

Pressrelease Symposium 57:
Är kosten en grundbult vid behandling av diabetes typ 2.
Och hur ser den grundbulten ut?

Dagens kostråd vid diabetes mellitus saknar vetenskaplig evidens

Docent Ralf Sundberg, Malmö, förklarar varför dagens kostråd till diabetiker inte bygger på vare sig vetenskap eller beprövad erfarenhet.

Den ökande frekvensen av människor med insulinresistens och manifest diabetes är idag ett av världens mest allvarliga hälsoproblem. Denna ökning sammanfaller i tiden med att hälsovårdande myndigheter har rekommenderat en förändring av kosten till att bli mer fettsnål och kolhydratrik för både allmänheten och de med diabetes.

För några år sedan slutade jag själv att följa dessa råd och övergick till en fetare kost med lägre kolhydratinnehåll, och märkte då hur min bukfetma snabbt minskade och mitt tidigare höga blodtryck normaliserades. Detta väckte min nyfikenhet och jag började efterforska vad som ligger bakom dagens kostrekommendationer, och till min förvåning fann jag att den vetenskapliga bakgrunden var oerhört tunn. Som ett exempel på detta vill jag presentera några av de mest slående detaljerna i en guideline artikel av Mann et al. från 2004 [1], ett vid första anblicken imponerande arbete som ett flertal länders hälsomyndigheter refererar till, nämligen "Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus".

I detta arbete hävdar Mann et al. att deras råd för prevention och behandling av diabetes är evidensbaserade. Men vid närmare granskning, vilket numera är väldigt enkelt för var och en att göra t.o.m. hemifrån med hjälp av sökverktyget PubMed, fann jag många avvikelser från evidensbaserade principer och min slutsats är att ingen solid evidens någonsin presenterats som stöder den nuvarande kosten, i motsats till tidigare diabe-

teskost som betonade glykemisk kontroll.

Tveksamma endpoints och ignorerade studier

För det första förefaller det som de studier Mann refererar till i första hand använder LDL-kolesterol och viktkontroll som endpoints. Det får anses helt klarlagt att de mest relevanta surrogatvariablerna för att bedöma långtidsprognosen hos diabetespatienter är glykemisk kontroll, uttryckt som HbA1c [2, 3].

Åtskilliga av de studier författarna citerar presenterar emellertid även resultaten på andra lipid-parametrar, resultat som går tvärs emot författarnas konklusioner, och dessa resultat nämns inte. Utöver detta ignoreras tillgängliga studier som visar resultat som motsäger författarnas hypoteser, vilket framgår nedan.

Att ersätta mättade fetter med kolhydrater

Om mättade fetter hävdar Mann et al.: "There is convincing evidence from meta analyses of controlled trials in those without diabetes [67-69 (1a)] that an exchange of dietary saturated fatty acids with unsaturated fatty acids ...or carbo-

hydrates will reduce LDL-cholesterol."

Ingen av de referenser som citeras i detta påstående [4-6] ger emellertid stöd för att det skulle vara fördelaktigt att ersätta mättat fett med kolhydrater, inte heller förespråkar dessa studier högkolhydratsdieter. Exempelvis visar Howells metaanalys att skillnaden i LDL-kolesterol mellan en kost med mer mättat fett jämfört med den rekommenderade fettsnåla dieten är högst marginell, endast runt 5 procent [5].

Katan et al. varnar de facto för allvarliga bieffekter på andra riskfaktorer än LDL: "If any fat is replaced by carbohydrates, fasting triglyceride values rise and HDL concentrations fall; effects on LDL depend on the type of fat that is being replaced" [4].

Även Mensink et al. uttrycker obehag om de nuvarande kostråden: "The introduction of low-fat, high-carbohydrate foods in the United States does not appear to have reduced caloric intake; rather, carbohydrates seem to have been added to existing intakes. However, further studies on the long-term effect of high-carbohydrate diets on body weight are urgently needed". Dessutom är denna forskargrupp oroade över högkolhydratskostens effekter på total:HDL kolesterol kvoten [6].

