

Effekten av en vegansk måltid på postprandiell utsöndring av GLP-1 hos individer med diabetes typ 2

- En systematisk översiktsartikel

Nathalie Bäck Jonsson och Emelie Grönvall

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Therese Karlsson
Examinator: Klara Sjögren
2020-05-25

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning

Titel: Effekten av en vegansk måltid på postprandiell utsöndring av GLP-1 hos individer med diabetes typ 2 – En systematisk översiktsartikel

Författare: Nathalie Bäck Jonsson och Emelie Grönvall

Handledare: Therese Karlsson

Examinator: Klara Sjögren

Program: Dietistprogrammet, 180/240 hp

Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Datum: 2020-05-25

Bakgrund: Diabetes typ 2 är en kronisk sjukdom med stora hälsokonsekvenser. Livsstilsfaktorer som övervikt, fysisk inaktivitet och ohälsosamt ätande är starkt kopplat till sjukdomen.

Diabetesbehandlingen har sin grund i livsstilsförändringar med tillägg av läkemedel. Viktiga mål är glykemisk kontroll och viktning. I Sverige rekommenderas fyra olika kostar vid nutritionsbehandling av sjukdomen då evidens för deras gynnsamma effekter fastställts.

Internationell forskning har visat positiva effekter av en vegansk kosthållning på vikt och glukoskontroll vid diabetes typ 2. Det har även observerats i studier att individer med sjukdomen har lägre halter av Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ett hormon som utsöndras postprandiellt och är involverat i insulinutsöndring och aptitreglering.

Syfte: Att undersöka om det finns evidens för att en vegansk måltid, jämfört med en köttinnehållande måltid, kan ha en större effekt på utsöndringen av GLP-1 postprandiellt hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2.

Sökväg: Litteratursökningar genomfördes i databaserna PubMed och Scopus. I PubMed användes MeSH-termer, och fritextord användes i båda databaserna. Sökord som användes var olika varianter av *vegan*, *type 2 diabetes*, *postprandial*, *GLP-1*, *random* och *blind*.

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var randomiserade kontrollerade överkorsningsstudier, artiklar skrivna på engelska och studier gjorda på vuxna (18–70 år) försökspersoner med diagnostiserad diabetes typ 2 med en sjukdomsduration på minst ett år. Interventionen i studierna skulle vara en vegansk måltid som skulle jämföras med en köttinnehållande måltid och utfallsmått skulle vara postprandiell GLP-1 sekretion. Exklusionskriterie var interventioner med längre studieduration än en måltid.

Datinsamling och analys: Sökningar gjordes 2020-01-23 och 2020-03-20. Artiklar som inte matchade urvalskriterierna exkluderades vid läsning av titel eller abstract. Tre artiklar lästes i fulltext och två valdes ut till översiktsartikeln. Dessa artiklar granskades enligt SBU:s kvalitetsgranskningsmall för randomiserade studier. Därefter gjordes en sammanvägd bedömning enligt GRADE.

Resultat: De inkluderade studierna hade liknande studiedesign och båda bedömdes ha hög studiekvalitet. Efter intag av den veganska måltiden observerades en större ökning i GLP-1 sekretion jämfört med efter den köttinnehållande måltiden. Skillnaden mellan måltiderna var statistiskt signifikant i båda studierna. I den sammanvägda bedömningen enligt GRADE togs hänsyn till att båda studierna var små och utförda av till viss del samma forskargrupp, och att power endast var beräknat för det valda utfallsmåttet i en av studierna.

Slutsats: Det finns låg (++) vetenskaplig evidens för att en vegansk måltid jämfört med en köttinnehållande måltid har en större effekt på utsöndringen av GLP-1 postprandiellt hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2.

Nyckelord: *diabetes typ 2*, *nutritionsbehandling*, *vegan*, *växtbaserad*, *vegan kost*, *GLP-1*, *inkretiner*, *postprandiellt*.

Abstract

Title: The effect of a vegan meal on postprandial secretion of GLP-1 in individuals with type 2 diabetes – A systematic review

Authors: Nathalie Bäck Jonsson and Emelie Grönvall

Supervisor: Therese Karlsson

Examiner: Klara Sjögren

Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS

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

Date: 2020-05-25

Background: Type 2 diabetes is a chronic disease with severe health consequences. Lifestyle factors such as overweight, physical inactivity and an unhealthy diet are strongly related to the disease. The treatment mainly consists of lifestyle changes with an addition of medication. Important treatment goals are glycemic control and weight loss. Four different diets are recommended for nutrition therapy in type 2 diabetes in Sweden since there is scientific evidence supporting their favourable effects. International research has shown positive effects of a vegan diet on weight and glycemic control in individuals suffering from type 2 diabetes. It has also been observed in studies that individuals suffering from the disease have lower levels of Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), a hormone with postprandial secretion that's involved in insulin secretion and appetite regulation.

Objective: To investigate the scientific evidence regarding that a vegan meal compared to a meat meal have a bigger effect on postprandial GLP-1 secretion in adults diagnosed with type 2 diabetes.

Search strategy: Literature searches were conducted in the databases PubMed and Scopus. MeSH terms were used in PubMed and text words were used in all searches. Search terms were different versions of *vegan*, *type 2 diabetes*, *postprandial*, *GLP-1*, *random* and *blind*.

Selection criterion: Inclusion criterion were randomized controlled trials with a crossover design, articles written in English and studies performed in adults (18–70 years old) diagnosed with type 2 diabetes, and a disease duration of at least one year. The study intervention had to be a vegan meal compared to a meat meal and with postprandial GLP-1 secretion as an outcome measure. Exclusion criteria was interventions with a longer study duration than one meal.

Data collection and analysis: Literature searches were performed 2020-01-23 and 2020-03-20 in PubMed and Scopus. Articles that did not meet the selection criterion were excluded by reading title or abstract. Three articles were read in full text and out of these; two were included in this article. The articles were reviewed according to the SBU's template for quality review of randomized studies. Finally, an overall assessment according to GRADE was conducted.

Main results: The included studies had a similar study design and were both considered to be of high quality. A higher GLP-1 secretion was observed after the vegan meal compared to the meat meal. The difference between the meals was statistically significant in both studies. Factors considered in the overall assessment according to GRADE were that both studies were small and conducted partially by the same research team, and that power only was calculated for the chosen outcome in one of the studies.

Conclusions: There is low (++) scientific evidence that a vegan meal compared to a meat meal has a bigger effect on postprandial GLP-1 secretion in adults suffering from type 2 diabetes.

Keywords: *type 2 diabetes*, *nutritional therapy*, *vegan*, *plant-based*, *vegan diet*, *GLP-1*, *incretins*, *postprandial*.

Förkortningar

ADA	American Diabetes Association.
BMI	Body mass index.
FYSS	Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling.
GI	Glykemiskt index.
IDF	International Diabetes Federation.
MeSH	Medical subject headings.
OGTT	Oral glukosbelastning.
PYY	Peptide YY.
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
WHO	Världshälsoorganisationen.

Ordförklaringar

Ad libitum	Efter behag, fri mängd.
Betaceller	Insulinproducerande celler som finns i pankreas.
DPP-4-hämmare	Läkemedel som hämmar enzymet dipeptidylpeptidas-4.
Dyslipidemi	Blodfettssrubbingar.
Exogent	Tillfört utifrån.
Fetma	BMI som överstiger 30 kg/m ² .
Gastropares	Förlamning av magsäckens muskelskikt.
GIP	Gastric inhibitory peptide. Hormon som frisätts i tarmen.
GLP-1	Glucagon-like peptide-1. Hormon som frisätts i tarmen.
GLP-1-RA	GLP-1-receptoragonist. Läkemedel som stimulerar GLP-1-receptorer.
Glukagon	Hormon som tillverkas i pankreas och höjer blodsockret.
Glukoneogenes	Nybildning av glukos från laktat, glycerol och aminosyror i levern.
GLUT-4	Glukostransportör 4, transmembrant glukostransportprotein.
Glykogenolys	Nedbrytning av glykogen till glukos i levern.
HbA1c	Glykolyserat hemoglobin. Långtidsvärde på blodglukos.
Hypertension	Högt blodtryck.
Hypoglykemi	Lågt blodglukosvärde.
Immunoreaktivt insulin	Obunden och biologiskt aktiv del av total insulinmängd.
Incidens	Antal nya fall av en viss sjukdom i en population under en bestämd tidsperiod.
Inkretiner	Hormon som produceras i mag-tarmkanalen vid födointag.
Insulin	Hormon som tillverkas i pankreas och utsöndras vid måltid för att sänka blodsockret.
L-celler	Enteroendokrina (hormonbildande) celler i tarmslemhinnan.
Monoterapi	Endast ett läkemedel.

Pankreas	Bukspottkörteln. Organ som tillverkar hormon och enzymer.
Peptidhormon	Peptid (molekyl bestående av en kedja av aminosyror) som verkar som hormon.
Peroralt	Intag via munnen.
Pg	Pikogram är en SI-enhet som motsvarar 10^{-12} gram.
Postprandiellt	Efter måltid.
Prediabetes	Fasen före utvecklingen av symptomatisk diabetes.
Prevalens	Antal individer i en population med en viss sjukdom vid en bestämd tidpunkt.
Progredierande	Fortskridande.
Proteinuri	Protein i urinen som överstiger normala referensvärden.
Sekretion	Utsöndring.
Subkutant	I underhudsfettet.
Uremi	Njursvikt.
Övervikt	BMI som överstiger 25 kg/m^2 .

Innehållsförteckning

1. Introduktion.....	9
1.1 Diabetes mellitus typ 2	9
1.1.1 Patofysiologi	9
1.1.2 Hälsokonsekvenser.....	10
1.2 GLP-1.....	10
1.3 Behandling av diabetes typ 2.....	11
1.3.1 Medicinsk behandling	11
1.3.2 Livsstilsbehandling	11
1.3.3 Nutritionsbehandling.....	12
1.4 Vegankost.....	13
1.4.1 Vegankost vid diabetes typ 2	13
1.5 Problemformulering	13
1.6 Syfte	14
1.7 Frågeställning.....	14
2. Metod.....	14
2.1 Utfallsmått.....	14
2.2 Inklusions- och exklusionskriterier	14
2.3 Datainsamlingsmetod	14
2.4 Databearbetning	15
2.5 Kvalitetsgranskning	16
2.6 GRADE.....	16
3. Resultat	17
3.1 Resultat av granskning och kvalitet.....	17
3.2 Enskilda studiers kvalitet	18
3.3 Inkluderade studier	19
3.3.1 Belinova et al. 2014, Tjeckien (45)	19
3.3.2 Kahleova et al. 2019, Tjeckien (46)	20
3.4 Beskrivning av resultat.....	21
3.5 Evidensgradering.....	22
4. Diskussion.....	22
4.1 Forskningsläge.....	23
4.2 Metoddiskussion.....	23
4.3 Resultatdiskussion	24
4.4 Mänskliga rättigheter, jämställdhet och jämlikhet	26
4.5 Globalt perspektiv.....	26

4.6 Hållbar utveckling	27
4.7 Dietistens perspektiv	27
5. Slutsats	28
Referenser	29

1. Introduktion

1.1 Diabetes mellitus typ 2

Diabetes mellitus är en kronisk, metabol sjukdom som orsakas av insufficient insulinproduktion eller otillräcklig insulinanvändning i kroppen, vilket leder till ett förhöjt blodglukos (1). Enligt International Diabetes Federation (IDF) uppskattades 463 miljoner människor lida av diabetes år 2019, vilket är mer än en fyrdubbling av sjukdomsfall de senaste 40 åren (2). Prevalensen av diabetes förväntas stiga till 578 miljoner år 2030 (3), vilket tros orsakas av en växande population med allt längre livslängd (4). I Sverige är prevalensen av diabetes ca fyra procent och ungefär 500 000 personer uppskattas leva med sjukdomen år 2017 (5). Diabetes mellitus delas in i tre huvudgrupper: diabetes typ 1, diabetes typ 2 och graviditetsdiabetes (6). Sjukdomstyperna har olika orsaker och behandlas därmed olika. Av de individer som diagnostiserats med diabetes i världen lider mer än 90% av diabetes typ 2 (1).

