

# Masteroppgave

Samfunnsernæring

Mai 2021

Inntak av surdeigsbrød og effekt på C-peptid, blodlipider og mineraler sammenlignet med gjærbrød – en randomisert kontrollert studie

Kandidatnavn: Mia Gjøvik

Emnekode: MAME5910

Antall ord: 12063

**Fakultet for helsevitenskap**

OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY  
STORBYUNIVERSITETET

## **Forord**

Jeg ønsker å takke mine veiledere Vibeke Telle-Hansen og Mari Myhrstad for god veiledning og oppfølging gjennom det siste året, til tross for at nærmest all kontakt har skjedd digitalt. Jeg vil også takke Ellen Rael for god opplæring av hvordan samle inn blodprøver, og alle dere i Mesterbakeren for et fint samarbeid. Jeg vil sende en stor takk til alle dere som deltok i studien. Jeg setter stor pris på at dere tok dere tid til å delta i prosjektet, og for engasjerende samtaler jeg har hatt med dere underveis.

Sist, men ikke minst, vil jeg takke min medstudent Solveig Ivara Watters for all støtte og engasjement underveis. Ingen av oss så nok for oss at vi skulle gjennomføre hele masteroppgaven alene på hjemmekontor fra hver vår kant av landet. Men tenk, vi kom i mål til slutt og endelig er masteroppgaven ferdigskrevet.

# **Sammendrag**

## **Bakgrunn og hensikt**

I Norge er brød og kornvarer den viktigste kilden til fiber i kosten. Det er sett en nedgang i inntaket av brød de siste tiårene, samtidig som det er sett en økende interesse for surdeigsbrød. Studier har vist bedret metabolsk regulering etter inntak av surdeigsbrød. Hensikten med denne studien var å undersøke effekten av surdeigsbrød på metabolsk regulering og utvalgte mineraler sammenlignet med gjærbrød.

## **Metode**

Det ble gjennomført en dobbelt-blindet randomisert kontrollert studie med overkrysset design hvor deltagerne (n=20) spiste 200 gram surdeigsbrød eller gjærbrød per dag. Studieperioden varte i totalt 5 uker og all kontakt med deltagerne skjedde digitalt. Alle forsendelser ble gjort med budbil og via posten og deltagerne samlet selv inn biologiske prøver. C-peptid, total kolesterol, triglyserider, fettsyreprofil og mineraler ble analysert i fastende kapillære blodprøver ved hjelp av dried blood spot. Næringsinnholdet i brødene ble også analysert.

## **Resultater**

Deltagerne var friske og hadde en median alder på 28 år og median KMI på 22,1 kg/m<sup>2</sup>. Det ble funnet en signifikant økning i jernnivå (p=0,044) og reduksjon i palmitinsyre (16:0) (p=0,030) i blodet etter inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød. Videre ble det funnet en signifikant økning i total kolesterol (p=0,021) og linolsyre (18:2, n-6)(p=0,030) i blodet etter inntak av surdeigsbrød. Det ble ikke gjort signifikante funn på C-peptid. Analysen av brødet viste at brødene hadde tilnærmet lik mengde total fiber og mineraler, men ulik mengde av enkelte FODMAPs.

## **Konklusjon**

Denne studien fant en økning i jernnivåer og total kolesterol etter inntak av surdeigsbrød. Disse forskjellene kan knyttes til valg av hevemiddel i brødene, og det kan tenkes at jern tas opp bedre etter inntak av surdeigsbrød. Det er behov for flere og større studier som ser nærmere på sammenhengen mellom inntak av surdeigsbrød og metabolske markører.

# **Abstract**

## **Background and aim**

Bread and cereals are the most important source of fibre in the Norwegian diet. However, intake of bread has decreased during the past decades. Simultaneously there has been an increased interest for sourdough bread. Studies have shown improved metabolic regulation after intake of sourdough bread. The aim of this master thesis was to investigate the effects of sourdough bread on metabolic regulation and minerals compared to bread with baker's yeast.

## **Methods**

This study was a double-blind randomised controlled trial with a cross-over design where the participants (n=20) daily ate 200 grams of bread baked with either sourdough or baker's yeast. The study period lasted for 5 weeks, with only digital contact with the participants. All shipments were delivered out or shipped by mail, and the participants collected their own biological samples. C-peptide, total cholesterol, triglycerides, free fatty acids, and minerals were analysed in fasting capillary blood samples collected by using dried blood spot. The nutritional content of the breads were also analysed.

## **Results**

The study participants had a median age of 28 years and median BMI on 22,1 kg/m<sup>2</sup>. Significant increase in iron levels (p=0,044) and reduction in palmitic acid (16:0) (p=0,030) in blood were found after intake of sourdough bread compared to bread with baker's yeast. There was also found a significant increase in total cholesterol (p=0,021) and linoleic acid (18:2, n-6) (p=0,030) in blood after intake of sourdough bread. There was not found any significant changes on C-peptide. The analysis of the breads showed a similar content of total fibre and minerals, but a slight difference in content of certain FODMAPs.

## **Conclusions**

The study shows an increase in iron levels and total cholesterol after intake of sourdough bread. These changes might be associated with choice of leavening agent, and it is conceivable that iron is better absorbed after intake of sourdough bread. It is needed more studies that investigates the connection between sourdough and metabolic markers.

# Innholdsfortegnelse

Forord.....	I
Sammendrag .....	II
Abstract .....	III
Oversikt over tabeller .....	VI
Oversikt over figurer.....	VII
Oversikt over vedlegg.....	VIII
Forkortelser .....	IX
1.0 Innledning .....	1
2.0 Teori.....	2
2.1 NCDs.....	2
2.2 Metabolsk regulering .....	2
2.2.1 Glykemisk regulering.....	2
2.2.2 Lipidomsetning .....	4
2.3 Fiber.....	7
2.3.1 Definisjon av fiber .....	8
2.3.2 Fiber og glykemisk regulering.....	9
2.3.3 Fiberinntaket påvirker kolesterolnivåene .....	10
2.4 Kilder til fiber i kosten .....	10
2.4.1 Brødproduksjon.....	11
2.2.3 Mineraler .....	11
2.4.2 Helseeffekter av surdeigsbrød .....	12
3.0 Problemstilling.....	14
4.0 Metode .....	15
4.1 Utvalg.....	15
4.2 Studiedesign .....	15
4.3 Rekruttering og screening .....	17
4.4 Testmåltider .....	18
4.4.1 Produksjon av brødene .....	18
4.5 Biologiske målinger .....	19
4.6 Statistisk analyse.....	20
4.7 Etske betraktninger.....	20
5.0 Resultat.....	21
5.1 Studiepopulasjon .....	21
5.2 Analyse av brød .....	22
5.3 Metabolske markører.....	23

<b>5.4 Mikronæringsstoffer</b> .....	27
<b>6.0 Diskusjon</b> .....	28
<b>6.1 Metodediskusjon</b> .....	28
<b>6.1.1 Studiedesign og utvalg</b> .....	28
<b>6.1.2 Blodprøver</b> .....	29
<b>6.2 Resultatdiskusjon</b> .....	31
<b>6.2.1 Glykemisk regulering</b> .....	31
<b>6.2.2 Lipidprofil</b> .....	33
<b>6.2.3 Mikronæringsstoffer</b> .....	35
<b>7.0 Konklusjon</b> .....	36
<b>Veien videre</b> .....	37
<b>Referanseliste</b> .....	38

## Oversikt over tabeller

<b>Tabell 1</b>	Anbefalte verdier for total kolesterol
<b>Tabell 2</b>	Inklusjons- og eksklusjonskriterier
<b>Tabell 3</b>	Baselinekarakteristikk av deltagere
<b>Tabell 4</b>	Bakgrunnskosthold til deltagere
<b>Tabell 5</b>	Næringsinnhold i brødene
<b>Tabell 6</b>	Effekten av inntak av gjærbrød og surdeigsbrød på fettsyreprofilen

## Oversikt over figurer

- Figur 1** Omsetningen av lipoproteiner
- Figur 2** Inndeling av karbohydrater
- Figur 3** Studiedesign
- Figur 4** Flytskjema over deltagere i studien
- Figur 5** Endring i total kolesterol, triglyserider og C-peptid etter en ukes inntak av gjærbrød og surdeigsbrød
- Figur 6** Individuelle endringer i total kolesterol
- Figur 7** Endring i jern, sink og selen etter en ukes inntak av gjærbrød og surdeigsbrød



## **Oversikt over vedlegg**

**Vedlegg 1** Samtykkeskjema

**Vedlegg 2** Godkjenning fra regional etisk komite (REK)

**Vedlegg 3** Godkjenning fra norsk senter for forskningsdata (NSD)

**Vedlegg 4** Case report form for screening

**Vedlegg 5** Case report form for første visitt

**Vedlegg 6** Bristol Stool Chart

**Vedlegg 7** Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Irritable Bowel Syndrome

## Forkortelser

<b>BSC</b>	Bristol Stool Chart
<b>CRF</b>	Case Report Form
<b>CRP</b>	C-reaktivt protein
<b>DBS</b>	Dried Blood Spot
<b>FAME</b>	Fatty Acid Methyl Esters
<b>FFA</b>	Free Fatty Acids
<b>FFQ</b>	Food Frequency Questionnaire
<b>FODMAP</b>	Fermenterbare oligosakkarider, disakkarider, monosakkarider og polyoler
<b>FOS</b>	Frukto-oligosakkarider
<b>GIP</b>	Glucose-dependent insulinotropic polypeptide
<b>GLP-1</b>	Glucagon-like peptid 1
<b>GLUT</b>	Glukose transportør
<b>GOS</b>	Galakto-oligosakkarider
<b>GSRS-IBS</b>	Gastrointestinal symptoms ratings scale – irritable bowel syndrome
<b>HbA1C</b>	Hemoglobin A1c
<b>HDL</b>	High density lipoprotein
<b>HKS</b>	Hjerte- og karsykdom
<b>HMWDF</b>	High molecular weight dietary fibre
<b>IL</b>	Interleukin
<b>KMI</b>	Kroppsmasseindeks
<b>LDL</b>	Low density lipoprotein
<b>LMWDF</b>	Low molecular weight dietary fibre
<b>LPL</b>	Lipoprotein lipase
<b>NCD</b>	Non-communicable diseases
<b>NSP</b>	Non-starch polysakkarider
<b>OGTT</b>	Oral glukosetoleransetest
<b>PYY</b>	Peptide YY
<b>RCT</b>	Randomisert kontrollert studie
<b>RKT</b>	Revers kolesterol transport
<b>RO</b>	Resistente oligosakkarider
<b>RS</b>	Resistent stivelse
<b>SCFA</b>	Short-chain fatty acids
<b>T2D</b>	Type 2 diabetes
<b>TG</b>	Triglyserider
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factor
<b>VLDL</b>	Very Low-Density Lipoprotein

## 1.0 Innledning

Globalt er ikke-smittsomme sykdommer (non-communicable diseases, heretter forkortet NCDs) en ledende årsak til dårlig helse og tidlig død, og det er estimert at 71% av alle dødsfall globalt skyldes NCDs (Bennett et al., 2018). I samlebetegnelsen NCDs inngår hjerte- og karsykdommer (HKS), diabetes, kroniske lungesykdommer og kreft (Helse- og omsorgsdepartementet, 2013). I Norge ser man at HKS og kreft er de viktigste dødsårsakene, i tillegg utgjør diabetes og kroniske lungesykdommer en vesentlig del av sykdomsbyrden (Folkehelseinstituttet, 2018).

Kosthold har stor betydning for utviklingen av NCDs (Afshin et al., 2019; Murray et al., 2020). Høyt inntak av mettet fett, salt og sukker, og et lavt inntak av fiber, i kombinasjon med fysisk inaktivitet, gir høyere risiko for å utvikle NCDs (Afshin et al., 2019; Helsedirektoratet, 2021). Et kosthold med en vridning fra mettet til umettet fett og et høyt inntak av fiber vil derimot redusere risiko for å utvikle NCDs (Afshin et al., 2019). Matvaregrupper som har en positiv effekt på utviklingen av NCDs er blant annet frukt, grønnsaker og grove kornprodukter (Afshin et al., 2019). En av årsakene til dette er at disse matvaregruppene inneholder mye fiber, og det er grundig dokumentert at et høyt inntak av fiber reduserer risikoen for å utvikle sykdommer som blant annet diabetes og HKS ved at det bidrar til bedret glykemisk regulering og lavere kolesterolverdier (Anderson et al., 2009; Liu et al., 1999; Montonen, Knekt, Järvinen, Aromaa & Reunanen, 2003).

Den viktigste kilden til fiber i det norske kostholdet er brød og kornvarer, som til sammen bidrar med drøyt halvparten av det totale fiberinntaket (Totland et al., 2012). I tillegg til å være en viktig kilde til fiber, er også brød en kilde til protein, karbohydrater, flerumettet fett og jern (Totland et al., 2012). De siste årene har man sett en nedgang i inntaket av brød, og nedgangen kan skyldes at mange opplever mageubehag ved å spise brød eller ser på brød som en usunn matvare (Mesterbakeren, 2018). Dette er lite gunstig da brød er en viktig kilde til fiber og en rekke andre næringsstoffer (Totland et al., 2012). Til tross for at man ser en nedgang i brødinntaket har man de siste årene sett en økende interesse for surdeigsbrød (Bugge, 2019, s. 502). Det finnes studier som indikerer at surdeigsbrød har positive effekter på glykemisk regulering og at inntak av surdeigsbrød kan redusere LDL-kolesterolet (Korem et al., 2017; Lappi et al., 2010; Pagliai et al., 2020; Scazzina, Del Rio, Pellegrini & Brighenti, 2009). Det trengs midlertidig flere studier som undersøker inntak av surdeigsbrød og metabolske markører for å øke kunnskapen rundt helseeffekter av surdeigsbrød.

## **2.0 Teori**

### **2.1 NCDs**

I Norge ser man at forekomsten av overvekt og type 2 diabetes (T2D) øker, i tillegg til at en økende andel av befolkningen behandles for høyt blodtrykk og unormale lipidnivåer, som gir økt risiko for sykdom (Nasjonalt råd for ernæring, 2011, s. 10). Risikofaktorene for å utvikle NCDs kan deles inn i påvirkelige og ikke-påvirkelige risikofaktorer (Folkehelseinstituttet, 2018). De viktigste ikke-påvirkelige risikofaktorene er alder, kjønn og arv, og de viktigste påvirkelige risikofaktorene er høyt blodtrykk (hypertensjon), høyt kolesterol (hyperlipidemi), fysisk inaktivitet, tobakksrøyking, høy blodglukose (hyperglykemi) og overvekt/fedme. Flere av de påvirkelige risikofaktorene har til felles at de i stor grad påvirkes av kostholdet. Ved å øke inntaket av frukt, grønnsaker og grove kornprodukter, samtidig som inntaket av sukret, salt og fet mat går ned, vil risikoen for å utvikle NCDs reduseres (Folkehelseinstituttet, 2018).

### **2.2 Metabolsk regulering**

Metabolismen er en samlebetegnelse på de biokjemiske prosessene som til enhver tid skjer i kroppen (Frayn, 2010, s. 5 og 42). Den innebærer blant annet prosessene rundt hvordan næringsstoffene brytes ned, tas opp, lagres og fraktes rundt i kroppen. Disse prosessene er nøye regulerte, og styres i stor grad av enzymer. Noen av disse enzymene er under hormonell kontroll, eksempelvis er både insulin og glukagon hormoner som påvirker ulike enzymer (Frayn, 2010, s. 5 og 42). Den hormonelle kontrollen påvirkes av om kroppen er i absorptiv eller post-absorptiv fase, da det er ulike hormoner som er aktive i de ulike fasene (Jellinger, 2007). Det er et komplekst samspill mellom mange prosesser som bidrar til at den metabolske reguleringen i kroppen opprettholdes, slik at man på best mulig måte kan nyttiggjøre seg av næringsstoffene man inntar (Jellinger, 2007). Dersom kroppen ikke greier å opprettholde kontroll på omsetningen av næringsstoffene, vil det på sikt kunne oppstå tilstander som hyperlipidemi og hyperglykemi (Jellinger, 2007; Karr, 2017).

#### **2.2.1 Glykemisk regulering**

En sentral del av den metabolske reguleringen er glykemisk regulering (Jellinger, 2007). Dette er en prosess som regulerer blodglukosenivåene, og sørger for at nivåene verken blir for høye eller for lave (Röder, Wu, Liu & Han, 2016). En slik balanse kalles for glukose homeostase og er viktig for å opprettholde en normal kroppsfunksjon. Det er flere hormoner som påvirker glykemisk regulering, blant annet insulin og glukagon, samt inkretinhormonene glucagon-like

peptid 1 (GLP-1) og glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) (Röder et al., 2016). Normalt vil blodglukosenivåene øke etter et måltid, og komme tilbake til de fastende verdiene to til tre timer etter måltidet (Röder et al., 2016). Faktorer som påvirker blodglukosenivåene etter et måltid er måltidssammensetning, tømming av magesekken, sekresjon av insulin, opptak av glukose i tynntarm og pre-prandialt glukosenivå (Marathe, Rayner, Jones & Horowitz, 2013). Forhøyede nivåer av blodglukose (hyperglykemi) og svært lave nivåer av blodglukose (hypoglykemi) kan forekomme hos personer med diabetes (de Lapertosa et al., 2019). Vedvarende forhøyet blodsukker forekommer hos personer med diabetes, som følge av at de ikke greier å produsere nok insulin eller effektivt nyttiggjøre seg av tilgjengelig insulin, som er nødvendig for at cellene skal kunne ta opp glukose (de Lapertosa et al., 2019; Khan et al., 2019). Hypoglykemi oppstår, hovedsakelig hos personer med type 1 diabetes, som følge av et misforhold mellom insulindose, matinntak og fysisk aktivitet (de Lapertosa et al., 2019).

De mest sentrale hormonene for glykemisk regulering er insulin og glukagon (Röder et al., 2016). De produseres i de langerhanske øyer i pankreas, hvor  $\alpha$ -cellene produserer glukagon og  $\beta$ -cellene produserer insulin (Röder et al., 2016). Insulin dannes ved en enzymatisk spaltning av forløperen proinsulin til insulin og C-peptid i ekvimolare mengder (Leighton, Sainsbury & Jones, 2017). Rett etter et måltid, når glukosenivået i blodet øker, vil insulin frigjøres fra pankreas og bidrar til å redusere nivået av sirkulerende blodglukose (Goff, Repin, Fabek, El Khoury & Gidley, 2018). Dette gjøres ved å frakte glukose fra blodet over til cellene ved hjelp av glukosetransportører (GLUT). Noen av transportørene (GLUT4) er avhengige av insulin for å frakte glukose over cellemembranen, mens andre ikke er avhengig av insulin (GLUT1 og GLUT2) for å gjennomføre denne transporten. GLUT4 virker som en transportør av glukose til muskler og fettvev, mens GLUT1 og GLUT2 frakter glukose til blant annet hjernen og leveren (Goff et al., 2018). Personer med diabetes greier ikke å få fraktet glukosen fra blodet og over i cellene, og det vil oppstå vedvarende forhøyet blodglukosenivå, som over tid vil kunne føre til skade på kroppens vev (de Lapertosa et al., 2019).

Samtidig som  $\beta$ -cellene utskiller insulin, ved høye blodglukosenivåer, vil de også utskille hormonet amylin, som hemmer utskillelsen av glukagon og bidrar til en saktere tømming av magesekken (Marathe et al., 2013). Når blodglukosenivåene øker vil også inkretinhormonene GIP og GLP-1 frigjøres fra enteroendokrine celler i tynntarmen (Baggio & Drucker, 2007). GIP og GLP-1 aktiverer G-protein koblede reseptorer i de pankreatiske  $\beta$ -cellene, som fremmer frigjørelse av insulin. Disse hormonene er glukose-avhengige og vil frigjøres i

forbindelse med måltider, når blodglukosenivåene er økende, mens nivået av hormonene vil synke i takt med blodglukosen (Baggio & Drucker, 2007). Når blodglukosenivåene synker, vil frigjørelsen av glukagon fra pankreas øke (Goff et al., 2018). Glukagon virker motsatt av insulin, og sørger for at blodglukosenivåene opprettholdes, ved at blodglukosen ikke synker for lavt mellom måltidene. Dette skjer ved at glukagon fremmer nedbryting av glykogen, altså frigjøring av glukose fra lagrene (Goff et al., 2018). Samspillet mellom de ulike hormonene er viktig for å opprettholde normal glykemisk regulering (Jellinger, 2007).

