



Linnéuniversitetet

Institutionen för Kemi och Biomedicin

Examensarbete

Bör ingefära användas som komplement till
läkemedelsbehandling vid diabetes typ 2?

Namn: Sara Oscarsson
Huvudområde: Farmaci
Nivå: Grundnivå
Nr: 2017:F10

Bör ingefära användas som komplement till läkemedelsbehandling vid diabetes typ 2?

Sara Oscarsson

**Examensarbete i Farmaci 15hp
Filosofie kandidatexamen
Farmaceutprogrammet 180hp
Linnéuniversitetet, Kalmar**

Handledare
Marlene Norrby
Fil. Dr., Forskningsingenjör

Institutionen för Kemi och Biomedicin
Linnéuniversitetet
SE-391 82 Kalmar

Examinator
Kristina Magnusson, Farm. Dr.

Examensarbetet ingår i Farmaceutprogrammet 180hp

Sammanfattning

Ingefära tillhör familjen Zingiberaceae och har använts sedan urminnes tider för att bota förkylningar, huvudvärk, illamående och magbesvär. Vetenskapliga studier har visat att ingefära har anti-mikrobiella, antiinflammatoriska, febernedsättande, antioxidativa, hypoglykemiska, leverskyddande och diuretiska egenskaper. Nyligen gjorda studier har indikerat på att ingefära även har antidiabetiska egenskaper. Ingefära innehåller många ämnen och två av dessa är fenolföreningarna gingerol och shogaol som verkar bidra till dess antidiabetiska egenskaper. Vid diabetes typ 2 kan inte bukspottkörteln producera tillräckligt med insulin vilket är till följd av insulinresistens. Höga blodsockernivåer under längre tid kan skada stora och små kärl vilket leder till sämre cirkulation och då kan ögon, njurar och nervsystemet ta skada. Syftet med denna studie var att svara på frågan: Går ingefära att använda som komplement till läkemedelsbehandling vid diabetes typ 2? Resultatet visar att ingefära har positiva effekter på blodsockernivåer, insulinresistens, blodfetter och inflammation hos patienter med diabetes typ 2.

Summary

Ginger belongs to the family of Zingiberaceae and has been utilized by mankind since ancient times to cure the common cold, headaches, nausea and stomach ache. Scientific studies have shown that ginger possess anti-microbial, anti-inflammatory, antipyretic, antioxidative, hypoglycemic, hepatoprotective and diuretic characteristics. Newly conducted studies have indicated that ginger also has antidiabetic effects. Ginger contains several substances and two of these are the enolic compounds gingerol and shogaol which may contribute to gingers antidiabetic effect. Diabetes type 2 is a condition where the pancreas can't produce a sufficient amount of insulin, mainly due to insulin resistance. Increased blood glucose levels can eventually damage both large and small blood vessels which increases the risk of developing atherosclerosis. When the small blood vessels are damaged it can affect the blood supply to the eyes, kidneys and various parts of the nervous system. This could lead to reduced vision, kidney failure and decreased blood circulation. Firsthand treatment for type 2 diabetes is lifestyle changes which include dietary changes, increased exercise/activity and weight loss. When this isn't enough oral medication, that stimulate the pancreas insulin production and increases the tissues sensitivity to insulin, is given.

The purpose of this report is to answer the question: Can ginger be used as a complement to pharmaceutical treatment of diabetes type 2? This is a literature study where Pubmed and Google Scholar were used to search for scientific studies about gingers effect on patients with diabetes type 2.

The result showed that ginger has a hypoglycemic effect in patients with type 2 diabetes. This effect seems to be dependent on dosage. Ginger seems to affect insulin resistance and insulin sensitivity in a positive way. The result also shows that ginger affect blood lipids, this result varied in the different studies, but conclusively it showed that it could decrease triglycerides and low density lipoprotein. It can occur a mild chronic inflammation in patients with type 2 diabetes. Ginger is known to be anti-inflammatory which can be considered an antidiabetic effect. The result in this study shows that some inflammatory markers decrease in patients with diabetes type 2.

Despite different results all the studies in this report show that ginger has several antidiabetic effects. Ginger seems to have a positive effect on blood glucose levels, insulin resistance, blood lipids and inflammation. So to answer the question: Can ginger be used as a complement to pharmaceutical treatment of diabetes type 2? Yes, ginger seems to contribute to a antidiabetic effect and would be an good addition to the regular treatment of a patient with diabetes type 2.

Key-words

Ginger, diabetes type 2, blood glucose level, insulin resistance, insulin sensitivity, blood lipids, inflammation

Förord

Detta examensarbete omfattar ca 10 veckors arbete och ingår i farmaceutprogrammets distansprogram, 180 hp, vid Institutionen för Kemi och Biomedicin på Linnéuniversitetet i Kalmar.

Främst av allt vill jag tacka min handledare Marlene Norrby för all feedback och allt stöd genom arbetets gång. Jag vill även tacka min syster som har gett mig värdefulla råd och tips.

Kungsbacka, 2017-03-10

Sara Oscarsson

Förkortningar

ALT- alanine transaminase
AST- aspartate
CAT- catalase
CRP- C-reactive protein
ELISA- enzyme-linked immunosorbent assay
FBS- fasting blood sugar
G6PD- glucose-6-phosphate dehydrogenase
GDH- glutamae hydrogenase
GLUT 4- glucose transporter type 4
GPx- glutathione peroxidase
HbA1c- glycated hemoglobin
HDL- high density lipoprotein
HOMA- homeostasis model assessment
LDL- low density lipoprotein
MDA- malondialdehyd
PGE2- prostaglandin E2
PON-1- paraoxonase-1
SDH- succinate dehydrogenase
SOD- superoxide dismutase
TC- total cholesterol
TG- triglyceride
TNF- tumor necrosis factor
QUICKI- quantitative insulin-sensitivity check index (mått på insulinkänslighet)
T_H-cell – T-helper cell

Innehållsförteckning

FÖRORD	4
FÖRKORTNINGAR.....	5
INLEDNING.....	8
Ingefära	8
Ursprung och användning.....	8
Farmakologiska egenskaper och fytokemi.....	8
Antidiabetisk aktivitet.....	9
Torkning av ingefära.....	10
Diabetes typ 2	10
Bakgrund	10
Behandling.....	10
Diagnostisering	11
SYFTE.....	13
Frågeställning	13
METOD	14
RESULTAT	15
Studie 1 (Mozaffari-Khosravi et al, 2014).....	15
Syfte.....	15
Metod.....	15
Resultat	16
Studie 2 (Arablou et al, 2014).....	17
Syfte.....	17
Metod.....	17
Resultat	17
Studie 3 (Shidfar et al, 2015)	19
Syfte.....	19
Metod.....	19
Resultat	19
Studie 4 (Mahluji et al, 2013)	20
Syfte.....	20
Metod.....	20
Resultat	20

Studie 5 (Ismail, 2014)	22
Syfte.....	22
Metod.....	22
Resultat	22
 TABELL 1- ÖVERSIKT AV STUDIER	 24
 DISKUSSION	 26
Blodsocker	26
Insulinresistens och insulinkänslighet.....	27
Blodfetter	27
Inflammation.....	28
Patienterna	28
 SLUTSATS	 29
 REFERENSER	 30

Inledning

Ingefära

Ursprung och användning

Ingefära tillhör familjen Zingiberaceae och är en växt som ursprungligen tros komma från nordöstra Indien (Baliga et al, 2011). Under medeltiden fraktades ingefära på skepp från Indien och introducerades på så sätt över olika delar av världen. Ingefära odlas förutom i Indien i andra tropiska länder så som Nigeria, Sierra Leone, Indonesien, Bangladesh, Australien, Fiji, Jamaica, Nepal, Haiti, Mexiko och Hawaii (Baliga et al, 2011). Sedan urminnes tider har ingefärens rot använts som medicin över stora delar av världen bland annat för att behandla förkylning, huvudvärk, illamående och magbesvär. I Kina har ingefära alltid varit en viktig ingrediens i traditionella alternativmediciner och har använts sedan 4.e århundradet före Kristus. I många delar av världen används ingefära vid matlagning. I Indien uppskattar man att den genomsnittliga dagliga konsumtionen av ingefära hos varje individ ligger runt 8-10 gram. Den äts antingen torkad eller färsk (Baliga et al 2011).

