

Effekt av vegansk kost på HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2

En systematisk översiktsartikel

Kajsa Mattsson och Maja Sörensson

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180hp/240hp

Handledare: Jenny van Odijk

Examinator: Klara Sjögren

2020-04-02

Sahlgrenska akademien



Sammanfattning

Titel: Effekt av vegansk kost på HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2
Författare: Kajsa Mattsson och Maja Sörensson
Handledare: Jenny van Odijk
Examinator: Klara Sjögren
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2020-04-02

Bakgrund Diabetes Mellitus typ 2 står för majoriteten av förekomsten av Diabetes Mellitus i Sverige. Det finns flera bidragande faktorer till sjukdomens utveckling såsom fysisk inaktivitet, övervikt och genetik. Sjukdomen kan behandlas med kost. En kost rik på kolhydrater, fibrer och livsmedel med lågt glykemiskt index baserad på baljväxter, grönsaker, frukt och hela gryn har visat att blodsockerstegringen efter måltid hos patienter med diabetes typ 2 minskar. Vegansk kost innebär att alla animaliska produkter exkluderas. Kan en kost baserad på växter där animaliska produkter helt exkluderas vara gynnsamt för individer med diabetes typ 2?

Syfte Syftet var att undersöka effekten av vegansk kost på HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2 jämfört med konventionell kost.

Sökväg Databaserna Pubmed och Scopus användes vid litteratursökningen. Sökorden var ”*Diet, vegan, plant-based, plant based, vegan diet, veganism, Diabetes Mellitus type 2, Type 2 Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent, Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent, Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent, Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type II, Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent, Noninsulin-Dependent Diabetes, Mellitus, Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes, Diabetes, Type 2, blind och random*”

Urvalskriterier Inklusionskriterierna var individer 18 år och äldre som är diagnostiserade med Diabetes Mellitus typ 2, randomiserade och kontrollerade humanstudier (RCT), interventionsperiod minst 12 veckor, HbA1c som utfallsmått och vegansk kost som intervention. Exklusionskriterierna var individer yngre än 18 år, gravida, artikeln skriven på annat språk än svenska, engelska, norska eller danska, interventionsperiod kortare än 12 veckor samt annan kost än vegansk som intervention.

Datinsamling och analys Sökningarna gjordes i Pubmed och i Scopus. Vid läsning av titel eller abstract valdes tio artiklar att läsas i fulltext då övriga exkluderades på grund av att de inte uppfyllde inklusionskriterierna. Av dessa artiklar valdes sju stycken ut att kvalitetsgranskas med hjälp av SBUs mall ”Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Fyra artiklar exkluderades på grund av låg studiekvalitet. De kvarvarande tre artiklarna bedömdes enligt mallen ”Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” framtagen av statens beredning för medicinsk och social utvärdering.

Resultat Tre studier inkluderades i denna systematiska översiktsartikel. Av dessa hade två medelhög studiekvalitet. En hade högstudiekvalitet. En av tre studier visade på signifikant sänkning i HbA1c. Vid GRADE-graderingen sänktes studierna med ett steg i två kategorier. Det gällde överförbarheten och precision. En av studierna genomfördes i Korea, studiepopulationerna var överrepresenterade av kvinnor, medelåldern var inte representativ för den vuxna svenska befolkningen samt att en studie saknade poweranalys är de huvudsakliga orsakerna till nedgraderingarna.

Slutsats Det finns begränsat vetenskapligt underlag (++) för att en vegansk kost sänker HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2. Ytterligare forskning behövs på området för att kunna besvara frågeställningen i denna systematiska översiktsartikel.

Nyckelord: Vegansk kost, Diabetes Mellitus typ 2, HbA1c

Abstract

Title: The effect of vegan diets on HbA1c in adults diagnosed with Diabetes Mellitus type 2

Author: Kajsa Mattsson and Maja Sörensson

Supervisor: Jenny van Odijk

Examiner: Klara Sjögren

Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS

Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits

Date: April 02, 2020

Background Diabetes Mellitus type 2 represent the majority of the existing Diabetes Mellitus in Sweden. There are multiple factors that contribute to the development such as physical inactivity, obesity and genetics. The disease can be treated with diet. A diet rich in carbohydrates, fibre and food with low glycaemic index based on legumes, vegetables, fruit and whole grains lower the blood sugar rise after a meal in patients with diabetes type 2. A vegan diet excludes all animal products. Could a plant-based diet where all animal products are excluded be favourable for individuals with diabetes type 2?

Objective The purpose of this systematic review was to find out if vegan diet affects HbA1c in adults diagnosed with Diabetes Mellitus type 2 in comparison to an omnivore diet.

Search strategy The databases Pubmed and Scopus were used for the systematic literature search. The keywords used were “*Diet, vegan*”, *vegan, plant-based, plant based, vegan diet, veganism, Diabetes Mellitus type 2, Type 2 Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent, Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent, Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent, Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type II, Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent, Noninsulin-Dependent Diabetes, Mellitus, Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes, Diabetes, Type 2, blind and random.*

Selection criteria Inclusion criteria were individuals over the age of 18 who is diagnosed with Diabetes Mellitus type 2, randomized controlled trials, intervention period for at least 12 weeks and HbA1c as an outcome measurement. Exclusion criteria were individuals under the age of 18, pregnant, articles written in another language than Swedish, English, Norwegian or Danish, intervention period less than 12 weeks and intervention diet other than vegan.

Data collection and analysis: The systematic literature was conducted in Pubmed and Scopus. When reading titles and abstracts ten articles were chosen to be read in full-text and the others were excluded because they did not meet the inclusions criteria. Of the ten articles, seven underwent quality assurance with SBUs template “Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier”. Four articles were excluded because of low quality. Other three articles underwent overall assessment of the quality by the templet “Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” produced by Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.

Main results Two out of three studies were assed to medium quality. One study was assed to high quality. One out of three studies showed significant HbA1c changes. While grading the studies using GRADE, the strength where downgraded by one step in two categories. The categories concerned were transferability and precision. One of the studies took place in Korea, the study populations were overrepresented by women, the mean age was not representative for the Swedish adult population and in one study there were no power analysis reported. Those where the main reasons for downgrading.

Conclusions There is limited scientific evidence (++) that vegan diet affects HbA1c in adults

diagnosed with Diabetes Mellitus type 2. Further research on this topic is needed to answer the objective of this systematic review.

Keywords Vegan diet, Diabetes Mellitus type 2, HbA1c

Förkortningar:

ADA	American Diabetes Association
BMI	Body Mass Index
E%	Energiprocent
GI	Glykemiskt Index
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HbA1c	Glykosylerat hemoglobin
I	Interventionsgrupp
K	Kontrollgrupp
KDA	Korean Diabetes Association
MESH	Medical Subject Headings
RCT	Randomized Controlled Study (randomiserad kontrollerad studie)
24-h recall	Intervju där objektet redogör för föregående 24 timmars matintag

Innehållsförteckning

1. Introduktion	9
1.1 Diabetes Mellitus typ 2	9
1.2 Hemoglobin A1c (HbA1c), långtidsblodsöcker	9
1.2.1 Viktnedgångens betydelse för HbA1c	10
1.3 Definition av vegansk kost	10
1.4 Beskrivning av diabeteskost – American Diabetes Association, Korean Diabetes Association och svenska rekommendationer	11
1.4.1 American Diabetes Association (ADA)	11
1.4.2 Korean Diabetes Association (KDA)	11
1.4.3 Svenska kostrekommendationer för diabetes typ 2	11
1.4.4 Glykemisk index	12
1.5 Problemformulering	12
1.6 Syfte	12
1.7 Frågeställning	12
2. Metod	12
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier	13
2.2 Databearbetningsmetod	13
2.3 Databearbetning	14
2.5 GRADE	15
3. Resultat	16
3.1 Beskrivning av inkluderade studier	16
3.1.1 Yu-Mi Lee et al. (25) 2016: <i>Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial.</i>	16
3.1.2 AE Bunner et al. (26) 2015: <i>A dietary intervention for chronic diabetic neuropathy pain: a randomized controlled pilot study.</i>	17
3.1.3 Neal D Barnard et al. (24) 2009: <i>A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial.</i>	18
3.2 Resultat, HbA1c	20
3.3 Resultat vikttnedgång, midjeomfång	21
3.4 Evidensgradering	22
4. Diskussion	23
4.1 Metoddiskussion	23
4.2 Resultatdiskussion	24
4.2.1 Tolkning av effektmåttet, HbA1c	25
4.2.2 Följsamhet till interventionskosterna	25
4.2.3 Viktnedgångens effekt på HbA1c	26

4.3 Miljö och etik	26
5. Sammanfattning	27
6. Slutsats	27
7. Referenser	28

1. Introduktion

1.1 Diabetes Mellitus typ 2

Diabetes Mellitus typ 2 står för majoriteten av förekomsten av Diabetes Mellitus i Sverige. Individer med sjukdomen kan gå odiagnostiserade i flera år. När sjukdomen sedan upptäcks kan flera komplikationer utvecklats till följd av att individen levt med dålig blodglukoskontroll under en längre tid (1). Diabeteshandboken.se definierar diabetes typ 2 som att individen har en relativ insulinbrist på grund av nedsatt känslighet för insulin, med eller utan defekt insulinproduktion och/eller frisättning (2).