Diabetes typ 2 är en komplex sjukdom som involverar flera organsystem (7). Sjukdomen innebär utveckling av insulinresistens som på sikt resulterar i att insulinproduktionen är otillräcklig i förhållande till kroppens behov (8). Detta leder till förhöjda glukosnivåer i plasma. Utvecklingen av diabetes typ 2 påverkas dels av genetiska faktorer men även av faktorer som går att påverka. Övervikt, fysisk inaktivitet och en ohälsosam kosthållning är de främsta bidragande faktorerna till utvecklingen av sjukdomen (9). Rött kött och sockersötade drycker är livsmedel där en koppling till diabetes typ 2 kunnat påvisas. Eftersom utvecklandet av diabetes typ 2 delvis styrs av livsstilsfaktorer kan en hälsosam livsstil minska risken för att drabbas av sjukdomen (10). Enligt American Diabetes Association (ADA) diagnostiseras diabetes genom mätning av glukoskoncentrationen i plasma, eller genom mätning av HbA1c-värdet (6). Koncentrationen av plasmaglukos som krävs för diagnos skiljer sig beroende på vid vilken tidpunkt mätningen genomförts (se tabell 1).

Tabell 1. Diagnoskriterier för diabetes mellitus enligt ADA (11).

Diabetes mellitus:
HbA1c \geq 6,5% (48 mmol/mol)
Eller
Fasteblodglukos \geq 126 mg/dl (7,0 mmol/l) ^a
Eller
Plasmaglukos \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) två timmar postprandiellt med OGTT ^b
Eller
Ett slumpmässigt plasmaglukos \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) ^c

^a Fastande definieras som inget intag av kaloriinnehållande livsmedel på minst 8 timmar.

^b Oral glukosbelastning (OGTT) ska utföras enligt Världshälsoorganisationens (WHO) beskrivning, med en glukosbelastning innehållande motsvarande 75 gram vattenfri glukos upplöst i vatten.

^c Hos en person som uppvisar klassiska symtom på hyperglykemi.

1.1.1 Patofysiologi

Vid diabetes typ 2 producerar betacellerna i pankreas insulin till skillnad från vid diabetes typ 1, men vävnaden är insulinresistent (9). En defekt i cellernas insulinreceptorer är det som orsakar insulinresistens vilket innebär att cellerna inte kan utnyttja det insulin som finns i blodbanan fullständigt (8). Utan insulinsvar i cellen kan inte glukostransportörer flyttas från cellens insida till dess membran. Därmed kan inte glukos tas upp i cellen. Kroppen uppfattar då en brist på insulin

vilket stimulerar pankreas att öka produktionen för att kompensera för resistensen och möjliggöra glukosupptag i cellerna. Den kompensatoriska insulinproduktionen kan ej upprätthållas över tid då pankreas betaceller progressivt överansträngs och utmattas. Detta resulterar i relativ insulinbrist och sjukdomen progredierar från nedsatt glukostolerans till manifest diabetes typ 2 (12). Defekten i insulinreceptorerna resulterar även i ökad glukoneogenes i levern, en process som tillsammans med glykogenolys normalt inhiberas av insulin vid ett stigande blodglukos (8). Alla dessa faktorer bidrar gemensamt till ett förhöjt blodglukosvärde. Det förhöjda blodglukosvärdet är bland annat en bidragande orsak till försämrad betacellsfunktion, vilket som tidigare nämnts minskar insulinsekretionen ytterligare (13). Symtomen på diabetes typ 2 kan vara diffusa men liknar de symtom som uppkommer vid diabetes typ 1: ökad törst, stora urinmängder och trötthet (14). Insulinresistens kan ha uppkommit flera år innan sjukdomen diagnostiseras, vilket innebär att många lever med insulinresistens och diabetes typ 2 utan att veta om det (8).

1.1.2 Hälsokonsekvenser

På sikt leder ett förhöjt blodglukos till skador i flera vävnader, speciellt i nerver och blodkärl (11). En vanlig mikrovaskulär komplikation är diabetesnefropati (15). Detta innebär njurpåverkan och representerar en stor andel av all njursvikt i västvärlden. När blodkärlen i njurarna skadas utvecklas proteinuri och över tid försämras njurarnas filtreringshastighet. Om inga åtgärder sätts in utvecklas till slut uremi som utan behandling är livshotande. Njursjukdom är dessutom en betydande riskfaktor för att utveckla makrovaskulära komplikationer som stroke eller hjärtinfarkt. Retinopati är en annan vanlig diabeteskomplikation som innebär skador i ögats näthinna. På sikt leder detta till synnedsättning och är den vanligaste orsaken till blindhet hos vuxna. Neuropati, eller nervskador, kan drabba både perifera och autonoma nerver och bland annat orsaka smärta, känselbortfall och gastropares. Neuropati ökar dessutom risken för amputation av en fot eller ett ben med så mycket som 15%. Hos individer med diabetes typ 2 finns även en ökad risk för kardiovaskulär sjukdom och vanliga komplikationer är bland annat hypertension och dyslipidemi. Förutom mikrovaskulära och makrovaskulära skador förekommer en försämrad reparationsförmåga i blodkärlen vilket förvärrar situationen ytterligare och som tillsammans med ovan nämnda diabeteskomplikationer leder till ökad risk för dödlighet. Diabetes är en av de vanligaste dödsorsakerna i världen och var år 2016 en direkt orsak till 1,6 miljoner dödsfall globalt (16).

1.2 GLP-1

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) är ett peptidhormon som tillhör gruppen inkretiner (17). Det bildas i L-celler i tunn- och tjocktarmen och utsöndras vid födointag (18). Plasmanivåerna börjar stiga så snart som tio minuter efter intag av måltid och återgår till fastenivåer efter ca 180 minuter (19). Mängden hormon som utsöndras är beroende av måltidens storlek och de makronutrientier som tycks ha störst effekt på svaret är kolhydrater och fett (17). Tillsammans med gastric inhibitory peptide (GIP), ett annat viktigt hormon, bidrar GLP-1 till den så kallade inkretineffekten (19). Detta innebär en postprandiell ökning av insulinsekretion medierad av inkretiner. Man har uppskattat att inkretineffekten är ansvarig för minst hälften av det totala insulinsvaret efter en måltid hos friska individer. En minskad inkretineffekt har observerats hos försökspersoner med diabetes typ 2. Detta tycks ha en multifaktoriell förklaring där dels en lägre postprandiell sekretion av inkretiner påvisats men även defekter i insulinstimulering påverkar förloppet. Flera studier har även observerat lägre fastenivåer av GLP-1 hos personer med diabetes jämfört med friska kontrollpersoner (20, 21).

Förutom att stimulera en ökad frisättning av insulin bidrar GLP-1 även till minskade blodglukosnivåer postprandiellt genom att hämma utsöndringen av glukagon (19). Enligt Ramracheya et al. kan GLP-1 hämma glukagonutsöndring med så mycket som 70% (22). Andra

viktiga verkningsmekanismer av GLP-1 involverar aptitreglering och en långsammare magsäckstömning (18).

På grund av hormonets potential att bidra till sänkta plasmaglukosnivåer och viktkontroll har det länge funnits ett intresse att utnyttja detta i behandling av diabetes typ 2 (17). Det finns flera godkända GLP-1-receptoragonister (GLP-1-RA) på marknaden och dessa verkar genom att stimulera GLP-1 receptorer och på så vis efterlikna inkretineffekten (23).

1.3 Behandling av diabetes typ 2

1.3.1 Medicinsk behandling

Läkemedelsverket publicerade nya behandlingsrekommendationer för diabetes typ 2 år 2017 (24). Några av huvudbudskapen i de nya rekommendationerna var att behandla nyupptäckt diabetes intensivt och att livsstilsförändringar bör utgöra grunden i behandlingen. Trots detta rekommenderas även att farmakologisk behandling initieras redan vid diagnos. Målet med all diabetesbehandling är att optimera patientens glukoskontroll men målvärden är individuella och måste anpassas efter patientens förutsättningar. Faktorer som man tar hänsyn till vid utformandet av målvärden är ålder, sjukdomsduration, samsjuklighet och individens egen förmåga och motivation till livsstilsförändringar.

För de flesta patienter är förstahandsvalet vid läkemedelsbehandling metformin. Läkemedlet intas peroralt och kan ges som monoterapi eller i kombination med andra läkemedel. Glukossänkning uppnås via flera olika verkningsmekanismer som minskad glukoneogenes i levern, ökat glukosupptag i muskler och långsammare glukosabsorption i tarmen (25). Vid kontraindikationer eller otillräcklig effekt av metformin rekommenderar Läkemedelsverket flera alternativa perorala diabetesläkemedel att välja mellan (24). Dipeptidylpeptidas-4-hämmare (DPP-4-hämmare) är ett andrahandsalternativ som genom att hämma enzymet dipeptidylpeptidas-4 ökar den kroppsegna koncentrationen av hormonet GLP-1 i plasma och på så sätt förbättrar den metabola kontrollen. En annan typ av antidiabetika med liknande verkningsmekanism som DPP-4-hämmare är GLP-1-RA. Läkemedlet injiceras subkutant och efterliknar som ovan nämnt effekterna av hormonet GLP-1. Förutom att kortsiktigt sänka halten blodglukos har GLP-1-RA även visats ha en positiv effekt både på aptit och vikt till skillnad från flera sorters antidiabetika som enligt Läkemedelsverket ger risk för viktuppgång. Användning av GLP-1-RA är dock inte rekommenderat vid nedsatt njurfunktion vilket är en vanlig diabeteskomplikation och biverkningar som illamående, kräkningar och en ökad risk för pankreatit vid användning av läkemedelstypen har också observerats (24, 26). Läkemedelsverket påpekar dessutom att det finns patienter med diabetes typ 2 som inte får någon effekt vid behandling med GLP-1-RA (24).

Utifrån aspekten att diabetes typ 2 är en progredierande sjukdom hävdar Läkemedelsverket att det är viktigt att utvärdera patientens behandling regelbundet. Om målvärden för blodglukos inte uppnås eller den egna insulinproduktionen avtagit uppstår ett behov av exogent tillfört insulin. Insulin kan förutom att stimulera viktuppgång också ge en betydande risk för hypoglykemier. Med hänsyn till detta är det önskvärt att optimera patientens metabola kontroll med hjälp av livsstilsförändringar i så stor utsträckning som möjligt.

