

Bacheloroppgave

Lavkarbodiettens effekt på blodsukkerregulering hos diabetes type 2-pasienter

av

Marte Larsen (102211)

Sukhontharos Phengphan (101678)

Innleveringsfrist: 29.04.2016

VF200 – Bacheloroppgave

Bachelor i ernæring

Antall ord: 11 000

April, 2016

Institutt for helsefag - Høgskolen Kristiania

”Denne bacheloroppgaven er gjennomført som en del av utdanningen ved institutt for helsefag – Høgskolen Kristiania.

Høgskolen Kristiania er ikke ansvarlig for oppgavens metoder, resultater, konklusjoner eller anbefalinger.”

Forord

Vi valgte å skrive om lavkarbodiett og diabetes type 2, fordi det er svært aktuelle temaer i dagens samfunn. Diabetes type 2 er et økende problem blant verdens befolkning, samtidig som lavkarbodiett har vært en populær diett med mange tilhengere. Vi ønsket derfor å undersøke om denne dietten kan ha en positiv effekt på blodsukkerregulering hos type 2 diabetikere.

Vi vil takke Martin Strand for god og hjelpsom veiledning underveis, vår medstudent Mirelinda Bega og våre venner Ragnhild Hjermsstad, Maja Aabakken og Yong Srikamtha for hjelp til retting av oppgaven.

Høyskolen Kristiania, Oslo, April 2016

Marte Larsen og Sukhontharos Phengphan

Innholdsfortegnelse

FORORD	2
SAMMENDRAG	4
1.0 INNLEDNING	5
1.1 LAVKARBODIETT	7
1.2 DIABETES TYPE 2.....	9
1.2.1 Årsaker.....	9
1.2.2 Diagnostikk.....	10
1.2.3 Blodsukkerregulering.....	11
1.2.4 Behandling av diabetes type 2.....	12
1.2.5 Komplikasjoner.....	13
1.3 PROBLEMSTILLING	14
2.0 METODE	14
2.1 LITTERATURSTUDIE SOM METODE.....	14
2.2 LITTERATURSØK.....	14
2.3 VALG AV LITTERATUR OG KILDEKRITIKK.....	15
2.4 ETIKK	16
3.0 RESULTATER	16
3.1 ORIGINALSTUDIER.....	16
3.1.1 Studie 1.....	16
3.1.2 Studie 2.....	17
3.1.3 Studie 3.....	18
3.1.4 Studie 4.....	18
3.1.5 Studie 5.....	19
3.1.6 Studie 6.....	20
3.1.7 Studie 7.....	21
3.2 SYSTEMATISK REVIEW/METAANALYSER	22
3.2.1 Studie 8.....	22
3.2.2 Studie 9.....	22
4.0 DISKUSJON	23
4.1 OPPSUMMERING AV RESULTATER.....	23
4.2 DISKUSJON AV RESULTATER.....	24
4.3 STYRKER OG SVAKHETER	26
4.4 PRAKTISK ANVENDELSE AV RESULTATENE	27
5.0 KONKLUSJON	28
REFERANSELISTE	29

Sammendrag

I bacheloroppgaven vår har vi undersøkt hvordan lavkarbodiett påvirker HbA_{1c}-nivået hos pasienter med diabetes type 2. Temaet er både aktuelt og har vært gjennomgående i vårt studie i ernæring. Lavkarbodietten har vært mye omdiskutert i media og fått mye oppmerksomhet i Norge. I tillegg er diabetes type 2 en økende sykdom med en eksplosiv utvikling i antall nye tilfeller de siste par årene. Vi har derfor valgt å besvare denne problemstillingen:

“Hvilken effekt har lavkarbodiett på HbA_{1c}-nivåer hos diabetes type 2-pasienter?”.

Metoden vi har valgt er litteraturstudie. Vi har benyttet ulike søkemotorer for å finne fram relevante forskningsartikler som kan besvare problemstillingen. Imidlertid har vi vært kritiske til kildene vi har brukt.

Resultatet fra forskningen har vist at lavkarbodiett har en HbA_{1c} reduserende effekt hos diabetes type 2-pasienter de første 3-6 månedene. Etter seks måneder avtar effekten av lavkarbodietten, fordi HbA_{1c}-nivåer økte igjen til nesten samme verdi som utgangspunktet.

Vi konkluderte med at lavkarbodietten har en reduserende effekt og kan forbedre HbA_{1c}-nivået hos diabetes type 2-pasienter på kort sikt, men ikke på lang sikt. Lavkarbodiett kan dermed være en anbefaling for diabetes type 2-pasienter med tanke på blodsukkerregulering på kort sikt. Det trengs ytterligere og mer omfattende forskning for å kunne fastslå om lavkarbodiett kan være en behandling av diabetes type 2 på lang sikt.

1.0 Innledning

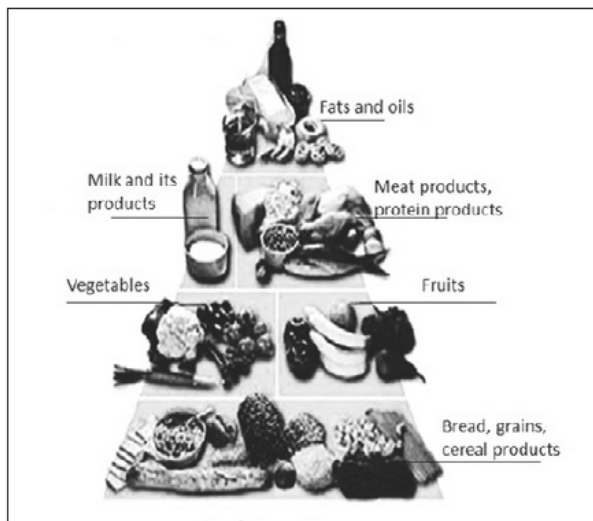
Denne bacheloroppgaven har blitt basert på litteraturstudium og ni forskningsartikler. I innledningen har vi tatt for oss kunnskapsbasert teori om temaene lavkarbodiett og diabetes type 2. Videre i metoddelen har vi forklart vårt litteratursøk som en vitenskapelig metode og begrunnelse for valg av denne metoden. Under resultat er det presentert de forskningsartiklene som denne oppgaven er bygget på. Resultatene som er funnet har blitt diskutert og drøftet under diskusjonen som ledet til konklusjonen.

Kostholdet kan spille en viktig rolle for utviklingen av den metabolske sykdommen, diabetes type 2 (1). Det tyder på at et kosthold med høyt innhold av karbohydrater som gir høy blodsukkerstigning, er en viktig risikofaktor for utviklingen av diabetes type 2. Både diabetes type 1- og type 2 har blitt en økende sykdom blant befolkningen, både i Norge og på verdensbasis (2,3). Betegnelsen diabetes omfatter både type 1 og type 2. Diabetes type 1 skyldes svikt i de insulinproduserende betacellene i pankreas som gjør at det ikke produseres insulin, som igjen fører til hyperglykemi (4). Hos pasienter med diabetes type 2 er det en kombinasjon av insulinresistens og mangel på insulinproduksjon. Diabetes type 1 kan oppstå i alle aldersgrupper, men sees hyppigst hos barn og unge (5). Diabetes type 2 rammer som oftest voksne, men sees stadig hyppigere hos yngre personer. En statusrapport publisert av World Health Organization (WHO) i 2014 estimerte 8,5% i prevalens av diabetes i populasjonen over 18 år globalt (6). I 2012 ble det anslått 1,5 millioner dødsfall forårsaket av diabetes og innen 2030 er diabetes antatt å bli den sjuende største dødsårsaken i verden (7).

I Norge har det ikke blitt gjort noen stor landsdekkende undersøkelse som kan bekrefte nøyaktig hvor mange som har diabetes type 2 (3). Det har blitt anslått at 2,7% av befolkningen i Norge som har sykdommen blir behandlet med blodsukkerreduserende legemidler. I tillegg til dette kommer de som har blitt behandlet med kost og mosjon. Det har også vært mange av befolkningen som har levd med sykdommen, men som ikke har visst om det. Det har blitt anslått at for hver 100 person som har diabetes fastslått er det 50-100 som har uoppdaget diabetes type 2. Totalt har rundt 190 000 (3,8%) av Norges befolkning diagnostisert diabetes type 2. Forekomsten av diabetes type 2 i Norge har økt. Dette kan skyldes at flere har fått det diagnostisert. Samtidig som de med diagnostisert diabetes har begynt å leve lenger enn før på grunn av bedre medikamentell behandling og eventuelt endringer i kosthold og livsstil.

Diett kan være med på å enten forbedre eller forverre symptomer av diabetes (8). Mengden karbohydrater i kosten kan spille en viktig rolle i reguleringen av blodsukkeret, fordi plasmaglukosen er avhengig av karbohydrattilførsel. På bakgrunn av denne fysiologiske mekanismen har det derfor blitt diskutert om karbohydratrestriktiv diett kan bidra til lavere blodsukkerstigning og dermed mer stabil blodsukkerregulering hos type 2 diabetikere. American Diabetes Association (ADA) har anbefalt at karbohydrater bør utgjøre den største delen av kostholdet. Anbefalingen ligger på 50-65 E% av totalt daglig energiinntak for diabetes-pasienter, mens Polish Diabetes Association (PDA) har fastsatt karbohydratanbefaling på 45-50 E%. Dette ble begrunnet med dets positive påvirkning på blodsukkerregulering og vedlikeholdelse av normal kroppsvekt. Den norske kostrådgivningen ved forebygging eller behandling av diabetes bygges på de generelle norske anbefalingene for befolkningen (9). På lik linje med amerikanske anbefalinger har de norske anbefalingene anbefalt at karbohydratinntaket kan variere fra 45-60

E%. Karbohydratkildene bør hovedsakelig bestå av fiberrike matvarer som frukt, grønnsaker, belgfrukter og fullkornsprodukter. De nyeste retningslinjene for kostråd ved diabetes fra Helsedirektoratet har i tillegg anbefalt følgende kostholdsmønster: tradisjonell middelhavskost, moderat karbohydratredusert kost og kost med lav glykemisk indeks (GI) (10).



Figur 1: Figuren viser en pyramide over anbefalt fordeling av ulike matvaregrupper for pasienter med diabetes i følge ADA (8).

GI er et mål på hvordan ulike karbohydrater i maten påvirker blodsukkerstigning etter et måltid (11). GI måles i blodsukkeret både før og to timer etter inntak av en matvare med 50 gram karbohydrater. Deretter sammenlignes dette med blodsukkerstigning av referansemat tilsvarende rent sukker eller loff. Matvarer med lav GI vil gi langsommere blodsukkerstigning enn matvarer med høy GI. Matvarer med høy GI er stort sett enkle karbohydrater som corn flakes, hvetebolle, fint brød og hvit ris. Lav GI matvarer inneholder som regel mer fiber som grovt brød, yoghurt, nøtter og fullkornsrís og en god del frukt som appelsin, kiwi, eple og mango.

I Norge har det blitt en økende bevissthet rundt slanking, samt å bygge eller forme en mer muskuløs kropp (12). Tall fra en rapport gjort av Statens Institutt for Forbrukerforskning viste at hele 34% av Norges befolkning hadde forsøkt å slanke seg eller forebygge overvekt ved hjelp av mat eller diett i løpet av de siste par årene. Særlig lavkarbodiett har vært en populær trenddiett. Det er ikke uten grunn at "lavkarbo" har blitt kåret til årets mest populære ord av Språkrådet. Dietten har fått mye oppmerksomhet og blitt omdiskutert i mediene. De opphetede debattene omkring denne dietten har ført til mange endringer i forbrukernes preferanser, prioritering og praksiser når det gjelder mat. To av 10 mente debatten om karbohydrater og lavkarbodiett hadde ført til endringer i deres mat- og spisevaner. Brød, poteter, pasta og ris toppet listen over hvilke matvarer den gruppen som hadde forsøkt å slanke seg spiste mindre av. Det var også flere av lavkarbofølgerne som mente de hadde redusert inntaket av karbohydrater med 50%.