Diabetes typ 2 utvecklas som resultat av insulinresistens och avvikande insulinutsöndring. Sjukdomen ses som polygen vilket innebär att flera gener tillsammans bidrar till utvecklingen (3). Andra bidragande orsaker är fysisk inaktivitet och övervikt. Övervikt och fetma är associerat med insulinresistens. När individen är fysiskt aktiv förstärks insulinets effekt, eftersom insulinkänsligheten ökar (4).

Insulin är ett hormon som behövs för att kroppens celler ska ta upp glukos från blodet. Hormonet produceras i beta-cellerna i de langerhanska öarna som finns i bukspottkörteln. Vid diabetes typ 2 producerar beta-cellerna insulin, men kroppens celler har blivit resistenta. Det beror på att cellens receptorer har blivit defekta vilket leder till att kroppen inte kan utnyttja insulinet som produceras. Det resulterar i sin tur i att kroppen inte kan ta upp glukoset från blodbanan och lagra det i cellerna (3). Diabetes typ 2 grundar sig i insulinrubbningar och det leder till okontrollerad ämnesomsättning. Vid dålig metabol kontroll kan hyperglykemier uppstå (4). På sikt leder hyperglykemier till komplikationer såsom nedsatt syn, försämrad känsel och njurskador (5).

Behandlingsmålet vid diabetes är att bibehålla hög livskvalitet men samtidigt förhindra både akuta och långsiktiga komplikationer. Detta uppnås genom god glukoskontroll. Hemoglobin A1c (HbA1c) är det viktigaste måttet för att undersöka glukoskontroll (6).

1.2 Hemoglobin A1c (HbA1c), långtidsblodsocker

HbA1c är ett mått på mängden glukos bundet till hemoglobin i de röda blodkropparna. Vid ett högre blodsocker kommer en större andel hemoglobin ha glukos bundet till sig. Röda blodkroppar lever i upp till 120 dagar. Därmed anger HbA1c den genomsnittliga glukoskoncentrationen i blodet i upp till tre månader (cirka tolv veckor) tillbaka (5).

Tidigare i Sverige användes procent istället för enheten mmol/mol för att definiera HbA1c. Studierna som undersöktes i denna artikel angav HbA1c i procent. Ett värde för god glukoskontroll ligger mellan 42-52 mmol/mol, vilket motsvarar 5.04-5.99% (7). Värdet bör dock bestämmas individuellt för varje patient då förhållandet mellan risk och nytta av behandlingen är olika för alla. Ett övre gränsvärde att förhålla sig till är 70 mmol/mol (7.72%) då högre värden än detta innebär kraftig riskökning för diabeteskomplikationer (8). I tabell 1 visas omvandlingar för HbA1c i mmol/mol till procent.

Tabell 1 Omvandlingar för HbA1c-värden mellan enheterna mmol/mol och procent (7)

HbA1c (mmol/mol)	HbA1c (%)
40	4.84
50	5.8
60	6.76
70	7.72

1.2.1 Viktnedgångens betydelse för HbA1c

Viktnedgång hos överviktiga och obesa patienter med diabetes typ 2 leder till reduktion av HbA1c. Ett högt startvärde i HbA1c är associerat med större reduktion än för ett lägre HbA1c-värde vid samma grad av viktnedgång (9). Socialstyrelsen förklarar att viktnedgång har effekt på högt blodsocker och rekommenderar bra livsmedelsval och eventuell viktnedgång vilket kan stabilisera blodsockret och ge förbättrad metabol kontroll. Samtidigt är bestående viktreduktion svår att bibehålla på sikt. (8). Viktnedgång är således väldigt bra i behandling mot dålig metabol kontroll men svår att upprätthålla på sikt.

1.3 Definition av vegansk kost

Livsmedelsverket definierar vegansk kost som att alla animaliska produkter exkluderas vilket innebär uteslutande av kött, fisk, skaldjur, ägg, mjölkprodukter och honung (10). Kosten består ofta av en större mängd kostfibrer jämfört med en blandkost. Alla essentiella aminosyror finns i plantbaserade livsmedel men proportionerna mellan dessa är inte lika optimala som i animalier. Vegansk kost är restriktiv, vilket betyder att livsmedelsgrupper exkluderas. Att exkludera livsmedelsgrupper kan leda till ett mindre intag av vissa mikronutrientier i jämförelse med en blandkost. Framför allt är det vitamin B12 och vitamin D som individer som äter en vegansk kost bör vara uppmärksamma på för att inte utveckla en brist (11). Den ökade mängden kostfibrer i vegansk kost styrks av en studie från 2009 där männen som åt vegansk kost konsumerade 41% mer fiber än samma grupp som åt konventionell kost. Kvinnorna konsumerade 36% mer fiber än samma grupp som åt konventionell kost (12).

En studie från 2020 (13) har undersökt vad begreppet plantbaserad kost innebär för olika individer. Många av studiedeltagarna uppfattade termen plantbaserad kost som likställd med vegansk kost. Begreppet vegansk kost kommer användas i denna artikel.

1.4 Beskrivning av diabeteskost – American Diabetes Association, Korean Diabetes Association och svenska rekommendationer

Kostbehandling är en del i behandlingen av diabetes. I studierna som undersöktes följde kontrollgruppen antingen American Diabetes Associations (ADA) eller Korean Diabetes Associations (KDA) rekommendationer. För att bilda en uppfattning om likheter eller skiljaktigheter kommer även de diabeteskoster som rekommenderas i Sverige att beskrivas.

1.4.1 American Diabetes Association (ADA)

Målet med nutritionsbehandlingen vid diabetes typ 2 är att förändra ätbeteende och fysisk aktivitet i syfte att reducera insulinresistens och förbättra nutritionsstatus. Livsmedel som innehåller kolhydrater från fullkorn, frukt, grönsaker och lättmjölk bör innefattas i en hälsosam diet. När det gäller protein finns det ingen evidens om att intaget (15-20E%) bör modifieras om inte njursjukdom föreligger. Mindre än 10E% bör komma från mättat fett. Kolesterol från kosten rekommenderas vara mindre än 300 mg/dag. Ett minskat energiintag och en liten viktning kan förbättra insulinresistens och glykemier på kort sikt hos individer med diabetes typ 2 (14).

1.4.2 Korean Diabetes Association (KDA)

Nutritionsbehandlingen skall vara individuellt utformad av en klinisk dietist för varje patient. Generellt ska 50-60 E% komma från kolhydrater. I övrigt ska fördelningen av makronutrienterna vara individuellt anpassade, bland annat med hänsyn till patientens måltidsmönster och preferenser. Intag av mättade fetter, kolesterol och transfetter följer samma rekommendationer som för övriga befolkningen. Inga supplement av mikronutrienterna krävs, så länge individen inte har en brist eller ett begränsat intag från kosten. Diabetiker som medicinerar med insulin bör begränsa sitt intag av alkohol till en till två enheter per dag för att undvika risk för hypoglykemi (15).

1.4.3 Svenska kostrekommendationer för diabetes typ 2

De svenska rekommendationerna anger fyra koster som har vetenskapligt underlag och rekommenderas som behandling:

Traditionell diabeteskost utgår från de svenska näringsrekommendationerna vilka är de råd som riktas till den friska befolkningen. Rekommendationerna innefattar ett dagligt intag av 500 gram frukt och grönt, fisk två till tre gånger i veckan, flytande margarin eller olja till matlagning, fullkornsvarianter av bröd, flingor, gryn, pasta och ris, måttlig alkoholkonsumtion och att välja nyckelhålsmärkta livsmedel.

Måttlig lågkolhydratkost utgörs av fisk, kött, skaldjur, ägg, grönsaker, baljväxter och vegetabiliska proteiner samt fett från smör och olivolja. I jämförelse med traditionell diabeteskost innehåller denna mindre socker, bröd, flingor, potatis, rotfrukter och ris.

Medelhavskost innehåller mycket frukt, baljväxter, grönsaker och fisk samt minskad mängd rött kött. Olivolja och nötter konsumeras frekvent och bidrar med enkelomättade fetter. I jämförelse med traditionell diabeteskost innehåller denna mindre mängd socker, bröd, flingor, rotfrukter och ris.

Traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index (GI) innefattar bröd, linser, pasta, klibbfritt ris, korngrön och bulgur. Brödet ska innehålla lösliga fibrer och hela korn.

