mellan kostgrupperna. Däremot sågs signifikanta skillnader både över tid ($p = 0,0001$) och mellan kostgrupperna ($p = 0,01$) i trail making task, där interventionsgruppen förbättrade sin prestationstid med 9,3 sekunder och kontrollgruppen med 25,9 s. Gruppernas testresultat i trail making task visade dock en viss skillnad (ej signifikant, $p = 0,06$) redan före intervention. Vid korrigering för denna obalans var effektskillnaden fortfarande signifikant.

De blodprover som togs uppvisade ingen signifikant skillnad mellan grupperna (s-K, s-Bikarbonat, retinolbindande protein samt prealbumin) med undantag för ketonkoncentration både i plasma och urin (vilken var signifikant större hos interventionsgruppen än hos kontrollgruppen). De båda grupperna uppvisade en likvärdig viktninskning under de första fyra veckorna (-8,4 +/- 0,3 kg och -7,8 +/- 0,4 kg för interventions- respektive kontrollgruppen).

Kvalitetsgranskning

Den här studien bedömdes till ett omdöme med låg/medelhög risk för bias på grund av låg risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias och intressekonfliktbias däremot gavs medelhög risk för rapporteringsbias på grund av att det saknades ett i förväg publicerat studieprotokoll. Studien fick således en medelhög/hög studiekvalité.

Brinkworth (35)

År 2007 startades en randomiserad delstudie (18) med fokus på lågkolhydratkost och kognition under åtta veckor, därefter valde författarna att fortsätta studien för att se om resultaten från delstudien blev de samma efter ett års tid (35). Syftet med denna fortsättningsstudie var således att se om en lågkolhydratkost jämfört med en lågfettkost påverkade kognitionsförmågan även efter ett års intervention. I studien deltog 107 obesa vuxna kvinnor och män. De kognitionstester som användes i undersökningen var digit span backward och inspection time (se tabell 1). Deltagarna delades in i respektive kostgrupp slumpmässigt, 55 ingick i gruppen lågkolhydratkost och 52 i gruppen för lågfettkost. Lågkolhydratkostens energifördelning innebar 4 E% kolhydrater, 35 E% protein och 61 E% från fett, medan lågfettkostens energifördelning var 46 E% kolhydrater, 24 E% protein och 30 E% från fett. De första åtta veckorna hade lågkolhydratkostgruppen ett rekommenderat maxintag på 20 gram kolhydrater per dag och efter vecka åtta gavs de lov att öka kolhydratintaget till max 40 gram per dag tills att studien var över.

De kognitiva testerna gjordes vecka 0, 8 och 52, efter testerna togs även blodprover för att följa blodglukos och serum insulin. Utöver detta träffade deltagarna en dietist varannan vecka under de första åtta veckorna och därefter en gång per månad, för kontinuerlig kostuppföljning och viktkontroll. Deltagarna registrerade tre dagars kostintag varannan vecka med hjälp av matdagböcker. De statistiska tester som användes för jämförelse av baslinjevariabler, bortfall, intervention och de som fullföljde studien var t test, chi² test, samt ANCOVA och mixed effect models. Resultatet av kognitionstesterna visade att det fanns signifikanta skillnader i förbättringen av arbetsminne mellan vecka 0 och vecka 52 hos båda grupperna ($p = 0,01$), men ingen signifikant skillnad mellan kostgrupperna över tid ($p = 0,88$). Bearbetningshastigheten visade signifikant skillnad vid vecka 8 ($p = 0,011$), men ingen skillnad mellan kostgrupperna ($p = 0,49$). Vid vecka 52 fanns ett signifikant samband mellan arbetsminne och plasma insulin nivåer ($r = 0,34$ och $p = 0,007$). Storleken på bortfallet var jämnt fördelad mellan grupperna ($n=23$ och $n=18$ i interventions- respektive kontrollgruppen). En deltagare fick extrema testresultat (> 4 SD från medel) och exkluderades därför. Antalet deltagare som slutförde studien var 64 (antalet deltagare i varje grupp var 32). Det fanns ingen signifikant skillnad på vare sig arbetsminne eller bearbetningshastighet mellan kostgrupperna.

Kvalitetsgranskning

Den här studien bedömdes till ett omdöme med medelhög risk för bias på grund av låg risk för selektionsbias. Medelhög risk för behandlingsbias och bedömningsbias på grund av att studien inte var blindad (vare sig deltagare, behandlare eller de som utvärderade resultaten) samt att effektmåtten mättes vid icke optimala tidpunkter på dygnet. Låg/medelhög risk fanns för bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias på grund av att bortfallet var relativt stort (från 107 vecka 0 till 65 vecka 52), det var även oklart om alla utfallsmått redovisats i studieprotokollet och om författarna varit delaktiga i utformningen av interventionen. Studien fick således en medelhög studiekvalité.

D' Anci (33)

I syfte att undersöka kognitionens påverkan av en LC-kost rekryterades 19 kvinnor med varierande BMI till en tre veckors viktnedgångsstudie. Under interventionstiden genomfördes ett flertal olika tester på kognitionen vid fem tillfällen. Bland annat testades arbetsminnet och bearbetningshastigheten med digit span tester (DSB och DSF), food stroop test, food paired-associates memory test, visuospatial map test och visual continuous performance test (CPT) (se tabell 1).