Lavkarbotilhengere mente at dietten er den mest effektive måten å gå ned i vekt på da disse har fått positive resultater av dietten (12). En ulempe med lavkarbodiett er at den inkluderer mye av matvarer som helfete kjøtt- og meieriprodukter, men lite frukt og visse typer grønnsaker. Helfete

kjøtt- og meieriprodukter inneholder mye mettet fett som kan gi betydelig høyere inntak av ugunstige fettsyrer i kosten, på bekostning av inntaket av kostfiber og bestemte vitaminer og mineraler. Høyt inntak av mettede fettsyrer kan også øke risikoen for overvekt og hjerte- og karsykdommer (13). På grunn av lavkarbodiets lave inntak av karbohydrater sammenlignet med de norske og de amerikanske kostanbefalingene, har det derfor vekket en interesse blant forskere om dette kan være en diett for type 2 diabetikere.

1.1 Lavkarbodiett

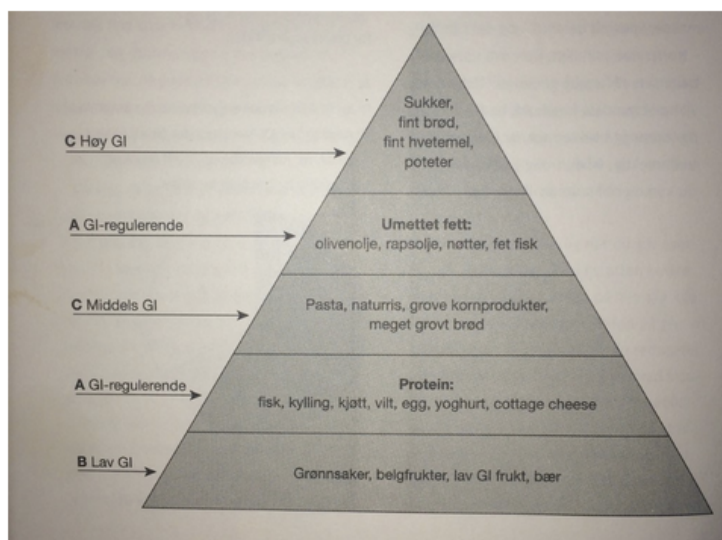
Begrepet lavkarbodiett har ikke blitt klart definert (8). Det finnes i dag mange ulike dietter som kan kategoriseres under lavkarbodiett. Diettene følger en felles teori om å anbefale mindre karbohydrater i form av sukker og stivelse sammenlignet med tradisjonelt norsk kosthold og Helsedirektoratets anbefalinger. Hovedforskjellen på diettene er hvor mye karbohydrater det anbefales å spise. Det er også variasjon i fett-, protein- og karbohydratfordeling og fettkvalitet.

Low Carb High Fat diett (LCHF) ble introdusert av Dr. Robert Atkins allerede i 1972 (12). På slutten av 1990-tallet ble dietten svært populær i USA og Storbritannia. Metoden gikk ut på å redusere inntaket av karbohydrater, samtidig som protein og fett skulle utgjøre den største delen av energiinntaket (14). Atkins mente at kalorier fra fett gir mindre vektøstgang enn kalorier fra karbohydrater. Dietten var beregnet for tre grupper. De med stoffskifteproblemer med manglende evner for å gå ned i vekt eller til å bli mettet og fortsette å være mettet. Personer med glukoseintoleranse, kjent som hypoglykemi. Til sist de med individuell matintoleranse eller matvareallergi. Atkins dietten består av fire faser; introduksjonsdietten, vedvarende vekttapsdietten, pre-vedlikeholdsdietten og vedlikeholdsdietten. Introduksjonsfasen varer i 14 dager og har som hensikt å koble fra mekanismen som forbrenner glukose til å forbrenne fett, inkludert kroppsfett. Netto karbohydratinntak begrenses til 20 g per dag. Inntaket av fett og proteiner var ubegrenset. Alt av kjøtt, fugl, fisk, egg, smør, majones, vegetabiliske oljer, helfete-oster, rømme og fløte var tillatt. Frukt, brød, korn, stivelsesholdige grønnsaker eller meieriprodukter annet enn ost, fløte og smør, samt karbohydratholdige drikker var anbefalt å unngå.

I den vedvarende vekttapsfasen er hensikten å finne personlig karbohydrattoleranse, altså hvor mye karbohydrater som kan inntas og fremdeles gå ned i vekt, ha appetittkontroll og fortsatt føle seg fylt med energi (14). Ved å innføre mer karbohydrater gradvis i kosten med 25 g per dag og deretter øke med fem gram. Det kritiske karbohydratnivået for vekttap kan ligge mellom 30-80 g eller mer, varierende fra person til person, avhengig av alder, aktivitetsnivå, hormonell status, og andre faktorer som påvirker vekttapet. Fase tre oppnås når det er fem kilo igjen til målvekten. Hensikten med pre-vedlikeholdsdietten er å redusere de siste fem kiloene langsomt, teste karbohydrattoleranse og toleranse for nye matvarer, samt opprettholde vektkontroll. I denne fasen skal karbohydratinntaket gradvis økes med 10 g. Samtidig som nye karbohydratholdige matvarer inkluderes i dietten så lenge vektreduksjonen vedvarer frem til målvekten. Det er helt nødvendig å fullføre fase tre før den siste fasen begynner. Siste fase i Atkins dietten er en vedlikeholdsfase. Denne fasen er en livslang fase hvor det er en karbohydratgrense som skal leves etter for å vedlikeholde den nye vekten. Karbohydratgrensen er det kroppen tolererer for å

holde vekten vedlike. Karbohydratinntaket kan justeres ned etterhvert som det oppleves vektøkning i denne fasen.

I Norge ble LCHF kjent under navnet Fedon-dietten på begynnelsen av 2000-tallet (12). Fedon A. Lindberg er spesialist i indremedisin og leder for spesialklinikk for overvektige (15). Lindberg mente at nordmenn hadde for høyt inntak av karbohydrater. Lindberg hadde tolket lavkarbodietten litt annerledes enn Atkins-dietten. Fedon-dietten var en variasjon av Atkins-dietten med "Kost i balanse"-konseptet. "Kost i balanse" var basert på en bestemt sammensetning av ulike makronæringsstoffer. Omtrent 40-45% av totalt energiinntak fra karbohydrater, 25-30% fra protein og 25-30% fra fett. Karbohydratkildene måtte ha lav eller middels GI som ga mindre svingninger i blodsukkeret, sammenlignet med karbohydrater med høy GI. Alle måltider burde bestå av omtrent 1/3 protein og resten lav GI karbohydrater, unntatt et måltid som kunne bestå av 1/3 protein, 1/3 lav GI karbohydrater og 1/3 middels eller høy GI karbohydrater. Dette måltidet kaltes "belønningsmåltid". Matvarer som brød, poteter, ris, pasta, rotgrønnsaker, matvarer som inneholder sukker og hvetemel skulle det spises mindre av. Mens magert kjøtt, fisk, kylling, egg, yoghurt, cottage cheese, belgfrukter, grønnsaker, frukt og bær med lav GI burde det spises mer av. Nedenfor er en pyramide som viser oversikt over matvarer med ulik GI rangert etter anbefalt inntak (figur 2).



Figur 2: Figuren viser en pyramide over anbefalte matvarer med ulik GI (15).

Dr. Sofie Hexeberg var også en viktig formidler av LCHF i Norge (12). Hexeberg mente at lavkarbokost kunne helbrede ulike sykdommer, gi effektiv vektreduksjon og gi bedre blodsukkerregulering hos personer med diabetes (16). I boken *Frisk med lavkarbo. Nytt liv med riktig mat* anbefalte hun et kosthold som inneholdt 20-30 g karbohydrater per dag og maksimalt 80-100 g per dag etter at plagene var borte. En kost med karbohydratinntak på maksimalt 20-40 g per dag ble anbefalt særlig til personer med BMI over 30. Matvarer som kjøtt, fisk, skaldyr, fugl, egg, ost, smør, oljer ble anbefalt å spise. I tillegg til karbohydratkilder som ga lavest mulig blodsukkerstigning som grønnsaker, nøtter, frø, bær, melkeprodukter uten tilsatt sukker, belgfrukter, hele korn og frukt.

1.2 Diabetes type 2

Diabetes type 2 er en metabolsk sykdom som skyldes dels at insulinet virker for dårlig, og dels at insulinproduksjonen er nedsatt (1). Tilstanden der kroppen ikke kan nyttiggjøre seg insulinet på en normal måte, såkalt insulinresistens oppstår. Diabetes type 2-pasienter risikerer å gå med høye blodsukkerverdier hvis sykdommen ikke behandles, fordi blodsukkeret ikke reguleres godt nok.

Sykdommens fulle navn er diabetes mellitus (1). Direkte oversatt fra latin betyr det "overdreven vannlating" og "søt smak" av urinen. På begynnelsen av 1600-tallet brukte legene urinanalyser hvor de analyserte urinens farge, konsistens, lukt og smak. Et stigende blodsukker gjør at "overskuddet av sukkeret" i urinen skilles ut og fordi sukkeret trekker med seg vann fører dette til væsketap og tørste. Før pasienter utvikler diabetes oppstår det nesten alltid prediabetes (17). Prediabetes er en tilstand hvor blodglukosenivået er høyere enn normalt, men enda ikke nok til å stille diagnosen. Tilstanden gir høyere risiko for å utvikle diabetes type 2 og kardiovaskulære sykdommer, men det er ingen klare symptomer på prediabetes.

1.2.1 Årsaker

90-95% av alle med diagnostisert diabetes har diabetes type 2 (4). Diabetes type 2 er en økende sykdom og mange lever med den uten å være diagnostisert. At sykdommen er økende kan henge sammen med at vi lever lengere enn vi gjorde før, samtidig som vi får diagnosen stilt tidligere i livet. Vårt moderne levesett er trolig hovedårsaken til at statistikken over prevalensen av diabetes type 2 er så høy. Årsaker til diabetes type 2 kan være både genetiske og miljømessige faktorer. Alder, kosthold, overvekt, spesielt abdominal fedme, fysisk inaktivitet, diabetes i nærmeste familie, tidligere svangerskaps- eller prediabetes og etnisitet er de største årsakene til diabetes type 2 (9). Andre faktorer som kan øke risikoen for å få diabetes type 2 er tidligere påvist nedsatt glukosetoleranse, tidligere påvist høy blodglukose, hypertensjon, hjerte- og karsykdom (nylig oppdaget), dyslipoproteinemi med lavt HDL-kolesterol og høye triglyserider (4). I tillegg til daglig røyking, alvorlig psykisk sykdom, obstruktivt søvnapnèsyndrom, og bruk av kortikosteroider. Risikoen for å få sykdommen øker med alderen og særlig når flere av disse faktorene forekommer samtidig.

Et måltid som fører til en relativt høy blodsukkerstigning, fører også til en høy utskillelse av insulin (1). Blodsukkeret vil nå en topp for så å falle rask ned igjen, ofte helt ned til nivåer under utgangspunktet. Blodsukkerfallet kombinert med høyt insulin i seg selv kan være med på å øke lysten til å spise. Etter neste karbohydratrikt måltid vil blodsukkeret stige like raskt igjen. Ved inntak av slike måltider hver dag over lengre perioder, vil kroppens blodsukkerregulering bli utsatt for å takle store inntak av karbohydrater og hyppig insulinutskillelse, som igjen fører til forstyrrelser av blodsukkerreguleringen.

Diabetes type 2 oppstår som regel hos de som er over 30 år, men det er observert tilfeller av diabetes type 2 også hos yngre personer den siste tiden (9). Dette kan muligens henge sammen med at flere er inaktive nå enn før og at det er flere som er overvektige fra tidlig alder. Det er blitt mindre hverdagslige aktiviteter enn det var før, så selv om flere driver med fysisk aktivitet nå vil den totale mengden aktivitet bli mindre enn den var. Ettersom overvekt og fysisk inaktivitet er en av årsakene til diabetes type 2 kan en endring i levevaner være med å redusere risikoen for å utvikle sykdommen. Ved å øke fysisk aktivitet til minimum 30 minutter moderat intensitet hver dag, redusere vekten med 5-7% ved overvekt og gjøre kostholdsendringer vil det være en betydelig mindre risiko for å utvikle sykdommen. Diabetes type 2 er også funnet både hos personer med og uten overvekt, men ikke alle overvektige får diabetes type 2 (4). Dermed er det holdepunkter for at genetiske faktorer sammen med overvekt, kosthold og aktivitetsnivå kan være relevante faktorer som fører til diabetes type 2.

