

Vegankostens potential att sänka kolesterolvärdet hos personer med diabetes mellitus typ 2

- **En systematisk översiktsartikel**

Agnes Nilsson, Lisa Bertilsson

Självständigt arbete 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Frode Slinde

Examinator: Mette Axelsen

2015-04-09

Sahlgrenska akademien



Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Vegankostens potential att sänka kolesterolvärdet hos personer med diabetes mellitus typ 2
Författare: Agnes Nilsson, Lisa Bertilsson
Handledare: Frode Slinde
Examinator: Mette Axelsen
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2015-04-09

Bakgrund: Hjärt- och kärlsjukdom är en folksjukdom och utgör en stor kostnad för det svenska samhället varje år. Många som drabbas av hjärt- och kärlsjukdom har diabetes mellitus typ 2. En av riskfaktorerna för att drabbas av hjärt- och kärlsjukdom är höga total- och LDL-kolesterolvärden. Högt intag av mättat fett kan höja kolesterolvärdet. Vegankost innehåller vanligtvis låga halter av mättat fett och skulle därför potentiellt kunna sänka kolesterolhalten i blodet.

Syfte: Att granska det vetenskapliga underlaget för att ta reda på om en vegankost kan reducera en riskfaktor (total- och LDL-kolesterol) för hjärt- och kärlsjukdom hos personer med typ 2 diabetes. Denna översiktsartikel ska undersöka om vegankost kan förbättra kolesterolvärdet hos personer med typ 2 diabetes mer än de kosten som rekommenderas vid behandling av diabetes idag.

Sökväg: Databaserna PubMed och Scopus användes som sökvägar till denna systematiska översiktsartikel. Sökord som användes i tre olika kombinationer i PubMed och två olika kombinationer i Scopus var: vegan, plant-based, kolesterol, LDL, blood lipid och diabetes.

Urvalskriterier: Vuxna deltagare med diabetes mellitus typ 2. Vegankost som interventionskost. Endast RCT-studier, kohortstudier, humanstudier och studier skrivna på engelska eller svenska inkluderades. Effektmått som inkluderades var total- och LDL-kolesterol. Vegetarisk kost eller en kost med en mindre andel animaliska produkter exkluderades. Studier som pågick under två veckor eller mindre exkluderades.

Datainsamling och analys: Fyra artiklar föll inom evalueringskriterierna men bara tre analyserades och kvalitetsgranskades med hjälp av SBU:s ”Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Detta för att två artiklar baserades på samma studie, fast med olika uppföljningstider. Effektmåtten total- och LDL-kolesterol graderades med hjälp av ”Evidensgradering hjälpmedel 2015”, som baseras på GRADE men är utformat av Göteborgs universitet.

Resultat: Två av studierna värderades till låg studiekvalitet och en studie värderades till medelhög till hög studiekvalitet. Den sammanlagda evidensstyrkan för effektmåtten total- och LDL-kolesterol bedömdes vara låg respektive mycket låg. Vegankosten har i alla studierna en sänkande effekt på totalkolesterollet och i en studie en sänkande effekt på LDL-kolesterollet. Det sågs ingen signifikant skillnad av sänkning på LDL- och totalkolesterol mellan vegangrupp och kontrollgrupp i varje enskild studie.

Slutsats: Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av vegankost jämfört med kontrollkost på LDL-kolesterol hos personer med typ 2 diabetes (mycket låg evidens, +). Det tycks inte finnas någon fördelaktig effekt av vegankost jämfört med kontrollkost på totalkolesterol hos personer med typ 2 diabetes (låg evidens, ++). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att uttala sig om vegankostens effekter.

Abstract

Title: The potentiality of vegan diet to reduce cholesterol-levels in people with type 2-diabetes
Author: Agnes Nilsson, Lisa Bertilsson
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: April 09, 2015

Background: Cardiovascular disease (CVD) is a widespread disease and generate high cost for the Swedish society every year. Many of the patients with CVD suffer from diabetes mellitus type 2. High levels of total- and LDL-cholesterol is one of the risk factors for CVD. High amount of saturated fat can cause high level of cholesterol. Vegan diet is usually a diet low in saturated fat and might be a diet that potentially can reduce the cholesterol-level.

Objective: To examine the scientific evidence whether a vegan diet can reduce total- and LDL-cholesterol (risk factor for CVD) in people with type 2 diabetes. This systematic review will investigate if vegan diet can improve the cholesterol level for persons with type 2 diabetes.

Search strategy: The databases PubMed and Scopus were used for literature search. The searchwords: vegan, plant-based, cholesterol, LDL, blood lipid and diabetes were used in three combinations in PubMed and two combinations in Scopus.

Selection criteria: Inclusion criteria were: adults with type 2 diabetes, vegan diet, RCT-studies, cohort-studies, studies based on humans and studies written in Swedish or English. Only measurements of total- and LDL-cholesterol were evaluated. Exclusion criteria applied were: vegetarian diets or diets with animal products. Studies shorter than two weeks were excluded.

Data collection and analysis: Four articles were selected based on the evaluation criteria. Only three were analysed, since two of the articles were based on the same study but with different follow-up time. The quality of the studies was critically examined through the SBU model "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier". Total- and LDL-cholesterol measurements were graded through "Evidensgradering hjälpmiddel 2015", which is based on GRADE but is designed by the university of Gothenburg.

Main results: Two of the studies were graded as low quality and the other one was graded as middle-high to high quality. The total strength of evidence in the total- and LDL-cholesterol measurements was low respectively very low. The examined studies didn't show any significant difference in the reduction of total- and LDL-cholesterol between the diet groups in each study, but the vegan diet showed a reduction in total cholesterol in all three of the studies and a reduction in LDL-cholesterol in one of the studies.

Conclusions: There is very low evidence (+) that vegan diet can not reduce LDL-cholesterol more than low-fat diets and/or ADA-diets in people with type 2 diabetes. There is low evidence (++) that vegan diet can not reduce total cholesterol more than low-fat diets, ADA-diets or diet based on animal protein in people with diabetes type 2 diabetes. The scientific foundation is incomplete to say anything about the effects of the vegan diet.

Förklaringar och förkortningar av ord

ADA	- American Diabetes Association
Ad libitum	- Efter behag
Blodlipider	- Blodfetter
CVD	- Cardiovascular disease
E%	- Energiprocent
GRADE	- The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. Ett graderingssystem så man kan bedöma kvalitet av bevis och styrka av rekommendationer, inom hälso- och sjukvård.
HbA1c	- En mått där man ser hur blodsockret har legat de senaste två till tre månaderna.
HDL-kolesterol	- High-density-lipoproteins
ITT	- Intention-to-treat
Kcal	- Kilokalori
LDL-kolesterol	- Low-density-lipoproteins
NNR	- Nordiska näringsrekommendationer
RCT	- Randomized controlled trial
SBU	- Statens beredning för medicinsk utvärdering

Innehåll

Introduktion	6
Bakgrund	6
Hjärt- och kärlsjukdom och diabetes	6
Kolesterol och hjärt- och kärlsjukdom	6
Kostens påverkan på kolesterol	6
Diabeteskost i Sverige	7
Vegankostens uppbyggnad och dess fördelar	7
Vegankostens påverkan på överviktiga och/eller personer med typ 2 diabetes	7
Vegankostens bidrag till hållbar utveckling	8
Problemformulering	8
Syfte	9
Frågeställning	9
Metod	9
Inklusions- och exklusionskriterier	9
Datainsamlingsmetod	9
Datainsamlingsbearbetning	10
Granskning av relevans och kvalitet	10
Resultat	11
Enskilda studiers resultat och kvalitet	11
Evidensgradering	16
Diskussion	17
Styrkor och svagheter i de tre RCT-studierna	17
Reflektioner på studiedesign och interventionskost/kontrollkost	19
Kolesterol	20
Begränsningar	20
Sammanfattande reflektioner	21
Klimathänsyn	22
Klinisk relevans och slutsats	22
Referenser	23
Bilagor	25
Bilaga 1	25

Introduktion

Prevalensen av diabetes mellitus år 2014 var 4-5 % i Sverige. Typ 2 diabetes utgör 85-90 % av dessa (1), vilket motsvarar cirka 330 000-440 000 personer i Sverige år 2014 (2). En studie uppskattar att 7,5 miljoner personer med typ 2 diabetes dog världen över år 2000 och 2,9 miljoner av dessa dog på grund av sin diabetes. Mortaliteten orsakad av diabetes motsvarade 5,2 % av alla dödsfall i hela världen år 2000 (3).

Bakgrund

Hjärt- och kärlsjukdom och diabetes

Hjärt- och kärlsjukdomar är en av våra största folksjukdomar och leder till stora kostnader för samhället och den enskilda individen. Exempelvis kostade hjärt- och kärlsjukdomar Sverige 61,5 miljarder kronor år 2010, vilket motsvarar nästan tio procent av den totala vårdkostnaden (4). Riskfaktorer för att drabbas av hjärt- och kärlsjukdomar har enligt den stora Framinghamstudien visat sig vara högt blodtryck, fetma, fysisk inaktivitet, rökning, diabetes och höga kolesterolhalter i blodet (5).