Studien var inte randomiserad utan deltagarna fick själva välja mellan att följa en LC-kost eller en lågenergikost för att öka följsamheten, grupperna bestod av nio respektive tio kvinnor. I syfte att efterlikna tillvägagångssättet i Atkins LC-kost ökade mängden tillåtna kolhydrater för varje vecka under interventionen. Utöver mängden kolhydrater hade deltagarna i interventionsgruppen inga restriktioner, till skillnad från de i kontrollgruppen som följde en kostplan baserad på guidelines från American Dietetic Association (ADA) (43).

Under hela interventionen förde samtliga deltagare kostdagböcker som efter redovisning visade på en följsamhet på 93,3 % för LC-gruppen och 90,5 % för kontrollgruppen. Viktförlusten skiljde sig inte signifikant mellan grupperna (I: $\bar{x} = -1,88$ kg och K: $\bar{x} = -1,76$ kg) efter 3 veckor.

Resultaten från food-paired associate, CPT och DSF skilde sig inte signifikant mellan interventionsgrupperna. I resultaten från DSB sågs en signifikant förbättring över tid för båda kostgrupperna ($p < 0,05$) och efter första veckan (vid 0-1 g kolhydrater per dag i LC-kost) var förbättringen signifikant större för LF-gruppen än för LC-gruppen ($p < 0,05$). Den signifikanta skillnaden kvarstod dock inte efter andra eller tredje veckan. I visospatial map task där antal uteblivna svar (blank) och antal felaktiga svar (made-up) registrerades, sågs signifikanta skillnader mellan grupperna. LF-gruppen hade färre uteblivna svar i visospatial map task efter första veckan ($p = 0,056$) och efter korrigeringar för obalanser i baslinjevariabler var skillnaden mellan grupperna signifikant. LF-gruppen hade dessutom signifikant färre felaktiga svar ($p < 0,05$) än LC-gruppen i visospatial map task efter tredje veckan. Även i food stroop sågs en signifikant förbättring för båda kost-grupperna över tid, där förbättringen var större för LF-gruppen ($p < 0,005$) än för LC-gruppen ($p < 0,05$). Någon effektstorlek på skillnaderna uppges dock inte för något av testresultaten. Viktigt att notera är att inga resultatdata annat än p-värden redovisades för den här studien.

Kvalitetsgranskning

Den här studien bedömdes till ett omdöme med hög risk för bias på grund av hög risk för selektionsbias då studien inte var randomiserad, sammansatt på likartat sätt samt att tillvägagångssättet som korrigeringen för obalanser gjorts på inte framgick. Den fick också hög risk för bortfallsbias då studien inte redogjort för sitt bortfall. Samt hög risk för intressekonfliktbias då ingen redovisning om intressekonflikter fanns eller information om vem som finansierat studien. Medelhög/hög risk för behandlingsbias och rapporteringsbias på grund av att studien inte var blindad och att det inte framgick om ett i förväg publicerat studieprotokoll fanns. Risken för bedömningsbias bedömdes till medelhög då det var oklart vem som utvärderat effektmått, samt att studiepopulationen inte helt stämde överens med studiens syfte (BMI 22 kg/m² och viktnedgång). Studien fick således en låg studiekvalité, och gick inte vidare till sammanvägningen för evidensgradering som underlag till det samlade vetenskapliga underlaget för effektmåttens arbetsminne och bearbetningshastighet.

Makris (36)

Syftet med denna delstudie var att jämföra kognitionseffekterna vid intag av en lågkolhydratkost med effekterna från en lågfettkost. Lågkolhydratkosten baserades på Atkins rekommendationer med fyra olika kostfaser, medan lågfettkosten utgick från Dietary Guidelines for Americans (ADA) (43). Alla deltagare från Philadelphia ($n = 106$) som ingick i huvudstudien (40) tillfrågades att även delta i denna delstudie, och av de 106 valde 47 obesa män och kvinnor att delta i undersökningen. De kognitionstester som användes i undersökningen var stroop task, continuous performance task, word recall och wisconsin card sorting task (se tabell 1).

Deltagarna delades in i respektive kostgrupp slumpmässigt, därefter fick deltagarna själv bestämma vad de ville äta utifrån en lista med rekommenderade livsmedel för respektive grupp. Lågkolhydratkosten innebar ett kolhydratintag, med lågt glykemiskt index från grönsaker, på max 20g per dag de första 12 veckorna. Därefter ökades sedan kolhydratintaget successivt med fem gram per dag varje vecka tills att deltagarna uppnått sin önskade målvikt. Energifördelningen i denna kostgrupp motsvarade 55 E% kolhydrater, 30E % fett och 15 E% från protein.

Delstudien pågick under 24 veckor med sammanlagt fem undersökningsträffar inklusive baslinjeträffen. Resultatet visade signifikanta förbättringar på det ena testet (stroop color task) som mätte bearbetningshastigheten över tid ($p < 0,02$) men detta gällde för båda kostgrupperna. De fann inga signifikanta skillnader mellan grupperna. Viktigt att notera är att inga resultatdata annat än p-värden redovisades för den här studien.

Kvalitetsgranskning

Den här studien bedömdes till ett omdöme med medelhög/hög risk för bias på grund av hög risk för behandlingsbias och bortfallsbias då studien inte var blindad och bortfall inte redovisades. Medelhög risk för bedömningsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktbias då utfallet inte var definierat på ett lämpligt sätt, studieprotokoll saknades och en av författarna var aktieägare och involverad i samarbeten med Atkins Foundation. Låg risk bedömdes för selektionsbias. Studien fick således en låg/medelhög studiekvalité. På grund av att studien inte redovisat sina kognitiva testresultat i siffror bedömdes studien inte ha tillräcklig dataprecision för att kunna gå vidare till sammanvägningen. Efter en sammanvägning av studier med medelhög/hög studiekvalité utförs en evidensgradering som leder fram till ett underlag av det samlade vetenskapliga underlaget för respektive effektmått.