Farmakologiska egenskaper och fytokemi

Vetenskapliga studier har visat att ingefära har antimikrobiella, antiinflammatoriska, febernedsättande, antioxidativa, hypoglykemiska, leverskyddande och diuretiska egenskaper (Baliga et al, 2011). Ingefära har även föreslagits ha fördelar för mag-tarmkanalen då ingefära ökar utsöndringen av galla, förhindrar uppkomsten av magsår, förbättrar aktiviteten av pankreaslipas, disackaridaser, sukkras och maltas i djur. Kliniska studier har också visat att ingefära förhindrar illamående och/ eller kräkning vid kemoterapi, åksjuka och graviditet (Baliga et al, 2011).

Ingefära har många beståndsdelar och dessa varierar beroende på ursprung och form, färsk eller torkad (Butt, 2011). Ingefära innehåller bland annat proteiner, kolhydrater, fett, fibrer, vitaminer och mineraler. Den innehåller även olika enzymer t.ex. zingibain, ett proteolytiskt enzym (Butt, 2011). I ingefäran finns även eterisk olja. Innehållet av denna olja visades i en studie 1999 och togs fram med hjälp av gaskromatografi-masspektometri-teknik (Onyenekwe, 1999). Resultatet från denna studie visade att ingefäran bestod av 2,4 % olja och att oljan bestod av 64,4 % seskviterpen, 6,6 % karbonylföreningar, 5,6 % alkoholer och 2,4 % monoterpenoid (kolväte) (Onyenekwe, 1999). Det är de flyktiga ämnena som seskviterpen och monoterpenoid som ger ingefära dess distinkta doft och smak (Butt, 2011). Icke-flyktiga föreningar i ingefäran inkluderar bland annat gingerol och shogaols (Butt, 2011). Gingeroler är en grupp med flyktiga fenolföreningar (Semwal et al, 2015).

Dessa finns i olika varianter där 4-, 8-, 10-, och 12-gingerol finns i mindre koncentrationer och 6-gingerol är den vanligast förekommande. Under framställning av torkad ingefära omvandlas gingeroler till shogaols, av vilka 6-shogaol är vanligast (Semwal et al, 2015). En studie visade att gingerol och shogaols nedbrytning var beroende av pH och temperatur. Gingerol bryts ner till shogaol vid hög temperatur och surt pH. Studien visar även att vid förhållanden som i magsäcken, surt pH och en temperatur på 37°C, så återgår shogaol nästan helt till gingerol. Studien pekar även mot att både gingerol och shogaol är som stabilast vid pH 4 och en temperatur på 37°C (Bhattarai et al, 2001). Det är känt att gingerol och shogaol har medicinska egenskaper. Flera prekliniska studier har visat att dessa ämnen har verkan vid behandling av diabetes, fetma, allergier, smärta, feber, reumatoid artrit, inflammation och olika former av cancer (Semwal et al, 2015).

Antidiabetisk aktivitet

Nyligen gjorda studier tyder på att ingefära har hypoglykemiska egenskaper. Verkningsmekanismen bakom detta är att fenolföreningarna gingerol och shogaol inhiberar alfa-amylas och alfa-glukosidaser vilket påverkar kolhydratsmetabolismen. Ingefära har även visats stimulera bukspottskörtelns beta-celler till att utsöndra insulin (Shidfar et al, 2015). Två andra mekanismer som har föreslagits som orsak till ingefäras blodsockersänkande effekt är följande. Det första är att ingefära tros inhibera det hepatiska enzymet fosforylas vilket då hämmar avspjälkningen av glukos från glykogen. En annan möjlig effekt är att enzymet glukos-6-fosfat hämmas och därmed inte glukos-6-fosfat omvandlas till glukos och en fri fosfatgrupp vilket bidrar till sänkt blodglukos (Mozaffari-Khosravi et al, 2014). I en studie (Li et al, 2012) undersöktes de aktiva beståndsdelarna i ingefära och deras effekt på glukosupptaget i odlade L6 myotuber. Denna studie visade att glukosupptaget ökade med hjälp av (S)-6 och (S)-8-gingerol som var märkt med radioaktivt 2-[1,2,3H]-deoxy-D-glukos i L6 myotuber. Det hade skett en ökning i uttryck av GLUT4-receptorer (Li et al, 2012). I en annan studie som gjordes på möss med diabetes typ 2 (Chakraborty et al, 2012) kunde man visa att 6-gingerol minskade blodsocker och oxidativ stress genom stimulering av superoxid-dismutas, katalas, glutationperoxidase och glutation. Behandling med 6-gingerol ledde även till ökade plasmanivåer av insulin genom förbättrad insulinsignalering hos möss med diabetes typ 2 (Chakraborty, 2012). En annan studie på möss visade att 6-shogaol och 6-gingerol orsakade hämning av TNF-alfa medierad nedreglering av adiponektin i möss 3T3-L1 fettceller (Isa et al, 2008). Studien tyder på att 6-shogaol och 6-gingerol skulle kunna bidra till att förebygga diabetes (Isa et al, 2008).

Ingefära har även en antiinflammatorisk effekt som verkar bero på att gingeroler hämmar enzymet cyklooxygenas (Arablou et al, 2014).

Torkning av ingefära

Det är vanligt att torka ingefära. Detta kan göras genom olika processer exempelvis varmluftstorkning, mikrovågstorkning, infrarödttorkning eller frystorkning. Vid torkning av ingefära omvandlas många gingeroler till respektive shogaoler. De olika torkningsprocesserna har olika för- och nackdelar. Exempelvis så ger en frystorkning en större mängd 6-gingerol medan andra torkningsprocesser med högre temperaturer ger en större mängd 6-shogaol (An et al, 2016).

