

## Originalartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V80106

# Søgen efter den (glykæmisk) optimale julemiddag

Carina Kirstine Klarskov\*, Cecilie Hornborg Svensson\*, Eva Branner\*, Julie Maria Bøggild Brøsen\*, Mikkel Thor Olsen<sup>1\*</sup>, Rui She\* & Therese Wilbek Fabricius\*

Endokrinologisk og Nefrologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød

Ugeskr Læger 2022;184:V80106

Den traditionelle julemiddag består i Danmark af en kombination af godt med kulhydrater og fedt, hvilket anses for at være en sundhedsfarlig madkombination [1]. Fra naturens side findes der da heller ikke nogen fødevarer, der har både et højt indhold af fedt og kulhydrat (dadler er f.eks. enormt søde, men har et meget lavt indhold af fedt). Flere studier har vist, at det faktisk betyder noget for blodsukkeret, i hvilken rækkefølge man spiser et måltids makronutrienter (protein, fedt og kulhydrat), selvom nettoindtaget er det samme [2]. Dette kaldes sequential eating [3]. Således har nogle studier vist op til 73% reduktion i blodsukkerstigning blot ved at spise fibre/grøntsager eller protein før kulhydrater [4], og at man kan reducere risikoen for type 2-diabetes [5, 6]. Det kan skyldes, at aminosyrer fra proteinerne har insulinotrope effekter og stimulerer frigivelse af inkretine hormoner [7]. Fibre menes derimod at hæmme kulhydrat- og fedtabsorptionen [8] og ventrikeltømningen [9].

I vores forskningsgruppe har vi i flere år forsøgt at rådgive danskerne om deres julemadvaner, i håb om, at der findes et smuthul, så vi alle kan nyde vores elskede fedt- og kulhydratrige julemad, uden at helbredet tager skade. I 2021 undersøgte vi forskellige krydderiers indvirkning på blodsukkerstigningen, når de anvendtes som topping på risengrød [10]. I dette julestudie vil vi teste, om vi kan afbøde blodsukkerstigningen, som ses ved det danske julemåltid, uden at ændre på indholdet i måltidet, ved at benytte os af sequential eating.

Vores hypotese er, at vi kan sænke blodsukkeret ved at opdele julemåltidet i en forret og hovedret, frem for at indtage måltidet samlet. Vi undersøger, om man ved at spise julemaden i den »korrekte« rækkefølge kan nedbringe de postprandiale blodsukkerstigninger og dermed fortsat nyde den fede julemad uden dårlig samvittighed, såfremt vi nyder det i den rigtige rækkefølge.

## FORMÅL

At undersøge i hvilken rækkefølge en traditionel, dansk julemiddag bør indtages, for at optimere blodsukkeret omkring måltidet.

## METODE og MATERIALER

### Forsøgsdeltagere

In- og eksklusionskriterierne fremgår af nedenstående.

### Inklusionskriterier

Alder > 18 år og være villig til at spise dansk, traditionel julemiddag til frokost tre gange på en uge på en ikke særlig jule måde.

## *Eksklusionskriterier*

Kendt diabetes *eller* behandling med glukokortikoider (prednisolonækvivalenter)  $\geq 5$  mg/dag *eller* gravid *eller* i dialyse *eller* kritisk syg *eller* elitesportsudøver *eller* ude af stand til at indtage julemad udenfor sæson *eller* hypersensivitet for fødeelementer i julemåltidet eller for Freestyle Libre-plasteret.

## **Forsøgsdesign**

Alle deltagere fik påsat en Freestyle Libre, der er en såkaldt intermittently scanned kontinuerlig glukosemåler (isCGM), som ved hjælp af en lille subkutan elektrode måler indholdet af sukker i det interstitielle væv. Ved at skanne sensoren med sin skanner minimum hver ottende time, lagres sukkermålinger hvert 15. min døgnet rundt.