Tabell 5a. Beskrivning av studier

Författare, land	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention och kolhydratmängd/dygn (kolh)
Wing (34) USA	RCT	21 kvinnor I: n=11 K: n=10 Ålder: \bar{x} = 48 år BMI: \bar{x} = 41 kg/m ²	Interventionstid: 4 veckor Koster: I: 594kcal ketogen flytande kost, 10g kolh K: 590kcal flytande kost, 76g kolh
Brinkworth (35) Australien	RCT	107 män och kvinnor I: n=55 K: n=52 Ålder: \bar{x} = 50 år BMI: \bar{x} = 37 kg/m ²	Interventionstid: 52 veckor Koster: I: 1433kcal kvinnor & 1672kcal män, <20g kolh v 1-8 & <40g kolh v 9-52 K: isokalorisk, 165g kolh kvinnor & 192g kolh män
Makris (36) USA	RCT	25 män och 22 kvinnor I: n=22 K: n=25 Ålder: \bar{x} = 47 år BMI: \bar{x} = 35 kg/m ²	Interventionstid: 24 veckor Koster: I: ingen energirestriktion, <20g kolh v 1-8 & <40g kolh v 9-26 K: 1200-1500kcal kvinnor & 1500-1800kcal för män, 165g kolh kvinnor & 248g kolh män
D' Anci (33) USA	CT	19 kvinnor I: n=9 K: n=10 Ålder: 22-55 år BMI: \bar{x} = 29 kg/m ²	Interventionstid: 3 veckor Koster: I: ingen energirestriktion, 0-1g kolh v 1 & 5-8g kolh v 2 & 10-16g kolh v 3 K: enligt ADA (43)

I = interventionsgrupp K = kontrollgrupp

Tabell 5b. Beskrivning av studier

Författare, land	Testresultat för effektmåttet: arbetsminne	Testresultat för effektmåttet: bearbetningshastighet	Övrigt (följsamhetsmått)	Studiekvalitet
Wing (34) USA	Ej testat	$\alpha = 0,05$ Trail making task: I: -9,3 s K: - 25,9 s $p = 0,0001$ Color stroop: NS Digit Vigilance: NS	Ketoner: Högre konc. hos I än K, ej angiven i siffror. Viktminskning: I: $\bar{x} = -8,4$ kg K: $\bar{x} = -7,8$ kg	Medelhög/ hög
Brinkworth (35) Australien	$\alpha = 0,05$ DSB: NS	$\alpha = 0,05$ IT: Vecka 1-8 I: -4,2 sek K: -10,1 sek $p = 0,04$ Vecka 9-52 NS	Viktminskning: I: $\bar{x} = -13,7$ kg K: $\bar{x} = -13,7$ kg $p = 0,26$	Medelhög
Makris (36) USA	Resultatdata saknades för studien $\alpha = 0,05$ Word recall: NS Wisconsin card-sorting: NS	Resultatdata saknades för studien $\alpha = 0,05$ Food/color stroop: NS CPT: NS	Viktminskning: I: -11,4 % K: -9,9 % Ketoner: Ökning större hos I än K ($p = 0,0002$). Skillnaden minskade med det ökande kolhydratintaget.	Låg/medel hög
D' Anci (33) USA	Resultatdata saknades för studien $\alpha = 0,05$ DSF: NS DSB: Vecka 1 $p < 0,05$ annars NS Visospatial map task, blanks: Vecka 1: $p = 0,056$ annars NS Visospatial map task, made-up: $p < 0,05$	Resultatdata saknades för studien $\alpha = 0,05$ Food stroop: $p < 0,05$ Food-paired associate: NS CPT: NS	Följsamhet enl. kostdagböcker: I: 93,3 % K: 90,5 % Viktminskning: I: $\bar{x} = -1,9$ kg K: $\bar{x} = -1,8$ kg $p = 0,25$	Låg

NS = ingen signifikant skillnad I = interventionsgrupp K = kontrollgrupp

Beskrivning av effektmåtten

Motivering till evidensstyrkan för effektmåttet arbetsminne var följande: endast en RCT studie låg som underlag och den preliminära evidensstyrkan sattes inledningsvis till fyra plus (++++). Därefter sänktes evidensstyrkan ett plus (+++) med risk för bias på grund av att studien inte var blindad och hade ett relativt högt bortfall, studiekvaliteten var också endast medelhög. Evidensstyrkan sänktes ytterligare ett plus (++) vid överensstämmelse på grund av att trovärdigheten minskades då det endast fanns en studie till grund för graderingen av effektmåttet. Vidare sänktes sedan evidensstyrkan ännu ett plus (+) för överförbarhet i enlighet med SBU:s instruktioner vid evidensgradering för överförbarhet/relevans (sid 147, (41)) då det endast fanns en studie att gradera. Inga avdrag gjordes för precision då inga problem identifierades för precisionen, effektmåttet var undersökt vid flera tillfällen, deltagarantalet var ganska stort och studien hade redovisat sina effektmått tydligt. Inga avdrag gjordes heller för publikationsbias då studieprotokoll för denna studie fanns tillgängligt och där det tydligt framgick vilka publikationer författarna gjort. Fler studier på effektmåttet arbetsminne har gjorts och samtliga tas upp i denna systematiska översikt men dessa studier höll inte tillräckligt god studiekvalité för att kunna vägas samman i en evidensgradering. Den slutliga evidensstyrkan för effektmåttet arbetsminne blev otillräckligt (+) vetenskapligt underlag. Se tabell 6.

