

# Bacheloroppgave

Plantebasert kosthold i forebygging og behandling av type 2-diabetes

Av

102091 og 200234



28. april 2017

VF202 – Bacheloroppgave

Bachelor i ernæring

Antall ord: 11 745

Institutt for helsefag, Høyskolen Kristiania

"Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved Høyskolen Kristiania. Høyskolen Kristiania er ikke ansvarlig for studiens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger."

## Forord

Oppgaven er skrevet i forbindelse med vår bachelorgrad i ernæring ved Høyskolen Kristiania.

Det er sett helsefordeler knyttet til et vegetarisk kosthold og de siste årene har det blitt en økt trend å spise vegetarisk. Type 2-diabetes er en livsstilssykdom med økende forekomst. Arbeid med livsstilsrelaterte sykdommer vil være relevant i forhold til vår utdanning. Vi ønsket derfor å undersøke hvordan et plantebasert kosthold kunne påvirke type 2-diabetes.

Vi ønsker å takke Ole Petter Hjelle for god og hjelpsom veiledning. I tillegg vil vi rette en takk til venner og familie for oppmuntring og støtte under studietiden.

Høyskolen Kristiania, Oslo, april 2017

Hedda Norevik Gasmann og Marthe Drengsrud Nybakke

# Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b> .....	2
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	3
<b>Sammendrag</b> .....	5
<b>1. Innledning</b> .....	6
1.1 Forkortelser .....	6
1.2 Begrepsavklaring .....	6
1.3 Teori .....	8
1.3.1 Type 2-diabetes mellitus .....	8
1.3.2 Etiologi - T2DM .....	8
1.3.3 Diagnostisering av T2DM .....	9
1.3.4 Mekanismer bak T2DM og insulin .....	10
1.3.5 Komplikasjoner ved T2DM .....	11
1.3.6 Behandling .....	12
1.4 Bakgrunn for valg av problemstilling .....	13
1.5 Problemstilling .....	13
1.6 Oppgavens oppbygning .....	14
<b>2. Metode</b> .....	14
2.1 Litteraturstudie som valg av metode .....	14
2.2 Litteratursøket .....	14
2.2.1 Inklusjonskriterier .....	15
2.2.2 Eksklusjonskriterier .....	15
2.3 Prinsipper .....	16
2.3.1 Informasjonsbearbeiding .....	16
2.3.2 Metodekritikk .....	16
2.3.3 Kildekritikk .....	16
2.3.4 Etikk .....	17
<b>3. Resultater</b> .....	17
3.1 Studie 1 .....	17
3.2 Studie 2 .....	18
3.3 Studie 3 .....	20
3.4 Studie 4 .....	22
3.5 Studie 5 .....	23
3.6 Studie 6 .....	25
3.7 Studie 7 .....	26
3.8 Studie 8 .....	28
3.9 Studie 9 .....	29
<b>4. Diskusjon</b> .....	30
4.1 Oppsummering av resultater .....	30
4.1.1 Resultater på risiko for å utvikle T2DM .....	30
4.1.2 Resultater på behandling av T2DM .....	31
4.2 Risikofaktorer for T2DM og mulige årsaks mekanismer .....	32
4.2.1 Overvekt og fedme .....	32
4.2.2 Fett .....	32
4.2.3 Fiber .....	33
4.2.4 Animalske matvarer .....	33
4.2.5 Antioksidanter .....	34
4.2.6 Alder .....	34
4.3 Forventede og uforventede funn .....	34
4.4 Styrker og svakheter av resultatene .....	35

4.4.1 Studie 1 .....	35
4.4.2 Studie 2 .....	35
4.4.3 Studie 3 .....	36
4.4.4 Studie 4 .....	36
4.4.5 Studie 5 .....	37
4.4.6 Studie 6 .....	37
4.4.7 Studie 7 .....	37
4.4.8 Studie 8 .....	38
4.4.9 Studie 9 .....	38
4.5 Praktisk anvendelse av resultatene .....	38
4.5.1 Kan oppmuntring til å spise mer plantebasert bidra til å forebygge T2DM? .....	38
4.5.2 Er et plantebasert kosthold et alternativ til behandling av T2DM? .....	39
4.5.3 Hvordan er det å følge et plantebasert kosthold? .....	39
4.6 Videre forskning.....	39
<b>5. Konklusjon .....</b>	<b>40</b>
<b>Referanseliste.....</b>	<b>41</b>

# Sammendrag

## *Bakgrunn*

Type 2-diabetes er en utbredt metabolsk livsstilssykdom. Insulinresistens og nedsatt glukosetoleranse fører til forhøyede blodsukkernivåer og øker risikoen for utviklingen av alvorlige komplikasjoner. Overvekt og fedme er de største risikofaktorene for sykdommen. Behandling av type 2-diabetes innebærer livsstilsendring med stor vekt på kosthold og fysisk aktivitet. Et vegetarisk kosthold vil muligens kunne bidra til forebygging og behandling av diagnosen da et slikt kosthold kan redusere risiko for høyt blodtrykk, type 2-diabetes, fedme og enkelte former for kreft.

## *Problemstilling*

Kan et plantebasert kosthold forebygge og bidra i behandling av type 2-diabetes?

## *Metode*

For å besvare problemstillingen er litteraturstudie benyttet som metode. Innsamling av litteratur er utført i januar-april 2017 ved systematisk- og usystematisk søk. I det systematiske søket er det brukt bestemte søkeord i databasen PubMed. Ved det usystematiske søket hentet vi inn relevante studier fra referanselister. Grunnlaget for studien er primærstudier, metaanalyser og andre sekundærkilder som faglitteratur og statens retningslinjer.

## *Resultater*

Tre av studiene som bygger på kohortdesign fant økt prevalens av type 2-diabetes ved et økt inntak av animalske matvarer. En av de inkluderte tverrsnittstudiene fant lavere prevalens av type 2-diabetes blant vegetarianere sammenlignet med ikke-vegetarianere. Alle de inkluderte RCT-studiene og en metaanalyse viste en signifikant bedret blodsukkerkontroll hos pasienter som ble satt på et plantebasert kosthold. En av de inkluderte tverrsnittstudiene viste en signifikant positiv effekt på insulinsensitivitet hos vegetarianere.

## *Konklusjon*

Studien konkluderer med at vegetarianere har høyere insulinsensitivitet enn ikke-vegetarianere. De har dermed en lavere risiko for å utvikle type 2-diabetes. Et plantebasert kosthold gir et signifikant vekttap hos pasienter med type 2-diabetes, pasienter på dette kostholdet får og en signifikant bedret blodsukkerkontroll. Derfor kan et plantebasert kosthold forebygge og bidra i behandling av type 2-diabetes.

# 1. Innledning

## 1.1 Forkortelser

ADA	American Diabetes Association
CI	Konfidensintervall
E%	Energiprosent
HDL	High-density lipoprotein
KMI	Kropps masseindeks
LDL	Low-density lipoprotein
NIDDM	Noninsulin-dependent diabetes mellitus (Type 2-diabetes mellitus)
NRS	Kontrollerte behandlingsstudier
RCT	Randomisert kontrollert studie
RR	Relativ risiko
T1DM	Type 1 diabetes mellitus
T2DM	Type 2 diabetes mellitus
VLD	Very low-density lipoprotein

## 1.2 Begrepsavklaring

Insulin	Hormon som dannes i Lagerhans' celleøyer (1). Regulerer opptak, lagring og forbrenning av glukose i muskelceller og stimulerer til dannelse av glykogen i leveren.
Insulinresistens	Nedsatt respons på insulin i muskel, fettvev og lever (1). Bukspyttkjertelen må skille ut større mengder insulin for å opprettholde normale nivåer av blodsukkeret.
Insulinsensitivitet	I hvilken grad kroppen reagerer på insulin og hvor mye det påvirker blodsukkeret (2). Høy insulinsensitivitet gir god blodsukkensenkning.
T2DM/NIDDM	Sykdom som påvirkes av arvelige faktorer og livsstil (3). Oppstår ofte ved en kombinasjon av insulinmangel og insulinresistens.
T1DM	Autoimmun sykdom hvor insulin ikke er til stede eller bare delvis til stede (3). Skyldes ødeleggelse av betacellene i Lagerhans' øyer i bukspyttkjertelen av kroppens immunsystem og krever medisinsk behandling.

Blodsukker	Andelen glukose som sirkulerer med blodet (4). Normalt ligger denne verdien mellom 4,5-5,5 mmol/l. Etter inntak av karbohydrater stiger blodsukkeret til ca. 6,7-7,2 mmol/l.
Kolesterol	Fettstoffer (lipider) i blodet (5). Det totale kolesterolet deles opp i HDL, LDL og VLDL.
Plasmalipider	Kolesterol og triglyserider i plasma (5).
VLDL-kolesterol	Fettrike lipoproteiner som dannes i leveren (5). Frakter fett fra leveren til muskulatur og fettvev. LDL har kun ett apolipoprotein per partikkel, mens VLDL har flere apolipoproteiner per partikkel.
LDL-kolesterol	Er et nedbrytningsprodukt av VLDL og er det dårlige kolesterolet som kan avleires i blodårene og øker risiko for hjerte- og karsykdommer (5).
HDL-kolesterol	Er det gode kolesterolet som frakter overflødig fett fra blodårene til leveren og motvirker avleiringer (5).
Intramycellulære lipider	Lipider lagret i skjelettmuskelceller (6).
HOMA	Verktøy som brukes til å tallfeste insulinresistens og betacellefunksjon (7).
SSPG	Verktøy for å måle hvor stabilt blodsukker er over en viss periode, dette for å gi et estimat på insulinresistens (7).
IST	Verktøy som brukes for å kartlegge insulinsensitivitet i individer (7).
HbA1c	Indikator på blodsukkeret de siste 6-12 ukene (8). Viser hvor mye av hemoglobinet som er bundet til sukker. Verdier $\geq 6,5$ % regnes som diabetes i Norge.
E%	Hvor stor andel av kostens totale energiinntak som kommer fra protein, karbohydrater og fett (9).
KMI	En persons høyde og vekt vurderes mot hverandre (10). For å se på balansen mellom disse faktorene benyttes denne formelen: $\text{vekt/høyden}^2$ (X kg/X cm <sup>2</sup> ).
Antidiabetika	Blodsukkersenkende medisiner brukt ved T2DM (11). Metformin er det mest brukte medikamentet.
Vegetarianer	Kosthold som utelukker kjøtt, fugl og fisk (12).
Veganer	Kosthold som utelukker alle former for animalske matvarer (12).

Lakto-vegetarianer	Kosthold som utelukker kjøtt, fugl og fisk, men inkluderer meieriprodukter (12).
Lakto-ovo-vegetarianer	Kosthold som utelukker kjøtt, fugl og fisk, men inkluderer meieriprodukter og egg (12).
Semi-vegetarianer	Kosthold som inkluderer animalske produkter. Kjøtt inkluderes mer enn en gang i måneden, men mindre enn en gang i uken (13).
Pesco-vegetarianer	Omfatter det samme som et vegetarisk kosthold, men inkluderer i tillegg sjømat(13).

Plantebasert kosthold Vi bruker i denne studien begrepet som en samlebetegnelse på de ulike formene for vegetarisk kosthold.

## 1.3 Teori

### 1.3.1 Type 2-diabetes mellitus

T2DM er den mest vanlige formen for diabetes og rundt 200.000 mennesker i Norge har diagnosen (2). T2DM er en metabolsk sykdom som oppstår når kroppen ikke klarer å utnytte insulin på riktig måte, dette kalles insulinresistens (14). Kroppen kompenserer ved å øke insulinsekresjonen (15). Dette fører til vedlikehold av glukosekonsentrasjonen innenfor normale og noe forhøyede nivåer, men glukosetoleransenivået synker gradvis. Denne tilstanden kalles prediabetes, er startfasen på T2DM og øker risiko for makro- og mikrovaskulære sykdommer. På grunn av den gradvise utviklingen av insulinresistens kan det ta lang tid før T2DM oppdages og diagnostiseres. Dette kan ha en uheldig effekt ved at personer med T2DM risikerer å gå med for høye blodsukkerverdier over tid.

### 1.3.2 Etiologi - T2DM

Det anslås at ca. 250 millioner mennesker i verden har diagnosen T2DM og andelen diabetes pasienter er tredoblet de siste 30 årene (16). 10 % av Norges befolkning over 70 år har diagnosen T2DM, og sykdommen er økende med alder. Hele 90-95 % av antall stilte diagnoser av diabetes er T2DM (17). Dette kan det være flere årsaker til. Blant annet stilles diagnosen tidligere i livet og vi lever i dag lengre enn før. Det er både eksterne og interne årsaker som øker risikoen for å utvikle T2DM. Blant eksterne påvirkninger er miljø, daglig røyking og lav sosioøkonomisk status. Gjennom flere studier er det sett høyere dødelighetsrater hos personer med diabetes i områder med lav sosioøkonomisk status, samt hos etniske minoritetsgrupper. De interne påvirkningene er blant annet alder, kjønn, arvelig



disposisjon, fysisk aktivitet og etnisitet (16). Ved T2DM i nær familie øker risikoen for å utvikle diagnosen selv. Personer som er arvelig disponert for T2DM og har overvekt eller fedme, samt er lite fysisk aktive vil ha økt risiko for redusert insulinsekresjon. Det er sett en høyere forekomst av T2DM hos grupper med afrikansk eller sør-asiatisk opprinnelse. Dette vil si at etnisitet og rase også påvirker risikoen for å utvikle T2DM. Tidligere svangerskapsdiabetes og pågående prediabetes er og to faktorer som øker risikoen for å utvikle T2DM (15).

De største enkeltstående interne risikofaktorene for å utvikle T2DM er overvekt og fedme (15). Spesielt ved langvarig overvekt eller fedme vil risikoen være økt, men det er og sett at personer som ikke er overvektige har utviklet T2DM. Genetikk spiller derfor en rolle i utviklingen av sykdommen. Andre risikofaktorer er høyt blodtrykk, hjerte- og karsykdom, dyslipoproteinemi med lavt HDL-kolesterol og høye triglyseridnivåer (17). Alvorlig psykisk sykdom, obstruktivt søvnapnèsyndrom og bruk av kortikosteroider ser og ut til å spille en rolle for utviklingen. Alderen for hvor tidlig diabetes utvikles er endret og det ses en tendens til at personer som diagnostiseres med T2DM er yngre enn tidligere. Norges befolkning er mindre fysisk aktive i dag, med mer stillesittende arbeid og mindre aktivitet i hverdagen. Samtidig ses det at andelen voksne med overvekt eller fedme er økende (18). En vektreduksjon på 5-10 % vil redusere risikoen for å utvikle T2DM betydelig. I tillegg vil 30 minutter moderat fysisk aktivitet per dag være med på å øke insulinsensitiviteten og normalisere glukosenivåene. Fysisk aktivitet bidrar til vektreduksjon og kan redusere risikoen for å utvikle hjerte- og karsykdommer.