Diabetes typ 2

Bakgrund

Vid diabetes typ 2 är bukspottskörtelns förmåga att producera insulin inte tillräcklig. Vävnadernas förmåga att utnyttja insulin är nedsatt (insulinresistens) och då krävs en större mängd insulin och bukspottskörteln kan då inte producera tillräckligt. Symtomen vid diabetes typ 2 är desamma som vid diabetes typ 1 men kommer oftast mer smygande och många går i flera år med förhöjda blodsockernivåer utan att veta om det. Symtom vid diabetes typ 2 är ökad törst, stora urinmängder och onormal trötthet (Diabetesförbundet, 2016). Förhöjda blodsockernivåer kan på sikt skada både stora och små kärl vilket ökar risken för ateroskleros. När de små blodkärlen tar skada kan det påverka blodförsörjningen till ögon, njurar och olika delar av nervsystemet. Detta kan leda till nedsatt syn, njursvikt och försämrad blodcirkulation och känsel i fötterna. (Hjärt-lungfonden, 2016) Många av de som drabbas av diabetes typ 2 får en rubbning i blodfetternas sammansättning där bland annat high density lipoprotein (HDL) nivåerna är sänkta och triglycerid (TG) nivåerna är förhöjda. Denna rubbning ökar risken att drabbas av hjärt-kärl sjukdomar (Läkemedelsverket, 2010). Vid diabetes kan det förekomma en mild kronisk inflammation med ökade nivåer av cirkulerande inflammatoriska cytokiner, detta kan öka insulinresistens i levern, skelettmuskulerna och vaskulärt endotel (Arablou et al, 2014).

Tre till fyra procent av Sveriges befolkning har diabetes typ 2. Dessutom har många sjukdomen utan att veta om det och det är vanligast att äldre drabbas. Levnadsvanor så som dåliga kostvanor, övervikt och mycket stillasittande är en viktig orsak till utveckling av diabetes typ 2 (Diabetesförbundet, 2016).

Behandling

Förstahandsbehandling vid diabetes typ 2 är livsstilsförändringar som ändrade kostvanor, motion och viktnedgång. Då detta inte är tillräckligt ges även

tablettbehandling som stimulerar kroppens insulinproduktion och ökar vävnadernas insulinkänslighet. Vid tablettbehandling är förstahandsval metformin (Diabetesförbundet, 2016). Metformin reducerar leverns produktion av glukos genom hämning av glukoneogenesen och glykogenolysen, det ökar transportkapaciteten hos alla typer av membranglukostransporter vilket ökar utnyttjandet av glukos i muskulaturen. Metformin fördröjer även glukosabsorption i tarmen (Fass, 2016). Metformin kan påverka mag-tarmkanalens funktion och kan orsaka laktacidosis, vilket är en allvarlig biverkan med för hög koncentration mjölksyra i blodet. Ett annat förstahandsval är sulfonylureaföreningar som ges då inte metformin verkar. Sulfonylureaföreningar ökar insulinfrisättningen genom att öka beta-cellernas känslighet för glukos, biverkningar kan vara lågt blodsocker och viktuppgång. När varken metformin eller sulfonylureaföreningar är lämpligt ges meglitinider vilket verkar på ett liknande sätt som sulfonylureaföreningar. Meglitinider kan orsaka viktuppgång (Diabetesförbundet, 2016). Om inget av dessa läkemedel är lämpliga ges alfa-glukosidashämmare som hämmar nedbrytningen av sammansatta kolhydrater i tarmen genom att inhibera tunntarmsmukosans alfa-glukosidaser. Detta kan ge biverkningar i form av diarré och gasbildning (Läkemedelsverket, 2010). Då tablettbehandling är otillräckligt ges insulinbehandling i form av injektioner (Diabetesförbundet, 2016).

Diagnostisering

Vid diagnostisering av diabetes mäter man FBS (fasting blood sugar/fastande blodsocker) som mäts i mmol/L (NE.se, 2017). Detta innebär att patienten får fasta i minst 8 timmar före provtagning. Sedan tas ett blodprov och plasmaglukos mäts. Normalt FBS hos vuxna ligger mellan 4,2-6,0 mmol/L. FBS på 7,0 eller högre indikerar på diabetes. Efter en måltid kan plasmaglukos koncentrationen hos en frisk individ stiga som högst till omkring 8 mmol/L men hos en diabetiker kan detta värdet överstiga 11 mmol/L. I vissa fall kan det vara svårt att sätta diagnos om värdena bara är lite förhöjda. Då kan en så kallad glukosbelastning göras, varvid plasmaglukos mäts 2 timmar efter glukosintag, ligger detta värdet på $\geq 11,1$ mmol/L indikerar det på diabetes (NE.se, 2017). Eftersom plasmaglukos kan variera så pass mycket hos patienter med diabetes kan det finnas behov av att mäta genomsnittsglukos (NE.se, 2017). Detta innebär att man mäter glykerat hemoglobin, HbA1c, vilket är ett mått på den genomsnittliga plasmaglukosnivån under 2-3 månader innan provtagningen. Hos en icke-diabetiker ligger HbA1c mellan 27-46 mmol/mol. Vid diabetes eftersträvas att värdet ligger under 52 mmol/mol (NE.se, 2017). För att beräkna insulinresistens kan "homeostasis model assessment" (HOMA) användas. HOMA beräknas genom att $FBS (mg/dl) \times insulin (\mu U/ml) / 405$ och värdet hos en frisk individ ska ligga under 3,80. Hos en diabetiker är detta värdet högre på grund av insulinresistens (Qu et al, 2011). Insulinkänslighet kan bestämmas genom användning av "quantitative

insulin-sensitivity check index” (QUICKI) genom att beräkna $1/[\log \text{ insulin } (\mu\text{U/ml}) + \log \text{ glukos } (\text{mg/dl})]$ (Mahluji et al, 2013). Ett QUICKI-värde på 0,45 innebär en frisk individ medan ett värde kring 0,30 kan ses hos en diabetiker. Ett högre värde innebär en högre insulinkänslighet (Katz et al, 2000).

Syfte

Ingefära har många hälsoeffekter varav en av dessa har föreslagits vara en antidiabetisk effekt. Denna litteraturstudie gjordes med syfte att ta reda på om ingefära skulle kunna fungera som ett supplement vid behandling av diabetes typ 2. Detta skulle kunna bidra till en djupare förståelse för ingefärens inverkan på hälsan hos diabetespatienter.

Frågeställning

Bör ingefära användas som komplement till läkemedelsbehandling vid diabetes typ 2?

Metod

Detta arbete är en litteraturstudie. Databaserna Pubmed och Google Scholar har använts för att söka fram vetenskapliga artiklar. Sökfraser som använts är ”ginger diabetes type 2”, ”Zingiber officinale diabetes” och ”ginger hypoglycemic effect”. Vid val av de fyra första artiklarna uteslöts studier där fler ämnen än ingefära undersöktes och studier där patienterna hade andra sjukdomar än diabetes typ 2. Ulrichsweb, som är en databas med information om bland annat vetenskapliga tidskrifter och tidningar, har använts för att ta reda på inriktning och målgrupp för de tidskrifterna som de vetenskapliga artiklarna publicerats i.

Resultat

Studie 1 (Mozaffari-Khosravi et al, 2014)

Syfte

Insulinresistens är en viktig orsak till utvecklingen av diabetes typ 2 och innebär att cellerna inte kan ta upp blodsockret trots närvaron av insulin. En möjlig effekt ingefära kan ha är inhibering av leverenzymet glukos-6-fosfatas som vanligtvis hydrolyserar glukos-6-fosfat till en fosfatgrupp och en fri glukosmolekyl. Inhibering leder till sänkt blodsocker. Denna studie gjordes för att bestämma effekten av ingefära på insulinresistens och glykemiskt index hos patienter med diabetes typ 2.