Alle forsøgsdeltagere skulle spise den samme julemiddag på tre forskellige dage og i tre forskellige rækkefølger. Julemiddagen bestod af et klassisk, dansk julemåltid: sovs, brunede kartofler, hvide kartofler, flæskesteg, rødkål og frisk rødkålssalat. Flæskesteg blev valgt fremfor and, da and var uden for sæson i den lokale Superbrugsen. På dag 1 spiste deltagerne alle komponenterne i julemåltidet som de ønskede (baselinemåltidet) og blev efterfølgende randomiseret 1:1 til at spise enten frisk rødkålssalat eller flæskesteg på dag 3 og omvendt på dag 5. Den maksimale spisetid for måltiderne på dag 1, 3 og 5 var 30 min. Forsøget forløb således: dag 0: påsætning af Freestyle Libre, dag 1: baselinemåltid, hvor måltidet blev indtaget vilkårligt som ved en traditionel julemiddag, dag 2: wash-out dag, dag 3: frisk rødkålssalat til forret, 15 min pause, resten af måltidet som hovedret *eller* flæskesteg som forret, 15 min pause, resten af måltidet som hovedret, dag 4: wash-out dag, dag 5: flæskesteg som forret, 15 min pause, resten af måltidet som hovedret *eller* frisk rødkålssalat som forret, 15 min pause, resten af måltidet som hovedret.

Julemåltidet blev indtaget til frokost i kantinen på Nordsjællands Hospital, Hillerød. Alle deltagere fastede fire timer før julemaden (sort kaffe/te måtte ikke indtages to timer før måltidet), og man måtte ikke indtage anden føde/drikke (fraset vand) tre timer efter afslutningen på måltidet. Fysisk aktivitet skulle holdes på et minimum 12 t. inden måltidet og 3 t. efter. Efter forsøgets afslutning fik alle deltagere udleveret et kvantitativt spørgeskema for at evaluere komforten i undersøgelsen og julestemningen.

## *Julemåltidets indhold*

Billede af en stikprøve med vægt af det standardiserede julemåltid for 1 person, som blev indtaget på dag 1, 3 og 5 (Figur 1).

**FIGUR 1** Vejede stikprøver med vægt af det standardiserede julemåltid, som blev indtaget på dag 1, 3 og 5. Den viste mængde udgør måltidet for én person.



---

## Endepunkter

### *Primære endepunkt*

Vi undersøgte de postprandiale glukosestigninger (PPGE) målt på de tre forsøgsdage. PPGE blev defineret som forskellen fra blodsukkeret ved måltidsstart og det højest målte blodsukker inden for et tidsinterval på 3 t. efter måltidsstart.

### *Sekundære endepunkter*

Vi undersøgte gennemsnitlige blodsukkerværdier, standarddeviationen (SD) af alle CGM-målte blodsukkerværdier samt variationskoefficienten (CV), defineret som SD divideret med gennemsnittet af blodsukkeret. Alle sekundære endepunkter blev udregnet ud fra CGM-data målt fra måltidets begyndelse til 3 t. herefter.

## Statistik

### *Baselinekarakteristika*

Baselinekarakteristika blev opgjort ved deskriptiv statistik i SPSS (IBM Corp., IBM SPSS-version 25).

Makronæringsstoffer i det standardiserede julemåltid blev kvantificeret ud fra vægten af makronæringsstofferne i en tilfældig stikprøve på seks af julemåltiderne. Omregningen fra gram til antal kulhydrater og energiindhold blev foretaget ved brug af appen Hedia - Diabetes Assistent (v.2.12.1) samt Diabetesforeningens app til kulhydrattælling (v. 1.8.6).

## Endepunkter

En lineær mixed model blev konstrueret til at teste forskelle i endepunkterne PPGE, SD, CV og gennemsnitsblodsukker mellem de tre måltider med tillæg af random effect af dag 1, 3 eller 5. Normalfordeling af residualerne blev vurderet ved histogrammer, mens homoskedasticitet blev vurderet ved et scatterplot. Alle test var tosidede og en p-værdi  $\leq 0,05$  blev anset som statistisk signifikant. RStudio (RStudio, InC, version 1.2.5042) blev brugt til analyserne.

## RESULTATER

### Baselinekarakteristika

Vi inkluderede 11 personer, hvoraf to var mænd, med en gennemsnitsalder på 41,2 (spændvidde: 25,0-64,0) år og et gennemsnitligt body mass index (BMI) på 23,1 (spændvidde: 17,0-27,4)  $\text{kg/m}^2$ . Deltagerne drak i gennemsnit 4,6 genstande om ugen, og der var ingen rygere. Gennemsnitligt blodsukker for alle dage var 5,2 mmol/l.