Motivering till evidensstyrkan för effektmåttet bearbetningshastighet var följande: två RCT studier låg som underlag och den preliminära evidensstyrkan sattes inledningsvis till fyra plus (++++). Därefter sänktes evidensstyrkan ett plus (+++) med risk för bias på grund av den ena studiens avsaknade blindning och relativt höga bortfall, samt viss risk för rapporteringsbias i den andra studien. Evidensstyrkan sänktes ytterligare ett plus (++) vid överensstämmelse på grund av att testresultaten av effektmåttet bearbetningshastighet visade på både signifikanta och ej signifikanta resultat. Vid överförbarhet gavs viss osäkerhet på grund av svenska och amerikanska förhållanden kanske inte är helt likvärdiga, samt att det är osäkert om den ena kosten är tillgänglig och används i Sverige. För detta sänktes dock inte evidensstyrkan. Däremot sänktes evidensstyrkan ett plus (+) för precision i data på grund av olika energimängd och kolhydratmängd i studierna samt att interventionstiderna var olika långa, och att studierna använt olika tester för att undersöka bearbetningshastigheten. Gällande publikationsbias gavs vissa problem på grund av att studieprotokoll saknades för den ena studien vilket kan bero på att studien gjordes under 90-talet innan register för samtliga publikationer användes. Evidensstyrkan sänktes inte för detta. Den slutliga evidensstyrkan för effektmåttet bearbetningshastighet blev otillräckligt (+) vetenskapligt underlag. Se tabell 6.

Tabell 6. Effektmåttens evidensstyrka

	Effektmått	
	Kognitivt arbetsminne	Kognitiv bearbetningshastighet
Antal studier:	1 RCT (++++)	2 RCT (++++)
Risk för bias:	Allvarliga begränsningar -1 (+++)	Allvarliga begränsningar -1 (+++)
Överensstämmelse:	Bekymmersam heterogenitet -1 (++)	Bekymmersam heterogenitet -1 (++)
Överförbarhet:	Osäkerhet -1 (+)	Viss osäkerhet (++)
Precision:	Inga problem (+)	Oprecisa data -1 (+)
Publikationsbias:	Inga problem (+)	Vissa problem (+)
Evidensstyrka:	Otillräckligt (+)	Otillräckligt (+)

Diskussion

Denna systematiska översiktsartikel har lyft fram frågan om närvaro av kolhydrater i maten kan ha någon effekt på kognitionsförmågan med fokus att undersöka om en lågkolhydratkost under 40 gram kolhydrater per dag kan påverka arbetsminnet och bearbetningshastigheten hos obesa vuxna. I de studier som gick vidare och evidensgraderades visades en större förbättring av bearbetningshastigheten hos deltagarna som ätit en lågfettkost jämfört med de som ätit en lågkolhydratkost med ett kolhydratintag under 20 gram per dag.

Metoddiskussion

En kvalitetsgranskning av studier som görs både enskilt och gemensamt skulle kunna uttryckas som en styrka. Genom att gemensamt diskutera redan enskilt gjorda uttalanden minskar risken att viktiga aspekter missas, och även om diskussionen slutligen resulterar i ett gemensamt uttalande, baseras detta uttalande då på en mer omfattande diskussion.

För att utföra en välgjord kvalitetsgranskning och evidensgradering med hög tillförlit krävs vana, författarna till denna systematiska översiktsartikel hade begränsad erfarenhet i detta.

Det föreligger även ytterligare en aspekt att ta hänsyn till och det är att författarna till de granskade artiklarna inte hade redogjort om deltagarna som ingått i respektive studie hade genomgått ett test beträffande inlärningsproblem såsom dyslexi eller dyskalkyli. Dyslexi innebär svårigheter att läsa av det skrivna språket, i synnerhet att tolka formbildningen av bokstäver och ord (2). Dyskalkyli som också är vanligt vid dyslexi innebär svårigheter i att tolka siffror som ofta också följs av ett svagare arbetsminne (2). De flesta av testerna som genomfördes innebar att kunna tolka bokstäver och siffror vilket i så fall kan ha påverkat testresultaten om deltagarna haft dyslexi eller dyskalkyli.

Studiedesign

Det fanns stora skillnader i hur studierna designats, dels gällande själva interventionen, men också gällande mätningarna och kognitionstesterna. I studien av Makris (36) skedde ingen randomisering, utan deltagarna fick själva avgöra vilken kostplan de skulle följa, detta beskrivs syfta till att öka deltagarnas följsamhet. Dock diskuterades det om detta kan ha haft effekt på resultatet då det är troligt att deltagarna valde den kost som var mest lik sin egen. Detta skulle då kunna ha påverkat förändringen i kognition över tid, och vara en faktor till att inga signifikanta skillnader påvisades mellan interventions- och kontrollgruppen. Dock så redovisades inga siffror från testresultaten och tillsammans med att studien inte var randomiserad och att resultatdata saknades ingick inte studien (36) som underlag vid evidensgraderingen.