### 1.3.3 Diagnostisering av T2DM

For å diagnostisere T2DM tas det prøver av langtidsblodsukkeret (HbA1c) (16). Ved høyere konsentrasjon enn 6,5 % stilles diagnosen T2DM. I tillegg kan det tas gjentakende prøver av fastende plasmaglukose etter 8t faste og dersom disse er  $\geq 7,0$  mmol/l stilles diagnosen T2DM (15). Det kan og utføres en oral glukosetest 2t etter inntak av 75 g glukose. Dersom verdien ved gjentatte målinger er  $\geq 11,1$  mmol/l kan diagnosen stilles. Ved tilfeldig målt plasmaglukose  $\geq 11,1$  mmol/l i kombinasjon med symptomer på T2DM kan diagnose og stilles uten ny måling. I følge American Diabetes Association (ADA) vil diagnosen prediabetes stilles når HbA1c ligger mellom 5,7 % og 6,4 %, eller når fastende plasmaglukose ligger mellom 100 mg/dl og 125 mg/dl (19). Prediabetes oppdages ofte ved

testing for diabetes. Ved påvist prediabetes bør det testes for T2DM hvert andre år for å sjekke at sykdommen ikke har utviklet seg i negativ retning.

#### 1.3.4 Mekanismer bak T2DM og insulin

Ved matinntak skilles insulin ut fra bukspyttkjertelen som en respons på økt mengde sirkulerende glukose i blodet (15,20). Karbohydrater er næringsstoffet som i størst grad påvirker blodsukkeret, det brytes ned og glukosen går inn i blodbanen. I blodbanen fraktes glukose til ulike målceller via glukosetransportører. Ved insulinutskillelse vil noe av glukosen i blodet transporteres til leveren og lagres som glykogen. Insulinmengden som skilles ut påvirkes av glukosenivå, og hormonelle og metabolske prosesser. Insulin transporterer glukose bort fra blodet og dette senker blodsukkeret etter måltid. Det eneste hormonet i kroppen som har denne påvirkningen på blodsukkeret er insulin (4). Det finnes derimot flere blodsukkerøkende hormoner. Hypofysehormonet ACTH øker glukocorticoidproduksjonen og fører til økt glukoneogenese. Glukagon øker glykogenolysen, altså glykogen omdannes til glukose, i tillegg øker også katekolaminer og veksthormoner blodsukkeret. Sammen påvirker alle disse hormonene blodsukkeret.

Insulin er et peptidhormon med en alfakjede bestående av 21 aminosyrer og en beta-kjede bestående av 30 aminosyrer (1). Hormonet produseres i betacellene i Lagerhans' celleøyer i bukspyttkjertelen og øker opptaket, lagringen og forbrenningen av glukose i muskler og dannelsen av glykogen i leveren. Insulin transporteres via plasma til målcellene, men kan ikke transporteres gjennom cellens fettmembran og må derfor kobles til en reseptor på utsiden av cellen. Når insulin når innsiden av cellen sendes et signal som påvirker opptaket av glukose i muskelceller, lagring av glukose til glykogen og forbrenning av glukose. Denne prosessen svekkes ved nedsatt glukosetoleranse og T2DM (3). Personer med insulinresistens og redusert insulinproduksjon vil sannsynligvis utvikle T2DM. Ved insulinresistens tar muskel- og fettcellene opp og forbrenner mindre mengder glukose enn vanlig. Leveren vil også ha større glykogenolyse enn vanlig, noe som gjør at blodsukkeret stiger ytterligere. Insulin hos genetisk disponerte personer vil gradvis svekkes og ikke klare å kompensere for økende insulinresistens. Dermed vil ikke kroppen klare å opprettholde normale glukosenivåer i blodet. Det er derfor alltid mangel på insulin ved forhøyet glukosenivå før hyperglykemi utvikles (15). Hyperglykemi er først stilt som en forhøyelse av postprandial blodglukose, forårsaket av insulinresistens på cellulært nivå og er etterfulgt av en forhøyelse av den fastende glukosekonsentrasjonen. Det er i utgangspunktet en kompenserende økning i

insulinsekresjon som vedlikeholder glukosekonsentrasjonen innenfor normale og noe forhøyede nivåer. Dette fører til lipolyse og forhøyelse av sirkulerende frie fettsyrer. Overflødig indre abdominal fedme karakterisert av overflødig akkumulering av visceralt fett rundt og på innsiden av abdominale organer. Dette resulterer i økt strøm av frie fettsyrer til leveren som fører til økt insulinresistens. Økt konsentrasjon av frie fettsyrer kan og redusere insulinsensitiviteten ytterligere på cellulært nivå, svekke bukspyttkjertelens insulinsekresjon og øke leverens glykogenolyse.

### 1.3.5 Komplikasjoner ved T2DM

Flere komplikasjoner kan knyttes til diabetes, både kroniske og akutte (3). Det er de kroniske tilstandene som er mest dominerende og disse er ofte livsforkortende og reduserer livskvaliteten. Komplikasjonene for T2DM og T1DM er ganske like (16). Flere av komplikasjonene kan knyttes til hyperglykemi (17). Blant disse er makrovaskulære sykdommer, retinopati, nevropati, nefropati, dårlig tannhelse samt bindevevskomplikasjoner. Hypoglykemi er også en risikofaktor for pasienter som bruker insulin for å holde blodsukkeret stabilt. Denne tilstanden kan føre til hjerneskade eller død (3). Plasmaglukosen burde ligge mellom 4-10 mmol/l og < 7,0 % for HbA1c (17). Når plasmaglukosen faller til 2,5-3,3 mmol/l er det fare for føling. Hyperglykemi er det motsatte og utvikles når pasienten har gått med høyt blodsukker over lengre tid. På grunn av det forhøyede glukosenivået vil kroppens celler få for stor glukosekonsentrasjon. Hyperglykemi er en risikofaktor for utvikling av hyperglykemisk koma (16). Dette er en sjelden tilstand og skjer oftest hos pasienter over 70 år med dårlig regulert T2DM. Tilstanden utløstes av hjerteinfarkt, hjerneslag, vandrivende medikamenter, kortison eller for mye sukkerholdig drikke. Avleiringer i blodkar, arteriosklerose er en senkomplikasjon av hyperglykemi. Arteriosklerose fører til dårligere blod- og oksygentilførsel til celler og skader de store blodårene samt hjerte, nyrer, øyne og perifere nerver.

Retinopati er en mikrovaskulær komplikasjon av hyperglykemi og er en av de største årsakene til blindhet i den vestlige verden (3). Ved forandringer av små blodårer på netthinnen i øyet oppstår mikroaneurismer, blødninger og lekkasjer. Mikroaneurismene fører til oksygenmangel og kroppen kompenserer med å danne nye blodårer. Disse brister lett og kan gi store blødninger. T2DM pasienter er i tillegg i risiko for å få ødem i makula, som kan føre til redusert syn. Denne utviklingen skjer over flere år og kan bremses ved å sørge for

stabilt blodsukker. I tillegg forekommer grå stær noe hyppigere og i lavere alder hos diabetikere enn hos ikke-diabetikere (17).

Blødninger som oppstår ved ødeleggelse av små blodårer i nyrene øker proteinutskillingen i urinen og fører til mikroalbuminuri (3). Det er sett høyere forekomst av diabetisk nefropati i befolkningsgrupper med høy T2DM-prevalens. Denne sykdomsutviklingen kan bremses ved å ta i bruk blodtrykksmedisiner, som hemmer renin-angiotensin-systemet, og i tillegg sørge for stabilt blodsukkernivå. En annen komplikasjon er diabetisk nevropati. Det oppstår når nervene har blitt skadet av høyt blodsukkernivå over tid og vil mulig gi smerter, nedsatt følsomhet, motoriske forstyrrelser, vannlating- og fordøyelsesbesvær. Nevropati gir økt risiko for å få infeksjoner som kan føre til koldbrann og amputasjon. Dette skyldes en kombinasjon av nerveskade og nedsatt blodtilførsel til beina som gir høyere risiko for å utvikle sår på føttene. For diabetespasienter med sår er det derfor viktig å ha god blodsukkerkontroll. I tillegg forekommer bindevevskomplikasjoner oftere hos diabetikere enn ikke-diabetikere (17). Dette skyldes trolig forandring på grunn av kryssbinding av kollagen med glukosemetabolitter. Risikoen for bindevevskomplikasjoner øker med varigheten på diabetes. Dette gjelder også for periodontale sykdommer, som diabetikere har 2-4 ganger så stor risiko for å utvikle enn ikke-diabetikere. Periodontitt er en periodontal sykdom som øker nivået av HbA1c hos diabetikere.

### 1.3.6 Behandling

Målet med behandling av diabetes er å øke livskvalitet og livslengde (16). Å senke blodsukkeret ved T2DM er som vi har gjennomgått viktig for å unngå akutte og kroniske komplikasjoner. Behandling av T2DM kan innebære kostholdsendring, vektnedgang ved overvekt, fysisk aktivitet og medikamentell behandling. I tillegg anbefales røykeslutt.

- Livsstilsendring

Det er svært essensielt for diabetiker med overvekt å oppnå vektreduksjon (16). Over 70% av personer med T2DM er overvektige, til disse anbefales en vektreduksjon på 5% (3,17).

Livsstilen til diabetikere bør innebære et sunt kosthold og 30 minutter fysisk aktivitet per dag (16). Ved å endre kostholdsvaner og øke fysisk aktivitet bedres den metabolske kontrollen hos diabetikere (17). Røyk gjør at insulinet virker mindre effektivt og øker risikoen for å utvikle hjerte-og karsykdommer (16,17).

- Medikamentell behandling

Det er anbefalt for diabetikere å prøve livsstilsendring før de behandles med medisiner (16). Dette gjelder såfremt blodsukkeret ikke er mye høyere enn anbefalt. Opptil 90 % av diabetikere vil få behov for medikamentell behandling. Antidiabetika er førstelinjebehandling som virker raskt. Effekten vil ofte avta etterhvert og det vil bli nødvendig med insulin i sprøyteform.

#### 1.4 Bakgrunn for valg av problemstilling

Statistisk sentralbyrå viser økende tilfeller av sykdommer relatert til livsstil (21). T2DM er en av livsstilssykdommene med økende forekomst (22). I 2005 utførte Oddvar Solli et al. ved universitetet i Oslo en studie hvor de estimerte helsekostnadene som følger av T1DM og T2DM (23). Studien kom frem til at diabetesrelaterte kostnader i Norge var 293 millioner kroner, 1,4 % av de samlede helseutgiftene. Sykehusinnleggelse hvor diabetes var sekundær diagnose ble totalt anslått til å koste 553 millioner, tilsvarende 2,6 % av samlede helseutgifter. Antall T2DM diagnoser er høyere i dag enn i 2005, noe som betyr at kostnadene sannsynligvis ligger over det studien antyder (2). I tillegg til å være en samfunnsøkonomisk belastning er T2DM en belastning for personer med diagnosen.

Å arbeide med livsstilsrelaterte sykdommer er relevant for vår bachelorgrad i ernæring, spesielt T2DM som er en svært utbredt sykdom. Å følge et vegetarisk kosthold har vist seg å mulig redusere risiko for blant annet høyt blodtrykk, T2DM, fedme og noen kreftsykdommer (24). På grunnlag av dette ønsker vi med vår problemstilling å undersøke om et kosthold hovedsakelig basert på planter kan forebygge og bidra i behandling av T2DM.

#### 1.5 Problemstilling

*Kan et plantebasert kosthold forebygge og bidra i behandling av type 2-diabetes?*

##### 1.5.1 Avgrensning og presisering av problemstilling

1. Matvarer som konsumeres over lengre tid utgjør kostholdet.
2. Med et plantebasert kosthold mener vi at maten som konsumeres hovedsakelig kommer fra planter, og inntaket av animalske matvarer er lavt. I plantebasert kosthold inkluderes alle former for vegetarisk kosthold.

3. Med forebygging mener vi hvordan et plantebasert kosthold kan redusere risikoen for å få diagnosen T2DM.
4. I studien undersøker vi hvordan et plantebasert kosthold mulig kan bidra i behandling av T2DM ved å bedre blodsukkerkontroll.

## 1.6 Oppgavens oppbygning

Oppgaven er bygget opp etter IMRoD-modellen (25). Innledning, metode, resultater og diskusjon. I tillegg har vi valgt å inkludere en konklusjon for å gi et oppsummert svar på problemstillingen.

## 2. Metode

### 2.1 Litteraturstudie som valg av metode

Vi har benyttet litteraturstudie for å besvare vår problemstilling. Hensikten med en litteraturstudie er å samle, systematisere og bearbeide eksisterende forskning som kan relateres til et emne (26). Litteraturstudier baseres på publiserte studier som er relevante for en problemstilling. Det er en metode som er godt egnet ved begrensede ressurser og tid. For å se effekten av en kostholdsendring burde en intervensjonsstudie hatt lengre varighet enn tiden vi har hatt tilgjengelig til vår studie. Det samme gjelder for en observasjonsstudie av kohortdesign. På grunnlag av dette var litteraturstudie som metode det beste valget for å svare på vår problemstilling.

### 2.2 Litteratursøket

Vi har brukt en blanding av systematisk og usystematisk søk. Først ble et søk med bestemte søkeord gjennomført, deretter fant vi studier i referanselister. Som en del av det systematiske søket utførte vi litteratursøk i søkemotoren PubMed. PubMed bruker databasen MEDLINE som gir tilgang til biomedisinsk litteratur fra hele verden (27). Søkene ble gjennomført fra januar til april 2017 med søkeordene "type 2 diabetes mellitus", "plant-based" og "incidence". Vi utførte avanserte søk og valgte AND mellom alle søkeord. I ett av søkene brukte vi kun søkeordene "type 2 diabetes mellitus" og "plant-based". Vi filtrerte søket ved å inkludere systematiske oversiktsartikler, oversiktsartikler og metaanalyser. Dette søket ga 18 treff, og av disse så vi nærmere på 13 studier. Vi gjorde et nytt søk med samme søkeord hvor vi inkluderte kausrapporter, kliniske studier, kliniske forsøk, observasjonsstudier og randomiserte kontrollerte studier. Søket ga 10 treff og vi så nærmere på 6 av studiene. I neste

søk brukte vi søkeordene "plant-based", "incidence" og "type 2 diabetes", her filtrerte vi ikke ut noen studietyper. Dette søket ga 15 treff, hvor vi så nærmere på 3 av studiene. For å avgjøre hvilke studier vi ønsket å se nærmere på leste vi sammendragene og så over artiklene. Ved hjelp av inklusjons- og eksklusjonskriterier fant vi relevante studier i forhold til problemstillingen vår. Ved å gjennomgå referanselistene til oversiktsartiklene og primærstudiene vi inkluderte fant vi flere relevante studier. Støttelitteraturen vi har brukt er hentet fra informasjons- og forskningsartikler samt relevante fagbøker og pensumlitteratur. Vi har blant annet brukt Modern Nutrition, Krause's Food & the Nutrition Care Process og nasjonale faglige retningslinjer fra Helsedirektoratet.