1.3.2 Livsstilsbehandling

Förutom att uppmana till viktreduktion och en diabetesanpassad kostsammansättning rekommenderar Läkemedelsverket livsstilsinterventioner i form av fysisk aktivitet och rökstopp vid behandling av patienter med diabetes typ 2 (24). Enligt Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling (FYSS) finns det positiva effekter av fysisk aktivitet vid diabetes typ 2

både på kort och lång sikt (27). Korttidseffekter av träningen är en ökad insulinkänslighet som kvarstår i ett till två dygn, ökad glukostransportör-4 (GLUT-4) translokation och ökat glukosupptag i skelettmuskulaturen. På längre sikt har man kunnat se en förbättrad blodglukoskontroll och en gynnsam effekt på flera riskfaktorer som vikt och midjemått av regelbunden fysisk aktivitet. Cigarettrökning har en negativ effekt på insulinets effektivitet och flera riskfaktorer vid diabetes typ 2 även om alla verkningsmekanismer inte är helt klarlagda (28). Läkemedelsverket och FYSS är i sina rekommendationer överens om att hjälp för tobaksavvänjning bör erbjudas vid behandling av patienter med diabetes typ 2 (24, 27).

1.3.3 Nutritionsbehandling

Socialstyrelsens "Kost vid diabetes - en vägledning till hälso- och sjukvården" lyfter fram fyra olika kosters positiva effekter på blodglukos, metabol kontroll och riskfaktorer det finns vetenskapligt underlag för (29). Det som särskiljer de fyra kosterna är främst förhållandet mellan fett och kolhydrater men det finns även en viss skillnad i livsmedelsval. De fyra kosterna är traditionell diabeteskost, måttlig lågkolhydratkost, medelhavskost och traditionell diabeteskost med lågt glykemiskt index (GI).

Den traditionella diabeteskosten har sin grund i samma kostråd som är riktade till friska och baseras på de Nordiska Näringsrekommendationerna (30). Detta innebär 500 gram frukt och grönt om dagen, flytande fett i matlagning, fullkornsvarianter av kolhydratkällor och fisk minst två gånger i veckan. En måttlig lågkolhydratkost har ett högt innehåll av proteinrika livsmedel från både djur- och växtriket som baljväxter, kött och fisk samt ett lägre innehåll av kolhydratrika livsmedel som bröd, ris, potatis och socker (29). Viktiga fettkällor är vegetabilisk olja och smör. Medelhavskost innebär ett högt intag av frukt och grönt, baljväxter, olivolja, nötter och fisk. Den fjärde kosten liknar den traditionella diabeteskosten men med rekommendationen att välja kolhydratkällor med lågt GI. Exempel på rekommenderade kolhydratkällor är baljväxter, pasta och bröd med hela korn. Enligt litteraturöversikten "Mat vid diabetes" av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) från år 2010 finns det andra potentiellt gynnsamma kostmönster för patienter med diabetes typ 2 men det vetenskapliga underlaget är i nuläget för begränsat för att kunna uttala sig om (31).

Socialstyrelsen lyfter också fram det faktum att energinnehållet i kosten är viktig på grund av relationen mellan övervikt och fetma och diabetes typ 2, och att en kost som främjar vikttnedgång i sig därför kan vara en bra diabeteskost (29). DiRECT-studien som publicerades år 2018 visade att genom en betydande viktreduktion uppnåddes diabetesremission hos nästan hälften av deltagarna med diabetes typ 2 vilket stödjer detta påstående (32). Livsstilsinterventioner som innebär viktminskning genom förändrade kostvanor och ökad fysisk aktivitet har dessutom visats ge en 58% lägre risk att utveckla manifest diabetes typ 2 om man lider av prediabetes (33). Enligt Socialstyrelsens vägledning finns det även vetenskapligt stöd för enskilda livsmedel som har en gynnsam effekt på riskfaktorer vid diabetes typ 2, som dödlighet och utvecklande av hjärt-kärlsjukdom (29). Frukt, grönsaker, rotfrukter, baljväxter, fullkornsprodukter, nötter och jordnötter är exempel på sådana livsmedel. Även European Society of Cardiology menar att grönsaker, baljväxter, frukt och fullkorn bör ingå i en hälsosam diabeteskost (34).

ADA hävdar i sin publikation "Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report" att viktiga mål med nutritionsbehandling vid diabetes är att uppnå och bibehålla en optimal kroppsvikt, samt förbättra HbA1c och kolesterolvärden (35). I rapporten beskrivs flera kostmönster liknande de i Socialstyrelsens vägledning men med tillägg av flertalet andra. Några av de kosters som lyfts fram med gynnsamma effekter vid diabetes är vegetarisk och vegansk kost. Gemensamt för dessa kostmönster var viktreduktion och förbättrad glukoskontroll

hos diabetespatienter och den veganska kosten visades dessutom kunna påverka midjemått, blodtryck och blodfetter positivt.

1.4 Vegankost

Den veganska kosten innebär en kost som bygger på livsmedel från växtriket och som fullständigt utesluter animaliska produkter (36). Kosten är baserad på grönsaker, frukt, baljväxter, spannmål, nötter och frön samt sojaprodukter. Livsmedel som utesluts är exempelvis kött, fisk, fågel, ägg, honung och mejeriprodukter. Det finns andra varianter av kostmönster som utesluter animalier i varierande form, som lakto-vegetarisk kost som innehåller vegetabilier och mjölkprodukter, eller lakto-ovo-vegetarisk kost som innehåller vegetabilier, mjölkprodukter samt ägg.

Det finns flera anledningar till varför individer väljer att följa en vegansk kosthållning. Det kan till exempel vara av klimatskäl, etiska anledningar eller av hälsoskäl. En välplanerad vegansk kosthållning kan vara positiv ur hälsoaspekt. En kost som innehåller stora mängder grönsaker, frukt och bär, baljväxter och andra produkter från växtriket minskar risken för att drabbas av högt blodtryck, hjärt- och kärlsjukdom och vissa cancerformer. Dessa livsmedel har som tidigare nämnts dessutom gynnsamma effekter vid diabetes typ 2 (29).

Vid uteslutande av alla animaliska livsmedel krävs god planering av kosten för att den ska vara så näringsriktig som möjligt (36). Näringsämnen som kan vara svårare att inta i tillräcklig mängd är vitamin B₁₂, vitamin D, jod, järn, kalcium, zink, samt fullvärdigt protein och omega-3 (37). Tillskott av vitamin B₁₂ är rekommenderat enligt Livsmedelsverket till de individer som följer en vegansk kosthållning.

1.4.1 Vegankost vid diabetes typ 2

Flertalet studier har påvisat positiva effekter på den glykemiska kontrollen av en vegankost hos individer med diabetes typ 2 (38-42). Den förbättrade glykemiska kontrollen har i en del studier visats genom sänkt HbA_{1c} hos försökspersonerna (38, 40, 42). Andra effekter som kunnat fastställas är sänkt fastblodglukos och minskat behov av medicinering (41). En signifikant viktnedgång har även kunnat observeras i studierna vilket är något som både ADA och Socialstyrelsen lyfter fram som en viktig aspekt vid diabetesbehandling (29, 35, 39-42). Detta underlag pekar mot att en vegansk kosthållning kan ha flera positiva effekter som behandling vid diabetes typ 2.

1.5 Problemformulering

Diabetes typ 2 är en kronisk metabol sjukdom som drabbar miljontals människor globalt. Ett förhöjt blodglukos kan på sikt resultera i allvarliga hälsokonsekvenser vilket gör optimal glykemisk kontroll till ett av de viktigaste behandlingsmålen. Övervikt och fetma är starkt kopplat till sjukdomen och att uppnå och bibehålla en hälsosam kroppsvikt är värdefullt ur behandlingssynpunkt. Nutritionsbehandling är en viktig del av diabetesbehandlingen och forskning har visat att en vegansk kost kan vara gynnsam för viktreduktion och förbättrad glukoskontroll. GLP-1 är ett hormon som utsöndras i tarmen efter måltid och är involverat i insulinsekretion och aptitreglering, båda viktiga faktorer att ta hänsyn till vid diabetes typ 2. Incidensen av sjukdomen förväntas öka, vilket gör att det finns ett stort behov av effektiva behandlingsmetoder. Detta gör att det är av intresse att undersöka om en vegansk måltid kan stimulera utsöndringen av GLP-1 i högre utsträckning än en köttinnehållande måltid hos individer med diabetes typ 2.

1.6 Syfte

Syftet med denna systematiska översiktsartikel var att undersöka om det finns evidens för att en vegansk måltid jämfört med en köttinnehållande måltid kan ha en större effekt på utsöndringen av GLP-1 postprandiellt hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2.

1.7 Frågeställning

Vilken effekt har en vegansk måltid på sekretionen av GLP-1 postprandiellt hos vuxna män och kvinnor med diabetes typ 2 jämfört med en köttinnehållande måltid?

2. Metod

2.1 Utfallsmått

Det valda utfallsmåttet i denna översiktsartikel var GLP-1, då detta hormon spelar stor roll vid reglering av blodglukos och aptit (18, 19). Lägre nivåer av GLP-1 har observerats både i fasta och postprandiellt hos personer med diabetes typ 2 (19-21). Förbättrad glykemisk kontroll och viktreduktion är viktiga behandlingsmål vid diabetes typ 2 och det ansågs därför värdefullt att undersöka skillnader i utsöndring av GLP-1 vid intag av en vegansk måltid jämfört med vid intag av en köttinnehållande måltid (35).

2.2 Inklusions- och exklusionskriterier

Endast randomiserade kontrollerade överkorsningsstudier utförda på människor inkluderades. En sådan studiedesign innebär att man jämför två behandlingar eller interventioner med varandra och samma försökspersoner får båda interventionerna (43). Inklusionskriterier gällande populationen var vuxna män och kvinnor (18–70 år) med diagnostiserad diabetes typ 2 med en sjukdomsduration på minst ett år. Inklusionskriterie för interventionen var en vegansk måltid, som jämfördes med en köttinnehållande måltid. Endast artiklar skrivna på engelska inkluderades. Exklusionskriterie för denna översiktsartikel var en intervention med längre studieduration än en måltid.

2.3 Datainsamlingsmetod

För att hitta relevanta studier till översiktsartikeln genomfördes litteratursökningar i databaserna PubMed och Scopus. En första sökning genomfördes 2020-01-23. En andra sökning genomfördes 2020-03-20 för att undersöka om det tillkommit relevanta artiklar sedan den första sökningen. I båda databaserna utfördes två sökningar. Orsaken till detta var att minimera risken att missa relevanta artiklar.

I PubMed användes MeSH-termer i båda sökningarna. Relevanta MeSH-termer valdes ut dels i PubMed:s avancerade sökfunktion men även via Karolinska Institutets uppslagsverk Svensk MeSH (44). De MeSH-termer som användes i sökning 1 var “diet, vegan”, “diet, vegetarian”, “diabetes mellitus, type 2” och “diabetes mellitus, type ii”. I sökning 2 användes samma MeSH-termer med tillägg av “incretin”, “hormone*”, “period, postprandial” och “glp 1”. Resterande sökord i PubMed söktes i fritext och title/abstract. I Scopus gjordes MeSH-termerna om till ord i fritext och alla ord söktes i article title, abstract, keywords. Litteratursökningarna i PubMed fick 83 respektive tio träffar och litteratursökningarna i Scopus fick 160 respektive 15 träffar. Se tabell 2 för en mer detaljerad beskrivning av litteratursökningen. Inga tidigare systematiska översiktsartiklar som undersökt valt utfallsmått hittades vid sökningarna.

Tabell 2. Litteratursökning med sökord från databaserna PubMed och Scopus.

