

# Tolkning av vetenskapliga studier – några exempel

Irene Mattisson, nutritionist Dr. med. vet.  
Nutritionsavdelningen  
Livsmedelsverket



- Utmaningar i forskning om samband mat-hälsa
- Tvärsnittsstudier
- Ekologiska studier
- Några aktuella sammanställningar
- Fler utmaningar.....
- Slutsatser



# Studiedesign

- Experimentella
  - Deltagarna randomiseras (lottas/slumpas)
  - Försökskostor, supplement etc.

Interventionsstudier  
Kliniska prövningar



# Studiedesign

- Icke - experimentella/observationsstudier  
Deltagarna observeras (forskarna mäter matvanor men påverkar inte)
  - kohortstudier
  - fall/kontroll studier
  - tvärsnittsstudier (prevalensstudier)
  - ekologiska studier (gruppstudier)



# Att mäta matvanor

- Retrospektiva
  - Frekvensformulär (FFQ)
  - Kosthistorisk intervju
  - 24-timmars intervju
- Prospektiva
  - Registreringar (vägda, förkodade, menybok mm)



# Matvanemättningsmetod, betydelse för resultat

Bingham SA, et al Lancet. 2003;362:212-4

- Kohortstudie 13 070 kvinnor
- Matvanor mätt med FFQ och 7-dagars registrering
- 168 fall; 4 kontroller/fall
  
- Mättat fett och risk för bröstcancer
- FFQ data: inget samband HR 1.10 (95% CI 0.94-1.29)
- Registrering: HR 1.22 (1.06 – 1.40) per kvintil ökning av energijusterat fett



# Att analysera matvanor

- Definition av näringsämnen
- Definition av livsmedel/livsmedelsgrupper
- Titta på effekten av enskilda livsmedel/näringsämnen eller matmönster?
- Livsmedel är paket av näringsämnen
  
- Förekomst av underrapportering
- Störfaktorer (konfounders)



# Definitioner av näringsämnen

- Vad är beräknat?
- Hur är det beräknat? Energi!!!
- Näringsvärden? Analysmetoder etc.
  
- Fett: totalfett, vegetabiliskt fett, animaliskt fett, energijusterat fett, E % fett, absolutintag av fett(g), PS-kvot, omättat, enkelomättat, transfettsyror, fleromättat, omega 3, n-3, n-6 etc. etc.