1.2.2 Diagnostikk

Måling av fastende plasmaglukose, peroral glukosetoleransetest og måling av hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) i plasma er metoder som kan benyttes for å stille diagnosen diabetes type 2 og prediabetes (17). Overvektige med BMI ≥ 25 og personer som er i risikozonen for å utvikle sykdommen bør derfor få målt fastende blodglukose og eventuelt få utført peroral glukosetoleransetest regelmessig (4). Minst hvert 2.-3. år. Personer som ikke er i risikozonen bør begynne å teste seg allerede ved 45-årsalderen.

For å diagnostisere diabetes type 2 tas det venøse plasmaprøver hvor fastende plasma glukoseverdier blir analysert og vurdert (9). Fastende blodglukose måles etter minst åtte timer med faste (17). Diagnostiske grenser for diabetes type 2 er $\geq 7,0$ mmol/L i fastende blodglukose. Peroral glukosetoleransetest er en to timer lang test som måler blodglukosenivået både før og to timer etter at pasienten har inntatt en spesiell søt drikk med 75g karbohydrater (18). Testen forteller noe om hvordan kroppen håndterer glukose. Diabetes diagnostiseres når blodglukose er $\geq 11,1$ mmol/L etter to timer (4).

Ved måling av HbA_{1c}-nivå er den diagnostiske kriterien $\geq 6,5\%$ (4). Hos friske ligger HbA_{1c}-nivåene vanligvis under 6,1% (5). Hemoglobin i form av HbA_{1c} er en viktig indikator på glykemisk kontroll (8). HbA_{1c} måler det gjennomsnittlige langtidsblodsukkeret for de siste 2-3 månedene (17). Altså et mål for andel hemoglobin som har glukose bundet til seg, og dette oppgis i prosent. Diagnostisk kriterie gjelder også for personer med økt risiko for å få diabetes type 2 hvor fastende blodglukoseverdier enda ikke har møtt grensen for å stille diagnosen (19). Et prøveresultat som indikerer prediabetes er HbA_{1c} på 5,7– 6,0% og fastende blodglukose mellom 5,6-6,9 mmol/L i følge ADA og mellom 6,1-6,9 mmol/L i følge International Diabetes Federation (IDF). Peroral glukosetoleransetest skal være mellom 7,8-11,0 mmol/L. For å stille diagnosen må pasienten tilfredsstille minst én diagnostisk kriterie som nevnt ovenfor.

1.2.3 Blodsukkerregulering

Det er først og fremst glukose fra karbohydrater i kosten som gir blodsukkerstigning (19). Når vi spiser karbohydrater brytes disse ned til glukosemolekyler og transporteres videre i blodbanen til kroppens celler via ulike glukosetransportører. Alle cellene i kroppen forbruker karbohydrater som energikilde. Spesielt hjernen er en stor forbruker og er sterkt avhengig av kontinuerlig tilførsel av glukose som energikilde (18). Derfor er glukose blant den mest regulerte, sirkulerende substansen i kroppens metabolisme. Konsentrasjonen av glukose i blodet er regulert av både hormonelle og metabolske mekanismer. I karbohydratmetabolismen har insulin en sentral oppgave i å vedlikeholde glukose homeostasen, ved å senke blodsukkeret. Mens insulin er det eneste blodsukkersenkende hormonet, har glukagon, glukokortikoider, katekolaminer og veksthormoner en blodsukkerøkende effekt som virker sammen med insulin for å holde blodsukkeret innenfor et normalt nivå.

Insulin er et peptidhormon som består av to polypeptidkjeder: en alfakjede med 21 aminosyrer og en betakjede med 30 aminosyrer (20). Hormonet insulin produseres i betacellene i de Langerhanske øyer i pankreas. Når vi inntar karbohydrater skilles insulin ut fra pankreas og transporteres med blodet til ulike målceller rundt om i kroppen. Kroppen har en unik reguleringsmekanisme som regulerer blodsukkerkonsentrasjonen slik at det ligger på et normalt nivå kontinuerlig, uavhengig av matinntaket. Insulinsekresjonen skjer når glukosekonsentrasjon stiger over 5 mmol/L. Med andre ord vil økning av glukosekonsentrasjonen i plasma utover det normale stimulere til økt insulinsekresjon. Omvendt vil insulin bli eliminert fra blodbanen hvis blodglukosen er for lav. Glukose er ikke det eneste substratet som stimulerer til insulinproduksjon (19). Aminosyrer og fordøyelseshormoner, som for eksempel GIP og GLP-1, er også med på å stimulere til insulinutskillelse (4).

Insulin er et anabolt hormon som stimulerer til oppbygning av energilagre og proteinsyntese samtidig som det har en anti-katabolsk effekt som hindrer nedbrytning (4,21). Hormonet har ulike oppgaver i kroppens metabolisme og i ulike vev, som fører til en rekke intracellulære reaksjoner som kjennetegner insulinets virkning. Insulin har en effekt på proteinmetabolismen ved å stimulere til opptak av aminosyrer fra blodbanen til leveren for nydannelsen av protein som byggestein i proteinsyntesen. Nedbrytning av proteiner hemmes og glukoneogenesen avtar. Glukoneogenese er en metabolsk prosess hvor andre stoffer enn karbohydrater omdannes til glukose. Som for eksempel aminosyrer, fettsyrer og ketonlegemer. Denne prosessen skjer når kroppen er under faste og når karbohydratinntaket er mangelfullt. I fettmetabolismen har insulin flere effekter som resulterer til dannelse og lagring av fett i fettvevet (22). Mekanismene bak dannelsen og lagring av fettceller er økt bruk av glukose som automatisk fører til mindre bruk av fett. De andre mekanismene er syntese av fettsyrer når kroppen får tilført mer karbohydrater enn det den trenger for øyeblikket og hemming av triglyserider som er blitt frigjort fra fettlageret. Samtidig med disse mekanismene stopper produksjonen av overflødige ketonlegemer opp. I andre vev som i muskelcellene er insulin med på å øke opptak, lagring og forbrenning av glukose, mens leveren stimulerer insulin til lagring av glykogen som er lagringsformen for glukose. Parallelt reduseres nedbrytning og frigjøring av glukose fra glykogenlageret i leveren. Alle disse mekanismene bidrar til fall i blodsukkeret.

Hos en normal frisk person ligger glukosekonsentrasjonen i blodet mellom 3,9 og 5,8 mmol/L (19). Etter et fordøyd måltid med karbohydrater vil blodets glukosenivå stige til mellom 6,5-7,4 mmol/L, men under faste kan blodglukosen falle til mellom 3,3 og 3,9 mmol/L. Pasienter med diabetes type 2 har høyere blodsukkerkonsentrasjon, fordi cellene er mindre følsomme for insulin og fordi blodsukkerreguleringen ikke fungerer optimalt (4). Både svikt i blodsukkerregulering og reduksjon i insulinfunksjonen er de viktigste direkte årsakene til at kroppen ikke klarer å holde blodsukkeret ”nede” på normalt nivå (1). Tilstanden hyperglykemi oppstår samtidig som glukose- og lipidopptaket begrenses. Cellene får dermed ikke tilført næring i form av glukose og lipider. Insulinresistens inntreffer først og fremst i muskelvev, lever og fettceller. Derfor er insulinnivået alltid mangelfullt når blodglukosekonsentrasjonen er forhøyet slik at hyperglykemi oppstår.

1.2.4 Behandling av diabetes type 2

I behandling av diabetes type 2 er det viktig å ha de riktige ”verktøyene” for å få best mulig kontroll på blodsukkeret, blodtrykket og lipidnivåene i kroppen (4). Dette er for å unngå, forsinke eller stoppe mikro- og makrovaskulære komplikasjoner, samtidig med vektreduksjon og minimering av hypoglykemi.

Diabetes type 2 behandles først og fremst med kosthold og mosjon ettersom det er overvekten, inaktivitet og kostholdet som er de største årsakene til sykdommen (23). Vektreduksjon kan gi en normalisering av blodglukosen og blodlipider og resultater kan vises etter bare 5-6% vektreduksjon. Fysisk aktivitet er med på å øke opptaket og forbrenningen av glukosen både under og etter trening. Anbefalingene er de samme for de med diabetes som for normalbefolkning når det gjelder kosthold. Når det gjelder inntaket av karbohydrater vil det være lurt å velge fiberrike matvarer som grovt brød, fullkornspasta, belgvekster og grønnsaker. Dette vil gi en jevnere blodsukkerstigning enn matvarer med mye sukker. Matvarer med karbohydrater inneholder også mange vitaminer og mineraler som er nødvendig for et sunt kosthold. Det er også gunstig å ha et måltidsmønster med flere måltider om dagen. Heller små måltider, enn få og store måltider. Dette kan hjelpe for å holde blodsukkeret stabilt gjennom dagen.

Hvis ikke endring i fysisk aktivitet og kosthold er tilstrekkelig behandling kan pasienten starte med antidiabetika (23). Det er store variasjoner på hvilke medikamenter pasienter med diabetes type 2 bruker siden det finnes fire forskjellige antidiabetika som kan kombineres med hverandre. Den ene antidiabetika øker pasientens egen insulinproduksjon, for eksempel sylfonylurea, GLP-1 analoger eller DPP-4-hemmere. Den andre, metformin, minsker glukoneogenesisen i leveren. Den tredje, glitazone, øker insulinfølsomheten i muskulaturen. Hurtig- eller langsomtverkende insulin er den siste og øker opptaket av glukose i skjelettmuskelvev, samt øker fettlagring i fettvev med den hensikt å opprettholde normal blodglukoseverdi. Det er vanlig å begynne med metformin hvis ikke fysisk aktivitet og kosthold har den effekten som ønskes (9). Videre kan metformin kombineres med sylfonylurea eller Neutral protamine Hagedron (NPH)-insulin som en supplerende behandling. NPH-insulin er en middels langtidsvirkende insulin som begynner å virke etter to timer og varer i 6-10 timer (4). Hvis egen insulinproduksjon er veldig redusert kan doser med hurtigvirkende insulin til måltid eventuelt deling av dosen sammen med NPH-insulin

være aktuelt (9). Medikamentene kombineres ofte med hverandre. For eksempel kan glitazoner kombineres med metformin og/eller sulfonylurea og pioglitazon sammen med insulin. Et alternativ til sulfonylurea kan være repaglinid og nateglinid. Siden GLP-1 analoger og DPP-4 hemmere har mindre blodsukkersenkende effekt enn sulfonylurea og metformin kan de brukes i kombinasjon med andre perorale diabetika (23).

1.2.5 Komplikasjoner

Pasienter med diabetes er utsatt for en rekke komplikasjoner og hyperglykemi er årsaken til mange av disse (9). Komplikasjonene kan være hypoglykemi, makrovaskulær sykdom, nefropati, retinopati, nevropati, redusert psykisk helse, dårlig tannhelse og bindevevskomplikasjoner.

For høyt blodsukker over lang tid fører til økt glukosekonsentrasjon i flere av kroppens celler (24). Glukosen kan omdannes til sorbitol i enkelte typer celler. Sorbitol kan gi økt osmolaritet i cellene som fører til at cellene sveller og sprekker. Dette kan skade celler i for eksempel nyrene, nerver, og retina. Dette er forklaringen på mange av komplikasjonene knyttet til hyperglykemi. Et høyt blodsukker fører også til økt glykering av hemoglobin. Det vil si at glukosen reagerer med og binder seg til blant annet proteiner. Glykerte molekyler kan reagere videre til AGE (advanced glycation end products) som fører til dannelsen av blant annet HbA_{1c}. Derfor er mengden HbA_{1c} forbundet med konsentrasjonen av blodsukkeret, graden av glykering og i hvilken grad vevsskader oppstår.