Sökning	Databas	Datum	Sökord, MeSH-termer	Antal träffar	Antal utvalda träffar	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	20-03-20	diet, vegan ^a OR vegan OR "plant based" OR "plant-based" OR plantbased OR diet, vegetarian ^a OR vegetarian AND diabetes mellitus, type 2 ^a OR diabetes mellitus, type ii ^a OR diabetes mellitus ^a OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabetes mellitus type ii" OR "diabetes mellitus type 2" OR T2D OR "type 2 diabetes" AND random* OR blind*	83	2	45, 46
2	PubMed	20-03-20	diet, vegan ^a OR diet, vegetarian ^a OR plantbased OR "plant-based" OR "plant based" AND diabetes mellitus, type 2 ^a OR diabetes mellitus, type ii ^a OR T2D OR "type 2 diabetes" OR "diabetes type 2" OR diabetes AND incretin ^a OR hormone* ^a OR period, postprandial ^a OR periods, postprandial ^a OR postprandial* OR glp 1 ^a OR "glucagon-like peptide-1" OR gip OR incretin* OR "GLP-1" AND Random* OR Blind*	10	(2) ^b	45, 46
3	Scopus	20-03-20	vegan OR vegetarian OR "plant based" OR "plant-based" OR plantbased AND diabetes OR "diabetes mellitus" OR "type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus type 2" OR T2D AND random* OR blind*	160	(2) ^b	45, 46
4	Scopus	20-03-20	vegan OR vegetarian OR plantbased OR "plant based" OR "plant-based" AND "type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus type 2" OR T2D OR "diabetes mellitus" OR diabetes AND hormone* OR postprandial* incretin* OR "GLP-1" OR gip OR "glp-1" OR "glucagon-like peptide-1" AND random* OR blind*	15	(2) ^b	45, 46
Totalt antal studier:				268	2	45, 46

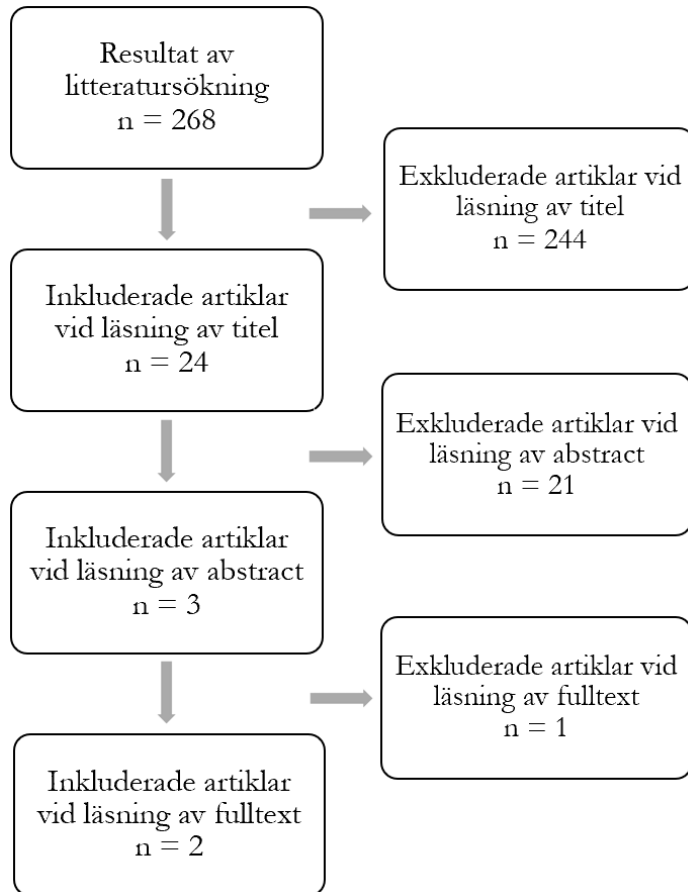
^a MeSH.

^b dubbletter.

2.4 Databearbetning

Totalt hittades 268 artiklar under de fyra ovan angivna litteratursökningarna i PubMed och Scopus. Av dessa artiklar var 186 original och resterande 82 var dubbletter. Vid läsning av titeln exkluderades 244 artiklar då de inte matchade inklusionskriterierna, eller var dubbletter, och 24 stycken inkluderades till läsning av abstract (se figur 1). Efter läsning av abstract återstod tre

artiklar som lästes i sin helhet varav två av dessa valdes ut till denna översiktsartikel (45, 46). Den tredje exkluderades då den baserades på samma studie som en av de andra artiklarna vilket inte framgick i läsningen av artikelns abstract (47). Författarna läste titel och abstract enskilt och sammanvägde därefter sina fynd. Båda författarna hade inkluderat samma artiklar till läsning av fulltext.



Figur 1. Flödesschema över databearbetning.
n=antal artiklar.

2.5 Kvalitetsgranskning

De två utvalda artiklarna från litteratursökningarna i PubMed och Scopus kvalitetsgranskades av författarna enligt SBU:s mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier (48). Kvalitetsgranskningen gjordes först individuellt av båda författarna för att i största möjliga mån redovisa ett objektivt resultat, där bedömning gjordes av studiernas risk för selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias samt intressekonfliktsbias. Kvalitetsgranskningen sammanställdes därefter gemensamt och en övergripande bedömning för gradering av risk för bias gjordes för de två inkluderade artiklarna. Studierna graderades efter hög-, medelhög- eller låg risk för bias där låg risk för bias motsvarar hög studiekvalitet och hög risk för bias motsvarar låg studiekvalitet.

2.6 GRADE

De två studierna lades efter kvalitetsgranskningen ihop i “Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE” (49). Detta är ett sätt att bedöma hur starkt det insamlade vetenskapliga underlaget är (50). I bedömningen vägs risk för bias, överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och publikationsbias samman. GRADE har ett poängsystem där antal

poäng avgör hur stark evidens det finns för det valda utfallsmåttet. Randomiserade kontrollerade studier har alltid inledningsvis hög evidensstyrka och kan vid brister nedgraderas med ett eller flera poäng. Poängskalan vid evidensgraderingen är följande: hög (+++), måttlig (+++), låg (++) och mycket låg (+). Om det finns mycket låg evidensstyrka för en intervention innebär detta att vetenskapligt underlag saknas. Författarna gjorde GRADE enskilt och diskuterade sedan den sammanvägda bedömningen tillsammans, därefter formulerades en slutsats.

3. Resultat

3.1 Resultat av granskning och kvalitet

De två artiklar som identifierades i litteratursökningen hade stora likheter i sin design; försökspersonerna hade diabetes typ 2, interventionen var en vegansk måltid som jämfördes med en köttinnehållande måltid och de var båda överkorsningsstudier (45, 46). I båda studierna var måltidsinterventionerna matchade i energinnehåll och i Kahleova et al. var de dessutom matchade i makronutrientier. I studien av Belinova et al. var GLP-1 ett av de primära utfallsmåtten och i studien av Kahleova et al. var det ett sekundärt utfallsmått. I båda studierna visade resultatet en statistiskt signifikant skillnad i postprandiell GLP-1 sekretion mellan måltiderna. För en sammanfattande beskrivning av studierna, se tabell 3.

Efter att ha kvalitetsgranskat de två studierna enligt SBU:s kvalitetsgranskningsmall bedömdes båda ha låg risk för bias i den sammanfattande bedömningen (48). Det fanns vissa oklarheter som motiverade en betygssänkning i de enskilda delarna men detta bedömdes ej påverka den sammantagna studiekvaliteten. För utförligare beskrivning av de enskilda studiernas kvalitet se avsnitt 3.3.1 samt 3.3.2. Sammanfattningsvis bedömde författarna att båda artiklarna hade hög studiekvalitet.

3.2 Enskilda studiers kvalitet

Tabell 3. Sammanfattande beskrivning av de inkluderade studierna.

Författare, år, referens, land	Belinova et al. 2014 (45), Tjeckien	Kahleova et al. 2019 (46), Tjeckien
Studiedesign	Randomiserad, överkorsningsstudie.	Randomiserad, överkorsningsstudie.
Studiepopulation	n=50 Män=23 st Kvinnor=27 st Diagnostiserade med diabetes typ 2. Ålder 50–62 år BMI 28–39 kg/m ² Sjukdomsduration 9,8 +/- 6,3 år	n=20 Män=20 st Kvinnor=0 st Diagnostiserade med diabetes typ 2. Ålder 40–56 år BMI 31–38 kg/m ² Sjukdomsduration 4,25 +/- 3,25 år
Bortfall	n=2 (4%)	n=0 (0%)
Intervention	Vegansk standardiserad måltid. Vegansk hamburgare (kokt couscous, lök, vitlök, växtbaserad olja, kryddor, havregryn) i en vetebulle med sesamfrön. Vikt: 235 g Energihåll: 456 kcal Fiber: 8 g Mättat fett: 6 g Sammansättning: 52 E% kolhydrater 11 E% protein 37 E% fett	Vegansk standardiserad måltid. Vegansk hamburgare (tofuburgare med kryddor), ketchup, senap, tomat, sallad, gurka i en vetebulle. Dryck: 300 ml osötat, grönt te. Kranvatten ad libitum. Vikt: 200 g Energihåll: 515 kcal Fiber: 7,8 g Mättat fett: 2,2 g Socker: 4 g Sammansättning: 44 E% kolhydrater 16 E% protein 40 E% fett
Kontroll	Köttinnehållande standardiserad måltid. Fläskburgare med kryddor, tomat, ost av cheddar, sallad, kryddstark sås, lök i en vetebulle med sesamfrön. Vikt: 150 g Energihåll: 455 kcal Fiber: 5 g Mättat fett: 10 g Sammansättning: 27 E% kolhydrater 21 E% protein 52 E% fett	Köttinnehållande standardiserad måltid. Fläskburgare med kryddor, tomat, ost av cheddar, sallad, kryddstark sås i en vetebulle. Dryck: 300 ml café latte med 21 g socker. Kranvatten ad libitum. Vikt: 200 g Energihåll: 514 kcal Fiber: 2,2 g Mättat fett: 8,6 g Socker: 21 g Sammansättning: 45 E% kolhydrater 17 E% protein 39 E% fett
Studiekvalitet	Hög	Hög

n=antal deltagare.

3.3 Inkluderade studier

3.3.1 Belinova et al. 2014, Tjeckien (45)

Differential Acute Postprandial Effects of Processed Meat and Isocaloric Vegan Meals on the Gastrointestinal Hormone Response in Subjects Suffering from Type 2 Diabetes and Healthy Controls: A Randomized Crossover Study.

Denna studie var en randomiserad överkorsningsstudie gjord i Tjeckien år 2012. Syftet var att undersöka skillnaden i den postprandiella effekten av två standardiserade måltider med samma kaloriinnehåll, varav en måltid var vegansk och den andra köttinnehållande, hos försökspersoner diagnostiserade med diabetes typ 2 och friska kontrollpersoner. Utfallsmått som studerades var gastrointestinala hormoner, markörer för oxidativ stress och metabola parametrar som p-glukos, immunoreaktivt insulin och lipider. Det primära utfallsmåttet var gastrointestinala hormoner och en poweranalys genomfördes för de viktigaste variablerna för studien. Poweranalysen visade att antalet försökspersoner gav power över 80% för dessa variabler. Data presenterades som medelvärde.