### Julemåltidets sammensætning

Det standardiserede julemåltid vejede i gennemsnit 964 (spændvidde: 874-1.075) g og indeholdt 217 (range 199-238) g kulhydrater samt 1.176 (spændvidde: 1.149-1.438) kilokalorier samlet energi. Vægt, kulhydrater og energiindhold for enkeltkomponenterne i julemåltidet kan ses i **Tabel 1**. Alle deltagere spiste hele måltidet, fraset sovsen, hvor kravet var indtag af minimum 50%.

**TABEL 1** Komponenter i én portion af det standardiserede julemåltid. Værdierne er gennemsnit (spændvidde).

	Vægt, g	Kulhydrater, g	Energi, kcal
Flæskesteg	144 (128-167)	0,1 (0,1-0,2)	383 (340-444)
Sovs	120 (109-133)	42 (38-47)	185 (168-205)
Hvide kartofler	153 (145-162)	31 (29-32)	132 (125-139)
Brunede kartofler	213 (187-249)	45 (39-52)	151 (220-293)
Rødkål	120 (109-132)	16 (14-17)	306 (278-337)
Rødkålssalat	214 (196-232)	84 (79-90)	19 (18-20)
Total	964 (874-1075)	217 (199-238)	1.176 (1.149-1.438)

## Endepunkter

Vi fandt ingen forskel i hverken det primære endepunkt PPGE eller de sekundære endepunkter (SD, CV og gennemsnitsblodsukker) (alle  $p > 0,05$ ). Resultaterne for hvert endepunkt kan ses i **Tabel 2**.

**TABEL 2** Postprandiale blodsukkerstigninger (PPGE), standardafvigelse (SD), variationskoefficient (CV) og gennemsnitsblodsukker for de tre julemåltider.

	PPGE, mmol/l		SD, mmol/l		CV		Gennemsnitsblodsukker, mmol/l	
	$\beta$ (95% KI)	p-værdi	$\beta$ (95% KI)	p-værdi	$\beta$ (95% KI)	p-værdi	$\beta$ (95% KI)	p-værdi
Baselinemåltid	3,7 (2,7-4,6)	-	1,3 (0,9-1,7)	-	18,6 (14,6-22,7)	-	6,8 (6,2-7,5)	-
<i>Forskel fra baseline</i>								
Måltidsstart med rødkålssalat	-0,1 (-1,5-1,2)	0,910	0,1 (-0,4-0,7)	0,741	2,2 (-3,2-7,6)	0,527	-0,1 (-1,1-0,8)	0,843
Måltidsstart med flæskesteg	0,1 (-1,2-1,5)	0,916	0,1 (-0,5-0,6)	0,837	1,2 (-4,2-6,6)	0,711	-0,1 (-1,1-0,8)	0,821

KI = konfidensinterval.

## Forsøgspersonernes tilfredshedsniveau

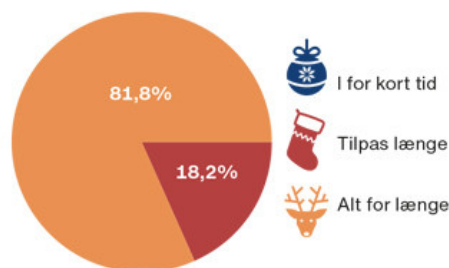
I et spørgeskema omhandlende julemåltidet svarede 100% af deltagerne, at måltidet var for stort, og 81,8% mente, at måltidet mættede for længe. Ni ud af 11 foretrak at spise måltidet samlet, mens to personer foretrak at starte med rødkålssalaten som forret. På trods heraf vurderede syv ud af 11 personer, at de var villige til at ændre i rækkefølgen på julemåltidet, såfremt at det ville mindske udsvingene i blodsukkeret (**Figur 2**). Der var en klar fordeling mod øget julestemning under forsøget hos deltagerne, om end der var meget stor spredning, som det ses på juletræerne i Figur 2.