Hypoglykemi er en tilstand som oppstår ved for lavt blodsukker i forbindelse med lavt glukoseinntak, eller hvis det tas for mye insulin eller antidiabetika (9). Plasmaglukosen skal ligge på 4,0-10,0 mmol/L og HbA_{1c} på ≤7%. Hvis plasmaglukosen kommer under 2,5-3,3 mmol/L vil de med diabetes merke ubehag eller få føling, som er vanlig ved hypoglykemi. En lett hypoglykemi er forholdsvis vanlig hos pasienter med diabetes, men alvorlig hypoglykemi bør unngås. Alvorlig hypoglykemi gjenkjennes ved omtåket og bevisstløshet/insulinsjokk. Sjansen for å få hypoglykemi blir større etter at blodglukosen har vært lav en gang, fordi evnen til å merke at blodsukkeret er for lavt blir dårligere.

Nefropati er en nyreskade som diagnostiseres ved albuminuri (9). Albuminuri er at det er proteiner i urinen og er et symptom på nyresykdom. Annen sykdom som urinveisinfeksjon og annen nyresykdom må utelukkes for å vite om det er nefropati eller ikke. Hvis pasienten har diabetes type 2 og har retinopati vil albuminurien skyldes diabetisk nefropati. Retinopati er en øyesykdom som forekommer hos diabetes pasienter, og er den største enkeltårsaken til blindhet blant befolkningen over 65 år. Risikoen for å utvikle retinopati blir større jo lenger sykdommen varer. Laserbehandling kan redusere blindheten hos de med diabetesrelatert retinopati med 60%. Svingninger i blodglukosen kan gi endringer på nærsynthet og langsynthet og ved langvarig hyperglykemi vil retinopatien forverre seg.

Nevropati er en nerveskade utenfor det sentrale nervesystemet og det ikke-viljestyrt, autonome, nervesystemet (25). Det er for mange den mest plagsomme senkomplisjonen av diabetes. Tilstanden kan forekomme i alle nerver og er den komplikasjonen som gir fotsår og

amputasjoner. Nevropatisk fot kjennetegnes ved at du har hard og tørr hud, sår på trykkpunktene, ødem på foten, smerter og/eller nedsatt følelse og temperaturfølelse (9,25).

1.3 Problemstilling

Vi ønsket å undersøke om lavkarbodiett kan ha en positiv effekt på blodsukkerreguleringen hos pasienter med diabetes type 2 ved å sammenligne lavkarbodietten med andre dietter som inneholder mer karbohydrater. Basert på dette og teorien vi har beskrevet har vi valgt å ta for oss følgende problemstilling:

Hvilken effekt har lavkarbodiett på HbA_{1c}-nivåer hos diabetes type 2-pasienter?

Med begrepet diett mener vi et tidsbestemt kosthold som tilpasses etter pasientens sykdommer eller plager, som ikke nødvendigvis er en livsvarig kostholdsending. Lavkarbodiett omfatter en diett som inneholder mindre enn 166 g eller under 30 E% karbohydrater per dag. Vi har brukt HbA_{1c} som en indikator på langtidsblodsukker. Det måler hvor mye glukose som er bundet til hemoglobin. I denne oppgaven har vi valgt å fokusere kun på pasienter med diabetes type 2, fordi det er den vanligste formen for diabetes.

2.0 Metode

2.1 Litteraturstudie som metode

Litteraturstudie ble benyttet som metode for å belyse problemstillingen vår. Sosiologen Vilhelm Aubert har definert metode som: "*En metode er en fremgangsmåte, et middel til å løse problemer og komme frem til ny kunnskap. Et hvilket som helst middel som tjener dette formålet, hører med i arsenalet av metoder*" (26, s.111). Metoden anvendes for å få oppdatert kunnskap og oversikt over et emne (26). Litteraturstudie er billig og enkelt å gjennomføre og dermed et godt valg når tiden er begrenset. Gjennom et litteratursøk har vi fremskaffet vitenskapelige forskningsartikler som er relevante for temaet.

2.2 Litteratursøk

Under bestemmelse av problemstilling søkte vi rundt i ulike databaser for å skaffe en oversikt og forsikre oss om at det fantes nok forskning gjort på temaet. Vi hadde allerede funnet aktuelt fagstoff om lavkarbodietten da vi jobbet med samme tema under prosjektoppgaven i faget VF100, men sammenhengen mellom lavkarbodiett og HbA_{1c}-nivå på diabetes type 2-pasienter hadde vi ikke kartlagt på forhånd. De databasene vi brukte er PubMed, Oria.no og Google Scholar. Søkemotorene vi har brukt er internasjonale anerkjente verktøy som mange innenfor

helsesektoren benytter seg av. Oria.no er skolens søkemotor for artikler og bøker i skolebiblioteket.

Litteratursøket vårt ble gjort i februar-mars 2016 underveis i skriveprosessen. Vi fikk opp varierende resultater, men det var ingen tvil om at det var nok til å besvare problemstillingen. Vi fokuserte på internasjonale vitenskapelige artikler fordi det fantes få artikler om temaet på norsk. Som støttelitteratur har vi brukt pensumlitteratur vi har lest de tre årene av ernæringsstudiet. Bøker vi har brukt er Mat og Medisin, Krause's Food & the Nutrition Care Process, Modern Nutrition, Human Nutrition, Metabolic Regulation, Biochemistry og nasjonale retningslinjer fra Helsedirektoratet. Vi har også hentet kunnskap fra bøker som handler om lavkarbodiett.

Under søkeprosessen har vi brukt filter som gratis fulltekst, studier gjort på mennesker, engelskspråklige artikler, kliniske undersøkelser og oppsummeringsartikler. For å finne frem til de relevante forskningsartiklene brukte vi søkeord som: low carb diet AND diabetes, low carb diet AND insulin, low carbohydrate diet AND diabetes. Vi valgte å gjøre søket på engelsk, fordi vi ønsket å undersøke problemstillingen internasjonalt. Bindeordet AND benyttes mellom søkeordene for å spisse søket og inkludere alle ordene i søket.

Vi bestemte inklusjons- og eksklusjonskriterier for å avgrense problemstillingen. De inklusjonskriteriene vi satte var at forsøkspersonene i studiene skulle være diagnostisert med diabetes type 2 og følge en lavkarbodiett som hadde ≤ 30 E% av energiinntaket eller under 166 gram karbohydrat per dag. Studiene måtte også ha brukt HbA_{1c} som målemetode av glykemisk kontroll. Kontrollgruppene skulle følge en annen uspesifisert diett som inneholdt >30 E% eller over 166 gram karbohydrater per dag, slik at vi kunne sammenligne to dietter opp mot hverandre. Studiene måtte være gjort etter år 2000. Dette for å få oppdatert informasjon om temaet. Studier med forsøkspersoner som ikke oppfylte inklusjonskriteriene ble ekskludert. Vi valgte også å utelukke studier på barn under 18 år.

2.3 Valg av litteratur og kildekritikk

Vi valgte å bruke sju originalstudier, en systematisk review og en metaanalyse slik at resultatene av disse kunne diskuteres opp mot hverandre. Da vi skulle velge ut hvilke studier, så vi først på tittelen på studien for å se om det var noen som kunne være relevante. Videre gikk vi inn for å lese sammendraget av studien for å se om den innfridde inklusjonskriteriene vi hadde satt. Følgende søkemotorer og søkeord ledet oss fram til relevante studier;

Fra PubMed:

- - Søkestrengen "low carbohydrate diet diabetes" med filter Fulltext, Human, 5 years publication og English ga 240 treff. Med dette søket fant vi to relevante artikler.
- "Low carbohydrate diet AND type 2 diabetes AND blood glucose control". Filter; clinical study, clinical trial, comparative studie, free full text, 10 years publication date, human. Fikk 18 treff. Fant tre relevante artikler.

- "low carbohydrate diet diabetes". Filter: clinical trial, human, 10 years publication date, free fulltext. Fikk 72 resultater. Fant en relevant artikkel.

Fra Oria.no

- "Low-carbohydrate diet for patients with Type 2 diabetes" førte til 89 resultater hvor en relevant artikkel ble valgt ut.
- "Low carbohydrate diets AND diabetes type 2" ga 54 resultater og en relevant artikkel ble valgt ut.

Fra systematisk review:

- Fant to relevante studier fra referanselisten til systematisk reviewet "Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence?"

Fra nettside:

- Fant en relevant artikkel fra referanselisten til <http://forskning.no/mat-og-helse-diabetes/2012/11/kan-diabetes-2-kureres-med-kosthold>

2.4 Etikk

I denne bacheloroppgaven har vi tatt noen etiske forholdsregler. Vi valgte studier gjort på voksne og disse hadde signert under på samtykkeskjema før studiestart. Ikke alle studier oppga informasjon om etikk rundt studien. De studiene som ikke har nevnt noe om etikk har vi valgt å anse som etisk forsvarlige siden de er publisert i troverdige tidsskrifter som er internasjonalt anerkjente. I tillegg til at testpersonene fikk tett oppfølging av fagpersoner underveis.

3.0 Resultater

3.1 Originalstudier

3.1.1 Studie 1

Studien "Two Diets with Different Hemoglobin A1c and Antiglycemic Medication Effects Despite Similar Weight Loss in Type 2 Diabetes" er en kasus-kontrollstudie utført i en klinikk i England som ble publisert i National Institutes of Health (NIH) i januar 2014 av Mayer et al. (27). Deltakerne i denne studien ble plukket ut i forbindelse med en annen vektreduksjonsstudie. Studien sammenlignet to grupper; overvektige og pasienter som ligger under kategorien fedme hvor begge gruppene hadde diagnosen diabetes type 2. Hensikten var å fastslå glykemisk kontroll, vektreduksjon og avdekke negative effekter av to ulike vektreduksjonsdietter. Pasienter som hadde diabetes type 1, ustabile kroniske lidelser, serum kreatinin >1,5 mg/dL for menn eller >1,3 mg/dL for kvinner og HbA_{1c} >11% ble ekskludert fra studien.

Den ene gruppen (n= 22) fulgte en lavkarbodiett (LCD) i 48 uker hvor deltakerne hadde en karbohydratrestriksjon på $\leq 25\%$, men uten kaloriestriksjon (27). Andre gruppen (n= 24) gikk på lavfettdiett kombinert med orlistat 120 mg (LFD+O) med kaloriestriksjon på 500-1000 kcal under daglig energibehov i samme tidsrom. Fett utgjorde $<30\%$ av energiinntaket, hvorav $<10\%$ var fra mettet fett. Pasientene i begge gruppene brukte antidiabetisk medikament under hele studien. Dosering av diabetesmedisin ble regulert underveis i studien for å hindre påvirkning av medikamentets effekt på vektreduksjon.

LCD-gruppen hadde gjennomsnittlig $7,6\%$ HbA_{1c} (95% KI= 7,0-8,1) før dietten og $6,9\%$ (95% KI= 6,4-7,5) etter 48 uker med lavkarbodiett (27). LFD+O hadde HbA_{1c} på $7,6\%$ (95% KI= 7,0-8,1) før intervensjonen og etter den 48. uken hadde verdien økt til $7,7\%$ (95% CI= 7,2-8,2). LCD førte til relativ forbedring av HbA_{1c} med $-0,7\%$ mot $+0,2\%$ i LFD + O gruppen. Estimert forskjell i endring i HbA_{1c} mellom gruppene var i gjennomsnitt $-0,8\%$ (95% CI= $-1,6$ - $(-0,02)$); $p=0,045$). Resultatet tydet på at LCD- gruppen fikk forbedret HbA_{1c}-verdier samt bedre glykemisk kontroll etter 48 uker, sammenlignet med LFD+O gruppen.

3.1.2 Studie 2

Studien "A Non-calorie-restricted Low-carbohydrate Diet is Effective as an Alternative Therapy for Patients with Type 2 Diabetes" var en randomisert kontrollert studie som ble utført mellom 1. april 2011 og 31. januar 2012 i Japan (28). Den ble publisert i Internal Medicine av Yoshifumi Yamada et al. Studien sammenlignet HbA_{1c}-nivåer og kroppsvekt på pasienter som gikk på en lavkarbodiett og en kaloriestriktiv diett. 24 personer fra Japan ble randomisert inn i to grupper (12 i hver gruppe), en på lavkarbodiett og en på kaloriestriktiv diett. Studien gikk over seks måneder. Deltakerne i studien var pasienter med diabetes type 2 som ble behandlet på poliklinikken og hadde HbA_{1c}-nivåer på $6,9$ - $8,4\%$ ved påmelding. De kom til oppfølging hver andre måned og fikk instruksjoner om dietten hver gang. Det ble ikke gjort noen endringer på medisiner, med mindre hypoglykemi oppstod.