Metod

Studien var en randomiserad, dubbelblind placebo-kontrollerad studie. Totalt deltog 88 patienter med diabetes typ 2. Studien utfördes mellan januari och juli 2012. Patienterna som inkluderades i studien hade haft diabetes typ 2 i minst 10 års tid, de hade ett fastande blodsockervärde (FBS) under 180 mg/dl, de hade inget vardagligt intag av ingefära, ingen överkänslighet mot ingefära, de hade ett BMI under 40 kg/m², de intog inte blodfettssänkande läkemedel, vitamintillskott eller omega-3 tillskott. Alla patienter fick orala hypoglykemiska mediciner. Några exklusionskriterier var överkänslighet mot ingefära, konsumtion av vitaminer, mineraler eller annat näringstillskott, konsumtion av alkohol eller narkotika. Av de som slutförde studien var 50 (61,7%) kvinnor och 31 (38,3%) män.

Patienterna delades in i två grupper. En ingefärsgrupp och en placebogrupp. Ingefärsgruppen fick inta 3 stycken 1-grams kapslar innehållande ingefärspulver varje dag medan placebogruppen fick lika många kapslar men innehållande mikrokristallin cellulosa. Kapslarna intogs varje dag efter måltid under en period på 8 veckor. Uppföljning av patienterna gjordes varje vecka över telefon och varannan vecka då de fick hämta ut nya kapslar. Patienterna fick även rådet att inte ändra på sin vanliga diet och att inte äta någon ingefära eller ingefärstillskott under denna period.

Patienternas dagliga intag av kolhydrater, protein, fibrer och fett studerades. Detta gjordes i början och i slutet av studien genom att deltagarna fick fylla i ett frågeformulär. BMI beräknades både i början och i slutet av studien. Fastande blodsockervärde (FBS) mättes i början och slutet av studien. Detta gjordes efter att patienterna fått fasta i 12 timmar. FBS bestämdes sedan med hjälp av ett enzymatiskt in vitro-test. HbA1c mättes med hjälp av jonbyteskromatografi i början och i slutet

av studien. Fruktosaminkoncentrationen i blodet mättes med hjälp av en alfa-classic autoanalyser i början och i slutet av studien. Fastande serum insulin mättes med hjälp av ELISA (enzymkopplad immunadsorberande analys) i början och i slutet av studien. Vidare beräknades med hjälp av ett beräkningsprogram homeostas modellen för insulinresistens HOMA, betacellsfunktionen (%) och insulin känslighet (%). QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) beräknades med hjälp av FBS- och fastande serum insulin-värdena.

Resultat

Av 88 patienter var det 81 som slutförde studien. Fyra patienter kunde inte fullfölja studien, en kvinna hoppade av för att hennes man dog och två patienter kunde inte fullfölja studien på grund av resa. Patienternas följsamhet av studien, det vill säga hur noga de var att inta kapslarna varje dag var högre än 98 %. Patienternas egenskaper så som ålder, kön, sjukdomshistoria etc. samlades in innan studien och ingen statistisk skillnad mellan de två grupperna fanns. Inga statistiska skillnader fanns mellan grupperna gällande diet, varken i början eller i slutet av studien. BMI ändrades inte signifikant under studiens gång och ingen skillnad mellan grupperna kunde ses. I slutet av studien sågs en signifikant minskning av FBS i ingefärsgruppen (10,5%). I placebogrupperna hade FBS ökat med 21 %. Dock var det redan en signifikant skillnad gällande FBS mellan de två grupperna i början av studien. Med hänsyn till denna skillnad gjordes en kovariat- och samvariationsanalys. Detta visade att trots skillnaden i början av studien visade resultaten en statistisk skillnad ($p < 0,005$) i slutet av studien. Medelvariationen för HbA1c liknade den för FBS. Ingen statistisk skillnad fanns inom eller mellan grupperna innan och efter studien gällande medelvärdet för koncentrationen av fruktosamin. QUICKI-värdet för båda grupperna ökade men var signifikant högre i ingefärsgruppen än i placebogrupperna ($p=0,014$). En signifikant skillnad av fastande serum insulin-koncentration och HOMA kunde ses i båda grupper i slutet av studien. Dock fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Insulinkänsligheten hade ökat signifikant i båda grupperna. Det var dock ingen skillnad mellan grupperna. Ingen förändring i betacells-funktionen hade skett. Denna studie visade att en daglig konsumtion av 3 g ingefära i 8 veckors tid hos patienter med diabetes typ 2 leder till sänkt FBS och HbA1c. Det leder även till en ökning av insulinkänslighet och QUICKI-index. Därför är konsumtionen av detta tillskott lämpligt för patienter med diabetes typ 2.

Studie 2 (Arablou et al, 2014)

Syfte

Hjärt- och kärlsjukdomar är den ledande orsaken till dödsfall bland patienter med diabetes. Diabetespatienter har stor risk att utveckla ateroskleros vilket bland annat orsakas av dyslipidemi (blodfettsubbningar). En bra glykemisk kontroll kan minska risken för dyslipidemi. Insulinkänslighet är betydande för den glykemiska kontrollen, den kan även förbättra endotelfunktion och den minskar risken för dyslipidemi. Vid diabetes kan det även förekomma en mild kronisk inflammation med ökade nivåer av cirkulerande inflammatoriska cytokiner, detta kan öka insulinresistens i levern, skelettmuskulerna och vaskulärt endotel. Denna studie gjordes för att undersöka effekten av ingefära på glykemisk status, lipidprofil och C-reaktivt protein (CRP), prostaglandin E2 (PGE2) och tumörnekrosfaktor alfa (TNF-alfa) som inflammatoriska markörer hos patienter med diabetes typ 2.

Metod

Studien var dubbelblind, placebo-kontrollerad och pågick i 12 veckor. 70 patienter i åldern 30-70 med diabetes typ 2 inkluderades. Patienter som inkluderades i studien behandlades med orala hypoglykemiska medel, de hade ett HbA1c mellan 7-10 %, de hade ett BMI mellan 20-35, de fick inte vara gravida eller använda tobak eller alkohol. Patienterna delades slumpmässigt in i två grupper varav den ena gruppen konsumerade dagligen två kapslar, innehållande 800 mg ingefärspulver, en före lunch och en efter. Placebo gruppen fick kapslar innehållande vetemjöl. Patienterna ombads att inte ändra sina kost- och motionsvanor under studiens gång.

Blodprover togs efter 12-14 timmars fasta innan och efter studien. Fasteblodsocker, HbA1c, TG, totalkolesterol och HDL nivåer bestämdes genom enzymatisk kolorimetrisk metod. Serum LDL beräknades med hjälp av Friedwalds formel ($LDL = \text{Total kolesterol} - HDL - TG/5$). Seruminsulin beräknades med hjälp ELISA-metoden. HOMA (ett mått på insulinresistens och betacellsfunktion) beräknades. Plasma PGE2 och serum TNF-alfa beräknades med hjälp av ELISA-metoden.

Resultat

Det fanns ingen statistisk skillnad mellan de två grupperna gällande ålder, kroppsvikt, varaktighet av sjukdom, kön eller fysisk aktivitet. Det fanns inte heller någon statistisk skillnad mellan de två grupperna gällande diet varken i början eller slutet av studien. Det fanns inte några signifikanta förändringar gällande dos eller typ

av läkemedel hos patienterna i slutet av studien. Det fanns inga signifikanta förändringar i kroppsvikt eller BMI mellan de två grupperna före och efter studien.