Kostplanerna för både interventions- och kontrollgrupper varierade mycket, gemensamt för dem var dock att LC-kosten hade ett betydligt högre intag av fett, varav en större mängd mättat fett. I kontrollkosterna fanns det dessutom riktlinjer för vilka kolhydratskällor som rekommenderades. Samtliga studier syftade till att uppnå en viktminskning, men hur stor energirestriktionen var skiljde sig mycket åt mellan studierna. I studien av Wing (34) användes en flytande VLCD-kost som låg på ca 600 kcal/dag medan Brinkworth (35) låg på ca 1400 kcal/dag för kvinnor och ca 1700 kcal/dag för män.

Kolhydratsmängd

Sammanfattningsvis så är mängden kolhydrater i interventionsgrupperna ganska lika då samtliga innehöll under 20 gram de första tre veckorna, samt att Brinkworth (35) och Makris (36) följde samma förlopp med sina inledande åtta veckor. Samtliga studier undersökte kognitionsförmågan under perioden då deltagarna åt under 20 gram kolhydrater per dag vilket indikerade på en sämre förbättring än i lågfettskosten.

Exempel på mat med ett kolhydratintag på 20 gram skulle kunna vara två morötter och 40 gram kolhydrater skulle kunna vara ett glas mjölk på 2,5 dl (44).

I djurstudier har man kunnat påvisa signifikanta skillnader på kognitionen vid LC-kost redan då kolhydratsintaget varit 16-36 E%, vilket skulle motsvara 80-180 g/dag vid ett kaloriintag på 2000 kcal/dag (21, 22). 1996 gjordes en studie (23) vars primära syfte var att bestämma ett rekommenderat intag av fleromättat- och mättat fett under den period då hjärnan utvecklas, detta efter att ha upptäckt i tidigare experiment att försöksdjuren påverkats olika beroende av vilken sorts fettsyra de fått. I denna studie fann de även att en negativ kognitionsförmåga stod i direkt samband med intag av mättat fett, medan intag av både omättade fettsyror och intag av lågfettkost (som var studiens kontrollgrupp) fanns endast svaga eller ingen inverkan alls (23). Signifikanta skillnader har kunnat påvisas vid en högre andel kolhydrater i kosten för gnagare än hos människor, något som skulle kunna förklaras av olikheten i kosternas sammansättning före intervention. Då gnagares kost vanligen består av en högre andel kolhydrater än vad människors kost generellt gör, är det således rimligt att gnagare skulle vara känsligare än människor för en reduktion av kolhydratintaget.

Resultatdiskussion

I studien av D'Anci (33) genomfördes tre tester på arbetsminnet, DSF, DSB och visospacial map task. I DSF sågs ingen signifikant skillnad, men i DSB sågs en signifikant förbättring över tid och signifikanta skillnader mellan kostgrupperna (LF hade större förbättring), dock

enbart efter första veckan av interventionen då kolhydratintaget var under 1 gram. I visospacial map task registrerades både antal korrekta svar och antal uteblivna svar, och båda kostgruppernas resultat förbättrades signifikant över tid. LF-gruppen hade signifikant fler korrekta svar än LC-gruppen, och hade signifikant färre uteblivna svar efter interventionens första vecka (se tabell 5a och 5b för p-värde). Denna studie hade hög risk för bias och fick således en låg studiekvalité, viktigt att notera var att studien inte heller hade redovisat några siffror för sina testresultat. Därav inkluderades inte denna studie vid sammanvägning och inte heller som underlag vid evidensgradering.

I studien av Wing (34) genomfördes tre tester varav två inte visade på några signifikanta skillnader mellan kosterna, det tredje testet visade dock en signifikant större förbättring av resultaten för LF-gruppen jämfört med LC-gruppen. I Brinkworth studie (35) genomfördes bara ett test på bearbetningshastigheten och där fann de enbart en signifikant skillnad mellan grupperna efter interventionens första åtta veckor

Studierna använde olika metoder för att undersöka följsamhet och eventuella skillnader i biokemisk data mellan intervention- och kontrollgrupperna. I Wing (34) mättes mängden ketonkroppar både via blod- och urinprover, andra blodprover som följdes var plasma insulin och plasma glukos, samt blodtryck och vikt däremot hade de inga matdagböcker eller matformulär för deltagarna att fylla i. I Brinkworth studie (38) mättes ketonkroppar endast via blodprov till skillnad mot Wing (34) som mätte ketonkroppar via både blod och urin, däremot följdes även här plasma insulin och plasma glukos samt blodtryck och vikt. Sammanfattningsvis har olika tillvägagångssätt används för att mäta följsamhet.

Olika varianter av kognitionstester användes för att mäta arbetsminne och bearbetningshastighet. Det finns såväl styrkor som svagheter i att arbetsminne och bearbetningshastighet mätts med olika tester. En styrka är att flera olika tester kommit fram till samma sak medan en svaghet är att testerna undersökt arbetsminne och bearbetningshastighet genom olika metoder.

En alternativ testmetod till kognitionstester skulle kunna vara EEG (Elektroencefalografi) (16). EEG mäter kognitiva processer effektivt, och ger framförallt stor informationsbredd då EEG mäter hjärnans aktivitet redan innan stimuli tillförts. Detta skapar möjlighet att mäta hela reaktionstidens förlopp mer noggrant. På grund av att kognitiva processer sker väldigt snabbt så behövs ett instrument med möjlighet att fånga upp dessa förändringar i samma takt. EEG skulle således kunna ge mer exakt och även bredare data än vad som erhållits i dessa granskade studier (16). Andra metoder för att undersöka hjärnans kognitiva funktioner skulle kunna vara PET (positron emission tomography) som mäter var energiomsättningen i hjärnan är störst, samt fMRI (funktionell magnetic resonance imaging) som anses vara en förbättrad och mer användbar metod än PET vilken mäter aktivitet i de delar av hjärnan som är mest aktiva genom syremättat hemoglobin (2).

