




Klinisk ernæring

- en innføring

Norsk høyskole for helhetsterapi
Jens Veiersted



Hva er klinisk ernæring?

- **Klinisk: gresk - klinikos: som vedgår seng**
- **Klinisk ernæring → ernæring i praksis**



Ernæringsforskning



SIDE 2 ↗


- Vitaminer mer farlig enn sunt



NATURLIG ER BEST: En ny studie konkluderer med at antitoksidanter fra kosttillskudd ikke har en positiv effekt på kroppen din. (Foto: Colourbox.com)


Av Helle Nilsen
(mailto:helle.nilsen@nettavisen.no)

Enkelte typer vitamintilskudd kan øke risikoen for tidlig død, mener forskere.



Vitenskapelig metode

- **Kjennetegnes av**
 - Gjennomgang av relevant litteratur
 - Hypoteseformulering og hypotesetesting
 - Systematisk innhenting av data
 - Bruk av validerte metoder
 - Kollegial kritikk
 - Tilnærming til et problem fra flere nivåer



Når er noe uvitenskapelig?

Vanlige feil:

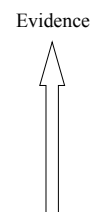
- bruk av dårlige metoder
- Generalisering
- mangel på statistiske analyser/misbruk av statistikk
- mangel på plausibel mekanisme
- ignorering av motsigende data/studier

Hvilke studier gir oss kunnskap om ernæringens effekt på helse?

- In vitro studier
- Dyremodeller
- Observasjonsstudier, mennesker
- Eksperimentelle studier, mennesker

Henter kunnskap fra:

- Intervensjonsstudier
- Prospektive studier
- Langtidsstudier på dyr
- Pasient-kontroll studier
- Korttidstester på dyr
- Celleforsøk

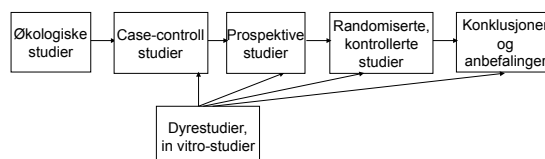


Når regnes noe som dokumentert?

- Statistisk signifikant
- Konsistens mellom resultater fra forskjellige studier
- Biologisk gradient
- Biologisk plausibilitet
- Eksponering før helseutfall
- (alle kravene må ikke være oppfylt!)

Hypotesetesting

- Den klassiske sekvensen av hypotesetesting i ernæringsforskning som leder fram til kostholdsråd



Fundamentale betingelser

- Sykdom rammer ikke tilfeldig i en befolkning
- Sykdommer har årsaker og det finnes forebyggende faktorer
- Epidemiologi studerer forskjeller i sykdomsutbredelse mellom befolkningsgrupper

Hva brukes epidemiologi til?

- Overvåking av helsetilstanden
- Bakgrunnsdata for planlegging av tiltak
- Risikovurderinger
- Utforsking av sykdomsårsaker
 - Eksponering og sammenheng med sykdom
 - Utforske sykdomsutbrudd
- Evaluering av tiltak
- Balansere inntrykk fra klinikken

Epidemiologi (2)

- Også en samling nyttige metoder og analytiske redskap, f.eks.
- Hvordan forstå årsaker til helsefenomenet?
- Hvordan unngå feiltolkninger av funn?
- Hvordan kan man evaluere tiltak?

Hva er det vi studerer?

Populasjonen under risiko → Gruppe mennesker som *kan* oppleve utfallet
F.eks. hele befolkningen, alle kvinner, barn under 5 år, en gruppe med en gitt sykdom

Utfall → Det fenomenet vi studerer, f.eks. død, en sykdom, andel med et karakteristika
Ofte binært/dikotomisert, dvs død vs. levende, syk vs. frisk, med karakteristika vs. uten karakteristika
Hvis binært kalles utfallet tilfelle/pasient/"case" og de uten utfallet kontroll

Eksposering → En faktor vi antar kan påvirke sannsynligheten for at det utfallet vi studerer skal inntreffe
F.eks. inntak av næringsstoff, røyking, en medisin, utdanningslengde, boligtype

Ulike typer eksponeringer

- Biologiske faktorer – bakterier , virus og insekter
- Kostholds faktorer – matinntak, energigivende næringsstoff, vitaminer, mineraler
- Kjemiske faktorer – gasser, giftige stoffer
- Fysiske faktorer – klima, vegetasjon, forurensning til luft, vann og mat
- Sosiale faktorer – yrker, sosioøkonomisk posisjon, stress, livsstil, bolig

Definisjon av "tilfeller" eller "syke"

- Hvordan vi definerer og avgrenser utfallet er ikke alltid gitt:
 - Definerte kriterier for sykdommen
 - Kliniske eller laboratoriebaserte
 - Skal kunne etterprøves
 - Sensitive versus spesifikke metoder

Ikke tema for dette kurset, men vies ofte mye tid i epidemiologiske kurs og litteratur

Økologisk tankegang

Vi trener mer, men blir feitere Er det de samme personene?