**FIGUR 2** Resultat af spørgeskemaundersøgelse om indtagelse af julemåltiderne.

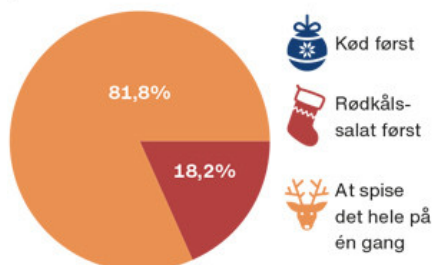
Vurdér størrelsen af julemåltidet uafhængigt af rækkefølgen



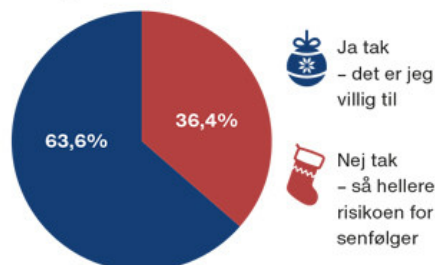
Julemåltidet mættede



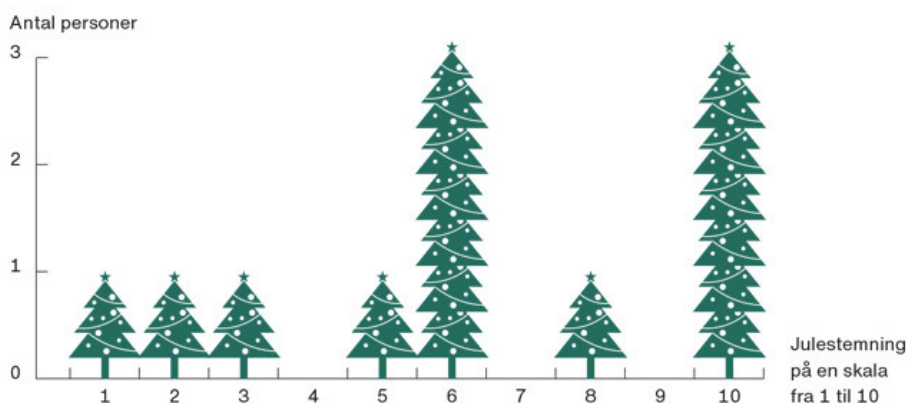
Hvilken rækkefølge af julemåltidet var din favorit?



Hvis rækkefølgen af julemåltidet kan sænke blodsukkeret - vil du så være villig til at ændre julevaner eller vil du hellere risikere mulige senfølger af et højere blodsukker?



På en skala fra 1 til 10, hvor 1 er »Jeg vil aldrig holde jul igen, hvis en del af konceptet er at man skal spise salaten først i julemåltidet« og 10 er »Maksimal julestemning - jeg tror på julemanden igen«, hvor meget kommer du så i julestemning af forsøget?



## DISKUSSION

I dette studie undersøgte vi effekten af, hvilken rækkefølge et traditionelt, dansk julemåltid blev indtaget i ift. postprandiale blodsukkerstigninger, glykæmisk variabilitet (SD og CV) samt gennemsnitsblodsukker.

Trods de voluminøse portionsstørrelser på omkring et kilo mad pr. portion, der anvendtes i et forsøg på at efterligne en virkelig juleaften, kunne vi ikke finde en reduceret blodsukkerstigning ved indtagelse af hverken salat eller flæskesteg som forret. Flere studier med personer med type 2-diabetes har ellers vist, at et indtag af salat eller proteiner forud for indtaget af det øvrige måltid resulterer i en mindre blodsukkerstigning end ved at

indtage måltidet i vilkårlig rækkefølge [2]. På længere sigt, har sequential eating hos personer med type 2-diabetes vist sig at reducere både langtidsblodsukkeret (HbA<sub>1c</sub>) [11, 12] og vægten [13].

Mulige årsager til, at vores studie ikke kunne reproducere disse positive fund, er, at det ikke lykkedes at isolere fibre helt for sig, da den friske rødkålssalat indeholdt en stor mængde kulhydratrige tørrede tranebær og friske appelsinstykker, der formentlig bidrog til et initialt øget blodsukkerniveau lige efter måltidsstart. Ej heller lykkedes det helt at isolere proteinindtaget, idet kødet var fedtrigt. Fedt har dog vist sig også at kunne hæmme de postprandiale blodsukkerstigninger [2]. Ydermere kan blodsukkerstigningerne være påvirket af forskelle mellem forsøgsdeltagernes stofskifte, måltidets varighed samt stressniveauet hos de mange ph.d.-studerende, der indgik i forsøget [14]. Derudover var flertallet kvinder i den fertile alder, hvorfor forskelle i hormonproduktionen kan have haft indflydelse på resultatet [15].