### **2.2.1.1 Anbefalte verdier for blodglukose**

Det finnes flere ulike metoder for å måle blodsukkeret (Helsedirektoratet, 2016). For å undersøke langtidsblodsukkeret kan man måle glykosylert hemoglobin A1c (HbA1c), som gjenspeiler gjennomsnittsbloodsukkeret de siste to til tre månedene (Helsedirektoratet, 2016). Normale verdier for HbA1c er på mellom 20-42 mmol/mol (Weykamp, 2013). Ved måling av fastende plasma-glukose bør normalverdiene ligge på mellom 4,0-6,0 mmol/L (Helsedirektoratet, 2016). For å undersøke den pankreatiske  $\beta$ -celle funksjonen er en mye brukt metode å måle mengden C-peptid (Leighton et al., 2017). Det er bedre å måle C-peptid, enn insulin, for å undersøke insulinproduksjonen i  $\beta$ -cellene, som følge av at C-peptid har lengre halveringstid enn insulin (Leighton et al., 2017). Normale verdier av C-peptid i plasma er på 0,3-0,6 nmol/l i fastende tilstand, med en økning på 1-3 nmol/l postprandialt (Yosten, Maric-Bilkan, Luppi & Wahren, 2014).

### **2.2.2 Lipidomsetning**

I tillegg til omsetningen av glukose er også lipidomsetningen viktig for å opprettholde velfungerende metabolisme (Dash, Xiao, Morgantini & Lewis, 2015). Lipidomsetningen tar for seg nedbrytingen av triglyserider (TG) fra kosten til fettsyrer og glyserol, i tillegg til hvordan lipidene fraktes rundt i kroppen ved hjelp av lipoproteiner (Dash et al., 2015). Det er kjent at HKS er forbundet med endringer i lipidomsetningen (Folkehelseinstituttet, 2018). Disse endringene baserer seg i hovedsak på at det over tid oppstår plakkdannelse i blodårene som kan føre til åreforkalkning, en tilstopping av blodåreveggen (Folkehelseinstituttet, 2018; H. Wang, Garruti, Liu, Portincasa & Wang, 2017). Det er kolesterol, spesielt forhøyede nivåer av LDL-kolesterol, som har vist å ha en stor påvirkning på utviklingen av HKS (D. Q. H. Wang, 2007).

Kolesterol er et lipid, og er en viktig bestanddel i cellemembranen, samtidig som den også spiller en sentral rolle i dannelsen av gallesalter (H. Wang et al., 2017). I kroppen tilføres det kolesterol fra to ulike kilder; kolesterol fra kosten eller galle, som absorberes i tynntarmen, og

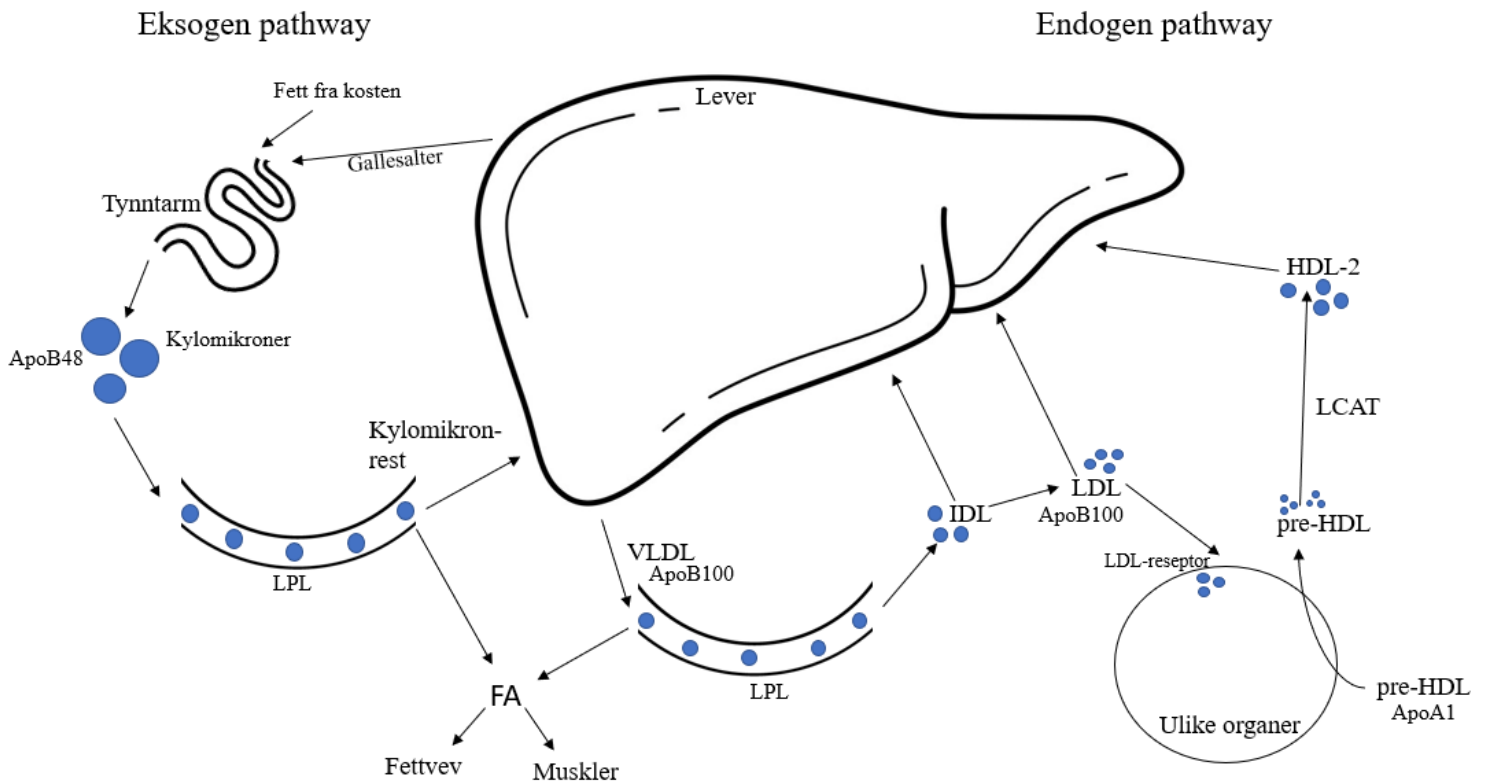
*de novo* syntese av kolesterol i kroppens organer, hovedsakelig i leveren (H. Wang et al., 2017). Mesteparten av kolesterolet som er i tynntarmen er reabsorpsjon av galle, dermed er ikke kroppen avhengig av å få tilført kolesterol fra kosten (H. Wang et al., 2017). Kolesterol, og andre lipider, er hydrofobe, og må dermed pakkes i lipoproteinpartikler for at de skal kunne fraktes med plasma (Meaney, 2014). Disse lipoproteinpartiklene har en hydrofil utside, bestående av fosfolipider og fritt kolesterol, og en hydrofob kjerne, bestående av TG og kolesterol-estere (Meaney, 2014; Ramasamy, 2014). Lipoproteinene består også av apolipoproteiner, og de ulike typene lipoproteiner har ulike apolipoproteiner festet til seg (H. Wang et al., 2017). Det som skiller de ulike lipoproteinene fra hverandre er fordelingen av lipider og proteiner, samt størrelsen på partikkelen. De betegnes ofte med sine engelske navn:

- Kylomikroner
- Very Low Density Lipoprotein (VLDL)
- Low Density Lipoprotein (LDL)
- High Density Lipoprotein (HDL)

Kylomikronene har høyest innhold av TG og lavest innhold av kolesterol, og VLDL har høyt innhold av TG, men noe mer kolesterol enn kylomikronene (H. Wang et al., 2017). LDL har høyest innhold av kolesterol og et lavt innhold av TG, mens HDL har et høyt innhold av kolesterol og et lavt innhold av TG. Disse lipoproteinpartiklene er avgjørende for at TG og kolesterol skal kunne fraktes med blodbanen ut til kroppens organer og vev (H. Wang et al., 2017).

I fordøyelsen blir lipider absorbert i tynntarmen, før de pakkes i lipoproteinpartikler (**figur 1**) (Dash et al., 2015). De pakkes først i store partikler, kylomikroner, før de sendes ut i blodet (Dash et al., 2015). Dette kalles for eksogen *pathway*, fordi den frakter lipider som kommer inn i kroppen via kosten ut til kroppens organer (Frayn, 2010, s. 281). I blodet spaltes TG av lipoprotein lipase (LPL) til frie fettsyrer (FFA) og glyserol, før disse fordeles ut til fettvev og muskler (Dash et al., 2015). Kylomikronene inneholder apolipoproteintypen ApoB48 (Meaney, 2014). Når kylomikronene har fraktet lipider ut til organene, vil en kylomikron-rest, som er rik på kolesterol, transporteres til leveren (Meaney, 2014). Her begynner endogen *pathway*, som starter med at leveren danner en ny type lipoprotein, VLDL, som inneholder apolipoproteintypen ApoB100 (Ramasamy, 2014). På samme måte som kylomikronene, frakter VLDL triglyserider og kolesterol ut til kroppens celler og vev, ved at LPL bryter ned triglyseridene til FFA og glyserol (Ramasamy, 2014). Etter hvert som VLDL har gitt fra seg

lipider, vil den inneholde høyere andel kolesterol (Meaney, 2014). Den vil da bli omgjort til en ny type lipoproteinpartikkel, LDL. Ved å binde seg til en LDL-reseptor på utsiden av cellene kan LDL komme inn i cellene og frigi kolesterol her. Felles for kylomikroner, VLDL og LDL, som alle er en del av ApoB-pathway, er at de frakter lipider ut til kroppens celler og vev (**figur 1**) (Meaney, 2014).



**Figur 1:** Omsetningen av lipoproteiner. Modifisert fra Frayn (2010, s. 282-284) og Karam, Yang & Li (2017). FA: fatty acids, HDL: high density lipoprotein, IDL: intermediate density lipoprotein, LCAT: lecitin-kolesterol acyltransferase, LDL: low density lipoprotein, LPL: lipoprotein lipase, VLDL: very low density lipoprotein,

HDL inneholder lipoproteinet ApoA1, og bidrar til det motsatte av kylomikroner, VLDL og LDL, nemlig revers kolesterol transport (RKT) (Kingwell, Chapman, Kontush & Miller, 2014). RKT går ut på at umodne HDL-partikler som inneholder lite lipider samler opp fritt kolesterol og fosfolipider fra celler og vev (Meaney, 2014). De omgjøres til modne HDL-2-partikler etter at kolestolet esterifiseres av lecitin-kolesterol acyl transferase og øker mengden kolesterol-ester i kjernen av partikkelen (Kingwell et al., 2014). Disse nye HDL-2 partiklene kan ta opp lipider, og frakte det til leveren via Scavenger Reseptor B1 (Meaney, 2014). Etter at HDL-partikkelen har levert lipider til leveren, kan de gjøre RKT flere ganger (Meaney, 2014).



### 2.2.2.1 Anbefalte verdier for kolesterol og triglyserider

Det anbefales at nivået av totalkolesterol er på < 5 mmol/l (**tabell 1**) (Nasjonalforeningen for folkehelsen, 2020). HDL-kolesterolet bør være >1 mmol/L for menn og >1,3 mmol/L for kvinner, LDL-kolesterolet bør være <3 mmol/L og triglyseridene bør være <2 mmol/L (Nasjonalforeningen for folkehelsen, 2020). Kolesterolnivåene bestemmes av kosthold, kjønn, alder og genetiske forhold (Nasjonalt råd for ernæring, 2011, s. 256). Høyt nivå av total kolesterol og LDL-kolesterol i blodet er forbundet med økt risiko for HKS, mens høyt nivå av HDL-kolesterol er forbundet med redusert risiko for HKS (Kingwell et al., 2014; Ramasamy, 2014). Kostholdet kan bidra til å påvirke nivåene av kolesterol i kroppen, spesielt vil et høyt inntak av mettet fett bidra til økte nivåer av total og LDL-kolesterol (FAO/WHO, 2009). Det er dokumentert at et kosthold med en vridning fra mettede til flerumettede fettsyrer vil bidra til en reduksjon i LDL-kolesterolet, og dermed også en redusert risiko for å utvikle HKS (FAO/WHO, 2009). I tillegg vil et høyt inntak av fiber bidra til redusert risiko for å utvikle HKS (Liu et al., 1999).

**Tabell 1:** Anbefalte verdier for totalkolesterol (Nasjonalforeningen for folkehelsen, 2020)

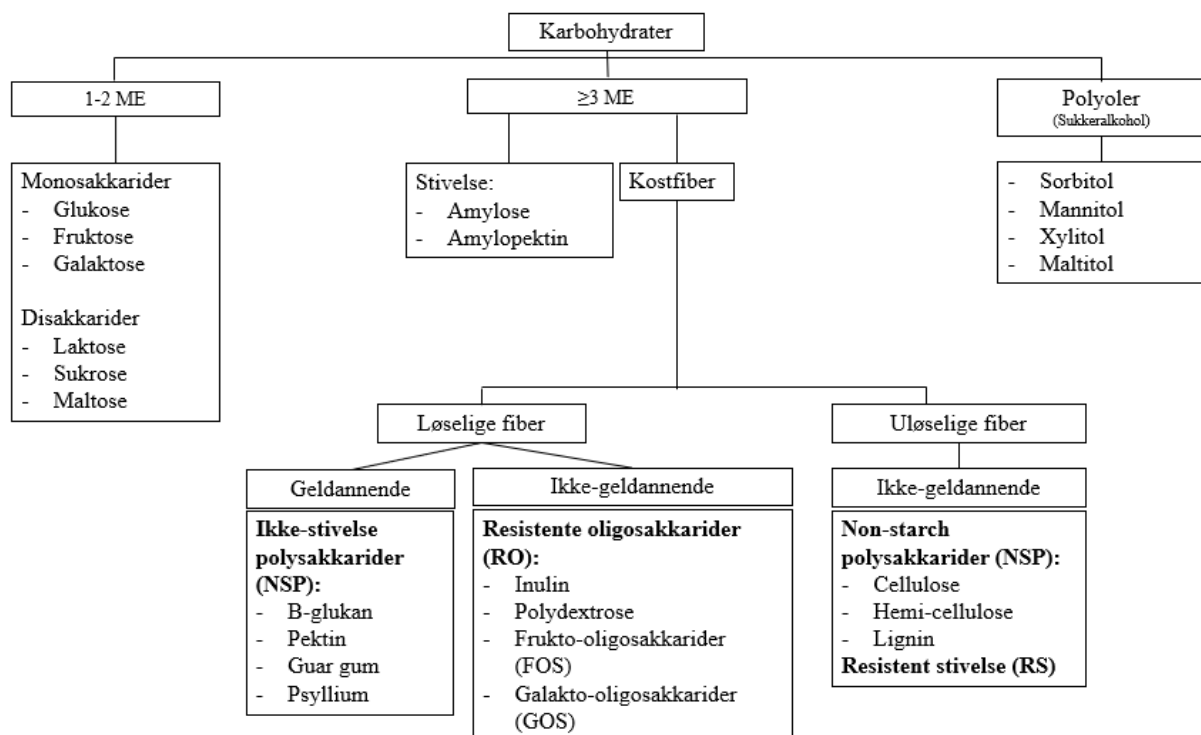
Anbefalt nivå	<5 mmol/L
Lett forhøyet	5,0-6,5 mmol/L
Moderat forhøyet	6,5-7,8 mmol/L
Klart forhøyet	>7,8 mmol/L

## 2.3 Fiber

Kostholdet, spesielt inntak av karbohydrater og fett, har stor påvirkning på utviklingen av NCDs (Folkehelseinstituttet, 2018). Et kosthold med et høyt innhold av frukt, grønnsaker og grove kornprodukter, og et lavt innhold av sukret, salt og fet mat, vil kunne føre til en reduksjon i risikoen for å utvikle NCDs (Afshin et al., 2019; Murray et al., 2020; World Cancer Research Fund International & American Institute for Cancer Research, 2018). De matvarene man bør spise mer av er hovedsakelig matvarer med et høyt fiberinnhold, som blant annet frukt, grønnsaker og grove kornprodukter (Afshin et al., 2019; World Cancer Research Fund International & American Institute for Cancer Research, 2018). Det er grundig dokumentert at et høyt inntak av fiber bidrar med en gunstig effekt på utviklingen av NCDs (Anderson et al., 2009; Liu et al., 1999; Montonen et al., 2003).

### 2.3.1 Definisjon av fiber

Karbohydrater er, for mange, den viktigste kilden til energi (Maughan, 2009). Karbohydratene vi spiser deles inn i monosakkarider, disakkarider, oligosakkarider og polysakkarider (**figur 2**). Før karbohydrater fra kosten kan absorberes i tynntarmen, må de hydrolyseres til monosakkarider (Maughan, 2009). Enkelte av oligosakkaridene og polysakkaridene, kjent som kostfiber, blir ikke hydrolysert av enzymene i tynntarmen, og blir helt, eller delvis, fermentert av tarmbakteriene (Jones, 2014). Definisjonen på kostfiber inkluderer polysakkarider som resistent stivelse (RS) og «non-starch» polysakkarider (NSP), og oligosakkarider som resistente oligosakkarider (RO) (Jones, 2014). De ulike typene fiber har ulike egenskaper, og det er vanlig å klassifisere fiber etter løselighet i vann, gel-dannende egenskaper og evne til å bli fermentert (Weickert & Pfeiffer, 2008) (**figur 2**).



**Figur 2:** Inndeling av karbohydrater (Cummings & Stephen, 2007; Maughan, 2009)  
ME: Monomere enheter

Hovedinndelingen er basert på hvorvidt fibre er løselige i vann (Weickert & Pfeiffer, 2008). De løselige fibre binder seg til vann i tarmen, og får en tykflytende gel konsistens (Weickert & Pfeiffer, 2008). Denne geldannelsen vil fungere som en fysisk barriere i tarmen, og kan bidra til bedret glykemisk regulering, samt hemme opptaket av kolesterol fra maten vi spiser, som følge av at geldannelsen forsinker tømmingen av magesekken (Fuller, Beck, Salman & Tapsell, 2016; Rideout, Harding, Jones & Fan, 2008). De løselige fibre

fermenteres av tarmbakteriene til kort-kjedede fettsyrer (SCFA) som acetat (C2:0), propionat (C3:0) og butyrat (C4:0) (Weickert & Pfeiffer, 2008). Eksempler på løselige fibre er pektin,  $\beta$ -glukan og inulin (Bazzano, 2008). Dette finner man mest av i havre, bygg, frukt og grønnsaker. De uløselige fibre er viktige for aktiviteten i tarmen, og for å unngå forstoppelse. Eksempler på uløselige fibre er cellulose, lignin og hemicellulose. Denne typen fiber finner man mest av i grønnsaker og korn, særlig mais og hvete. Omtrent  $\frac{3}{4}$  av det daglige inntaket av fiber er av typen uløselige fiber (Bazzano, 2008). Det er også vanlig å dele inn fiber som helt eller delvis fermenterbare, hvorav de løselige fibre ofte er helt fermenterbare, mens de uløselige fibre ofte er delvis fermenterbare (Fuller et al., 2016).

Fermenterbare Oligosakkarider, Disakkarider, Monosakkarider og Polyoler (FODMAP) er en samlebetegnelse på en gruppe tungt fordøyelige karbohydrater, hovedsakelig kortkjedede karbohydrater (Menezes et al., 2018). Denne typen karbohydrat blir ikke fullstendig fordøyd eller absorbert i tarmen, slik andre typer karbohydrater gjør (Menezes et al., 2018). Begrepet tar for seg enkelte monosakkarider, disakkarider, oligosakkarider og polyoler, hvorav frukto-oligosakkarider og galakto-oligosakkarider regnes som fiber (**figur 2**) (Cummings & Stephen, 2007; Gibson & Shepherd, 2010).

### **2.3.2 Fiber og glykemisk regulering**

Inntak av fiber kan bidra til bedret glykemisk regulering ved at opptaket av glukose skjer saktere (Koh-Banerjee & Rimm, 2003; Weickert & Pfeiffer, 2008). Det kan tenkes at det er galdannelsen som oppstår i tarmen ved inntak av løselige fiber som gjør at glukose absorberes og fordøyes saktere, og at dette bidrar til lavere post-prandial glukoserespons og redusert behov for insulin (Koh-Banerjee & Rimm, 2003; Weickert & Pfeiffer, 2008). Inntak av uløselige fiber er også knyttet til redusert risiko for å utvikle T2D, men mekanismene bak dette er til dels fortsatt ukjente (Weickert & Pfeiffer, 2018).