Resultatet visade inga signifikanta skillnader inom grupperna gällande FBS innan eller efter studien. Däremot var skillnaden i FBS signifikant då de två grupperna jämfördes med varandra i slutet av studien. FBS hade minskat i ingefärsgruppen och ökat i placebogruppen ($p=0,002$).

Ingefära orsakade en signifikant minskning i HbA1c ($p=0,001$), insulin ($p=0,01$), HOMA ($p=0,000$), TG ($p=0,001$) och totalkolesterol ($p=0,02$). Det hade skett en signifikant ökning av HDL/totalkolesterol-förhållandet ($p=0,02$). Ingefära visade ingen signifikant effekt på HDL-nivåer, LDL-nivåer eller LDL/HDL-förhållandet.

I ingefärsgruppen hade det även skett en signifikant minskning av serum CRP ($p=0,01$) och plasma PGE2 ($p=0,000$) jämfört med placebogruppen. Serum TNF-alfa nivåer var signifikant lägre i slutet av studien i ingefärsgruppen jämfört med placebogruppen ($p=0,005$). Trots detta visade en statistisk analys att det inte var någon signifikant förändring av TNF-alfa inom grupperna. Denna studie visar på att ingefära kan sänka blodglukos, insulin, förbättra insulinkänsligheten, minska totalkolesterol, minska TG och minska inflammation genom att minska CRP och PGE2-nivåer hos patienter med diabetes typ 2.

Studie 3 (Shidfar et al, 2015)

Syfte

Ingefära innehåller fenolföreningar så som gingerol och shogaol. Dessa inhiberar alfa-amylas och alfa-glukosidas enzymer vilka är förknippade med kolhydratsmetabolismen. I beta-cellerna i pankreas stimulerar ingefära frisättningen av insulin. I levern minskar ingefära frisättningen av inflammatoriska proteiner så som TNF-alfa och interleukin 6. Dessutom minskar ingefära aktiviteten hos glukos-6-fosfat dehydrogenas (G6PD), succinatdehydrogenas (SDH), glutamatdehydrogenas (GDH) enzymer och malatdehydrogenas (MDH) som är en markör för oxidativ stress. Hög oxidativ stress och inflammation är karakteristiska vid diabetes typ 2. Hyperglykemi kan leda till oxidativ stress vilket i sin tur kan leda till cellskador, insulinresistens och minskning av antioxidant kapacitet. Denna studie gjordes för att undersöka ingefäras effekt på glykemiska markörer, total antioxidant kapacitet (TAC), malondialdehyd (MDA), S-CRP, och paraoxonase-1 (PON-1) hos patienter med diabetes typ 2.

Metod

Studien var dubbelblind, randomiserad och placebo-kontrollerad. Patienterna som deltog blev slumpmässigt indelade i en utav två grupper. Den ena gruppen fick inta 3 kapslar innehållande 1 gram ingefärspulver per dag. Placebo gruppen fick likadana kapslar som istället innehöll 1 gram laktos. Totalt deltog 50 patienter med diabetes typ 2 från iranska diabetesförbundet. Studien pågick i 12 veckor från maj till november år 2012. Patienterna som deltog var icke-rökare och hade haft sin diabetes i minst 2 år. Inklusionskriterier var en ålder mellan 20-60 år, ett BMI på eller under 30 kg/m², ingen behandling med insulin, ett HbA1c på 6-8 %, och ingen konsumtion av kosttillskott 3 månader innan studiens start. Exklusionskriterier var kroniska sjukdomar, tidigare behandling med insulin, behandling med blodtryckssänkande läkemedel, multivitamintillskott, förändring i kost- och tränings vanor eller överkänslighet mot ingefära. I början och i slutet av studien mätte man patienternas fastande blodsocker (12 h fasta), HbA1c, TAC, HOMA-IR (insulin resistens), MDA och PON-1.

Resultat

45 av 50 patienter fullföljde studien. 5 patienter kunde inte ansluta sig till gruppmötena och räknades därför inte med i analysen. Det fanns ingen statistisk skillnad mellan ingefärsgruppen och placebo gruppen gällande ålder, vikt, BMI, midjemått eller kost- och tränings vanor i början eller i slutet av studien. I ingefärsgruppen vid slutet av studien såg en signifikant minskning i serumglukos ($p = 0,001$), HbA1c ($p = 0,001$), insulin ($p = 0,001$), insulin resistens (HOMA-IR ($p = 0,001$), MDA ($p = 0,001$) och HS-CRP ($p = 0,001$) jämfört med placebo gruppen. Det hade även skett en signifikant ökning av TAC ($p = 0,015$) och PON-1 ($p = 0,006$) jämfört med placebo gruppen. Studien visar på att ett tillskott på 3 gram ingefära varje dag kan ha positiva effekter på glukoshomeostas och antioxidant kapacitet.

Studie 4 (Mahluji et al, 2013)

Syfte

Vid diabetes typ 2 kan komplikationer så som problem med njurar, nervsystem och uppkomst av mikrovaskulära sjukdomar begränsas med hjälp av en bra glykemisk kontroll. Trots farmaceutiska behandlingar är det ofta svårt att uppnå och upprätthålla en bra glykemisk kontroll. I vissa fall är dessa farmaceutiska behandlingar förknippade med allvarliga biverkningar så som hypoglykemisk koma och njurvikt. Därför skulle det vara en fördel att kunna ersätta dessa farmaceutiska produkter med växtbaserade läkemedel och kosttillskott. Syftet med denna studie var att undersöka hur daglig konsumtion av ingefära påverkar FBS, HbA1c, lipid profil och insulinkänslighet hos patienter med diabetes typ2.

Metod

Studien var en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad studie. Patienterna som inkluderades hade haft diabetes typ 2 i minst 2 års tid och var i åldern 38-65. Totalt deltog 64 patienter. Exklusionskriterier var insulinbehandling, rökning, graviditet och andra kosttillskott. De deltagande delades in i två grupper, en ingefärsgrupp och en placebogrupp. Ingefärsgruppen fick inta totalt två kapslar per dag innehållande 1 gram ingefära, en efter lunch och en efter middag varje dag. Placebogruppen fick inta likadana kapslar utan ingefära men med lukt av ingefära innehållande majsstärkelse. Studien pågick i 8 veckors tid. I början och i slutet av studien mätte man patienternas BMI. Fastande blodglukos mättes efter 12-14 timmars fasta. Även HbA1c, fastande plasmainsulin, HOMA och QUICKI mättes. Nivåerna av TG, LDL, HDL och total kolesterol mättes. Patienternas kostvanor undersöktes genom att de fick genomföra en tredagars kost-dagbok före och efter studien.