Grönsaker och frukt ska ha lågt GI och konsumtionen av dessa ska vara stor. Kosten liknar i övrigt den traditionella diabeteskosten.

Kost som innefattar frukt, grönt, fullkorn, bönor, ärtor, linser och fisk har visats vara bra vid diabetes typ 2. Kolhydratkällorna bör innefatta livsmedel med lågt glykemiskt index (GI). Beroende på om individen är överviktig bör energiintaget anpassas till det individuella behovet (16).

1.4.4 Glykemisk index

Glykemiskt index (GI) är ett mått där varje enskilt livsmedel har ett värde på en skala baserat på deras direkta effekt på blodsockret. Mekanismen bakom lågt glykemiskt index är att kolhydraterna i dessa livsmedel absorberas långsamt. Konsumtion av livsmedel med lågt GI är associerat med minskad incidens och prevalens av bland annat diabetes (17). Att äta en kost med lågt GI har visat sig sänka HbA1c hos individer med diabetes (18).

1.5 Problemformulering

En kost rik på kolhydrater, fibrer och livsmedel med lågt GI baserad på baljväxter, grönsaker, frukt och hela gryn har visat att blodsockerstegringen efter måltid hos patienter med diabetes typ 2 minskar (19). Även Statens beredning för medicinsk och social utvärdering konstaterar att det finns ett visst vetenskapligt stöd för detta. Dessa livsmedel är således en viktig grundsten i kostrekommendationer vid diabetes (6). Det är därför intressant att undersöka om en kost baserad på växter där animaliska produkter helt exkluderas kan vara gynnsamt för individer med diabetes typ 2?

1.6 Syfte

Syftet var att undersöka effekten av vegansk kost på HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2 jämfört med konventionell kost.

1.7 Frågeställning

Förbättrar vegansk kost HbA1c-värdet hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2 jämfört med konventionell kost?

2. Metod

En systematisk litteratursökning gjordes för att besvara frågeställningen. Sökord som var relevanta till ämnet och bestämda i förhand användes vid sökningen. En kvalitetsgranskning genomfördes på de utvalda artiklarna med hjälp av Del A i Statens beredning för medicinsk och social utvärderings granskningsmall för randomiserade studier (20). Artiklar med medelhög och hög studiekvalitet evidensgraderades slutligen enligt GRADE (Grading of recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Det valda utfallsmåttet i denna systematiska översiktsartikel var HbA1c då detta mäter blodglukoskoncentrationen under längre tid tillbaka. Sekundära utfallsmått som valts att undersökas är vikt, midjeomfång och följsamhet till följd av deras koppling till HbA1c, och kommer således att diskuteras.

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna var individer 18 år och äldre som är diagnostiserade med diabetes typ 2, randomiserade och kontrollerade humanstudier (RCT), interventionsperiod minst 12 veckor, HbA1c som utfallsmått och vegansk kost som intervention. Exklusionskriterierna var individer yngre än 18 år, gravida, artikeln skriven på annat språk än svenska, engelska, norska eller danska, interventionsperiod kortare än 12 veckor samt annan kost än vegansk som intervention.

2.2 Datainsamlingsmetod

Litteratursökningen genomfördes den 2020-01-31 i databaserna Pubmed (21) och Scopus (22). Eventuella studier som publicerats efter detta datum har inte inkluderats. Sökningen kombinerades av MESH-termer (23) och fritextord. Sökorden som användes var: “*Diet, vegan*”, *vegan, plant-based, plant based, vegan diet, veganism, Diabetes Mellitus type 2, Type 2 Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent, Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent, Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent, Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type II, Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent, Noninsulin-Dependent Diabetes, Mellitus, Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes, Diabetes, Type 2, blind och random*. Av dessa var *Diet, vegan* och *Diabetes Mellitus type 2* MESH-termer, övriga sökord var fritextord i title/abstract i Pubmed eller som motsvarande article title, abstract, keywords i Scopus. För utförligare beskrivning av litteratursökningen, se tabell 2.

Tabell 2. Litteratursökningen

Sökning	Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Antal träffar	Antal utvalda träffar	Referens till utvalda artiklar
1	PubMed	31/01-20	(((((((Diets, Vegan[MeSH Terms]) OR Vegan diets[Title/Abstract]) OR Plant-based[Title/Abstract]) OR Plant based[Title/Abstract]) OR Veganism[Title/Abstract])) AND (((((((((((Diabetes Mellitus, Type 2[MeSH Terms]) OR Diabetes Mellitus type 2[Title/Abstract]) OR Type 2 Diabetes Mellitus[Title/Abstract]) OR Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent[Title/Abstract]) OR Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent[Title/Abstract]) OR Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent[Title/Abstract]) OR Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus[Title/Abstract]) OR Diabetes Mellitus Type II[Title/Abstract]) OR Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent[Title/Abstract]) OR Noninsulin-Dependent Diabetes, Mellitus[Title/Abstract]) OR Noninsulin Dependent Diabetes	40	8	(24-26)

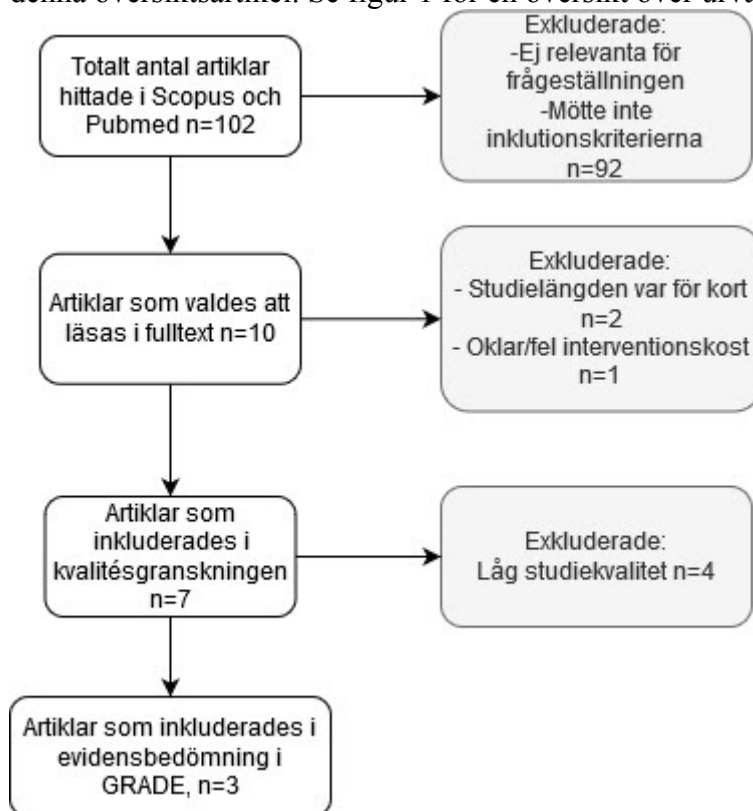
			Mellitus[Title/Abstract]) OR Type 2 Diabetes[Title/Abstract] OR Diabetes, Type 2[Title/Abstract])) AND ((Random*[Title/Abstract]) OR Blind*[Title/Abstract])			
2	Scopus	31/01-20	((TITLE-ABS-KEY ("Diet,vegan") OR TITLE-ABS-KEY (vegan) OR TITLE-ABS-KEY (plant-based) OR TITLE-ABS-KEY ("Plant based") OR TITLE-ABS-KEY ("vegan diets") OR TITLE-ABS-KEY ("vegan diet") OR TITLE-ABS-KEY (veganism))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus type 2") OR TITLE-ABS-KEY ("Type 2 Diabetes Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent") OR TITLE-ABS-KEY ("Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus Type II") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent") OR TITLE-ABS-KEY ("Noninsulin-Dependent Diabetes, Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus") OR TITLE-ABS-KEY ("Type 2 Diabetes") OR TITLE-ABS-KEY ("Diabetes, Type 2")))) AND ((TITLE-ABS-KEY (random*) OR TITLE-ABS-KEY (blind*))))	62	9 (7)	
Totalt antal studier:				102	8+9 (7)	(24-26)

*Dubletter redovisas inom parentes.