Hjärt- och kärlsjukdom är den vanligaste dödsorsaken bland personer med typ 2 diabetes (6). Av dem som vårdas för hjärtinfarkt i Sverige har mer än var femte person diagnostiserad diabetes, oftast typ 2, och av alla som har haft en hjärtinfarkt bedöms 75 procent ha en glukosstörning. Personer med diabetes har två till fyra gånger ökad risk att få en hjärtinfarkt jämfört med personer som inte har diabetes. Fyra av fem personer som opereras för kranskärlssjukdom, har diabetes eller förstadium till diabetes (7). Under en studie med 130 personer med typ 2 diabetes förekom 118 hjärt-kärlhändelser fördelat på 54 personer under studiens åtta år (8).

Kolesterol och hjärt- och kärlsjukdom

Höga halter av kolesterol i blodet är en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom enligt Framinghamstudien (5). Totalkolesterol kan mätas i blodet och då ingår både LDL-kolesterol och HDL-kolesterol, men det går även att mäta halten LDL- och HDL-kolesterol var för sig i blodet. Höga LDL-kolesterolvärden är en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom medan höga HDL-kolesterolvärden är en skyddsfaktor (9). En hög kvot mellan LDL/HDL-kolesterol är en riskmarkör för hjärt- och kärlsjukdom (10). Personer med diabetes löper ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom och bör därför ha ett totalkolesterolvärde under 4,5 mmol/l och ha ett LDL-kolesterolvärde under 2,5 mmol/l (11). Det har visat sig i en metaanalys att risken att drabbas av stora kärlhändelser reducerades signifikant med 21 % för varje mmol/L som LDL-kolesterol sänktes för personer med diabetes (12). Överskott av LDL i blodbanan kan leda till att LDL tas upp i kärlväggen och fagocyteras av makrofager, vilket är början på åderförkalkningsprocessen (13). Denna process kan leda till att det blir kärlförträngningar i blodkärlen och kan även leda till blodproppar. En RCT-studie (14) visar att åderförkalkningen i kranskärlen kan reduceras för personer som gör en livsstilsförändring genom en lågfett-vegetarisk kost, motion, stresshantering, rökstopp och psykosocial support. Personerna som gjorde livsstilsförändringen reducerade både sin åderförkalkning och fick betydligt färre hjärthändelser under studiens 5 år jämfört med kontrollgruppen (14).

Kostens påverkan på kolesterol

En översiktsartikel visar att mättat fett ökar total- och LDL-kolesterol i blodet (15), vilket i

sin tur ökar risken för hjärt- och kärlsjukdom som nämnts tidigare. Mättat fett finns mest i animaliska produkter. Omättade fetter, som bland annat finns i nötter, sänker total- och LDL-kolesterolet när det ersätter det mättade fett i kosten (16). Nordiska näringsrekommendationer rekommenderar att man ska byta ut mättat fett mot omättat fett för att sänka LDL-kolesterolet och för att reducera risken för kranskärlssjukdom (10). En annan studie på personer med typ 2 diabetes (17) visade att de personer som hade ett högre intag av fibrer hade lägre nivåer av total- och LDL-kolesterol än de som åt en mindre andel fibrer dagligen. Studiedeltagarna med högre intag av fibrer åt bland annat mer av frukt, grönsaker och baljväxter än de med ett lägre intag av fibrer.

Diabeteskost i Sverige

Idag rekommenderas fyra kosten till personer med diabetes i Sverige (18), samtliga beskrivs nedan:

Traditionell diabeteskost: Kosten baseras på de svenska näringsrekommendationerna. Den utgörs av minst 500 gram frukt och grönsaker per dag, fisk två till tre gånger per vecka, flytande margarin eller olja till matlagning, fullkornsprodukter av till exempel bröd, flingor, gryn, pasta och ris, största andelen gärna nyckelhålsmärkta livsmedel samt måttlig alkoholkonsumtion.

Traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index: Kosten utgörs av mycket bönor, linser, pasta, klubbfrött ris, korngryn samt bulgur. Även bröd med hela korn och lösliga fibrer samt stor andel grönsaker och frukt med lågt glykemiskt index ingår i kosten. Förutom detta är kosten densamma som traditionell diabeteskost.

Måttlig lågkolhydratkost: Kosten utgörs av kött, fisk, skaldjur, ägg, grönsaker, baljväxter och vegetabiliska proteiner och fettkällor från olivolja och smör.

Medelhavskost: Kosten utgörs av frukt, baljväxter, grönsaker, fisk och liten mängd rött kött. Kosten har högt innehåll av enkelomättat fett från olivolja och nötter. Ofta ingår dagligt intag av alkohol.

Traditionell diabeteskost, måttlig lågkolhydratkost och medelhavskost har vetenskapligt stöd för att de gynnar HbA1c, kroppsvikten samt blodfetterna (18). Traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index har i studier visat positiv effekt på HbA1c och blodfetter (18).

Vegankostens uppbyggnad och dess fördelar

Vegankost består av enbart vegetabilier och innehåller inte några animaliska produkter som kött, kyckling, fisk, skaldjur, ägg eller mejeriprodukter. Personer som äter vegankost har ett lägre intag av mättat fett och kolesterol än de som äter blandkost (19). Veganer har även ett högre intag av kolhydrater och fibrer än personer som äter blandkost (19). En amerikansk studie (20) har utvärderat vegankostens effekter under sju dagar på frivilliga deltagare i USA. Deltagarna fick bo på ett hotell där de blev serverade vegan-buffé under hela veckan och åt ad libitum. Det visade sig att efter sju dagars vegankost sågs en signifikant sänkning av total- och LDL-kolesterol hos deltagarna. Även vikt och blodtryck sänktes signifikant (20).

Vegankostens påverkan på överviktiga och/eller personer med typ 2 diabetes

En studie gjord på personer med typ 2 diabetes som publicerades år 1994 (21) gick ut på att studiedeltagarna fick bo på ett hotell och äta vegankost under 25 dagar. Efter två veckor gjordes en mätning på totalkolesterolet som visade att 71 % av studiedeltagarna hade sänkt sina kolesterolvärden. Samtliga studiedeltagare kunde minska eller helt sluta med insulinbehandling och/eller tabletter för glykemisk kontroll efter 4 veckors vegankost (21). I

en stor 18-veckors RCT-studie (22) fick interventionsgruppen som bestod av patienter med ett BMI över 25 och/eller nydiagnostiserade med typ 2 diabetes äta lågfettvegankost. Man såg en signifikant skillnad i viktnedgång, sänkning av total- och LDL-kolesterol och HbA1c i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen (22). I samma studie såg man även att interventionsgruppen minskade sitt intag av mättat fett och kolesterol och ökade sitt fiberintag signifikant jämfört med kontrollgruppen (23).

Det har även gjorts en systematisk översiktsartikel som publicerades 2013 och som undersökte vilken den bästa kosten för personer med typ 2 diabetes var med tanke på glykemisk kontroll, blodfetter och viktnedgång (24). Författarna kom fram till att lågkolhydratskost, låg GI-kost, medelhavskost och högproteinskost var de mest effektiva kosterna för att förbättra ovanstående utfall. I samma systematiska översiktsartikel (24) utvärderades endast en studie på vegankosten, vilket gör att sjukvården har otillräckligt vetenskapligt underlag för vegankostens möjliga effekter för personer med typ 2 diabetes.

Vegankostens bidrag till hållbar utveckling

Enligt en rapport (25) från Livsmedelsverket, Jordbruksverket och Naturvårdsverket så förorsakar varje person i Sverige i snitt ett utsläpp på två ton växthusgaser varje år på grund av sin livsmedelskonsumtion. Två ton växthusgaser är den mängd som varje människa på jorden kan släppa ut totalt år 2050, om inte mängden växthusgaser ska bli så hög i atmosfären att den blir skadlig (25). Medelvensken släpper ut tio ton växthusgaser per år genom konsumtionen av varor och tjänster (25) vilket innebär att svenskarna ligger långt över de två ton totala utsläpp som krävs för bevarande av miljön. Dessutom förutspås mängden utsläpp i form av växthusgas behöva sänkas ytterligare till sekelskiftet 2100 till ett halvt till ett ton växthusgaser per person och år (25). Ett av EU:s klimatmål för år 2030 är att minska utsläppen av växthusgaser med 40 procent jämfört med nivån år 1990 (26).

Olika livsmedel har olika stor påverkan på klimatet (25). Jämför man protein från bönor och nötter med nötkött så har proteinet från bönor och nötter en betydligt lägre klimatpåverkan än nötkött. De livsmedel som bidrar mest till klimatpåverkan idag är animaliska livsmedel. Exempelvis bidrar mejeriprodukter som ost, gräddor och smör mer till ökad klimatpåverkan än vegetabilisk olja (25). Av de två ton växthusgaser som varje person i Sverige släpper ut per år kommer 700 kg från köttkonsumtionen (25). Att byta ut köttet mot vegetabiliska alternativ skulle medföra positiva effekter på klimatpåverkan. Studier visar att vegankosten bidrar med endast ett ton växthusgasutsläpp per person och år (27) och är den kosthållning som påverkar klimatet minst (25). Forskare vid Chalmers tekniska högskola förutspår att människan kan sänka utsläppen från livsmedelskonsumtionen till 0,3-0,4 ton växthusgaser per person år 2050 om hen övergår till vegankost (25).