Resultat

Av de 64 som deltog exkluderades 6 patienter. Tre av dessa följde inte behandlingen tillräckligt, två patienter kunde inte vara med på grund av resa och en patient behövde ändra behandling. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan de två grupperna i början av studien gällande fastande blodglukos, HbA1c eller kost. Patienternas kostvanor skilde sig inte signifikant mellan grupperna, varken i början eller slutet av studien. Det fanns ingen signifikant skillnad gällande BMI, HbA1c eller fastande blodglukos i ingefärsgruppen i slutet av studien. Däremot hade det skett en signifikant minskning av fastande plasmainsulin ($p < 0,001$), HOMA ($p < 0,01$) och en ökning av QUICKI (0,02) hos ingefärsgruppen i slutet av studien. Alla dessa

mått var oförändrade hos placebogruppen. Ingen statistiskt signifikant skillnad i blodfetter kunde ses mellan grupperna i början av studien. I ingefärsgruppen hade TG minskat med 11,7 % och LDL med 13,7 %. Total kolesterol och HDL förblev oförändrat. Denna studie visar att ingefärstillskott på 2 gram per dag i 8 veckors tid kan minska nivåerna av fastande plasmainsulin, TG och LDL i patienter med diabetes typ 2. Detta var utan någon signifikant effekt på fastande blodglukos eller HbA1c. Insulinresistens är en viktig faktor när det gäller komplikationer till följd av diabetes typ 2 och detta förbättrades i denna studie.

Studie 5 (Ismail, 2014)

Syfte

Fetma ökar runt om i världen på grund av dåliga kost- och livsstilsvanor. Fetma är ett allvarligt tillstånd som ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar, högt blodtryck och diabetes. Vid fetma förekommer vanligtvis insulinresistens som är en viktig orsak till diabetes typ 2. Oxidativ stress förekommer vid diabetes och bidrar till att komplikationer uppstår, vanligtvis njurskada. Denna studie gjordes med syfte att undersöka ingefära och kanelns effekt på kroppsvikt, kroppsfett, leverenzym, blodfetter, blodglukos, leptin, insulin och aktiviteten hos renala antioxidantzymer hos överviktiga diabetiska råttor.

Metod

54 råttor med en vikt på 200-210 gram och en ålder på 10-12 veckor användes i studien. Råttorna delades in i 6 olika grupper. Grupp 1 fick en basal diet som bestod av 20 % protein, 10 % sukros, 5 % majsolja, 2 % kolinklorid, 1 % vitaminmix, 3,5 % salt och 5 % fibrer. Resterande var majsstärkelse. De andra 5 grupperna fick en diet med en hög fetthalt på 45 % under 6 veckors tid för att inducera fetma och hyperlipidemi. De överviktiga råttorna fick sedan injektioner med alloxan (120mg/dag) i 5 dagar för att inducera diabetes. Efter att diabetes inducerats hölls grupp 2 kvar i detta tillstånd som en kontrollgrupp. Grupp 3 fick inta kanel 100mg/kg och grupp 4 fick inta 200mg/kg kanel varje dag i 6 veckors tid. Grupp 5 fick inta ingefära i dosen 100g/kg och grupp 6 fick inta 200 g/kg ingefära varje dag i 6 veckors tid. Serum analyser gjordes och det som mättes var blodglukos, leptin, insulin, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), aspartat (AST), alaninaminotransferas (ALT), gamma-glutamyltransferas (GGT), total kolesterol (TC), triglycerider (TG), superoxiddismutas (SOD), glutation peroxidas (GPx) och katalas (CAT). Dessa mättes i början av studien (efter induktion av fetma och diabetes) och i slutet av studien.

Resultat

Råttorna som fick en fettrik diet ökade signifikant ($p < 0,05$) i kroppsvikt jämfört med grupp 1 som fick basal diet. Efter 6 veckors intag av antingen kanel eller ingefära i olika doser hade de överviktiga diabetiska råttorna signifikant minskat i kroppsvikt jämfört med grupp 2 som inte fått något tillskott men hållits feta. Det hade även skett en minskning av serumnivåer av AST, ALT och GGT i de grupper som fått ingefära eller kanel vid jämförelse med grupp 2. Råttorna som fått en fettrik diet hade signifikanta ($p < 0,05$) ökning i serum nivåer av TC och TG jämfört med grupp 1

som fått basal diet. I slutet av studien hade de råttor som fått ingefära eller kanel som tillskott inte lika höga nivåer av TC och TG, dessa var signifikant lägre än kontrollgrupp 2 men fortfarande högre än kontrollgrupp 1. Denna effekt verkade vara dosberoende. Råttorna som matades med en fettrik diet fick en signifikant minskning av HDL och en signifikant ökning av LDL och aterogena index (AI) jämfört med kontrollgrupp 1. Efter 6 veckor av ingefära- eller kaneltillskott av ökade HDL medan LDL och AI minskade jämfört med kontrollgruppen (grupp 2). De råttor som fått fettrik diet hade signifikant ($p < 0,05$) ökade blodglukosnivåer, leptinnivåer och minskade insulinnivåer, minskade nivåer av SOD, GPx och CAT jämfört med råttorna i grupp 1. Efter 6 veckor av tillskott av ingefära- eller kaneltillskott visades en signifikant minskning av blodglukos och leptin. Resultatet visade även att det skett en signifikant ökning av insulin jämfört med kontrollgruppen (grupp 2), detta verkade vara dosberoende. De förhöjda nivåerna av SOD, GPx och CAT hade normaliserats efter 6 veckor av kosttillskott. Denna studie påvisar ingefära och kanelns effekt mot fetma, diabetes, hyperlipidemi, deras leverskyddande effekt och deras verkan som oxidanter.

Tabell 1- Översikt av studier

	Art	Dosering, period	Resultat
Studie 1	Human	3 gram/dag, 8 veckor	Signifikant minskning av FBS, HbA1c och HOMA. Signifikant ökning av QUICKI.
Studie 2	Human	1,6 gram/dag, 12 veckor	Signifikant minskning av FBS, HbA1c, HOMA, TG, TC, CRP och PGE2.
Studie 3	Human	3 gram/dag, 12 veckor	Signifikant minskning av FBS, HbA1c, HOMA, CRP och MDA. Signifikant ökning av PON-1 och TAC.
Studie 4	Human	2 gram/dag, 8 veckor	Signifikant minskning av HOMA, TG, och LDL. Signifikant ökning av QUICKI.
Studie 5	Råtta	100 eller 200 gram/kg kroppsvikt, 6 veckor	Signifikant minskning av blodglukos, leptin, TG, TC, HDL och LDL. Signifikant ökning av SOD, GPx och CAT.

Diskussion

Det finns inte många studier som tittar på ingefäras effekt på patienter med diabetes typ 2, totalt valdes 4 studier där detta undersöktes. Den femte studien var gjord på överviktiga råttor med diabetes. Studie 1 till och med 4 är alla randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade vilket gör att resultatet är trovärdigt och opartiskt.

Ingefära påverkar olika mekanismer vid just diabetes, nedan har dessa delats upp och diskuteras utifrån vad de olika studierna visar.

Blodsocker

Ingefäras hypoglykemiska effekt påvisas i studie 1, 2, 3, och 5. I studie 1 (Mozaffari-Khosravi et al, 2014) hade patienterna fått 3 gram ingefärspulver, i kapslar, varje dag i 8 veckor och efter detta kunde man se att fasteblodsockret (FBS) hade minskat signifikant. I studie 2 (Arablou et al, 2014) fick patienterna 1,6 gram ingefärspulver uppdelat i två kapslar utspridda över en dag varje dag i 12 veckors tid. Även denna studie visade en signifikant minskning av FBS. I studie 1 förändrades FBS med $-18,17 \pm 35,82$ mg/dl (medelvärde). I studie 2 förändrades FBS med $-9,1 \pm 38,5$ mg/dl (medelvärde). Det har alltså skett en större förändring i studie 1, detta kanske beror på att deras dosering av ingefärspulver var 3 gram per dag istället för 1,6 gram per dag som i studie 2. Dock hade de i studie 1 redan ett mycket högre medel FBS än de i studie 2 vilket antagligen beror på att de hade haft sin diabetes i minst 10 år medan de i studie 2 hade haft sin diabetes i runt 3 år. Studie 3 (Shidfar et al, 2015) visar också på att FBS kan sänkas av ingefärspulver, i denna studie hade patienterna haft sin sjukdom i minst 2 år. De fick 3 gram ingefärspulver, i kapslar, varje dag i 12 veckor och det skedde en signifikant minskning av FBS, förändringen i denna studie låg på $-19,4 \pm 18,8$ mg/dl. Det verkar alltså som att en högre dos sänker blodsockret lite mer än en lägre dos. Dessa tre studier pågår inte under så lång tid och fler studier hade kanske behövts göras för att se hur ingefära skulle påverka blodsockret under en ännu längre period.