2.3 Databearbetning

Det totala antalet träffar i Scopus och Pubmed var 102 stycken. Artiklar inkluderades eller exkluderades baserat på vad som presenterades i titel och/eller abstrakt. Det var 92 stycken artiklar som exkluderades då titeln, frågeställningen eller inklusionskriterierna inte stämde överens med de valda inklusionskriterierna. Vilka som skulle exkluderas eller läsas i fulltext

diskuterades mellan granskarna. Innan korrigering för dubletter inkluderades 17 st (Pubmed n=8, Scopus n=9). Efter korrigeringen valdes tio stycken (Pubmed n=8, Scopus n=2) artiklar att läsas i fulltext. Artiklarna lästes enskilt av varje granskare. Därefter diskuterades om någon av artiklarna inte mötte inklusionskriterierna. Tre artiklar exkluderades efter denna diskussion och sju stycken inkluderades. Exklusion av dessa artiklar berodde på att studielängden var för kort (n=2) eller att det var oklar/fel interventionskost (n=1). De sju återstående artiklarna kvalitetsgranskades, vilket resulterade i att fyra stycken exkluderades på grund av låg studiekvalitet. Övriga tre artiklar genomgick en GRADE-bedömning och har inkluderats i denna översiktsartikel. Se figur 1 för en översikt över urvalsprocessen.



Figur 1. Flödesschema över urvalsprocessen.

2.4 Granskning av relevans och kvalitet

Del A i Statens beredning för medicinsk och social utvärderings granskningsmall för randomiserade studier (20) användes för att granska de sju utvalda artiklarna. Kvaliteten bedömdes utifrån hur hög risk för bias (systematiska fel) som förelåg. Bedömningen gjordes inom sex olika kategorier; *selektionsbias*, *behandlingsbias*, *bedömningsbias*, *bortfallsbias*, *rapporteringsbias* samt *intressekonfliktbias*. Därefter gjordes en helhetsbedömning där artikeln bedömdes ha låg, medelhög eller hög risk för bias. Kvalitetsgranskningen genomfördes individuellt av de två granskarna innan en gemensam diskussion hölls och en slutgiltig bedömning av studiernas kvalitet nåddes. Fyra studier ansågs ha hög risk för bias (låg studiekvalitet) och exkluderades därför från den sammanfattande evidensgraderingen.

2.5 GRADE

Evidensgraderingen genomfördes enligt mallen “Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” (27). Det görs för att bedöma vilken evidens som finns för det vetenskapliga underlaget, som i detta fall berör effekten av vegansk kost på HbA1c hos individer med

diabetes typ 2. När bedömning enligt GRADE sker börjar studien med stark evidensstyrka (++++), därefter kan styrkan sänkas utifrån fem stycken faktorer: *studiekvalitet*, *överensstämmelse mellan studierna*, *överförbarhet/relevans*, *precision i data* och *risk för publikationsbias*. Evidensstyrkan kan därefter sänkas till måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+). Bedöms studierna ha mycket låg styrka betyder det att vetenskapligt underlag saknas.

3. Resultat

Denna systematiska översiktsartikel innefattade tre randomiserade kontrollerade studier. De tre studierna hade olika interventionslängd på 12, 20 respektive 74 veckor. Studierna hade liknande interventionskost och studiepopulation. Alla studierna hade HbA1c som utfallsmått, antingen som primärt eller som sekundärt. En av studierna visade på signifikant HbA1c-påverkan. Varje studie beskrivs nedan. För en översikt av studierna, se tabell 3.

3.1 Beskrivning av inkluderade studier

Samtliga inkluderade studier hade vegansk kost som intervention. Utöver att interventionskosterna var veganska hade två av dem även låg fetthalt. Studiepopulationerna var alla sammansatta likartat. Kontrollkosterna skiljde sig åt på så sätt att två av kosterna bestod av diabetesrekommendationer från två olika organisationer medan en kontrollgrupp inte gjorde några kostförändringar men åt vitamin B12-supplementering.

3.1.1 Yu-Mi Lee et al. (25) 2016: *Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial.*

Syftet med studien var att undersöka hur vegansk kost jämfört med en diabeteskost inverkar på blodsockerkontrollen. Studien var genomförd i Korea och pågick under 12 veckor.

Studiepopulationen bestod av 93 deltagare. Könsfördelningen var 75 stycken kvinnor och 18 stycken män. De randomiserades in i två olika grupper, vegansk kost och traditionell diabeteskost enligt Korean Diabetic Associations (KDAs) rekommendationer. Könsfördelning, åldersfördelning, diabetesduration samt baslinjedata för HbA1c och midjemått redovisas i tabell 3.

Inklusionskriterierna var ålder 30-70 år, användning av blodglukosreglerande medicin längre än sex månader tillbaka och HbA1c-värden mellan 6.0-11.0%. Exklusionskriterierna var ökad blodglukosreglerande medicindos eller tillskott av ny medicin de senaste två månaderna, nuvarande vegetarian, gravid eller komplikationer såsom njursjukdom.

Interventionen bestod av vegansk kost. Den skulle innefatta fullkorn, frukt, grönsaker och baljväxter. Rekommendationerna till interventionsgruppen var: konsumera opolerat ris (brunt ris), undvik polerat ris (vitt ris), undvik processad mat som är gjord på rismjöl eller vetemjöl, undvik alla animaliska produkter (kött, fisk, fågel, mejerier och ägg) samt välj livsmedel med lågt glykemiskt index (baljväxter, sjögräs och gröna grönsaker). Deltagarna utbildades i vilka livsmedel som skulle undvikas eller väljas. Energiintag, portionsstorlek och måltidsordning var inte reglerat.

Under studien sjönk HbA1c med 0.5 procentenheter hos interventionsgruppen. För kontrollgruppen var förändringen -0.2 procentenheter. Detta innebar att skillnaden mellan grupperna var signifikant ($P=0.017$). Det går att diskutera om detta värde är av klinisk relevans.

Följsamheten i studien mättes genom att deltagarna fyllde i en kostdagbok under hela interventionsperioden. Måttet som användes var en poängskala där deltagaren startade på tio poäng, vilket även var det högsta värdet man kunde få per dag. I interventionsgruppen drogs ett poäng bort varje gång kött, fågel, fisk mejeriprodukter eller ägg förekom i kosten. Samma förfarande gällde för kontrollgruppen när de avvek från den föreskrivna kosten. En sammanslagning av poängen för varje dag skedde vid vecka 0-4, 0-12 samt 5-12 och redovisades som tre medelvärden. Även en sammanslagning av hela interventionsperiodens poäng gjordes och redovisades som ett medelvärde. Utifrån detta var följsamheten beräknat över hela interventionsperioden 8.2 ± 1.5 för interventionsgruppen och 9.2 ± 1.6 för kontrollgruppen. Således hade interventionsgruppen sämre följsamhet än kontrollgruppen.

Studien bedöms ha låg risk för systematiska fel. Risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, rapporteringsbias, och intressekonflikt bedömdes som låg. Bortfallsbias bedömdes som medelhög. Denna bedömdes som medelhög då bortfallet (14%) inte var tillfredsställande lågt i förhållande till utfallet (-0.3 procentenheter). Det var dessutom oklart om baslinjevärdet för HbA1c var balanserat mellan de som avbröt sitt deltagande och de som fullföljde studien då detta inte framkom. Den slutliga bedömningen (låg risk för systematiska fel) berodde på att det inte fanns några betydande oklarheter kring studien och dess upplägg.

3.1.2 AE Bunner et al. (26) 2015: *A dietary intervention for chronic diabetic neuropathy pain: a randomized controlled pilot study.*

Syftet med studien var att undersöka om att en vegansk kostintervention kan reducera smärta orsakad av neuropati hos individer med diabetes typ 2. HbA1c var ett sekundärt utfallsmått. Studieformatet var en randomiserad kontrollerad pilotstudie och pågick under 20 veckor i Washington DC, USA.

Studiepopulationen bestod av 34 individer. Kön fördelningen var 19 stycken kvinnor och 15 stycken män. De randomiserades in i två grupper; en interventionsgrupp och en kontrollgrupp. Interventionsgruppen åt en vegansk lågfettkost och kontrollgruppen ombads att fortsätta äta sin nuvarande kost. Kön fördelning, åldersfördelning, diabetesduration även baslinjevariabelvärdena för HbA1c samt vikt redovisas i tabell 3.

Inklusionskriterierna var ålder 18-65 år, diagnostiserad med diabetes typ 2, samt diagnos eller symptom på smärtsam diabetesorsakad neuropati sedan minst sex månader tillbaka. Exklusionskriterier var vitamin B12-brist, alkoholkonsumtion större än två enheter per dag, användning av narkotika de senaste sex månaderna, graviditet, instabil medicinsk eller psykiatrisk sjukdom, följer för närvarande en vegansk kost och oförmåga eller ovilja att delta i samtliga av studiens delar.