Det er kjent at løselige fiber kan påvirke glykemisk regulering via fermentering i tarmen og dannelse av SCFA og redusert lavgradsinflammasjon (Davison & Temple, 2018). I forbindelse med hydrolyseringen av polysakkarider til monosakkarider, dannes det SCFA, i hovedsak acetat (C2:0), propionat (C3:0) og butyrat (C4:0) (Davison & Temple, 2018). Det antas at disse korte fettsyrene i tillegg til å påvirke glykemisk regulering, også påvirker kolesterolverdier og metthetsfølelse (Allin, Nielsen & Pedersen, 2015; Canfora, Jocken & Blaak, 2015). De korte fettsyrene propionat (C3:0) og butyrat (C4:0) kan påvirke glykemisk regulering, ved at de binder seg til de G-protein koblede reseptorene free fatty acid receptor 2 (FFA2) og free fatty

acid receptor 3 (FFA3), som øker frigjørelsen av GLP-1 og peptide YY (PYY) (Lin et al., 2012; Tolhurst et al., 2012). Frigjørelsen av disse hormonene gjør kroppen klar til å innta et måltid, og sørger for at glukosen raskere tas opp av målcellene (Baggio & Drucker, 2007). Det finnes også evidens for at løselig fiber kan redusere lavgradsinflammasjon, som igjen kan føre til bedret glykemisk kontroll (Davison & Temple, 2018). Lavgradsinflammasjon fører til økt andel inflammasjonsmarkører i blodet (CRP, IL-2, IL-6 og TNF- $\alpha$ ), og dette vil kunne bidra til økt risiko for å utvikle blant annet T2D (Wellen & Hotamisligil, 2005). TNF- $\alpha$  bidrar til at insulinreseptoren i målcellen ikke fungerer optimalt og at dette hemmer insulin aktiviteten. På sikt vil dette kunne føre til insulinresistens, og etter hvert T2D (Wellen & Hotamisligil, 2005).

### **2.3.3 Fiberinntaket påvirker kolesterolnivåene**

I tillegg til at fiber bedrer glykemisk regulering, bidrar også fiber til å redusere nivået av total kolesterol og LDL-kolesterol i blodet (Hartley, May, Loveman, Colquitt & Rees, 2016). Det er ikke funnet entydige svar på om denne reduksjonen skyldes inntak av løselige eller uløselige fiber (Hartley et al., 2016). Det finnes flere mulige forklaringer på hvordan løselige fiber kan ha en kolesterolsenkende virkning (Gunnness & Gidley, 2010; Rideout et al., 2008). En forklaring er hemmet absorpsjon av kolesterol fra maten, som knyttes til geldannelsen i tarmen (Rideout et al., 2008). Det kan tenkes at denne geldannelsen virker som en barriere og gjør at kolesterol absorberes saktere. Hemmet reabsorpsjon av gallesyre fra tynntarmen er en annen mekanisme, som også er relatert til geldannelsen i tarmen. Når reabsorpsjonen av gallesyre reduseres blir kroppen nødt til å bruke kolesterol i blodet til å lage nye gallesyrer, og dette fører til at mengden LDL-kolesterol i blodet reduseres (Rideout et al., 2008). I tillegg vet vi at inntak av løselig fiber vil redusere glukoseabsorpsjonen, som igjen gir lavere insulinproduksjon (Gunnness & Gidley, 2010). Insulin aktiverer HMG-CoA reduktase, et hastighetsbegrensende enzym, som promoterer syntese av hepatisk kolesterol. Lavere insulinnivåer vil dermed føre til redusert kolesterolsyntese (Gunnness & Gidley, 2010). En annen mulig mekanisme bak hvordan løselige fiber kan ha kolesterolsenkende virkning er at det øker mengden SCFA, som fører til at mengden kolesterol i blodet reduseres, som følge av at de hemmer kolesterolsyntesen (Gunnness & Gidley, 2010).

## **2.4 Kilder til fiber i kosten**

I Norge er den viktigste kilden til fiber brød og kornvarer, tett fulgt av frukt, grønnsaker og potet (Totland et al., 2012). Brød er også en viktig kilde til protein, karbohydrater, flerumettet fett og jern (Totland et al., 2012). Inntaket av fiber var lenge økende, men de siste årene har

det hatt en liten nedgang, og ligger nå på 26 gram per dag (Helsedirektoratet, 2021). Det er anbefalt at daglig inntak av kostfiber ligger på minst 25-35 gram per dag (Helsedirektoratet, 2014). Det daglige inntaket fiber kan dermed med fordel øke (Helsedirektoratet, 2021). Det kan være flere grunner til at brød velges bort fra kosten, og forbrukerundersøkelser viser at det i hovedsak er opplevelse av mageubehag og en oppfatning av at brød er en usunn matvare, som gjør at folk velger å redusere inntaket (Mesterbakeren, 2018).

#### **2.4.1 Brødproduksjon**

Måten vi produserer brød på har endret seg mye siden man først startet med brødproduksjon (Bugge, 2019, s. 74). De første brødene som ble bakt i Norge, ble bakt uten gjær, eller andre former for hevemiddel, og førte til harde brød, i form av knekkebrød eller flatbrød (Bugge, 2019, s. 74). Hevemidler som gjær og surdeig ble først kjent brukt i Norge i middelalderen (Ulltveit, 2000, s. 101). Gjær, *saccharomyces cerevisiae*, slik vi kjenner den i dag ble tatt i bruk på begynnelsen av 1900-tallet (Ulltveit, 2000, s. 101). I lang tid bakte nordmenn brødene hjemme, før det etter hvert ble vanligere at forbrukerne heller valgte å kjøpe fabrikkproduserte brød (Bugge, 2019, s. 74). I 2008 oppga 73% av befolkningen at de kjøper brød daglig eller ukentlig fra butikk (Bugge, Lavik & Lillebø, 2008). I nyere tid har det vært en økende interesse for å eksperimentere og videreutvikle gamle tradisjoner innen brødbaking, som for eksempel bruk av surdeig (Bugge, 2019, s. 502).

Brød bakt med surdeig har økt i popularitet de siste årene, men har trolig vært bakt i mange tusen år (Hutkins, 2006). Surdeigstarteren lages ved at en blanding av mel og vann fermenteres og etter 5-7 dager vil surdeigen inneholde kulturer av melkesyre- og eddiksyrebakterier (Dimidi, Cox, Rossi & Whelan, 2019; Minervini, Lattanzi, De Angelis, Celano & Gobbetti, 2015). Disse bakteriene gir naturlig heving til brødet, og påvirker også de sensoriske, ernæringsmessige og funksjonelle egenskapene til brødet (Minervini et al., 2015). Studier antar at inntak av surdeigsbrød bidrar til en rekke positive helseeffekter og dette kan være en av årsakene til at denne typen brød har økt i popularitet de siste årene (Korem et al., 2017; Najjar et al., 2008; Pagliai et al., 2020; Scazzina et al., 2009).

#### **2.2.3 Mineraler**

Det er kjent at brød er en viktig kilde til en rekke mineraler (Totland et al., 2012). Det er mange mineraler som er essensielle for optimal kroppsfunksjon, men i denne oppgaven er det valgt å fokusere på jern, sink og selen, da brød er en god kilde til disse (NNR, 2013). Felles for disse tre er at de er viktige for god ernæringsstatus, og at et for lavt inntak vil kunne føre

til mangelsykdommer. Jernmangel er den mest vanlige mangelsykdommen globalt, og forekommer også i Norge, oftest blant unge kvinner. Et økt inntak av brød, og dermed også jern, sink og selen, vil være gunstig med tanke på å bedre ernæringsstatusen (NNR, 2013).

#### **2.4.2 Helseeffekter av surdeigsbrød**

En positiv effekt av å spise surdeigsbrød er at det øker biotilgjengeligheten av mineraler, som blant annet sink, magnesium og jern (Minihane & Rimbach, 2002). I brød bakt med gjær er det kjent at fytinsyre binder seg til mineralene, og absorpsjonen hemmes. Faktorer som påvirker fytinsyreinnholdet i et brød er fytase aktiviteten, pH-nivået, temperaturen, vanninnholdet og lengden på fermenteringen (Katina et al., 2005). Bakteriekulturene i surdeigsbrødet inneholder fytatdegraderende enzymer, som bidrar til nedbryting av fytinsyre (Katina et al., 2005). Studier viser at surdeigsbrød har redusert fytinsyremengde i forhold til gjærbrød (Lopez et al., 2001). Den reduserte mengden fytinsyre i surdeigsbrødet, er trolig årsaken til at biotilgjengeligheten av mineraler øker etter inntak av surdeigsbrød (Minihane & Rimbach, 2002).

En annen positiv helseeffekt av å spise surdeigsbrød er knyttet til inntaket av FODMAP (Gibson & Shepherd, 2010). Den typen FODMAP det finnes mest av i brød er fruktan, men tyntarmen har ingen hydrolase som kan degradere fruktaner. Det er hovedsakelig brød bakt med hvete og rug som inneholder mye fruktaner (Gibson & Shepherd, 2010). Etersom nordmenn har et relativt høyt inntak av brød, kan det tenkes at dette også utgjør en stor andel av det daglige inntaket av FODMAP (Verspreet, Dornez, Van den Ende, Delcour & Courtin, 2015). Mange opplever at surdeigsbrød gir mindre mageubehag, i forhold til gjærbrød (Menezes et al., 2018). Det kan tenkes at det er fruktanene som bidrar til at det oppstår mageubehag. I et surdeigsbrød vil fruktanene fermenteres under gjæringsprosessen, mens i et gjærbrød vil fruktanene først fermenteres når de kommer i tarmen, og dette vil kunne bidra til mageplager (Menezes et al., 2018). På denne måten vil flere kunne oppleve at inntak av surdeigsbrød virker positivt på mage- og tarmhelsen (Dimidi et al., 2019; Katina et al., 2005).

I tillegg til å gi positive effekter på mage- og tarmhelse, er det også vist at inntak av surdeigsbrød kan bidra til positive effekter på glykemisk regulering og at inntak av surdeigsbrød gir redusert glykemisk respons (Lappi et al., 2010; Pagliai et al., 2020; Scazzina et al., 2009). Mye tyder på at bakteriekulturene som oppstår i surdeigen bidrar til forsinket tømning av magesekken, og at det er dette som bidrar med de positive effektene på glykemisk regulering, i form av redusert post-prandial glukose og insulinrespons (Bo et al., 2017; Katina et al., 2005; Scazzina et al.,

2009). Det er også flere studier som viser at inntak av surdeigsbrød gir en positiv effekt på kolesterolnivåene (Korem et al., 2017; Lappi et al., 2014; Pagliai et al., 2020). Selv om studier har vist gunstige effekter på metabolske markører etter inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød, er det fortsatt ukjent hvilken effekt som er mulig å oppnå etter en ukes inntak av surdeigsbrød.

### 3.0 Problemstilling

Denne masteroppgaven er en del av HELFAB-studien. Det overordnede målet for studien er å *få bedre kunnskap om helseeffekter av å spise surdeigsbrød sammenlignet med brød bakt på gjær, hos personer med milde til moderate mageproblemer. I tillegg skal den undersøke forbrukernes holdninger til brød og erfaringer med magehelse.*

Hensikten med denne masteroppgaven er å undersøke

*Effekten av brød bakt med surdeig på glykemisk regulering, lipider og mineraler sammenlignet med brød bakt med gjær.*

Følgende forskningsspørsmål vil bli belyst:

- Vil inntak av surdeigsbrød redusere C-peptid i blodet sammenlignet med inntak av gjærbrød?
- Vil inntak av surdeigsbrød ha en gunstig effekt på total kolesterol, triglyserider, og fettsyreprofil sammenlignet med inntak av gjærbrød?
- Vil inntak av surdeigsbrød øke blodnivået av mineralene sink, selen og jern, sammenlignet med inntak av gjærbrød?



## 4.0 Metode

### 4.1 Utvalg

Friske menn og kvinner i alderen 18-65 år med en normal kroppsmasseindeks (KMI) (18,5-27 kg/m<sup>2</sup>) ble rekruttert til studien. De måtte være skeptiske til å spise brød og/eller oppleve milde til moderate mageplager knyttet til brødinntaket (**tabell 2**). Alle deltagerne måtte bo i Oslo eller i nærliggende områder. Personer med kroniske metabolske sykdommer, tarmsykdommer og matallergier ble ekskludert fra studien. Andre eksklusjonskriterier var knyttet til bruk av antibiotika tre måneder før og under studieperioden, samt bruk av hormonbehandling (unntatt p-piller). En fullstendig oversikt over inklusjons- og eksklusjonskriterier er vist i **tabell 2**.

**Tabell 2:** Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjon	Eksklusjon
Alder mellom 18-65 år	Kroniske metabolske sykdommer (f.eks. diabetes type 1 eller 2, hjerte- og karsykdom eller kreft)
KMI $\geq 18,5$ eller $\leq 27$ kg/m <sup>2</sup>	Tarmsykdommer (f.eks. Chron's sykdom eller ulcerøs kolitt)
Skeptisk til brød og/eller oppleve milde til moderate mageplager	Matallergier
	Gravide og/eller ammende
	Røykere
	Planlagt vektreduksjon og/eller $\pm 5\%$ vektforandring siste 3 mnd
	Blodgivere siste 2 mnd og/eller under studieperiode
	Brukt antibiotika siste 3 mnd og/eller under studieperiode
	Hormonbehandling (unntatt p-piller)
	Alkoholkonsum $>40$ g/dag
	Ikke villig til å slutte på kosttilskudd
	Bor utenfor Oslo-området

### 4.2 Studiedesign

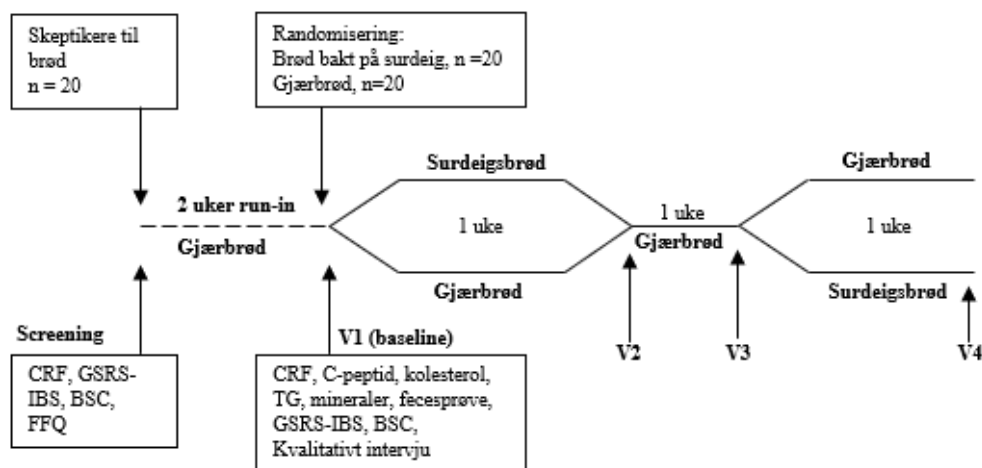
Dette var en studie med et randomisert, dobbelt-blindet, over-krysset design (**figur 3**). Hele studieperioden foregikk over 5 uker, hvorav 2 av ukene var test-uker. Disse test-ukene var separert av en uke med wash-out, samt to uker med run-in før oppstart av første test-uke. Det ble samlet inn data i form av to nettskjemaer; Bristol Stool Chart (BSC) (**vedlegg 6**) og gastrointestinal symptom rating scale – irritable bowel syndrome (GSRS-IBS) (**vedlegg 7**), samt blod- og avføringsprøver på hver av de fire visittene (**figur 3**). For noen av deltagerne ble det også gjennomført et kvalitativt intervju før og etter gjennomføring av studieperiode. Denne

oppgaven inkluderer analyser av blodprøvene og tar for seg variablene HbA1c, C-peptid, total kolesterol, triglyserider, fettsyreprofil og mineralene jern, sink og selen.

Studien foregikk ved OsloMet i 2020, og deltagerne ble fortløpende inkludert til prosjektet. Oppstart for de ulike deltagerne var i løpet av perioden september til november 2020. I de to første ukene, run-in, spiste deltagerne brød bakt med gjær (kontrollbrød) (**figur 3**). Ved slutten av denne perioden sendte deltagerne inn blod- og avføringsprøve, samt fylte ut GSRS-IBS og BSC. I forbindelse med dette ble visitt 1 gjennomført som et zoom-møte. Tredje uke var første test-uke, hvor deltagerne enten spiste gjærbrød eller surdeigsbrød. Deltagerne ble randomisert til to intervensjoner, som avgjorde hvilken type brød de fikk i hvilken test-uke. Etter endt uke skulle deltagerne igjen sende inn blod- og avføringsprøver, samt fylle ut GSRS-IBS og BSC, i forbindelse med visitt 2. Så fulgte en wash-out periode på en uke, hvor deltagerne spiste gjærbrød (kontrollbrød), etterfulgt av ny innsending av blod- og avføringsprøver, samt GSRS-IBS og BSC, i forbindelse med visitt 3. Den siste uka hadde deltagerne ny test-uke og spiste enten gjærbrød eller surdeigsbrød, motsatt av hva de gjorde i første test-uke. Avslutningsvis skulle deltagerne på ny sende inn blod- og avføringsprøver, samt GSRS-IBS og BSC, i forbindelse med visitt 4 (**figur 3**). I denne oppgaven er det variablene HbA1c, C-peptid, total kolesterol, triglyserider, fettsyreprofil og mineralene jern, sink og selen som er inkludert.

Som følge av at studien ble gjennomført under COVID-19 pandemien, var det ikke mulig å ha fysisk oppmøte av deltagere på forskningsinstitusjonen for å samle inn blodprøver eller andre helseopplysninger. Dermed er studien gjennomført med kontakt via telefon og zoom, og blodprøver er samlet inn med DBS. Deltagerne fikk levert brød og utstyr til blodprøvene hjem til seg en dag i uken. Blodprøvene ble innsamlet av deltagerne selv, før prøvesvarene ble sendt tilbake i posten.

Informasjon om deltagerens helsetilstand, endringer i livsstil og medisinbruk er dokumentert ved hver visitt i en case report form (CRF) (**vedlegg 4 og 5**). For å regne ut KMI på deltagerne, ble det benyttet selvrapporert høyde og vekt. Før oppstart fylte deltagerne ut et matfrekvensspørreskjema (Food Frequency Questionnaire), heretter FFQ, for å si noe om deres bakgrunnskosthold. FFQ ble analysert ved UiO. Fire uker før og under studieperioden måtte deltagerne slutte å ta kosttilskudd, inkludert tran, og slutte å spise probiotiske melkesyrebakterier (biola, activia og lignende), dette inkluderte også ulike typer fermentert mat (kombucha, kimchi, vannkefir, tempeh, fermentert kål og lignende). I løpet av studieperioden skulle deltagerne avstå fra andre brødkilder enn de som ble utdelt. Deltagerne skulle ellers spise som normalt.



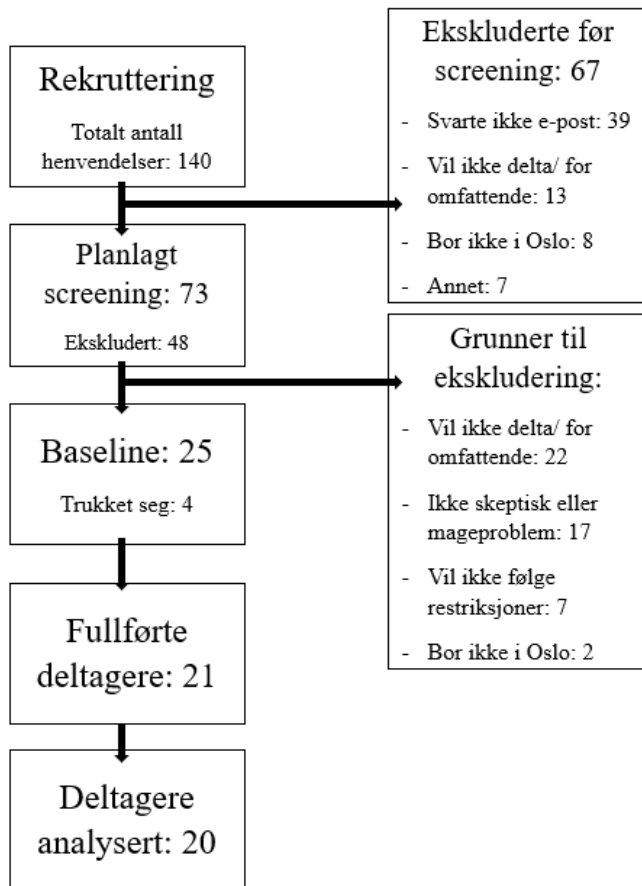
**Figur 3:** Studiedesign

Alle målinger på V1, V2, V3 og V4 er identiske, med unntak av kvalitativt intervju som ble gjennomført før V1 og etter V4. BSC: Bristol Stool Chart, CRF: Case Report Form, FFQ: Food Frequency Questionnaire, GSRS-IBS: Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Irritable Bowel Syndrome. Denne oppgaven inkluderer analysene av blodprøvene; HbA1c, C-peptid, total kolesterol, triglyserider, fettsyreprofil og mineralene jern, sink og selen.