### 2.2.1 Inklusjonskriterier

For å øke litteraturstudiets kvalitet har vi valgt ut noen viktige punkter for å inkludere og ekskludere studier. For å sørge for at oppgaven inneholdt oppdatert og forholdsvis ny forskning inkluderte vi bare studier publisert etter 1999, men noen av de inkluderte studiene bruker data fra før 1999. De inkluderte studiene måtte omhandle T2DM i forhold til kosthold. Vi valgte å inkludere noen studier som har sett på risikoen for å utvikle diabetes, men og studier som har sett på hvordan T2DM påvirkes av ulike kosthold. Studiene vi inkluderte måtte være publisert på nivå 1 eller 2 og skrevet på norsk eller engelsk. De måtte følge etiske godkjente retningslinjer og vi inkluderte kun studier med data innhentet fra voksne mennesker.

### 2.2.2. Eksklusjonskriterier

Dersom studiene ikke inneholdt relevante kostholdsmønstre valgte vi å ekskludere de fra oppgaven, det samme gjaldt studier publisert tidligere enn 1999. Dersom studiene omhandlet et kosthold hovedsakelig bestående av planter, men hadde lite fokus på T2DM ble de ekskludert. Studier skrevet på andre språk enn engelsk og norsk, og ikke er publisert på nivå 1 eller 2 eller finnes i registeret over vitenskapelige publiseringskanaler ble ekskludert. I tilfeller hvor det har vært flere publiserte studier fra samme datasett valgte vi kun å inkludere den siste utgitte eller den mest detaljerte publikasjonen. Studier utført på dyr ble ekskludert.

## 2.3 Prinsipper

### 2.3.1 Informasjonsbearbeiding

Informasjonsbearbeidingen i litteraturstudien pågikk fra januar til april 2017. Før oppgaven kunne påbegynnes måtte relevant informasjon hentes inn, identifiseres og gjennomleses for å kunne forstås (28). Etter gjennomlesing og forståelse startet vi å videreformidle den innhentede informasjonen.

### 2.3.2 Metodekritikk

The Cochrane Collaboration beskriver ulike metoder av metodologien for systematisk gjennomgang av litteratur, som brukes ved forskning innen medisin (24). I disse metodene benyttes et hierarkisk system hvor RCT studier vektlegges mer enn andre studier, som eksempelvis observasjonsstudier. Dette på grunnlag av at RCT studier ofte har færre feilkilder. RCT studier benyttes for å vise signifikante resultater ved intervensjoner, men er derimot ikke like gode for å vise forståelse av kroniske sykdommer og hvilken effekt ulike matvarer kan ha på risikoutvikling. I slike situasjoner vil longitudinelle observasjonsstudier fungere best og kohortstudier er en undergruppe av longitudinelt studiedesign (29).

Litteraturstudien tar for seg studier gjennomført i forskjellige verdensdeler, publisert på ulike tidspunkt. Studiene bruker ulike definisjoner av plantebasert kosthold og det tas i betraktning at risikoutviklingen for T2DM kan være påvirket av ulike faktorer i de ulike studiene.

Funnene i de ulike studiene er tolket nøye og kritisk. De fleste av studiene vi har brukt er fra nyere tid, men noen av datasettene studiene har brukt er hentet fra kohortstudier som går langt tilbake i tid. De nyere studiene vil styrke besvarelsen med oppdatert kunnskap. Det var under innhenting av litteratur problematisk å finne gode og nok studier om temaet risikoutvikling av T2DM samt at det var vanskelig å skille mellom studier som så på risikoutvikling av T2DM og studier som så på hvordan et plantebasert kosthold påvirker T2DM. På grunnlag av dette valgte vi å inkludere studier som tar for seg risiko for utvikling av T2DM og hvordan et plantebasert kosthold vil påvirke en allerede diagnostisert T2DM.

### 2.3.3 Kildekritikk

Litteraturstudien baseres på allerede utførte, publiserte studier og kildekritikk er derfor svært essensielt i forhold til denne type studier. Studier som inkluderes i en litteraturstudie må velges ut og brukes kritisk (26). Vi har hovedsakelig inkludert primærstudier, men og



metaanalyser som samler og analyserer flere primærstudier i en artikkel (30). Totalt er 7 primærstudier og 2 metaanalyser inkludert. For å unngå bias er de inkluderte studiene kritisk vurdert på troverdighet, relevans til valgt problemstilling og holdbarhet. Sekundærkildene vi har brukt er blant annet bøker, oversiktsartikler og statlige retningslinjer. Studier som er brukt i oppgaven er publisert på nivå 1 eller 2. Dette innebærer at studiene er publisert i kvalitetssikrede vitenskapelige publiseringskanaler (31).

#### 2.3.4 Etikk

En litteraturstudie baserer seg på allerede publisert forskning og på grunnlag av dette har vi ikke opplevd noen etiske konflikter under arbeidet med bacheloroppgaven. Det er uetisk å fremlegge andres arbeid som eget, og vi har derfor brukt Vancouver-metoden for å kildehenvise til informasjonen vi har benyttet. Vi har valgt å bruke studier gjennomført på voksne mennesker i tillegg til at alle studiene vi har brukt er godkjent av etiske komitéer. Vi har ingen økonomiske interesser i forhold til utfallet av studien vår og vi utfører heller ikke studien for parter med økonomiske interesser. Vi er derfor nøytrale i forhold til resultatene i litteraturstudien.

### 3. Resultater

#### 3.1 Studie 1

Studien "**Type of Vegetarian Diet, Body Weight, and Prevalence of Type 2 Diabetes**" er skrevet av Tonstad et al. ved Loma Linda University i California (13). Studien bygger på data fra "The Adventist Health Study-2" og er publisert i Diabetes Care i 2009. The Adventist Health Study-2 er en kohortstudie som følger 97 000 medlemmer av Adventistkirken i USA og Canada. Formålet med studien var å finne forekomsten av T2DM hos personer med ulike vegetariske kosthold sammenlignet med ikke-vegetarianere. Deltagerne ble rekruttert via kirkene de var medlem av og ble inkludert i studien hvis de var 30 år eller eldre og engelskspråklig. Data ble hentet inn via spørsmålshefter i tidsrommet 2002-2006. Heftene inkluderte spørsmål om sykdom, kosthold, fysisk aktivitet, demografi, høyde og vekt. Deltagerne ble delt inn etter etnisitet; lyse eller mørkhudede. Deltakerne ble kategorisert inn i åtte ulike grupper etter utdanningsnivå, og de ble kategorisert etter inntekt.

Matvarefrekvensskjemaer ble brukt til å vurdere kosthold og porsjonsstørrelser (13). Ut fra matfrekvensskjema ble deltagerne delt inn i grupper. Veganere var de som ikke konsumerte

noen animalske produkter. Lakto-ovo-vegetarianere var de som konsumerte melkeprodukter, egg og vegetabilsk mat, men ikke kjøtt og fisk. Pesco-vegetarianere var de som konsumerte melkeprodukter, egg, vegetabilske matvarer og fisk, men ikke kjøtt. Semi-vegetarianere inkluderte kjøtt i kostholdet mer enn en gang i måneden, men mindre enn en gang i uken. Ikke-vegetarianere konsumerte jevnlig animalske matvarer. Diabetes ble konstatert ved å spørre om en lege hadde diagnostisert T1DM eller T2DM, og om respondenten hadde mottatt behandling for dette de siste tolv månedene. Deltagere som ikke responderte på de diabetesrelaterte spørsmålene, manglet data angående fysisk aktivitet, inntekt, utdanning, TV-titting og søvn eller ble behandlet for T1DM ble ekskludert fra studien. Etter dette stod det igjen 60 903 studiedeltakere. En representativ undergruppe på 1007 forsøkspersoner deltok i en kalibreringsstudie hvor det ble tatt blodprøver og gjort målinger av fastende glukosenivåer.

Av alle deltakerne i studien rapporterte 5,6 % om T2DM (13). Prevalensen av T2DM økte gradvis hos henholdsvis veganere, lakto-ovo vegetarianerne, pesco-vegetarianerne, semi-vegetarianerne og ikke-vegetarianerne. Denne økningen samsvarte og med en gradvis økning av gjennomsnittlig KMI i de respektive gruppene. For de med  $KMI \geq 30$  var prevalensen av T2DM 8,0 % hos veganere, 9,4 % hos lakto-ovo-vegetarianere, 10,4 % hos pesco-vegetarianere, 11,4 % hos semi-vegetarianere og 13,8 % hos ikke-vegetarianere. Personer med  $KMI < 30$  hadde den samme utviklingen hvor prevalensen av T2DM var respektivt 2,0 %, 2,1 %, 3,3 %, 3,7 % og 4,6 %. Studien konkluderer med at et vegansk og lakto-ovo-vegetarisk kosthold er assosiert med nesten halvparten så stor risiko for å få T2DM sammenlignet med et ikke-vegetarisk kosthold.

### 3.2 Studie 2

Studien "**Dietary Patterns, Meat Intake, and the Risk of T2DM in Women**" er skrevet av Fung et al. i Boston, Massachusetts, USA og ble publisert i Archives of Internal Medicine i 2004 (32). Studien bruker data fra Nurses' health study (NHS), en kohortstudie som ble godkjent av en vurderingskomité ved Birmingham and Women's Hospital i Boston. Formålet med studien var å se på sammenhengen mellom populære kostholdsmønstre og risikoen for T2DM hos kvinner. NHS startet opp i 1975 i USA og ca. 122 000 sykepleiere mellom 30 og 55 år deltok. Deltakerne svarte regelmessig på spørreskjemaer om helse, medisin og livsstil. 95 % av deltakerne svarte på skjemaene mellom 1976 og 1994, og i det ble regelmessig sendt ut matfrekvensskjemaer. Kvinner med tidligere diagnose av kreft,

hjerter og karsykdommer eller diabetes ble ekskludert. Deltakerne som fullførte matfrekvensskjemaet i 1984 med færre manglende elementer enn 70 og hadde totalt energiinntak på 500-3500 kcal ble inkludert. Totalt ble 69 554 kvinner inkludert i studien, og disse hadde en oppfølgingstid på opptil 14 år.

Studiedeltakerne som rapporterte om påvist T2DM i spørreskjemaet, måtte vise til at de oppfylte kriteriene for diabetesdiagnosen (32). Regresjonsanalysene ble justert for alder, familiehistorikk av diabetes, historie med hyperkolesterolemi, røyking, bruk av hormonerapi, kaloriinntak, historie med hypertensjon, fysisk aktivitet, alkoholinntak, KMI og manglende matvarefrekvensskjemaer. I studien ble sammenhengen mellom ulike former for rødt kjøtt og diabetesrisiko undersøkt. Dette er viktige bidragsyttere i det vestlige kostholdet. Gjennom 14 år ble det dokumentert 2699 tilfeller av T2DM. To store kostholdsmønstre dukket opp gjennom analyse av matvarefrekvensskjemaene. Det ene var "The prudent pattern" som bestod av et høyt inntak av frukt, grønnsaker, fullkorn, fisk, kylling og magre meieriprodukter. Det andre var "The Western pattern" som karakteriseres med et høyt inntak av rødt- og bearbeidet kjøtt, raffinerte kornprodukter, søtsaker, desserter og fete meieriprodukter. Etter justeringer i forhold til de konfunderende faktorene ble det observert en invers sammenheng mellom "The prudent pattern" og T2DM.

For å undersøke om sammenhengen mellom T2DM og det vestlige kostholdet var uavhengig av rødt- og bearbeidet kjøtt justerte de for totalinntaket av dette (32). Resultatene viste en svekket forbindelse mellom det vestlige kostholdet og diabetesrisiko. De fant en positiv sammenheng mellom inntak av rødt- og bearbeidet kjøtt i det vestlige kostholdet og T2DM. Når kjøttproduktene ble analysert som kontinuerlige variabler ble det observert en relativ risiko (RR) på 1,26 (95 % CI, 1,21-1,42) for hver økte servering av rødt kjøtt, 1,38 (95 % CI, 1,23-1,56) for totalt bearbeidet kjøtt, 1,73 (95 % CI, 1,39-2,16) for bacon, 1,49 (95 % CI, 1,04-2,11) for pølser og 1,43 (95% CI, 1,22-1,69) for bearbeidet kjøtt. Tallene indikerer at et inntak av bearbeidet kjøtt gir høyere risiko for utvikling av T2DM enn et inntak av rødt kjøtt. Sammenhengen mellom inntak av ulike kjøttprodukter og diabetes ble noe svekket etter justeringer av det vestlige kostholdet, men forble statistisk signifikant. Dette tyder på at de respektive matvarene kan assosieres med risiko for T2DM uavhengig av det vestlige kostholdet. Studien konkluderer med at et kosthold rikt på bearbeidet kjøtt, raffinerte kornvarer og andre typiske matvarer ved det vestlige kostholdet assosieres med økt risiko for å utvikle T2DM hos kvinner. Rødt og bearbeidet kjøtt er assosiert med økt risiko for T2DM.

### 3.3 Studie 3

Metaanalysen "**Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies**" er utført av Aune et al. fra Universitetet i Oslo, Norge og Universitetet Southern California Keck School of Medicine i Los Angeles, USA (33). Studien ble publisert i *Diabetologia* i august 2009. Formålet med metaanalysen var å klargjøre sammenhengen mellom kjøttinntak og T2DM på bakgrunn av allerede utførte kohortstudier. Forskerne foretok litteratursøk i PubMed, Medline (OVID), CINAHL og ISI Web of Science frem til desember 2008. Referanselister ble gjennomgått for å innhente flere studier. Inkluderte studier måtte ha kohortdesign, omhandle forholdet mellom totalt kjøttinntak, rødt kjøtt og/eller bearbeidet kjøtt samt inneholde tilfeller eller dødelighet av T2DM. RR, insidensrate ratio eller odds ratio måtte være tilgjengelig med 95 % CI enten i publikasjonen eller ved forespørsel til forfatterne. For dose-respons analysene måtte kvantitative mål av kjøttinntak være inkludert i studiene, eller være tilgjengelig fra forskerne av studiene. I de tilfellene der flere publikasjoner fra samme studie var tilgjengelig ble bare den nyeste eller mest detaljerte publikasjonen brukt.

Tolv kohortstudier ble inkludert i metaanalysen (tabell 1) (33). Seks fra USA, tre fra Europa, to fra Asia og en fra Australia. Elleve av studiene ekskluderte deltagere med allerede diagnostisert diabetes før starten av studien. En av studiene oppga ikke at allerede diagnostisert diabetes ble ekskludert. For å unngå konfunderende faktorer ble resultatene i de fleste studiene justert i forhold til alder, KMI, familiær historikk av T2DM, røyking, fysisk aktivitet, energiinntak, alkohol, menopausen, bruk av hormonelle medisiner og annet. Den estimerte RR og 95 % CI av T2DM hvor det ble sammenlignet høyt mot lavt inntak var 1,17 (95 % CI 0,92-1,48) for totalt kjøttinntak, 1,21 (95% CI 1,07-1,38) for rødt kjøtt og 1,41 (95% CI 1,25-1,60) for bearbeidet kjøtt. Det var heterogenitet blant studiene når det kom til totalt, rødt, og bearbeidet kjøttinntak. Dette ble til en viss grad forklart av ulikhetene i studieoppsettene. Metaanalysen fant at inntak av rødt kjøtt, bearbeidet kjøtt og andre kjøttprodukter var assosiert med en økt risiko for T2DM.