Interventionen bestod av vegansk kost med låg fetthalt, vilket innebar exklusion av animaliska produkter, ett fettintag begränsat till 20-30g/dag samt att mat med lågt glykemiskt index skulle väljas i så stor utsträckning som möjligt. Kosten fokuserade på grönsaker, frukt, gryn

och baljväxter. Tillskott av 1000mg vitamin B12 togs dagligen i form av en tablett. Dessutom anordnades ett nutritionsundervisningstillfälle i veckan där deltagarna erbjöds utbildning och socialt stöd under hela studien. Kontrollgruppens kost innebar att de blev ombedda att inte göra några större förändringar i sin nuvarande kost. Även kontrollgruppen tog tillskott av vitamin B12, i placebo-syfte. Alla deltagare ombads att bibehålla sin medicinerings av sin diabetes så långt det gick. Mätningar gjordes vid baslinjen, efter 10 veckor samt efter 20 veckor. Mätningar som gjordes var; två dagars kostregistrering, kroppsvikt, blodtryck, blodglukos, HbA1c, plasmalipidkoncentration samt screening för neuropatisymtom.

Studien visade att interventionsgruppen hade HbA1c-förändring på -0,8 procentenheter och kontrollgruppens värden var oförändrade. Skillnaden mellan grupperna inte var signifikant ($P=0.07$).

Följsamheten i studien mättes genom att deltagarna fyllde i en två dagars kostdagbok vid två tillfällen under interventionsperioden; vid halva tiden (10 veckor) och vid 20 veckor. Vid dessa två tillfällen hade 13 av 17 deltagare i interventionsgruppen undvikit alla animaliska produkter. Av de 13 hade 8 stycken rapporterat ett fettintag på under 25 E%, vilket klassades som en lågfett-kost, vid båda tillfällena. Följsamheten till exklusion av animalier var hög, men följsamheten till kraven på låg andel fett var sämre. Följsamhet hos kontrollgruppen rapporterades inte i artikeln.

Studien bedömdes ha medelhög kvalitet med medelhög risk för behandlingsbias, bedömningsbias och intressekonfliktbias samt låg risk för selektionsbias, bortfallsbias och rapporteringsbias. Interventionsgruppen fick ett nutritionsundervisningstillfälle i veckan vilket kontrollgruppen inte fick. De båda studiegrupperna behandlades därmed inte på samma sätt utöver interventionen och det höjde risken för behandlingsbias. I kategorin bedömningsbias förelåg oklarheter kring opartiskhet och blindning vid utvärdering av resultatet. Det gick slutligen inte att utesluta att studien påverkats av att organisationen som finansierat den hade ekonomiskt intresse i resultatet. Det påverkade bedömningen av risk för intressekonfliktbias. Den sammantagna bedömningen blev därför att studien hade medelhög kvalitet.

3.1.3 Neal D Barnard et al. (24) 2009: *A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial.*

Syftet med studien var att undersöka om en vegansk lågfettkost påverkade blodsockret, kroppsvikt och plasmalipider jämfört med en diabeteskost. Studieformatet var en randomiserad kontrollerad studie och pågick under 74 veckor i Washington DC, USA.

Studiepopulationen bestod av 99 deltagare varav 66 var kvinnor och 33 var män. De randomiserades in i två grupper; en som åt vegansk kost (interventionsgruppen) och en som åt diabeteskost enligt rekommendationer från American Diabetes Association (ADA) 2003 (kontrollgruppen). Kön fördelning, åldersfördelning, diabetesduration, baslinjevariabelvärdena för HbA1c, vikt samt midjemått redovisas i tabell 3.

Inklusionskriterierna var diabetes typ 2 som definieras av fastglukos på mer än 6,9 mmol/l vid två tillfällen eller tidigare diagnos av diabetes typ 2 med medicinerings för blodglukoskontroll i mer än 6 månader. Exklusionskriterierna var användning av insulin i mer än fem år, rökning, alkohol eller drogberoende, graviditet, och nuvarande vegetarisk kosthållning med låg fetthalt.

Interventionen var vegansk kost med låg fetthalt. Uppdelningen av makronutrienterna var 10 E% från fett, 15 E% från protein och 75 E% från kolhydrater. Denna grupp blev instruerade att undvika animaliska produkter (kött, mejeriprodukter och ägg) och fettrika produkter (adderade oljor, friterade produkter, avokado, nötter och frön). Livsmedel med lågt glykemiskt index såsom bönor och gröna grönsaker rekommenderas som livsmedelsval. Energiintag, portionsstorlek och kolhydratintaget var oreglerat.

Studien visade, när alla deltagares värden inkluderades, att interventionsgruppen hade HbA1c-förändring på -0,34 procentenheter och kontrollgruppen hade en förändring på -0,14 procentenheter. Detta innebar att skillnaden mellan grupperna inte var signifikant ($P=0,43$).

Följsamheten i studien mättes genom att en legitimerad dietist vid sju tillfällen (vecka 4, 8, 13, 20, 33, 45 och 60) oannonserat genomförde en 24-h recall över telefon. Om följsamheten till kosten ansågs bristfällig rapporterades detta till den dietist som var ansvarig för den ursprungliga kostrådgivningen för ytterligare rådgivning efter behov. Utöver detta genomförde varje deltagare en tre dagars kostdagbok vid vecka 0, 11, 22 och 74, och den inkluderade två vardagar och en helgdag. Maten som registrerades vägdes på en köksvåg. Följsamheten för interventionsgruppen definierades utifrån tre kriterier: intag av animaliska produkter, intag av mättat fett och totalt intag av fett samt intag av kolesterol. Följsamhet för kontrollgruppen definierades baserat på tre dagars kostdagböckerna vid 22 och 74 veckor som: dagligt medelintag av energi ≤ 200 kcal över det föreskrivna intaget samt intag av mättat fett ≤ 10 E%. Dessutom klassades att individer som deltog i färre än tio av de första 22 mötena med dietist som icke följsamt. Vid 22 respektive 74 veckor uppfyllde 67% respektive 51% av interventionsgruppen och 44% respektive 48% av kontrollgruppen alla gruppspecifika kostkriterier. Följsamheten var således bättre i interventionsgruppen än i kontrollgruppen.

Studien bedöms ha medelhög kvalitet med hög risk för intressekonflikt och rapporteringsbias samt medelhög risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias och bortfallsbias. Alla dessa kategorier bedömdes som medelhöga då det fanns oklarheter kring några av frågorna inom varje kategori. Till exempel var det oklart vem som analyserade resultatet och om denna var blindad. Detta påverkade kategorin bedömningsbias. Följsamheten saknade tillförlitlig dokumentation vilket påverkade bedömningen av behandlingsbias. Studiens kvalitet bedöms som medelhög trots att det fanns hög risk för intressekonflikt och rapporteringsbias. Den höga risken för rapporteringsbias påverkade den slutliga bedömningen. Denna höga risken för rapporteringsbias berodde på att det inte fanns något i förväg publicerat studieprotokoll vilket också gjorde det omöjligt att avgöra om enbart utfallsmått som angivits i förväg redovisades. Det fanns oklarheter kring vilka utfallsmått som var primära eller sekundära. Det var även oklart om biverkningar och komplikationer mättes på ett systematiskt sätt då detta inte nämndes i studien. Den höga risken för intressekonflikt beror på att en av författarna har ett ekonomiskt och personligt intresse av ett positivt resultat då han författat flertalet böcker på området. Övriga författare hade ingen personlig vinning på ett positivt resultat. Därav påverkade det inte den slutliga bedömningen. Därav att artikeln fick bedömningen medelhög.

Tabell 3. Beskrivning av studierna.

Förstefattare, år, referens, land	Yu-Mi Lee, 2016, (25), Korea	AE Bunner, 2015,(26), USA	Neal D Barnard, 2009, (24), USA
Studiedesign	RCT	RCT	RCT
Studiepopulation	n=93(♀75,♂18) I ^a =46 (♀40,♂6) K ^b =47 (♀35,♂12) Ålder: I: 57.5±7.7 år K: 58.3±7.0 år Diabetesduration: I: 9.4±8.1 år K: 9.4±5.6 år HbA1c: I: 7.7±1.3 K: 7.4±1.0 Kroppsvikt: I: Data ej redovisad K: Data ej redovisad Midjeomfång: I: 85.0±9.8 K: 82.3±7.5	n=34(♀19,♂15) I ^a =17 (♀11,♂6) K ^b =17(♀8,♂9) Ålder: I: 57±6 år K: 58±6 år Diabetesduration: I: 15±11 år K: 12±10 år HbA1c: I: 8.0±1.7 K: 7.8±1.6 Kroppsvikt: I: 102±23 kg K: 106±23 kg Midjeomfång: I: Data ej redovisad K: Data ej redovisad	n=99 (♀66,♂33) I ^a =49 (♀27,♂22) K ^b =50 (♀33,♂17) Ålder: I: 56.7±9.8 K: 54.6±10.2 Diabetesduration: I: 8.6±6.8 år K: 8.5±6.1 år HbA1c: I: 8.05±0.16 K: 7.93±0.14 Kroppsvikt: I: 97.0±3.3 kg K: 99.3±3.0 kg Midjeomfång: I: 110.8±2.6 K: 112.3±2.1
Interventioner	I ^a = Vegansk kost K ^b = Kostrekommendationer från KDA 2011 (Korean Diabetes Association)	I ^a = låg fett vegansk kost, vitamin B12 K ^b = vitamin B12, inga kostförändringar	I ^a = låg fett vegansk kost K ^b = Kostrekommendationer från ADA 2003 (American diabetes association)
Bortfall antal (andel i %)	13 deltagare (14%)	2 deltagare (6%)	12 deltagare (12%)
Studielängd (uppföljning)	12 veckor (0, 4, 12)	20 veckor (0, 10, 20)	74 veckor (0, 11, 22, 35, 48, 61, 74) ^c
Studiekvalitet	Hög	Medelhög	Medelhög

^a I=Interventionsgrupp

^b K=Kontrollgrupp

^c Vikt följdes upp vid vecka 0, 22 och 74.