Vi undersøgte glukoseudsving hos raske forsøgsdeltagere, hos hvem pancreasfunktionen var intakt. Derfor forventedes det, at blodsukkerudsving i forbindelse med et måltid blev fastholdt inden for et fysiologisk normalområde på 4-8 mmol/l, uanfægtet af måltidets indhold. Derfor er de manglende fund i vores studie formentligt ikke overførbare til personer med diabetes eller prædiabetes, hvor pancreasfunktionen er insuffisient eller insulinsensitiviteten nedsat. Til denne gruppe er sequential eating anbefalet i flere studier i et nyligt review [2].

På trods af at vi ikke fandt forskelle mellem måltiderne ift. blodsukkeret, kan der være andre fordele ved at spise måltidet opdelt – både julemåltidet og andre måltider. Ved at starte med salat/grøntsager til forret sikres et fornuftigt indtag af grønnsager jf. de syv officielle kostråd. Derudover vil mæthedsfølelsen formentlig indtræffe tidligere, end hvis måltidet indtages samlet, da måltidet strækker sig over længere tid med en naturlig pause mellem forret og hovedret inkluderet undervejs [16].

## STUDIETS STYRKER OG SVAGHEDER

Styrker i forsøget er anvendelsen af CGM, der er vidt udbredt i forskningssammenhæng [17, 18], til estimering af blodsukkerudsving fremfor almindelige fingerprikmålinger, idet CGM giver langt flere blodsuktermålinger over døgnet end praktisk muligt med fingerprikmålinger. Derudover er studiet randomiseret, og der er anvendt standardiserede julemåltider, som var meget ens i sammensætningen på alle tre interventionsdage (Tabel 1).

Særligt antallet af forsøgsdeltagere ses som en begrænsning for studiet samt forhindringerne, vi havde med at opdele julemåltidets makronutrienter fuldstændig i fedt, protein og fibre. Ej heller blev de eventuelle glykæmiske bivirkninger til den ellers populære risalamande undersøgt i dette studie.

## PERSPEKTIVERING

Da de biologiske mekanismer for, at protein og fibre menes at hindre postprandiale blodsukre er forskellige [2], bør fremtidige studier undersøge en eventuel synergieffekt af at indtage protein og fibre samtidig, før indtag af kulhydrater, på postprandiale blodsukkerstigninger.

## KONKLUSION

I dette randomiserede studie, der undersøgte effekten af at spise et standardiseret, dansk julemåltid i forskellig rækkefølge, fandtes ingen forskelle i postprandiale blodsukkerstigninger (PPGE), glykæmisk variabilitet (SD og CV) eller gennemsnitsblodsukkeret under måltidet. Således kan de juleglade danskere fortsat spise deres julemåltid i vilkårlig rækkefølge, som de kender det – godt blandet sammen med sovs ud over det hele.

**Korrespondance** Carina Kirstine Klarskov. E-mail: [carina.kirstine.klarskov@regionh.dk](mailto:carina.kirstine.klarskov@regionh.dk)

\*) delt førsteforfatterskab

**Antaget** 1. november 2022

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2022;184:V80106

## SUMMARY

### Christmas article: The search for the (glycaemic) optimal christmas dinner

Carina Kirstine Klarskov, Cecilie Hornborg Svensson, Eva Branner, Julie Maria Bøggild Brøsen, Mikkel Thor Olsen, Rui She & Therese Wilbek Fabricius

Ugeskr Læger 2022;184:V80106

**Introduction.** The Danish Christmas meal is not the healthiest and might increase blood glucose fluctuations, which can affect health negatively. Studies have shown that these large blood sugar fluctuations can be reduced by eating a meal in a particular order rather than eating it all at once. We investigated if sequential eating of a Danish Christmas meal affected post-prandial glucose fluctuations.

**Methods.** In a prospective randomised trial, 11 healthy subjects ate a standardised Danish Christmas meal. The subjects ate the meal three times with a wash-out day in between. On the first day, the subjects consumed the meal as they preferred. The following meals were divided into a starter (fresh red cabbage or pork roast) and the rest of the meal, and the opposite starter on the last intervention day. The glucose levels of the participants were monitored by continuous glucose monitoring (Freestyle Libre 2). We used a linear mixed model to compare the effects of the different orders of meal intake on glucose fluctuations.