De effektmått denna översiktsartikel har fokuserat på har varit arbetsminnet och bearbetningshastigheten, andra tester krävs för att till exempel undersöka om lågkolhydratkost har effekt på till exempel långtidsminnet.

Koster och kognition

Sannolikt är det inte enbart mängden kolhydrater i kosten som påverkar kognitionen, utan även mängden fett verkar påverka kognitionen. Studier på gnagare har visat en stark skillnad i påverkan på kognition mellan högfettskoster med hög respektive låg andel mättade fetter

(22, 24). I de studier som kvalitetsgranskats i denna översiktsartikel har inte intaget av mättade fetter varit i fokus, och inga resultat rörande korrelationer mellan intag av mättat fett och kognition har uppvisats. I Halyburton (18) uppvisades dock en signifikant korrelation mellan intaget av mättat fett och kognition.

En annan kosttrend som växer fram är högproteinkost, men ännu har enbart ett fåtal studier gjorts med fokus på kostens effekt på kognitionen. Det finns dock en studie från 2011 (45) som undersökte hur piloters kognitiva flygprestation påverkades av olika kosten. Samtliga deltagare åt fyra olika kosten; LC-, LF-, högprotein-, och kontrollkost, interventionstiden för respektive kost var fyra dagar. Studiens resultat visade att högproteinkost gav signifikant sämre kognitiv prestation än både LC- och LF-kosten (45).

Globalt perspektiv

LC-kosten såsom Atkins (10) uppmuntrar ofta till ett högt intag av kött och feta mejeriprodukter som ost, grädde och smör, vilket går emot många av de rådande kostrekommendationerna (6). Svenska Livsmedelsverket rekommenderar tvärtom Atkins (10) ett ökat intag av vegetabilier samt ett minskat intag av kött- och mejeriprodukter, baserat på Nordiska näringsrekommendationer 2012 (6). Det är inte enbart av hälsoskäl som en kost med större andel vegetabilier rekommenderas, det är även viktigt ur ett miljömässigt hållbarhetsperspektiv. Kött- och mejeriprodukter genererar stora koldioxidutsläpp vid produktion jämfört med vegetabilier, samt att produktionen inte är lika effektiv. Produktionen av animaliskt protein är i snitt elva gånger mer energikrävande än produktionen av samma mängd vegetabiliskt protein (46). En minskad konsumtion av animaliska livsmedel skulle således vara till fördel även ur ett globalt perspektiv, i synnerhet då jordens befolkning ökar i storlek och en överkonsumtion i västvärlden kan stå i vägen för att kunna försörja alla med adekvat näring. Den negativa inverkan som LC-kosten kan ha på både miljö och matförsörjning är en viktig aspekt att ta hänsyn till vid kostförändringar i viktminskningssyfte. Således innebär även en viktminskning med minskade volymer av mat till vardags ett hållbarare perspektiv för miljön om viktstabilitet nås.

Jämlikt och jämställt perspektiv

Enligt Folkhälsomyndigheten (47) så var fler kvinnor än män normalviktiga (BMI 18,5-24,9kg/m²) i Sverige år 2013, men för obesa sågs ingen statistisk skillnad mellan könen. År 2004 gjordes en undersökning angående frågan om genuskillnader förelåg vid konsumtion av hälsosamma livsmedel (48), studiens slutsats blev att kvinnor i större utsträckning än män åt fettsnålare mat och mer frukt och fiber framförallt till följd av en medveten kroppsvikt och delvis på grund av föreställningen att en hälsosam livsstil är bra för kroppen. Detta samband mellan livsmedelsval och livsstil var inte lika uttalat hos männen.

Denna översiktsartikel har inte haft några urvalskriterier i fråga om kön, samtliga studier som inkluderats har valts utifrån en frågeställning om kost och kognition, vilket i sin tur grundats på en förståelse att kön borde vara oväsentligt vid undersökning om kognition. Däremot kvalitetsgranskades två studier (33, 34) som endast hade haft kvinnor som inklusionskriterie. Anledningen till att två studier valt att fokusera på kvinnor med motivering att skapa homogena grupper öppnar upp för diskussion om ett jämställt perspektiv beaktats. Dock var det endast en av dessa studier (34) som ingick i sammanvägningen och vidare till evidensgraderingen. I frågan om denna översiktsartikel även tagit hänsyn till ett jämlikt perspektiv så skulle två svagheter kunna identifieras nämligen barn och äldre vuxna. Orsaken till att dessa studiepopulationer exkluderades var dels på grund av att viktminskningsmetoder

är vanligt förekommande hos vuxna, och dels på grund av att kognitionen försämras successivt i samband med ålderdom (29, 32). När det kommer till barn så är deras behov av kolhydrater större procentuellt sett än hos vuxna (6), vilket blev anledningen till att barn exkluderades i denna översiktsartikel.

Intr essekonflikt

Det föreligger inga intr essekonflikter hos författarna till denna systematiska översiktsartikel. Artikeln är skriven som ett examensarbete för kandidatexamen i klinisk nutrition på dietistprogrammet vid Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet.