### 4.3 Rekruttering og screening

Rekruttering foregikk i september og oktober 2020. Deltagerne ble rekruttert via OsloMet – Storbyuniversitetet, heretter bare OsloMet, sine hjemmesider og sosiale medier som Facebook, Instagram og Snapchat. Totalt var det 140 personer som tok kontakt, hvorav 73 personer gjennomførte screening (**figur 4**). Av de som gjennomførte screeningen var det 25 personer som signerte samtykket, og startet opp i prosjektet. Totalt 4 personer trakk seg kort tid etter oppstart, som følge av for store mageproblemer, dermed var det 21 personer som fullførte studien. Én deltager hadde en selvrapportert KMI som overgikk inklusjonskriteriene, og ble ekskludert på et senere tidspunkt. I dataanalysen er det dermed inkludert 20 personer (**figur 4**).

Hovedgrunnen til at deltagere ble ekskludert før screening var at de ikke svarte på e-post, eller at de etter å ha lest gjennom infoskrivet syntes det virket for omfattende å delta. Det var også flere av de som tok kontakt som hadde et høyt inntak av brød og/eller som aldri hadde opplevd mageplager knyttet til brødinntak (totalt 17 stykker). Disse ble ekskludert. Totalt 7 stykker ble ekskludert, på bakgrunn av at de ikke ønsket å følge restriksjonene om å slutte med kosttilskudd eller slutte å spise probiotiske produkter (i hovedsak biola).



**Figur 4:** Flytskjema over deltagere i studien

#### 4.4 Testmåltider

Prosjektet var et samarbeid med Mesterbakeren, som hadde ansvar for produksjon av brødene til studien. Brødene ble levert ut til deltagerne med budbil, og de mottok brød for en uke om gangen. Brødene ble levert fryst, og deltagere tinte brød etter behov. Brødene ble levert i nøytral emballasje og markert med ID-nummer. Det ble satt en nedre grense på inntaket som var minimum 5 brødsiver per dag. Hver brødskive veide cirka 40 g og brødene ble levert ferdig oppskåret. Deltageren sto selv fritt til å velge når de skulle spise brød i løpet av dagen, tilberedningsmetode og valg av pålegg. Grunnoppskriften og grovhetsgraden på melet var det samme i begge brødene, og den eneste forskjellen var valg av hevemiddel. For å kontrollere at deltagerne spiste minst 5 skiver daglig, ble de bedt om å fylle ut daglig brødinntak i et eget skjema. Samlet etterlevelse av fastsatt brødinntak var på 94%, og det ble funnet en like høy etterlevelse av brødinntaket etter inntak av både gjærbrød og surdeigsbrød.

##### 4.4.1 Produksjon av brødene

Det ble modnet en surdeigskultur før baking av surdeigsbrødet ved å blande surdeigsstarter, vann og hvetemel med henholdsvis 30%, 40% og 30%. Blandingen ble satt i varmeskap på

25°C med plastfolie i 8 timer, med intervaller av røring på ca. 2 timers mellomrom. Når modningsprosessen var ferdig, ble alle ingrediensene eltet sammen i 12 minutter på lav hastighet, etterfulgt av 5 minutter på høy hastighet. Deigen hadde nå en temperatur på 27 °C, og skulle hvile i 10 minutter. Etter hvile ble deigen delt opp i emner på 750 g, før den fikk hvile i ytterligere 15 minutter. Deigen ble så lagt i former, og ble overført til heveskap på 24 °C, 72% fuktighet i ca. 14 timer. Etter heving ble brødene satt inn i forvarmet steinovn på 250 °C med 8 sekunder damp, før temperaturen ble senket til 230 °C og videre steking i 40 minutter. Brødene ble nedkjølt til kjernetemperatur på ca. 25 °C, før de ble kuttet opp i skiver på 11 mm og lagt på frys.

Gjærbrødet ble produsert ved at alle ingrediensene ble eltet sammen i 12 minutter på lav hastighet, og 5 minutter på høy hastighet. Brødene ble formet med samme framgangsmåte som surdeigsbrødene, før de ble overført til varmeskap på 32 °C og 72% luftfuktighet i ca. 60 minutter. Brødene ble stekt, avkjølt og kuttet på samme måte som surdeigsbrødet.

#### **4.5 Biologiske målinger**

Blodprøvene ble tatt som dried blood spot (DBS) av deltagerne selv. De ble utstyrt med en utstyrspakke fra Vitas (Vitas-analytic services, Oslo, Norway) for å ta prøvene. Deltagerne måtte faste fra kl. 20:00 kvelden før blodprøvene skulle tas. Dette innebar at de ikke kunne innta mat eller drikke, med unntak av vann. Selve prøven innebar at deltageren stakk seg i fingeren med 2,0 mm engangslansetter. Første bloddråpe skulle tørkes bort. De neste bloddråpene skulle dryppes ned i oppmålte sirkler på et filterpapir. Det var fem sirkler som skulle fylles på hvert filterpapir, og det var to filterpapir som skulle fylles ved hver måling. Totalt ti bloddråper ble innsamlet ved hver visitt. Dette tilsvarer 250 µl med blod per kort. Når deltagerne hadde tatt blodprøven skulle denne tørke i to til fire timer i romtemperatur før den ble lagt inn i den medfølgende aluminiumsposen, og forseglet. Disse ble sendt i retur til OsloMet, der de ble oppbevart ved -80 °C i biobank.

Etter å ha mottatt prøvene fra deltagerne ble de sendt videre til Vitas før analyse av HbA1c, C-peptid, fettsyreprofil, total kolesterol og TG, samt for mineralene jern, sink og selen. HbA1c ble kun innhentet fra første visitt og er oppgitt som mmol/mol. Total kolesterol og triglyserider er oppgitt i mmol/l, og C-peptid er oppgitt i pmol/l. Fettsyrene er målt som weight-% of fatty acid methyl esters (FAME). Mineralene sink og selen er oppgitt i µmol/ml, mens jern er oppgitt i mmol/l.

#### 4.6 Statistisk analyse

De statistiske analysene er utført med IBM SPSS Statistics (versjon 25.0), etter at dataen ble prosessert i Microsoft® Excel. Resultatene er illustrert ved hjelp av GraphPad Prism 7. Det ble gjennomført en Wilcoxon Signed Rank test for å finne signifikante forskjeller mellom intervensjonene (surdeigsbrød vs. gjærbrød) og innad i hver intervensjonsperiode med enten surdeigsbrød eller gjærbrød. Ettersom studien baserer seg på et lite utvalg, var ikke forutsetningen for normalfordelingen oppfylt, og med bakgrunn i dette ble den ikke-parametriske metoden Wilcoxon Signed Ranks test valgt. Denne testen ble også valgt fordi vi sammenligner en deltager ved flere målinger i et overkrysset design. P- verdier  $< 0,05$  ble vurdert som statistisk signifikante. Ettersom studien er en pilotstudie vil ikke powerberegninger være like sentrale. Basert på tidligere erfaringer med lignende overkrysset design anslår vi at ca. 20 personer er tilfredsstillende for å undersøke helseeffekter relatert til metabolsk regulering.

#### 4.7 Ethiske betraktninger

Personopplysninger og ID, samt koblingsnøkkelen, ble oppbevart strengt konfidensielt. Det var kun autoriserte personer i prosjektet som hadde tilgang til personopplysningene, og som kunne finne tilbake til personene. Alt datamateriale ble aidentifisert, masteroppgaven inneholder dermed ingen gjenkjennbare personopplysninger. Datamateriale ble oppbevart på krypterte lagringsenheter og på datamaskiner som ikke var koblet til internett. All data fra online spørreskjemaer ble lagret i Tjenester for sensitive data (TSD).

Studien er godkjent av Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk (REK#96264) (**vedlegg 2**) og Norsk Senter for Forskningsdata (NSD#382297) (**vedlegg 3**). Studien er registret i Clinical Trials (NCT04677881). Samtykket (**vedlegg 1**) ble signert av alle deltagerne. Samtykket ble enten signert elektronisk, eller ved at deltagerne scannet inn en signert kopi. Det informerte samtykket inkluderer informasjon om bakgrunn og formål med studien, samt hva som kreves av deltageren. Det ble gitt informasjon om at deltagerens personopplysninger ble aidentifisert og at deltageren hadde mulighet til å trekke seg underveis i studien.

## 5.0 Resultat

### 5.1 Studiepopulasjon

Det var 20 deltagere som fullførte studien, 5 menn og 15 kvinner, med en median alder på 28 år. Deltagerne var friske, med fastende medianverdier av HbA1c, C-peptid, total kolesterol og TG innenfor referanseområdet til friske personer, og med en median KMI på 22,1 kg/m<sup>2</sup>.

(tabell 3).

**Tabell 3:** Baselinekarakteristikk av deltagerne

	<b>Median</b>	<b>25.-75. persentil</b>
Kvinner/menn (n)		15/5
Alder (år)	28	21-44
Høyde (cm)	169,0	160,0-180,0
Vekt (kg)	65,0	60,0-71,7
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,1	20,1-24,6
HbA1c (mmol/mol) *	32,2	29,4-36,9
Total kolesterol (mmol/l) *	4,6	3,8-5,2
Triglyserider (mmol/l) *	0,94	0,7-1,4
C-peptid (pmol/l) *	298,8	229,5-336,6

KMI, Kroppsmasseindeks.

Verdier er presentert som median og interkvartilbredde (IQR).

\*HbA1c, total kolesterol, triglyserider og C-peptid er målt til V1 i fastende kapillærblod (n=19).

I tillegg til baselinekarakteristikker ble det også samlet inne data på bakgrunnskostholdet til deltagerne ved hjelp av FFQ før oppstart av studien (**tabell 4**). Dataene fra FFQ viser kostholdet til deltagerne det siste året. Tabellen viser at deltagerne hadde en median fiberinntak på 29,3 g/dag og at de hadde median brødinntak på 103,6 g/dag. Inntaket av karbohydrater målt i energiprosent (E%) ligger litt under hva som er anbefalt, på 42,4 E%, mot anbefalingen som er på mellom 45-60 E%. Deltagernes inntak av fett er høyt, 37 E%, men fortsatt innenfor anbefalingene som er på mellom 25-40 E%. Inntaket av mettet fett er noe høyere enn anbefalingene med 12,6 E%, mot anbefalingene som er på under 10 E%.

**Tabell 4:** Bakgrunnskosthold til deltagerne

	<b>Median</b>	<b>25.-75. persentil</b>	<b>E%</b>
Energi (kJ)	9227	7859-11252	
Energi (kcal)	2203	1877-2687	
Karbohydrat (g)	240,5	193,7-303,9	42,4
Fiber (g)	29,3	20,1-39,1	2,1
Protein (g)	90,8	71,4-114,2	15,6
Fett (g)	85,9	73,9-123,4	37
Mettet fett (g)	32,8	26,0-43,9	12,6
Flerumettet fett (g)	16,4	12,6-24,0	6,5
Brødinntak (g)	103,6	53,4-176,8	

Median (IQR) inntak er oppgitt i gram per dag. Tallene er basert på utfylling av FFQ før oppstart i studien.

## 5.2 Analyse av brød

Brødene ble analysert for innhold av makronæringsstoffer, samt mineralene jern, sink og selen (**tabell 4**). I tillegg til total fiber, ble inulin/FOS, fiber med lav molekylvekt (LMWDF) og løselige og uløselige fiber med høy molekylvekt (HMWDF) analysert. I denne studien skulle deltagerne spise minimum 200 g brød per dag, tilsvarende 5 brødsiver. Energiinnhold per 100 g varierte ikke vesentlig mellom de to brødene, med 221 kcal i gjærbrødet og 212 kcal i surdeigsbrødet. Sett i sammenheng med anbefalt totalt energiinntak per dag, mellom 2100 og 2600 kcal, utgjør minstegrensen for inntak av brødene (200g/dag) alene nesten en femtedel av daglig kaloriinntak. Innholdet av makronæringsstoffer var tilnærmet likt i begge brødene, hvor 100 g gjærbrød inneholdt 1,57 g fett, 38,40 g karbohydrat og 9,50 g protein, mens 100 g surdeigsbrød inneholdt 1,05 g fett, 36,80 g karbohydrat og 10,10 g protein. Totalt fiberinnhold var tilnærmet likt i gjærbrødet, (6,50 g/100 g) g og surdeigsbrødet (6,30 g/100 g). Inntak av 200 gram brød per dag utgjorde omtrent halvparten av anbefalt daglig inntak av fiber. Begge brødene inneholdt like mye av de løselige fibre, (1,30 g/100 g), mens gjærbrødet inneholdt noe mer av de uløselige fibre, med (4,30 g/100 g mot 3,70 g/100 g). Innholdet av inulin/FOS var 0,80 g i surdeigsbrødet og 0,40 g i gjærbrødet per 100 g. Når det gjaldt innholdet av mineraler per 100 g brød var det små forskjeller mellom gjærbrød og surdeigsbrød, henholdsvis 1,60 mg og 1,70 mg jern, 1,30 mg og 1,20 mg sink, samt et nivå av selen som for begge brødene var <0,050 mg. En total oversikt over næringsinnholdet i brødene er presentert i **tabell 4**.



**Tabell 4:** Næringsinnhold i brødene

	Gjærbrød (per 100g)	Surdeigsbrød (per 100g)	Differanse	Gjærbrød (per dag*)	Surdeigsbrød (per dag*)	Differanse
<b>Energi (kcal)</b>	221	212	-9	442	424	-18
<b>Energi (kJ)</b>	924	887	-37	1848	1774	-74
<b>Fett (total) (g)</b>	1,57	1,05	-0,52	3,14	2,10	-1,04
<b>Mettet (g)</b>	0,41	0,25	-0,16	0,82	0,50	-0,32
<b>Enumettet (g)</b>	0,35	0,23	-0,12	0,70	0,46	-0,24
<b>Flerumettet (g)</b>	0,69	0,49	-0,20	1,38	0,98	-0,40
<b>Protein (g)</b>	9,50	10,10	0,60	19,00	20,20	1,20
<b>Karbohydrater (total) (g)</b>	38,40	36,80	-1,60	76,80	73,60	-3,20
<b>Fruktose (g)<sup>1</sup></b>	0,87	0,11	-0,76	1,74	0,22	-1,52
<b>Glukose (g)<sup>1</sup></b>	0,30	0,36	0,06	0,60	0,72	0,12
<b>Laktose (g)<sup>1</sup></b>	<0,04	<0,04	0,00	<0,04	<0,04	0,00
<b>Maltose (g)<sup>1</sup></b>	1,54	1,23	-0,31	3,08	2,46	-0,62
<b>Sukrose (g)<sup>1</sup></b>	0,12	0,14	0,02	0,24	0,28	0,04
<b>Galaktose (g)<sup>1</sup></b>	<0,04	<0,04	0,00	<0,04	<0,04	0,00
<b>Sukker (g)<sup>1</sup></b>	2,83	1,84	-0,99	5,66	3,68	-1,98
<b>Kostfiber (g)</b>	6,50	6,30	-0,2	13	12,6	-0,4
<b>Inulin/FOS (g)</b>	0,40	0,80	0,40	0,80	1,60	0,80
<b>LMWDF (g)</b>	0,90	1,30	0,40	1,80	2,60	0,80
<b>Uløselig HMWDF (g)</b>	4,30	3,70	-0,60	8,60	7,40	-1,20
<b>Løselig HMWDF (g)</b>	1,30	1,30	0,00	2,60	2,60	0,00
<b>Salt (g)</b>	1,03	0,98	-0,05	2,06	1,96	-0,10
<b>Fytinsyre (%)</b>	<0,14	<0,14	0,00	<0,14	<0,14	0,00
<b>Jern (mg)</b>	1,60	1,70	0,10	3,20	3,40	0,20
<b>Sink (mg)</b>	1,30	1,20	-0,10	2,60	2,40	-0,20
<b>Selen (mg)</b>	<0,050	<0,050	0,00	<0,050	<0,050	0,00

\*Daglig inntak tilsvarende 200 g brød

<sup>1</sup> Oppgitt i gram av total mengde karbohydrat

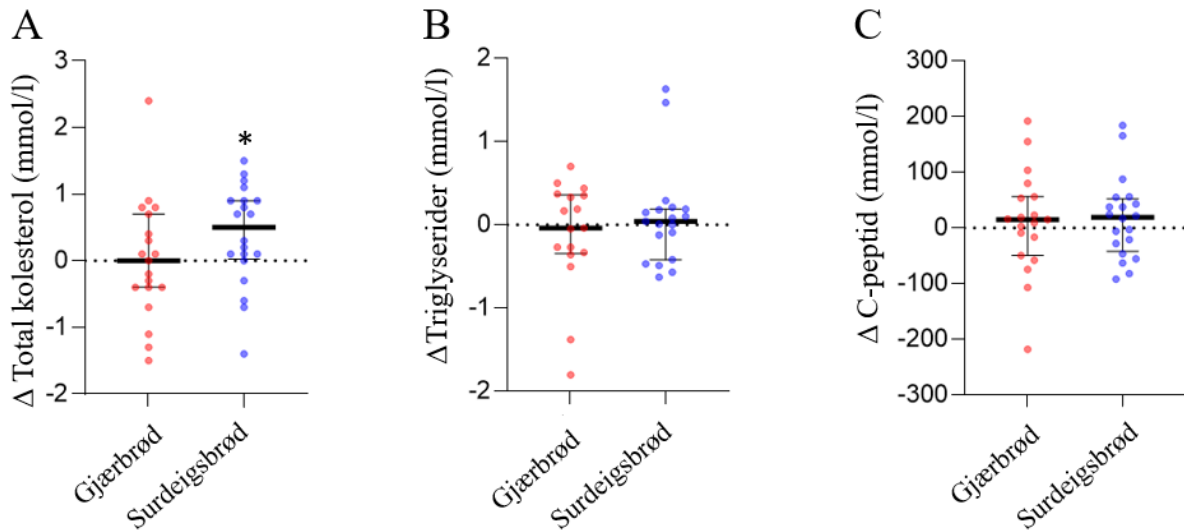
FOS, frukto-oligosakkarider; g, gram; LMWDF, low molar weight dietary fiber; HMWDF, high molar weight dietary fibre. Analysen er gjennomført av Eurorfin.

### 5.3 Metabolske markører

For å undersøke om lipidprofilen ble påvirket av inntak av gjærbrød og surdeigsbrød ble fastende blodprøve analysert for total kolesterol og TG. Det ble funnet en signifikant økning i total kolesterol fra før til etter inntak av surdeigsbrød ( $p=0,021$ ), hvor median total kolesterol økte med 0,33 mmol/l, dette tilsvarende en økning på 7,7 % (**figur 5A**). Denne endringen var derimot ikke signifikant forskjellig fra endringen etter inntak av gjærbrød. Det ble ikke funnet noen signifikante endringer i TG nivåer hverken mellom eller innad i de to intervensjonene (**figur 5B**).

Vi undersøkte C-peptid etter inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød. Etter inntak av surdeigsbrødet økte median differanse for C-peptid med 21,38 mmol/l, mens median differanse etter inntak av gjærbrød økte med 15,73 mmol/l (**figur 5**). Dette tilsvarende en prosentvis økning på 8,1 % etter inntak av surdeigsbrød og 5,5% etter inntak av gjærbrød.

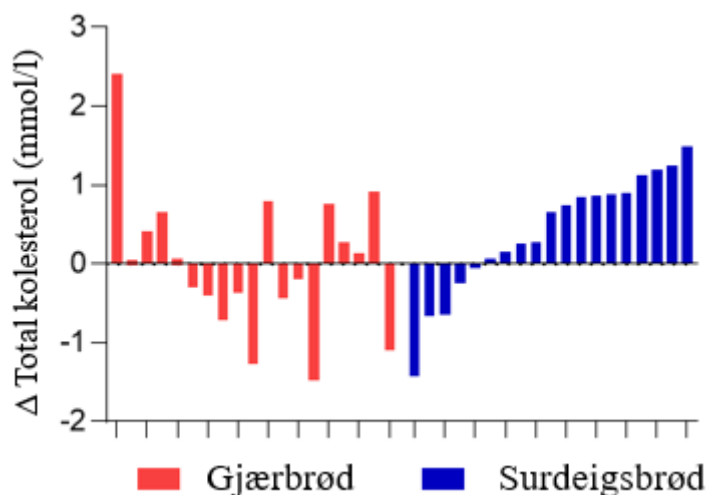
Resultatene viser at nivåene av C-peptid har økt etter inntak av både surdeigsbrød og gjærbrød, men det var ikke en statistisk signifikant økning, verken innad i de ulike intervensjonene eller mellom de to intervensjonene (**figur 5C**).