**Results.** Nine of 11 participants were women with a mean age of 41.2 (range 25.0-64.0) years and mean glucose levels of 5.2 mmol/L. No differences in the postprandial glucose levels between the meals were found (all  $p > 0,05$ ).

**Conclusion.** We found no differences in the postprandial glucose levels in relation to the order of intake of fibers (salad) or protein (roast pork) before carbohydrates. We conclude that it is safe in terms of glycaemic control for healthy people without diabetes to eat a traditional Danish Christmas meal in any order.

Funding: none.

Trial registration: not relevant.

## REFERENCER

1. Maggie Fox. Combining fat and carbs overloads the brain and makes us overeat 2018. <https://www.nbcnews.com/health/health-news/combining-fat-carbs-overloads-brain-makes-us-overeat-n883201> (28. sep 2022).
2. Kubota S, Liu Y, Iizuka K, Yabe D. A review of recent findings on meal sequence- an attractive dietary approach to prevention and management of type 2 diabetes. *Nutrients* 2020;12(9):2502.
3. Tricò D, Filice E, Tri S, Natali A. Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions. *Nutr Diabetes* 2016;6(8):e226.
4. Shukla AP, Iliescu RG, Thomas CE, Aronne LJ. Food order has a significant impact on postprandial glucose and insulin levels.



Diabetes Care 2015;38(7):98-9.

5. Chiasson JL. Acarbose for the prevention of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: the Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM) Trial. *Endocr Pract* 2006;12 suppl 1:25-30.
6. Raz I, Ceriello A, Wilson P W, Battiou C et al. Post hoc subgroup analysis of the HEART2D trial demonstrates lower cardiovascular risk in older patients targeting postprandial versus fasting/premeal glycemia. *Diabetes Care* 2011;34(7):1511-13
7. Nilsson M, Stenberg M, Frid AH, Holst JJ et al. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose- equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *Am J Clin Nutr* 2004;80(5):1246-53.
8. The InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries; the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2015;58(7):1394-408.
9. Wong JMW, Jenkins DJA. Carbohydrate digestibility and metabolic effects. *J Nutr* 2007;137(11 Suppl):2539S-2546S.
10. Klarskov CK, Brøsen JMB, Olsen MT et al. Julekrydderiers indflydelse på blodsukkeret efter indtagelse af risengrød målt med kontinuerlig glukosemonitorering – et endokrinologisk julestudie. *Ugeskr Læger* 2021;183V20216.
11. Trico D, Filice E, Trifiro S, Natali A. Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions. *Nutr Diabetes* 2006;6(8):e226.
12. Imai S, Matsuda M, Hasegawa G et al. A simple meal plan of 'eating vegetables before carbohydrate' was more effective for achieving glycemic control than an exchange-based meal plan in Japanese patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20(2):161-8.
13. Yabe D, Kuwata H, Fujiwara Y et al. Dietary instructions focusing on meal-sequence and nutritional balance for prediabetes subjects: an exploratory, cluster-randomized, prospective, open-label, clinical trial. *J Diabetes Complicat* 2019;33(12):107450.
14. American Diabetes Association. Good to know: factors affecting blood glucose. *Clin Diabetes* 2018;36(2):202.
15. Dey S, Dasgupta D, Roy S. Blood glucose levels at two different phases of menstrual cycle: a study on a group of Bengali-speaking Hindu ethnic populations of west. *Orient Anthropol* 2019;19(1):55-63.
16. Shapira N. The metabolic concept of meal sequence vs. satiety: glycemic and oxidative responses with reference to inflammation risk, protective principles and mediterranean diet. *Nutrients* 2019;11(10):2373.
17. Olsen MT, Dungu AM, Klarskov CK et al. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm Med* 2022;22(1):83.
18. Klarskov CK, Windum NA, Olsen MT et al. Telemetric continuous glucose monitoring during the covid-19 pandemic in isolated hospitalized patients in Denmark: a randomized controlled exploratory trial. *Diabetes Technol Ther* 2022;24(2):102-12.