**Tabell 1. Studier inkludert i metaanalysen "Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies" av Aune et al. (33).**

Authors, publication year, country, name of the study (reference no.)	Follow-up period	No. in cohort, sex and age: no. of cases/deaths	Diet assessment method	DM diagnosis and criteria	Exposure	Quantity (highest vs lowest intake)	RR (95% CI)	Adjustment variables
Hirayama, 1990, Japan, The Six Prefectures Cohort Study [26]	1965–1982, 17 years follow-up	265,118 m and w, age $\geq 40$ years: 946 deaths	Baseline FFQ	Linkage to death registry	Meat Meat, men	Daily vs less Daily vs none	1.17 (0.97–1.41) 2.53 (1.00–6.40)	NA
Van Dam et al., 2002, USA, Health Professionals' Follow-up Study [20]	1986–1998, 12 years, 466,192 person-years	42,504 m, age 40–75 years: 1,321 cases	Updated FFQ (validated), 131 food items	Self-report plus supplemental questionnaires WHO 1985, validated DM2 status	Total processed meat Unprocessed red meat Bacon Hot dogs Other processed meat Hamburgers	$\geq 5$ vs <1/month 1.29 vs 0.14 servings/day 2– $\geq 5$ /week vs <1/month 2– $\geq 5$ /week vs <1/month 2– $\geq 5$ /week vs <1/month $\geq 2$ /week vs <1/month	1.46 (1.14–1.86) 1.05 (0.85–1.30) 1.33 (1.11–1.58) 1.26 (1.00–1.60) 1.18 (0.99–1.41) 1.27 (0.99–1.62)	Age, total energy, time period, physical activity, cigarette smoking, alcohol, hypercholesterolaemia, cereal hypertension, FH-DM2, fibre, Mg, BMI
Schulze et al., 2003, USA, Nurses' Health Study 2 [18]	1991–1999, 8 years, 716,276 person-years	91,246 w, age 26–46 years: 741 cases	Updated FFQ (similar to a validated FFQ used in Nurses' Health Study 1), 133 food items	Self-report + supplemental questionnaires, validated method for assessment of DM2, NDDG	Total processed meat Total red meat Bacon Hot dogs Other processed meats Beef or lamb, main dish Pork, main dish Hamburgers Beef, pork, lamb, mixed dish	$\geq 5$ vs <1/week $\geq 5$ vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week	1.82 (1.34–2.46) 1.44 (0.92–2.24) 1.83 (1.34–2.50) 1.56 (1.10–2.22) 1.41 (1.14–1.74) 1.33 (1.06–1.65) 1.20 (0.82–1.74) 1.48 (1.18–1.85) 1.03 (0.83–1.27)	Age, BMI, FH-DM, alcohol, hypercholesterolaemia, smoking, menopausal status, dietary energy, hypertension, physical activity, HRT, OC use. Total red meat and total processed meat were additionally adjusted for cereal fibre, Mg, caffeine, GI
Lee et al., 2004, USA, Iowa Women's Health Study [24]	1986–1997, 11 years, 332,854 person-years	35,698 w, age 55–69 years: 1,921 cases	Baseline FFQ (similar to a validated FFQ used in Nurses' Health Study 1), 127 food items	Self-report	Red meat	Quintile 5 vs 1	1.19 (0.97–1.45)	Age, total energy, WHR, BMI, physical activity, HRT, cigarette smoking, alcohol, education, marital status, residential area, animal fat, vegetable fat, cereal fibre, Mg
Fung et al., 2004, USA, Nurses' Health Study [17]	1984–1998, 14 years, 892,383 person-years	69,554 w, age 38–63 years: 2,699 cases	Updated FFQ (validated), 61 food items (1980) and 116 food items (1984–)	Self-report + supplemental questionnaires NDDG, validated DM2 status	Red meat Total processed meat Total processed and red meats Bacon Hot dogs Other processed meats	0.96 vs 0.21 servings/day 0.55 vs 0.04 servings/day 1.41 vs 0.32 servings/day 0.19 vs 0 servings/day 0.14 vs 0 servings/day 0.28 vs 0 servings/day	1.36 (1.18–1.56) 1.60 (1.39–1.83) 1.55 (1.34–1.80) 1.42 (1.26–1.49) 1.33 (1.17–1.51) 1.40 (1.23–1.59)	Age, FH-DM2, hypercholesterolaemia, smoking, menopausal status, dietary, hypertension, physical activity, alcohol, BMI, missing FFQ
Song et al., 2004, USA, Women's Health Study [19]	1993–2003, 8.8 years, 326,876 person-years	37,309 w, age $\geq 45$ years: 1,558 cases	Baseline FFQ (validated), 131 food items	Self-report + supplemental questionnaires Blood samples in subgroup using ADA, validated DM2 status	Processed meat Beef/lamb, main dish Pork, main dish Beef, pork, lamb, mixed dish Hamburgers Bacon Hot dogs Other processed meat	0.92 vs 0 servings/day $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week $\geq 2$ /week vs <1/week	1.38 (1.11–1.71) 1.12 (0.94–1.33) 1.06 (0.92–1.23) 1.12 (0.93–1.34) 1.15 (0.95–1.38) 1.17 (1.02–1.35) 1.24 (1.05–1.45) 1.07 (0.93–1.23)	Age, BMI, total energy, smoking, exercise, alcohol, FH-DM, fibre intake, GL, Mg, total fat
Montonen et al., 2005, Finland, Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey [27]	1967–1990, 23 years	4,304 m and w, age 40–69 years: 383 cases	Dietary history interview, >100 food items	Identified from register of persons receiving drug reimbursement	Processed meat Red meat	$\geq 69$ vs <18 g/day $\geq 101$ vs <41 g/day	1.22 (0.89–1.69) 0.99 (0.72–1.38)	Age, sex, BMI, energy intake, smoking, FH-DM, geographic area
Villegas et al., 2006, China, Shanghai Women's Health Study [21]	1997–2000–2004, 4.6 years, 326,581 person-years	70,609 w, age 40–70 years: 1,972 cases	Updated FFQ (validated), 77 food items	Self-report Analysis of 1,094 cases confirmed by ADA criteria yielded similar results to all cases	Total meat, excluding processed meat Red meat (fresh) Total processed meat Smoked meat/bacon Chinese sausage	$\geq 89.23$ vs <33.65 g/day $\geq 67.6$ vs <24.5 g/day $\geq 1$ /month vs never $\geq 1$ /month vs never $\geq 1$ /month vs never	0.82 (0.69–0.98) 0.94 (0.79–1.12) 1.18 (0.99–1.37) 0.95 (0.79–1.16) 0.93 (0.79–1.10)	Age, energy, BMI, WHR, smoking, alcohol, physical activity, vegetable intake, income level, education level, occupation status, hypertension
Hodge et al., 2007, Australia, Melbourne Collaborative Cohort Study [15]	1990–1994, 4 years	31,641 m and w, age 27–75 years: 365 cases	Baseline FFQ, 121 food items	Self-report + physician confirmation for 76% of cases	Total meat Fresh red meat Processed meat	12.5 vs 3.5 servings/week 8 vs 2 servings/week 8 vs 2 servings/week	1.12 (0.80–1.57) 1.17 (0.83–1.66) 1.11 (0.79–1.56)	Age, energy intake, FH-DM, country of birth, BMI, WHR
Schulze et al., 2007, Germany, EPIC-Potsdam Cohort Study [25]	1994–98–2005, 7.0 years	25,167 m and w, age 35–65 years: 849 cases	Baseline FFQ (validated)	Self-report + physician verification	Red meat	Per 150 g/day	1.64 (1.23–2.19)	Age, height, alcohol, waist circumference, hypertension, coffee, whole grains, sports, biking, gardening, smoking
Simmons R et al., 2007, UK, EPIC-Norfolk Cohort Study [22]	1993–98, 4.6 years, 115,137 person-years	25,038 m and w, age 40–79 years: 417 cases	Baseline FFQ (validated)	Self-report, health checks, hospital and general practice registers, HbA <sub>1c</sub> >7%, medications, validated DM2 status	Meat products (sausages, ham, hamburger) Red meat (chops, roasts, stews)	5–6/week $\geq 1$ /day vs never 5–6/week $\geq 1$ /day vs never	2.95 (1.39–6.25) 2.26 (1.10–4.66)	Crude
Vang et al., 2008, USA, Adventist Mortality Study, Adventist Health Study [23]	1960–1976, 17 years	8,401 m and w, age 45–88 years: 543 cases	Baseline FFQ (validated)	Self-report	Total meats Red meat, poultry Processed meat Frankfurters	$\geq 1$ /week vs never $\geq 1$ /week vs never Weekly vs never Weekly vs never	1.29 (1.08–1.55) 1.27 (1.06–1.53) 1.38 (1.05–1.82) 1.29 (0.94–1.76)	Age, sex. Exclusion of smokers, alcohol users and those with pre-existing disease did not alter the results

ADA, American Diabetes Association criteria; FH-DM, family history of diabetes mellitus; FH-DM2, family history of type 2 diabetes mellitus; GI, glycaemic index; GL, glycaemic load; HRT, hormone replacement therapy; m, men; Mg, magnesium; NA, not available; NDDG, National Diabetes Data Group criteria; OC use, oral contraceptive use; Ref. no., reference number; WHO 1985, WHO criteria for type 2 diabetes, 1985; w, women

### 3.4 Studie 4

Studien "**Type of vegetarian diet, obesity and diabetes in adult Indian population**" er en tverrsnittstudie skrevet av Agrawal et al. i New Delhi, India som ble publisert i Nutrition Journal i 2014 (34). Formålet med studien var å se på prevalensen av overvekt og diabetes blant voksne menn og kvinner i India, som fulgte ulike vegetariske kosthold i forhold til ikke-vegetarianere. Studien bygger på datasettet fra National Family Health Survey-3 (NFHS-3), en undersøkelse utført mellom 2005 og 2006. NFHS-3 ble godkjent av en etisk vurderingskomité og den indiske regjeringen. Studien ble gjennomført i 29 stater og tar for seg over 99 % av Indias befolkning. NFHS-3 hentet inn data fra 124 385 kvinner mellom 15-49 år og 74 369 menn mellom 15-54 år og deltakelse var frivillig. Data ble hentet inn ved hjelp av intervjuer utført i respondentenes hjem. Vekten og høyden ble målt og blodprøver ble tatt av opplærte teknikere ved hjelp av standardisert utstyr for studier i utviklingsland. Deltakere under 20 år ble ekskludert for å unngå barnediabetes. Menn over 50 år ble og ekskludert for å unngå forskjeller mellom menn og kvinner, da de kun samlet inn informasjon hos kvinner opptil 49 år. Dette begrenset antall deltakere i denne studien til 156 317 hvorav 99 574 kvinner og 56 742 menn i alderen 20-49.

Spørsmålene deltakerne ble stilt handlet om diabetes, diabeteshistorikk, inntak av ulike matvarer og frekvensen av disse (34). De som ikke spiste noen animalske produkter ble kategorisert som veganere. Lakto-vegetarianere inkluderte meieriprodukter daglig, ukentlig eller av og til, mens lakto-ovo-vegetarianere inntok meieriprodukter eller egg daglig, ukentlig eller av og til, men ingen andre animalske produkter. Pesco-vegetarianere inkluderte i tillegg fisk daglig, ukentlig eller av og til, men ikke kjøtt eller kylling. Semi-vegetarianere var de som rapporterte om inntak av animalske produkter daglig, ukentlig eller av og til, men ikke fisk. Ikke-vegetarianere var de som spiste animalske produkter daglig, ukentlig eller av og til. Studien viser at majoriteten av befolkningen (to tredjedeler) spiste et ikke-vegetarisk kosthold daglig og en fjerdedel hadde et lakto-vegetarisk kosthold. 5,2 % ble kategorisert som semi-vegetarianere, 3,2 % som lakto-ovo-vegetarianere, 2,2 % som pesco-vegetarianere og 1,6 % som veganere. Prevalensen av diabetes varierte fra 0,9 % hos lakto-vegetarianere (95% CI, 0.8-1.1), lakto-ovo-vegetarianere (95% CI, 0.6-1.3) og semi-vegetarianere (95% CI, 0.7-1.1), 1,0 % hos veganere (95% CI, 0.6-1.7), 1,2 % hos ikke-vegetarianere (95% CI, 1.1-1.3) og 1,4 % hos pesco-vegetarianere (95% CI, 1.0-2.0). For deltakerne med KMI  $\geq 30$  var prevalensen av diabetes 2,1 % hos lakto-ovo-vegetarianere, 3,7 % hos lakto-vegetarianere, 3,8 % hos semi-vegetarianere, 5,2 % hos veganere, 5,3 % hos

pesco-vegetarianere og 5,4 % hos ikke-vegetarianere. Etter justering for alder, kjønn, utdanning, sosioøkonomisk status, landlig/urban tilværelse, religion, kaste, røykevaner, alkoholinntak, TV-titting og KMI fant de at lakto-ovo-vegetarianere, lakto-vegetarianere og semi-vegetarianerne hadde lavere sannsynlighet for å utvikle diabetes enn ikke-vegetarianere. Studien konkluderer med at lakto-ovo-vegetarianere og lakto-vegetarianere hadde minst 30 % lavere risiko for å utvikle diabetes.

### 3.5 Studie 5

Studien "**Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactovegetarians compared with omnivores**" er utført av Kuo et al. i Taiwan og er en tverrsnittstudie (7). Gjennomføringen av studien ble godkjent av ulike komiteer ved sykehus, samt at hver enkelt deltaker har gitt samtykke. Studien ble publisert i European Journal of Clinical Nutrition i 2004. Formålet med studien var å sammenligne insulinsensitivitet hos kinesiske vegetarianere og ikke-vegetarianere. 42 vegetarianere og 50 ikke-vegetarianere som tidligere hadde deltatt i en studie om aterosklerose ble screenet til å delta i studien (35). Inklusjonskriterier for studien var følgende:  $\geq 50$  år, ikke-røyker, ikke-alkoholiker, ikke tidligere hypertensjon, diabetes, hyperlipidemi, hjerte-og karsykdommer eller familiehistorie med hypertensjon eller diabetes (7). Individuer med fastende hyperglykemi ble ekskludert etter ADAs kriterier fra 1997. Studien inkluderte i alt 36 deltakere, 19 vegetarianere (vegetarisk kosthold i minst ett år) og 17 ikke-vegetarianere. Gjennomsnittsalderen var 58,6 år hos vegetarianerne og 55,7 år hos ikke-vegetarianere. Fordelingen av kvinner og menn var lik i begge grupper.