Pasienter med proteinuri på $>1,0$ g/dag, serumkreatinin på >132 $\mu\text{mol/L}$ (menn) eller 106 $\mu\text{mol/L}$ (kvinner) og aspartataminotransferase (AST) og alaninaminotransferase (ALAT) nivå på mer enn tre ganger øvre normalgrense, historie med hjerteinfarkt eller slag i løpet av de siste seks månedene før studiestart eller en endring i HbA_{1c} på $>1,0\%$ innen seks måneder før studien startet ble ekskludert fra denne studien (28).

Gruppen på kaloriestriktiv diett fulgte anbefalingene fra Japan Diabetes Society (28). I følge anbefalingene var det totale kaloriinntaket (kcal) = ideell kroppsvekt (kg; = høyde (m) \times høyde (m) \times 22) \times 25. Inntak av spesifikke makronæringsstoffer var som følger: 50 - 60 E% karbohydrater, protein $1,0$ til $1,2$ g/kg (<20 E%) og fett <25 E%. Gruppen som gikk på lavkarbodiett skulle ha et karbohydratinntak på 70 - 130 g/dag.

Etter seks måneder hadde HbA_{1c}-nivåene hos lavkarbodiett-gruppen gått signifikant ned (ved oppstart $7,6\pm 0,4\%$, etter seks måneder $7,0\pm 0,7\%$, $p=0,03$) (28). Hos de som gikk på kaloriestriktiv diett var det ingen signifikant endring (ved oppstart $7,7\pm 0,6\%$, etter seks måneder

7,5±1,0%, ikke signifikant). Resultatene viste dermed at lavkarbodietten hadde bedre effekt på HbA_{1c}-nivåer sammenlignet med den kalorigrestriktive dietten.

3.1.3 Studie 3

"A Randomized Pilot Trial of a Moderate Carbohydrate Diet Compared to a Very Low Carbohydrate Diet in Overweight or Obese Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus or Prediabetes" var en amerikansk randomisert kontrollert pilotstudie utført av Saslow et al. (29). Den ble gjennomført av University of California, San Francisco (USCF) i 2014. Studien sammenlignet effekten av to dietter på HbA_{1c}-nivåer, og andre helse relaterte utfall. Studien ble gjort på voksne med fedme og overvektige med diabetes type 2, eller de som var i risikozonen for å utvikle sykdommen.

Studien inkluderte personer over 18 år med diagnosen diabetes type 2 (HbA_{1c} ≥6,5) eller prediabetikere med HbA_{1c} >6,0% (29). Testpersonene måtte ha BMI på ≥25. Pasienter som brukte insulin eller tok mer enn tre hypoglykemiske medikamenter ble ekskludert. Totalt oppfylte 34 pasienter inkluderingskriteriene. Disse ble deretter randomisert i to grupper hvor de skulle følge en gitt diett i tre måneder. Begge gruppene fikk også en opplæring i atferdsendring og livsstilsendring under intervensjonen.

MCCR-gruppen (n=18) fulgte en moderat karbohydrat, lav fett, kalorigrestriktiv, karbohydrattellende diett i tråd med retningslinjer fra ADA (29). Karbohydratinntaket utgjorde 45-50% av deres daglig energiinntak. Totalt skulle deltakerne i denne gruppen spise omtrent 165 g karbohydrater per dag. Det ble også anbefalt at de skulle redusere antall kalorier daglig med 500 kcal av sitt daglige energibehov. LCK-gruppen (n=16) fulgte en lav karbohydrat, høy fett, ikke kalorigrestriktiv diett med den hensikt å oppnå ketose. Ketose er en tilstand hvor kroppen bryter ned fett og omdanner dette til energi (20). Personene i denne gruppen ble også oppmuntret til å redusere karbohydratinntaket gradvis over 7-10 dager til mellom 20-50 g daglig, men kostfiber var ikke inkludert (29).

Etter studiens endepunkt var det ingen gjennomsnittlig endring i HbA_{1c}-nivå i MCCR-gruppen, men det var en gjennomsnittlig reduksjon på -0,6% i LCK-gruppen (p= 0,04) (29). Det vil si at det er en signifikant forskjell i endring mellom gruppene. Det var dessuten reduksjon i HbA_{1c}-nivå hos hver enkelt som gikk på LCK diett. I motsetning til de som gikk på MCCR diett hvor kun 72% (n= 13) oppnådde en reduksjon i HbA_{1c}. Funnet tydet på at lavkarbodiett var mer effektiv enn standard moderat karbohydrat diett til å redusere HbA_{1c}-nivået hos pasienter med diabetes type 2 i et tidsrom på tre måneder.

3.1.4 Studie 4

I 2009 publiserte Davis et al. en amerikansk randomisert studie; Comparative Study of the Effects of a 1-year Dietary Intervention of a Low-Carbohydrate Diet Versus a Low-Fat Diet on Weight and Glycemic Control in Type 2 Diabetes (30). Studien sammenlignet effekter av ett års intervensjon av lavkarbo- og lavfettdiett på vektreduksjon og glykemisk kontroll hos 105 overvektige pasienter med diabetes type 2.

Alle deltakerne var voksne over 18 år som har hatt diagnosen diabetes type 2 i minst seks måneder (30). Inklusjonskriteriene var BMI ≥ 25 og HbA_{1c}-verdier mellom 6,0 og 11,0%. Eksklusjonskriteriene var vektendring på mer enn 4,5 kg de siste tre månedene. I tillegg måtte personene ha nyresykdom, aktiv lever- eller galleblæresykdom, hjertesykdom, hatt alvorlig hypoglykemia eller brukt vektreduserende medikamenter. Pasientene ble rekruttert av fastleger, endokrinologer og lokalt i området i New York.

De 105 pasientene som oppfylte inklusjonskriteriene ble randomisert i to grupper (30). Hvor 55 personer fulgte lavkarbodiett, mens 50 personer fulgte lavfettdiett. Lavkarbodietten var utformet etter Atkins dietten som bestod av to faser med karbohydratrestriksjon. I introduksjonsfasen skulle deltakerne kun spise 20-25 g karbohydrater daglig, litt avhengig av kroppsvekt før intervensjon. Etterhvert som pasientene begynte å gå ned i vekt kunne de øke karbohydratinntaket med fem gram per uke. Mens lavfettdietten var lagt opp etter Diabetes Prevention Program hvor pasientene i denne gruppen fikk beskjed om å spise 25% fett av totalt energiinntak, med utgangspunkt fra egen kroppsvekt.

I utgangspunktet hadde deltakerne lignende verdier både i glykemisk kontroll, bruk av diabetes medisiner, blodtrykk og lipidprofil (30). Resultatet indikerte at det var ingen forskjell i endring av HbA_{1c} før og etter intervensjonen til tross for at begge gruppene oppnådde en vektreduksjon. Pasientene i lavkarbogruppen fikk en gjennomsnittlig reduksjon i HbA_{1c} på -0,6% i de tre første månedene, men verdien økte igjen etter den tredje måneden. Studien konkluderte med at blant overvektige pasienter med diabetes type 2, var det ingen signifikante forskjeller i vektreduksjon og HbA_{1c}-nivåer etter en lavkarbodiett sammenlignet med en lavfettdiett i 12 måneder.

3.1.5 Studie 5

Studien "A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study" ble publisert i Diabetes, Obesity and Metabolism i 2010 av Elhayany et al. og var en randomisert studie som sammenlignet tre ulike dietter (31). En med anbefalingene fra ADA, en med tradisjonell middelhavskost (TM) og en med lav karbohydrat middelhavs diett (LCM).

259 kvalifiserte pasienter med diabetes type 2 ble registrert mellom mars 2003 og april 2004 (31). Kvalifiserte pasienter ble rekruttert fra 10 urbane primære omsorgsklinikker i Israels sentrale region ved hjelp av elektronisk pasientjournal av Clalit Health Services, en helse vedlikeholdsorganisasjon. 85 personer ble randomisert til ADA, 89 til TM og 85 til LCM. Inklusjonskriteriene var at de var i alderen 30-65 år, hadde fått diagnostisert diabetes type 2 for 1-10 år siden, BMI 27-34, siste HbA_{1c} måling 7,0-10,0%, siste plasma TG nivå 1,8-4,5 mmol/L, siste serum kreatinin $<123,2 \mu\text{mol/l}$ og ingen endring i diabetesmedisin de siste tre månedene før studien. Eksklusjonskriteriene var proliferativ diabetisk retinopati, nåværende insulinbehandling, aktiv kreft eller psykiatrisk sykdom og ukontrollert hypo- eller hypertyreose.

TM og LCM diettene hadde bare karbohydrater med lav GI, men ADA hadde blanding mellom karbohydrater med lav og høy GI (31). TM og ADA hadde samme inntak av karbohydrater (50-55%), fett (30%) og protein (15-20%). Mens LCM hadde et karbohydratinntak på 35% og 45% fett hvorav 50% fra enumettede fettsyrer (MUFA). De ble konsultert til å spise 4-6 måltider hver dag ut fra pasientenes livsstil.

Det var 80 personer som ikke fullførte 12 måneders oppfølging (31). Ingen forskjell i HbA_{1c}-verdier ble observert hos de som droppet ut av studien. Hos de som fullførte studien hadde alle gruppene oppnådd en reduksjon i HbA_{1c} etter 12 måneder. LCM dietten hadde en signifikant høyere reduksjon i HbA_{1c}-nivå på -2,0% i forhold til ADA på -1,6%. TM hadde en reduksjon på -1,8%. Dermed hadde både LCM og TM dietten en større reduksjon i HbA_{1c} enn ADA dietten.

3.1.6 Studie 6

Studien "In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss" av Guldbbrand et al. ble publisert i Diabetologia i 2012 (32). Det var en randomisert studie på personer med diabetes type 2. Hensikten var å sammenligne blodsukkerkontroll, vektnedgang og kardiovaskulære sykdommer ved å gå på lavkarbodiett eller en tradisjonell LFD-kosthold. Studien ble gjennomført på to helsesentre i Motala og Borensberg, sørøst i Sverige. Pasientene som oppfylte inklusjonskriteriene ble kontaktet av en av de tre sykepleierne som var med i studien. Sykepleierne hadde også vært ansvarlig for de i forkant av studien.

Inklusjonskriteriene var at de måtte ha diagnostisert diabetes type 2, behandlet med diett med eller uten ytterligere oral glukosesenkende medikamenter, inkretin basert terapi eller insulin (32). Det var ingen vekt eller alders-eksklusjonskriterier. Pasienter som ikke snakket godt svensk, led av alvorlig psykisk sykdom eller ondartet sykdom eller som var misbruker av narkotika ble utelukket fra denne studien. 72 personer ble spurt om å være med, men det var 11 som ikke ville av forskjellige grunner. De 61 gjenværende ble med i studien, men tre i LFD gruppen og fire i LCD gruppen uttrykte at de hadde problemer med å følge diettene og ville ikke møte på gruppemøtene.

Pasientene ble randomisert inn i enten LCD eller tradisjonell LFD (32). Begge diettene inneholdt 6694 kJ/dag (1600 kcal/dag) for kvinner og 7531 kJ/dag (1800 kcal/dag) for menn. Hos LCD gruppen skulle energiprosenten fordeles slik: 50 E% fra fett, 20 E% fra karbohydrater og 30 E% fra protein. LFD gruppen fulgte anbefalingene for de med diabetes type 2 i Sverige som har 30 E% fra fett (maks 10 E% fra mettet fett), 55-60 E% fra karbohydrater og 10-15 E% fra protein.