Slutsatser

Arbetsminne

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (+) för att en lågkolhydratkost under 40 gram per dag inte påverkar det kognitiva arbetsminnet hos obesa vuxna upp till 1 års tid. Otillräckligt underlag innebär att vidare forskning behövs för att få klarhet i om arbetsminnet påverkas av en lågkolhydratkost.

Bearbetningshastighet

Det finns otillräckligt vetenskapligt underlag (+) för att en lågkolhydratkost under 40 gram per dag påverkar den kognitiva bearbetningshastigheten hos obesa vuxna upp till 1 års tid. Otillräckligt underlag innebär att vidare forskning behövs för att få klarhet i om bearbetningshastigheten påverkas av en lågkolhydratkost.

Sammanfattning

För individen har den kognitiva förmågan betydelse i vardagen på grund av behovet att kunna uppfatta, uppmärksamma, lära, minnas, resonera, lösa problem och orientera sig. Därför blir kosters eventuella effekter på kognitionen högst relevant att fortsätta undersöka. Det är viktigt att understryka att det evidensgraderade vetenskapliga underlaget för effektmått för arbetsminne och bearbetningshastighet inte visade på en försämrad kognition av vare sig lågkolhydratkost eller lågfettkost, de studier som ingick i evidensgraderingen och som visade på signifikant skillnad innebar att lågfettkosten förbättrade kognitionen mer än vad lågkolhydratkosten gjorde.

För framtiden vore det önskvärt med mer forskning i ämnet, och med forskning som använder sig av samma kognitionstester. Det är inte klarlagt om viktnedgång i sig själv påverkar kognitionsförmågan vilket skulle vara intressant att få kunskap om.

Det fanns indikation om att mättade fettsyror kunde påverka kognitionsförmågan, detta återfanns även i djurstudierna som lyfts fram i översiktsartikelns bakgrund, ytterligare forskning kring detta vore också intressant. Ett ytterligare intressant fynd från djurstudierna i bakgrunden, som dock når utanför frågeställningen för denna översiktsartikel, var att likartade kognitionseffekter hade setts vid höga intag av både mättade fettsyror och sockaros.

Referenser

1. Lars-Göran Nilsson. Arbetsminne. Nationalencyklopedin.
2. Jan Lännergren, Håkan Westerblad, Mats Ulfendahl, Thomas Lundeberg. Fysiologi. Lund: Studentlitteratur; 2012.
3. Statens beredning för medicinsk utvärdering. SBU. Utvärdering av metoder i hälso och sjukvården. En handbok. 2014 2015-03-26]. Available from: http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Kapitel10.pdf.
4. Folkhälsomyndigheten. Folkhälsan i Sverige, Årsrapport 2014. 2014.
5. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. 2014.
6. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012. : Nordic Council of Ministers; 2014 2015-03-30]. Available from: <https://www.norden.org/en/theme/tidligere-temaer/themes-2014/nordic-nutrition-recommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012>.
7. Statens beredning för medicinsk utvärdering SBU. Mat vid fetma. En systematisk litteraturöversikt. Sammanfattning och slutsatser. 2013 2013-09. Report No.: Contract No.: 218.
8. E. S. Goldberg Gordon, M. Chosy, G. J. A new concept in the treatment of obesity. *Jama*. 1963;186:50-60.
9. M.D Robert C. Atkins. Dr Atkins' diet revolution: The high calorie way to stay thin forever: David McKay; 1972.
10. Atkins Nutritionals. How it works 2015 [updated 2015]. Available from: <http://www.atkins.com/?bypassgeoip=1>.
11. Liz Neal. Epilepsy and the ketogenic diet. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2005;18(2):143-4.
12. O. E. Owen, A. P. Morgan, H. G. Kemp, J. M. Sullivan, M. G. Herrera, G. F. Cahill. Brain Metabolism during Fasting. *Journal of Clinical Investigation*. 1967;46(10):1589-95.
13. R. Cantello, C. Varrasi, R. Tarletti, M. Cecchin, F. D'Andrea, P. Veggiotti, et al. Ketogenic diet: electrophysiological effects on the normal human cortex. *Epilepsia*. 2007;48(9):1756-63.
14. A. Freitas, J. A. Paz, E. B. Casella, M. J. Marques-Dias. Ketogenic diet for the treatment of refractory epilepsy: a 10 year experience in children. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2007;65(2b):381-4.
15. P Gärdenfors. Kognition. Nationalencyklopedin.
16. Mike X. Cohen. Analyzing neural time series data: theory and practice. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press; 2014.
17. Maura N. Mitrushina. Handbook of normative data for neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press; 2005.
18. A. K. Halyburton, G. D. Brinkworth, C. J. Wilson, M. Noakes, J. D. Buckley, J. B. Keogh, et al. Low- and high-carbohydrate weight-loss diets have similar effects on mood but not cognitive performance. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(3):580-7.
19. H. Enger Rosvold, Allan F. Mirsky, Irwin Sarason, Edwin D. Bransome, Lloyd H. Beck. A continuous performance test of brain damage. *Journal of consulting psychology*. 1956;20(5):343-50.
20. Shana K. Carpenter, Harold Pashler. Testing beyond words: Using tests to enhance visuospatial map learning. *Psychonomic bulletin & review*. 2007;14(3):474-8.