I studien ble vegetarianerne definert ved at de ikke spiste noen former for kjøtt, men egg og meieriprodukter (7). Det ble tatt antropometriske mål av deltakerne etter en 14-timers nattfaste samt en insulinsuppresjonstest (IST) for å måle insulinsensitivitet. Det ble så gitt insulin ( $25\text{mU}/\text{min per m}^2$ ) og glukose ( $240\text{mg}/\text{min per m}^2$ ) samtidig i 180 minutter gjennom infusjonspumper. Somatostatin ble samtidig som insulin og glukose satt intravenøst ( $5\text{ mg}/\text{min}$ ). Blodsukkernivå og insulinnivå ble målt kontinuerlig under testen. Gjennomsnittlig verdi av blodsukker og insulin ved 150, 160, 170 og 180 minutter er angitt som "stady-state plasma-glucose" (SSPG) og "steady-state plasma-insulin" (SSPI). Studien målte og fastende insulin ved hjelp av "homeostasis model assessment" (HOMA). Studien brukte et CI på 95 % og signifikansnivå  $P < 0,05$ .

Resultatene viser at ikke-vegetarianerne hadde høyere blodsukker enn vegetarianerne ( $P=0,036$ ) (tabell 2) (7). Begge gruppene hadde like resultater på blodtrykksmåling, test av renal funksjon og lipidprofiler, men urinsyre i serum var høyere hos ikke-vegetarianerne enn hos vegetarianerne (3,9-6,9 mg/dl vs. 3,7-6,3 mg/dl,  $P = 0,011$ ).

Tabell 2. Kliniske egenskaper og biokjemiske målinger hos deltakerne i studien "Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactovegetarians compared with omnivores" av Kuo et al. (7).

	Omnivore (n=17)	Vegetarian (n=19)	P <sup>a</sup>
Age (y)	55.7±3.7	58.6±3.6	0.022
Sex (male/female)	10/7	9/10	0.573 <sup>b</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.5±3.2	23.4±2.9	0.282
Systolic blood pressure (mmHg)	122.2±7.7	124.1±14.5	0.648
Diastolic blood pressure (mmHg)	78.8±7.6	76.9±9.1	0.510
Heart rate (beats/min)	65.8±7.4	65.6±7.8	0.959
Fasting glucose (mg/dl)	94.4±10.4	87.8±7.6	0.036
Glycated hemoglobin (%)	5.32±0.88	4.93±0.78	0.165
Total cholesterol (mg/dl)	166.9±35.1	160.5±32.5	0.573
LDL cholesterol (mg/dl) <sup>c</sup>	116.2±28.1	118.5±26.5	0.803
HDL cholesterol (mg/dl) <sup>d</sup>	45.6±16.7	48.5±7.5	0.494
Triglyceride (mg/dl)	105.9±52.8	91.4±32.3	0.321
Serum uric acid (mg/dl)	5.25±0.84	4.54±0.75	0.011
Creatinine (mg/dl)	0.89±0.18	0.83±0.19	0.320

<sup>a</sup>Student's *t*-test.

<sup>b</sup> $\chi^2$  test.

<sup>c</sup>LDL, low-density lipoprotein.

<sup>d</sup>HDL, high-density lipoprotein.

Values are means±s.d.

Gruppene var relativt insulinsensitive, men vegetarianerne var mer sensitive for insulin enn ikke-vegetarianerne (tabell 3) (7). SSPG verdien hos ikke-vegetarianerne var 1,3 ganger høyere enn hos vegetarianerne ( $P < 0,001$ ).

Tabell 3. Indikasjon på insulinsensitivitet og betacellefunksjon hos i deltakerne i studien "Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactovegetarians compared with omnivores" av Kuo et al. (7).

	Omnivore (n=17)	Vegetarian (n=19)	P
Fasting plasma insulin ( $\mu$ U/ml)	4.06±0.77	3.02±1.19	0.004
HOMA-IR	6.75±1.31	4.78±2.07	0.002
HOMA %S (%)	159.2±31.7	264.3±171.7	0.018
HOMA % $\beta$ (%)	65.6±18.0	58.6±14.8	0.208
SSPG (mg/dl)	105.4±10.2	80.3±11.3	<0.001
SSPI ( $\mu$ U/ml)	44.5±9.6	44.0±11.1	0.894

By Student's *t*-test. HOMA-IR, homeostasis model assessment for insulin sensitivity by simplified formula; HOMA %S, homeostasis model assessment for insulin sensitivity; HOMA % $\beta$ , homeostasis model assessment for  $\beta$ -cell function; SSPG, steady-state plasma glucose; SSPI, steady-state plasma insulin. Values are means±s.d.



Det ble funnet en lineær regresjon ( $r = -0,541$ ,  $P = 0,017$ ) mellom antall år på et vegetarisk kosthold og insulinsensitivitet (7). Studien konkluderer med at et vegetarisk kosthold har signifikant positiv effekt på insulinsensitivitet hos individer i populasjoner med lav risiko. Effekten ses i sammenheng med hvor mange år individene har vært vegetarianere.

### 3.6 Studie 6

Studien "**A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of T2DM / a randomized, controlled, 74-wk clinical trial**" er skrevet av Barnard et al. i Washington, DC, USA (6). Gjennomføringen av studien ble godkjent av George Washington University Institutional Review Board og ble publisert i American Journal of Clinical Nutrition i mai 2009. Formålet med studien var å sammenligne effekten av et lav-fett vegansk kosthold med et konvensjonelt diabeteskosthold i forhold til blodsukkernivå, vekt og plasmalipidnivå. Personer med T2DM ble rekruttert gjennom avisannonser i Washington DC området ved to anledninger. Eksklusjonskriterier for studien inkluderer HbA1c  $< 6,5$  % eller  $> 10,5$  %, bruk av insulin i over 5 år, røyking, alkohol- og narkotikamisbruk, graviditet, ustabil medisinsk status eller allerede bruk av et lav-fett vegetarisk kosthold. Av 1049 personer vurdert via telefon møtte 99 personer kriteriene. Deltakerne ble rangert etter målt HbA1c konsentrasjon og randomisert i sekvensielle par til et lav-fett vegansk kosthold ( $n = 49$ ) eller et kosthold som følger ADAs retningslinjer fra 2003 ( $n = 50$ ) i 74-uker.

Energifordelingen av makronæringsstoffer i det veganske kostholdet var tilnærmet 10 E% fett, 15 E% protein og 75 E% karbohydrat (6). Det bestod av grønnsaker, frukt, kornprodukter og belgfrukter. Deltakerne ble bedt om hovedsakelig å velge lav-glykemisk mat som bønner og grønnsaker, men det ble ikke gitt noen restriksjon på porsjonsstørrelser, energi- og karbohydratinntak. Energifordelingen i ADA kostholdet var 15-20 E% protein,  $< 7$  E% mettet fett, 60-70 E% karbohydrat og enumettet fett, og kolesterol  $\leq 200$  mg/d. Deltakerne fikk individuelle kosthold basert på kroppsvekt og plasmalipidkonsentrasjon. De med en KMI  $> 25$  (alle bortsett fra 3) fikk en energirestriksjon på 500-1000 kcal per dag. Begge gruppene ble bedt om å ikke endre treningsrutiner under intervensjonsperioden. Deltakere fikk en time med klinisk ernæringsfysiolog, og deltok deretter på ukentlige møter om ernæring og matlaging i 22-uker. De neste 52 ukene var det frivillig oppmøte på møtene som ble holdt annenhver uke. 3-dagers

matregistrering ble fullført av deltakerne ved uke 0, 11, 22 og 74.

HbA1c, blodsukker og plasmalipider ble målt etter 12t faste i uke 0, 11, 22, 35, 48, 61 og 74.

Begge gruppene reduserte sitt energiinntak. Inntaket av totalt mettet fett, enumettet fett, transfett og kolesterolinntak i forhold til energiinntak var signifikant lavere hos de med det veganske kostholdet (6). Karbohydrat- og fiberinntaket økte hos de med det veganske kostholdet, mens de med det konvensjonelle kostholdet hadde mindre endringer. I løpet av 74 uker reduserte 35 % med det veganske kostholdet og 20 % med ADA kostholdet diabetesmedisinene sine. 14 % med det veganske kostholdet og 24 % med ADA kostholdet økte diabetesmedisine sine. Begge gruppene hadde signifikant vektreduksjon (-4,4 kg vegansk kosthold og -3 kg ADA kosthold) uten signifikante forskjeller mellom gruppene ( $P = 0,25$ ). HbA1c ble endret med -0,34 i det veganske kostholdet og -0,14 i ADA kostholdet ( $P = 0,43$ ). For å unngå konfunderende effekt ved medisinförändringen ble det gjort ekstra analyser av resultatene hvor den medisinske justeringen ble tatt hensyn til. Dette førte til at de med det veganske kostholdet hadde en HbA1c nedgang på 0,40 og de med ADA kostholdet 0,01 ( $P = 0,03$ ). I analyser før justeringer for medisinske förändringer ble totalkolesterol redusert med 20,4 mg/dL (1,13 mmol/L) i det veganske kostholdet og 6,8 mg/dL (0,377 mmol/L) i ADA kostholdet ( $P = 0,01$ ). LDL kolesterolet ble redusert med 13,5 mg/dL (0,75 mmol/L) i det veganske kortholdet og 3,4 mg/dL (0,19 mmol/L) i ADA kostholdet ( $p = 0,03$ ). I analyser hvor det er justert for medisinske förändringer var reduksjonen av LDL-kolesterol signifikant høyere i gruppen med det veganske kostholdet. Studien konkludere med at et lav-fett vegansk kosthold og et kosthold basert på ADAs retningslinjer førte til en langvarig vektreduksjon. I analyser hvor medisinske förändringer er tatt i betraktning synes det veganske kostholdet å være mer effektiv for kontroll av blodsukker og plasmalipider.

### 3.7 Studie 7

Studien "**Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes**" er utført av Kahleova et al. i Tsjekkia og er utgitt i Diabetic Medicine i 2011 (36). Studien ble godkjent av en etikkomité ved Charles University i Praha, Tsjekkia. Formålet med studien var å sammenligne effekten av et lav-kalori vegetarisk kosthold og et lav-kalori tradisjonelt diabeteskosthold på insulinresistens, visceralt fett og markører for oksidativt stress hos pasienter med T2DM. Dette ble gjort både med kosthold alene og i kombinasjon med trening. Det ble brukt en RCT studiemodell med en lengde på 24 uker. T2DM pasienter som ble behandlet med antidiabetika

ble rekruttert fra februar til mai 2008. Inklusjonskriterier var følgende: T2DM, 30-70 år, HbA1c mellom 6-11 %, KMI 25-53 og villighet til å forandre matvaner og følge et gitt treningsprogram. Eksklusjonskriterier var følgende: HbA1c < 6 % eller > 11 %, bruk av insulin, narkotikamisbruk eller alkoholmisbruk, graviditet, amming eller allerede bruk av et vegetarisk kosthold. 74 pasienter innfridde kriteriene. Deltakerne ble tilfeldig delt inn i en forsøksgruppe (n = 37) som fikk vegetarisk kosthold eller en kontrollgruppe (n = 37) som fikk et tradisjonelt diabeteskosthold. Det vegetariske kostholdet hadde en energifordeling med ca. 60 E% fra karbohydrater, 15 E% fra protein og 25 E% fra fett. Det bestod av grønnsaker, kornprodukter, belgfrukter, frukt og nøtter. Animalske produkter var begrenset til maks en porsjon av lav-fett yoghurt per dag. Det tradisjonelle diabeteskostholdet fulgte retningslinjene fra "European Assosiation for the Study of Diabetes" og bestod av ca. 50 E% fra karbohydrat, 20 E% fra protein og mindre enn 30 E% fra fett ( $\leq 7$  E% mettet fett og < 200 mg kolesterol per dag). Alle deltakerne fikk tilskudd av vitamin B12. Kostholdene hadde samme utgangspunkt i kaloriinntak. Hvilemetabolismen ble målt på alle deltakerne med indirekte kalorimetri og energibehovet ble regnet ut. Alle deltakerne fikk en energirestriksjon på 500 kalorier per dag i forhold til hver enkeltes energibehov. Deltakerne fikk utdelt alle måltidene i løpet av studien. De første tolv ukene av studien ble deltagerne bedt om å ikke endre treningsrutinene sine. De siste tolv ukene fikk deltakerne treningsprogram og trente to dager med profesjonelt oppsyn og en dag på egenhånd hver uke. Alle prøver ble tatt i starten av studien, ved uke 12 og 24 etter 10-12-timers nattefaste.

95 % i gruppen med det vegetariske kostholdet og 89 % i kontrollgruppen fullførte de første tolv ukene og 84 % fra hver gruppe fullførte alle 24 ukene (36). 43 % i den vegetariske gruppen og 5 % i kontrollgruppen reduserte diabetesmedisinene sine. I den vegetariske gruppen var gjennomsnittlig vektreduksjon 6,2 kg og i kontrollgruppen var det 3,2 kg. Forbedring i insulinsensitiviteten i den vegetariske gruppen (30 %, 95 % CI 24,5-39) var signifikant høyere enn hos kontrollgruppen (20 %, 95% CI 14-25) (P = 0,04). Reduksjon i visceralt og underhudsfett var større i den vegetariske gruppen enn i kontrollgruppen (respektivt: P = 0,007 og P = 0,02). Adiponektin ble økt (P = 0,02) og leptin ble redusert (P = 0,02) i den vegetariske gruppen, men ble ikke forandret hos kontrollgruppen. Det var en økning av vitamin C og superoksid-dismutase og en reduksjon av glutatation i den vegetariske gruppen (Respektivt: P = 0,002, P < 0,001 og p = 0,02). Studien konkluderte med at et vegetarisk kosthold var mer effektivt i å forbedre insulinsensitivitet sammenlignet med et tradisjonelt diabeteskosthold i løpet av 24 uker.

### 3.8 Studie 8

Pilotstudien "**Toward Improved Management of NIDDM: A Randomized, Controlled, Pilot Intervention Using a Lowfat, Vegetarian Diet**" er utført av Nicholson et al. i USA (37). Studien er publisert i Preventive Medicine i 2009. Pilotstudien er en RCT-studie med en varighet på tolv uker. Studien ble godkjent av en komité ved Georgetown University i USA. Formålet med pilotstudien var å undersøke om kontroll av blodsukkernivå og lipidnivåer hos pasienter med ikke-insulinavhengig diabetes (NIDDM) kan bli signifikant forbedret ved bruk av et lav-fett, vegetarisk (her helt vegansk) kosthold, selv uten råd om trening eller andre livsstilforandringer. 13 pasienter (seks menn og syv kvinner) med NIDDM ble rekruttert fra Georgetown University sine medisinske og endokrine klinikker og gjennom en avisannonse. Inklusjonskriterier for studiedeltakerne var følgende: diagnostisert med NIDDM, > 25 år, villig til å delta i alle deler av studien og bo i nærhet av Georgetown University. Personer ble ekskludert fra studien hvis de røyket, hadde jevnlig alkoholinntak, tidligere eller pågående narkotikamisbruk, var gravide, hadde psykiske lidelser eller annen medisinsk ustabil status. Deltagerne ble tilfeldig delt inn i en gruppe med lav-fett vegetarisk kosthold (syv deltakere) eller et kontrollkosthold (seks deltakere) for en periode på tolv uker. Det var et frafall på to deltakerne i kontrollgruppen, en på grunn av medisinske årsaker (ikke relatert til diabetes) og en på grunn av familiekrise. Data fra disse deltakerne ble ikke inkludert i studien.