Etter seks måneder var det en signifikant reduksjon i HbA_{1c} hos de på LCD-dietten ($p=0,004$) (32). Men HbA_{1c}-nivåene gikk gradvis tilbake igjen etter seks måneder. Endringene i HbA_{1c} etter seks måneder var ikke statistisk signifikant mellom gruppene ($p=0,089$). Funnene i denne studien støtter bruken av LCD med 20 E% fra karbohydrater som et alternativ til tradisjonell lavfett diett hvis målet er å få bedre kontroll på blodsukkerreguleringen hos pasienter med diabetes type 2.

3.1.7 Studie 7

I den svenske studien; "Lasting Improvement of Hyperglycemia and Bodyweight: Low-carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes - A Brief Report" har Nielsen et al. observert fastende blodglukose, HbA_{1c}, kroppsvekt og BMI over seks måneder i år 2005 hos en gruppe overvektige pasienter med diabetes type 2 som gikk på lavkarbodiett (LCD) (33). Den observasjonelle studien har sammenlignet denne gruppen med en kontrollgruppe på høy karbohyrtdiett (CG). 16 personer i LCD- gruppen og 15 personer i CG-gruppen ble rekruttert fra fastleger på grunn av mislykket kontroll over blodglukosenivå og kroppsvekt. BMI for alle pasientene var ≥ 30 . Disse hadde oppfylt kriteriene for diabetes type 2 ved å ha fastende blodglukose $>6,0$ mmol/L og HbA_{1c} $>5,6\%$, eller brukte blodsukkersenkende medisiner. Pasienter som hadde hjertesykdommer eller ubehandlet tyroidea sykdommer ble utelukket fra denne studien.

Deltakerne i LCD-gruppen fulgte en lavkarbodiett med kalori restriksjon på 1800 kcal for menn, og 1600 kcal for kvinner (33). Fordelingen av karbohydrater, fett og proteiner var 20%, 50% og 30%. Anbefalte karbohyrtdrakter var begrenset til grønnsaker og bladsalater. Knekkebrød ble anbefalt istedenfor brød hvor karbohyrtdratinholdet ikke burde overstige 3,5–5,0 g per skive. Alt av prosesserte karbohydrater som brød, pasta, ris og poteter ble ekskludert fra dietten. Høykarbohyrtdrater gruppen fulgte tilsvarende kalori restriksjon. 1600–1800 kcal for menn og 1400–1600 kcal for kvinner, bestående av omtrent 60% karbohydrater, 25% fett og 15% proteiner.

HbA_{1c} var redusert i LCD-gruppen i løpet av 24 uker sammenlignet med CG-gruppen (33). Etter 24 uker økte HbA_{1c}-verdien hos LCD-gruppen igjen, på grunn av inntak av frukt. Totalt etter seks måneder var HbA_{1c}-verdien $-1,4 \pm 1,1\%$ hos LCD gruppen og $-0,6 \pm 1,4\%$ hos CG-gruppen. Basert på resultatet ble det konkludert med at lavkarbodiett er en effektiv metode i behandling av overvektige pasienter med diabetes type 2.

Tabell 1. Oversikt over endring i HbA_{1c}-nivåer i de ulike studiene (27–33).

Navn på studier	Varighet	Lavkarbogruppe		Ikke-lavkarbogruppe				Forskjell i HbA _{1c} mellom gruppene (p-verdi)
		Gj.snitt HbA _{1c} (%) før studiestart	Gj. snitt HbA _{1c} (%) etter studieslutt	Gj. snitt HbA _{1c} (%) før studiestart		Gj.snitt HbA _{1c} (%) etter studieslutt		
Studie 1	12 mnd.	7,6%	6,9%	7,6%		7,7%		0,045
Studie 2	6 mnd.	7,6%	7,0%	7,7%		7,5%		0,03
Studie 3	3 mnd.	6,6%	6,0%	6,9%		6,9%		0,04
Studie 4	12 mnd.	7,5%	7,48%	7,4%		7,64%		0,71
Studie 5	12 mnd.	8,3%	6,3%	8,3% (ADA*)	8,3% (TM**)	6,7% (ADA*)	6,5% (TM**)	0,021
Studie 6	24 mnd.	7,5%	7,5%	7,4%		7,5%		0,73
Studie 7	6 mnd.	8,0%	6,6%	7,9%		7,3%		

* ADA = Kostanbefaling fra American Diabetes Association

** TM = tradisjonell middelhavskost

3.2 Systematisk review/metaanalyser

3.2.1 Studie 8

"Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence?" var et systematisk review på studier publisert etter 2010 i Diabetes Ther skrevet av Dyson (34). Studien søkte etter artikler i Medline, EMBRASE og Cochrane Central Register of Controlled Trials. Alle RCT studier som sammenlignet intervensjoner med redusert karbohydratinntak og høyt karbohydratinntak hos personer med diabetes type 2 ble inkludert. Primære utfall inkluderte vektnedgang, HbA_{1c} og lipidnivåer. Fra 253 søkeresultater ble 21 artikler tatt med for vurdering. Av disse ble 13 ekskludert og åtte møtte inklusjonskriteriene. Det ble ikke brukt statistiske metoder for å se på sammenhengen, fordi studiene varierte karbohydratinntaket med et intervall på mellom 20 g og 166 g per dag. Studienes varighet varierte fra 6-24 måneder.

Forandringene i HbA_{1c} hos de med redusert karbohydratinntak varierte i de ulike studiene fra +0,1% til -2,0%, hvor de med kort varighet hadde størst reduksjon (34). HbA_{1c}-nivåene ble også redusert i fire av de sju kontrollgruppene med en forskjell fra +0,1% til -0,3%. Oppsummert var det en studie som ikke rapporterte HbA_{1c}. Tre studier viste signifikant reduksjon hos de på redusert karbohydratkost og fire viste ingen signifikante forskjeller mellom de to gruppene. Resultatene fra denne studien viser at lavkarbodiett kan ha en effekt på HbA_{1c}-nivåene over kort tid, men ikke over lengre tid. Den største effekten av lavkarbodietten kom av vektnedgangen.

Gjennomsnittlig inntak av karbohydrater hos de på redusert karbohydrat-kost var høyere enn foreskrevet (34). Sju av studiene hadde registrert frafall og det varierte fra ingen frafall til 60% frafall. Studiene som gikk over kortest tid med færrest deltakere hadde minst frafall.

3.2.2 Studie 9

Metaanalysen "Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes" skrevet av Ajala et al. ble publisert i The American Journal of Clinical Nutrition i 2013 (35). Det ble utført søk i PubMed, Embrase og Google Scholar etter RCT studier, systematisk review og metaanalyser gjort før juli 2011. Referanselistene til de aktuelle studiene ble sjekket for å finne flere studier. Studier som hadde blitt utført på voksne over 18 år og som hadde varighet på over seks måneder ble inkludert. Studier som sammenlignet lav- og høy karbohydrat, høy-protein, vegetarisk og vegan, lav-glykemisk indeks, høy-fiber og middelhavs-dietter med en annen kontroll diett hos personer med diabetes type 2 ble også inkludert.

55 studier ble inkludert i studien og 34 ble ekskludert på grunn av at varigheten var under seks måneder eller at studiene ikke var randomiserte studier (35). Noen studier ble ekskludert fra metaanalysen, men er med i resultatene av ulike grunner. De 16 studiene som ble inkludert i den kvantitative analysen var randomiserte kontrollerte studier med kostintervensjoner som varte fra

seks måneder til fire år. To av studiene som var med i metaanalysen sammenlignet tre forskjellige dietter.

De 20 studiene som var med inkluderte 3460 personer, med endelige analyser på 3073 personer (35). Fire av studiene inkluderte personer med og uten diabetes og en av disse forutsatte data på endringer av glykemisk kontroll hos den diabetiske gruppen. En annen studie ble inkludert i den kvantitative analysen selv om den ikke hadde separate data for diabetesgruppen, fordi over 80% av studiebefolkningen hadde diabetes.

Ni studier sammenlignet lavkarbodiett med forskjellige kontrolldietter, som lavfett, lav-GI, og tradisjonell middelhavskost (35). Åtte av studiene ble slått sammen og sammenlignet lavt karbohydratinhold med en rekke kontrolldietter. Det var en signifikant nedgang i HbA_{1c}-nivåene hos de som gikk på lavkarbodiett sammenlignet med andre dietter (WMD: -0,12%, 95% KI: -0,24%, -0,00%, p=0,04, I² = 75 %). En studie som ikke var med i metaanalysen var Yancy et al. som sammenlignet lavkarbodiett med lavfettdiett hos 146 pasienter, 45 av dem hadde diabetes. Det var ingen signifikant forskjell i mengden av vekttap og glykemisk kontroll i hele gruppen.

Lavkarbodiettene begrenset karbohydratinntaket til 20-60 g/dag (35). Studiene i denne analysen sammenlignet kosthold med lite karbohydrater med lavfett- og lav GI dietter. Lavkarbodieter syntes å gi overlegent vekttap, glykemisk kontroll, og lipidprofil sammenlignet med lavfettdietter.

4.0 Diskusjon

4.1 Oppsummering av resultater

Oversikt over endringer i HbA_{1c}-nivåer som følger av lavkarbo- og ikke-lavkarbodieter i de ulike studiene er vist i Tabell 1. Tre av studiene som er blitt gjennomgått hadde en varighet mellom 3-6 måneder (28,29,33). Alle studiene resulterte i en forbedring av blodsukkerkontroll. HbA_{1c}-nivåene var signifikant lavere etter intervensjonene. Lavkarbogruppene oppnådde en høyere reduksjon i HbA_{1c} i gjennomsnitt, sammenlignet med ikke-lavkarbogruppene. Det var mellom -0,4 og -1,4% reduksjon sammenlignet med 0,0 til -0,6%. På lik linje med reduserte HbA_{1c}-verdier fikk lavkarbogruppene større reduksjon i BMI i alle tre studiene, sammenlignet med ikke-lavkarbogruppene.

Fire studier hadde lengere varighet, henholdsvis 11 måneder til to år (27,30-32). To av disse studiene viste en signifikant forskjell på HbA_{1c}-nivåene, mens to viste at det ikke var signifikant forskjell. Det var altså to studier som resulterte til forbedret blodsukkerkontroll med lavkarbodiett i forhold til dietter med mye karbohydrater og lite fett. De to med en signifikant forskjell reduserte HbA_{1c}-nivåene med -0,7 til -2,0% sammenlignet med -0,2 til 1,0% hos ikke-lavkarbogruppene. Hos de to studiene som ikke hadde en signifikant reduksjon var HbA_{1c}-nivåene hos lavkarbogruppen redusert med -0,02 til 0%, sammenlignet med økning i HbA_{1c} på 0,1 til 0,24% hos ikke lavkarbogruppene. Av de to studiene som ikke hadde noen signifikant

forskjell viste resultatene at de på lavkarbodiett reduserte HbA_{1c}-nivåene mye ved de første tre og seks månedene, men at det økte igjen til nesten samme verdi som ved start etter 12 og 24 måneder (30,32). De to andre studiene undersøkte ikke hvordan HbA_{1c}-nivåene endret seg underveis i studien (27,31).

Studiene som varte over seks måneder hadde alle forskjellige resultater på vekt og HbA_{1c}-nivåer (27,30–32). Elhayany et al. konkluderte med at alle tre diettene i studien var effektive i reduksjon av BMI og HbA_{1c}, men spesielt lavkarbodietten ga størst reduksjon i HbA_{1c} (31). Mayer et al. fant i sin studie at det var større reduksjon i HbA_{1c}-nivåene hos de på lavkarbodiett i forhold til den andre dietten selv om begge gruppene hadde lik vektneidgang (27). I studien utført av Guldbland et al. fant de at begge gruppene oppnådde vektneidgang, men det var ingen stor forskjell i HbA_{1c}-nivåene (32). Lavkarbogruppen oppnådde lavere nivåer de første seks månedene, men gikk opp igjen til samme nivå etter 24 måneder. Den siste studien som varte i 12 måneder fant ingen forskjell i vekt og reduksjon i HbA_{1c}-nivåene (30).

På lik linje med de fem studiene som observerte signifikante forskjeller i reduksjon av HbA_{1c}, viste metaanalysen et tilsvarende resultat (35). De som gikk på lavkarbodiett fikk lavere nivåer av HbA_{1c} enn de som gikk på andre typer dietter som inneholdt mer karbohydrater. Hos både lavkarbogruppene, lav GI gruppene, de som gikk på middelhavskost og høy-proteinkost ble HbA_{1c}-nivåene redusert med 0,12-0,5%.