**Figur 5:** Endring i total kolesterol, triglyserider og C-peptid etter en ukes inntak av gjærbrød og surdeigsbrød (A-C). Medianverdi i figuren viser til median for differanseverdiene, og ikke median for de faktiske verdiene til deltagerne. Statistiske endringer ble analysert med Wilcoxon Signed Ranks test og signifikansnivå er definert som  $p < 0,05$

\* indikerer signifikant økning etter inntak av surdeigsbrød :  $p = 0,021$ .

Det ble videre undersøkt individuelle forskjeller i effekten på total kolesterolet (**figur 6**). Vi fant at 14 av deltagerne hadde økt total kolesterol etter inntak av surdeigsbrød, mens 5 av deltagerne hadde en nedgang i total kolesterolet. Etter inntak av gjærbrødet ser man at deltagerne har en fordeling, hvorav halvparten øker og halvparten reduserer total kolesterolet (**figur 6**).



**Figur 6:** Individuelle endringer i total kolesterol

Hver stolpe representerer endringen i total kolesterol for hver deltager, fra før til etter inntak av surdeigsbrød og gjærbrød. (n=19).

Det ble også målt fettsyreprofil i blodet, for å undersøke hvordan den ble påvirket av inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød. Vi fant en signifikant endring i palmitinsyre (C16:0) mellom intervensjonene ( $p=0,030$ ), hvor det var en nedgang etter inntak av surdeigsbrød og en økning etter inntak av gjærbrød (**tabell 5**). For linolsyre (C18:2, n-6) fant vi en signifikant økning etter inntak av surdeigsbrød ( $p=0,030$ ), men ingen forskjell mellom intervensjonene. For de andre fettsyrene ble det ikke funnet noen signifikante endringer (**tabell 5**).

**Tabell 5:** Effekten av inntak av gjærbrød og surdeigsbrød på fettsyreprofilen i blodet

	Gjærbrød				Surdeigsbrød				
	Før <sup>1</sup>	Etter	P-verdi	Differanse	Før	Etter	P-verdi	Differanse	P-verdi
<b>C16:0</b>	22,78 (21,35-23,93)	23,03 (22,17-24,77)	0.376	0,25	23,29 (20,71-24,42)	22,51 (20,67-24,64)	0.145	-0,78	<b>0.030*</b>
<b>C18:0</b>	13,11 (12,49-13,64)	13,18 (12,28-14,42)	1,00	0,07	13,02 (12,03-14,29)	12,76 (12,19-13,68)	0.108	-0,51	0.573
<b>C18:1,c9</b>	21,28 (20,77-22,41)	21,77 (20,66-23-25)	0.469	0,49	21,52 (20,63-22,58)	21,01 (20,53-22,37)	0.370	-0,37	0.277
<b>C18:2,n-6</b>	23,62 (22,99-25,57)	23,96 (22,73-25,75)	0.841	0,34	23,71 (22,55-25,16)	24,04 (23,51-25,01)	<b>0.030*</b>	0,33	0.171
<b>C18:3,n-6</b>	0,17 (0,12-0,30)	0,19 (0,13-0,25)	0.494	0,01	0,16 (0,12-0,24)	0,19 (0,14-0,26)	0.852	0,03	0.376
<b>C18:3,n-3</b>	0,53 (0,45-0,69)	0,52 (0,45-0,63)	0.573	-0,01	0,51 (0,45-0,60)	0,53(0,46-0,57)	0.455	0,02	0.872
<b>C20:3,n-6</b>	1,83 (1,50-2,12)	1,76 (1,57-2,05)	0.936	-0,07	1,81 (1,37-2,21)	1,78 (1,58-2,17)	0.313	-0,03	0.295
<b>C20:4,n-6</b>	9,88 (8,09-11,34)	9,54 (8,87-10,95)	0.355	-0,34	10,30 (8,85-11,70)	10,18 (9,12-1,47)	0.370	-0,11	0.295
<b>C20:5,n-3</b>	0,83 (0,51-1,33)	0,63 (0,43-1,11)	0.212	-0,20	0,66 (0,43-1,53)	0,85 (0,51-1,44)	0.079	0,19	0.872
<b>C22:5,n-3</b>	1,22 (0,97-1,47)	1,11 (0,81-1,53)	0.212	-0,10	1,29 (0,95-1,63)	1,28 (0,86-1,56)	0.526	-0,01	0.277
<b>C22:6,n-3</b>	3,04 (2,12-3,87)	2,55 (2,01-3,77)	0.520	-0,48	2,64 (2,34-4,00)	3,31 (2,16-4,23)	0.296	0,67	0.355

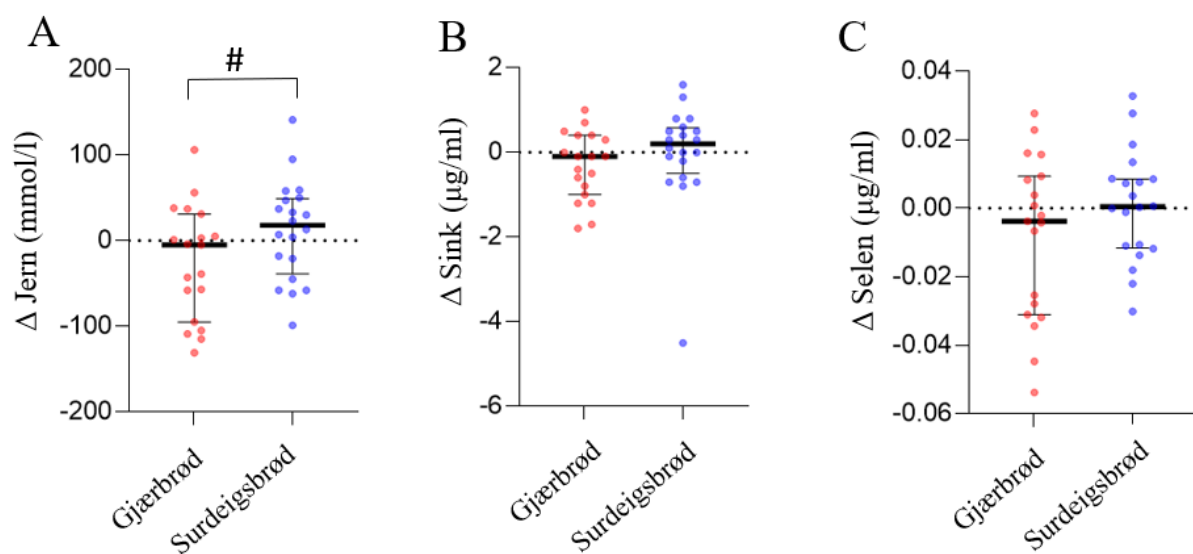
Fettsyreene er oppgitt i vekt-% av fatty acid methyl esters (FAME)

\* Signifikans er definert som  $p < 0,05$ . Wilcoxon Signed Ranks Test.

<sup>1</sup> n=19

## 5.4 Mikronæringsstoffer

Analysen av mineralene jern, sink og selen ble gjort i blod fra DBS før og etter de to intervensjonene. Jernnivået økte med 9 mmol/l, tilsvarende 1,7% etter inntak av surdeigsbrød, og gikk ned 5 mmol/l, tilsvarende 0,9%, etter inntak av gjærbrød (**figur 7A**). Det var en signifikant forskjell i endringen i jern mellom de to intervensjonene ( $p=0,044$ ). For sink og selen var det ingen signifikante forskjeller innad eller mellom intervensjonene (**figur 7**).



**Figur 7:** Endring i jern, sink og selen etter en ukes inntak av gjærbrød og surdeigsbrød (A-C) Medianverdi i figuren er median for differanseverdiene, og ikke median for de faktiske verdiene til deltagerne. Statistiske endringer ble analysert med Wilcoxon Signed Ranks test og signifikansnivå er definert som  $p < 0,05$

# signifikant forskjell mellom intervensjonene:  $p=0,044$

## 6.0 Diskusjon

### 6.1 Metodediskusjon

#### 6.1.1 Studiedesign og utvalg

Denne studien hadde et randomisert kontrollert design (RCT). En RCT, brukes til å avdekke kausalitet (årsakssammenheng), og regnes som gullstandard med tanke på evidensstyrke. I tillegg til å være randomisert, er studien dobbelt-blindet med et overkrysset design, hvor deltagerne fungerer som sine egne kontroller. Dette gjør at individuelle forskjeller begrenses i begge intervensjonene, samt at man unngår å velge kontroller som ikke er representative for intervensjonsgruppen (Maclure, 1991). Det ble også gjennomført en wash-out periode på én uke mellom intervensjonene for å sikre at det ikke er noen overlappende effekt mellom intervensjonene (Wellek & Blettner, 2012). Dobbelt-blindingen i studien gjorde at verken deltagerne eller prosjektmedarbeidere var informert om hvilken type brød som tilhørte hvilken intervensjon. Dette førte til at man unngikk placeboeffekten best mulig. Det overkryssede designet gjør det også mulig å oppnå bedre statistisk styrke, til tross for et begrenset antall deltagerne (Wellek & Blettner, 2012). Studien har et lite antall deltagerne, som gjør at resultatene ikke vil kunne generaliseres til å gjelde en større befolkning. En studie med få deltagerne kan også være underpowered, altså ikke ha styrke nok til å fange opp de endringene som er målt. Variablene som er inkludert i denne studien er sekundærendepunkter, dermed er det mulig det trengs et større antall deltagerne for å se en effekt på markørene fra analysen av blodprøvene.

Rekrutteringen ble gjort gjennom universitetets nettsider og sosiale medier. Online rekruttering, og deltagelse uten fysisk oppmøte, gjør det mulig å inkludere deltagerne som vanligvis ikke pleier å delta i forskningsprosjekter (Lane, Armin & Gordon, 2015). Grunnen til dette kan være at flere oppgir praktiske årsaker som et hinder for å delta i forskningsstudier, for eksempel utfordringer med å få tiden til å strekke til eller med å komme seg til forskningsinstitusjonen (Antonsen, 2009). Det var flere kvinner enn menn som deltok i studien, noe som stemmer godt overens med tidligere studier som viser at flere kvinner deltar i helseundersøkelser. Det er også kjent at personer som melder seg frivillig til å delta i studier om ernæring og helse, er mer bevisste på eget kosthold, som kan ha ført til seleksjonsskjevhet i utvalget (Antonsen, 2009). Kartleggingen av bakgrunnskostholdet til deltagerne viste at de spiser mer fiber og mindre mettet fett enn den gjennomsnittlige norske befolkningen. Det kan også tenkes at deltagerne i studien var generelt friskere enn den gjennomsnittlige befolkningen, og at det kan ha gjort det

vanskeligere å fange opp effekter. Dersom utvalget hadde bestått av personer med høy risiko for å utvikle NCDs kan det tenkes at resultatene hadde vært annerledes.

Deltagerne ble inkludert med bakgrunn i at de var skeptiske til å spise brød, og/eller erfarte mageplager knyttet til brødinntaket. Det ble ikke satt noen cut-off verdier for hva det ville si å være skeptisk, eller når man hadde for mye eller for lite mageplager. Det ble tatt en individuell vurdering av hver enkelt deltager på screening for å kartlegge hvorvidt de passet til å delta i studien. Ettersom vi ikke hadde noen cut-off verdi var flesteparten av deltagerne skeptisk til å spise brød, mens en mindre andel erfarte at brødinntak førte til mageplager. Dersom det hadde blitt inkludert flere personer som opplevde mageplager kan det tenkes at resultatene kunne ha vært annerledes. Ettersom denne studien tar for seg sekundærendepunkter knyttet til inntak av surdeigsbrød, er det usikkert i hvilken grad et høyere antall deltagere som opplever mageplager hadde påvirket nivåene av blodglukose og lipider.

### **6.1.2 Blodprøver**

Blodprøvene i denne studien ble innsamlet ved hjelp av DBS. Metoden innebærer at deltagerne ved hjelp av fingerstikk fyller ut et filterkort med bloddråper, som ble tørket og returnert i posten. En av de største fordelene ved å bruke denne metoden er at det gir mulighet til å samle inne data i en ikke-klinisk setting av personer som ikke har tidligere erfaring med blodprøvetaking (McDade, Williams & Snodgrass, 2007). Metoden kan oppleves som mindre invasiv for deltageren, enn den tradisjonelle venøse blodprøvetakingen, i tillegg til at det medfører relativt liten smerte. Blodprøvene vil også fungere som et objektivt mål på helsen, ettersom det ikke kan oppstå feil knyttet til selv-rapportering eller recall bias (McDade et al., 2007). Bruk av DBS bidrar også med å være mer kostnadseffektivt å samle inn, transportere og lagre, i forhold til hva det ville vært med venøse prøver (McClendon-Weary, Putnick, Robinson & Yeung, 2020).

Det er flere momenter med DBS-målinger som kan gi usikkerhet til resultatene, det er blant annet vist større variasjon for markørene som måles. Selv om det er knyttet usikkerhet til resultatene, viser studier som har sammenlignet prøver tatt venøst og med DBS at det er en klar sammenheng mellom prøvesvarene med de to metodene (Affan, Praveen, Chow & Neal, 2014). Det er også viktig å ta høyde for stabiliteten til analyttene som måles, og undersøke i hvilken grad de påvirkes av tørking, transport og lagring (Malsagova et al., 2020). DBS-målinger gir heller ikke mulighet til å analysere alle typer markører. Det var for eksempel ikke mulig å analysere LDL-kolesterolet eller fastende blodglukose med DBS. Et annet element med DBS-

målinger er at de måler kapillærblod, som ikke er direkte sammenlignbart med serum eller plasma (McClendon-Weary et al., 2020). De fleste kliniske cut-off verdier er basert på prøver tatt i serum eller plasma, og vil dermed ikke være fullstendig overførbare til verdiene som er hentet inn ved bruk av DBS. Til tross for at det er knyttet noe usikkerhet rundt målinger samlet inn med DBS, gir de tilgang på viktig data som det ikke ellers hadde vært mulig å samle inn uten fysisk oppmøte. Dette var spesielt viktig for oss, da studien ble gjennomført i en pandemi, som førte til at det ikke var mulig å få deltagerne til å møte opp fysisk for å ta venøse blodprøver. Dette førte til at fastende glukose og LDL-kolesterol ikke lot seg måle.

En utfordring med DBS er at det også vil være rom for at det oppstår prøvefeil, som følge av at deltagerne tar prøvene på seg selv, for eksempel at det er fylt ut for få sirkler, at bloddråpene er påført feil sted på kortet eller at filterkortet ikke får tørke tilstrekkelig før innsending (McDade et al., 2007). Til tross for dette viser studier at det ved innsamling av DBS uten tilsyn hos et stort antall deltagere at det var svært få prøver som måtte ekskluderes fra analysen på grunn av prøvefeil (Hoeller et al., 2016). I vårt prøvemateriale mangler vi blodprøve fra én deltager fra den ene visitten (V1). For å sikre at alle deltagerne faktisk tok og leverte alle prøver var det viktig med tett oppfølging og tilrettelegging. Deltagerne samlet inn blodprøvene fastende, og en vanlig utfordring med fastende blodprøver, spesielt når de er tatt hjemmefra, er at noen deltagere kan ha inntatt mat eller drikke før prøvene ble tatt og dette kan føre til potensielle bias i resultatene (Hancox & Landhuis, 2011). For vår studie ville det også vært interessant å gjennomføre en oral glukosetoleransetest (OGTT) for å undersøke hvordan inntaket av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød påvirker glukoseresponsen. Dette lot seg ikke gjennomføre ettersom deltagerne ikke kunne møte opp fysisk som følge av restriksjoner knyttet til COVID-19 pandemien.

Alle data til studien er samlet inn uten oppmøte på forskningsinstitusjon. Deltagere fikk tilsendt spørreskjemaer enten via post eller e-post, og fikk utstyr til blodprøvetaking og brød levert med budbil. Det er usikkerhet rundt dataene knyttet til antropometriske mål og brødinntak, da dette er basert på selvrapporing. En risiko ved selvrapporing av antropometriske mål er under- og overrapportering og dette kan gi et feilaktig bilde av utvalget, spesielt med tanke på KMI og forekomst av overvekt (Rothman, 2008; Stommel & Schoenborn, 2009). For å kontrollere brødinntaket ble deltagerne bedt om å fylle ut daglig brødinntak i et eget skjema. Total etterlevelse av fastsatt brødinntak var på 94%. Det ble funnet en like høy etterlevelse av brødinntaket i begge intervensjonsperiodene.



## 6.2 Resultatdiskusjon

I denne randomiserte, dobbelt-blindede overkryssede studien ble effekten av inntak av gjærbrød og surdeigsbrød på variabler relatert til glykemisk regulering, lipidomsetningen og utvalgte mineraler undersøkt. Inntak av surdeigsbrød førte til en økning av jern ( $p=0,044$ ) i blodet sammenliknet med inntak av gjærbrød, i tillegg til en reduksjon av palmitinsyre (16:0) ( $p=0,030$ ). Vi fant også at inntak av surdeigsbrød førte til en signifikant økning av total kolesterol ( $p=0,021$ ) og et signifikant økt nivå av linolsyre (C18:2, n-6) ( $p=0,030$ ) i blodet.

### 6.2.1 Glykemisk regulering

Det ble ikke funnet noen signifikante endringer i C-peptid, som ble målt ved hver visitt, totalt fire ganger. Målingene viste at det var en økning etter inntak av både surdeigsbrød og gjærbrød, og økningen var størst etter inntak av surdeigsbrød, men den var ikke signifikant. Dette kan skyldes en økning i fiberinntak etter inntak av begge brødene. Vi målte også HbA1c, men det ble kun utført én måling, da studien foregikk over for kort tid til å kunne se endringer på langtidsblodsukkeret. Median HbA1c ble målt ved V1 og var på 32,2 mmol/mol, noe som er innenfor de anbefalte fastende verdiene, som er på 20-42 mmol/mol (Weykamp, 2013).

Det er gjennomført en rekke studier som undersøker sammenhengen mellom surdeigsbrød og glykemisk regulering, etter både kortvarig og langvarig inntak av surdeigsbrød. Av studiene som har undersøkt effekten på glykemisk regulering etter kortvarig inntak av surdeigsbrød, finner alle at glykemisk regulering ble bedret etter inntak av surdeigsbrød, i forhold til gjærbrød (Bo et al., 2017; Maioli et al., 2008; Najjar et al., 2008; Scazzina et al., 2009). Felles for disse studiene er at deltagerne har spist ett måltid med surdeigsbrød eller gjærbrød, før det er gjennomført målinger av blodglukoseverdiene. Disse målingene er dermed ikke tatt fastende, men viser en post-prandial respons. I en studie av Bo et al. (2017) ble det sammenlignet tre typer surdeigsbrød bakt med ulike meltyper, samt et gjærbrød. Alle surdeigsbrødene førte til reduserte glukose- og insulinnivå, sammenlignet med gjærbrødet (Bo et al., 2017). I en studie av Maioli et al. (2008) ble personer med nedsatt glukosetoleranse undersøkt, og det ble funnet at responsen på både insulin og glukose var lavere etter inntak av surdeigsbrød, sammenlignet med gjærbrød. Najjar et al. (2008) undersøkte menn med overvekt eller fedme, og inntak av ulike brødtyper. Et surdeigsbrød bakt på fint mel, sammenlignet med et fint gjærbrød og to grove gjærbrød ble sammenlignet, hvorav det var surdeigsbrødet som bidro til lavest glukoserespons blant deltagerne (Najjar et al., 2008).

Andre studier har undersøkt effektene på glykemisk regulering etter langvarig inntak av surdeigsbrød. Disse studiene finner også at surdeigsbrødet bidrar til bedret glykemisk regulering, sammenlignet med gjærbrød (Lappi et al., 2014; Pagliai et al., 2020). Deltagerne i studien til Lappi et al. (2014) spiste ulike typer brød med en intervensjonsperiode på 4 uker, før de ved endt periode inntok et standardisert testmåltid bestående av fint brød, samt pålegg og drikke, før det ble gjennomført målinger av blodglukosen. Etter inntak av surdeigsbrød var plasma insulin signifikant lavere etter 120 minutter, sammenlignet med gjærbrødet (Lappi et al., 2014). Pagliai et al. (2020) fant en signifikant økning i fastende blodglukose etter inntak av gjærbrød, men ikke etter surdeigsbrød. Det er også gjort en tilsvarende studie av Korem et al. (2017), og denne studien konkluderte med at det er store individuelle endringer i glykemisk regulering. Studien fant at noen deltagere hadde en høyere glykemisk respons etter inntak av gjærbrødet, mens andre hadde en høyere glykemisk respons etter inntak av surdeigsbrødet (Korem et al., 2017).