Vi mosjonerer mer, men vi blir feitere. Det viser Levekårsundersøkelsen for 2005.

Tallene for 2005 tyder på økt fysisk aktivitet i befolkningen, særlig blant dem som er over 24 år. Andelen som mosjonerer regelmessig, øker mest i de eldste aldersgruppene.

I tillegg er andelen som sier at de aldri mosjonerer, vesentlig redusert i alle aldersgruppene. Men likevel blir vi feitere.

I Norge har det vært en økning i andelen med fedme siste ti år. Blant menn i alderen 45-66 år og blant unge jenter (16-24 år) har det vært en økning også fra 2002 til 2005.

Rapporteringen kan være påvirket av medienes økte fokus på inaktivitet. Generelt blir det vanskeligere og vanskeligere å fortelle om vaner og levemønstre som ikke er sosialt akseptert, skriver Statistisk sentralbyrå.

(© NTB 03.07.2006 kl. 12:38)

Økologiske studier

Hva?

Eksposering på gruppenivå sammenliknes med utfall på gruppenivå

Styrke på funn?
Kan ikke knytte eksponering til utfall på individnivå
Brukes til å få nye ideer – "hypotesegenererende"

Figure: CHD mortality by fruit and vegetable intake

Eksempel tverrsnittsstudie

Carbohydrate intake and HDL in a multiethnic population. Merchant AT
et al. American Journal of Clinical Nutrition 2007;85(1):225-230

TABLE 2 Adjusted mean (95% CI) lipid concentration by tertiles of carbohydrate intake¹

	Carbohydrate intake			P ²
	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	
HDL (mmol/L)	1.21 (1.16, 1.27)	1.22 (1.17, 1.26)	1.08 (1.02, 1.13)	<0.01
LDL (mmol/L)	3.07 (2.95, 3.20)	3.06 (2.97, 3.17)	3.18 (3.06, 3.31)	0.37
HDL:LDL	0.45 (0.41, 0.48)	0.44 (0.41, 0.47)	0.37 (0.33, 0.40)	<0.01
Triacylglycerols (mmol/L)	1.43 (1.28, 1.60)	1.46 (1.34, 1.60)	1.71 (1.57, 1.87)	0.04
Free fatty acids (μmol/L)	512.73 (478.24, 549.55)	481.18 (453.83, 510.87)	476.00 (442.18, 512.15)	0.35

Eksponering og utfall målt på samme tidspunkt

Sammenheng mellom eksponering og utfall måles som gjennomsnittlig utfall og trend over tertiler av eksponeringen

¹ n = 619 (291 M (47%), 328 F (53%); 92 Aboriginal Peoples, 163 South Asians, 168 Chinese, and 186 Europeans. The medians (interquartile range) of carbohydrate intake (in g/d) were 222 (171-251) for tertile 1, 268 (215-289) for tertile 2, and 310 (289-389) for tertile 3. Values were adjusted for age, total energy intake (kcal/d), percent energy from fiber (g/d), waist-to-hip ratio, BMI (kg/m²), height (cm), and physical activity (min/d) as continuous variables and for sex, smoking (never, past, or current smoker), alcohol intake (never or <1 drink/wk, 2-5 drinks/wk), and ethnicity (Aboriginal, South Asian, Chinese, or European).

² F statistic from ANCOVA.

Tverrsnittsstudier

Hva?

Måler eksponeringen og utfallet for hver studiedeltaker på samme tidspunkt

Styrke på funn?

Knytter eksponering og utfall til samme person, men vi vet ikke om eksponeringen kom før utfallet

Brukes mest som hypotesegenererende

Eksempel pasient-kontroll studie

Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study
Stene LC, Jøner G and the Norwegian Childhood Diabetes Study Group. American Journal of Clinical Nutrition 2003;78(6):1128-1134

TABLE 3 Use of cod liver oil and other dietary vitamin D supplements during the first year of life among cases of type 1 diabetes and randomly selected controls in Norway

Use of cod liver oil (n)	Cases (n = 545)	Controls (n = 1666)	Odds ratio (95% CI)	
			Unadjusted	Adjusted ¹
No	318	834	1.00 (reference)	1.00 (reference)
Yes, 1-4 times/wk ²	60	224	0.70 (0.51, 0.96)	0.81 (0.55, 1.19)
Yes, ≥5 times/wk ²	137	553	0.65 (0.52, 0.82)	0.74 (0.56, 0.99)
P for trend ³			<0.001	0.04