Studiedeltagarna screenades via telefon och totalt rekryterades 50 försökspersoner med diabetes typ 2. Av de 50 deltagarna var 23 män och 27 kvinnor. Inklusionskriterier för studien var män och kvinnor i åldrarna 30–70 år med BMI mellan 27–50 kg/m². Deltagarna skulle ha diagnostiserad diabetes typ 2 och erhållit nutritionsbehandling och/eller perorala diabetesläkemedel (metformin och/eller sulfonylurea) under minst ett år. Exklusionskriterier var njur-, lever- eller sköldkörtelsjukdom, drog- eller alkoholmissbruk, graviditet eller pågående amning. Två personer exkluderades vid den statistiska analysen på grund av att de ej fullbordat studien. Sjuksköterskorna i studien genererade den randomiserade ordningen i vilken försökspersonerna skulle inta varje måltid och interventionerna utfördes med en veckas mellanrum. Varken studiedeltagarna eller de som utförde studien var blindade för vilken intervention som gavs vid vilket tillfälle.

Försökspersonerna fastade i tio till tolv timmar inför varje interventionstillfälle och intog inga diabetesläkemedel under kvällen och morgonen före deltagandet. Kranvatten ad libitum var tillåtet under fasteperioden. Måltiderna levererades färska av tillverkare inför varje försökstillfälle och studiedeltagarna intog måltiden i laboratoriet under uppsyn av en sjuksköterska. Den veganska måltiden bestod av en hamburgare gjord på couscous, lök, vitlök, växtbaserad olja, kryddor och havregryn och serverades i en vetebulle med sesamfrön. Måltiden hade ett energiinnehåll på 456 kcal och en vikt på 235 gram. Energifördelning mellan makronutrientier var följande: 52 E% kolhydrater, 11 E% protein och 37 E% fett. Måltiden innehöll åtta gram fiber och sex gram mättat fett.

Den köttinnehållande måltiden beskrevs som en “processed fastfood burger” och bestod av en fläskburgare med kryddor, tomat, ost av cheddartyp, sallad, kryddstark sås och lök och serverades i en vetebulle med sesamfrön. Energiinnehållet i måltiden var 455 kcal och dess vikt var 150 gram. Energifördelningen i makronutrientier skiljde sig från den veganska måltiden och var följande: 27 E% kolhydrater, 21 E% protein och 52 E% fett. Totalt hade måltiden ett fiberinnehåll på fem gram och ett innehåll av mättat fett på tio gram. Måltiderna var matchade i energiinnehåll.

Plasmakoncentrationerna av alla utfallsmått mättes fastande och vid 30, 60, 120 och 180 minuter efter att måltiden intagits. Koncentrationen av GLP-1 mättes i pg/ml. Koncentrationerna av flera gastrointestinala hormoner (GLP-1, GIP och PYY) var signifikant högre efter den veganska måltiden jämfört med den köttinnehållande. Den största skillnaden mellan interventionerna var

postprandiell sekretion av GLP-1, för detta utfallsmått var $p < 0,0001$. Skillnad i plasmaglukos var endast signifikant vid peak-level efter 60 minuter.

Vid kvalitetsgranskningen bedömdes studiens kvalitet vara hög. Risk för selektionsbias bedömdes vara medelhög, på grund av att det var oklart hur randomiseringen utförts. Dock bedömdes detta ej påverka kvaliteten då studien hade en överkorsningsdesign. Risk för behandlingsbias och bedömningsbias bedömdes vara låg. Varken studiedeltagare, behandlare eller de som analyserade resultaten var blindade, dock valde författarna att inte se detta som en begränsning eftersom studiens utfallsmått ej gav utrymme för subjektiva bedömningar. Risk för bortfallsbias bedömdes också som låg på grund av ett lågt bortfall (endast två studiedeltagare). Risken för rapporteringsbias bedömdes som låg. Ett i förväg publicerat studieprotokoll har följts, förutom att studien initialt skulle inkludera tre olika måltider. Författarna bedömde att detta ej påverkade utfallet. Slutligen bedömdes risken för intressekonfliktsbias som låg, då studiens författare ej uppgett någon intressekonflikt och studien finansierades med bidrag från the Ministry of Health, Czech Republic samt the Grant Agency of Charles University.

3.3.2 Kahleova et al. 2019, Tjeckien (46)

A Plant-Based Meal Stimulates Incretin and Insulin Secretion More Than an Energy- and Macronutrient-Matched Standard Meal in Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Study.

Denna studie var en randomiserad överkorsningsstudie med två interventioner som genomfördes i Tjeckien år 2017. Syftet var att undersöka den postprandiella effekten av en vegansk standardiserad måltid jämfört med en köttinnehållande standardiserad måltid hos försökspersoner med diabetes typ 2. Det primära utfallsmåttet var postprandiell insulinsekretion och det sekundära utfallsmåttet var postprandiell GLP-1 sekretion. Powerberäkning gjordes endast för utfallsmåttet postprandiell insulinsekretion. Data presenterades som medelvärde.

Inklusionskriterier för studien var män i åldrarna 30–65 år med BMI mellan 25–45 kg/m². Deltagarna skulle ha diagnostiserad diabetes typ 2 och skulle ha behandlats med enbart livsstilsinterventioner eller med perorala diabetesläkemedel (metformin och/eller sulfonylurea) under minst ett år, ha ett HbA1c från ≥ 42 till ≤ 105 mmol/mol och minst tre symptom av det metabola syndromet. Exklusionskriterierna innefattade njur-, lever- eller sköldkörtelsjukdom, drog- eller alkoholmissbruk, instabil medicinering eller en signifikant viktnedgång på mer än fem procent av kroppsvikten under de senaste tre månaderna. Männerna screenades via telefon och totalt rekryterades 20 män till studien. Studiedeltagarna randomiserades till att antingen börja med den standardiserade veganska måltiden eller till att börja med den standardiserade köttinnehållande måltiden. Efter en vecka återkom deltagarna för att inta den andra standardiserade måltiden. En sjuksköterska genomförde randomiseringen med hjälp av ett datorgenererat randomiseringsprotokoll. Resterande studiepersonal hade inte tillgång till randomiseringsprotokollet i förväg. Interventionerna var ej blindade, dock var statistikern blindad under analyserna.

Alla deltagarna fastade över natten i tio till tolv timmar och tog inte sin diabetesmedicin varken kvällen före eller på morgonen för interventionen. Deltagarna anlände till laboratoriet på morgonen utan att veta sekvensen för interventionerna. Båda måltiderna levererades färska från tillverkaren. Den veganska måltiden bestod av en tofuburgare med kryddor, ketchup, senap, tomat, sallad och gurka i en vetebulle. Till den serverades 300 ml osötat grönt te, och försökspersonerna fick dricka kranvatten ad libitum till måltiden. Den veganska måltiden vägde 200 gram och innehöll 515 kcal. Sammansättningen av makronutrienterna var som följer: 44 E% kolhydrater, 16 E% protein och 40 E% fett. Måltiden innehöll ca åtta gram fiber, fyra gram socker och ca två gram mättat fett.

Kontrollmåltiden var en standardiserad köttinnehållande hamburgare som matchade den veganska måltiden i sammansättningen av makronutrientier och energiinnehåll. Måltiden bestod av en fläskburgare med kryddor, tomat, ost av cheddartyp, sallad och kryddstark sås i en vetebulle. Till den serverades 300 ml café latte med 21 gram tillsatt socker, och försökspersonerna fick dricka kranvatten ad libitum till måltiden. Den köttinnehållande måltiden vägde 200 gram och innehöll 514 kcal. Sammansättningen av makronutrientier var som följer: 45 E% kolhydrater, 17 E% protein och 39 E% fett. Måltiden innehöll ca två gram fiber, 21 gram socker och ca nio gram mättat fett.

Plasmakoncentrationerna av glukos, immunoreaktivt insulin, C-peptid, inkretiner och amylin mättes fastande samt 30, 60, 120 och 180 minuter efter intag av måltiden. Koncentrationerna av GLP-1 mättes i pg/ml. Resultatet presenterades som area under the curve och värdena för de enskilda mätpunkterna presenterades i ett externt diagram som "Supplementary figure 2, Postprandial changes".

Resultaten visade en signifikant högre sekretion av GLP-1 hos deltagarna efter intag av den veganska måltiden jämfört med den köttinnehållande måltiden. P-värdet för GLP-1 var $p < 0,001$.

Vid kvalitetsgranskningen bedömdes studiens kvalitet vara hög. Risk för selektionsbias bedömdes som låg, då en lämplig randomiseringsmetod använts. Risk för behandlingsbias och bedömningsbias bedömdes som låg. Förutom en statistiker var ingen av de personer som analyserade resultatet blindade, inte heller studiedeltagarna eller behandlarna var blindade. Författarna valde dock att som i föregående studie bortse från detta med tanke på att utfallsmåttet ej var subjektivt. Risken för bortfallsbias bedömdes som låg, då studien inte hade något bortfall. Risken för rapporteringsbias bedömdes som medelhög. Gällande studieprotokollet fanns det oklarheter då det ej överensstämde helt med studien (51). Primärt utfallsmått var angivet som effekter på hjärnans belöningscentrum vilket inte nämns i artikeln. Slutligen bedömdes risken för intressekonfliktsbias som låg, då studiens författare ej uppgett någon intressekonflikt och studien finansierades av the Ministry of Health, Prague, Czech Republic.

3.4 Beskrivning av resultat

De båda inkluderade studierna visade en signifikant skillnad i postprandiell GLP-1 sekretion vid jämförelse av de båda måltiderna (45, 46). Resultaten var enhetliga i att den största GLP-1 sekretionen observerades efter intag av den veganska måltiden. I studien från 2014 observerades en större skillnad mellan måltiderna än i studien från 2019. För en detaljerad beskrivning av studiernas resultat, se tabell 4.

Tabell 4. Beskrivning av resultat av GLP-1 sekretion.

Författare, år, referens, land	Minuter	Vegansk måltid (GLP-1 i pg/ml)	Köttinnehållande måltid (GLP-1 i pg/ml)	p diet ^a	Övrigt
Belinova, 2014, (45), Tjeckien	0	15,5	13,3	p<0,0001	Matchad i energiinnehåll, men ej i makronutrientier.
	30	36,0	15,0		
	60	25,5	15,5		
	120	15,5	14,3		
	180	15,0	13,8		
Kahleova, 2019, (46), Tjeckien	0	13,3	12,6	p<0,001	Matchad i energiinnehåll samt i makronutrientier.
	30	37,5	33,5		
	60	33,7	27,1		
	120	28,7	21,5		
	180	29,0	20,4		

^a Upprepade mätningar, ANOVA.

3.5 Evidensgradering

En sammanvägd bedömning enligt GRADE gjordes först enskilt och sedan gemensamt av de båda författarna där de båda studierna slogs samman i bedömningen av evidensstyrkan (49). Bedömningen utgick från hög evidensstyrka (++++) då båda studierna var randomiserade kontrollerade studier. På grund av brister i överensstämmelse relaterade till att båda studierna gjorts av delvis samma forskargrupp gjordes en nedgradering med ett steg. Det gjordes ytterligare en nedgradering med ett steg på grund av brister i tre andra bedömningskriterier. Den slutliga bedömningen visade att det finns ett lågt vetenskapligt underlag (++) för att en vegansk måltid jämfört med en köttinnehållande måltid kan ha en större effekt på utsöndringen av GLP-1 hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2. För en utförlig beskrivning av sammanvägd bedömning enligt GRADE, se tabell 5.

Tabell 5. Sammanvägd bedömning enligt GRADE.