Studie 5 (Ismail, 2014) gjordes på överviktiga råttor med diabetes och i denna studie testades ingefära i två olika doser 100g/kg kroppsvikt och 200g/kg kroppsvikt. Blodsockret hos råttorna hade efter 6 veckor minskat signifikant och den högre dosen påverkade blodsockret mer än den lägre. I de humana studier som undersöktes i detta arbete används doser som 1,6 gram eller 3 gram vilket för en människa på 75 kg motsvarar 21 respektive 40 mg/kg kroppsvikt det vill säga betydligt mindre dos än i studie 5. Det skulle kanske behövas en större dosering av ingefära för bättre resultat.

I studie 4 (Mahluji et al, 2013) hade patienterna haft sin diabetes typ 2 i minst 2 år och fick under studiens gång inta 2 gram ingefärspulver per dag, i kapslar, uppdelat

på två tillfällen. Studien pågick i 8 veckor och i slutet hade inte FBS förändrats signifikant, det hade skett en förändring på $6,1 \pm 3,9$ mg/dl (medelvärde). I denna studie hade alltså ingefära inte en signifikant effekt på FBS, detta skulle kunna bero på doseringen som bara låg på 2 gram per dag. Dock hade de en ännu lägre dosering i studie 2 på 1,6 gram per dag och där fick de en signifikant minskning av FBS, dock pågick studie 2 fyra veckor längre än studie 4. I en studie (Singh et al, 2009) gjord på möss med diabetes typ 2 visade resultatet att ämnet [6]-gingerol i ingefära hade en antihyperglykemisk effekt, mössen hade fått 100mg [6]-gingerol /kg kroppsvikt i 12 dagar och hade fått en signifikant ($p < 0,05$) minskning i fasteblodsocker. HbA1c som är ett mått på medelblodsockret de senaste 2-3 månaderna ska helst hos en diabetiker med typ 2 diabetes ligga under 52 mmol/mol. I studie 1 har patienterna i början av studien i ett HbA1c på 66 ± 18 mmol/mol och efter 8 veckor med ingefärstillskott hade de ett HbA1c på 61 ± 19 mmol/mol vilket är en signifikant förändring $p = 0,02$. Även i studie 2 hade det skett en signifikant förändring av HbA1c ($p = 0,001$), liksom i studie 3 ($p = 0,001$). I studie 4 förändrades inte HbA1c signifikant. I studie 5 beräknades inte HbA1c.

Insulinresistens och insulinkänslighet

Ingefäras minskning av insulinresistens beräknat med hjälp av HOMA påvisas i studie 1, 2, 3 och 4. Ingefäras ökning av insulinkänslighet beräknat med hjälp av QUICKI påvisas i studie 1 (Mozaffari-Khosravi et al, 2014) och studie 4 (Mahluji et al, 2013). I studie 1 kan man se att QUICKI ökar signifikant i båda patientgrupper, både ingefärgruppen och placebo, dock är skillnaden signifikant högre i ingefärgruppen. I studie 4 ökade QUICKI signifikant ($p = 0,02$). Denna studie visar även att HOMA hade minskat signifikant och även den fastande insulin nivån. Minskning av HOMA ses även i studie 2, 3 och 4. I studie 5 beräknades varken HOMA eller QUICKI. I en studie (Goyal et al, 2006) på möss visade resultatet att efter 8 veckors daglig behandling med 250mg/kg metanol och etylacetatextrakt från ingefära ökade insulinkänsligheten hos mössen.

Blodfetter

Många med typ 2 diabetes drabbas av blodfetsrubbingar och detta är mycket allvarligt då det leder till hjärt- och kärlsjukdomar. I studie 2, 4 och 5 undersöks bland annat ingefäras påverkan på blodfetter. I studie 2 (Arablou et al, 2014) där patienterna fick 1,6 gram ingefärspulver per dag skedde efter 12 veckor en signifikant minskning av triglycerider (TG). Det hade även skett en ökning av HDL/total-kolesterol-förhållandet. I studie 2 visade ingefära inte någon signifikant effekt på HDL eller LDL nivåer, det visade heller ingen effekt på LDL/HDL-förhållandet. I studie 4 fick patienterna under 8 veckors tid inta 2 gram ingefärspulver per dag, utspritt på två tillfällen under dagen. I denna studie kunde man se en signifikant minskning av TG och LDL nivåer, däremot påverkades inte totalkolesterol eller HDL. I studie 5 (Ismail, 2014) skedde en signifikant minskning av totalkolesterol (TC) och TG hos de feta, diabetiska råttorna som fått ingefärstillskott jämfört med de som inte fått. Denna minskning verkade vara

dosberoende, dvs. den grupp råttor som hade fått 200 g/kg kroppsvikt fick bättre resultat än de som fick 100 g/kg kroppsvikt. I studie 5 sågs även att tillskott av ingefära ökade HDL nivåerna och minskade LDL nivåerna. I en annan studie (Singh et al, 2009) gjord på möss med diabetes typ 2 kunde det efter 12 veckor med en dosering på 100 mg [6]-gingerol /kg kroppsvikt ses en signifikant ($p < 0,05$) minskning av plasmakoncentrationen av TC, TG och LDL. Totalt valdes 3 studier där ingefäras effekt på blodfetter undersöktes. I alla tre studier visas det att ingefära kan minska TG nivåerna i blodet. Det är endast i en studie som det hälsosamma kolesterolet HDL ökar signifikant och det är i studie 5 gjord på råttor. I både studie 4 och 5 sker en minskning av LDL nivåerna. Dessa olika resultat skulle kunna bero på dosering och/ eller hur de förberett ingefäran.

Inflammation

Då det kan förekomma en mild kronisk inflammation vid diabetes kan ingefäras antiinflammatoriska effekt också ses som en antidiabetisk effekt. Denna effekt ses i studie 2 (Arablou et al, 2014) och i studie 3 (Shidfar et al, 2015) då det skedde en minskning av koncentrationen av c- reaktivt protein som förekommer just vid inflammation. I studie 2 (Arablou et al, 2014) undersöks även två andra inflammatoriska markörer, PGE2 och TNF-alfa, varav endast PGE2 minskar signifikant. En studie (Thomson et al, 2002) på råttor visade att ett dagligt intag av ingefära i 4 veckors tid hade en antiinflammatorisk effekt.