Det vegetariske kostholdet besto hovedsakelig av fullkorn, belgfrukter, grønnsaker og frukt (37). Animalske produkter, tilsatt olje og sukker, raffinerte karbohydrater som hvitt brød og raffinert pasta ble forbudt. Energifordelingen i kostholdet var 10-15 E% fra protein, mindre enn 10 E% fra fett og den resterende energien fra uraffinerte komplekse karbohydrater. Kolesterolinnholdet i kostholdet var 0 E%. Kontrollkostholdet vektla inntak av fisk og fjærkre fremfor rødt kjøtt. Energifordelingen i kostholdet var 55-60 E% fra karbohydrat, mindre enn 30 E% fra fett og ca. 200 mg kolesterol per dag. Deltakerne i begge grupper fikk ferdig tilberedt lunsj og middag hver dag, men resten av måltidene lagde de selv. Deltakerne hadde ingen kalori restriksjon, men måtte holde seg innenfor retningslinjene for kostholdet. Fastende blodsukker, kroppsvekt, bruk av medisin og blodtrykk ble målt ved start av studien, og deretter annenhver uke i tolv uker. Serumlipidkonsentrasjon, HbA1c og mikroalbumin i urin ble målt ved start av studien og etter tolv uker.

En gjennomsnittlig reduksjon på 28 % i fastende blodsukker ble sett hos den vegetariske gruppen (10,7-7,75 mmol/L) (37). Dette var signifikant høyere enn hos kontrollgruppen med gjennomsnittlig reduksjon i fastende blodsukker på 12 % (9,86-8,64 mmol/L) ( $P < 0,05$ ). Gjennomsnittlig vekttap hos den vegetariske gruppen var 7,2 kg og i kontrollgruppen 3,8 kg ( $P < 0,005$ ). Det var ikke signifikante forskjeller mellom gruppene i reduksjon av serumkolesterol og mikroalbuminuri, men reduksjonen av HDL-kolesterol var større hos den vegetariske gruppen med en reduksjon på 0,20 mmol/L sammenlignet med kontrollgruppen som hadde en reduksjon på 0,02 mmol/L ( $P < 0,05$ ). Studien konkluderer med at et lav-fett vegetarisk kosthold er assosiert med signifikant reduksjon i fastende blodsukkerkonsentrasjon og kroppsvekt, selv uten råd om trening.

### 3.9 Studie 9

Metaanalysen "**Vegetarian diets and glycem control in diabetes: a systematic review and meta-analysis**" er utført av Yokoyama et al. og forskerne kommer fra Japan og USA (38). Metaanalysen er gitt ut i "Cardiovascular Diagnosis and Therapy" i 2014. Formålet med studien var å klargjøre assosiasjonen mellom vegetariske kosthold og kontroll av blodsukkernivå ved T2DM. Frem til desember 2013 foretok forskerne litteratursøk hvor alle språk ble inkludert i PubMed (Medline databasen), Web of Science, Excerpta Medica Database og Cochrane Central Register of Controlles Trials. I tillegg gjennomgikk forskerne referanselister fra oversiktsartikler og kontaktet andre forskere for å finne relevante studier. For å bli inkludert i metaanalysen måtte studiene oppfylle følgende kriterier: Studiedeltakerne måtte være over 20 år, det måtte være en intervensjon med et vegetarisk kosthold, HbA1c eller fastende blodglukose måtte måles og studiene måtte være kontrollerte (RCT eller NRS) med en studielengde på minst fire uker. Studier ble ekskludert hvis det ikke var primærstudier, omhandlet T1DM, hadde flere intervensjoner eller ikke var kontrollerte studier. Det var ingen restriksjoner på kjønn, etnisitet, utvalgsstørrelse, publikasjonsstatus eller publikasjonsdato. Fire RCT-studier og to NRS-studier ble inkludert. Totalt består metaanalysen av seks intervensjonsgrupper med 255 deltagere, hvorav 17 hadde et lacto-ovo-vegetarisk kosthold og 238 hadde et vegansk kosthold (tabell 4). Metaanalysen bygger på informasjon om egenskaper ved populasjonene i starten av studiene, data om kosthold, og utfall av studiene.

Tabell 4. Studier inkludert i metaanalysen "Vegetarian diets and glyceemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis" av Yokoyama et al. (38)

Study, year, reference (NO)	Country	Study design	Duration (weeks)	N (V/C)	Mean age (years) (V/C)	Male (%) (V/C)	Mean BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (V/C)	Diabetes	Fasting glucose (mmol/L)	HbA1c (%) (V/C)	Exposure	Comparator	Adjusted factors
Mishra et al., 2013 (19)	US	CT	18	43* (22/21)	45.2 (44.3/46.1)	17.2 (23/12)	35 (34.7/35.3)	Type 2 diabetes	NR	7.3 (7.54/7.05)	Low-fat vegan	Omnivorous	Sex, cluster, medication change and baseline value
Kahleova et al., 2011 (18)	Czech Republic	RCT	12	74 (37/37)	56.2 (54.6/57.7)	47.3 (46/49)	35.1 (35.1/35)	Type 2 diabetes	9.5 (9.5/9.5)	7.7 (7.6/7.7)	Vegan	Conventional diabetic diet	
Ferdowsian et al., 2010 (17)	US	CT	22	11 <sup>†</sup> (5/6)	44.4 (46.0/42.0)	17.7 (26.5/4.4)	NR	Type 2 diabetes	NR	7.2 (7.8/6.3)	Low-fat vegan	Omnivorous	
Barnard et al., 2009 (15)	US	RCT	74	99 (49/50)	55.6 (56.7/54.6)	39.4 (45/34)	34.9 (33.9/35.9)	Type 2 diabetes	9.0 (9.1/8.9)	8.0 (8.05/7.93)	Low-fat vegan	2003 American diabetes association guidelines	
de Mello et al., 2006 (16)	Brazil	RCT (Cross-over)	4	17	59	82.4	26.2	Type 2 diabetes	8.04	7.6	Lacto-ovo low-protein	Omnivorous	
Nicholson et al., 1999 (20)	US	RCT	12	11 (7/4)	54.3 (51/60)	54.5 (42.9/50)	NR	Type 2 diabetes	10.4 (10.74/9.86)	8.2 (8.3/8.0)	Low-fat vegan	Conventional low fat	

C, control diets; V, vegetarian diets; \*, number of patients with HbA1c data available. For all other characteristic variables and nutrient intake, the N is 291 (142/149).  
<sup>†</sup>, number of patients with HbA1c data available. For all other characteristic variables and nutrient intake, the N is 113 (68/45); BMI, body mass index; HbA1c, hemoglobin A1c.

Hovedforskjellene i HbA1c og fastende blodglukose mellom pasientene som fikk de vegetariske kostholdene og pasientene som fikk de andre kostholdene ble kalkulert (38). Estimerte forskjeller i HbA1c nivåer ble oppgitt med 95 % CI og tosidet P verdi < 0,05 ble brukt som signifikansnivå. Metaanalysen viser at vegetariske kosthold signifikant reduserer HbA1c nivåene i pasienter med T2DM (−0,39 %, 95 % CI −0,62 til −0,15, P = 0,001) sammenlignet med pasienter som inkluderte kjøtt i sitt kosthold. Fastende blodglukose ble ikke redusert signifikant (−0,36 mmol/L, 95 % CI −1,04 til 0,32, P= 0,301) i forhold til kontrollkostholdene. Metaanalysen konkluderer med at vegetariske kosthold er assosiert med forbedret blodsukkerkontroll hos pasienter med T2DM.

## 4. Diskusjon

### 4.1 Oppsummering av resultater

#### 4.1.1 Resultater på risiko for å utvikle T2DM

Fire av studiene vi har gjennomgått ser på hvor høy prevalensen av T2DM er hos individer med ulike plantebaserte kosthold, i forhold til individer med kosthold basert på mer animalske matvarer. Tre av disse studiene bygger på studier med kohortdesign og ser på hvor mange som utvikler T2DM over tid. En av studiene har tverrsnittdesign og ser på forekomsten av T2DM hos individer med ulike kosthold. En annen tverrsnittstudie vi har inkludert undersøker insulinsensitivitet hos individer med ulike kostmønstre.

Studien av Tonstad et al. viser at prevalensen av T2DM øker gradvis etter hvor mange typer animalske matvarer deltakerne inkluderte i kosten (13). Dette samsvarer med en gradvis økende KMI hos deltakerne. Deltakerne med fedme som spiste et vegansk kosthold hadde en prevalens av T2DM på 8 %. Til sammenligning hadde ikke-vegetarianerne med fedme en prevalens av T2DM på 13,8 %. I studien av Fung et al. vises det at for hver økte porsjon med rødt kjøtt økes risikoen for utviklingen av T2DM med 1,26 (32). For hver økte porsjon med bearbeidet kjøtt økes risikoen 1,43 ganger. Liknende resultater ble funnet i metanalysen av Aune et al., som viser at risikoen for T2DM er 1,17 ganger høyere hos de med et høyt inntak av kjøtt enn hos de med et lavt inntak. Aune et al. så også den høyeste risikoen ved inntak av bearbeidet kjøtt, med 1,41 ganger høyere risiko for de med høyt inntak sammenlignet med de med lavt inntak (33). I tverrsnittstudien utført av Agrawal et al. var prevalensen av diabetes lavest hos lakto-vegetarianerne, lakto-ovo-vegetarianerne og semi-vegetarianerne med 0,9 % og noe høyere hos veganerne med 1 % (34). Prevalensen hos ikke-vegetarianerne var på 1,2 % og pesco-vegetarianerne hadde den høyeste prevalensen med 1,4 %. For deltakerne med fedme var prevalensen av diabetes høyere, men også hos disse hadde lakto-ovo-vegetarianerne, lakto-vegetarianerne og semi-vegetarianerne lavest prevalens. Tverrsnittstudien av Kuo et al. viser at ikke-vegetarianerne hadde høyere blodsukker enn vegetarianerne (7). Vegetarianerne var mer sensitive for insulin enn ikke-vegetarianerne og deltakerne som hadde spist vegetarisk lengst var de med best insulinsensitivitet.

#### 4.1.2 Resultater på behandling av T2DM

Fire av de inkluderte studiene undersøker effekten et plantebasert kosthold vil ha hos pasienter med allerede diagnostisert T2DM. Studiene bruker RCT og NRS modellen. Barnard et al. viste i deres studie at flere pasienter med T2DM reduserte sine diabetesmedisiner på et vegansk kosthold fremfor på ADA kostholdet (6). Både ADA kostholdet og det veganske kostholdet førte til langvarig vektreduksjon, men det veganske kostholdet var signifikant bedre for blodsukkerkontroll og kontroll av plasmalipider. Kahleova et al. viste at flere av pasientene med vegetarisk kosthold reduserte bruken av diabetesmedisin mer enn de på en tradisjonell diabeteskosthold (36). Pasientene med vegetarisk kosthold hadde i tillegg størst vekttap. Forbedringen av i insulinsensitiviteten i den vegetariske gruppen var signifikant høyere enn hos kontrollgruppen. Pilotstudien av Nicholson et al. så en signifikant høyere reduksjon i fastende blodsukker hos pasienter på et lav-fett vegetarisk kosthold sammenlignet med pasienter på kontrollkostholdet (37). Pasientene med det vegetariske kostholdet hadde og

et signifikant høyere vekttap. Metaanalysen av Yokoyama et al. viser at HbA1c nivået hos pasienter med T2DM med vegetarisk kosthold signifikant reduseres sammenlignet med pasienter med kosthold som inkluderer kjøtt (38).

## 4.2 Risikofaktorer for T2DM og mulige årsaks mekanismer

### 4.2.1 Overvekt og fedme

Overvekt og fedme er viktige risikofaktorer for T2DM og en metaanalyse har vist ca. 20 % økt risiko for hver økte enhet av KMI (39). De inkluderte studiene har vist at et plantebasert kosthold kan gi en lavere KMI enn kosthold rikt på animalske matvarer (6,7,13,32,34,36–38). Metaanalysen av Yokoyama et al. viste et redusert energiinntak blant pasienter med T2DM når de fikk et vegetarisk kosthold (38). De fikk et redusert inntak av protein, fett og kolesterol og et økt inntak av karbohydrater og fiber. Lav-fett vegetariske kosthold har vist seg å kunne føre til vekttap, og vekttap er assosiert med reduksjon i HbA1c nivåer (6). Selv i fravær av energirestriksjon eller porsjonsstørrelser har vegetariske kosthold blitt assosiert med lavere kroppsvekt sammenlignet med kontrollgrupper (38). Pilotstudien av Nicholson et al. viste at deltakerne på det vegetariske kostholdet hadde en vekt nedgang på 7,2 kg til tross for at de ikke fikk energirestriksjon (37).

### 4.2.2 Fett

Det er flere faktorer til at et vegetarisk kosthold ser ut til å redusere HbA1c nivåene (38). En studie utført av Anderson og Ward viste at et lav-fett, høy-karbohydrat kosthold ble assosiert med bedret blodsukkerkontroll selv uten vekttap hos pasientene (40). Reduksjon av fett i kostholdet kan gi vekttap, men uavhengig av vekttap har det blitt vist at et lavere inntak av mettet fett kan øke insulin sensitiviteten (6). Vanligvis er kjøtt en kilde til fett og mettet fett (33). Plantebaserte kosthold inneholder lite eller ingen mat fra animalske kilder, og fjerner derfor en kilde til mettet fett fra kostholdet. Akkumulering av intramyocellulære lipider er sterkt assosiert med insulinresistens (6,38). Kosthold med høyt fettinnhold ser ut til å nedregulere genuttrykk som trengs for oksidativ fosforylering i skjelettmuskel (38). Dette ser ut til å øke den intramyocellulære lipidkonsentrasjonen. I følge Yokoyama et al. vil et vegetarisk kosthold gi ca. 10 % mindre fett enn kontrollkostholdet. Dette kan bidra til å redusere konsentrasjonen av intramyocellulære lipider. I en RCT studie utført av Goff et al. viste det seg at veganere (n=21) hadde ca. 30 % lavere intramyocellulær lipidkonsentrasjon enn deltakerne som spiste kjøtt (n=25) (41).