Bedömningskriterier	Effektmått: GLP-1
Antal studier	2 st
Risk för bias	Inga begränsningar ^a
Överensstämmelse	Bekymmersam heterogenitet (-1) ^b
Överförbarhet	Viss osäkerhet (?) ^c
Precision	Vissa problem med precision (?) ^d
Publikationsbias	Vissa problem (?) ^e
Antal frågetecken	3 (-1) ^f
Evidensstyrka	Låg (++)

^a I kvalitetsgranskningen bedömdes båda studierna ha hög kvalitet och därmed låg risk för bias.

^b Resultaten pekar åt samma håll, dock är de båda inkluderade studierna små och gjorda av samma forskargrupp.

^c Normal måltidsmängd och vanlig typ av måltid. Den korta studiedurationen anses vara en begränsning.

^d Statistiskt signifikant skillnad mellan måltiderna i båda studierna men power är ej beräknad för det valda effektmåttet i Kahleova, 2019 (46).

^e Viss risk för publikationsbias då studierna är gjorda av samma forskargrupp och studieprotokollen ej har följts helt, detta gäller främst Kahleova, 2019 (46).

^f Nedgradering med ett steg på grund av tre frågetecken.

4. Diskussion

Syftet med denna översiktsartikel var att undersöka om det finns evidens för att en vegansk måltid jämfört med en köttinnehållande måltid har en större effekt på utsöndringen av GLP-1

hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2. Detta gjordes genom att undersöka det vetenskapliga underlag som i nuläget finns publicerat på ämnet. Två studier valdes ut för granskning. Resultaten visar att det finns låg (++) evidens för att en vegansk måltid i högre grad än en köttinnehållande måltid stimulerar utsöndringen av GLP-1 hos individer med diabetes typ 2. De båda studierna visade dock en signifikant högre utsöndring av GLP-1 efter intag av den veganska måltiden.

4.1 Forskningsläge

Något som i hög grad påverkar evidensstyrkan för utfallsmåttet i denna översiktsartikel är det begränsade vetenskapliga underlaget. Endast ett fåtal studier har gjorts där man undersökt diabetes typ 2 med vegankost som intervention och GLP-1 sekretion som utfallsmått. Av de tre artiklar som valdes ut till läsning av fulltext visade sig dessutom en artikel baseras på samma studie som artikeln av Kahleova et al. vilket inte framgick i läsningen av abstract (47). Det som skiljde dessa artiklar åt var att man i Kahleova et al. endast undersökt försökspersoner med diabetes typ 2 medan man i Klementova et al. förutom dessa även undersökt försökspersoner med fetma och en grupp med friska försökspersoner. På grund av detta exkluderades artikeln av Klementova et al.

Författarna till denna översiktsartikel genomförde inför skrivandet av diskussionen en sökning i en databas med kliniska studier (ClinicalTrials.gov) för att undersöka om det finns pågående forskning på ämnet som ännu inte publicerats (52). Ett studieprotokoll hittades för en studie genomförd i Italien mellan åren 2017 och 2018 med liknande studiedesign som i de två inkluderade studierna i denna artikel (53). I studien undersöktes effekten av en vegetarisk måltid med högt fiberinnehåll jämfört med en medelhavskost-liknande måltid på GLP-1 sekretion hos försökspersoner med diabetes typ 2. I likhet med de studier som inkluderats i denna översiktsartikel genomfördes den som en överkorsningsstudie. Att fler forskargrupper undersöker effekten på GLP-1 sekretion hos personer med diabetes typ 2 efter intag av måltider med olika innehåll tyder på att detta skulle kunna ha en klinisk relevans.

4.2 Metoddiskussion

För den systematiska litteratursökningen användes databaserna PubMed och Scopus. PubMed är den största medicinska databasen och innehåller artiklar om medicin, omvårdnad och hälso- och sjukvård. Databasen Scopus användes som ett komplement, där samma sökningar gjordes som i PubMed. Att enbart ha använt sig av dessa två databaser kan vara en begränsning för arbetet, eftersom relevanta artiklar kan ha funnits i andra databaser. Endast artiklar skrivna på engelska inkluderades, därför kan relevanta artiklar skrivna på andra språk ha exkluderats. Eftersom nypublicerade artiklar inte alltid hunnit märkas med MeSH-termer användes en kombination av MeSH-termer och fritextord vid sökningarna för att täcka in även nypublicerade artiklar.

Vid den första sökningen i databaserna PubMed och Scopus gjordes en bredare sökning, då MeSH-termerna “diet, vegan”, “diet, vegetarian”, “diabetes mellitus, type 2” och “diabetes mellitus, type ii” tillsammans med “random*” eller “blind*” användes. Detta för att få en så grundlig sökning som möjligt, där risken för att missa relevanta artiklar minskades. I den andra sökningen lades sökorden “incretin”, “hormone*”, “period, postprandial” och “glp 1” till de första termerna, för att smalna av sökningen. Detta gjorde att så mycket litteratur som möjligt kunde inkluderas vid läsning av titel samt abstract. Eftersom samma sökord användes i båda databaserna minskar risken att någon publicerad studie på ämnet skulle ha missats.

Både studier som hade GLP-1 som primärt respektive sekundärt utfallsmått inkluderades i denna översiktsartikel, då författarna ansåg att detta inte påverkade resultatet nämnvärt. Dock bör detta tas i beaktning vid formuleringen av slutsatser, eftersom studien med GLP-1 som sekundärt

utfallsmått eventuellt kan ha utformat studiemetoden annorlunda än om GLP-1 hade varit det primära utfallsmåttet. Motiveringen till varför studier med GLP-1 som både primärt och sekundärt utfallsmått inkluderades är att forskningsunderlaget annars hade blivit mycket begränsat.

Kvalitetsgranskningen enligt SBU:s mall av de två utvalda artiklarna gjordes individuellt av de båda författarna. Granskningen sammanfattades därefter gemensamt för att komma fram till ett slutgiltigt resultat. Att den första granskningen gjordes individuellt är en styrka för denna översiktsartikel, för att en så objektiv bedömning som möjligt kunnat göras. Det kan dock ändå inte bortses från att kvalitetsgranskningen varit utsatt för subjektiv bedömning och att en annan bedömning skulle kunna göras av en annan granskare. Att författarna har begränsad erfarenhet av att granska studier kan också ses som en svaghet. Bedömningen av studiernas sammanvägda evidensstyrka enligt GRADE gjordes initialt individuellt av författarna innan en sammanvägd bedömning gjordes gemensamt, vilket är en styrka.

4.3 Resultatdiskussion

Trots att de två inkluderade studierna båda hade hög studiekvalitet och kunde påvisa en statistiskt signifikant skillnad i GLP-1 sekretion efter den veganska måltiden jämfört med den köttinnehållande måltiden observerades flera potentiella felkällor i studierna vid evidensgraderingen. Något som författarna uppfattade som särskilt besvärande var det faktum att båda studierna var genomförda av till stor del samma forskargrupp. Av åtta respektive nio författare medverkade fyra av dem i båda studierna. Det finns en risk för samstämmighet i resultat när samma forskare varit inblandade och man får dessutom ta hänsyn till att studierna var små med få deltagare. Detta gjorde att beslut togs om att nedgradera evidensstyrkan med ett steg på grund av risk för bias. Det observerades dessutom tre potentiella felkällor som sammantaget bedömdes motivera till en ytterligare nedgradering i evidensstyrka. Dessa felkällor rörde överförbarhet, precision och publikationsbias.

Gällande studiernas överförbarhet fanns det både positiva och negativa aspekter som författarna reflekterade över. Ser man till måltidernas innehåll och mängd är de till största del rimliga i förhållande till hur en vanlig måltid skulle kunna se ut, vilket är en styrka hos båda studierna. Livsmedelsvalet skulle kunna vara representativt för en typisk hamburgermåltid i Sverige även om frågetecknen uppkom kring huruvida det är troligt att man skulle dricka en söta kaffedryck eller grönt te i samband med denna typ av måltid. En annan viktig aspekt att ta hänsyn till är den kliniska relevansen för framtida behandlingsalternativ när interventionen endast genomförts vid ett tillfälle. Den korta studiedurationen får här ses som en begränsning.

Rörande precisionen i resultaten tycktes båda studierna peka åt samma håll; en statistiskt signifikant skillnad i GLP-1 sekretion uppmättes efter den veganska måltiden jämfört med den köttinnehållande. Dock skiljde sig storleken i resultaten åt och skillnaden i den postprandiella GLP-1 sekretionen mellan måltiderna var större i Belinova et al. Trots sina många likheter i studiedesign var det endast i Kahleova et al. som måltidsinterventionerna var matchade i makronutrientier vilket skulle kunna förklara detta. Om detta är orsaken skulle det kunna tyda på att innehållet av makronutrientier i en måltid också är en viktig faktor för storleken på utsöndringen av GLP-1 postprandiellt, och inte endast innehåll av kött (17, 19). Något annat som kan vara värt att fundera på är att studiepopulationerna inte var identiska. I Belinova et al. undersöktes både män och kvinnor och i Kahleova et al. undersöktes bara män. Det fanns dessutom skillnader i sjukdomsduration mellan de båda studierna; 3,5–16,1 år i den tidigare studien jämfört med 1–7,5 år i den senare. Det är inte omöjligt att faktorer som kön och diabetesduration kan spela roll för inkretinutsöndringen trots att detta ej framkommit i författarnas efterforskningar. En annan sak att ta hänsyn till gällande resultatens precision är att

power för GLP-1 endast beräknades i Belinova et al. Detta skulle kunna bero på att det ej var det primära utfallsmåttet i den senare studien men det påverkar evidensstyrkan för den här översiktsartikeln. Trots att power beräknades i Belinova et al. framgår det ej tydligt hur många försökspersoner som krävdes för 80% power, dock är det rimligt att anta att antalet försökspersoner i Kahleova et al. ej var tillräckligt. Detta gör att man måste tolka resultaten i Kahleova et al. med större försiktighet.

Ytterligare frågetecken framkom vid granskning av de i förväg publicerade studieprotokollen (51, 54). I Belinova et al. var det planerat att studera tre måltidsinterventioner och i Kahleova et al. var det primära utfallsmåttet angivet som påverkan på belöningscentrum i hjärnan, vilket inte nämns i artikeln. Dock ansåg författarna att olikheterna mellan studieprotokollen och de publicerade artiklarna inte hade någon direkt påverkan på effektmåttets validitet. Samtidigt måste man ta hänsyn till att risken för publikationsbias ökar om studierna är gjorda av samma forskargrupp då de troligtvis vill visa data som stämmer överens med egna tidigare resultat.

Författarna anser att studiernas interventionstid är en styrka samtidigt som den korta studiedurationen får anses vara en svaghet. För att undersöka effekten på den postprandiella utsöndringen av GLP-1 bör tidpunkterna för mätningarna vara optimala. Efter 180 minuter sjunker GLP-1 till fastenivån på nytt vilket också är den sista mätpunkten i båda studierna (19). Eftersom det är den postprandiella utsöndringen, och inte långtidseffekter, som studeras i denna artikel anser författarna därför att interventionstiden är tillräcklig. Dock är det svårt att dra slutsatser när effekten endast studerats vid ett tillfälle, vilket gör studiedurationen till en begränsning. För att kunna bedöma den kliniska relevansen är det därför viktigt att studera effekten vid fler måltider och inkludera fler försökspersoner. Dessutom kan man fråga sig om effekten på GLP-1 sekretion gynnas mer av enstaka veganska måltider eller av en omställning till en helt vegansk kost. Ser man till mätvärdena vid noll minuter finns det en viss skillnad innan måltidsinterventionerna i båda studierna vilket skulle kunna indikera att även föregående dygns intag kan spela roll för fastenivån, och möjligtvis även för den postprandiella utsöndringen. Framtida forskning får ta ställning till detta genom att undersöka om individer med diabetes typ 2 som äter en veganskost har högre nivåer av GLP-1 än individer som äter en kost med innehåll av animalier.