Systematisk review har vist at forandringene i HbA_{1c} hos de på lavkarbodiett varierte fra –0,2 til 0,1%, mens fire av de sju kontrollgruppene hadde en variasjon fra –0,3 til 0,1% (34). En av studiene oppga ikke HbA_{1c}-nivåer, tre studier viste en signifikant reduksjon, mens fire studier viste ingen signifikant reduksjon.

4.2 Diskusjon av resultater

Det ble funnet at endringer i kroppsvekt var signifikant korrelert med endring av karbohydrat- og kaloriinntak (28). Saslow et al. observerte en marginal signifikant korrelasjon mellom endring i HbA_{1c} og kroppsvekt (29). En kan derfor forklare at årsaken til endring i HbA_{1c} henger sammen med reduksjon av karbohydratinntaket som fører til vektredusjon, men ikke nødvendigvis av vektredusjon som følger av redusert kaloriinntak alene (28). Lavkarbo- og ikke lavkarbo-gruppen i studien utført av Guldbland et al. inntok samme kalorimengde, men de oppdaget ingen endring i HbA_{1c}-nivået (32). Selv om vekt er en faktor som kan være avgjørende for om HbA_{1c}-nivåene reduseres da diabetes type 2 ofte blir diagnostisert hos de med overvekt. Vi kunne allikevel ikke fastsette at vektredusjon var den eneste faktoren til forbedring av HbA_{1c}-nivået siden ikke alle med diabetes type 2 er overvektige (3). Dessuten var det kun en studie som observerte dette (29). Det var mest sannsynlig andre faktorer som også spilte inn, som for eksempel typer og mengder karbohydrater i dietten og individuell respons på dietten.

Antall karbohydrater som skulle spises hos lavkarbodiettgruppene var varierende i alle studier (27–33). Enkelte studier oppga karbohydratanbefaling i energiprosent og resten ble oppgitt i gram/dag. Av de som oppga det i energiprosent lå tallene mellom 20 og 35 E%. For studier som oppga karbohydratanbefaling i g/dag lå anbefalingen mellom 20-130. I metaanalysen lå

karbohydratinntak hos lavkarbodietten på 20-60 g/dag og i systematisk review lå inntaket av karbohydrater mellom 20-166 g/dag (34,35). Noen av studiene hadde satt grenser for hvor mye fett, protein og kalorier som skulle inntas daglig (31–33). Det var også variasjon i hvilke karbohydratkilder som ble anbefalt. Elhayany et al. anbefalte kun karbohydrater med lav GI (31). I lavkarbgruppen i Nielsen et al. ble det anbefalt å velge karbohydratkilder i form av grønnsaker, brød og knekkebrød (33). Prosesserte karbohydrater som loff, pasta, ris og poteter var ekskludert. Resten av studiene oppga ikke nøyaktig hvilke karbohydratkilder som ble anbefalt (27–30).

Vi fant ingen klar sammenheng mellom mengde konsumert karbohydrat og reduksjon i HbA_{1c} (27–33). Enkelte studier hadde strengere karbohydratrestriksjon enn andre. Elhayany et al. oppnådde størst reduksjon i HbA_{1c}-nivåer av de langvarige studiene, selv om karbohydratanbefalingen lå høyere enn resten av studiene (31). Dette kan skyldes at deltakerne som gikk på lavkarbo spiste kun karbohydrater med lav GI. Inntak av karbohydrater med lav GI kombinert med vektreduksjon førte til mindre insulinresistens og bedre blodsukkerregulering, som igjen førte til reduksjon i HbA_{1c}. Hos Gulbrand et al. observerte de ingen forskjell i HbA_{1c} etter studieslutt, selv om karbohydratanbefalingen var lavere enn Elhayany et al. (32). De resterende langvarige studiene hadde forholdsvis varierende resultat. Mayer et al. hadde en karbohydratrestriksjon på ≤ 20 g/dag, men oppnådde allikevel større reduksjon i HbA_{1c} sammenlignet med Davis et al. som hadde en restriksjon på 20-50 g/dag (27,30). Imidlertid kan vi under slike studier ikke utelukke en mulig årsak at testpersonene ikke fulgte dietten nøyaktig hele veien. Enkelte har dokumentert at de har innført flere og nye karbohydratkilder underveis. Det kan også skyldes at kostregistreringen ikke ble grundig gjennomført, og at deltakerne styrte selv hva de spiste ut i fra karbohydratanbefalingen uten tett oppfølging.

For studiene som varte i 3-6 måneder var det Nielsen et al. som oppdaget størst HbA_{1c} reduksjon hos lavkarbgruppene med karbohydratrestriksjon på 20 E% (28,29,33). Dette kan skyldes at det i tillegg var kaloriestriksjon i lavkarbgruppen og dermed hadde deltakerne oppnådd større vektreduksjon, i motsetning til lavkarbgruppene i Saslow et al. og Yamada et al. hvor det ikke var noe kaloriestriksjon. Likevel kan det være mulig at lavkarbgruppene har redusert kaloriinntaket selv om det ikke var et krav, på grunn av innføring av ny diett. Ved begynnelsen av en diett kan det tenkes at deltakerne blir mer bevisste på å øke fysisk aktivitet i tillegg til å endre på kostholdet, noe som også er et element som fører til større vektreduksjon. Det ble rapportert at personene i lavkarbgruppen i Saslow et al. også hadde redusert kaloriinntaket tilsvarende ikke-lavkarbgruppen med 697 kcal/dag i gjennomsnitt. Lavkarbgruppen fikk derfor en signifikant reduksjon i vekt etter studien, men det var ikke signifikant forskjell i Yamada et al. Derimot var det lik reduksjon i HbA_{1c}-verdier i disse to studiene, selv om karbohydratanbefalingen var <130 g/dag og 20-50 g/dag (28,29). Det er derfor ingen klar sammenheng mellom karbohydratmengde og HbA_{1c}-verdier, da det er andre faktorer som kan spille inn. Dessuten er det vanskelig å fastslå hvor mye karbohydrater deltakerne spiste i de kortvarige studiene, fordi anbefalingene gir rom for store variasjoner i karbohydratmengden.

To av studiene vi tok for oss viste at HbA_{1c}-nivåene hos de på lavkarbodiett ble redusert i starten av studien, henholdsvis ved tre og seks måneder, før de hadde steget igjen etter 12 måneder (30,32). To etterfølgende studier fra den opprinnelige ”Lasting Improvement of Hyperglycaemia and Bodyweight: Low-carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes. – A Brief Report” ble publisert av

Nielsen et al. (33,36,37). Han fulgte personene som gikk på lavkarbodietten videre i 22 og 44 måneder for å se på diettens effekt på vekt og glykemisk kontroll over tid. Studiene viste samme tendens som de to nevnte studiene. Dietten reduserte HbA_{1c}-verdiene den første tiden, men så økte verdiene igjen. Samtidig stabiliserte nivået seg på litt lavere nivå enn ved start over tid.

Det kan være flere årsaker til tilbakefall av HbA_{1c}-nivåer. Hvilket kosthold pasientene hadde før de startet på lavkarbodietten er ikke kjent, men det kan tenkes at karbohydrater utgjorde den største delen av kostholdet. Når testpersonene begynte på lavkarbodiett og dermed reduserte karbohydratinntaket mye, vil de få et merkbart fall i HbA_{1c} (20). Det kan tenkes at kroppen etterhvert vil tilpasse seg lavkarbodietten, ved å omdanne fett til ketonlegemer som kroppen bruker som energisubstrat når karbohydrater ikke er tilstede. Dette kan være forklaringen på hvorfor HbA_{1c}-nivåene øker igjen etter en periode. Andre momenter som fører til økning i HbA_{1c}-verdier kan være at lavkarbodietten kan oppleves utfordrende å opprettholde over tid, spesielt hos de som hadde karbohydratrikt kosthold i utgangspunktet. Derfor kan det være lett å falle tilbake til gamle vaner. Vi vet at HbA_{1c}-nivået i kroppen øker parallelt med glukosekonsentrasjonen i blodet og omvendt, men det bør vurderes i forhold til individuelle variasjoner (24).

4.3 Styrker og svakheter

I studiene vi har brukt ble pasientene randomisert i grupper slik at de ikke kunne bestemme selv hvilken diett de skulle følge, og det var omtrent like mange deltakere i hver gruppe. Randomisering ble benyttet som et virkemiddel for å hindre feil i resultatet. Dette er en styrke i studien, fordi dietten ble gjort fremmed for alle før studiestart slik at ingen kunne begynne på dietten før de skulle. En annen styrke i vårt litteraturstudie som metode var at vi valgte ut både originalstudier som går inn i dybden, samtidig som vi har tatt med både metaanalyse og systematisk review som gir mer bredde i temaet vi har sett på. Dermed har vi fått et bredt spekter med resultater vi kunne analysere. Vi har også inkludert både langvarige og kortvarige studier for å kunne se om varigheten hadde noe å si på utviklingen av HbA_{1c}-nivåer. Studiene var også vitenskapelige studier som var publisert i internasjonale databaser og kunne dermed anses som troverdige.

Av de studiene vi så på var det noen svakheter som gikk igjen. Tre av studiene rapporterte selv at de hadde få forsøkspersoner som kunne gi en dårlig generaliserbarhet til populasjonen (27–29). Videre var det flere studier som hadde kort varighet. Dette kan være en svakhet da de ikke undersøkte hvordan resultatene utviklet seg over tid (28,29,33). Kun en av studiene med kort varighet hadde to oppfølgingsstudier som viste hvordan resultatet ble etter flere måneder (33). Metaanalysen og systematisk review hadde ulik varighet på studiene, alt fra seks måneder til fire år (34,35). Vi antar derfor at resultatet kunne vært annerledes hvis det hadde vært mindre variasjon i studienes varighet.

Gjennomføringen av intervensjonene i studiene var også forskjellige. Alle studiene hadde ulike kontrolldietter og mengde karbohydrater som skulle inntas (27–35). Om alle studiene hadde brukt samme karbohydratrestriksjon og samme kontrolldiett ville resultatene vært enklere å sammenligne. Noen av studiene hadde egenrapportering på matinntak og det ble registrert over-

og underestimering av inntak (29–32). En studie hadde stort frafall på 31% og en manglet data på 19% av deltakerne på slutten av studien (30,31). To studier nevnte at det var en skjevfordeling i kjønn og den ene meldte at det var flere kvinner i den ene gruppen enn den andre (27,29). Medikamentbruk og dosering blant pasientene var varierende fra studie til studie. Enkelte studier hadde justert medikamentbruken etterhvert som HbA_{1c}-verdiene ble redusert, for å unngå hypoglykemi (28,29,33). Total sett kunne vi tenke oss at resultatene hadde blitt annerledes og muligens observert større reduksjon i HbA_{1c} hvis medikamentbruk blant testpersonene ikke hadde blitt justert underveis.

Svakheter i vårt litteraturstudie som metode var at inklusjonskriteriene kunne vært tydeligere. Vi hadde ikke spesifisert hva slags diett kontrolldietten måtte være. Hadde vi spesifisert hva slags diett kontrolldietten måtte være, hadde resultatene vært mer sammenlignbare. Vi tok heller ikke hensyn til andre helsemessige faktorer hos deltakerne. Pasientene hadde ulike utgangspunkt når det gjaldt hvor lenge de hadde hatt diagnosen, BMI, og HbA_{1c}-verdier. Noen av studiene tok hensyn til pasientenes medisinbruk, mens andre ikke tok hensyn. Dessuten brukte vi kun HbA_{1c} som mål for blodsukkerregulering. Hadde vi i tillegg tatt med måling av blodsukkeret og endring i insulinbruk, kunne vi muligens fått enda større forståelse for resultatet. Alle faktorene som har blitt nevnt kan være med på å påvirke resultatet vi har fått.