3.2 Resultat, HbA1c

Av de tre studierna visade två, Bunner et al. (26) och Barnard et al. (24), ingen signifikant effekt av interventionen på HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2. Yu-Mi Lee et al. (25) visade på en signifikant skillnad. I tabell 4a visas resultatet för förändring i HbA1c i alla tre inkluderade studierna.

Tabell 4a. Beskrivning av resultat, effektmått HbA1c

Författare, år	Effekten i interventionsgruppen IΔ procentenheter			Effekten i kontrollgruppen KΔ procentenheter			Interventionseffekten (IΔ-KΔ) procentenheter			P-värde för differens* *
	12	20	74	12	20	74	12	20	74	
Vecka*	12	20	74	12	20	74	12	20	74	
Yu-Mi Lee, (25) 2016	-0,5±0,8			-0,2±0,7			-0,5-(-0,2) = -0,3			P=0,017
AE Bunner, (26) 2015		-0,8			0,0			-0,8-0,0 = -0,8		P=0,07
N.D Barnard, (24) 2009			-0,34±0,19			-0,14±0,17			-0,34-(-0,14) = -0,20	P=0,43

*Veckorna som anges är slutveckan för varje studie.

** P<0.05 anses som signifikant.

3.3 Resultat viktnedgång, midjeomfång

Resultatet för viktnedgång och midjeomfång inkluderades. Viktnedgång presenterades i studierna Bunner et al. (26) och Barnard et al. (24). Lee et al. (25) inkluderade inte siffror för viktnedgång. Lee et al. (25) och Barnard et al. (24) presenterade resultat på förändring i midjeomfång. Bunner et al. (26) presenterade inte resultat på midjeomfång.

Tabell 4b. Beskrivning av resultat, effektmått viktnedgång

Vecka*	Effekten i interventionsgruppen IΔ		Effekten i kontrollgruppen KΔ		Interventionseffekten (IΔ-KΔ)		P-värde för differens**
	20	74	20	74	20	74	
Yu-Mi Lee, (25) 2016	---	-----	----	-----	-----	-----	-----
AE Bunner, (26) 2015	-7.0±5.0kg		-0.6±3.5 kg		-6.4 kg		P <0.001
N.D Barnard, (24) 2009		-4.4±0.9 kg		-3.0±0.8 kg		-1.4 kg	P = 0.25

*Veckorna som anges är slutveckan för varje studie

** P<0.05 anses som signifikant.

Tabell 4c. Beskrivning av resultat, effektmått midjeomfång

Vecka*	Effekten i interventionsgruppen IΔ		Effekten i kontrollgruppen KΔ		Interventionseffekten (IΔ-KΔ)		P-värde för differens**
	12	74	12	74	12	74	
Yu-Mi Lee, (25) 2016	-3.1±4.9 cm	-----	-0.8±4.6 cm	-----	-3.1 - (-0.8) = -2.3 cm	-----	P = 0.027
AE Bunner, (26) 2015	-----	-----	----	-----	----	----	-----
N.D Barnard, (24) 2009		-4.2±1.0 cm		-1.8±0.8 cm	----	-4.2 - (-1.8) = -2.4	P = 0.06

*Veckorna som anges är slutveckan för varje studie

** P<0.05 anses som signifikant.

3.4 Evidensgradering

I denna systematiska översiktsartikel undersöktes ett effektmått: HbA1c. Tre artiklar bedömdes (24-26), se tabell 5. Artiklarna var randomiserade kontrollerade studier och därför börjar de med hög evidensstyrka (++++). Artiklarna hade brister på punkterna *överförbarhet* och *precision* vilket ledde till nedgradering på båda dessa punkter. Den slutgiltiga

bedömningen blev således att det finns lågt vetenskapligt underlag (++) för att vegansk kost sänker HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2.

Tabell 5. Sammanvägd bedömning enligt GRADE.

Effektmått:	HbA1c
Antal studier:	3
Risk för bias:	Inga begränsningar
Överensstämmelse:	Inga problem ^a
Överförbarhet:	Osäkerhet ^b
Precision:	Oprecisa data ^c
Publikationsbias:	Inga problem
Evidensstyrka:	Låg (++)

^a**Överensstämmelse:** Endast en av studierna visade på signifikant minskning. Trots detta bedömdes inga problem i överensstämmelse då alla studiers resultat visade i samma riktning.

^b**Överförbarhet:** Den koreanska kosthållningen skiljer sig från den svenska. Könsfördelningen inom och mellan studierna var förskjuten mot fler kvinnliga deltagare. Samtliga studiedeltagare var runt åldern 60 år. Överförbarheten bedöms därför ha en osäkerhet.

^c**Precision:** HbA1c skiljer sig vid baslinjerna inom studierna. Det är oklart om det är en signifikant skillnad vid baslinjen i HbA1c studierna emellan, dock föreligger det en liten skillnad. Poweranalys saknas i en av studierna vilket gör resultatet mindre tillförlitligt. Därmed bedömdes studierna ha oprecisa data.

4. Diskussion

Denna systematiska granskning visar att det finns låg evidens (++) för att vegansk kost sänker HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2. Alla studierna (24-26) visade på en sänkning av HbA1c men det var endast en av studiernas (25) sänkning som var signifikant. Det går dock att diskutera den kliniska relevansen. Nedan diskuteras metoden, resultatet för HbA1c, följsamhet och viktnedgång men även miljö och etik.

Författarna vill understryka att det finns behov av att undersöka flera påverkande faktorer inom området men detta arbete har begränsats till följd av dess tidsomfattning och endast ett utfallsmått är därför utvalt.

4.1 Metoddiskussion

Litteratursökningen genomfördes i två databaser; PubMed och Scopus. MeSH-termer och fritextord samt alla synonymer till dessa som bedömdes relevanta användes för att formulera sökblock som var så breda som möjligt för att fånga in alla relevanta artiklar. Det är dock inte uteslutet att artiklar missats som möjligen finns i andra databaser, eller på grund av att sökningen inte var tillräckligt bred och träffsäker. Ett inklusionskriterie var att artiklarna skulle vara skrivna på svenska, engelska, norska eller danska. Relevanta artiklar som skrivits på andra språk kan därför ha exkluderats.

Det fanns svårigheter att hitta bra sökord på ämnet vegansk kost. Även detta kan ha lett till att relevanta artiklar missats på grund av att vegansk kost kan definieras på många olika sätt. Det innebär att det var svårt att hitta en samlande term som innefattade alla möjliga definitioner. Då termerna plantbaserad kost och vegansk kost uppfattas som likställda (13) användes båda dessa termer i litteratursökningen.

För att finna alla relevanta artiklar på området valdes inklusions- och exklusionskriterierna att vara så breda som möjligt. Att studierna skulle vara minst 12 veckor beror på att det var av intresse att se förändring över en längre tid.

Författarna till denna artikel har inte tidigare skrivit en systematisk översiktsartikel vilket kan ha påverkat resultatet. Kunskaperna på området är sedan innan endast mycket grundläggande, vilket kan ha haft betydelse i beslut om artiklarnas relevans och därmed även det inverkat på resultatet. En styrka med artikeln är att studierna granskades enskilt av författarna. Detta gör att författarnas bedömning av artiklarna inte påverkades av varandra innan gemensam sammanvägning och diskussion gjordes.

4.2 Resultatdiskussion

Det finns flera felkällor som kan ha påverkat resultatets evidensstyrka. Det går att diskutera att artiklarna (24-26) hade olika lång studielängd. Men eftersom att alla studierna visar resultat i samma riktning läggs inte mycket vikt vid detta. Det finns en studie av Barnard et al. (28) som hade mer passande studielängd men denna exkluderades till följd av låg studiekvalitet. Det kan vara värt att nämna att studien med kortast längd (25) var den som fick signifikant förändring i HbA1c. Detta kan indikera att effekten bara håller under en kortare tid.