Problemformulering

Hjärt- och kärlsjukdom står för en stor del av samhällets kostnader varje år och en stor del av patienterna som blir hjärt- och kärlsjuka är personer med typ 2 diabetes. Hög kolesterolhalt i blodet är en riskfaktor för hjärt- och kärlsjukdom. Vegankost innehåller vanligtvis relativt låga halter av kolesterol och mättat fett och höga halter av fibrer som tillsammans skulle kunna sänka LDL-kolesterolet i blodet och därmed minska risken för hjärt- och kärlsjukdom

hos personer med typ 2 diabetes. Det vetenskapliga underlaget behöver granskas för att få klarhet i om vegankost skulle kunna reducera risken för hjärt- och kärlsjukdom och därmed även reducera Sveriges samhällskostnader. Vegankosten är en kost som bidrar till en mer hållbar utveckling, vilket ytterligare gör det intressant eftersom svenska vården med fördel ska bidra till en mer hållbar utveckling.

Syfte

Syftet är att granska det vetenskapliga underlaget för att ta reda på om en vegankost kan reducera en riskfaktor (total- och LDL-kolesterol) för hjärt- och kärlsjukdom hos personer med typ 2 diabetes. Denna översiktsartikel ska undersöka om vegankost kan förbättra kolesterolvärdet hos personer med typ 2 diabetes mer än de kosten som rekommenderas vid behandling av diabetes idag.

Frågeställning

Kan vegankost sänka total- och/eller LDL-kolesterol mer än de kosten som rekommenderas till personer med typ 2 diabetes idag?

Metod

Till denna systematiska översiktsartikel gjordes inledningsvis en arbetsplan med tidsramar för de olika momenten som skulle genomarbetas. I arbetsplanen fastställdes inklusions- och exklusionskriterierna för de studier som skulle ingå i översiktsartikeln. Likaså fastställdes effektmåtten som skulle utvärderas.

Inklusions- och exklusionskriterier

Studierna som fick ingå i den systematiska översiktsartikeln fick endast vara gjorda på vuxna deltagare med diabetes mellitus typ 2. Det krävdes även att ha vegankost som interventionskost. Endast RCT-studier, kohortstudier, humanstudier och studier skrivna på engelska eller svenska inkluderades. Effektmått som inkluderades var total- och LDL-kolesterol. Vegetarisk kost eller en kost med en mindre andel animaliska produkter exkluderades från den systematiska översiktsartikeln. Studier som pågått under två veckor eller mindre exkluderades.

Datansamlingsmetod

En systematisk litteratursökning genomfördes, och i denna systematiska översiktsartikel bestod litteratursökningen av fem olika sökningar i databaserna PubMed och Scopus. Sökord som användes i tre olika kombinationer i PubMed och två olika kombinationer i Scopus var: vegan, plant-based, kolesterol, LDL, blood lipid och diabetes. Anledningen till de olika sökorden var att minimera risken att missa publicerade studier i databaserna. Litteratursökningen beskrivs i tabell 1.

Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen

Sökning	Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	17/2-15	vegan and cholesterol and diabetes		47	3	(28) (29) (30)
2	PubMed	17/2-15	diabetes and plant-based and cholesterol		14	0	
3	Scopus	17/2-15	vegan or plant-based and cholesterol or LDL and diabetes	English included, bokchapter excluded	48	4 (3)	(28) (30) (29) (31)
4	PubMed	18/2-15	Vegan and blood lipid and diabetes		44	(3)	(28) (29) (30)
5	Scopus	18/2-15	Vegan or plant-based and cholesterol or LDL or blood lipid and diabetes	English included, bokchapter excluded	58	4 (3)	(28) (29) (30) (31)

*Dubletter inom parentes

Datainsamlingsbearbetning

Titel och sammanfattning lästes från alla träffar som framkom av litteratursökningen i databaserna PubMed och Scopus. För vissa artiklar krävdes fulltextläsning på grund av otydlig sammanfattning, och vid fortsatt oklarhet mailades författarna. De artiklar som inte stämde överens i titel, sammanfattning och i vissa fall även vid fulltextläsning med översiktsartikelns frågeställning eller inklusions- och exklusionskriterier, exkluderades. De artiklar som uppfattades som relevanta för översiktsartikelns frågeställning inkluderades och lästes i fulltext.

Totalt inkluderades fyra artiklar som var RCT-studier och samtliga lästes i fulltext. Vid frågetecken eller oklarheter kontaktades författarna till studierna. Efter fulltextläsning kunde bara tre av de fyra artiklarna gå vidare till kvalitetsgranskning och evidensgradering. Detta för att en av de fyra artiklarna baserades på samma studie som en av de andra artiklarna, fast med kortare uppföljningstid. Den längre studien/artikeln inkluderades på grund av intresset för att se vad som händer på lång sikt med total- och LDL-kolesterolet.

Granskning av relevans och kvalitet

Kvaliteten av tre RCT-studier granskades efter datainsamlingen. Granskningen gjordes med hjälp av SBU:s kvalitetsgranskningsmall för randomiserade studier (32). Granskningen genomfördes först enskilt av båda författarna och därefter tillsammans för att nå gemensam konklusion. Granskningen ledde till att varje studie fick ett sammanfattande omdöme för risken att ha systematiska fel i form av: låg, medelhög eller hög risk för fel. Omdömena medför att studierna får hög, medelhög respektive låg studiekvalitet.

Efter kvalitetsgranskningen av de tre RCT-studierna gjordes en bedömning av evidensstyrkan för utfallsmåtten total kolesterol och LDL-kolesterol. Evidensstyrkan bedömdes med hjälp av formuläret ”Evidensgradering hjälpmedel 2015”, se bilaga 1, som baseras på GRADE men är utformat av Göteborgs universitet. Evidensstyrkan kunde sammanställas genom bedömning av ”Risk för bias”, ”Överensstämmelse mellan studierna”, ”Överförbarhet”, ”Precision” och ”Publikationsbias”. Evidensstyrkan kunde värderas till fyra olika nivåer: hög (++++), måttlig (+++), låg (++) samt mycket låg (+) evidens.

Resultat

Resultatet bygger på tre RCT-studier (28),(30),(31) som beskrivs nedan. Denna systematiska översiktsartikel har utvärderat resultatet baserat på ITT-analyser och/eller på sista mätningen i respektive studie.

Enskilda studiers resultat och kvalitet

Sammanfattning av studierna redovisas i tabell 2.

Nicholson et al, 1999 (30)

Studien är en pilotstudie på 12 veckor. Inklusionskriterierna i studien var att deltagarna skulle ha typ 2 diabetes, vara minst 25 år, vilja delta i alla delar av studien samt bo på pendlingsavstånd till Georgetown University. Exklusionskriterierna var rökning, regelbundet alkoholintag, nuvarande eller tidigare drogmissbruk, graviditet, psykisk sjukdom och medicinskt instabilitet.

Deltagarna randomiserades till antingen interventionsgrupp eller kontrollgrupp.

Interventionsgruppen skulle äta en lågfettvegankost som bestod av fullkorn, grönsaker, bönor och frukt. De fick inte äta animalier, extra olja på maten, socker samt raffinerade kolhydrater som vitt bröd och pasta. Kosten bestod av 10-15 E% protein, mindre än 10 E% fett och resterande del kom från kolhydrater. Kolesterolinnehållet var noll. Kosten innehöll tillräckligt av alla näringsämnen förutom vitamin B₁₂. De som ville fortsätta med kosten efter studien föreslogs att ta B₁₂-supplement.

Kontrollgruppen som skulle äta lågfettkost skulle helst välja fisk och kyckling framför rött kött. Kolhydraterna skulle svara för 55-60 E%, fett för minde än 30 E% och kolesterolintaget skulle ligga runt 200 mg per dag.

Deltagarna i båda grupperna blev erbjudna färdiga lunch- och middagslådor varje dag under tolv-veckorsperioden som de kunde värma upp igen hemma. Matlådorna var anpassade efter respektive kostrekommendationer. Kosterna var inte tänkta att vara isokaloriska då vegankosten innehöll en mycket lägre andel fett jämfört med kontrollkosten. Medelvärdet av energin för en lunch och middag för interventionsgruppen var 1050 kcal och 1200 kcal för kontrollgruppen. Deltagarna fick göra sin egen frukost och de fick lägga till mat under dagen eller till de färdiga målen om så önskades, utan någon energirestriktion. Deltagarna fick lov att tillaga egen lunch och middag om de ville. De flesta valde dock de färdiga matlådorna.