4.4 Praktisk anvendelse av resultatene

Underveis har vi oppdaget at i noen av de langvarige studiene ble HbA_{1c}-nivåene redusert ved start av studien, men økte igjen til nesten samme nivå som ved start ved studieslutt (30,32). Dette var et funn vi ikke hadde forventet å se. Vi hadde sett for oss at HbA_{1c}-nivået ville holde seg nede når det først ble redusert og eventuelt holde seg stabilt på samme nivå. Andre observasjoner var at resultatene ikke hadde noen sammenheng mellom hvor mye karbohydrater som ble inntatt (27–35). Vi hadde sett for oss at jo mindre karbohydrater det var i kosten desto større endring i HbA_{1c}-nivåene ville vi se, noe som ikke var tilfellet. Antall karbohydrater inntatt i lavkarbodietten hadde ingen sammenheng med endring av HbA_{1c}.

Å begynne på lavkarbodiett kan være spesielt utfordrende for diabetes type 2-pasienter. Enkelte opplevde ubehag som søtsug, mangel på energi og humørsvingninger ved diettstart (29). Det er begrenset utvalg av matvarer, fordi karbohydratmengden må overholdes. På samme tid må dosering av diabetesmedisiner justeres nøye for å unngå hypoglykemi. Det er mange hensyn å ta ved å følge lavkarbodiett, samtidig som det krever mye planlegging og kunnskap både om diabetes type 2 og dietten. Konklusjonen i systematisk review var at lavkarbodiett ga en reduksjon i vekt og glykemisk kontroll, men at det ikke kunne brukes som anbefaling for pasienter med diabetes type 2 (34). Det var ikke godt nok grunnlag for å fastslå at lavkarbodietten er bedre enn andre dietter for behandling av diabetes type 2. Metaanalysen konkluderte i motsetning til systematisk review med at reduksjon av karbohydrater kan være med å gi bedre glykemisk kontroll (35). Dette er i tråd med Helsedirektoratets nye anbefaling for pasienter med diabetes type 2 (8,9). I praksis kan lavkarbodiett være en behandling for diabetes type 2 pasienter, men den kan være vanskelig å gjennomføre for enkelte pasienter.

Selv om lavkarbodiett har vist å gi positive effekter på HbA_{1c}-nivåer på kort sikt, så varer ikke denne effekten på lang sikt. Lavkarbodiett kan føre til et høyere inntak av mettet fett på bekostning av frukt- og grøntinntak (8). Høyt inntak av ugunstige fettsyrer kan være en mulig årsak til utvikling av hjerte- og karsykdommer (13). Økt dødelighet av hjerte- og karsykdommer som følger av langsiktig bruk av lavkarbodiett blant overvektige med diabetes type 2 har blitt observert (8). Samtidig kan en diett som ekskluderer bestemte matvarer øke risikoen for mangel på vitaminer og mineraler, spesielt vitamin B og C. Blant annet ble mangel på kostfiber oppdaget i forbindelse med lavkarbodiett. Et for høyt proteininntak kombinert med lavt karbohydratinntak kan føre til leverskade, væske- og elektrolyttforstyrrelser, og forandringer i beinmineral turnover som igjen er en faktor til utvikling av osteoporose.

Det er behov for videre forskning på denne problemstillingen med større og mer representativt utvalg. Videre forskning bør ta for seg samme karbohydratrestriksjon og kontrolldiett. Vekttap bør tas høyde for hos forsøkspersonene, ved å sammenligne grupper med og uten kalori-restriksjon, da vekttap kan være en faktor som kan påvirke HbA_{1c}-nivået. Det bør også stilles like krav til forsøkspersonene i forhold til BMI og HbA_{1c}-nivåer ved start slik at resultatet blir mer sammenlignbart. Senere forskning burde i tillegg ha en varighet på mer enn to år for å undersøke hvordan kroppen reagerer på lavkarbodiett over tid.

5.0 Konklusjon

Problemstillingen vår var følgende: *“Hvilken effekt har lavkarbodiett på HbA_{1c}-nivåer hos diabetes type 2-pasienter?”*.

Basert på forskningen vi har sett på har vi funnet ut at lavkarbodiett har en reduserende effekt på HbA_{1c}-nivåer hos diabetes type 2 pasienter de første tre til seks månedene. Etter seks måneder så det ut som om effekten av lavkarbodiett avtok og ga en økende effekt på HbA_{1c}-nivået til nesten samme verdien som ved intervensjonsstart. Med tanke på mengde karbohydrater oppdaget vi ingen sammenheng mellom mengde konsumert karbohydrater og reduksjon i HbA_{1c}, men det så ut som om karbohydrater med lav GI ga mest reduksjon i HbA_{1c}-nivået. Tatt i betraktning kunne resultatene våre ha blitt påvirket av andre faktorer som variasjon av matvarer og karbohydratrestriksjon i lavkarbodietten, målemetoder og individuell respons på dietten.

Selv om det ble oppdaget at lavkarbodiett hadde en positiv effekt på HbA_{1c}-nivået hos diabetes type 2-pasienter, trengs det mer omfattende forskning på denne problemstillingen med en varighet på mer enn to år. Dette for å eventuelt undersøke videre om hvilken effekt lavkarbodiett har på HbA_{1c}-nivåer hos pasienter på lang sikt, og det trengs bedre grunnlag for å kunne fastslå om lavkarbodiett kan være en anbefaling for pasienter med diabetes type 2.

Referanseliste

1. Meyer IF, Lindseth I. Lev godt med type 2- diabetes - eller bli kvitt den. Høvik: Forlaget Vett & Viten 2010; 2010. 158 s.
2. Shanthi M, Armstrong T, Bettcher D, Branca F. Global Status Report on noncommunicable diseases 2014 - «Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility» [Internett]. World Health Organization; [sitert 24. februar 2016] s. 280. Hentet fra:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1
3. Stene LC, Strøm H, Gulseth HL. Diabetes i Norge - Folkehelse rapporten 2014 [Internett]. 2014 jun [sitert 16. januar 2016]. Hentet fra: <http://www.fhi.no/artikler/?id=110410>
4. Escott-Stump S, Mahan LK, Raymond J L. Krause's Food & the Nutrition Care Process. 13. utg. Elsevier - Health Sciences Division; 2011. 1248 s.
5. Diabetes type 1 - Diabetesforbundet [Internett]. [sitert 24. mars 2016]. Hentet fra:
<http://diabetes.no/om-diabetes/diabetes-type-1/>
6. Global Report on Diabetes: executive summary [Internett]. World Health Organization; 2016 [sitert 11. april 2016] s. 4. Hentet fra:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/1/WHO_NMH_NVI_16.3_eng.pdf?ua=1
7. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. PLOS Med. 28. november 2006;3(11):e442.
8. Czyżewska-Majchrzak Ł, Grzelak T, Kramkowska M, Czyżewska K, Witmanowski H. The use of low-carbohydrate diet in type 2 diabetes - benefits and risks. Ann Agric Environ Med AAEM. 2014;21(2):320–6.
9. Claudi T, Abrahamsen R, Andersen S, Basharat F. Nasjonale faglige retningslinjer; Diabetes Forebygging, diagnostikk og behandling, [Internett]. Helsedirektoratet; 2009 vår s. 148. Hentet fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/415/Nasjonal-faglig-retningslinje-diabetes-fullversjon-IS1674.pdf>
10. Kosthold ved diabetes [Internett]. Helsedirektoratet.no. [sitert 11. april 2016]. Hentet fra:
<https://helsedirektoratet.no/horinger/diabetes/seksjon?Tittel=kosthold-ved-diabetes-4483#Kosthold%20og%20kostosammensetning%20ved%20alle%20former%20for%20diabetes>
11. Borgen JS, Garthe I, Helle C, Laukeland C. Fakta om glykemisk indeks [Internett]. Ernæringsavdelingen Olympiatoppen. [sitert 29. mars 2016]. Hentet fra:
<http://www.olympiatoppen.no/fagstoff/ernaring/faktaark/glykemiskindeks/media3317.media>

12. Bugge AB. Spis deg sunn, sterk, slank, skjønn, smart, sexy ... Finnes det en diett for alt? [Internett]. Oslo: SIFO; 2012 apr [sitert 3. mars 2016] s. 370. Report No.: 4- 2012. Hentet fra: http://www.sifo.no/files/file78267_fagrapport_4-2012_web.pdf
13. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer- Metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag. Oslo: Nasjonalt råd for ernæring; 2011 jan s. 353. Report No.: IS- 1881.
14. Atkins RC. Dr. Atkins nye slanke revolusjon. Oslo: Forlaget WEM3 AS; 2001. 269 s.
15. Lindberg FA. Naturlig slank med kost i balanse. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2001. 168 s.
16. Hexeberg S. Frisk med lavkarbo, nytt liv med riktig mat. 1. utg. Cappelen Damm AS; 2010. 236 s.
17. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes [Internett]. American Diabetes Association. 2014 [sitert 24. mars 2016]. Hentet fra: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/>
18. Geissler C, Powers H. Human Nutrition. 12. utg. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2011. 778 s.
19. Ross CA, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. Modern Nutrition in Health and Disease. 11. utg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 1616 s.
20. Frayn KN. Metabolic Regulation, A Human Perspective. 3. utg. Oxford: Blackwell Publishing Company; 2010. 371 s.
21. Vaaler S. Insulin. I: Store medisinske leksikon [Internett]. 2014 [sitert 24. mars 2016]. Hentet fra: <http://sml.snl.no/insulin>
22. Insulin og fettmetabolismen [Internett]. NHI- Norsk Helseinformatikk. 2012 [sitert 15. april 2016]. Hentet fra: <http://nhi.no/forside/kroppen-var/hormoner/insulin-og-fettmetabolismen-38732.html>
23. Drevon CA, Blomhoff R. Mat og Medisin. 6. utg. Kristiansand: Cappelen Damm Høyskoleforlaget; 2012. 540 s.
24. Harvey R, Ferrier D. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 5. utg. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 520 s.
25. Diabetisk nevropati [Internett]. NHI.no. [sitert 1. mars 2016]. Hentet fra: <http://nhi.no/seminarer/type-2-diabetes/pasientinformasjoner/diabetisk-nevropati-15195.html>

26. Dalland O. Metode og oppgaveskriving. 5. utg. Gyldendal Norsk Forlag AS; 2012. 257 s.
27. Mayer SB, Jeffreys AS, Olsen MK, McDuffie JR, Feinglos MN, Yancy WS. Two Diets with Different Hemoglobin A1c and Antiglycemic Medication Effects Despite Similar Weight Loss in Type 2 Diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internett]. januar 2014 [sitert 3. februar 2016];16(1). Hentet fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867584/>
28. Yamada Y, Uchida J, Izumi H, Tsukamoto Y, Inoue G, Watanabe Y, mfl. A non-calorie-restricted low-carbohydrate diet is effective as an alternative therapy for patients with type 2 diabetes. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2014;53(1):13–9.
29. Saslow LR, Kim S, Daubenmier JJ, Moskowitz JT, Phinney SD, Goldman V, mfl. A randomized pilot trial of a moderate carbohydrate diet compared to a very low carbohydrate diet in overweight or obese individuals with type 2 diabetes mellitus or prediabetes. *PLoS One.* 2014;9(4):e91027.
30. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, Isasi CR, Segal-Isaacson CJ, Stein D, mfl. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* juli 2009;32(7):1147–52.
31. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 1. mars 2010;12(3):204–9.
32. Guldbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, Lindström T, Bachrach-Lindström M, Fredrikson M, mfl. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. *Diabetologia.* august 2012;55(8):2118–27.
33. Nielsen JV, Jönsson E, Nilsson A-K. Lasting improvement of hyperglycaemia and bodyweight: low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. A brief report. *Ups J Med Sci.* 2005;110(2):179–83.
34. Dyson P. Low Carbohydrate Diets and Type 2 Diabetes: What is the Latest Evidence? *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord.* desember 2015;6(4):411–24.
35. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1. mars 2013;97(3):505–16.
36. Nielsen JV, Joensson E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycemic control during 22 months follow-up. *Nutr Metab.* 14. juni 2006;3:22.

37. Nielsen JV, Joensson EA. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes: stable improvement of bodyweight and glycemic control during 44 months follow-up. *Nutr Metab.* 2008;5:14.