Resultatene fra vår studie er derfor ikke i tråd med hva andre har vist før. Dette kan skyldes at tidligere studier sammenligner brød med ulik grovhetsgrad eller ulike meltyper (Bo et al., 2017; Korem et al., 2017). Ved å sammenligne brød bakt med ulike hevemidler, og ulik grovhetsgrad på melet, vil det ikke være mulig å skille effektene fra hverandre. Det er bevist at et høyt inntak av fiber bidrar til bedret glykemisk regulering og redusert risiko for å utvikle T2D (Anderson et al., 2009; Montonen et al., 2003). Ved å sammenligne et grovt surdeigsbrød med et fint gjærbrød, slik Korem et al. (2017) har gjort, vil både surdeigens egenskaper og/ eller det høye fiberinnholdet bidra til bedret glykemisk regulering. Det samme gjelder for Bo et al. (2017) som har brød bakt med ulike meltyper og ulikt innhold av fiber, der funnene viser at brødene med høyest andel fiber også bidro til lavest nivå av glukose og insulin. En styrke med vår studie er at brødene inneholder de samme ingrediensene, med unntak av hevemiddelet.

Det hadde også vært interessant å gjennomføre en OGTT, der vi målte glukoseresponsen etter inntak av enten surdeigsbrød eller gjærbrød over tid. Dette kunne bidratt til å undersøke hvordan glukose- og insulinnivåene endrer seg over tid, slik en rekke av de tidligere studiene har undersøkt. Andre årsaker til at våre data ikke er i samsvar med andre studier kan skyldes at det i denne studien ble benyttet DBS for å samle inn blodprøver, mens de tidligere studiene har benyttet seg av venøse blodprøver.

## 6.2.2 Lipidprofil

Det ble funnet en signifikant økning av total kolesterolet etter inntak av surdeigsbrød, samt en reduksjon i palmitinsyre (C 16:0) og en økning i linolsyre (C:18:2, n-6). Det er ikke funnet noen tilsvarende studier som viser en økning i total kolesterolet, de viser derimot det motsatte, at total kolesterolet signifikant reduseres etter inntak av surdeigsbrød (Korem et al., 2017). Det kan være flere grunner til at surdeigsbrødet førte til en økning i total kolesterolet i denne studien. En av grunnen kan være at deltagerne, som vanligvis spiser lite brød, har økt brødmengden og dermed også mengden pålegg. Ettersom deltagerne vanligvis spiste cirka 100 g brød per dag, og økte til 200 g brød per dag i studieperioden, kan det tenkes at mengden pålegg er doblet i studieperioden. Ofte er pålegg som smør og ost en kilde til fett. Kostregistreringen som ble gjennomført før oppstart viser at deltagerne spiser mer fiber, mindre mettet fett og omtrent like mye flerumettet fett som den generelle norske befolkningen. Deltagerne fikk beskjed om ikke å endre kostholdet sitt i løpet av studieperioden, men siden de har økt mengden brød, er det nærliggende å anta at de også har økt mengden pålegg. Det kan tenkes at fiberinntaket har økt i tilknytning til det økte brødinntaket. Kostregistrering både før og etter studieperiode kunne gitt svar på i hvilken grad inntaket av ulike påleggstyper kan ha hatt innvirkning på resultatet. En økning i inntak av mettet fett kan ha bidratt til å påvirke total kolesterolet. Det ble undersøkt individuelle forskjeller i total kolesterolet, for å se om det var noen utstikkerverdier som påvirket resultatet. Det ble funnet at 14 av 19 deltagere økte totalkolesterolnivået etter inntak av surdeigsbrød.

Det ble også funnet signifikant økning av linolsyre (C18:2, n-6) etter inntak av surdeigsbrød, samt en reduksjon av palmitinsyre (C16:0) etter inntak av surdeigsbrød. Det er dermed usikkert i hvilken grad endringene av den mettede fettsyren kan forklare økningen av total kolesterol. Ettersom det ikke er gjennomført en fullkostkontrollert studie er det vanskelig å si om det er brødene, fettinntaket eller andre kostholds faktorer som kan ha påvirket det økte nivået av total kolesterol.

I denne studien var det dessverre ikke mulig å analysere LDL- og HDL kolesterolet. Tidligere studier har vist at det er en signifikant reduksjon i LDL-kolesterolet etter inntak av surdeigsbrød, mens det ikke er funnet reduksjon i HDL-kolesterolet (Korem et al., 2017; Pagliai et al., 2020). En annen studie som også undersøkte hvordan inntak av surdeigsbrød påvirket kolesterolnivåene fant ingen signifikante endringer i verken total- HDL- eller LDL-kolesterol (Maioli et al., 2008). En studie av Tucker et al. (2010) sammenlignet inntak av gjærbrød og surdeigsbrød hos personer med lav og høy risiko for å utvikle HKS (Tucker et al., 2010). De

fant ingen signifikante forskjeller for serum lipider for noen av gruppene. For de med lav risiko ser man at total kolesterol og LDL-kolesterol har økt, mens HDL-kolesterol forblir likt, før og etter inntak av surdeigsbrød. De finner motsatt effekt før og etter inntak av gjærbrød. Ingen av disse endringene var signifikante. Studien undersøkte også om sammensetningen av APOE genene hadde en betydning. Hos deltagerne med APOE E3/E3 fant de en signifikant økning i LDL-kolesterolet etter inntak av surdeigsbrød. Forfatterne peker på at det kan skyldes en overgang i bruken av glukose som substrat for hepatisk acetyl-CoA produksjon (Tucker et al., 2010). Ettersom vi i vår studie ikke har gjort genanalyser, er det ikke mulig å se på en mulig sammenheng mellom vår signifikante økning av total kolesterolet etter inntak av surdeigsbrød.

En annen årsak til at vår studie ikke er i samsvar med tidligere studier med tanke på total kolesterol kan være knyttet til at studieperioden var relativt kort (1 uke med surdeigsbrød). I studien av Pagliai et al. (2020), som fant en signifikant reduksjon i LDL-kolesterolet, har deltagerne spist surdeigsbrød i fire uker, avskilt med en like lang wash-out periode før inntak av gjærbrød. I studien til Korem et al. (2017) fant de en signifikant nedgang i både total- og LDL-kolesterolet, selv om hver intervensjonsperiode kun var på en uke. En forskjell mellom vår studie og studien som er gjennomført av Korem et al. (2017) er blant annet valg av grovhetsgrad på brødene. Som nevnt tidligere er de to brødene som er sammenlignet i studien til Korem et al. (2017) et fint gjærbrød og et grovt surdeigsbrød. Dette kan ha bidratt til at de fant en signifikant nedgang i total kolesterolet etter bare én uke. Det kan tenkes at både den høye andelen fiber og egenskapene til surdeigen bidrar til et større utslag på total kolesterolet, sammenlignet med det fine gjærbrødet. Det kan også ha spilt inn at vi i vår studie har samlet inn blodprøver ved DBS-metoden, mens Korem et al. (2017) har samlet inn blodprøver venøst. Det hadde vært interessant å undersøke om lengden på intervensjonsperioden har påvirkning på hvorvidt kolesterolnivået reduseres, ettersom tidligere studier viser en reduksjon både etter en kort og en lengre intervensjonsperiode. I denne studien har vi kun målt total kolesterol. Ettersom vi ikke har målt LDL- eller HDL-kolesterol, er det vanskelig å si noe om økningen av total kolesterolet bidrar med gunstige eller ugunstige helseeffekter.

Det er vist at fermenteringslengden på brødene også kan ha noe å si for de helsegunstige effektene, selv om det ikke er undersøkt i hvilken grad lengde på fermenteringen påvirker glykemisk regulering eller kolesterolnivåene (Fraberger, Call, Domig & D'Amico, 2018). Det hadde vært interessant å undersøke om lengre fermenteringstid for surdeigsbrødet gir utslag på de biologiske markørene. I vår studie var fermenteringstiden for surdeigsbrødet på 22 timer. Andre studier som har sett på hvordan surdeigsbrødet påvirker glykemisk regulering og lipider

har like lang hevetid, mellom 20 og 22 timer (Lappi et al., 2014; Lappi et al., 2010), mens både Bo et al. (2017), Maioli et al. (2008) og Najjar et al. (2008) hadde kortere hevetid, henholdsvis 5, 8 og 3 timer, men fant likevel signifikante resultater. Dette kan tyde på at fermenteringstiden ikke har betydning for effekten på metabolske markører.

### **6.2.3 Mikronæringsstoffer**

I vår studie har vi funnet en signifikant forskjell i jernnivåene mellom de to intervensjonene, hvorav jernnivåene øker mest etter inntak av surdeigsbrød. Dette til tross for at det ikke var noen forskjeller i jerninnhold i brødene. Brødanalysen viste at fytinsyreinnholdet i begge brødene var  $<0,14$  %. Ettersom begge brødene inneholder en fytinsyremengde som er under cut-off punktet for analysen, gjør det at man ikke kan se hvor stor forskjellen reelt sett er. Det er kjent at fytinsyreinnholdet i brød kan bidra til at jern absorberes dårligere (Minihane & Rimbach, 2002). Fermenteringsprosessen i surdeigsbrød vil kunne bidra til at fytinsyren brytes ned, og gjør at kroppen greier å absorbere mer jern (Minihane & Rimbach, 2002). Kostregistering, for eksempel gjentatt 24 timers recall, før, under og etter studieperioden kunne kartlagt hvorvidt deltagerne har gjort noen endringer i kosten sin i løpet av studieperioden, og i hvilken grad dette kan ha bidratt til økningen av jernnivået. For både sink og selen er det ikke noe forskjell når det gjelder innholdet i brødene, og det er heller ingen forskjeller knyttet til verdiene funnet i blodprøvene. Det ble ikke funnet noen tilsvarende studier som hadde målt sink og selen.

## 7.0 Konklusjon

I denne studien ble det funnet at brød bakt med surdeig påvirket jernnivået sammenlignet med gjærbrød. Ettersom jerninnholdet i brødene var tilnærmet likt, kan det tyde på at jernopptaket etter inntak av surdeigsbrød er bedre enn etter inntak av gjærbrød. Hvorvidt dette er knyttet til forskjeller i innholdet av fytinsyre i brødene er ikke mulig å si i denne studien. Inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød førte ikke til noen endringer i metabolske markører relatert til glykemisk respons eller lipider. Etter inntak av surdeigsbrød alene ble det funnet en økning i total kolesterol. Det ble også funnet noen endringer i fettsyrer (C16:0 og C18:2, n-6) etter inntak av surdeigsbrød sammenlignet med gjærbrød. Da dette ikke var en fullkostkontrollert studie kan vi ikke se bort fra at økningen i total kolesterol kan skyldes andre faktorer enn surdeigsbrødet, blant annet kan deltagerne ha økt inntaket fettholdige matvarer i studieperioden.

Det er behov for å gjennomføre flere studier for å kunne si noe mer om hvordan valg av hevemiddel i brød påvirker markører relatert til metabolsk regulering.

## Veien videre

En ny intervensjonsstudie som sammenligner surdeigsbrød og gjærbrød vil gjøre det mulig å samle inn mer data på deltagerne. Det er spesielt interessant å se på data som ikke lot seg samle inn uten fysisk oppmøte. Det ville være relevant å samle inn venøse blodprøver av deltagerne, og undersøke om disse blodprøvene gir andre resultater enn hva våre målinger med DBS har gjort. Ved å samle inn venøse blodprøver vil man også kunne si noe om hvordan LDL- og HDL-kolesterolet har endret seg i løpet av studieperioden. Innsikt i hvordan nivåene av LDL- og HDL-kolesterol har endret seg, vil ha mye å si for forståelsen av helseeffektene av å spise surdeigsbrød. Det ville også vært interessant å undersøke en annen målgruppe basert på andre inklusjons- og eksklusjonskriterier. Det kan tenkes at et utvalg som har risikofaktorer for NCDs, som blant annet hypertensjon, hyperglykemi, hyperlipidemi eller fedme, ville kunne gi andre resultater enn det vi har funnet i vår studie med et utvalg friske personer.

Etter hvert har man tilegnet seg større kunnskap om hvordan gjennomføre studier uten fysisk oppmøte, som følge av den pågående pandemien. Det kan dermed tenkes at man har tilgang til flere verktøy som gjør det mulig å samle inn mer data hjemmefra. Selv om vi ikke fikk mulighet til å samle inn data fra OGTT i vår studie, hadde det vært interessant å undersøke om det lar seg gjennomføre uten fysisk oppmøte. Det ville vært interessant å undersøke hvordan blodsukkernivåene endrer seg over tid etter inntak av de ulike brødtypene.

## Referanseliste

- Affan, E. T., Praveen, D., Chow, C. K. & Neal, B. C. (2014). Comparability of HbA1c and lipids measured with dried blood spot versus venous samples: a systematic review and meta-analysis. *BMC Clinical Pathology*, 14(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-14-21>
- Afshin, A., Sur, P. J., Fay, K. A., Cornaby, L., Ferrara, G., Salama, J. S., ... Murray, C. J. L. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 393(10184), 1958-1972. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
- Allin, K. H., Nielsen, T. & Pedersen, O. (2015). Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Endocrinology*, 172(4), R167-R177. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0874>
- Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H., Jr, Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., ... Williams, C. L. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews*, 67(4), 188-205. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x>
- Antonsen, S. (2009). Motivasjon for deltakelse i helseundersøkelser. *Norsk Epidemiologi*, 15(1). <https://doi.org/10.5324/nje.v15i1.232>
- Baggio, L. L. & Drucker, D. J. (2007). Biology of Incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*, 132(6), 2131-2157. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.054>
- Bazzano, L. A. (2008). Effects of soluble dietary fiber on low-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease risk. *Curr Atheroscler Rep*, 10(6), 473-477. <https://doi.org/10.1007/s11883-008-0074-3>
- Bennett, J. E., Stevens, G. A., Mathers, C. D., Bonita, R., Rehm, J., Kruk, M. E., ... Ezzati, M. (2018). NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet*, 392(10152), 1072-1088. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31992-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31992-5)
- Bo, S., Seletto, M., Choc, A., Ponzio, V., Lezo, A., Demagistris, A., ... Gambino, R. (2017). The acute impact of the intake of four types of bread on satiety and blood concentrations of glucose, insulin, free fatty acids, triglyceride and acylated ghrelin. A randomized controlled cross-over trial. *Food Research International*, 92, 40-47. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.12.019>
- Bugge, A. (2019). *Fattigmenn, tilslørte bondepiker og rike riddere : mat og spisevaner i Norge fra 1500-tallet til vår tid*. Oslo: Cappelen Damm akademisk.
- Bugge, A., Lavik, R. & Lillebø, K. (2008). *Nordmenns brød- og kornvaner - i stabilitet og endring (1502-6760)*. Oslo: Forbruksforskningssinstituttet SIFO. Hentet fra <https://hdl.handle.net/20.500.12199/934>
- Canfora, E. E., Jocken, J. W. & Blaak, E. E. (2015). Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. *Nature Rev. Endocrinology*, 11. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.128>
- Cummings, J. H. & Stephen, A. M. (2007). Carbohydrate terminology and classification. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61(1), S5-S18. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602936>
- Dash, S., Xiao, C., Morgantini, C. & Lewis, G. F. (2015). New insights into the regulation of chylomicron production. *Annu Rev Nutr*, 35(1), 265-294. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071714-034338>
- Davison, K. M. & Temple, N. J. (2018). Cereal fiber, fruit fiber, and type 2 diabetes: Explaining the paradox. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(2), 240-245. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.11.002>
- de Lapertosa, S. G., de Moura, A. F., Decroux, C., Duke, L., Hammond, L., Jacobs, E., ... Ysebaert, M. (2019). *IDF Diabetes Atlas: Ninth edition*. International Diabetes Federation Hentet fra [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133351\\_IDFATLAS9e-final-web.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDFATLAS9e-final-web.pdf)



- Dimidi, E., Cox, S. R., Rossi, M. & Whelan, K. (2019). Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients*, 11(8), 1806. <https://doi.org/10.3390/nu11081806>
- FAO/WHO. (2009). Fats and fatty acids in human nutrition. Proceedings of the joint FAO/WHO expert consultation. November 10–14, 2008. Geneva, Switzerland. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 55, 5-300. Hentet fra [https://www.who.int/nutrition/topics/FFA\\_summary\\_rec\\_conclusion.pdf?ua=1](https://www.who.int/nutrition/topics/FFA_summary_rec_conclusion.pdf?ua=1)
- Folkehelseinstituttet. (2018). *Folkehelse rapporten - Helsetilstanden i Norge i 2018*. Oslo: Folkehelseinstituttet.
- Fraberger, V., Call, L.-M., Domig, K. J. & D'Amico, S. (2018). Applicability of yeast fermentation to reduce fructans and other FODMAPs. *Nutrients*, 10(9), 1247. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/nu10091247>
- Frayn, K. N. (2010). *Metabolic regulation : a human perspective* (3. utg.). Chichester: Wiley-Blackwell.
- Fuller, S., Beck, E., Salman, H. & Tapsell, L. (2016). New Horizons for the Study of Dietary Fiber and Health: A Review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 71(1), 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11130-016-0529-6>
- Gibson, P. R. & Shepherd, S. J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(2), 252-258. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x>
- Goff, H. D., Repin, N., Fabek, H., El Khoury, D. & Gidley, M. J. (2018). Dietary fibre for glycaemia control: Towards a mechanistic understanding. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 14, 39-53. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2017.07.005>
- Gunness, P. & Gidley, M. J. (2010). Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food & Function*, 1(2), 149-155. <https://doi.org/10.1039/C0FO00080A>
- Hancox, R. J. & Landhuis, C. E. (2011). Correlation between measures of insulin resistance in fasting and non-fasting blood. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-23>
- Hartley, L., May, M. D., Loveman, E., Colquitt, J. L. & Rees, K. (2016). Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011472.pub2>
- Helse- og omsorgsdepartementet. (2013). *NCD-strategi: 2013 – 2017. For forebygging, diagnostisering, behandling og rehabilitering av fire ikke-smittsomme folkesykdommer; hjerte- og karsykdommer, diabetes, kols og kreft* Oslo. Hentet fra [https://www.regjeringen.no/contentassets/e62aa5018afa4557ac5e9f5e7800891f/ncd\\_strategi\\_060913.pdf](https://www.regjeringen.no/contentassets/e62aa5018afa4557ac5e9f5e7800891f/ncd_strategi_060913.pdf)
- Helsedirektoratet. (2014). *Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet (IS - 2170)*. Oslo.
- Helsedirektoratet. (2016). *Diabetes. Nasjonal Faglig Retninglinje*. Hentet fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- Helsedirektoratet. (2021). *Utviklingen i norsk kosthold 2020: Matforsyningsstatistikk og forbruksundersøkelser (IS-2969)*. Oslo. Hentet fra [https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/utviklingen-i-norsk-kosthold/Utviklingen%20i%20norsk%20kosthold%202020%20E2%80%93%20Fullversjon.pdf/\\_attachment/inline/1414ae4c-73b8-46e4-a7e1-4d18caca1d54:4bc25080bbead9da0a9119cf678f6cb355d58f0c/Utviklingen%20i%20norsk%20kosthold%202020%20E2%80%93%20Fullversjon.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/utviklingen-i-norsk-kosthold/Utviklingen%20i%20norsk%20kosthold%202020%20E2%80%93%20Fullversjon.pdf/_attachment/inline/1414ae4c-73b8-46e4-a7e1-4d18caca1d54:4bc25080bbead9da0a9119cf678f6cb355d58f0c/Utviklingen%20i%20norsk%20kosthold%202020%20E2%80%93%20Fullversjon.pdf)
- Hoeller, U., Baur, M., Roos, F. F., Brennan, L., Daniel, H., Fallaize, R., ... Weber, P. (2016). Application of dried blood spots to determine vitamin D status in a large nutritional study with unsupervised sampling: the Food4Me project. *Br J Nutr*, 115(2), 202-211. <https://doi.org/10.1017/S0007114515004298>
- Hutkins, R. W. (2006). Bread Fermentation. I *Microbiology and technology of fermented foods* (s. 261-299). Ames, Iowa, USA: Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing.