Trots att evidensstyrkan för det valda utfallsmåttet bedömdes som låg anser författarna att det framkommer intressanta resultat i studierna. Det är svårmotiverat att förändra behandlingsriktlinjer baserat på studier med en så begränsad studieduration men resultatet ger en tydlig fingervisning om att en vegansk måltid främjar inkretineffekten bättre än en köttinnehållande måltid. Det verkar dessutom, om man ser till studiernas resultat, som att en måltid med ett högt innehåll av kolhydrater skulle kunna vara mer gynnsam för GLP-1 sekretionen postprandiellt än en måltid med ett högt fettinnehåll. Fettkvaliteten och innehållet av socker och fiber i en måltid tycks också vara viktiga faktorer då detta, förutom köttinnehåll, var det enda som skiljde sig mellan måltidsinterventionerna i Kahleova et al. I Belinova et al. hade det kunnat vara rimligt att anta att nivån av blodglukos skulle stiga kraftigare efter intaget av den veganska måltiden på grund av dess höga kolhydratinnehåll. Förvånande nog var skillnaden endast signifikant vid 60 minuter efter intaget, men ingen signifikant skillnad mellan måltiderna uppvisades vid den statistiska analysen. Trots att blodglukos inte studerades som utfallsmått i denna översiktsartikel är detta intressant att nämna eftersom optimering av patientens blodglukoskontroll är essentiell i all diabetesbehandling. Då diabetes typ 2 är en mycket komplex sjukdom är det viktigt att inte bara se till enskilda effekter av potentiella interventioner utan att se helheten.

4.4 Mänskliga rättigheter, jämställdhet och jämlikhet

Enligt artikel 25 i den allmänna förklaringen om de mänskliga rättigheterna av Förenta Nationerna (FN) har "var och en rätt till en levnadsstandard tillräcklig för den egna och familjens hälsa och välbefinnande, inklusive mat, kläder, bostad, hälsovård och nödvändiga sociala tjänster samt rätt till trygghet i händelse av arbetslöshet, sjukdom, invaliditet, makas eller makes död, ålderdom eller annan förlust av försörjning under omständigheter utanför hans eller hennes kontroll" (55). Trots att hälso- och sjukvård samt trygghet vid sjukdom är mänskliga rättigheter är det inte en självklarhet att alla människor har tillgång till detta. I vissa länder är invånarna beroende av en dyr sjukvårdsförsäkring för att vara garanterade en god vård (56). Sådana faktorer är viktiga att ta hänsyn till i framtida diabetesbehandling. Nutritionsbehandling kan vara ett billigare alternativ än mediciner och tekniska hjälpmedel vilket gör det viktigt att fortsätta forska på hur man bäst kan optimera blodglukoskontrollen med hjälp av kosten (57).

I en litteraturoversikt av Socialstyrelsen undersöktes hur behoven av sjukvård vid diabetes typ 2 skiljer sig åt mellan könen (58). Intressanta data som presenterades var att kvinnor mer sällan än män uppnår målvärden för diabetesbehandling i primärvården. Detta skulle kunna indikera att det finns ett behov av en mer jämställd vård för att utjämna skillnaderna. Möjligen skulle det kunna vara så att kvinnor inte upplever sig ha tid att söka vård i samma utsträckning som män, eller att de prioriterar att ta hand om andra före sig själva. Nutritionsbehandling skulle kunna vara ett viktigt steg för att öka medvetenhet om vikten av diabetesbehandlingen hos dessa kvinnor. En del av syftet med nutritionsbehandlingen är att utbilda patienten om sin sjukdom och dess behandling på ett mer utförligt sätt än vad som ofta genomförs vid ett läkarbesök. Att byta ut kött mot växtbaserade alternativ ibland är en lösning som inte nödvändigtvis kräver mer tid eller pengar, så länge patienten får utbildning och stöd av vården.

Något som ofta lyfts fram i forskning är att personer med lägre socioekonomisk status löper högre risk att drabbas av livsstilsrelaterade sjukdomar. Eftersom övervikt, fysisk inaktivitet och ohälsosamma matvanor spelar en central roll i utvecklingen av diabetes typ 2 är det viktigt att rikta in både preventiva och behandlande åtgärder på ett sätt som jämnar ut dessa ojämlikheter (9). Även behandlingsresultat kan variera mellan olika socioekonomiska grupper, något som styrks av Rawshani et al. (59). Enligt dessa resultat tycks etnicitet spela en viktig roll i hur väl man svarar på diabetesbehandlingen i Sverige. Flera etniska grupper i Sverige har med sig en matkultur som baseras till större del på växtbaserade livsmedel än den traditionella svenska kosten. Detta skulle kunna göra en övergång till vegansk kost mindre krävande för dem än för individer som är vana vid svensk husmanskost. Dock får man ta i beaktande att en möjlig orsak till sämre behandlingsresultat hos dessa individer skulle kunna bero mer på språksvårigheter än på deras socioekonomiska status. Detta skulle kunna innebära svårigheter eftersom en vegansk kost ställer högre krav på individens kunskap för att inte riskera näringsbrister. Ur en ekonomisk synpunkt är växtbaserade proteinkällor ofta billigare än kött, särskilt baljväxter. Med detta i åtanke är det inte helt otänkbart att ekonomiskt utsatta individer skulle föredra och ha en större följsamhet till en vegansk kosthållning jämfört med andra behandlingsalternativ om de fick stöd och vägledning i detta av erfaren dietist.

4.5 Globalt perspektiv

Miljontals vuxna lever idag med diabetes världen över. Antalet individer med sjukdomen har mer än fyrdubblats sedan år 1980 och prevalensen förväntas stiga ytterligare under de närmsta tio åren (2, 3). Detta medför enorma konsekvenser, inte bara för individen utan även för samhället, delvis på grund av ökad risk för diabetesrelaterade sjukdomar som blindhet, njursvikt, stroke och hjärtinfarkt (60-62). Sjukdomen orsakar stort lidande och diabetesvården kostar mycket pengar. Trots att allt fler insjuknar i diabetes finns det ett flertal åtgärder som hade kunnat förhindra eller förskjuta utvecklandet av diabetes typ 2. Åtgärderna innefattar livsstilsförändringar som att inte

bruka tobak, ägna sig åt regelbunden fysisk aktivitet, uppnå en hälsosam kroppsvikt samt ha en hälsosam kosthållning (62). Eftersom ohälsosamma matvanor är starkt kopplade till diabetes typ 2 är det av stort intresse för dietister och annan vårdpersonal att kunna rekommendera kostinterventioner som ger en god effekt (9). Att behandla diabetes typ 2 med nutritionsåtgärder istället för med enbart läkemedel kan genom viktnedgång bidra till remission av sjukdomen och även andra positiva effekter, som minskad risk för hjärt-kärlsjukdom och olika typer av cancer (8). Diabetes är också en direkt orsak till miljontals dödsfall årligen, vilket gör att det finns ett globalt intresse av att kunna motverka insjuknandet och behandla sjukdomen effektivt (16). Med en effektiv nutritionsbehandling kan konsekvenserna av diabetes typ 2 minska, samtidigt som andra hälsoeffekter uppnås och vårdkostnaderna minskar. Om ytterligare forskning visar att enstaka veganska måltider alternativt att en vegansk kosthållning kan ge en positiv effekt på utsöndringen av GLP-1, och därmed i förlängningen förbättra den glykemiska kontrollen hos individer med diabetes typ 2, kan detta vara ett mycket viktigt steg i den globala kampen mot diabetes.

4.6 Hållbar utveckling

Vad vi väljer att äta har en stor påverkan på miljön. Enligt Jordbruksverket står maten för 25% av svenskens klimatavtryck vilket gör det önskvärt att välja så klimatsmart mat som möjligt (63). Eftersom konsumtionen av animalier ensamt står för 15% av världens gemensamma utsläpp av växthusgaser är det ur ett hållbarhetsperspektiv att föredra en vegansk kosthållning framför en blandkost med innehåll av animalier. Även en kosthållning som delvis baserar sig på växtbaserade livsmedel skulle ha stor positiv effekt på den hållbara utvecklingen om man byter ut rött kött mot baljväxter eller liknande ibland. Ett kg nötkött motsvarar till exempel 26 kg växthusgaser samtidigt som samma mängd baljväxter endast motsvarar 0,7 kg växthusgaser (64). Med tanke på de stora klimatmässiga utmaningar vi står inför vore det därför gynnsamt att ta hänsyn till detta i utformandet av nutritionsbehandlingen vid diabetes typ 2. Dock finns det även fördelar med att behålla en del av jordbruken med animalier då detta bidrar till biologisk mångfald och öppna landskap.

Andra miljömässiga fördelar att ta i beaktande gällande nutritionsbehandling med vegansk kost är att det förhoppningsvis skulle kunna minska behov av medicinering för att uppnå god glykemisk kontroll. Detta skulle kunna innebära minskade utsläpp av mediciner och kemikalier i naturen och även minskade mängder läkemedel som kastas av privatpersoner.

4.7 Dietistens perspektiv

Flera studier har tidigare undersökt effekten av vegankost vid diabetes typ 2 och en positiv effekt har kunnat påvisas på flera effektmått, som HbA1c, fastblodglukos, kroppsvikt och behov av medicinering (38-42). Eftersom man redan fastställt att vegankost kan vara en lämplig nutritionsbehandling vid diabetes typ 2 är det även av intresse att undersöka positiva effekter av enstaka veganska måltider. GLP-1 sekretion är som redan påtalats försämrad vid diabetes typ 2 (19-21). Då läkemedel som ger liknande effekt som kroppseget GLP-1 kan medföra biverkningar eller inte ge någon effekt alls är det önskvärt att kunna stimulera utsöndringen av GLP-1 genom nutritionsbehandling.

Studiernas interventioner skiljer sig till viss del åt eftersom interventionerna av Belinova et al. inte var matchade i makronutrient, medan interventionerna i Kahleova et al. var matchade i makronutrient. Man kan då fråga sig vad det är i måltiden som stimulerar utsöndringen av GLP-1. Som tidigare nämnts påverkar särskilt intaget av kolhydrater och fett utsöndringen av GLP-1 och en teori som författarna anser vara rimlig är att fettkvaliteten i måltiden kan spela roll (17). Livsmedel från animaliska källor är ofta rika på mättat fett och detta kan vara en av anledningarna till att det gick att utläsa en signifikant skillnad i utsöndringen av GLP-1 efter intag

av den veganska måltiden jämfört med efter intag av den köttinnehållande måltiden (30). Att öka sekretionen av GLP-1 genom minskat intag av mättat fett kan vara positivt för även andra faktorer, som minskad risk för hjärt-kärlsjukdom. Detta går i linje med de kostrekommendationer som idag finns i Sverige för individer med diabetes typ 2, där en hög andel av fettintaget rekommenderas komma från vegetabilisk olja, fisk och nötter för att främja en god fettkvalitet (29). Framtida forskning får visa vilken kostsammansättning som gynnar utsöndringen av GLP-1 mest.