Fyra relevanta studier som pekar på en positiv effekt av mättat fett från mjölk utelämnas, trots att huvudmannen i dessa studier även är medförfattare i Mann et al. Dessa visar att estimerat

intag av mjölkfett korrelerar inverst till kardiovaskulära riskfaktorer och

- inte är korrelerat till risken för ett första infarktinsjuknande [7],
- är associerat till en mer fördelaktig LDL-partikeldistribution [8],
- och är omvänt korrelerat till bukfetma [9] och serumkolesterol [10].

Ingen av studierna ovan ger stöd för att mättat fett i kosten bör minskas, snarare motsatsen.

Författarna påstår vidare att mättat fett försämrar insulinkänslighet. Men i det citerade arbetet är resultaten inte statistiskt signifikanta [11] och inget samband mellan konsumtion av mättat fett och risk för diabetes har någonsin påvisats i observationsstudier. Märkligt nog erkänner Mann et al. att så verkligen är fallet. Men den avgörande frågan är ändå om ett högt intag av mättat fett leder till kardiovaskulär sjukdom. Mann et al. hävdar att så är fallet och refererar till en kohortstudie på 5 674 kvinnor med typ 2 diabetes från the Nurses' Health Study. Det verkar som de bara läst sammanfattningen. Enligt fakta i tabellerna bortfaller den triviala riskökning som påvisas i en multivariatanalys (relativ risk 1.28; CI 0.96-1.70; $p=0.03$) efter korrektion för intag av andra makronutrientter (RR 1.29; CI 0.85-1.98; $p=0.15$) [12] och som nämnts ovan har andra studier av mättat fett visat förbättrade kardiovaskulära riskfaktorer.

Att ersätta mättat fett med fleromättat

När det gäller fleromättat fett hävdar Mann et al.: "Substituting PUFA for saturated fatty acids has beneficial effects on serum lipid levels and lipoprotein concentration and composition [67-69(Ia)] and insulin sensitivity [73 (Ib)]...".

Referenserna 67-69 har diskuterats ovan. Summers et al. (ref 73) [13] är en studie med endast 17 deltagare med en grupp friska, en grupp obesa och en grupp diabetiker. Inom var och en av dessa grupper påvisas ingen förbättring av insulinkänsligheten. Dessutom ignorerar författarna en studie [14] som visar att en diet med högt innehåll av

fleromättat fett försämrar den glykemiska kontrollen i jämförelse med en kost med samma andel mättat fett.

Om lågkolhydratdieter

Om lågkolhydratdieter påstår Mann et al. : "There is no long-term evidence of benefit of low or very low carbohydrate diets. Such diets would be undesirably high in fat and could increase body weight and decrease insulin sensitivity [66 (Ib), 96 (III), 126 (III)]. Low carbohydrate, high fat diets have not been shown to achieve longterm weight loss [127, 128 (Ib)]."

Kolhydratsrestriktion har emellertid varit hörnstenen i diabetesbehandling i mer än ett århundrade och ett flertal studier visar en sådan kost är bättre för diabetiker än en kost rik på kolhydrater. Ett antal studier [15-24] inkluderande referenserna 127 och 128 i Mann et al. [15,16] visar faktiskt att lågkolhydratdieter är associerade med en förbättring av insulinkänslighet, glykemisk kontroll, kroppsvikt och blodfetter i motsats till författarnas vilseledande påståenden ovan.

Nyligen publicerade studier om dieter med mycket lågt kolhydratinnehåll stöder också detta [25-40] och de välgörande effekterna vad gäller viktnedgång och glykemisk kontroll är så imponerande i dessa, att de därför inte kan avfärdas med det enkla argumentet att studiedurationen varit kort. Dessutom är det så att de två förstnämnda studierna [41,42] som Mann et al. citerar som stöd för sina påståenden, över huvudtaget inte studerat lågkolhydratdieter. Den tredje [43] är en review-artikel som förklarar att: "During overfeeding, excess fat intake is stored as fat, whereas excess carbohydrate is mostly oxidized in the short term but can lead to substantial gain in fat stores because of reduced fat oxidation and considerable de novo lipogenesis in the long term". Citatet beskriver de metaboliska biverkningarna av en kolhydratrik kost med åtföljande hyperinsulinism.