- Jellinger, P. S. (2007). Metabolic consequences of hyperglycemia and insulin resistance. *Clinical Cornerstone*, 8, S30-S42. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(07\)80019-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1098-3597(07)80019-6)
- Jones, J. M. (2014). CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the 'fiber gap'. *Nutrition Journal*, 13(1), 34. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-34>
- Karam, I., Yang, Y. J. & Li, J. Y. (2017). Hyperlipidemia background and progress. *SM Atheroscler J*, 1(1), 1003.
- Karr, S. (2017). Epidemiology and management of hyperlipidemia. *The American journal of managed care*, 23(9 Suppl), S139-S148.
- Katina, K., Arendt, E., Liukkonen, K. H., Autio, K., Flander, L. & Poutanen, K. (2005). Potential of sourdough for healthier cereal products. *Trends in Food Science & Technology*, 16(1), 104-112. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2004.03.008>
- Khan, R. M. M., Chua, Z. J. Y., Tan, J. C., Yang, Y., Liao, Z. & Zhao, Y. (2019). From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(9), 546. <https://doi.org/10.3390/medicina55090546>
- Kingwell, B. A., Chapman, M. J., Kontush, A. & Miller, N. E. (2014). HDL-targeted therapies: progress, failures and future. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13(6), 445-464. <https://doi.org/10.1038/nrd4279>
- Koh-Banerjee, P. & Rimm, E. B. (2003). Whole grain consumption and weight gain: a review of the epidemiological evidence, potential mechanisms and opportunities for future research. *Proceedings of the Nutrition Society*, 62(1), 25-29. <https://doi.org/10.1079/PNS2002232>
- Korem, T., Zeevi, D., Zmora, N., Weissbrod, O., Bar, N., Lotan-Pompan, M., ... Segal, E. (2017). Bread Affects Clinical Parameters and Induces Gut Microbiome-Associated Personal Glycemic Responses. *Cell Metabolism*, 25(6), 1243-1253. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.05.002>
- Lane, T. S., Armin, J. & Gordon, J. S. (2015). Online Recruitment Methods for Web-Based and Mobile Health Studies: A Review of the Literature. *J Med Internet Res*, 17(7), e183. <https://doi.org/10.2196/jmir.4359>
- Lappi, J., Mykkänen, H., Knudsen, K. E. B., Kirjavainen, P., Katina, K., Pihlajamäki, J., ... Kolehmainen, M. (2014). Postprandial glucose metabolism and SCFA after consuming wholegrain rye bread and wheat bread enriched with bioprocessed rye bran in individuals with mild gastrointestinal symptoms. *Nutrition Journal*, 13(1), 104. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-104>
- Lappi, J., Selinheimo, E., Schwab, U., Katina, K., Lehtinen, P., Mykkänen, H., ... Poutanen, K. (2010). Sourdough fermentation of wholemeal wheat bread increases solubility of arabinoxylan and protein and decreases postprandial glucose and insulin responses. *Journal of Cereal Science*, 51(1), 152-158. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2009.11.006>
- Leighton, E., Sainsbury, C. A. & Jones, G. C. (2017). A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther*, 8(3), 475-487. <https://doi.org/10.1007/s13300-017-0265-4>
- Lin, H. V., Frassetto, A., Kowalik Jr, E. J., Nawrocki, A. R., Lu, M. M., Kosinski, J. R., ... Forrest, G. (2012). Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE*, 7(4), e35240. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035240>
- Liu, S., Stampfer, M. J., Hu, F. B., Giovannucci, E., Rimm, E., Manson, J. E., ... Willett, W. C. (1999). Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70(3), 412. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.3.412>
- Lopez, H. W., Krespine, V., Guy, C., Messenger, A., Demigne, C. & Remesy, C. (2001). Prolonged Fermentation of Whole Wheat Sourdough Reduces Phytate Level and Increases Soluble Magnesium. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(5), 2657-2662. <https://doi.org/10.1021/jf001255z>
- Maclure, M. (1991). The Case-Crossover Design: A Method for Studying Transient Effects on the Risk of Acute Events. *American Journal of Epidemiology*, 133(2), 144-153. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115853>

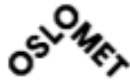
- Maioli, M., Pes, G. M., Sanna, M., Cherchi, S., Dettori, M., Manca, E. & Farris, G. A. (2008). Sourdough-leavened bread improves postprandial glucose and insulin plasma levels in subjects with impaired glucose tolerance. *Acta Diabetologica*, 45(2), 91-96.  
<https://doi.org/10.1007/s00592-008-0029-8>
- Malsagova, K., Kopylov, A., Stepanov, A., Butkova, T., Izotov, A. & Kaysheva, A. (2020). Dried Blood Spot in Laboratory: Directions and Prospects. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(4).  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10040248>
- Marathe, C. S., Rayner, C. K., Jones, K. L. & Horowitz, M. (2013). Relationships Between Gastric Emptying, Postprandial Glycemia, and Incretin Hormones. *Diabetes Care*, 36(5), 1396-1405.  
<https://doi.org/10.2337/dc12-1609>
- Maughan, R. (2009). Carbohydrate metabolism. *Surgery (Oxford)*, 27(1), 6-10.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2008.12.002>
- McClendon-Weary, B., Putnick, D. L., Robinson, S. & Yeung, E. (2020). Little to Give, Much to Gain- What Can You Do With a Dried Blood Spot? *Curr Environ Health Rep*, 7(3), 211-221.  
<https://doi.org/10.1007/s40572-020-00289-y>
- McDade, T. W., Williams, S. & Snodgrass, J. J. (2007). What a drop can do: Dried blood spots as a minimally invasive method for integrating biomarkers into population-based research. *Demography*, 44(4), 899-925. <https://doi.org/10.1353/dem.2007.0038>
- Meaney, S. (2014). Epigenetic regulation of cholesterol homeostasis. *Frontiers in Genetics*, 5(311).  
<https://doi.org/10.3389/fgene.2014.00311>
- Menezes, L. A. A., Minervini, F., Filannino, P., Sardaro, M. L. S., Gatti, M. & Lindner, J. D. D. (2018). Effects of Sourdough on FODMAPs in Bread and Potential Outcomes on Irritable Bowel Syndrome Patients and Healthy Subjects. *Frontiers in Microbiology*, 9(1972).  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01972>
- Mesterbakeren. (2018). Spising av brød - Drivere og barrierer. I *Landsrepresentativ undersøkelse gjennomført av Compete og Polling & Statistics i mai 2018*.
- Minervini, F., Lattanzi, A., De Angelis, M., Celano, G. & Gobbetti, M. (2015). House microbiotas as sources of lactic acid bacteria and yeasts in traditional Italian sourdoughs. *Food Microbiology*, 52, 66-76. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2015.06.009>
- Minihane, A. M. & Rimbach, G. (2002). Iron absorption and the iron binding and anti-oxidant properties of phytic acid. *International Journal of Food Science & Technology*, 37(7), 741-748.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2002.00619.x>
- Montonen, J., Knekt, P., Järvinen, R., Aromaa, A. & Reunanen, A. (2003). Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*, 77(3), 622.  
<https://doi.org/10.1093/ajcn/77.3.622>
- Murray, C. J. L., Aravkin, A. Y., Zheng, P., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi-Kangevari, M., ... Lim, S. S. (2020). Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1223-1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Najjar, A. M., Parsons, P. M., Duncan, A. M., Robinson, L. E., Yada, R. Y. & Graham, T. E. (2008). The acute impact of ingestion of breads of varying composition on blood glucose, insulin and incretins following first and second meals. *British Journal of Nutrition*, 101(3), 391-398.  
<https://doi.org/10.1017/S0007114508003085>
- Nasjonalforeningen for folkehelsen. (2020). Høyt kolesterol. Hentet 11.01 2021 fra <https://nasjonalforeningen.no/hjerte-og-kar/hoyt-kolesterol/>
- Nasjonalt råd for ernæring. (2011). *Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer : metodologi og vitenskapelig kunnskapsgrunnlag*. Oslo: Helsedirektoratet.
- NNR. (2013). *Nordic nutrition recommendations 2012 : part 1 : summary, principles and use* (5. utg.). Copenhagen: Nordic council of ministers.
- Pagliai, G., Venturi, M., Dinu, M., Galli, V., Colombini, B., Giangrandi, I., ... Granchi, L. (2020). Effect of consumption of ancient grain bread leavened with sourdough or with baker's yeast on

- cardio-metabolic risk parameters: a dietary intervention trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 72(3), 1-8. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1799956>
- Ramasamy, I. (2014). Recent advances in physiological lipoprotein metabolism. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 52(12), 1695-1727. <https://doi.org/doi:10.1515/cclm-2013-0358>
- Rideout, T. C., Harding, S. V., Jones, P. J. & Fan, M. Z. (2008). Guar gum and similar soluble fibers in the regulation of cholesterol metabolism: current understandings and future research priorities. *Vascular health and risk management*, 4(5), 1023-1033. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s3512>
- Rothman, K. J. (2008). BMI-related errors in the measurement of obesity. *International Journal of Obesity*, 32(3), S56-S59. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.87>
- Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y. & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & molecular medicine*, 48(3), e219-e219. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.6>
- Scazzina, F., Del Rio, D., Pellegrini, N. & Brighenti, F. (2009). Sourdough bread: Starch digestibility and postprandial glycemic response. *Journal of Cereal Science*, 49(3), 419-421. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcs.2008.12.008>
- Stommel, M. & Schoenborn, C. A. (2009). Accuracy and usefulness of BMI measures based on self-reported weight and height: findings from the NHANES & NHIS 2001-2006. *BMC Public Health*, 9(1), 421. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-421>
- Tolhurst, G., Heffron, H., Lam, Y. S., Parker, H. E., Habib, A. M., Diakogiannaki, E., ... Gribble, F. M. (2012). Short-Chain Fatty Acids Stimulate Glucagon-Like Peptide-1 Secretion via the G-Protein-Coupled Receptor FFAR2. *Diabetes*, 61(2), 364-371. <https://doi.org/10.2337/db11-1019>
- Totland, T. H., Melnæs, B. K., Lundberg-Hallén, N., Helland-Kigen, K. M., Lund-Blix, N. A., Myhre, J. B., ... Andersen, L. F. (2012). *Norkost 3 En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år, 2010-11*. (IS-2000). Oslo. Hentet fra [https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norkost-3-en-landsomfattende-kostholdsundersokelse-blant-menn-og-kvinner-i-norge-i-alderen-18-70-ar-2010-11/Norkost%203%20en%20landsomfattende%20kostholdsundersokelse%20blant%20menn%20og%20kvinner%20i%20Norge%20i%20alderen-18-70%20%C3%A5r%202010-11.pdf/\\_attachment/inline/b7bafaab-6059-4450-8d76-c3ed9f3eaf3f:be251cd1153cf1ae8e4c46eedddc13b36da3d11d/Norkost%203%20en%20landsomfattende%20kostholdsundersokelse%20blant%20menn%20og%20kvinner%20i%20Norge%20i%20alderen-18-70%20%C3%A5r%202010-11.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/norkost-3-en-landsomfattende-kostholdsundersokelse-blant-menn-og-kvinner-i-norge-i-alderen-18-70-ar-2010-11/Norkost%203%20en%20landsomfattende%20kostholdsundersokelse%20blant%20menn%20og%20kvinner%20i%20Norge%20i%20alderen-18-70%20%C3%A5r%202010-11.pdf/_attachment/inline/b7bafaab-6059-4450-8d76-c3ed9f3eaf3f:be251cd1153cf1ae8e4c46eedddc13b36da3d11d/Norkost%203%20en%20landsomfattende%20kostholdsundersokelse%20blant%20menn%20og%20kvinner%20i%20Norge%20i%20alderen-18-70%20%C3%A5r%202010-11.pdf)
- Tucker, A. J., MacKay, K. A., Robinson, L. E., Graham, T. E., Bakovic, M. & Duncan, A. M. (2010). The effect of whole grain wheat sourdough bread consumption on serum lipids in healthy normoglycemic/normoinsulinemic and hyperglycemic/hyperinsulinemic adults depends on presence of the APOE E3/E3 genotype: a randomized controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 7(1), 37. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-7-37>
- Ulltveit, G. (2000). *Korn- og baketradisjoner : kornets og bakingens kulturhistorie i Norge : tradisjonsoppskrifter fra hele landet*. Oslo: Damm.
- Verspreet, J., Dornez, E., Van den Ende, W., Delcour, J. A. & Courtin, C. M. (2015). Cereal grain fructans: Structure, variability and potential health effects. *Trends in Food Science & Technology*, 43(1), 32-42. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.01.006>
- Wang, D. Q. H. (2007). Regulation of Intestinal Cholesterol Absorption. *Annual Review of Physiology*, 69(1), 221-248. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.69.031905.160725>
- Wang, H., Garruti, G., Liu, M., Portincasa, P. & Wang, D. Q. H. (2017). Cholesterol and Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis: Recent Advances in Reverse Cholesterol Transport. *Annals of Hepatology*, 16, S27-S42. <https://doi.org/https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.5495>
- Weickert, M. O. & Pfeiffer, A. F. H. (2008). Metabolic Effects of Dietary Fiber Consumption and Prevention of Diabetes. *The Journal of Nutrition*, 138(3), 439-442. <https://doi.org/10.1093/jn/138.3.439>

- Weickert, M. O. & Pfeiffer, A. F. H. (2018). Impact of Dietary Fiber Consumption on Insulin Resistance and the Prevention of Type 2 Diabetes. *The Journal of Nutrition*, 148(1), 7-12. <https://doi.org/10.1093/jn/nxx008>
- Wellek, S. & Blettner, M. (2012). On the proper use of the crossover design in clinical trials: part 18 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Arzteblatt international*, 109(15), 276-281. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2012.0276>
- Wellen, K. E. & Hotamisligil, G. S. (2005). Inflammation, stress, and diabetes. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(5), 1111-1119. <https://doi.org/10.1172/JCI25102>
- Weykamp, C. (2013). HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Annals of laboratory medicine*, 33(6), 393. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>
- World Cancer Research Fund International & American Institute for Cancer Research. (2018). Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. The Third Expert Report. Hentet 21.04 2020 fra <https://www.wcrf.org/dietandcancer/resources-and-toolkit>
- Yosten, G. L. C., Maric-Bilkan, C., Luppi, P. & Wahren, J. (2014). Physiological effects and therapeutic potential of proinsulin C-peptide. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 307(11), E955-E968. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00130.2014>

# Vedlegg 1: Samtykkeskjema

HELFAB-study, 20.08.20.



UIO Universitetet i Oslo

Mesterbakeren

## FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

### HELSEEFFEKTER OG FORBRUKERASPEKTER VED INNTAK AV FORSKJELLIGE BRØDTYPER (HELFAB-STUDY)

Dette er et spørsmål til deg om å delta i forskningsstudien «Helseeffekt og forbrukeraspekter ved inntak av forskjellige brødtyper (HELFAB-study)».

Fiber er kjent å ha mange positive helseeffekter, og brød er den viktigste kilden til fiber i det norske kostholdet. Tradisjonelt har brød blitt bakt med surdeig, men i moderne brødproduksjon benyttes gjær som hevemiddel. Surdeig inneholder bakteriekulturer som gjennom fermentering er vist å bidra med positiv effekt på blodsukkerregulering. Individuer som reagerer med ubehag i mage/tarm på inntak av brød som inneholder mye ikke-fordøyelige fiber av typen oligosakkarider, disakkarider, monosakkarider og polyoler (FODMAP), er vist å få mindre ubehag etter inntak av surdeig. Det er også antatt at tarmfloraen vår vil påvirkes av type brød vi spiser, men det er begrenset med studier på mennesker som undersøker helseeffekter av surdeigsbrød sammenlignet med brød bakt med gjær.

Hensikten med prosjektet er å undersøke om surdeigsbrød sammenlignet med brød bakt på gjær kan påvirke helseeffekter, som mage- og tarmsymptomer, blodsukker og fettstoffer i blodet, og om dette kan relateres til endringer i tarmflora. Vi ønsker videre å undersøke forbrukers holdninger til brød og magehelse.

### HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

All deltagelse i studien vil foregå via telefon/Internett og forsendelser vil skje via post/budbil. Kostintervensjonen består i å spise brød bakt med surdeig eller gjær hver dag i 1 uke. Før og etter intervensjonen samler deltagerne selv inn avføringsprøve og blodprøve (blod fra fingerstikk på et trekkpapir) som de sender i posten til OsloMet i ferdigfrankerte konvolutter. I tillegg vil vi spørre om din vekt og høyde, om ditt normale kosthold og be deg fylle ut noen spørreskjemaer.

Hele studieperioden vil foregå over 5 uker. I en run-in periode på 2 uker vil deltagerne spise brød bakt med gjær (kontroll). Etter run-in perioden vil deltagerne bli randomisert til enten å spise surdeigsbrød eller fortsette på kontrollbrødet (gjær) i 1 uke. Deretter vil det være en utvaskingsperiode på 1 uke der alle deltagerne spiser kontrollbrød (gjær). Så vil det være en siste periode på 1 uke der deltagerne igjen spiser surdeigsbrød eller kontrollbrød (gjær). Alle brødene som inngår i studien vil bli utlevert. Deltagerne vil få en oversikt over restriksjoner. Deltakerne må være villige til å slutte med bruk av probiotiske melkesyre bakterier (eks. Biola, Activia etc.) og kosttilskudd 4 uker før studiestart og gjennom hele studieperioden. Utover testbrødene og gitte restriksjoner skal deltakerne spise og leve som normalt. Du vil også bli spurt om å delta i individuelle intervjuer ved starten og slutten av prosjektet. I disse intervjuene vil du få spørsmål om dine opplevelser av deltagelsen i studien og produktene du spiste. Intervjuene vil gjennomføres via zoom. Intervjuene transkriberes og lagres uten direkte personidentifiserbare opplysninger.

Mesterbakeren er samarbeidspartner i prosjektet, som vil si at de deltar i diskusjoner og bidrar med gjennomføringen av studien, i tillegg til at de har ansvar for produktene som inngår. Det er forskerne som har det endelige ansvaret for studien og som håndterer alle prøvesvar og er i kontakt med deltagerne. Resultatene fra studien vil bli publisert uavhengig av utfall.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Vi vil be deg om å avgi blodprøver i form av fingerstikk før og etter intervensjonsperioden på 4 uker. Vi vil også be om at deltagerne avgir avføringsprøve, vekt og svarer på spørreskjema om tarmsymptomer før og etter intervensjonsperioden. Deltagerne vil få utlevert alle intervensjonsproduktene. Blodprøver og avføringsprøver skal sendes i posten, mens spørreskjema skal besvares elektronisk. Deltagerne vil bli fulgt opp jevnlig via telefon, sms og/eller mail.

#### MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Som deltager i prosjektet vil du få informasjon om egne blodverdier. Det vil alltid være noe usikkerhet i målingene, og det er derfor mulig at noen feilaktig kan få målt høye blodverdier uten å ha det. Dersom du måler høye verdier vil du bli anbefalt videre oppfølging av fastlegen. Noen kan oppleve ubehag ved blodprøvetaking. Utover dette er det ingen kjente ulemper eller ubehag ved å delta.

#### FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlende prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte Vibeke Telle-Hansen, 930 48 873, [vtelle@oslomet.no](mailto:vtelle@oslomet.no).

#### HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Så lenge deltagerne kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til å få:

- innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert
- slettet personopplysninger om deg
- utlevert en kopi av dine personopplysninger (dataportabilitet)

Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet avidentifisert, det vil si at navn og fødselsnummer (eller andre direkte gjenkjennende opplysninger) oppbevares adskilt fra målingene (f.eks. alder, vekt, blodprøveverdier). Det er kun medlemmer i prosjektgruppen som vil ha tilgang til de avidentifiserte data. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en kodeliste. Det er kun Vibeke Telle-Hansen, Mari Myhrstad, Ellen Raael som har tilgang til denne listen.

Opplysningene om deg vil bli innhentet via elektronisk spørreskjema fra UiO. Opplysningene vil bli lagret i databaser hos Tjenester for Sensitive Data (TSD).

Opplysningene om deg vil bli oppbevart ved OsloMet (behandlingsansvarlig institusjon) under prosjektperioden og i inntil 5 år etter prosjektslutt (2025) av dokumentasjonshensyn etter vilkår fra Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

#### HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Prøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet. Blodprøver og avføringsprøver vil bli oppbevart i en biobank (HELFAB-study), som er lokalisert på OsloMet, Kjeller. Ansvarshavende for biobanken er prosjektleder og førsteamanuensis Vibeke Telle-Hansen.

Biobanken opphører ved prosjektslutt.

## HELFAB-study, 20.08.20.

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. Det vil ikke være mulig å spore resultatene i studien tilbake til deg når disse publiseres.

En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

### FORSIKRING

Dersom et uhell eller en komplikasjon skulle inntreffe, er deltagerne forsikret gjennom pasientskadeforsikringen i prosjektperioden.

### ØKONOMI

Deltagere som gjennomfører studien vil få en «goodiebag» med assorterte produkter fra Mesterbakeren til en verdi av ca. 200 NOK.

### GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning (saksnummer hos REK: 96264).

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig OsloMet - storbyuniversitetet og prosjektleder Vibeke Telle-Hansen et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2a og ditt samtykke. På oppdrag fra OsloMet - storbyuniversitetet har NSD – Norsk senter for forskningsdata AS vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til personvernombudet ved OsloMet - storbyuniversitetet eller Datatilsynet.

### KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med Vibeke Telle-Hansen, 930 48 873, [vtelle@oslomet.no](mailto:vtelle@oslomet.no).