Patienterna

I de fyra studierna som gjordes på människor är patientgrupperna relativt lika då de i alla studierna har en medelålder runt 50 år och ett BMI runt 27-30. Patienterna i studie 3 och 4 hade haft sin diabetes i minst 2 år. I studie 2 hade de haft sin diabetes i runt 3 år. Den enda studie som skilde sig i denna aspekt var studie 1 där patienterna hade haft sin diabetes i minst 10 år. De olika resultaten verkar inte bero på patientgrupperna, det skulle kunna bero på hur de förberedde ingefärspulvret, dvs. vilken torkningsprocess de använde sig av då detta ger olika mängd av olika verksamma ämnen i ingefäran. Det framgår inte i någon av studierna hur de torkat ingefäran och detta skulle kunna ha stor betydelse. Till exempel i studie 4 (Mahluji et al, 2013) påverkades inte patienternas blodglukos eller HbA1c men de kunde istället se en signifikant minskning av HOMA, QUICKI, TG och LDL. Resultaten i dessa studier är signifikanta vilket innebär att ingefärspulver har en effekt på mekanismerna som undersökts. Denna effekt är dock eventuellt inte kliniskt relevant, det vill säga att effekten inte är av den storleksgraden att den ger klinisk effekt i praktiken eller har någon större konsekvens för patienten. Studierna pågår inte under någon längre period vilket skulle kunna vara en orsak till att det inte skett några stora förändringar i värdena. Längre studier skulle behöva göras för att se om ingefära som tillskott har en klinisk relevant effekt eller inte.

Slutsats

Trots att dessa studier visar lite olika resultat så tyder de ändå på att ingefära tycks ha positiva antidiabetiska effekter. De olika resultaten verkar till stor del bero på olika dosering samt hur ingefärsextrakten är beredda. Ingefära verkar ha positiva effekter på blodglukos, insulinresistens, blodfetter och inflammation. Sammantaget tyder resultaten på att ingefära skulle kunna vara ett bra tillskott för en typ 2 diabetiker att ta utöver sin läkemedelsbehandling.

Referenser

Agardh, C/NE.se (2017). Behandling. Hämtad 2017-02-03 från <http://www.ne.se.proxy.lnu.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/diabetes#sjukdomsmekanismer>

An, K., Zhao, D., Wang, Z., Wu, J., Xu, Y., & Xiao, G. (2016). Comparison of different drying methods on Chinese ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): Changes in volatiles, chemical profile, antioxidant properties, and microstructure. *Food chemistry*, *197*, 1292-1300.

Arablou, T., Aryaeian, N., Valizadeh, M., Sharifi, F., Hosseini, A., & Djalali, M. (2014). The effect of ginger consumption on glycemic status, lipid profile and some inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of food sciences and nutrition*, *65*(4), 515-520.

Baliga, M. S., Haniadka, R., Pereira, M. M., D'Souza, J. J., Pallaty, P. L., Bhat, H. P., & Popuri, S. (2011). Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Critical reviews in food science and nutrition*, *51*(6), 499-523.

Bhattarai, S., Tran, V. H., & Duke, C. C. (2001). The stability of gingerol and shogaol in aqueous solutions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *90*(10), 1658-1664.

Butt, M. S., & Sultan, M. T. (2011). Ginger and its health claims: molecular aspects. *Critical reviews in food science and nutrition*, *51*(5), 383-393.

Chakraborty, D., Mukherjee, A., Sikdar, S., Paul, A., Ghosh, S., & Khuda-Bukhsh, A. R. (2012). [6]-Gingerol isolated from ginger attenuates sodium arsenite induced oxidative stress and plays a corrective role in improving insulin signaling in mice. *Toxicology letters*, *210*(1), 34-43.

Diabetesförbundet. (2016). Typ 2-diabetes. Hämtad 2017-01-31 från <https://www.diabetes.se/diabetes/lar-om-diabetes/typer/typ-2/>

Fass.se. (2016). Metformin Actavis. Hämtad 2017-03-24 från <https://www.fass.se/LIF/product?nplId=19960927000041&userType=0#pharmacodynamic>

Goyal, R. K., & Kadnur, S. V. (2006). Beneficial effects of *Zingiber officinale* on goldthioglucose induced obesity. *Fitoterapia*, 77(3), 160-163.

Hjärt-lungfonden. (2016). Diabetes riskfaktorer. Hämtad 2017-01-30 från <https://www.hjart-lungfonden.se/Sjukdomar/Hjartsjukdomar/Diabetes/Riskfaktorer-diabetes/?gclid=COL934zI6dECFRCSGAodVjkEHg>

Isa, Y., Miyakawa, Y., Yanagisawa, M., Goto, T., Kang, M. S., Kawada, T., ... & Tsuda, T. (2008). 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF- α mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical and biophysical research communications*, 373(3), 429-434.

Ismail, N. S. (2014). Protective effects of aqueous extracts of cinnamon and ginger herbs against obesity and diabetes in obese diabetic rat. *World Journal of Dairy & Food Sciences*, 9(2), 145-153.

Katz, A., Nambi, S. S., Mather, K., Baron, A. D., Follmann, D. A., Sullivan, G., & Quon, M. J. (2000). Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(7), 2402-2410.

Li, Y., Tran, V. H., Duke, C. C., & Roufogalis, B. D. (2012). Gingerols of *Zingiber officinale* enhance glucose uptake by increasing cell surface GLUT4 in cultured L6 myotubes. *Planta medica*, 78(14), 1549-1555.

Läkemedelsverket.se (2010). Läkemedelsbehandling av typ 2-diabetes. Hämtad 2017-02-22 från <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Sjukdom-och-behandling/Behandlingsrekommendationer---listan/Diabetes-typ-2/>

Mahluji, S., Attari, V. E., Mobasseri, M., Payahoo, L., Ostadrahimi, A., & Golzari, S. E. (2013). Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *International journal of food sciences and nutrition*, 64(6), 682-686.

Malmquist, J/NE.se (2017). Glukosmätning. Hämtad 2017-02-03 från <http://www.ne.se.proxy.lnu.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/diabetes#sjukdomsmekanismer>

Mozaffari-Khosravi, H., Talaei, B., Jalali, B. A., Najarzadeh, A., & Mozayan, M. R. (2014). The effect of ginger powder supplementation on insulin resistance and glycemic indices in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 22(1), 9-16.

Onyenekwe, P. C., & Hashimoto, S. (1999). The composition of the essential oil of dried Nigerian ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *European food research and technology*, 209(6), 407-410.

Qu, H. Q., Li, Q., Rentfro, A. R., Fisher-Hoch, S. P., & McCormick, J. B. (2011). The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. *PloS one*, 6(6), e21041.

Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., & Viljoen, A. M. (2015). Gingerols and shogaols: important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry*, 117, 554-568.

Shidfar, F., Rajab, A., Rahideh, T., Khandouzi, N., Hosseini, S., & Shidfar, S. (2015). The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 12(2), 165-170.

Singh, A. B., Singh, N., Maurya, R., & Srivastava, A. K. (2009). Anti-hyperglycaemic, lipid lowering and anti-oxidant properties of [6]-gingerol in db/db mice. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 1(12), 536-544.

Thomson, M., Al-Qattan, K. K., Al-Sawan, S. M., Alnaqeeb, M. A., Khan, I., & Ali, M. (2002). The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 67(6), 475-478.



391 82 Kalmar
Tel 0480-446200
info@lnu.se
Lnu.se

Linnéuniversitetet