### 4.2.3 Fiber

Fiber har vist seg å kunne redusere risikoen for T2DM (38). Fiber kan senke hastigheten på absorpsjon av glukose fra tarmen, noe som senker den glykemiske indeksen på karbohydrater. Enkelte fibertyper har vist seg å øke utskillelse av gallesyre. Den økte mengden gallesyre øker sekresjonen av glukagonlignende peptid-1 ved å aktivere TGR5, og forbedrer blodsukkerkontrollen. I tillegg kan en bakteriell fermentering av fiber øke produksjonen av kortkjedede fettsyrer. Dette kan ha en positiv effekt på glukose og energihomeostase gjennom regulering av glukoneogenese i tarmen. Kohortstudien "Adventist Health Study-2" viser at et plantebasert kosthold er rik på fiber (13). De med et vegansk kosthold hadde et inntak av frukt og grønnsaker på ca. 650 g/dag. Dette var en tredjedel mer enn hos ikke-vegetarianerne. Metaanalysen av Yokoyama et al. viste og at et vegetarisk kosthold er rikere på fiber enn et kosthold som inkluderer kjøtt (38). Et vegetarisk kosthold er ofte rik på fullkorn som har vist seg å være en potensiell faktor for å redusere risiko for T2DM (34). Fullkorn er rikt på fiber, og kan bidra fullkorn til å redusere risiko for T2DM på grunn av innholdet av vitamin E og magnesium.

### 4.2.4 Animalske matvarer

"Adventist Health Study-2" viste at et vegetarisk kosthold kan ha en beskyttende effekt uavhengig av KMI (13). Prevalensen av T2DM var lavere hos de med et vegansk og vegetarisk kosthold selv hos individer med  $KMI > 30$ . Funnene fra denne studien kan være ekstra interessante fordi studiepopulasjonen er relativt homogen. Alkohol og røyking er sterkt frarådet av kirken og bruk er uvanlig. Dette gjør at to store konfunderende faktorer unngås. Tonstad et al. fant at blant flere kosthold som varierte fra vegansk til ikke-vegetarisk, korrelerte økt antall tilfeller av T2DM med økt inntak av kjøtt og animalske matvarer. Aune et al. så at de som spiste mest kjøtt var de med høyest risiko for T2DM (33). Spesielt inntak av rødt og bearbeidet kjøtt var assosiert med den økte risikoen. Risikoen økte med 21 % ved inntak av rødt kjøtt og 41 % ved inntak av bearbeidet kjøtt. Data fra "Nurses' Health Study" viste og en sammenheng mellom et vestlig kosthold, inntak av flere kjøttprodukter og risiko for T2DM (32). Selv om rødt og bearbeidet kjøtt er en stor del av det vestlige kostholdet kunne ikke assosiasjonen mellom det vestlige kostholdet og T2DM fullt ut forklares av kjøttinntaket. Dette indikerer at et høyt inntak av andre bearbeidede produkter som er en del av det vestlige kostholdet muligens også kan bidra til T2DM. Den økte risikoen var høyere ved inntak av bearbeidet kjøtt sammenlignet med inntak av rødt kjøtt. En kohortstudie med varighet 12 år av 40 000 menn utført av van Dam et al. så også en økt risiko for utviklingen av

T2DM ved høyt inntak av rødt og bearbeidet kjøtt (42). En mulig årsak til sammenheng mellom rødt og bearbeidet kjøttinntak og T2DM kan være avanserte glykerte endeprodukter (32). Dette har vist seg å øke oksidativt stress og tumornekrosefaktor hos mennesker, som igjen fører til inflammasjon som har en mulig rolle i utviklingen av T2DM. En mulig årsaks mekanisme mellom kjøttinntak og T2DM er effekten hemjern fra kjøtt kan gi (33). Hemjern kan bidra til oksidativt stress ved å øke dannelsen av hydroksylradikaler som kan skade vev og betaceller. Høye jernlagre kan påvirke glukosemetabolisme og redusere insulinsyntesen og utskillelsen fra bukspyttkjertelen.

#### 4.2.5 Antioksidanter

Data fra RCT studien av Kahleova et al. viser at et vegetarisk kosthold kan føre til en kompleks forbedring i enzymatiske og ikke-enzymatiske markører for stress (36). Forsvarsmekanismer fra både enzymatiske og ikke-enzymatiske antioksidanter jobber sammen mot ulike frie radikaler, som kan spille en rolle i utviklingen av diabetes.

#### 4.2.6 Alder

Prevalensen av T2DM stiger ved økende alder (43). I tverrsnittstudien av Kuo et al. hadde deltakerne med et vegetarisk kosthold høyere alder enn ikke-vegetarianerne (7). Det ble forventet at de med høyest alder ville ha høyere grad av insulinresistens, men til tross for dette viste det seg deltakerne med et vegetarisk kosthold hadde bedre insulinsensitivitet enn ikke-vegetarianerne. Studien viste og at jo lenger deltakerne hadde hatt et vegetarisk kosthold jo bedre insulinsensitivitet hadde de.

### 4.3 Forventede og uforventede funn

Overvekt og fedme er en av faktorene vi på forhånd kjente til at øker risikoen for T2DM (15). I flere av studiene så vi at prevalensen av overvekt og fedme var lavere hos de med plantebasert kosthold (13,32–34). I tillegg så vi at vekttapet hos de som ble satt på ulike plantebaserte kosthold var høyere sammenlignet med kontrollgruppene (6,36,37). I forhold til dette er funnet om lavere prevalens av T2DM og bedret blodsukkerkontroll hos personer med plantebasert kosthold som forventet.

Det er kjent at blodsukkernivå primært er knyttet til glukoseinntaket fra karbohydrater i kosten (15,20). Å kontrollere karbohydratinntaket gjennom kosten har derfor blitt brukt som

en strategi for blodsukkerkontroll hos pasienter med T2DM. I studiene vi har gjennomgått har det vist seg at kosthold rikt på karbohydrater og fiber har hatt en gunstig effekt for å redusere risiko og bidra i behandling av T2DM (6,7,13,32,34,36–38). Vurdert mot bakgrunns litteratur er dette funnet noe overraskende.

#### 4.4 Styrker og svakheter av resultatene

Vi ønsket å se hvordan et plantebasert kosthold kunne påvirke risikoen for å utvikle T2DM. For å gi bedre innsikt i hvordan et plantebasert kosthold påvirker T2DM ønsket vi i tillegg å se hvilken effekt kostholdet ga i behandlingssammenheng. Vi har derfor inkludert både kohortstudier, tverrsnittstudier, RCT-studier og metaanalyser. Ved å inkludere ulike studiedesign har vi fått muligheten til å undersøke prevalensen av T2DM og hvilken effekt et plantebasert kosthold har på blodsukkerkontrollen. Prevalensen av T2DM gjenspeiler risikoen for å utvikle sykdommen.

##### 4.4.1 Studie 1

Studien av Tonstad et al. har brukt et kohortdesign (13). Hele 22 434 menn og 38 464 kvinner ble undersøkt, det store deltakerantallet styrker studiens troverdighet. Studiedeltakerne er del av et felles kirkesamfunn og det er større homogenitet blant deltakerne enn i samfunnet ellers. Dette har styrket studien ved at konfunderende faktorer som røyking og alkohol nesten har blitt helt unngått. Studien fant et forventet forhold mellom alder, etnisitet, kjønn, KMI, fysisk aktivitet, søvn og T2DM og resultatene kan derfor være generaliserbare. Studien har en svakhet ved at den ikke sier noe om årsakssammenhengen mellom kosthold og T2DM. Bias kan ha oppstått da data ble samlet inn via spørsmålsskjema. Blant annet manglet data på fysisk aktivitet for en sjettedel av studiedeltakerne. Alle studiedeltakerne tilhører et kirkesamfunn med spesielle retningslinjer. På grunnlag av dette er ikke studiepopulasjonen representativ for resten av befolkningen.

##### 4.4.2 Studie 2

Det prospektive designet studien av Fung et al. bruker gjør at det er liten fare for recall bias (32). Studiedeltakerne er helsepersonell og har tilgang til medisinsk kompetanse, derfor er underrapportering av T2DM mindre sannsynlig enn hos befolkningen ellers. Studien gjorde målinger for ulike konfunderende faktorer og ulike statistiske kontroller av resultatene i

forhold til KMI, som er en sterk risikofaktor for T2DM. Utvalget i studien er helsearbeidere og resultatene vil derfor ikke være representativt for resten av befolkningen.

#### 4.4.3 Studie 3

I Metaanalysen av Aune et al. er det mulig at den positive assosiasjonen mellom kjøttinntak og T2DM delvis kan skyldes konfunderende faktorer eller bias (33). Høyt kjøttinntak kan ofte assosieres med faktorer som inaktivitet, overvekt, røyking, og usunt kostmønster. Likevel er det en styrke at de fleste studiene i metaanalysen justerte for disse kjente konfunderende faktorene. I enkelte av studiene var KMI selvrapportert, men i noen av studiene ble det tatt målinger i tillegg. Det viste seg at at selvrapportert KMI korrelerte i stor grad med målinger av høyde og vekt. Promotering gjennom medier av proteinrike dietter for å oppnå vekttap kan føre til bias ved at overvektige T2DM pasienter øker sitt kjøttinntak. Dersom studiene inkluderte allerede diagnostiserte tilfeller av T2DM kan resultatene skyldes bias. Alle studiene bortsett fra en ekskluderte diagnostiserte tilfeller, men ingen av studiene ekskluderte tilfeller hvor T2DM ble diagnostisert tidlig i studieforløpet. Bias som dette ville sannsynlig ha mindre å si i kohortene som gikk over lang tid. Forskerne i metaanalysen foretok analyser hvor de ekskluderte studier med kortere forløp enn ti år, men fikk likevel lignende resultater som i den totale analysen. I en metaanalyse vil det være fare for publikasjonsbias og det ble derfor gjennomført statistiske tester uten at det ble funnet publikasjonsbias.

#### 4.4.4 Studie 4

Studien av Agrawal et al. fra India har noe motstridende resultater fra de øvrige studiene. Deltakere med det veganske kostholdet var ikke de som hadde lavest prevalens av diabetes (34). Studien forklarer at dette kan komme av at veganere i India muligens inkluderer matvarer som smør, ghee og honning. Disse matvarene blir ikke inkludert hos veganere i vestlige land. En annen grunn kan være at de som defineres som veganere i India har et kosthold rikere på raffinert ris enn ikke-vegetarianerne. I motsetning til veganere i vestlige land er grunnen til at noen er veganere i India ikke knyttet til ønske om bedre helse eller politiske årsaker.

En svakhet ved tverrsnittstudien er at forskerne ikke fikk mulighet til å differensiere mellom T1DM og T2DM (34). Vi har likevel valgt å inkludere studien da den har hele 156 317 deltakerne, og representerer en befolkningsgruppe som ikke er dekket av de øvrige studiene.

Studien bruker selvrapporterte data om kosthold. Under- eller overrapportering av inntak av matvarer kan ha ført til bias i vurderingen mellom kostholds faktorer og diabetes. En annen svakhet ved studien er at den ikke gir noe informasjon om fysisk aktivitet, dette kan være en konfunderende faktor. Likevel har studien delvis tatt hensyn til fysisk aktivitet ved å justere for KMI.

#### 4.4.5 Studie 5

Tverrsnittstudien av Kuo et al. brukte flere metoder for å undersøke insulinsensitiviteten hos studiedeltakerne (7). Resultatene fra de ulike testene korrelerte, dette styrker studiens validitet. En svakhet ved denne studien det lave deltakerantallet; 19 vegetarianere og 17 ikke-vegetarianere. Dette gjør studiepopulasjonen mindre representativ for den øvrige kinesiske befolkningen.

#### 4.4.6 Studie 6

Faktorer som styrker resultatene Barnard et al. viste i deres studie er blant annet det randomiserte designet og det lange tidsforløpet (6). Studien har inkludert pasienter som har hatt T2DM i flere år, dette regnes som en styrke ved studien. Forskerne har brukt ulike statistiske metoder i analysene. Ved dette har de forsøkt å redusere effekten de medisinske forandringene som har oppstått underveis har hatt på resultatene. Likevel vil forandringen i diabetesmedisiner som ble gjort underveis hos pasientene være en konfunderende faktor som kan ha påvirket resultatene.

#### 4.4.7 Studie 7

RCT studien av Kahleova et al. reduserte risiko for konfunderende faktorer i kostholdet ved å sørge for alle måltider til studiedeltakerne (36). At deltakerne fikk utdelt mat og trente med profesjonelt tilsyn førte til en høy overholdelse av studiekriteriene. Lengden på studien var lang nok til at studiedeltakerne fikk tilpasset seg de utdelte kostholdene. En svakhet ved studien er at deltakerantallet på 74 er noe lavt. Det ble en lavere overholdelse av kostholdet i kontrollgruppen etter fysisk aktivitet ble inkludert i studien. Dette kan komme av at det ble vanskelig å overholde energirestriksjonen som ble gitt på grunn av økt sultfølelse ved fysisk aktivitet. Det viste seg at deltakerne som spiste vegetarisk klarte å overholde kostholdet bedre. På grunnlag av dette er det mulig at deltakerne i kontrollgruppen har hatt et høyere energiinntak enn deltakerne med det vegetariske kostholdet. Dette kan være en potensiell

konfunderende faktor som kan ha vært med på å føre til et større tap av visceralt fett i den vegetariske gruppen.

#### 4.4.8 Studie 8

Pilotstudien av Nicholson et al. er styrket av det randomiserte designet (37). Resultatene studien viser har begrenset styrke fordi deltakerantallet er lavt og studielengden var kort. Hensikten til en pilotstudie er å undersøke et område det bør forskes videre på, dette oppfyller Nicholson et al i deres pilotstudie. Randomiseringen av studiedeltakerne førte til at det ble forskjeller i gruppene når det kom til albuminkonsentrasjon i urinen. Dette kan ha vært en konfunderende faktor som påvirket resultatene. Det totale energiinntaket som ble rapportert var lavt i begge grupper, og kan tyde på at det har vært underrapportering av matinntak.

#### 4.4.9 Studie 9

En styrke ved metaanalysen av Yokoyama et al. er at den fokuserer på kostmønstre fremfor enkelte matvarer (38). Dette gjør at resultatene kan være aktuelle for den generelle befolkningen. Det var heller ingen signifikant heterogenitet mellom studiene metaanalysen inkluderte. En svakhet ved metaanalysen er at flere av studiene den brukte hadde lavt deltakerantall. Det er og en svakhet at to av studiene i metaanalysen ikke var randomisert. Det var disse to studiene som viste den sterkeste effekten på HbA1c. I tillegg var det i to av studiene under 20% av deltakerne som hadde HbA1c-nivåer tilgjengelig. Disse svakhetene kan ha påvirket det totale resultatet av metaanalysen.