Eftersom följsamhet är grunden för en lyckad nutritionsbehandling är det av yttersta vikt att interventionen är acceptabel för patienten. Att följa en fullständigt vegansk kosthållning kräver mycket av individen. Det behövs inte bara en hög motivationsgrad, utan även god kunskap i ämnet för att det ska bli en fullvärdig kost där patienten inte riskerar näringsbrist. För en individ med diabetes typ 2 kan det vara en enorm omställning att gå från sin nuvarande kost till att följa en vegansk kosthållning. Ett högt intag av rött kött har visat sig ha en koppling till utveckling av sjukdomen (9). För patienter med en sådan kosthållning skulle det kunna anses övermäktigt att rekommendera en övergång till en helt vegansk kost som en del av sin diabetesbehandling. Med detta i åtanke vore det kliniskt värdefullt att kunna rekommendera enstaka veganska måltider, om dessa visas ha en positiv effekt på den glykemiska kontrollen. Om så är fallet kunde en sådan rekommendation anses mer realistisk för följsamheten än att rekommendera en kost fullständigt fri från animalier. Det skulle kunna vara ett steg på vägen för att uppnå mer hälsosamma matvanor genom ett ökat intag av grönsaker, frukt, baljväxter, rotfrukter, fullkornsprodukter, nötter och jordnötter som utgör grunden i den veganska kosten och därmed också oftast utgör grunden i en vegansk måltid. Dessa livsmedel utgör dessutom redan en viktig del i kostråden vid diabetes typ 2 i Sverige.

Det är viktigt att kunna fastställa långtidseffekterna av en intervention och noggrant undersöka utfall och biverkningar för att kunna säkerställa att det är riskfritt att rekommendera en viss nutritionsbehandling. Eftersom legitimerade dietister i Sverige arbetar evidensbaserat behöver fler studier göras kring olika kostsammansättnings effekter på utsöndringen av GLP-1 och andra utfallsmått innan man kan göra några rekommendationer. Att rekommendera ett utbyte av rött kött mot växtbaserade livsmedel ibland bör dock inte utgöra någon risk för individens hälsa, snarare finns det positiva effekter av att minska intaget av rött kött och feta mejeriprodukter (30). För att kunna göra rekommendationer kring veganska måltider med målsättningen att öka sekretionen av GLP-1 för individer med diabetes typ 2 behövs mer forskning kring de mekanismer som kan bidra till en ökad utsöndring av GLP-1. Forskning behövs också för att ta reda på om denna ökade utsöndring påverkar den glykemiska kontrollen ur ett långsiktigt perspektiv.

5. Slutsats

Det finns låg (++) vetenskaplig evidens för att en vegansk måltid jämfört med en köttinnehållande måltid har en större effekt på den postprandiella utsöndringen av GLP-1 hos vuxna män och kvinnor med diagnostiserad diabetes typ 2.

Referenser

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2017;389(10085):2239-51.
2. International Diabetes Federation. Worldwide toll of diabetes 2019 [cited 2020-04-01]. Available from: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
4. European Society of Cardiology. Global statistics on diabetes 2019 [updated 2019-04-01; cited 2020-03-30]. Available from: <https://www.escardio.org/Education/Diabetes-and-CVD/Recommended-Reading/global-statistics-on-diabetes>.
5. Diabetesförbundet. Lär dig om diabetes. 2017 [updated 2017-10-12; cited 2020-03-30]. Available from: <https://www.diabetes.se/diabetes/lar-om-diabetes/>.
6. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S13.
7. Brunton S. Pathophysiology of Type 2 Diabetes: The Evolution of Our Understanding. *J Fam Pract*. 2016;65(4 Suppl).
8. Nahikian-Nelms M, Sucher K. Nutrition Therapy and Pathophysiology. Third edition. ed: United Kingdom: Cengage Learning; 2015.
9. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88-98.
10. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PloS one*. 2018;13(3):e0194127-e.
11. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33 Suppl 1(Suppl 1):S62-S9.
12. Abrahamsson L, Andersson A, Becker W, Nilsson G, Aunver K. Näringslära för högskolan. 5., [rev.] uppl. ed. Stockholm: Stockholm : Liber; 2006.
13. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-46.
14. Drivsholm T, de Fine Olivarius N, Nielsen AB, Siersma V. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients, and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. *Diabetologia*. 2005;48(2):210-4.
15. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 2013;93(1):137-88.
16. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva. 2018.
17. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev*. 2007;87(4):1409-39.
18. Perry B, Wang Y. Appetite regulation and weight control: the role of gut hormones. *Nutrition & diabetes*. 2012;2(1):e26-e.
19. Meier JJ. The contribution of incretin hormones to the pathogenesis of type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(4):433-41.
20. Lastya A, Saraswati MR, Suastika K. The low level of glucagon-like peptide-1 (glp-1) is a risk factor of type 2 diabetes mellitus. *BMC Res Notes*. 2014;7:849-.
21. Legakis IN, Tzioras C, Phenekos C. Decreased glucagon-like peptide 1 fasting levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(1):252.
22. Ramracheya R, Chapman C, Chibalina M, Dou H, Miranda C, González A, et al. GLP-1 suppresses glucagon secretion in human pancreatic alpha-cells by inhibition of P/Q-type Ca(2+) channels. *Physiol Rep*. 2018;6(17):e13852-e.
23. Lyseng-Williamson KA. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes: Their Use and Differential Features. *Clinical Drug Investigation*. 2019;39(8):805-19.

24. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling för glukoskontroll vid typ 2-diabetes – behandlingsrekommendation 2017 [cited 2020-03-30]. Available from: <https://www.lakemedelsverket.se/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-typ-2-diabetes.pdf>.
25. FASS. Metformin Actavis 2017 [updated 2017-07-20; cited 2020-03-30]. Available from: <https://www.fass.se/LIF/product?npId=19960927000041&userType=0>.
26. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetic Kidney Disease 2017 [updated 2017-02; cited 2020-04-01]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/preventing-problems/diabetic-kidney-disease>.
27. Yrkesföreningar för fysisk aktivitet. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. 2-DIABETES F-kT, editor2017. 2016-11-30.
28. Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J*. 2012;36(6):399-403.
29. Socialstyrelsen. Kost vid diabetes – en vägledning till hälso- och sjukvården Västerås: Edita Västra Aros; 2011 [cited 2020-03-31]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/vagledning/2011-11-7.pdf>.
30. Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2012 - Integrating nutrition and physical activity. 5th ed. Narayana Press: Norden; 2014.
31. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Mat vid diabetes : en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Stockholm : Statens beredning för medicinsk utvärdering SBU; 2010.
32. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541-51.
33. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403.
34. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2019;41(2):255-323.
35. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54.
36. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2016;116(12):1970-80.
37. Livsmedelsverket. Vegetarisk mat 2020 [updated 2020-02-17; cited 2020-03-31]. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/kostrad-och-matvanor/vegetarisk-mat-for-vuxna>.
38. 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.
39. Barnard ND, Scialli AR, Turner-McGrievy G, Lanou AJ, Glass J. The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity. *Am J Med*. 2005;118(9):991-7.

40. 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.
41. 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. *Prev Med*. 1999;29(2):87-91.
42. 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.
43. Karolinska Institutet. Cross-Over Studies - Överkorsningsstudier [Available from: <https://mesh.kib.ki.se/term/D018592/cross-over-studies>].
44. Karolinska Institutet. Svensk MeSH [Available from: <https://mesh.kib.ki.se/>].
45. Belinova L, Kahleova H, Malinska H, Topolcan O, Vrzalova J, Oliyarnyk O, et al. Differential acute postprandial effects of processed meat and isocaloric vegan meals on the gastrointestinal hormone response in subjects suffering from type 2 diabetes and healthy controls: a randomized crossover study. *PloS one*. 2014;9(9):e107561-e.
46. Kahleova H, Tura A, Klementova M, Thieme L, Haluzik M, Pavlovicova R, et al. A Plant-Based Meal Stimulates Incretin and Insulin Secretion More Than an Energy- and Macronutrient-Matched Standard Meal in Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Study. *Nutrients*. 2019;11(3).
47. Klementova M, Thieme L, Haluzik M, Pavlovicova R, Hill M, Pelikanova T, et al. A Plant-Based Meal Increases Gastrointestinal Hormones and Satiety More Than an Energy- and Macronutrient-Matched Processed-Meat Meal in T2D, Obese, and Healthy Men: A Three-Group Randomized Crossover Study. *Nutrients*. 2019;11(1).
48. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten - En handbok. Mall randomiserade studier. Sverige: SBU; 2016 [updated 2014. Available from: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf].
49. Göteborgs Universitet. Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE. Göteborg. 2019.
50. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten - En handbok 2017 [cited 2020-04-06]. Available from: <https://www.sbu.se/contentassets/d12fd955318f4feab3709d7ebcc9a72b/sbushandbok.pdf>.
51. Kahleova H. Processed Meat and Brain Regions Related to Reward and Addiction (RewCrav): ClinicalTrials.gov; 2015 [updated 2018-03-27; cited 2020-04-02]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02474147?term=NCT02474147&draw=2&rank=1>.
52. The U.S National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. 2020. [cited 2020-04-15]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>.
53. The U.S National Library of Medicine. GLP-1 and Oxyntomodulin Release in Relation to Diet in Type 2 Diabetes Patients. (VAS) 2020 [updated 2019-09-26; cited 2020-04-15]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04105608?term=GLP-1&cond=Diabetes+Type+2&draw=2&rank=3>.
54. Kahleova H. Postprandial Insulin Secretion, Oxidative Stress and Gastrointestinal Peptides in Patients With Type 2 Diabetes Versus Healthy Subjects: ClinicalTrials.gov; 2012 [updated 2012-05-10; cited 2020-04-02]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01572402>.

55. Förenta Nationerna. Allmän förklaring om de mänskliga rättigheterna. Bryssel. 2008. [cited 2020-04-15]. Available from: <https://fn.se/wp-content/uploads/2016/07/Allmanforklaringomdemanskligarattigheterna.pdf>.
56. Wilper AP, Woolhandler S, Lasser KE, McCormick D, Bor DH, Himmelstein DU. Health insurance and mortality in US adults. *Am J Public Health*. 2009;99(12):2289-95.
57. Boren SA, Fitzner KA, Panhalkar PS, Specker JE. Costs and Benefits Associated With Diabetes Education A Review of the Literature. *The Diabetes Educator*. 2009;35(1):72-96.
58. Socialstyrelsen. Jämställd behandling mellan kvinnor och män med diabetes och hjärtkärlsjukdomar. socialstyrelsen.se. 2017. [cited 2020-04-15]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2017-3-65.pdf>.
59. Rawshani A, Svensson AM, Rosengren A, Zethelius B, Eliasson B, Gudbjornsdottir S. Impact of ethnicity on progress of glycaemic control in 131,935 newly diagnosed patients with type 2 diabetes: a nationwide observational study from the Swedish National Diabetes Register. *BMJ Open*. 2015;5(6):e007599.
60. Emerging Risk Factors C, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet (London, England)*. 2010;375(9733):2215-22.
61. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2013;1(6):e339-49.
62. World Health Organization. Global Report On Diabetes. Geneva; 2016.
63. Jordbruksverket. Kött och klimat 2018 [updated 2018-12-04; cited 2020-04-15]. Available from: <http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/miljoklimat/begransadklimatpaverkan/kottochklimat.4.32b12c7f12940112a7c800011009.html>.
64. Sveriges Lantbruksuniversitet. Mat-klimat-listan version 1.1 Uppsala. 2014. [cited 2020-04-15]. Available from: https://pub.epsilon.slu.se/11671/7/roos_e_141125.pdf.