Nuvarande kostråd har aldrig testats i kontrollerade studier

Min kritik mot Manns et al. guideline-artikel är dessutom relevant eftersom

råden att öka intaget av kolhydrater för diabetiker grundar sig endast på spekulationer. Dessa råd har aldrig genomgått kontrollerade kliniska studier, vilket artikelförfattarna också medger. Behovet av ett paradigmskifte från de nuvarande kostråden till dieter med lägre kolhydratinnehåll torde därför vara uppenbart, något som nyligen föreslagits på ledarplats i en ledande amerikansk kardiologitidskrift [44].

Jävsdeklaration saknas

Slutligen kan jag inte avstå från att konstatera att Manns et al. artikel saknar jävsdeklaration. Det borde naturligtvis vara krav på en sådan i en artikel som denna, eftersom kostråd inte bara påverkar folkhälsan utan även har ett gigantiskt och globalt inflytande på ekonomin hos livsmedelsproducenterna. Avsaknaden av en jävsdeklaration är särskilt allvarlig eftersom huvudförfattaren Jim Mann är huvudrådgivare åt SRAS, en organisation som marknadsför socker [45] och en annan av författarna, har fått sin lön som adjungerad professor från socker- och margarinproducenter. Artikeln publicerades dessutom i en tidskrift, Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, där en av författarna var redaktör. Hur kommer det sig att denne redaktör utelämnade så vital information för att bedöma artikelns tillförlitlighet?

Ralf Sundberg

Docent, privatpraktiserande läkare

Malmö

Jävsförhållanden: Inga

Kontaktadress:

Ralf Sundberg

Bodilsgatan 6

SE-217 74 Malmö

ralfsundberg@telia.com

Referenser

1. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlstrom B, Katsilambros N, et al. Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004;14:373-94.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-86.
3. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405-12.
4. Katan MB, Zock PL, Mensink MP. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;61:1368S-73S.
5. Howell WH, McNamara D J, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: meta analysis. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1747-64.
6. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL-cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
7. Warensjo E, Jansson JH, Berglund L, Boman K, Ahren B, Weinehall L et al. Estimated intake of milk fat is negatively associated with cardiovascular risk factors and does not increase the risk of a first acute myocardial infarction. A prospective case-control study. *Br J Nutr* 2004;91:635-42.
8. Sjogren P, Rosell M, Skoglund-Andersson C, Zdravkovic S, Vessby B, de Faire U et al. Milk-derived fatty acids are associated with a more favorable LDL particle size distribution in healthy men. *J Nutr* 2004;134:1729-35.
9. Rosell M, Johansson G, Berglund L, Vessby B, de Faire U, Hellenius ML. Associations between the intake of dairy fat and calcium and abdominal obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1427-34.
10. Samuelson G, Bratteby LE, Mohsen R, Vessby B. Dietary fat intake in healthy adolescents: inverse relationships between the estimated intake of saturated fatty acids and serum cholesterol. *Br J Nutr* 2001;85:333-41.
11. Vessby B, Gustafsson I-B, Boberg J, Karlström B, Lithell H, Weruer I. Substituting polyunsaturated for saturated fat as a single change in a Swedish diet: effects on serum lipoprotein metabolism and glucose tolerance in patients with hyperlipoproteinaemia. *Eur J Clin Invest* 1980;10:193-202.
12. Tanasescu M, Cho E, Manson JE, Hu FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004;79:999-1005.
13. Summers LKM, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML et al. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia* 2002;45:369-77.
14. Vessby B, Karlstrom B, Boberg M, Lithell H, Berne C. Polyunsaturated fatty acids may impair blood glucose control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 1992;9:126-33.
15. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003;348:2082-90.
16. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med* 2003; 348:2074-81.
17. McCulloch DK, Mitchell RD, Ambler J, Tattersall. A prospective comparison of "conventional" and high carbohydrate/high fibre/low fat diets in adults with established Typ 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1985;28:208-12.
18. Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislocki AL, Chen YD, Reaven GM. Deleterious metabolic effects of high-carbohydrate, sucrose-containing diets in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1987;82:213-20.
19. Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislocki AL, Reaven GM. Persistence of hypertriglyceridemic effect of low-fat high-carbohydrate diets in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1989;12:94-101
20. Fuh MM, Lee MM, Jeng CY, Ma F, Chen YD, Reaven GM. Effect of low fat, high carbohydrate diets in hypertensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Hypertension* 1990;3:527-32.
21. Grey N, Kipnis DM. Effect of diet composition on the hyperinsulinemia of obesity. *N Engl J Med* 1971;285:827-31.
22. Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, Capaldo B, Giacco A, Genovese S, et al. A high-monounsaturated-fat/low-carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetic patients. *Metabolism* 1992;41:1373-8.
23. Garg A, Grundy SM, Unger RH. Comparison of effects of high and low carbohydrate diets on plasma lipoproteins and insulin sensitivity in patients with mild NIDDM. *Diabetes*. 1992;41:1278-85.
24. Vernon MC, Mavropoulos J, Transue M, Yancy WS, Westman EC. Clinical Experience of a Carbohydrate-Restricted Diet: Effect on Diabetes Mellitus. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2003;1:233-7.
25. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a Low-Carbohydrate Diet on Appetite, Blood Glucose Levels, and Insulin Resistance in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med* 2005;142:403-11.
26. Daly ME, Paisley R, Paisley R, Millward BA, Eccles C, Williams K et al.