Personvernombud ved institusjonen er [ingrid.jacobsen@oslomet.no](mailto:ingrid.jacobsen@oslomet.no).

**JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET**



---

Sted og dato

Deltakers signatur

---

Deltakers navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet.

---

Sted og dato

Signatur

---

Rolle i prosjektet

## Vedlegg 2: Godkjenning fra regional etisk komite (REK)

Alle skriftlige henvendelser om saken må sendes via REK-portalen  
Du finner informasjon om REK på våre hjemmesider [rekportalen.no](http://rekportalen.no)



<b>Region:</b> REK sør-øst A	<b>Saksbehandler:</b> Tove Irene Klokk	<b>Telefon:</b> 22845522	<b>Vår dato:</b> 01.04.2020	<b>Vår referanse:</b> 96264
			<b>Deres referanse:</b>	

Vibeke Telle-Hansen

**96264 HELFAB-study**

**Forskningsansvarlig:** OsloMet - storbyuniversitetet

**Søker:** Vibeke Telle-Hansen

### **Søkers beskrivelse av formål:**

*Fiber har mange gunstige helseeffekter, inkludert bedre blodsukkerregulering og lavere kolesterolverdier, som igjen bidrar til redusert risiko for å utvikle metabolske sykdommer. Brød er den viktigste kilden til fiber i det norske kostholdet. Dagens produksjon av brød er endret sammenlignet med tradisjonell brødbaking som ble gjort med surdeig. Bruk av gjær (*Saccharomyces cerevisiae*) i brødbaking dominerer som hevemiddel i dagens industrielle brødproduksjon. Surdeig inneholder kulturer av melkesyre- og eddiksyrebakterier, som naturlig gir heving av brødet. Bakteriene som naturlig finnes i surdeig frigir flere komponenter som man ikke finner i moderne brødbaking der gjær benyttes. Det er blant annet vist at surdeig har positive effekter på blodsukkerregulering. Hensikten med denne studien er å få bedre kunnskap om mulige positive helseeffekter av å spise surdeigsbrød sammenlignet med brød bakt på gjær.*

### **REKs vurdering**

Vi viser til tilbakemelding i ovennevnte forskningsprosjekt. Tilbakemeldingen ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst A) i møtet 12.03.2020. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningslovens § 10.

## Saksgang

Søknad om forhåndsgodkjenning ble behandlet av komiteen i møte 13.02.2020. Det ble besluttet å utsette vedtak i saken. Følgende inngikk i komiteens vurdering jf. brev av 02.03.2020:

*«Formålet med studien er å få kunnskap om mulige helseeffekter av surdeigsbrød sammenliknet med brød bakt på gjær.*

*Studien er en randomisert, kontrollert, dobbeltblindet, overkrysset kostintervensjon. Det skal inkluderes 20 deltakere som skal randomiseres 1:1 til å spise surdeigsbrød eller brød bakt på gjær over en periode på 5 uker. Deltakerne er friske frivillige av begge kjønn, med stabil kroppsvekt og i alderen 18-65 år. Rekruttering vil skje via sosiale medier og nettsider.*

*Deltakerne skal først spise brød bakt på gjær i 2 uker. Deretter skal halvparten spise surdeigsbrød og halvparten gjærbrød i 1 uke. Etter nok en uke med gjærdeigsbrød skal gruppene bytte slik at de som først spiste surdeigsbrød 1 uke nå spiser gjærdeigsbrød og omvendt i 1 uke. Før og etter studien skal deltakerne sende inn blodprøver og fecesprøver, samt besvare spørreskjema om tarmsymptomer. Deltakerne vil også bli spurt om å delta i individuelle intervjuer før og etter intervensjonen.*

*Deltakerne skal ikke innta mat med probiotiske melkesyrebakterier fire uker før studiestart og under hele studieperioden, og heller ikke kosttilskudd. Utover testmåltidene og gitte restriksjoner skal deltakerne spise og leve som normalt. Studien er samtykkebasert.*

*Testproduktene skal ha samme grunnoppskrift og samme grovhetsgrad, og de skal være pakket nøytralt. Alle produktene leveres av Mesterbakeren.*

*Biologiske prøver som samles inn skal lagres i en forskningsspesifikk biobank med prosjektleder som ansvarshavende, med samme varighet som prosjektet. Det skal ikke gjøres genetiske undersøkelser.*

*Komiteen mener dette kan være et nyttig prosjekt som vil kunne gi ny kunnskap om potensielle helsegevinster ved å spise surdeigsbrød. Komiteen anser også prosjektet som forsvarlig å gjennomføre. Komiteen har likevel noen spørsmål til prosjektet som bes besvares før det kan fattes et vedtak i saken:*

- 1. Komiteen ber om at prosjektleder redegjør for hvilken rolle selskapet Mesterbakeren spiller i utforming av design og gjennomføring av prosjektet. Denne informasjon må i tillegg tydelig fremkomme i informasjonsskrivet.*
- 2. Prosjektleder bes redegjøre for hvilken rolle de ulike medarbeiderne har i prosjektet, og om det er noen med medisinsk kompetanse i prosjektgruppen.*

*Prosjektleder bes komme med en tilbakemelding på komiteens merknader, og samtidig sende inn reviderte informasjonsskriv i henhold til komiteens kommentarer.»*

Prosjektleder har sendt tilbakemelding mottatt 05.03.2020. Revidert informasjonsskriv var vedlagt tilbakemeldingen.

### **Ny vurdering**

I tilbakemeldingen svarer prosjektleder utfyllende på komiteens merknader. Informasjon om Mesterbakerens rolle i prosjektet er klargjort, og informasjonsskrivet inneholder nå adekvat informasjon om dette. Det er også klargjort hvilken rolle de ulike medarbeiderne i prosjektet har.

Komiteen godkjenner derfor prosjektet slik det nå foreligger.

### **Vedtak**

Godkjent

REK har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknad og protokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Godkjenningen gjelder til 30.04.2025.  
Komiteens avgjørelse var enstemmig.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres.

### **Klageadgang**

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10 tredje ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst A. Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Vennlig hilsen

Knut Engedal  
Professor dr. med.  
Leder REK sør-øst A

Tove Irene Klokk  
Seniorrådgiver  
REK sør-øst

Kopi til forskningsansvarlig institusjon(er) og medbruker(e).

**Sluttmelding**

Søker skal sende sluttmelding til REK sør-øst A på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12.

**Søknad om å foreta vesentlige endringer**

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.

Region:  
REK sør-øst A

Saksbehandler:  
Tove Irene Kjøkk

Telefon:  
22845522

Vår dato:  
12.08.2020

Vår referanse:  
96264

Deres referanse:

Vibeke Telle-Hansen

## 96264 HELFAB-study

**Forskningsansvarlig:** OsloMet - storbyuniversitetet

**Søker:** Vibeke Telle-Hansen

### REKs vurdering

Vi viser til søknad om prosjektendring mottatt 09.08.2020 og ettersendt dokument 10.08.2020 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av leder i REK sør-øst på delegert fullmakt fra REK sør-øst A, med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

Grunnet covid-19 pandemien vil man ikke invitere deltakere til OsloMet. Det er ønske om å gjennomføre studien i sin helhet via telefon/mail/zoom, og innhenting av blodprøver via post/budbil. Det vil derfor innhentes samtykke elektronisk, og kvalitative intervjuer vil bli gjennomført ved bruk av zoom. Kapillære blodprøver tatt på trekkpapir vil bli sendt i posten. Det er ikke mulig å innhente venøse blodprøver som planlagt, så noen av de opprinnelig planlagte analysene vil derfor utgå. Disse er erstattet med andre analyser.

Alle endringene er inkludert i revidert forskningsprotokoll, og det er utarbeidet nytt informasjonsskriv for deltakerne, samt informasjon om gjennomføring av intervjuer på zoom. Det er også gjort mindre endringer i intervjuguiden.

Komiteens leder har vurdert søknaden og forstår nødvendigheten av å endre prosjektet for å tilpasse seg nåværende situasjon. Endringene anses som forsvarlig å gjennomføre og innenfor formålet med studien. Komiteens leder har derfor ingen innvendinger mot at endringene gjennomføres som beskrevet i søknad om prosjektendring og revidert protokoll.

### Vedtak

Godkjent

Komiteen godkjenner med hjemmel i helseforskningsloven § 11 annet ledd at prosjektet videreføres i samsvar med det som fremgår av søknaden om prosjektendring og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Vi gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

Godkjenningen gjelder til 30.04.2025.

Dersom det skal gjøres ytterligere endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende ny endringsmelding til REK.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal oppbevares aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres.

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK, se helseforskningsloven § 12, senest 6 måneder etter at prosjektet er avsluttet.

Vennlig hilsen

Knut Engedal  
Professor dr. med.  
Leder REK sør-øst A

Tove Irene Klokk  
Seniorrådgiver  
REK sør-øst

Kopi til forskningsansvarlig institusjoner(er) og medbruker(e).

#### **Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst A. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst A, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

## Vedlegg 3: Godkjenning fra norsk senter for forskningsdata (NSD)



### **NSD sin vurdering**

#### **Prosjekttittel**

HELFAB-study

#### **Referansenummer**

382297

#### **Registrert**

04.05.2020 av Vibeke Telle-Hansen - vtelle@oslomet.no

#### **Behandlingsansvarlig institusjon**

OsloMet - storbyuniversitetet / Fakultet for helsevitenskap / Institutt for sykepleie og helsefremmende arbeid

#### **Prosjektansvarlig (vitenskapelig ansatt/veileder eller stipendiat)**

Vibeke Telle-Hansen, vtelle@oslomet.no, tlf: 93048873

#### **Type prosjekt**

Forskerprosjekt

#### **Prosjektperiode**

31.12.2019 - 30.04.2025

#### **Status**

20.05.2020 - Vurdert

#### **Vurdering (1)**

---

##### **20.05.2020 - Vurdert**

BAKGRUNN Prosjektet er vurdert og godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) etter helseforskningsloven (hfl.) § 10 (REK sin ref: REK sør-øst A 96264. I vedtaket har REK godkjent opprettelsen av en spesifikk biobank til forskningsprosjektet. Det er NSD sin vurdering at behandlingen også vil være i samsvar med



personvernlovgivningen, så fremt den gjennomføres i tråd med det som er dokumentert i meldeskjemaet datert 20.05.2020 med vedlegg, samt i meldingsdialogen mellom innmelder og NSD. Behandlingen kan starte. MELD VESENTLIGE ENDRINGER Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til NSD ved å oppdatere meldeskjemaet. Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilke type endringer det er nødvendig å melde: [https://nsd.no/personvernombud/meld\\_prosjekt/meld\\_endringer.html](https://nsd.no/personvernombud/meld_prosjekt/meld_endringer.html) Du må vente på svar fra NSD før endringen gjennomføres. TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET Prosjektet vil behandle særlige kategorier av personopplysninger om helseopplysninger og alminnelige kategorier av personopplysninger frem til 30.04.2025. Data med personopplysninger oppbevares deretter internt ved behandlingsansvarlig institusjon frem til 30.04.2030, dette grunnet dokumentasjonshensyn. NSD bemerker at biobanken opphører ved prosjektslutt. LOVLIG GRUNNLAG Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 nr. 11 og art. 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse, som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake. Lovlig grunnlag for behandlingen vil dermed være den registrertes uttrykkelige samtykke, jf. personvernforordningen art. 6 nr. 1 bokstav a, jf. art. 9 nr. 2 bokstav a, jf. personopplysningsloven § 10, jf. § 9 (2). PERSONVERNPRINSIPPER NSD vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen om: - lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen - formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål - dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet med prosjektet - lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet DE REGISTRERTES RETTIGHETER Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de ha følgende rettigheter: åpenhet (art. 12), informasjon (art. 13), innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18), underretning (art. 19), dataportabilitet (art. 20). NSD vurderer at informasjonen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13. Unntak fra retten til sletting etter helseforskningsloven § 16 tredje ledd, og personvernforordningen art. 17 nr 3 bokstav d: I utgangspunktet har alle som registreres i forskningsprosjektet rett til å få slettet opplysninger som er registrert om dem. Etter helseforskningsloven § 16 tredje ledd vil imidlertid adgangen til å kreve sletting av sine helseopplysninger ikke gjelde dersom materialet eller opplysningene er anonymisert, dersom materialet etter bearbeidelse inngår i et annet biologisk produkt, eller dersom opplysningene allerede er inngått i utførte analyser. Regelen henviser til at sletting i slike situasjoner vil være svært vanskelig og/eller ødeleggende for forskningen, og dermed forhindre at formålet med forskningen oppnås. Etter personvernforordningen art 17 nr. 3 d kan man unnta fra retten til sletting dersom behandlingen er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig eller historisk forskning eller for statistiske formål

i samsvar med artikkel 89 nr. 1 i den grad sletting sannsynligvis vil gjøre det umulig eller i alvorlig grad vil hindre at målene med nevnte behandling nås. NSD vurderer dermed at det kan gjøres unntak fra retten til sletting av helseopplysninger etter helseforskningslovens § 16 tredje ledd og personvernforordningen art 17 nr. 3 d, når materialet er bearbeidet slik at det inngår i et annet biologisk produkt, eller dersom opplysningene allerede er inngått i utførte analyser. Vi presiserer at helseopplysninger inngår i utførte analyser dersom de er sammenstilt eller koblet med andre opplysninger eller prøvesvar. Vi gjør oppmerksom på at øvrige opplysninger må slettes og det kan ikke innhentes ytterligere opplysninger fra deltakeren. Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned. FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1. f) og sikkerhet (art. 32). Nettskjema og TSD er databehandler i prosjektet. NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene til bruk av databehandler, jf. art 28 og 29. For å forsikre dere om at kravene oppfylles, må dere følge interne retningslinjer og eventuelt rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon. OPPFØLGING AV PROSJEKTET NSD vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet/pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert. Lykke til med prosjektet! Kontaktperson hos NSD: Mathilde Hansen Tlf. Personverntjenester: 55 58 21 17 (tast 1)

## **Vedlegg 4: Case Report form for screening**

HELFAB-study Screening

**Helseeffekter og forbrukeraspekter ved inntak av forskjellige brødtyper**

**Kort tittel: HELFAB-study**

**Periode: Høst 2020**

**ID nummer: \_\_\_\_\_**

**Visitt: Screening**

Navn på personen som intervjuer: \_\_\_\_\_

ID nr:	
Dato:	

### Antropometri:

	Ja	Nei
Vekt                      kg		
BMI		

### Kartlegging:

	JA	NEI
Har du fått informasjon om hva studien går ut på?		
Har du signert samtykket?		
Har du gjort endringer i bruk av medisiner, inkludert antibiotika eller hormonbehandling, i løpet av de siste 4 ukene? Hvis ja, når og hvilken type?		
Planlegger du å gjøre endringer i kostholdet ditt, inkludert endre vekt i nærmeste fremtid? Hvis ja hva går de ut på? Beskriv kort:		
Er du villig til å opprettholde restriksjonene gjennom hele studieperioden, og ellers spise som normalt?		
Er du villig til å opprettholde normalt nivå av fysisk aktivitet gjennom hele studien?		
Er du villig til å slutte med kosttilskudd fom 4 uker før studiestart og gjennom hele studien?		

### Laboratorieprøver:

	JA	NEI

Har du fått informasjon om hvordan ta blodprøve med DBS?		
Har du fått informasjon om hvordan ta feces prøve?		

**Spørreskjema og intervju:**

	JA	NEI
Er GSRS-IBS skjema fylt ut?		
Er BSC fylt ut?		
Har du fått informasjon om utfylling av FFQ?		
Er du informert om mulighet til å delta i kvalitativt intervju?		
Har du signert samtykke for kvalitativt intervju?		

**Videre deltagelse:**

	JA	NEI
Har du fått utlevert informasjon om kostrestriksjoner/alternativer?		
Har du fått informasjon om testproduktene, hvor de hentes og instruks om hvordan de skal spises?		
Har du fått informasjon om prøvetaking med feceskit og DBS til V1?		
Har du fått informasjon om hvordan sende inn/levere inn feces- og blodprøver til oss?		

Er det avtalt tid for neste telefonvisitt; V1

Dato:

## **Vedlegg 5: Case Report Form for første visitt**

HELFAB-study V1

**Helseeffekter og forbrukeraspekter ved inntak av forskjellige brødtyper**

**Kort tittel: HELFAB-study**

**Periode: Høst 2020**

**ID nummer: \_\_\_\_\_**

**Visitt: Baseline V1**

Navn på personen som intervjuer: \_\_\_\_\_

ID nummer:	
Dato:	

### Antropometri:

	Ja	Nei
Vekt                      kg		
BMI		

### Kartlegging:

	JA	NEI
Har du hentet og spist de utleverte produktene?		
Hvor mange brødkiver har du spist til sammen (per dag)?:		
Har du gjort endringer i bruk av medisiner, inkludert antibiotika eller hormonbehandling, i løpet av perioden fra screeningvisitten? Hvis ja, hvilke endringer er gjort?		
Har du vært syk i perioden fra forrige visitt? Hvis ja, har du brukt noen medisiner? Navn på medikament: I hvilken periode benyttet du disse medisinene? Dato (f.o.m og t.o.m):		
Har du gjort endringer i kostholdet ditt annet enn fiber og probiotikarestriksjoner de siste 2 ukene? Hvis ja hva går de ut på? Beskriv kort:		
Har du gjort endringer i fysisk aktivitet? Type og mengde fysisk aktivitet: _____		
Bruker du fortsatt <u>ikke</u> kosttilskudd og matvarer med probiotika?		

**Forberedelse før blodprøvetaking:**

	JA	NEI
Var du fastende ved blodprøvetaking?		
Har du drukket alkohol 24 timer før blodprøvetaking?		
Trente du med høy intensitet i går?		

**Laboratorieprøver:**

	JA	NEI
Har du tatt fastende blodprøve i dag? (ja/nei)		
Har du tatt avføringsprøve?		
Har du sendt inn blodprøve og fecesprøve? Ønsker du å avlevere/at noen skal hente prøvene på avtalt sted? I så fall, hvor og når?		

**Spørreskjema og intervju:**

	JA	NEI
Har det vært gjennomført kvalitativt intervju?		
Er GSRS-IBS skjema fylt ut?		
Er BSC fylt ut?		
Er FFQ fylt ut?		

**Videre deltagelse:**

	JA	NEI
Har du fått utlevert informasjon om kostrestriksjoner/alternativer?		
Har du fått informasjon om henting av testproduktene og instruks om hvordan det skal spises?		
Har du fått utlevert feceskit og DBS til V2?		








Er det avtalt tid for neste telefonvisitt; V2

Dato:



## Vedlegg 6: Bristol Stool Chart

### Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. <b>Entirely Liquid</b>

Reference: Lewis SJ & Heaton KW, 1997, 'Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time'. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol.32, no.9, pp.920 - 924.

## Vedlegg 7: Gastrointestinal Symptom Rating Scale – Irritable Bowel Syndrome

### THE GASTROINTESTINAL SYMPTOM RATING SCALE (GSRS) IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS)-VERSJON

Les dette først:

Undersøkelsen inneholder spørsmål om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det DE 3 SISTE DAGER. Sett kryss (X) ved det alternativet som passer best på deg og din situasjon.

1. Har du i løpet av de siste tre dagene vært plaget av MAGESMERTER?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

2. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av SMERTER ELLER UBEHAG I MAGEN SOM GIR SEG NÅR DU HAR HATT AVFØRING?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

3. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av OPPBLÅSTHET?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

4. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av LUFTAVGANG?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

5. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av FORSTOPPELSE (problemer med å tømme tarmen)?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

6. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av DIARÉ (hyppig avføring)?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

7. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av LØS AVFØRING?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

8. Har du i løpet av de siste tre dagene vært plaget av HARD AVFØRING?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

9. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av TVINGENDE AVFØRINGSBEHOV (plutselig behov for å gå på toalettet for å tømme tarmen)?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

10. Har du i løpet av de siste tre dagene vært plaget av en FØLELSE AV UFULLSTENDIG TØMMING AV TARMEN ETTER AVFØRING?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

11. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av at du FØLER DEG METT LIKE ETTER AT DU HAR BEGYNT PÅ ET MÅLTID?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

12. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av at du FØLER DEG METT SELV LENGE ETTER AT DU ER FERDIG MED Å SPISE?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

13. Har du i løpet av den siste tre dagene vært plaget av at MAGEN ER SYNLIG OPPBLÅST?

- Ingen plager i det hele tatt
- Ubetydelige plager
- Milde plager
- Moderate plager
- Ganske alvorlige plager
- Alvorlige plager
- Meget alvorlige plager

KONTROLLER AT ALLE SPØRSMÅLENE ER BESVART!

TAKK FOR DIN MEDVIRKNING.