Vid baseline och efter tolv veckor genomförde deltagarna en tredagars kostdagbok under två vardagar och en helgdag. Varje vecka fick deltagarna fylla i ett frågeformulär om deras följsamhet till kosten. Respektive grupp fick varsin halv dag där de fick förklarat kostens betydelse vid diabetes, information om studiens struktur och även mer om kosten som de hade

blivit tilldelade att följa. Efter det träffades deltagarna i respektive grupp två gånger i veckan i så kallade stödgrupper. Vid dessa tillfällen lagade deltagarna mat tillsammans, fick föreläsningar om nutrition och åt tillsammans. Varannan vecka träffade deltagarna en läkare eller sjuksköterska, och om det behövdes så kunde de träffas mer ofta för att fastställa medicineringen enligt ett etablerat protokoll. Man vägde deltagarna och mätte deras blodtryck varannan vecka. Vid baseline och vid vecka tolv frågade man varje deltagare hur mycket de hade tränat under veckan. Deltagarna fick för övrigt inga rekommendationer gällande träning. Fasteblodlipider, HbA1c och mikroalbumin mättes vid baseline och efter tolv veckor. Kolesterol mättes med Abbott Spectrum analyser och LDL med Friedewalds formel.

Följsamheten i studien var oklar. Under studiens gruppmöten uppgav deltagarna att de hade god följsamhet. Två deltagare från vegangruppen uppgav efter studiens slut att de inte hade följt kostråden. Två deltagare från kontrollgruppen hoppade av studien. En på grund av medicinska problem och en på grund av familjeangelägenheter. Bortfallet i studien var inte balanserat då båda kvinnorna som hoppade av ingick i kontrollgruppen. Analysen av bortfallet var inadekvat.

I både vegangruppen och kontrollgruppen fanns det en tendens till sänkning av total kolesterol efter tolv veckors studie. Det sågs ingen signifikant skillnad i sänkningen av total- och LDL-kolesterol mellan studiegrupperna. Dock redovisade aldrig författarna LDL-värdena från studien.

Studien bedömdes ha låg studiekvalitet, se tabell 3.

Wheeler et al, 2002 (31)

Studien är en crossoverstudie som är baserad på två stycken sex-veckors perioder med en wash-out period under fyra veckor mellan kosterna. Alla studiedeltagare hade diabetes typ 2 och mikroalbuminuri. 23 personer blev rekryterade till studien men sex personer föll bort, alltså baserades studien på 17 deltagare. Ingen ITT-analys gjordes. Exklusionskriterierna för studiedeltagande var insulinbehandling, blodtryck > 160/90 mmHg, ålder < 35 eller >75 år och ovilja att följa en standardiserad kost över en viss tidsperiod.

Först screenades deltagarna och efter det randomiserades de till vilken kost de skulle börja med. Den ena perioden åt deltagarna protein från växtriket (vegankost) och den andra perioden åt deltagarna protein från animalier. Under veckorna med vegankost var 62 % av proteinet sojabaserat, men även tofu och bönor ingick som proteinkällor. I den andra perioden bestod studiedeltagarnas proteinkällor främst av kött, kyckling, fisk och mjölk. Under wash-out perioden fick deltagarna äta som vanligt.

Under en vecka innan studien började fick alla deltagare standardiserad mat från sjukhuset. Efter den veckan gjordes en 36-timmars undersökning med många olika mätningar för att ta baseline-värden innan deltagarna skulle börja med den första kosten. I slutet av sexveckorsperioden med respektive kost och efter wash-out-perioden upprepades samma 36-timmars undersökning med olika mätningar.

Kosterna var anpassade så att deltagarna skulle hålla sig viktstabla (baserat på 3-dagars matdagbok och indirekt kalorimetri) och de två olika kosterna var näringsmässigt likvärdiga. Kolhydrater stod för 53 E%, fett för 30 E% och protein för 17 E% i både kosten baserad på

vegetabiliskt protein och animaliskt protein. Maten var iordninggjord, vägd och fryst i lådor som deltagarna fick värma upp hemma. Bröd, flingor och frukt var också färdigpackade. Om kroppsvikten hade förändrats med mer än 0,9 kg på en vecka blev deltagarna ombedda att äta eller utesluta sådan mat som inte innehåller så mycket näringsämnen men många kalorier, beroende på om de behövde öka eller minska i vikt. Vid speciella tillfällen som exempelvis en födelsedag fick deltagarna en ledig dag från kosten om de ville. Den lediga dagen kunde endast användas varannan vecka och inte under den sjätte veckan av respektive kost. Följsamheten gällande proteinintaget var bra då analyser gjordes på deltagarnas urin.

Fyra deltagare tog lipidsänkande medicin. Ingen av deltagarna rapporterade att de ändrat sin lipidsänkande medicinering eller sin fysiska aktivitetsnivå. Totalkolesterol mättes innan och efter varje sexveckors kostperiod. Det var ingen signifikant skillnad på totalkolesterol efter varje kostperiod men det var en signifikant skillnad före och efter varje kostperiod.

Studien bedömdes ha medelhög-hög studiekvalitet, se tabell 3.

Barnard et al, 2009 (28)

Studien är en RCT-studie och pågick under 74 veckor. Studiedeltagarna hade diabetes typ 2 som hade fastställts med plasmaglukosvärde över 6,9 mmol/l vid två tillfällen, eller genom att deltagarna tidigare diagnostiserats med diabetes typ 2 och hade behandlats med medicinering mot det höga blodglukoset över sex månader. Exklusionskriterierna var HbA1c under 57 mmol/mol eller över 99 mmol/mol, insulinbehandling i över 5 år, rökning, alkohol- eller drogberoende, graviditet, instabil medicinsk status och intag av lågfettvegankost.

Deltagarna rangordnades utefter deras HbA1c-värde till sekventiella par. Parens deltagare randomiserades sedan antingen till en lågfettvegankost eller konventionell kost enligt American Diabetes Association (ADA). Interventionsgruppens kost bestod av 10 E% fett, 15 E% protein och 75 E% kolhydrater. Kosten bestod av grönsaker, frukt, bönor och spannmål. Deltagarna blev ombedda att undvika animalier och fettrik föda som avokado, nötter, frön, friterat samt extra olja. Deltagarna skulle helst välja livsmedel med lågt glykemiskt index som exempelvis bönor och bladgrönsaker. Det fanns inga restriktioner på portionsstorlek, energiintag eller kolhydrater.

ADA-kosten innehöll 15-20 E% protein, mindre än 7 E% mättat fett, 60-70 E% av enkelomättat fett och kolhydrater, max 200 mg kolesterol per dag. Råden var individualiserade beroende på kroppsvikt och blodlipidkoncentration. Alla deltagare med BMI över 25 i kontrollgruppen var rekommenderade ett energiintag på 500-1000 kcal lägre än deras behov.

Båda grupperna blev ombedda att ta 100 µg vitamin B₁₂-supplement varannan dag. I båda grupperna var alkoholkonsumtionen begränsad till ett glas alkohol per dag för kvinnor och två glas per dag för män. Deltagarna var ombedda att inte ändra sina motionsvanor de första 22 veckorna av studien, men efter den tidsperioden fanns inga restriktioner.

Studiedeltagarna fick träffa en legitimerad dietist under en timme för att få en individanpassad kostplan. De första 22 veckorna träffades deltagarna i respektive studiegrupp varje vecka under en timme för näringslära och matlagning tillsammans med en läkare och en legitimerad dietist eller kock. De sista 52 veckorna fick deltagarna själva bestämma om de ville vara med

vid träffarna. Längden och innehållet var likvärdigt för de båda studiegrupperna förutom själva kostdelen.

Deltagarna var ombudade att fortsätta med deras medicinering, såvida inte fasteplasmaglukos var lägre än 4,4 mmol/l eller vid hypoglykemiska symtom tillsammans med glukosvärde som var under 3,6 mmol/l. Vid medicinska problem justerades deltagarnas mediciner med hjälp av en endokrinolog som var blindad för vilken grupp deltagaren tillhörde. Dosjusteringen följde ett protokoll.

Under vecka 0, 11, 22, 35, 48, 61, 74 togs värden på blodlipider. Totalkolesterol analyserades med Abbott Spectrum analyzer och LDL-kolesterol togs fram med Friedewalds formel.

Följsamheten i studien var dålig efter 74 veckor. Endast 51 % av deltagarna i vegangruppen och 48 % av deltagarna i ADA-gruppen följde kostråden.

I både vegangruppen och ADA-gruppen sågs en sänkning av total- och LDL-kolesterol efter 74 veckor. ITT-analysen efter 74 veckors studie visade att det inte fanns någon signifikant skillnad mellan förändringen av total- och LDL-kolesterol mellan studiegrupperna (vegan vs ADA). Det gjordes även en analys på sista värdet som togs av total- och LDL-kolesterol innan medicinjusteringar gjordes. Denna analys visade att det fanns en signifikant skillnad på sänkningen av total- och LDL-kolesterol mellan studiegrupperna. Vegangruppen hade en signifikant större sänkning av total- och LDL-kolesterol jämfört med ADA-gruppen innan medicinjusteringar gjordes.

Studien bedömdes ha låg studiekvalitet, se tabell 3.