- Short-term effects of severe dietary carbohydrate restriction advice in Type 2 diabetes - a randomized controlled trial. *Diab Med* 2005;23:15–20.
27. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*;53:2375-82.
28. Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S, Kim S, Stafford RS, Balise RR et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN Diets for Change in Weight and Related Risk Factors Among Overweight Premenopausal Women The A TO Z Weight Loss Study: A Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:969-77.
29. Hays JH, DiSabatino A, Gorman RT, Vincent S, Stillabower ME. Effect of a high saturated fat and no-starch diet on serum lipid subfractions in patients with documented atherosclerotic cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1331-6.
30. Kang H, Greenon JK, Omo JT, Chao C, Peterman D, Anderson L et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Greater Histologic Severity, Higher Carbohydrate, and Lower Fat Diet in Patients with NAFLD. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2247-53.
31. Nielsen JV, Westerlund P, Bygren P. A low-carbohydrate diet may prevent end-stage renal failure in type 2 diabetes A case report *Nutr Metabol* 2006;3:23.
32. Nielsen JV, Joensson E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycaemic control during 22 months follow-up. *Nutr Metabol* 2006;3:22.
33. Shah M, Adams-Huet B, Garg A. Effect of a high-carbohydrate vs a high-cis-monounsaturated fat diet on lipid and lipoproteins in individuals with and without type 2 diabetes *Nutr Res* 2004;24 969-79.pdf.
34. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults One-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140 :778-85.pdf.
35. Feinman RD, Vernon MC, Westman EC. Low carbohydrate diets in family practice: what can we learn from an internet-based support group. *Nutr J* 2006;2;5:26.
36. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction. *Nutr Metab (Lond)* 2005;16;2:31.
37. Volek JS, Sharman MJ, Forsythe CE. Modification of lipoproteins by very low-carbohydrate diets. *J Nutr.* 2005;135:1339-42.
38. Yancy WS Jr, Foy M, Chalecki AM, Vernon MC, Westman EC. A low-carbohydrate ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutr Metabol* 2005;2:34.
39. Yancy WS Jr, Olsen MK, Dudley T, Westman EC. Acid-base analysis of individuals following two weight loss diets. *Eur J Clin Nutr* 2007 Feb 14; [Epub ahead of print].
40. Yancy WS Jr, Vernon MC, Westman EC. A Pilot Trial of a Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet in Patients with Type 2 Diabetes. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2003;1: 239–244.
41. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC et al. Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44:312-9.
42. Toeller M, Buyken AE, Heitkamp G, Cathelineau G, Ferriss JB, Michel G et al. Nutrient intakes as predictors of body weight in European people with type I diabetes. *Int J Obes* 2001; 25:1815-22.
43. Shah M, Garg A. High fat and high carbohydrate diets and energy balance: a review. *Diabetes Care* 1996;19:1142-52.
44. Hu FB. Diet and Cardiovascular Disease Prevention The Need for a Paradigm Shift? *J Am Coll Cardiol* 2007;50:22-4.
45. <http://sras.org.nz/Experts.aspx>.