21. A. J. Murray, N. S. Knight, L. E. Cochlin, S. McAleese, R. M. Deacon, J. N. Rawlins, et al. Deterioration of physical performance and cognitive function in rats with short-term high-fat feeding. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2009;23(12):4353-60.
22. G. Winocur, C. E. Greenwood. The effects of high fat diets and environmental influences on cognitive performance in rats. *Behavioural brain research*. 1999;101(2):153-61.
23. C. E. Greenwood, G. Winocur. Cognitive impairment in rats fed high-fat diets: a specific effect of saturated fatty-acid intake. *Behavioral neuroscience*. 1996;110(3):451-9.
24. W. S. Stone, K. L. Cottrill, D. L. Walker, P. E. Gold. Blood glucose and brain function: interactions with CNS cholinergic systems. *Behavioral and neural biology*. 1988;50(3):325-34.
25. S. S. Likhodii, I. Serbanescu, M. A. Cortez, P. Murphy, O. C. Snead, 3rd, W. M. Burnham. Anticonvulsant properties of acetone, a brain ketone elevated by the ketogenic diet. *Annals of neurology*. 2003;54(2):219-26.
26. A. M. Haegensen, A. B. Klein, A. Ettrup, L. R. Matthews, D. B. Sorensen. Cognitive performance of Gottingen minipigs is affected by diet in a spatial hole-board discrimination test. *PloS one*. 2013;8(11):e79429.
27. T. Best, E. Kemps, J. Bryan. Saccharide effects on cognition and well-being in middle-aged adults: a randomized controlled trial. *Developmental neuropsychology*. 2010;35(1):66-80.
28. D. Benton, D. S. Owens. Blood glucose and human memory. *Psychopharmacology*. 1993;113(1):83-8.
29. R. J. Kaplan, C. E. Greenwood, G. Winocur, T. M. Wolever. Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):825-36.
30. H. M. Lloyd, M. W. Green, P. J. Rogers. Mood and cognitive performance effects of isocaloric lunches differing in fat and carbohydrate content. *Physiology & behavior*. 1994;56(1):51-7.
31. C. J. Holloway, L. E. Cochlin, Y. Emmanuel, A. Murray, I. Codreanu, L. M. Edwards, et al. A high-fat diet impairs cardiac high-energy phosphate metabolism and cognitive function in healthy human subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(4):748-55.
32. Lars Olof Björn Bengt Nordén. Åldrande. *Nationalencyklopedin*.
33. K. E. D'Anci, K. L. Watts, R. B. Kanarek, H. A. Taylor. Low-carbohydrate weight-loss diets. Effects on cognition and mood. *Appetite*. 2009;52(1):96-103.
34. R. R. Wing, J. A. Vazquez, C. M. Ryan. Cognitive effects of ketogenic weight-reducing diets. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1995;19(11):811-6.
35. G. D. Brinkworth, J. D. Buckley, M. Noakes, P. M. Clifton, C. J. Wilson. Long-term effects of a very low-carbohydrate diet and a low-fat diet on mood and cognitive function. *Archives of internal medicine*. 2009;169(20):1873-80.
36. A. Makris, V. L. Darcey, D. L. Rosenbaum, E. Komaroff, S. S. Vander Veur, B. N. Collins, et al. Similar effects on cognitive performance during high- and low-carbohydrate obesity treatment. *Nutrition and Diabetes*. 2013;3(SEPTEMBER).
37. Statens beredning för medicins utvärdering. SBU. Utvärdering av metoder i hälso och sjukvården. En handbok. 2014. Available from: http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/Mall_randomiserade_studier.pdf.
38. J. Tay, G. D. Brinkworth, M. Noakes, J. Keogh, P. M. Clifton. Metabolic effects of weight loss on a very-low-carbohydrate diet compared with an isocaloric high-

- carbohydrate diet in abdominally obese subjects. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(1):59-67.
39. G. D. Brinkworth, M. Noakes, J. D. Buckley, J. B. Keogh, P. M. Clifton. Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(1):23-32.
 40. G. D. Foster, H. R. Wyatt, J. O. Hill, A. P. Makris, D. L. Rosenbaum, C. Brill, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2010;153(3):147-57.
 41. Statens beredning för medicinsk utvärdering. SBU. Utvärdering av metoder i hälso och sjukvården. En handbok. 2014. Available from: http://www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/SBUshandbok_Kapitel10.pdf.
 42. Anna Winkvist. Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE. <https://gul.gu.se/course/d/65045/courseDocsAndFiles.do?nodeTreeToggleFolder=26644990>: Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin; 2015.
 43. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans, 2010*. Washington, DC: United States Government Printing Office; 2010 2015-03-02]. Available from: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2010/DietaryGuidelines2010.pdf>.
 44. Livsmedelsverket. Livsmedelsdatabas 2015 [updated 2015-01-19]. Available from: <http://www7.slv.se/Naringssok/>.
 45. G. N. Lindseth, P. D. Lindseth, W. C. Jensen, T. V. Petros, B. D. Helland, D. L. Fossum. Dietary effects on cognition and pilots' flight performance. *International Journal of Aviation Psychology*. 2011;21(3):269-82.
 46. D. Pimentel, M. Pimentel. Sustainability of meat-based and plant-based diets and the environment. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;78(3 Suppl):660s-3s.
 47. Folkhälsomyndigheten. Fler har fetma och övervikt 2014 [updated 2014-02-25]. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2014/februari/ fler-har-fetma-och-overvikt/>.
 48. J. Wardle, A. M. Haase, A. Steptoe, M. Nillapun, K. Jonwutiwes, F. Bellisle. Gender differences in food choice: the contribution of health beliefs and dieting. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2004;27(2):107-16.