Tabell 2. Beskrivning av studier

Författare/år	<u>Nicholson et al, 1999 (30)</u>	<u>Wheeler et al, 2002 (31)</u>	<u>Barnard et al, 2009 (28)</u>
Studiedesign	RCT	RCT, crossover	RCT
Studiepopulation	Personer med NIDDM. n=13 Män=6 Kvinnor=7 Ålder 34-74	Personer med diabetes mellitus typ 2 och mikroalbuminuri. n=17 Män=14 Kvinnor= 3 Ålder 37-70 år	Personer med diabetes mellitus typ 2. n=99 Män=39 Kvinnor=60 Ålder 27-82 år
Land	USA	USA	USA
Finansiär/sponsor	Oklart	American Diabetes Association	Oklart
Intressekonflikter	Oklart	Ingen känd intressekonflikt.	Neal D. Barnard förespråkar lågfettvegankost och skriver böcker om detta. Ingen av de andra författarna har några intressekonflikter.
Baseline data	Grupperna var sammansatta på otillräckligt likartat sätt exempelvis ojämn fördelning i gruppstorlek och mikroalbumin.	Baseline är optimal då deltagarna är sina egna kontroller men könsfördelningen inom gruppen är ojämn.	Grupperna var sammansatta på likartat sätt.
Intervention	I: Lågfettvegankost (n=7), tolv veckor K= Konventionell lågfettkost (n=6), tolv veckor	I: vegankost, sex veckor K: Kost med animaliskt protein. Sex-veckor	I: Lågfettvegankost (n=49), 74 veckor K: 2003 ADA guidelines (n=50), 74 veckor
Biverkningar	Har inte mätts.	Har inte mätts.	Har inte mätts.
Mätmetoder på följsamhet	Deltagarna fyllde i frågeformulär varje vecka samt rapporterade muntligt om följsamhet till kosten på gruppmöten. Det gjordes en tredagars kostdagboksregistrering efter tolv-veckors kostintervention.	Följsamheten mättes dagligen med hjälp av listor med vad deltagarna ätit och hur mycket de ätit upp, uppföljningssamtal varje vecka från dietist, upphämtning av mat varje vecka, vikt och 24-timmars urinsamling för att avgöra deltagarnas proteinintag.	Under sju tillfällen under studiens gång ringde en dietist oanmält och gjorde en 24-timmars recall. En tredagars kostdagbok gjordes vecka 0, 11, 22 och 74.
Bortfall	Två kvinnor.	Sex studiedeltagare, fem kvinnor och en man.	Sju deltagare från vegangruppen och 5 deltagare från ADA-gruppen föll bort och gjorde inte alla laborationsmätningar under studiens 74 veckor. Nio deltagare från vegangruppen och sju deltagare från ADA-gruppen föll bort och gjorde inte alla kostregistreringar under studiens 74 veckor. Det är oklart om det delvis är samma personer som föll bort från både laboratoriemätningarna och kostregistreringarna.
Effektmått: Totalkolesterol (mmol/l)	medelvärde ± SD I: 5,26±1,09 Efter tolv veckor: 4,63±1,32 K: 5,56±0,61 Efter tolv veckor: 4,93±0,46 IS	medelvärde ± SD I: Baseline 4,75±0,19 Efter sex veckor: 4,34±0,18 K: Baseline 4,75±0,23 Efter sex veckor: 4,34±0,22 P=0,88 (mellan grupperna)	medelvärde ± SD I: 4,84±0,14 Efter 74 veckor: 4,31±0,10 K: 5,14±0,16 Efter 74 veckor: 4,97±0,17 P=0,31 (mellan grupperna) KI= (-19,9 till 6,4)
Effektmått: LDL-kolesterol (mmol/l)	Värde presenteras inte. Ingen signifikant effekt på LDL enligt författare.	Mättes inte.	medelvärde ± SD I: 2,70±0,12 Efter 74 veckor: 2,35±0,10 K: 3,04±0,15 Efter 74 veckor: 2,96±0,15 P=0,51 KI= (-16,4 till 8,2)

n=antal studiedeltagare vid studiens start I=Intervention K=kontroll P=signifikansnivå för skillnaden mellan grupperna
KI=Konfidens intervall NIDDM=icke insulinberoende diabetes IS= Ingen signifikant skillnad mellan grupperna

Tabell 3. Bedömning av studiekvalitet

Författare, år	Studiedesign	Studiekvalitet	Kommentarer
Nicholson et al, 1999 (30)	RCT	Låg	Liten studiepopulation. Grupperna var inte sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt. Bortfallets storlek är obalanserat. Oklar följsamhet. Studien var inte designad att vara isokalorisk. Vegangruppen fick 1050 kcal till lunch och middag medan lågfettgruppen fick 1200 kcal till lunch och middag varje dag. Den statistiska hanteringen av studiens bortfall framkom inte. Studien har använt sig av Friedewalds formel för att räkna ut LDL-kolesterol. Detta är en ifrågasatt metod för precision när personer har höga triglycerider, vilket personer med diabetes ofta har.
Wheeler et al, 2002 (31)	RCT, crossover	Medelhög -Hög	En crossover RCT-studie. Deltagarna är sina egna kontroller, behandlas därmed på lika sätt. Följsamheten var god. Totalkolesterol har mätts med validerade mätmetoder och vid optimala tidpunkter. Inga kända intressekonflikter. Det som drog ner var att bortfallet var något stort (26 %) och att ingen ITT-analys gjordes. Baslinjevariabler var inte balanserade mellan de som avbröt och de som fullföljde studien (många kvinnor hoppade av). Resultat baserat på 14 män och tre kvinnor.
Barnard et al, 2009 (28)	RCT	Låg	Dålig följsamhet av kostråden. Oklar bortfallsstorlek. Studiegrupperna behandlades inte på samma sätt (bortsett från interventionen). Studien har använt sig av Friedewalds formel för att räkna ut LDL-kolesterol. Detta är en ifrågasatt metod för precision när personer har höga triglycerider, vilket personer med diabetes ofta har. Intressekonflikter kan inte uteslutas.

Evidensgradering

I denna systematiska översiktsartikel utvärderades evidensen för effektmåttan totalkolesterol och LDL-kolesterol, sammanfattning för evidensgraderingen kan ses i tabell 4. Båda effektmåttan startade på hög evidens (++++) då alla studier som evidensen byggde på var RCT-studier.

Evidensen för effektmåttet totalkolesterol baserades på tre RCT-studier (28), (30), (31) som inkluderats i denna systematiska översiktsartikel. Evidensen för totalkolesterol graderades till låg evidens (++) . Evidensen drogs ner från (++++) till (+++) då det fanns allvarliga begränsningar i risk för bias. Två av tre studier (28), (30) bedömdes ha låg studiekvalitet och en studie (31) bedömdes ha medelhög till hög studiekvalitet. Risken för behandlingsbias var hög i studien av Barnard et al, 2009 (28), och följsamheten var låg i samma studie. Studien av Nicholson et al, 1999 (30) är en liten pilotstudie med oklar följsamhet samt hög selektionsbias. Det är samma författare till två av de tre studierna. Evidensen för totalkolesterol drogs ner ytterligare till (++) då det fanns osäkerhet i överförbarheten. Studien av Wheeler et al, 2002 (31) är en studie som bedömts till medelhög till hög

studiekvalitet, men studien är inte särskilt överförbar. Att jämföra en vegankost med en kost som är exakt likadan som vegankosten förutom var proteinkällan kommer ifrån är inte riktigt överförbart för att se vegankostens effekter. Det blir svårt att utvärdera vegankostens effekter om den jämförs med en kontrollkost som är näst intill identisk.

Evidensen för effektmåttet LDL-kolesterol baserades på två RCT-studier (28), (30) som inkluderats i denna systematiska översiktsartikel. Evidensen för LDL-kolesterol graderades till mycket låg evidens (+). Evidensen drogs ner från (++++) till (++) då det fanns mycket allvarliga begränsningar i risk för bias. Båda studierna som evidensen baserades på bedömdes ha låg studiekvalitet. Risken för behandlingsbias var hög i studien av Barnard et al, 2009 (28), och följsamheten var låg i samma studie. Studien av Nicholson et al, 1999 (30) är en liten pilotstudie med oklar följsamhet samt hög selektionsbias. Det är samma författare till de båda studierna som evidensen baseras på. Dessutom fanns vissa problem med precisionen då både studierna använt sig av Friedwalds formel för att få fram LDL-kolesterolvärdet. Evidensen för LDL-kolesterol drogs ner ytterligare till (+) då det fanns klar risk för publikationsbias. Detta för att det är samma författare med i båda studierna och en av studierna var en väldigt liten pilotstudie.

Tabell 4. Evidensstyrka

	Effektmått	
	Totalkolesterol (++++)	LDL-kolesterol (++++)
Antal studier:	3	2
Risk för bias	Allvarliga begränsningar (-1)	Mycket allvarliga begränsningar (-2)
Överensstämmelse:	Inga problem	Inga problem
Överförbarhet:	Osäkerheter (-1)	Ingen osäkerhet
Precision:	Inga problem	Vissa problem (Friedwalds formel)
Publikationsbias:	Vissa problem men inte nog för nedgradering	Klar risk (-1)
Evidensstyrka:	Låg (++)	Mycket låg (+)

Diskussion

Totalt granskades tre RCT-studier i denna systematiska översiktsartikel. Översiktsartikelns frågeställning gällande om vegankosten kunde sänka total- och/eller LDL-kolesterol mer än de diabeteskost som finns idag kan inte riktigt besvaras. Endast en studie (28) i denna översiktsartikel hade en diabeteskost (ADA) som kontrollkost. Det finns inga andra studier som jämför vegankosten med dagens diabeteskost, så därför bestämde sig författarna för att granska de studier som finns om vegankost och personer med typ 2 diabetes.