Startet med utfallet dikotomisert i "syk" versus "ikke-syk"

Eksponeringen delt i tre ulike nivåer

Sammenhengen måles i Odds ratio (OR) (her målt med logistisk regresjon)

(95% CI) står for 95% konfidensintervall som gir en område hvor man det er 95% statistisk sannsynlighet for at den samme OR-verdien ligger

¹ Adjusted for maternal use of cod liver oil or other vitamin D supplements during pregnancy, child use of other vitamin D supplements in childhood, use of cod liver oil during the first year of life, duration of exposure to sunlight, child's age at onset of disease, mother's education, maternal smoking, and the child's age and sex.

² These were defined as 10 times and 17 control subjects.

³ Logistic regression model with dietary supplement use entered as a continuous variable coded as 0, 1, 2.

Pasient(case)-kontroll studier

Hva?

Sammenlikner sannsynligheten for eksponering blant pasienter i forhold sannsynligheten for eksponering til blant kontroller

Styrke på funn?

Er spesielt egnet for studier av sjeldne sykdommer

Er utsatt for *informasjons bias* fordi opplysninger om eksponering samles inn i ettertid

Bias og systematiske feil

Definisjon:

Målefeil eller misklassifisering som leder til **systematiske skjevheter** i resultatene

Informasjons-bias er vanlig i pasient - kontrollstudier

Hva har du pleid å spise?

Sykdomstilstanden kan få en til å tenke mer på eller annerledes om fortiden en ellers

Eksempel kohortestudie (prospektiv studie)

Risikoen for død (all cause mortality), død ved kreft, hjertesykdom og diabetes etter 13 års oppfølging i forhold til kostholdsmønster ved studiestart. Whitehall II studien – en prospektiv kohortestudie.

Sammenheng mellom eksponering og utfall måles med Hazard ratio (HR)

Eksponering: Kostholdsmønster ved studiestart. Fire grupper med ca. 1500 personer i hver

Oppfølgingsstid

Kohortestudier (prospektive)

Hva?

Følger en studiepopulasjon over tid og teller utfall, måler eksponering ved studiestart og evt. underveis.

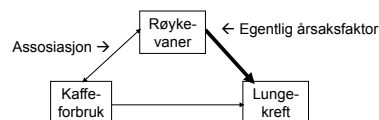


Styrke på funn?

Vi vet at eksponeringen kom før utfallet og en kan se på en rekke ulike eksponeringer (men det kan være vanskelig å skille effektene av disse eksponeringene)
Vi kan ikke utelukke systematiske feil og konfundering

Konfundering

- Den observerte assosiasjonen representerer egentlig sammenhengen mellom en annen variabel og utfallet



Her kan vi si at sammenhengen mellom kaffeforbruk og lungekreft er *konfundert* av røykevanene

Eksempel Randomisert kontrollert studie

Abstinence from filtered coffee reduces the concentrations of plasma homocysteine and serum cholesterol—a randomized controlled trial.

Christensen B et al. American Journal of Clinical Nutrition 2001;74(3):302-307

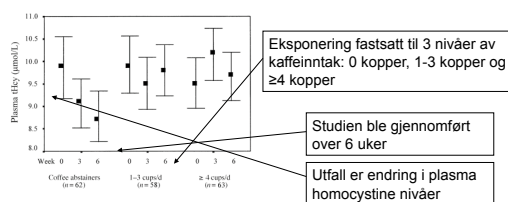
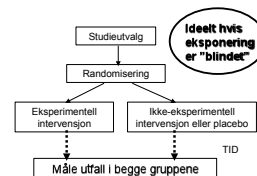


FIGURE 2. The mean (±SD) concentrations of plasma total homocysteine (tHcy) in the 3 treatment groups 0, 3, and 6 wk after the start of the trial.

Randomiserte kontrollerte studier

Hva?

Undersøkeren bestemmer (ved tilfeldig randomisering) hvilken eksponering deltakerne skal ha



Styrke på funn?

Regnes som gullstandard for å evaluere sammenhenger mellom eksponering og utfall (minimerer bias og konfundering)

Kan bare se på en eksponering av gangen og kan ikke utføres for alle typer utfall

Sammenhenger som regnes som godt dokumenterte

- Frukt og grønnsaker og kreft
- Glutenfri kost for cøliakere
- Folat mot ryggmargsbrokk

Oppgave

- Du lurer på om det er en sammenheng mellom en kostfaktor og en spesiell sykdom / et symptom. Skissér hvordan du ville gå fram for å avgjøre om det faktisk er en sammenheng.