### 4.5 Praktisk anvendelse av resultatene

#### 4.5.1 Kan oppmuntring til å spise mer plantebasert bidra til å forebygge T2DM?

Både studie 1, 2, 3 og 4 fant lavere prevalens av T2DM, og studie 5 så en bedre insulinsensitivitet hos personer med et plantebasert kosthold (7,13,32–34). Et vestlig kosthold har blitt assosiert med høyere prevalens av T2DM. Det vestlige kostholdet inkluderer som oftest animalske produkter ved to, tre eller flere måltider om dagen og er relativt høy i fett og animalsk protein (44). Som vi har gått gjennom er fett, animalske matvarer og hemjern fra kjøtt mulige risikofaktorer for T2DM. Resultatene fra flere av studiene tyder på at en oppmuntring til å spise et mer plantebasert kosthold kan bidra til å forebygge T2DM (7,13,32–34). Et plantebasert kosthold består ofte av lavere inntak av fett, mettet fett, kolesterol og et høyere inntak av fiber og komplekse karbohydrater sammenlignet med

kosthold basert på animalske matvarer (6). Likevel er det nødvendig med kunnskap om mikronæringsstoffer for å unngå mangelsykdommer. Spesielt bør man ved et plantebasert kosthold sikre kilder til vitamin B12, vitamin D og kalsium.

#### 4.5.2 Er et plantebasert kosthold et alternativ til behandling av T2DM?

Metaanalysen av Yokoyama et al. viste at et vegetarisk kosthold reduserte HbA1c-nivået med ca. halvparten så mye som metformin, den mest brukte formen for antidiabetika (38). Selv om et vegetarisk kosthold signifikant reduserte HbA1c-nivåer hos pasienter viste metaanalysen at reduksjonen i fastende blodsukker ikke var signifikant. Likevel er blodsukkernivåer ofte varierende og HbA1c nivåer er en sterkere indikator på diabetes. Den 74 uker lange RCT studien av Barnard et al. viste bedre resultater på kort sikt enn på lang sikt (6). HbA1c-nivåene i gruppen med det veganske kostholdet var redusert med 1,23 etter 22 uker, men etter 74 uker var nivåene redusert med 0,82. Dette kan tyde på at et plantebasert kosthold alene ikke kan anbefales som behandling for T2DM, men det kan likevel bidra til behandling i kombinasjon med medikamenter.

#### 4.5.3 Hvordan er det å følge et plantebasert kosthold?

Plantebaserte kosthold viser seg å kunne bidra til å forebygge T2DM og kan bidra i behandling av T2DM, men en kan stille spørsmål ved om det kan være en utfordring å følge et slikt kosthold. I eksperimentelle studier har lav-fett vegetariske og veganske kosthold vist seg å bli akseptert på linje med andre terapeutiske kosthold (6). I en studie der et lav-fett vegans kosthold ble sammenlignet med et mer tradisjonelt diabeteskosthold viste det seg at det veganske kostholdet krevde noe mer innsats i starten. Årsaken til dette var at deltakerne måtte lære om nye matvarer og matlagingsteknikker. Det viste seg likevel at det kunne være lettere å følge dette kostholdet fordi deltakerne ikke trengte å følge energirestriksjoner, restriksjoner av karbohydrater eller porsjonsstørrelser (44). Dette kan bety at et plantebasert kosthold kan benyttes i praksis som en del av forebygging eller behandling av T2DM.

## 4.6 Videre forskning

Både KMI, fett, animalske matvarer, hemjern, fiber og antioksidanter viser seg å kunne spille en rolle i utviklingen og behandlingen av T2DM (6,7,13,32–34,36–38). Det trengs likevel mer forskning på temaet for å forklare flere av disse faktorenes sammenheng med T2DM. Det er nødvendig med flere studier som kan være med på å forklare sammenhengen mellom inntak

av animalske matvarer og T2DM. Dette gjelder spesielt for kjøtt og påvirkningen det har på T2DM. Med utgangspunkt i resultatene til de inkluderte studiene bør det i tillegg forskes videre på inntaket av karbohydratrik mat og blodsukkerkontroll.

## 5. Konklusjon

Alle studiene vi inkluderte som undersøkte risikoen for å utvikle T2DM viste at vegetarianere har lavere risiko for å utvikle sykdommen sammenlignet med ikke-vegetarianere.

Vegetarianere har høyere insulinsensitivitet enn ikke-vegetarianere og det tyder på at rødt og bearbeidet kjøtt øker risikoen for å utvikle T2DM. På grunnlag av dette kan et plantebasert kosthold bidra til å forebygge T2DM.

De tre inkluderte RCT studiene viste et signifikant vekttap hos T2DM pasienter på et plantebasert kosthold. I tillegg viste studiene at dosen av diabetesmedisiner ble redusert mer hos T2DM pasienter med et plantebasert kosthold enn hos pasienter på et tradisjonelt diabeteskosthold. Et plantebasert kosthold er signifikant bedre for blodsukkerkontroll sammenlignet med andre tradisjonelle diabeteskosthold. Ut i fra studiens resultater kan et plantebasert kosthold bidra i behandling av T2DM.



## Referanseliste

1. Vaaler S. Insulin [Internett]. Store medisinske leksikon; 2013 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <http://sml.snl.no/insulin>
2. Diabetesforbundet. Hva er diabetes? [Internett]. Oslo: Diabetesforbundet; [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://diabetes.no/om-diabetes>
3. Vaaler S. Berg, JP. Diabetes [Internett]. Store medisinske leksikon; 2017 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/diabetes>
4. Berg JP. Blodsukker [Internett]. Store medisinske leksikon; 2016 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/blodsukker>
5. Lande B. Lipoprotein [Internett]. Store medisinske leksikon; 2014 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/lipoprotein>
6. Barnard ND, Joshua C, Jenkins DJA, 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 [Elektronisk artikkel]. 2009 mai [hentet 2017-02-22]; 89(5):[9 s.]. Tilgjengelig fra: <http://ajcn.nutrition.org/content/89/5/1588S.long>
7. Kuo CS, Lai NS, Ho LT, Lin CL. Insulin sensitivity in Chinese ovo-lactovegetarians compared with omnivores. Eur J Clin Nutr [Elektronisk artikkel]. 2004 feb [hentet 2017-04-02]; 58(2): ):[5 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.nature.com/ejcn/journal/v58/n2/full/1601783a.html>
8. Diabetesforbundet. HbA1c [Internett]. Oslo: Diabetesforbundet; [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://diabetes.no/leksikon/h/hba1c/>
9. Helsedirektoratet. Næringsstoffanbefalinger [Internett]. Oslo: Helsedirektoratet; 2016 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/folkehelse/kosthold-og-ertering/neringsstoffanbefalinger-#energi>

10. Folkehelseinstituttet. Kroppsmasseindeks (KMI) og helse [Internett]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2015 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/fp/overvekt/kroppsmasseindeks-kmi-og-helse/>
11. NHI. Antidiabetika - medisiner mot type 2-diabetes [Internett]. Trondheim: NHI.no; 2016 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/for-helsepersonell/seminarer/type-2-diabetes/pasientinformasjoner/antidiabetika-medisiner-mot-type-2-diabetes>
12. Opplysningskontoret for frukt og grønt. Næringsstoffer du må passe på når du spiser vegetarkost [Internett]. Langhus: Frukt.no; [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://www.frukt.no/artikler/naringsstoffer-du-ma-passe-pa-nar-du-spiser-vegetarkost/>
13. Tonstad S, Butler T, Yan R, Fraser GE. Type of Vegetarian Diet, Body Weight, and Prevalence of Type 2 Diabetes. Diabetes Care. [Elektronisk artikkel]. 2009 mai [hentet 2017-02-21]; 32(5):[6 s.]. Tilgjengelig fra: <http://care.diabetesjournals.org/content/32/5/791.long>
14. American Diabetes Association. Facts About Type 2 [Internett]. Arlington: Diabetes.org; 2015 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/type-2/facts-about-type-2.html>
15. Mehan LK, Escott-Stump S, Raymond JL. Krause's Food and the Nutrition Care Process. 13. Utgave. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2012. 1227 s.
16. NHI. Type 2-diabetes [Internett]. Trondheim: NHI.no; 2016 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/diabetes-type-2/type-2-diabetes-oversikt/>
17. Claudi T, Abrahamsen R, Andersen S, Basharat F, Birkeland K, Cooper JG, et al. Nasjonale faglige retningslinjer diabetes: Forebygging, diagnostikk og behandling. Oslo: Helsedirektoratet; 2009. 148 s.

18. Meyer HE, Graff-Iversen S, Hånes H. Overvekt og fedme hos voksne - faktaark med statistikk [Internett]. Folkehelseinstituttet; 2015 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/fp/overvekt/overvekt-og-fedme-hos-voksne/>
19. American Diabetes Association. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes [Internett]. Arlington: Diabetes.org; 2014 [hentet 2017-04-24]. Tilgjengelig fra: <http://www.diabetes.org/are-you-at-risk/prediabetes/>
20. Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, red. Modern nutrition in health and disease. 11. Utgave. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 1616 s.
21. Pedersen AG, Thonstad M. Hva skjer med helsen vår midt i livet? [Internett] Statistisk sentralbyrå; 2008 [hentet 2017-02-02]. Tilgjengelig fra: <http://www.ssb.no/helse/artikler-og-publikasjoner/hva-skjer-med-helsen-vaar-midt-i-livet>
22. NHI.no. Livsstilssykdommer [Internett]. Norsk Helseinformatikk; 2014 [hentet 2017-02-02]. Tilgjengelig fra: <http://nhi.no/livsstil/livsstil/diverse/livsstilssykdommer-30632.html>
23. Solli O, Jenssen T, Kristiansen IS. Diabetes: Cost of illness in Norway. BMC Endocr Disord [Elektronisk artikkel]. 2010 Sep [hentet 2017-02-02];10(15):[8s.] Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2954862/pdf/1472-6823-10-15.pdf>
24. Helsedirektoratet. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer: Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Oslo: Helsedirektoratet; 2011. 356 s. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/400/Kostrad-for-a-fremme-folkehelsen-og-forebygge-kroniske-sykdommer-metodologi-og-vitenskapelig-kunnskapsgrunnlag-IS-1881.pdf>

25. Søk & Skriv. IMRoD-modellen. [Internett] Søk & Skriv; 2015 [hentet 2017-04-25].  
Tilgjengelig fra: <http://sokogskriv.no/skriving/struktur/imrod-modellen/>
26. Kunnskapsbasert praksis. Systematisk Oversikt [Internett]. Bergen; Høyskolen i Bergen; 2012 [hentet 2017-02-02]. Tilgjengelig fra:  
<http://kunnskapsbasertpraksis.no/kritisk-vurdering/systematisk-oversikt/>
27. U.S. National Library of Medicine. MEDLINE/PubMed Resources Guide [Internett]. Maryland: U.S. National Library of Medicine; 2016-09-13 [hentet 2017-02-02].  
Tilgjengelig fra: <https://www.nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html>
28. Midtland M, Glad A. Informasjonsbearbeiding og beslutningstaking; en gjennomgang av litteratur [internett]. TØI; 1998 [hentet 2016-04-24]. Tilgjengelig fra:  
<https://www.toi.no/getfile.php?mmfileid=8816>
29. Kunnskapsbasert praksis. Kohortstudie [Internett]. Bergen; Høyskolen i Bergen; 2012 [hentet 2017-04-25]. Tilgjengelig fra:  
<http://kunnskapsbasertpraksis.no/ordliste/kohortstudie/>
30. Svartdal, F. Metaanalyse [Internett]. Store norske leksikon; 2017 [hentet 2017-04-24].  
Tilgjengelig fra: <https://snl.no/metaanalyse>
31. Database for statistikk om høyere utdanning. Vitenskapelig publisering [Internett]. Norsk senter for forskningsdata; [hentet 2017-02-02]. Tilgjengelig fra:  
<http://dbh.nsd.uib.no/pub/hjelp.jsp>
32. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. Arch Intern Med [Elektronisk artikkel]. 2004 nov [hentet 2017-02-21]; 164(20): [6 s.]. Tilgjengelig fra:  
<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/217599>
33. Aune D, Ursin G, Veierød MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Diabetologica Diabetologica [Elektronisk artikkel]. 2009 nov [hentet 2017-02-02];52(11):[10 s.]. Tilgjengelig fra:  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-009-1481-x>

34. Agrawal S, Millett CJ, Dhillon PK, Subarmanian S, Ebrahim S. Type of vegetarian diet, obesity and diabetes in adult Indian population. *Nutr J* [Elektronisk artikkel]. 2014 sept [hentet 2017-03-13];13(89):[18 s.]. Tilgjengelig fra: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-13-89>
35. Lin CL, Fang TC, Gueng MK. Vascular dilatory functions of ovo-lactovegetarians compared with omnivores. *Atherosclerosis* [Elektronisk artikkel]. 2001 sept [hentet 2017-04-08];158(1):[5 s.]. Tilgjengelig fra: [http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(01\)00429-4/fulltext](http://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(01)00429-4/fulltext)
36. Kahleova H, Matoulek M, Malinska H, Oliyarnik O, Kazdova L, Neskudla T et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes. *Diab Med* [Elektronisk artikkel]. 2011 mai [hentet 2017-04-02];28(5):[11 s.]. Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x/full>
37. 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* [Elektronisk artikkel]. 1999 aug [hentet 2017-04-01];29(2):[5 s.]. Tilgjengelig fra: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743599905297?via%3Dihub>
38. Yokoyama Y, Barnard ND, Levin SM, Watanabe M. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* [Elektronisk artikkel]. 2014 okt [hentet 2017-04-01];5(5):[10 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4221319/pdf/cdt-04-05-373.pdf>
39. Hartemink N, Boshuizen HC, Nagelkerke NJD, Jacobs MAM, van Houwelingen HC. Combining risk estimates from observational studies with different exposure cutpoints: a meta-analysis on body mass index and diabetes type 2. *Am J Epidemiol* [Elektronisk artikkel]. 2006 juni [hentet 2017-04-9];163(11):[11 s.]. Tilgjengelig fra: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwj141>

40. Anderson JW, Ward K. High-carbohydrate, high-fiber diets for insulin-treated men with diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* [Elektronisk artikkel]. 1979 nov [hentet 2017-04-9];32(11):[10 s.]. Tilgjengelig fra: <http://ajcn.nutrition.org/content/32/11/2312.short>
41. Goff LM, Bell JD, So PW, Frost Gs. Veganism and its relationship with insulin resistance and intramyocellular lipid. *Eur J Clin Nutr* [Elektronisk artikkel]. 2005 feb [hentet 2017-04-8];59(2):[8 s.]. Tilgjengelig fra: <https://www.nature.com/ejcn/journal/v59/n2/pdf/1602076a.pdf>
42. van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary fat and meat intake in relation to risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. [Elektronisk artikkel]. 2002 mars [hentet 2017-03-17];25(3):[8 s.]. Tilgjengelig fra: <http://care.diabetesjournals.org/content/25/3/417.long>
43. Bahr R, red. Aktivitetshåndboken: Fysisk aktivitet i forebygging og behandling. Helsedirektoratet; 2009. 628 s.
44. Trapp CB, Barnard ND. Usefulness of vegetarian and vegan diets for treating type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* [Elektronisk artikkel]. 2010 Apr [hentet 2017-02-02];10(2):[7 s.]. Tilgjengelig fra: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11892-010-0093-7>