Översiktsartikelns kan bara besvara hur vegankosten förhåller sig jämfört med olika kontrollkost som ADA-kost, lågfettkost och kost baserad på animaliska proteinkällor. Mer studier som jämför vegankosten med dagens diabeteskost krävs för att besvara frågeställningen.

Styrkor och svagheter i de tre RCT-studierna

Studierna som granskats i denna översiktsartikel har både styrkor och svagheter. Alla studierna är RCT-studier vilket är en styrka.

I pilotstudien av Nicholson et al, 1999 (30) deltog få personer och följsamheten var oklar. Detta gör att det inte går att dra några slutsatser om att en vegankost har en större kolesterolsänkande effekt än lågfettkost. Studien (30) var designad så att den inte skulle vara isokalorisk mellan vegan- och lågfettkostgruppen, vilket är en svaghet. I samma studie (30) sågs en signifikant större viktminskning i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. Man såg dock ingen signifikant större sänkning av totalkolesterolvärdet mellan grupperna vilket pekar på att viktminskning i detta fall inte hade den huvudsakliga betydelsen för kolesterolvärdena.

Att Wheeler et al, 2002 (31) är en crossoverstudie och att studiedeltagarna hade god följsamhet är ytterligare en styrka. Det hade dock varit intressant med en ITT-analys i studien av Wheeler et al, 2002 för den speglar verkligheten bäst. Näringsämnen i denna studie (31) skiljde sig endast åt beträffande var proteinet kom ifrån mellan de två kostgrupperna, antingen kom det från en animalisk- eller vegetabilisk proteinkälla. I regel brukar de som äter vegankost ha ett högre intag av kolhydrater och fibrer och ett mindre intag av mättat fett (19). Denna skillnad såg man inte i studien av Wheeler et al, 2002 (31) eftersom grupperna åt exakt lika mycket av protein, kolhydrater, fett och mättat fett. Detta är anledningen till att författarna till denna översiktsartikel tror att det inte blev någon skillnad i kolesterolsänkning mellan grupperna. Kostgrupperna åt helt enkelt identiskt bortsett från just proteinkällan. Studien av Wheeler et al, 2002 (31) var upplagd så att deltagarna skulle hålla sig viktstabla. Efter båda kostperioderna hade studiedeltagarna minska något i vikt men det var ingen statistisk signifikant sänkning (31). Detta anses vara en styrka då risken att en viktnedgång kan ha interagerat med eventuella effekter av kostinterventionen är liten.

Barnard et al, 2009 (28) har en lång studieperiod på 74 veckor. ITT-analysen granskades som resultat eftersom den skedde efter studiens interventionsperiod. Att Barnard et al, 2009 hade en ITT-analys är en styrka då den speglar verkligheten bäst. Tyvärr var följsamheten låg hos studiedeltagarna och det går därför inte att säga att det inte finns någon skillnad mellan att äta vegankost och ADA-kost, fler studier med bättre följsamhet krävs. I studien (28) sågs en signifikant större sänkning av total- och LDL-kolesterolet hos vegangruppen i analysen innan medicinjusteringar gjordes. Detta kan tyda på att deltagarna eventuellt hade bättre följsamhet i början av studien och att medicinjusteringar kan ha påverkat utfallet av vegankosten. Den 22-veckorstudie (29), som Barnard et al, 2009 (28) bygger vidare på, visar att det var en signifikant större sänkning av total- och LDL-kolesterol i vegangruppen för de som inte hade ändrat på sina blodfettsmediciner. Detta styrker teorin om att medicinjusteringar kan ha interagerat med resultatet. Det höga bortfallet av studiedeltagare kan bero på att vegankost kan vara en ganska begränsande och tuff kosthållning att följa om man inte är van vid den typen av kost. Dessutom är 74 veckor en lång tidsperiod att följa en kost man inte är van vid. I denna studie (28) behandlades inte heller studiedeltagarna på samma sätt bortsett från interventionen, vilket är en svaghet. Studiedeltagare i kontrollgruppen som hade ett BMI över 25, vilket var 94 % av deltagarna, skulle reducera sitt energiintag med 500-1000 kcal per dag (28). En sådan energirestriktion fick inte de som hade ett BMI över 25 och åt vegankost. Studien visade en signifikant viktminskning hos båda kostgrupperna men ingen signifikant viktminskning mellan kostgrupperna (28). Det går inte att utesluta att viktminskningen kan vara en bidragande effekt till de sänkta total- och LDL-kolesterolvärdena, och kan även maskera vegankostens verkliga effekter.

Ingen av de studier som inkluderats i denna översiktsartikel hade några rekommendationer om fysisk aktivitet för sina studiedeltagare, vilket anses vara en styrka. En RCT-studie (33) visar

nämligen att ökad fysisk aktivitet sänker total- och LDL-kolesterol, och ökad fysisk aktivitet leder ofta även till viktnedgång. Det är lättare att uttala sig om interventionskosterna och dess effekt på kolesterolvärdet utan att behöva ta den fysiska aktiviteten eller en viktnedgång i beaktning. En annan styrka är att alla tre studier i denna översiktsartikel har både män och kvinnor som studiedeltagare, vilket är bra ur ett jämställdhetsperspektiv. Alla studier är gjorda i USA, vilket kan anses som en svaghet då resultatet enbart kommer från ett land i världen.

Reflektioner på studiedesign och interventionskost/kontrollkost

I studierna av Barnard et al, 2009 (28) och Nicholson et al, 1999 (30) bestod interventionskosterna av lågfettvegankost. Att ha en låg andel fett i en vegankost kan tyckas överflödigt då vegankosten består av vegetabiliska fetter med låga halter av mättat fett. Enligt NNR (10) är det svårt att garantera ett tillräckligt intag av fettlösliga vitaminer och essentiella fettsyror med ett fettintag under 20 E%. Generellt rekommenderar inte NNR ett fettintag under 25 E% då risken med lågfettkost är att HDL-kolesterolhalten sänks och triglyceridhalten ökar i blodet (10). Barnard et al, 2009 och Nicholson et al, 1999 hade 10 E% fett i sina interventionskost, och detta skulle kunna vara en ofördelaktig låg fettprocent med tanke på vilka effekter en lågfettkost kan ha på HDL-kolesterol och triglycerider i blodet. En sänkning av HDL-kolesterol är inte önskvärd då kvoten mellan LDL/HDL-kolesterol höjs. Den önskvärda effekten på kolesterol är att LDL-kolesterol sänks och att HDL-kolesterol bibehålls eller höjs i blodet. Det hade varit intressant med studier som inte hade så hårda restriktioner gällande fettintag och där deltagarna fick äta exempelvis olja, nötter, och avokado för att komma upp i en fettprocent som liknar en blandkost. Författarna till denna översiktsartikel ser även att framtida studier på vegankost med fördel ska satsa på viktstabilitet för både kontroll- och interventionsgrupp för att minska risken att en viktminskning kan påverka resultatet. Studier där deltagarna inte är strikt begränsade i fettintag, hålls viktstabila och har god följsamhet är något för framtida forskning att satsa på för att utvärdera vegankostens verkliga effekter.

Interventionskosterna, det vill säga vegankosterna, i studierna av Barnard et al, 2009 (28) och Nicholson et al, 1999 (30) var väldigt strikta. Deltagarna i studien av Nicholson et al, 1999 (30) var ombudda att undvika socker och raffinerade kolhydrater men välja fullkornsprodukter. Deltagarna i Barnard et al, 2009 (28) var ombudda att välja mat med lågt glykemiskt index. Dessutom skulle deltagarna i båda studierna undvika fettrik föda och undvika att ha extra olja på maten. En vegankost behöver inte vara så ”nyttig” utan kan i praktiken innehålla mycket socker, snabba kolhydrater och fettrika livsmedel som exempelvis olja. Den kostintervention som används i dessa studier (28), (30) speglar säkerligen inte verkligheten för många veganer. Sannolikt äter inte veganer alltid fullkornsprodukter, mycket frukt och grönsaker och väldigt lite eller inget socker alls. I dessa studier är dock tanken att vegankost ska användas som behandling för personer med diabetes typ 2 och då är det kanske bra med restriktioner för snabba kolhydrater så att personerna håller nere blodglukoset. Dock anser författarna till denna översiktsartikel att det är onödigt med restriktioner av olja, men det har diskuterats tidigare. Eftersom vegankosten inte innehåller några animaliska produkter så är det viktigt att se till att personer som eventuellt följer kosten i framtiden får i sig tillräckligt med exempelvis vitamin D och B₁₂ för att undvika bristtillstånd.