Det är viktigt att belysa att studien av Bunner et al. (26) är en pilotstudie. I detta fall betyder det att den saknar poweranalys vilket Lee et al (25) och Barnard et al (24) hade. Det totala antalet observationer i studien är inte kalkylerad för. Det kan innebära att antalet deltagare är lägre än vad en poweranalys hade visat behövdes, vilket påverkar precisionen i data (27). Studien av Bunner et al. (26) kan därför ifrågasättas. Dock gav inte resultatet ett signifikant värde, men den visade i en riktning mot att vegansk kost kan ha en sänkande effekt

på HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2. Studien skriven av Lee et al. (25) är utförd i Korea och därför måste överförbarheten till övriga populationer diskuteras. Detta beror på att kosten i denna studie är baserad på koreanska livsmedel. Skulle studien genomföras i Sverige hade andra livsmedel utgjort kosten, vilket möjligen skulle ge ett annat resultat. Studiernas (24-26) population var överrepresenterad av kvinnor vilket försvårar överförbarheten till övrig befolkning. Författarna nedgraderade ett steg i evidensgraderingen på grund av svårigheter i överförbarheten.

Bortfallen som kan avläsas i tabell 3 anger att studierna hade låga till måttliga bortfall. Ett bortfall mindre än 10% räknas som lågt, och mellan 10-19% räknas som måttligt. Bortfallet måste dock vägas mot utfallets storlek, och procentsatserna är endast grova riktvärden (29). Studien av Barnard et al. (24) hade ett bortfall på 12%, och hade ett utfall som varken var stort eller signifikant vilket bortfallet kan ha haft en roll i. Dock pågick studien under så lång period att ett bortfall på endast 12% klassas som godtagbart. Lee et al.(25) hade ett bortfall på 14%. Här var resultatet signifikant, men utfallet var inte så stort. Det möjliggör att bortfallet kan ha haft en inverkan på resultatet. Bunner et al.(26) hade ett bortfall på endast 6%, vilket klassas som lågt. Dock måste det lyftas att studien saknade poweranalys, och därför kan det inte säkert konstateras att populationen var tillräckligt stor från start. Även ett så lågt bortfall som 6% kan därför ha haft en stor betydelse för resultatet, om fallet är att populationen redan vid baslinjen var reducerad.

En studie av Ramal et al (30) där kosten beskrivs som ”mostly plant-based” exkluderades på grund av oklar interventionskost. I interventionen ingick även utbildning kring bland annat diabetes som sjukdom, fördelar med plantbaserad kost, träning, stresshantering och behandlingsstrategier mot diabetes typ 2. Kontrollgruppen fick inte utbildning, men åt samma kost som interventionsgruppen. Studien visade på en signifikant sänkning i HbA1c i interventionsgruppen efter 6 månader. Även i en studie av Mirsha et al (31) påvisas en signifikant sänkning av HbA1c i interventionsgruppen. Denna studie exkluderades från översiktsartikeln på grund av låg studiekvalitet. Studien jämförde en vegansk lågfett-kost som intervention med en kontrollgrupp som inte gjorde några kostförändringar. Resultaten går i linje med de inkluderade studierna (24-26) som undersöktes i denna översiktsartikel, vilket styrker att det inte går att utesluta att det är möjligt att vegansk kost kan sänka HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2.

4.2.1 Tolkning av effektmåttet, HbA1c

Två av tre studier, Barnard et al. (24) och Bunner et al. (26) visade inte på signifikant sänkning i HbA1c. Lee et al. (25) visade på signifikant sänkning i HbA1c, men det går att diskutera precisionen i denna data då baslinjedatan för HbA1c skiljer sig mellan kontrollgruppen och interventionsgruppen i form av att interventionsgruppen hade ett högre startvärde. Även om studien hade signifikant resultat för HbA1c så bör det diskuteras om det är av klinisk betydelse. Vid små studiepopulationer bör man ta skillnader i baslinjedata mellan grupperna i beaktande. Om skillnader finns kan det vara skäl till att nedgradera för precision i data vid evidensgraderingen.(32) Detta gör att resultatet i samtliga studier (24-26) kan ifrågasättas till följd av att interventionsgruppen hade ett högre startvärde i HbA1c än kontrollgrupperna. Det kan innebära att resultatet blir missvisande då ett högre HbA1c vid start möjliggör en snabbare och större minskning än vid ett lågt baslinjevärde (9). I alla tre studierna (24-26) hade interventionsgruppen en större minskning än kontrollgruppen. Detta sammantaget gör att författarna väljer att nedgradera ett steg för precision i data i

evidensgraderingen. Den sammanlagda bedömningen för effekten av vegansk kost på HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2 blev därmed att den vetenskapliga evidensen är låg (++) .

4.2.2 Följsamhet till interventionskosten

Ett ämne som diskuteras genomgående i alla artiklar (24-26) är följsamheten till interventionskosten. Artikeln av Lee et al. (25) visar att individerna med bäst följsamhet till den veganska kosten sänkte HbA1c betydligt mer än övriga deltagare i interventionsgruppen. Det beskrivs även hur det förväntas att följsamheten till en vegansk kost kommer vara låg hos individer som tidigare konsumerat blandkost men att resultat visar att ifall en patient med diabetes typ 2 är motiverad kan en vegansk kost vara effektiv vid behandling av sjukdomen. Bunner et al. (26) visade att HbA1c-förändringen inte var signifikant även om följsamheten var bra. Barnard et al. (24) visade att vid 22 veckor nådde 67% (33 av 49) i interventionsgruppen upp till kriterierna för god följsamhet. Vid vecka 74 var denna siffra uppnådd av 51% (25 av 49). Det kan diskuteras huruvida en kostbehandling som denna ska rekommenderas, för att det enligt studierna verkar vara svårt med bra följsamhet. Frågan kvarstår om dietisten ska uppmuntra patienten i ett val där denne är motiverad till att äta vegansk kost.

Den rapporterade följsamheten baseras på information som studiedeltagarna själva lämnat, och inte på en objektiv direkt observation. Detta innebär att även om deltagaren besvarat alla kostregistreringar som förekom kan det inte säkert konstateras att det registrerade intaget speglar verkligheten. Anledningen är att det är vanligt förekommande med under- och överrapportering av intaget. Även den mänskliga faktorn gör att det kan ha förekommit felrapporteringar i form av att vissa intag har glömts bort och därför inte rapporterats. I studien av Lee et al. (25) tillämpades kostdagbok under hela interventionsperioden på 12 veckor. Metoden gör att information samlas in i stor omfattning, vilket innebär en större kontroll över intaget. Nackdelen kan vara att det är mycket krävande för deltagarna att dagligen fylla i en kostdagbok under en lång period, och därför brister i rapporteringen. Även i studien av Bunner et al. (26) användes kostdagbok men endast under två sammanhängande dagar vid två tillfällen. Detta kan tänkas skapa en omvänd situation, där de få registreringar som krävs görs ordentligt, men å andra sidan ger metoden inte en lika omfattande information om kostintaget. Risker ökar då att de få registrerade dagarnas intag inte är representativt för hela perioden. Barnard et al. (24) använde 24-h recall vid sju tillfällen, i kombination med tre dagars kostdagbok vid fyra tillfällen. Att använda en 24-h recall innebär att individen som intervjuas bör ha ett tillräckligt bra minne för att kunna återberätta alla delar av sitt kostintag de senaste 24 timmarna, med anledning av att risken att något glöms ska minimeras. Att kombinera med kostdagböcker under korta perioder kan därför komplettera och styrka vad som angetts i 24-h recallen.

4.2.3 Viktnedgångens effekt på HbA1c

Studien skriven av Bunner et al. (26) visade på signifikant viktnedgång. Det diskuteras att det inte är möjligt att skilja effekten på resultatet av den veganska kosten från effekten av viktnedgången som skedde. Dessutom, som tidigare nämnts, saknar denna studie poweranalys. Både att den saknar poweranalys och att det inte är möjligt att skilja på viktnedgångens respektive interventionskostens påverkan på HbA1c, skapar svårigheter att dra slutsatser om respektive faktors faktiska effekt.

I artikeln av Yu-Mi Lee et al. (25) nämns det att en vegansk kost bidrar med många faktorer som kan inverka på HbA1c, bland annat att det sker en energireduktion samt ett ökat intag av kostfiber. Energireduktionen skulle kunna leda till vikttnedgång, vilket dock inte redovisades som utfallsmått i denna studie. I tabell 4c går det att utläsa en förändring i midjeomfång, ett mått som uppskattar mängden bukfett. Det är framförallt bukfettet som är associerat med sjuklighet i många former, bland annat diabetes typ 2 (1). I tabell 4c redovisas det att förändringen i midjeomfång i studien av Yu-Mi Lee et al. (25) är signifikant. Således kan det diskuteras huruvida denna förändring kunde påverkat förändringen i HbA1c.