I studien av Barnard et al, 2009 (28) skulle kontrollgruppen som följde ADA-kost äta max 7 E% mättat fett, vilket är en väldigt liten mängd i en blandkost. I studiens analys (28) efter 74 veckor visade det sig att vegangruppen sänkte sitt intag av mättat fett signifikant mer än

ADA-gruppen trots de hårda restriktionerna av mättat fett. Vegangruppen sänkte sitt intag av mättat fett från 11,9 E% till 5,1 E% medan ADA-gruppen sänkte sitt intag från 10,8 E% till 9,9 E%. Detta kan indikera att det tycks vara svårt att komma ner till låga intag av mättat fett via blandkost. Det intressanta är att det inte fanns en signifikant skillnad av sänkningen i total- och LDL-kolesterol mellan vegangruppen och ADA-gruppen, trots att vegangruppen sänkte sitt intag av mättat fett och kolesterol och höjde sitt intag av fibrer signifikant mer än ADA-gruppen. Kanske pekar det på att det inte enbart är intaget av mättat fett, kolesterol och fibrer som spelar roll för kolesterolhalten i blodet. Eller så har deltagarna i båda kostgrupperna rapporterat felaktigt vad de egentligen ätit. Man ska ta i beaktning att följsamheten inte var tillfredställande i denna studie (28)

Kontrollkosten i alla tre RCT-studierna är troligtvis en bättre kost än vad deltagarna i kontrollgrupperna har haft tidigare då deltagarna förbättrat sina totalkolesterolvärden (28), (30), (31) och sina LDL-kolesterolvärden (28) efter studien. I studierna av Nicholson et al, 1999 (30) och Barnard et al, 2009 (28) har studiedeltagarna i kontrollgruppen även haft ett lägre intag av mättat fett och ett ökat intag av fibrer efter studien. Kontrollgruppen i Nicholson et al, 1999 (30) har även haft ett lägre intag av kolesterol än tidigare och de skulle hellre välja fisk eller kyckling framför rött kött, men det är inte nödvändigt för en lågfettkost. I Barnard et al, 2009 (28) hade kontrollgruppen ett lägre intag av kolesterol och natrium, ett ökat intag av fleromättat fett, vitamin A, -D, -E, -K, -C, -B6, -B12, folsyra, kalcium, magnesium, zink, kalium samt frukt och grönsaker jämfört med deras kosten vid baseline. I Wheeler et al, 2002 (31) presenteras inte studiedeltagarnas kosten vid baseline så där kan inga jämförelser göras. Att kontrollkosterna var så pass strikta och bra kosten gör att det blir svårt för vegankosten att sticka ut och ge signifikant bättre effekter. Dock är ju tanken att vegankosten ska jämföras med kontrollkosten som används för personer med diabetes och diabeteskosten är strikta kosten.

Kolesterol

I Nicholson et al, 1999 (30) hade deltagarna i interventionsgruppen ett medelvärde av totalkolesterol på 5,26 mmol/l och kontrollgruppen på 5,56 mmol/l som baseline-värde. Studiedeltagarna i Wheeler et al, 2002 (31) hade 4,75 mmol/l som medelvärde på totalkolesterol vid baseline. I Barnard et al, 2009 (28) hade interventionsgruppen ett medelvärde på 4,84 mmol/l och kontrollgruppen 5,14 mmol/l av totalkolesterol vid baseline. Dessa medelvärden av totalkolesterol på studiedeltagarna är samma eller i de flesta fall lägre än medelvärdet hos den svenska befolkningen i norra Sverige (11). MONICA-undersökningen som gjordes i norra Sverige visar att medelvärdet av kolesterolvärdena hos den svenska befolkningen år 2004 var 5,8 mmol/l hos män mellan 25-64 år och 5,5 mmol/l hos kvinnor i samma ålderskategori (11). Detta tyder på att studiedeltagarna till de tre studierna som undersökts i denna översiktsartikel hade ganska ”normala” totalkolesterolvärden från början om man jämför med Sveriges norra befolkning. Frågan är om det är svårt att sänka ett normalt kolesterolvärde hur mycket som helst med enbart kost eller om det finns någon slags gräns för att göra något normalt ännu mer normalt med hjälp av kosten?

Begränsningar

Denna systematiska översiktsartikel har några begränsningar. Kvalitetsgranskningen och evidensgraderingen är subjektiv i fråga hur författarna har uppfattat studierna och hur de värderat dem. Författarna har använt sig av färdiga mallar när de granskat studierna men faktum kvarstår att det är en subjektiv uppfattning i både granskning och evidensgradering.

Mallarna som har använts i denna översiktsartikel kan ha feltolkats. De finns även en risk för att författarna inte har hittat alla befintliga studier eftersom de valt vissa sökord och har bara sökt i två databaser. Författarna till denna systematiska översiktsartikel har ingen lång erfarenhet av att kritiskt granska artiklar och har heller ingen erfarenhet i att bedöma/gradera olika studier sedan tidigare.

En annan begränsning är att HDL-kolesterol och triglycerider inte användes som utfallsmått. Högt HDL-kolesterol anses minska risken för kranskärslsjukdom (34) medan höga triglyceridnivåer tillsammans med höga LDL-nivåer och låga HDL-nivåer ökar risken för hjärt- och kärlsjukdom (9). När totalkolesterol sänks är det önskvärt att det är LDL-kolesterolet som sänks och att HDL-kolesterolet inte sänks. Det hade därför varit intressant att utvärdera hur vegankosten påverkat studiedeltagarnas HDL- och triglyceridvärden också för att få en helhetsbild på vegankostens effekter för risken på hjärt- och kärlsjukdomar. Författarna valde att bara ha total- och LDL-kolesterol som effektmått för att det länge varit kända riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom. Att HDL togs bort som mätvärde var för att författarna förknippade det mer som en skyddsfaktor än en riskfaktor. Dock är kvoten mellan LDL/HDL-kolesterolet det som är det viktiga att titta på, därför var det ett stort misstag av författarna att inte ha HDL-kolesterol som effektmått. Att triglyceriderna inte utvärderades var ett oavsiktligt fel eftersom de, precis som total- och LDL-kolesterol, också är en riskfaktor.

Sammanfattande reflektioner

Två av studierna (28), (30) som granskades fick låg kvalitet och en studie (31) fick medelhög till hög kvalitet. Två av studierna (28),(30) i denna översiktsartikel har tydliga problem i form av låg följsamhet, och en studie (31) hade nästintill identisk interventionskost som kontrollkost. I studien av Wheeler et al, 2002 (31) som fick medelhög till hög kvalitet var det endast proteinkällan som skiljde interventions- och kontrollkosten åt. Oberoende av den höga studiekvaliteten i denna studie så blir underlaget för vegankostens effekter ändå otillräckligt.

Trots att studierna som granskats i denna översiktsartikel inte visar på någon signifikant skillnad av sänkning av LDL- och totalkolesterol mellan kostgrupperna i varje enskild studie, har vegankosten i alla studier en sänkande effekt på totalkolesterolet. I studien av Barnard et al, 2009 sågs en sänkning av LDL-kolesterolet hos vegangruppen men det var ingen signifikant större sänkning jämfört med kontrollgruppen. Vegankosten fick inte bättre effekter i denna översiktsartikel än kontrollkosterna, men den fick inte sämre heller, vilket indikerar att vegankost kan vara ett alternativ som diabeteskost, både med tanke på den kolesterolreduktion och de lägre nivåerna av växthusgasutsläpp som vegankost ger jämfört med blandkost (25). Studier som tagits upp i bakgrunden i denna översiktsartikel har visat på att vegankost kan sänka kolesterolvärden hos personer med och utan diabetes (20), (21), (22). Tidigare nämnda studier i bakgrunden pekar även på att vegankosten kan förbättra den glykemiska kontrollen och sänka HbA1c hos personer med typ 2 diabetes (21), (22), vilket förutom sänkningen av kolesterol gör vegankosten till en intressant kost. Att det finns studier som pekar mot detta samt att de studier som granskats i denna översiktsartikel har dålig kvalitet gör att fler studier behövs som kontrollerar deltagarnas intag och där följsamheten till kosten hålls genom hela interventionen. Detta kan vara svårt att genomföras under långa tidsperioder då vegankosten är en begränsande kost, men det är värt ett försök på lite kortare tidsperioder.

Klimathänsyn

Det är viktigt att tänka på klimatet så att våra nästa generationer även ska kunna leva på denna jord och för att klimatet ska bevaras så gott det går. Vad människor väljer att äta påverkar utsläppet av växthusgaser. Ett intag av animalier bidrar till ökade utsläpp jämfört med intag av vegetabilier (25). Om vegankosten kan bidra med hälsoeffekter och påverka klimatet mindre än andra kosterna så skulle vården bidra med att gå mot ett mer hållbart klimat och hjälpa till att uppnå ett av EU:s klimatmål för år 2030 (26). Att undersöka vegankostens effekter med hjälp av bra studier är därför ett steg i rätt riktning för vården att gå, om man vill arbeta och rekommendera behandlingar som är i linje med en hållbar utveckling. Det är därför viktigt att fortsatt forskning bedrivs på vegankost då den verkar ha potential för behandling av personer med diabetes typ 2. Givetvis kan vegankosten också vara en miljöbov om man endast konsumerar importerade livsmedel. Om vegankosten skulle bli en kost som rekommenderas till personer med typ 2 diabetes är det viktigt att i möjligaste mån välja svenska produkter, för att minska klimatpåverkan. Den största utmaningen vid en vegankost är att hitta fettrika livsmedel som produceras i Sverige. Exempelvis odlas och produceras rapsolja i Sverige men många andra fettrika livsmedel som avokado, nötter och fröer importeras.

Klinisk relevans och slutsats

Sammanfattningsvis kan det konstateras att det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma effekten av vegankost jämfört med kontrollkost på LDL-kolesterol hos personer med typ 2 diabetes (mycket låg evidens, +). Det tycks inte finnas någon fördelaktig effekt av vegankost jämfört med kontrollkost på total kolesterol hos personer med typ 2 diabetes (låg evidens, ++). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att uttala sig om vegankostens effekter. Slutsatsen är att det finns för få studier med god kvalitet av vegankost för att den ska få klinisk relevans i vården. Resonemangen i diskussionen gör att det krävs mer studier med framförallt bättre följsamhet för att kunna dra några slutsatser om vegankostens effekter för personer med typ 2 diabetes.

Det hade varit intressant att jämföra vegankosten med de fyra olika diabeteskosterna (18) som används i Sverige för behandling av diabetes idag. Detta hade varit intressant för att se om vegankosten har likvärdiga effekter på kolesterol, viktning, HbA1c som de använda diabeteskosterna har. Det hade även varit intressant att jämföra vegankosten med andra länders diabeteskost. Eftersom diabetes typ 2 förekommer i de flesta länder i världen och vegankost är en kost som kan ätas i världens alla länder oavsett kön, religiös tro och ekonomiska förutsättningar så finns det anledning till fortsatt forskning på denna kost.

Som tidigare nämnts bidrar blandkosten till större klimatpåverkan än vegankosten (25). De diabeteskosterna som används i Sverige idag innehåller alla animaliska produkter och är alla blandkost. Om en diabeteskost, i form av vegankost, kan vara både effektiv i diabetesbehandlingen och vara klimatvänlig, skulle vården och samhället både spara pengar och bidra till en mer hållbar utveckling. Författarna till denna översiktsartikel tror att vegankosten kan ha potential att sänka kolesterolvärdet och ha potential att vara en kost för personer med typ 2 diabetes, men det måste göras fler studier med bättre kvalitet för att få detta bekräftat.

Referenser

1. Läkemedelsboken. 2014. Uppsala: Läkemedelsverket; 2013.
2. SCB. Folkmängd i riket, län och kommuner 31 december 2014 och befolkningsförändringar 1 oktober–31 december 2014. [Internet]: SCB; 2014 [updated 19 february 2015; cited 2015 19 march]. Available from: <http://www.scb.se/sv/Hitta-statistik/Statistik-efter-amne/Befolkning/Befolkningens-sammansattning/Befolkningsstatistik/25788/25795/Kvartals--och-halvarsstatistik--Kommun-lan-och-riket/385459/>.
3. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes care*. 2005;28(9):2130-5.
4. Steen Carlsson K, Persson U. Kostnader för hjärt-kärlsjukdom 2010 En studie genomförd på uppdrag av Hjärt-Lungfonden [Internet]: Hjärt-Lungfonden; 2012 [cited 2015 March 19]. Available from: http://www.hjart-lungfonden.se/Documents/Rapporter/Kostnader_%20hjart-karlsjukdom_2010.pdf.
5. Dawber TR. The Framingham study : the epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, Mass.: Harvard U.P.; 1980.
6. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 2:S14-21.
7. Tapio Neuwirth E. Diabetes - en kärlsjukdom En skrift om förhöjt blodsocker [Internet] Hjärt-Lungfonden 2014 [cited 2015 March 19]. Available from: http://www.hjart-lungfonden.se/Documents/Skrifter/Diabetes_web_2014.pdf.
8. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(5):383-93.
9. Andersson C, Lyass A, Vasan RS, Massaro JM, D'Agostino RB, Sr., Robins SJ. Long-term risk of cardiovascular events across a spectrum of adverse major plasma lipid combinations in the Framingham Heart Study. *American heart journal*. 2014;168(6):878-83.e1.
10. Nordic Nutrition Recommendations 2012 : integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2014.
11. Folkhälsorapport 2009. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
12. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet*. 2008;371(9607):117-25.
13. Abrahamsson L, Aunver K. Näringslära för högskolan. Stockholm: Liber; 2006.
14. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *Jama*. 1998;280(23):2001-7.
15. Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *The American journal of clinical nutrition*. 1997;65(5 Suppl):1628s-44s.
16. Abbey M, Noakes M, Belling GB, Nestel PJ. Partial replacement of saturated fatty acids with almonds or walnuts lowers total plasma cholesterol and low-density-lipoprotein cholesterol. *The American journal of clinical nutrition*. 1994;59(5):995-9.
17. Narayan S, Lakshmi Priya N, Vaidya R, Bai MR, Sudha V, Krishnaswamy K, et al. Association of dietary fiber intake with serum total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels in Urban Asian-Indian adults with type 2 diabetes. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2014;18(5):624-30.

18. Petersson A. Kost vid diabetes : en vägledning till hälso- och sjukvården. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.
19. Abdulla M, Andersson I, Asp NG, Berthelsen K, Birkhed D, Dencker I, et al. Nutrient intake and health status of vegans. Chemical analyses of diets using the duplicate portion sampling technique. The American journal of clinical nutrition. 1981;34(11):2464-77.
20. McDougall J, Thomas LE, McDougall C, Moloney G, Saul B, Finnell JS, et al. Effects of 7 days on an ad libitum low-fat vegan diet: the McDougall Program cohort. Nutrition journal. 2014;13:99.
21. Crane MG, Sample C. Regression of diabetic neuropathy with total vegetarian (vegan) diet. Journal of Nutritional Medicine. 1994;4(4):431-9.
22. Mishra S, Xu J, Agarwal U, Gonzales J, Levin S, Barnard ND. A multicenter randomized controlled trial of a plant-based nutrition program to reduce body weight and cardiovascular risk in the corporate setting: the GEICO study. European journal of clinical nutrition. 2013;67(7):718-24.
23. Mishra S, Barnard ND, Gonzales J, Xu J, Agarwal U, Levin S. Nutrient intake in the GEICO multicenter trial: the effects of a multicomponent worksite intervention. European journal of clinical nutrition. 2013;67(10):1066-71.
24. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. The American journal of clinical nutrition. 2013;97(3):505-16.
25. Jordbruksverket, Livsmedelsverket, Naturvårdsverket. Hur liten kan livsmedelskonsumtionens klimatpåverkan vara år 2050 [Internet] 2013 [cited 2015 march 12]. Available from: http://www2.jordbruksverket.se/webdav/files/SJV/trycksaker/Pdf_ovrigt/ovr296_1.pdf.
26. EU-upplysningen. Klimatmål för att stoppa global uppvärmning [Internet] 2015 [cited 2015 march 12]. Available from: <http://www.eu-upplysningen.se/Om-EU/Vad-EU-gor/Miljopolitik-i-EU/Klimatmal-for-att-stoppa-global-uppvarmning/>.
27. Meier T, Christen O. Environmental impacts of dietary recommendations and dietary styles: Germany as an example. Environmental science & technology. 2013;47(2):877-88.
28. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Green A, et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial. The American journal of clinical nutrition. 2009;89(5):1588s-96s.
29. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Jaster B, et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. Diabetes care. 2006;29(8):1777-83.
30. Nicholson AS, Sklar M, Barnard ND, Gore S, Sullivan R, Browning S. Toward improved management of NIDDM: A randomized, controlled, pilot intervention using a lowfat, vegetarian diet. Preventive medicine. 1999;29(2):87-91.
31. Wheeler ML, Fineberg SE, Fineberg NS, Gibson RG, Hackward LL. Animal versus plant protein meals in individuals with type 2 diabetes and microalbuminuria: effects on renal, glycemic, and lipid parameters. Diabetes care. 2002;25(8):1277-82.
32. SBU. Granskningsmallar [Internet]: SBU; [cited 2015 february 11]. Available from: http://www.sbu.se/sv/var_metod/Granskningsmallar/.
33. Paoli A, Pacelli QF, Moro T, Marcolin G, Neri M, Battaglia G, et al. Effects of high-intensity circuit training, low-intensity circuit training and endurance training on blood pressure and lipoproteins in middle-aged overweight men. Lipids in health and disease. 2013;12:131.
34. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. The American journal of medicine. 1977;62(5):707-14.

Bilagor

Bilaga 1

Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE

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

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

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

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

Kommentera grundvalen för nedgradering	
Höjning av antal + pga följande aspekter (enbart Observationsstudier)	
<p>F. Effektstorlek Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Stor effekt (RR<0,5 eller >2) (öka ett steg)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR<0,2 eller >5) (öka två steg)</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p> <p><input type="checkbox"/> +2</p>
<p>G. Dos-responssamband Vid dos-responssamband mellan exponering och utfall kan man uppgradera evidensstyrkan</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Dos-responssamband uppvisat</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p>
<p>H. Hantering av counfounders Om man hanterat confounders mycket bra i studien så att den verkliga effekten inte underskattats pga confounders kan man uppgradera evidensstyrkan</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Confounders väl hanterade</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p>
Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)	

<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> 0
Evidensstyrka för detta effektmått <input type="checkbox"/> Hög (++++) <input type="checkbox"/> Måttlig (+++) <input type="checkbox"/> Låg (++) <input type="checkbox"/> Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)	