I studien av Barnard et al (24) fanns det ingen signifikant vikttnedgång eller förändring i midjeomfång. Dock nämns det i artikeln att studiedeltagarna hade uppnått en viss vikttnedgång, men inte om denna vikttnedgång kan ha varit en faktor som påverkade förändringen i HbA1c.

4.3 Miljö och etik

En kost innefattande animaliskt protein kräver mer vatten för produktion i jämförelse med en kost baserad på växter. Växtbaserad kost har störst chans att minska den globala vattenanvändningen. Även användningen av land för produktion av mat skulle minska om animalier helt uteslöts. Det är även den kosthållning som släpper ut minst mängd koldioxid. I jämförelse med vegetarisk kost och blandkost är vegansk kost den som har minst påverkan på miljön (33). Detta går hand i hand med det globala målet *13 Bekämpa klimatförändringarna* (34).

I en studie (35) från 2019 beskrivs det att det är ett individuellt val att äta en vegansk kost. Det grundar sig ofta i tankar om etik gällande miljö och djur. Vissa upplever psykiskt välbefinnande, självuppskattning och en koppling till naturen och det sociala när de följer en vegansk kosthållning. Det framkommer i studien att det ofta föreligger en upplevelse av mindre besatthet av mat och mindre oro kring hur maten påverkar kroppen. Större fokus läggs på livsmedelsval vilket kan påverka miljön och djurens levnadsförhållanden positivt. Därmed minskar upplevelsen av rädsla, ångest och skyldighet vid konsumtion och livsmedelsval. Studien som har kommit fram till detta (35) refererar dock till en annan studie (36) som tar upp de negativa aspekterna med en vegansk kost och dess inverkan på psykisk hälsa. En vegansk kost är restriktiv och exkluderande, och är i högre grad än blandkost associerat med ett ätstört beteende (36). En vegansk kost kan bidra med ett extremt fokus på hälsosamt ätande med specifika ätmönster (37). Att följa en vegansk kost med bristande kunskap och med symtom av psykisk ohälsa är högre associerat med ätstörning (38). Det är således viktigt att diskutera vikten av att utbilda och informera patienter som ska äta vegansk kost för att minska risken för ätstört beteende samt säkerställa ett tillräckligt intag.

Det finns både positiva och mindre positiva effekter av vegansk kost. I de fall där en patient önskar följa en vegansk kosthållning är det viktigt att dietisten informerar och ger patienten verktyg att kunna göra det på bästa möjliga sätt. Den veganska kosten har låg miljöpåverkan vilket också måste tas i beaktande vid övervägandet om vilken kost som skall rekommenderas. Livsmedelsverket rekommenderar att minska mängden kött och öka mängden grönsaker (39).

5. Sammanfattning

Sammanfattningsvis innebar intervention med vegansk kost troligen ingen klinisk betydande sänkning på HbA1c hos vuxna med diabetes typ 2 även om en av studierna visade på signifikant sänkning. Det finns andra faktorer som kan påverka effekten såsom följsamhet och vikt. Det är omöjligt att särskilja viktnedgångens effekt från den veganska kostens effekt. Det framkom även att följsamheten till kosten var låg vilket innebär att det är en svår kost att följa. Det diskuteras även hur psykiskt påfrestande det kan vara att följa vegansk kost men samtidigt hur positivt det är för miljön.

För att besvara frågeställningen krävs mer forskning på områden såsom viktnedgångens effekt på HbA1c och lågfettskostens effekt på HbA1c.

6. Slutsats

Det finns begränsat vetenskapligt underlag (++) för att en vegansk kost sänker HbA1c hos vuxna med Diabetes Mellitus typ 2 i jämförelse med konventionell kost. Ytterligare forskning behövs på området för att kunna besvara frågeställningen i denna systematiska översiktsartikel.

7. Referenser

1. Agardh C-D, Berne C. Diabetes. 4., [rev.] uppl. ed: Stockholm : Liber; 2010.
2. 1 Klassifikation 2019. Available from: <https://www.diabeteshandboken.se/inneh%C3%A5ll/1.-klassifikation-13705935>.
3. Longo D. Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition 18 ed: McGraw-Hill Education / Medical; 2011.
4. Mulder H. Diabetes mellitus : ett metabolt perspektiv. Tredje upplagan ed: Lund : Studentlitteratur; 2017.
5. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. Diabetes Care. 2014;37(Supplement 1):S14.
6. Statens beredning för medicinsk och social u. Mat vid diabetes en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Stockholm : Statens beredning för medicinsk utvärdering SBU; 2010.
7. Diabethics [2020-03-03]. Available from: <http://www.diabethics.com/hba1c-converter/>.
8. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för diabetesvård Stöd för styrning och ledning 2018 [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-10-25.pdf>]
9. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2017;19(9):1295-305.
10. Vegetarisk mat: Livsmedelsverket; 2020 [updated 2020-02-172020-03-03]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/vegetarisk-mat-for-vuxna>.
11. Nordic Council Of M. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Nordic Council of Ministers; 2014.
12. Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. Public Health Nutr. 2003;6(3):259-69.
13. Faber I, Castellanos-Feijóo NA, Van de Sompel L, Davydova A, Perez-Cueto FJA. Attitudes and knowledge towards plant-based diets of young adults across four European countries. Exploratory survey. Appetite. 2020;145.
14. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care. 2003;26 Suppl 1:S51-61.
15. 2015 Treatment Guidelines for Diabetes (5th edition): Korean Diabetes Association; 2015.
16. Kost vid diabetes – en vägledning till hälso- och sjukvårde: Socialstyrelsen; [Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/vagledning/2011-11-7.pdf>]
17. Jenkins A. The Glycemic Index: Looking Back 25 Years. Cereal Foods World. 2007;52:50-3.
18. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care. 2003;26(8):2261-7.
19. De Natale C, Annuzzi G, Bozzetto L, Mazzarella R, Costabile G, Ciano O, et al. Effects of a plant-based high-carbohydrate/high-fiber diet versus high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet on postprandial lipids in type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2009;32(12):2168-73.
20. Statens beredning för medicinsk och social u. Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier 2014 [Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf]
21. PubMed. NLM.
22. Scopus. Elsevier.

23. Institutet K. Svensk MESH 2016 [Available from: <https://mesh.kib.ki.se/>].
24. 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. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1588s-96s.
25. Lee YM, Kim SA, Lee IK, Kim JG, Park KG, Jeong JY, et al. Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial. *PLoS ONE.* 2016;11(6):e0155918.
26. Bunner AE, Wells CL, Gonzales J, Agarwal U, Bayat E, Barnard ND. A dietary intervention for chronic diabetic neuropathy pain: A randomized controlled pilot study. *Nutr Diabetes.* 2015;5(5).
27. Statens beredning för medicinsk och social u. 10 Evidensgradering 2016 [Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/sbushandbok_kapitel10.pdf].
28. 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.
29. Definition of veganism Internet: The Vegan Society; [Available from: <https://www.vegansociety.com/go-vegan/definition-veganism>].
30. Ramal E, Champlin A, Bahjri K. Impact of a Plant-Based Diet and Support on Mitigating Type 2 Diabetes Mellitus in Latinos Living in Medically Underserved Areas. *Am J Health Promot.* 2018;32(3):753-62.
31. 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. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(7):718-24.
32. Statens beredning för medicinsk och social u. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården : en handbok. 2. uppl. ed: Stockholm : Statens beredning för medicinsk utvärdering SBU; 2014.
33. Chai BC, van der Voort JR, Grofelnik K, Eliasdottir HG, Klöss I, Perez-Cueto FJA. Which diet has the least environmental impact on our planet? A systematic review of vegan, vegetarian and omnivorous diets. *Sustainability.* 2019;11(15).
34. 13. Bekämpa klimatförändringarna: United Nations Development Programme; [2020-03-04]. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-13-bekampa-klimatforandringarna/>.
35. Costa I, Gill PR, Morda R, Ali L. "More than a diet": A qualitative investigation of young vegan Women's relationship to food. *Appetite.* 2019;143:104418.
36. Brytek-Matera A, Czepczor-Bernat K, Jurzak H, Kornacka M, Kołodziejczyk N. Strict health-oriented eating patterns (orthorexic eating behaviours) and their connection with a vegetarian and vegan diet. *Eating Weight Disord.* 2019;24(3):441-52.
37. Barnett MJ, Dripps WR, Blomquist KK. Organivore or organorexic? Examining the relationship between alternative food network engagement, disordered eating, and special diets. *Appetite.* 2016;105:713-20.
38. Luck-Sikorski C, Jung F, Schlosser K, Riedel-Heller SG. Is orthorexic behavior common in the general public? A large representative study in Germany. *Eat Weight Disord.* 2019;24(2):267-73.
39. Livsmedelsverket. Kött och chark - råd2020. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/rad-om-bramat-hitta-ditt-satt/kott-och-chark>.