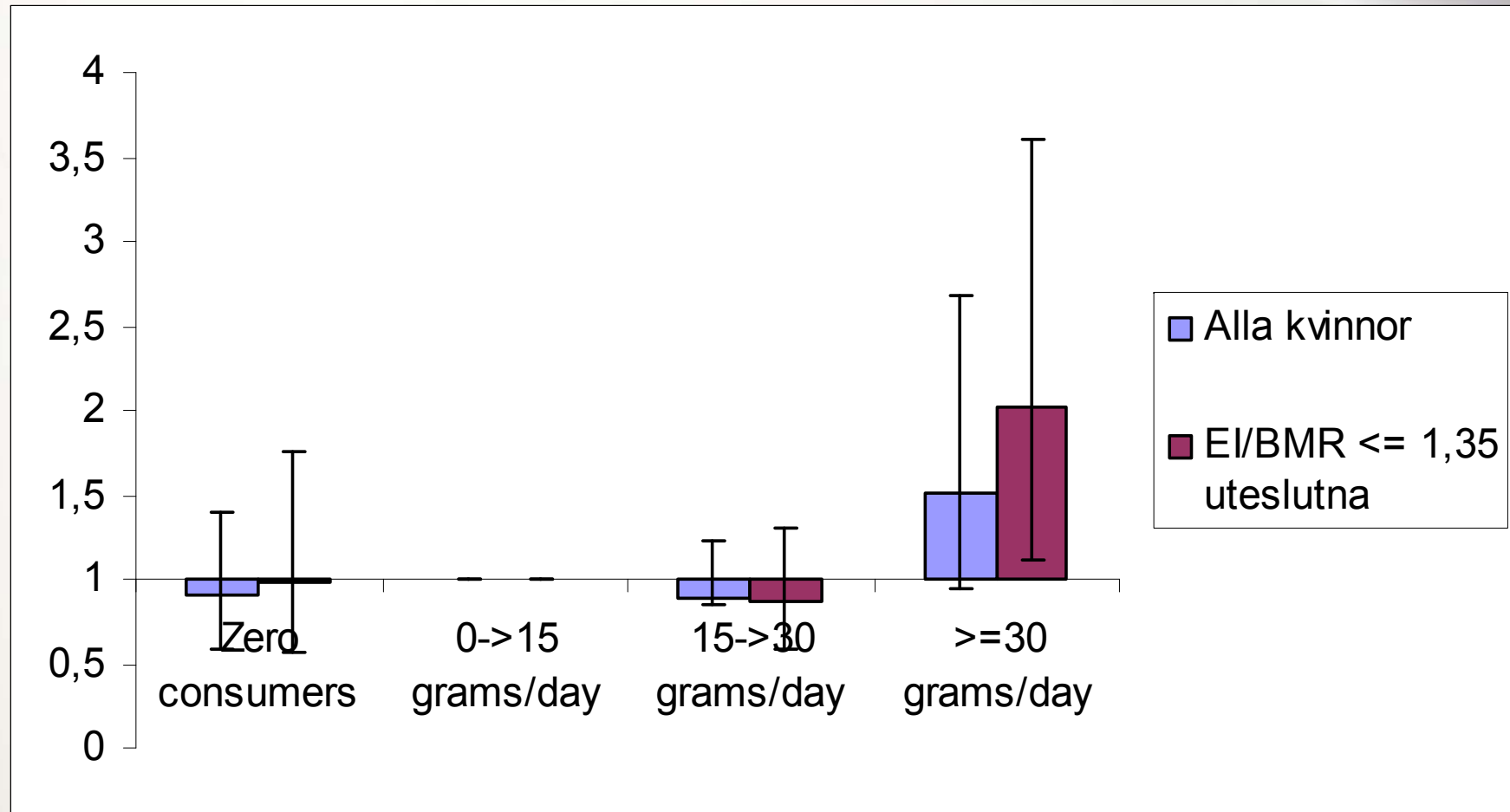
# Definitioner av livsmedelsgrupper

- Stort problem
  - Nya livsmedel, marknaden utvecklas,
  - Flytande gränser
  - Mycket svårt i multicenterstudier
- 
- → Omöjlig uppgift?



# Effekt av underrapportering av energi

## Alkohol och risk för bröstcancer



# Störfaktorer, Livsmedelsintag och fettintag kvinnor

Pub. Health Nutr 2003 Mattisson I. et al

## E% kvintil

	1	2	3	4	5	Partial r	F-test
<b>Frukt/bär</b> (g/dag)	216	176	151	130	98	-0.249	<0.001
<b>Grönsaker, totalt</b> (g/dag)	175	161	156	147	132	-0.157	<0.001
<b>Ost, helfet</b> (g/dag)	9	19	23	27	29	0.214	<0.001



# Konsekvenser

- Stora metodologiska utmaningar
  - Olika studiedesign
  - Olika definitioner
- Motstridiga resultat
- lämnar öppet för tolkningar
  - man kan selektivt välja studier med visst resultat



# Tvärsnittsstudier

- Mäter matvanor och sjukdom samtidigt
- Kan inte säga något om sambandets riktning
- Kan användas till hypoteser, förekomst av sjukdom (prevalens), mätning av matvanor etc.



# Tvärsnittsstudie

"Barn blir glada och smala av standardmjölk"

Tvärsnittsstudie från Göteborg

114 friska barn

En 24-timmars intervju och frekvensformulär



# Ekologiska studier

- Gruppjämförelser
- Säger inget om individen
- Kan hitta nonsenssamband



# Ekologiska studier/registerdata

Från kostdoktorn.se



LIVSMEDELS  
VERKET

# Vem kan man lita på?

Oberoende experter som gör  
sammanställningar av flera studier



# World Cancer Research Fund

Verksamhetsområde

Matvanor, fysisk aktivitet, kroppsvikt och risk för  
cancer

<http://www.wcrf.org/>



LIVSMEDELS  
VERKET

# WCRF rapporten

- Utvecklat ny metodik för bedömning av litteraturen
- Tidigare
  - mindre formella litteraturgenomgångar
  - samma experter som sammanställde och bedömde bevisen
- WCRF
  - separata processer för att sammanställa och diskutera/bedöma bevisen
  - inkludera olika typer av studier



# "De tre stegen"

1. Utveckla en metod för systematisk genomgång av vetenskaplig litteratur
2. Systematisk litteraturgenomgång enligt manual utarbetad i steg 1
3. Bedöma, dra slutsatser och formulera rekommendationer baserade på rapporter från steg 2



# ”Övertygande samband” alla dessa kriterier uppfyllda

- Evidens från mer än en studietyp
- Evidens från minst två oberoende kohorter
- Låg oförklarad heterogenitet mellan studierna
- Bra kvalitet på studierna (associationen beror ej på slumpmässiga eller systematiska fel)
- En rimlig biologisk gradient (“dos respons”) för associationen
- Starka och rimliga experimentella evidens



# Livsmedel och övertygande samband med cancer, WCRF

- Spannmål, potatis, rötter  
**Aflatoxin** → ↑ levercancer
- Grönsaker, frukt, nötter frön  
- (många skyddande på troliga)
- Kött, fisk, ägg  
**Rött kött, charkuterivaror** → ↑ colorektalcancer
- Mejerivaror  
-
- Fett och oljor  
-



# Livsmedel och övertygande samband med cancer, WCRF

- Socker, salt
  -
- Vatten, frukt juice, andra icke alkoholhaltiga drycker
  - **Arsenik i dricksvatten** → ↑ lungcancer
- **Alkoholhaltiga drycker**
  - → ↑ Mun, struphuvud, svalg, matstrupe, colorektalcancer (män), bröstcancer



# Övertygande samband med cancer, WCRF

- **Fysisk aktivitet**
  - ↓ coloncancer
- **Övervikt**
  - ↑ Matstrupe, bukspottkörtel, colorektalcancer, bröst (postmenopausalt), njure, endometriecancer
- **Amning**
  - ↓ Bröstcancer



# WCRF "Råden som kom bort"

(de tre första råden är viktigast!)

1. Normal kroppsvikt; bevara normal kroppsvikt
2. Fysiska aktivitet; vardagsaktivitet
3. Begränsa energitäta livsmedel; undvik söta drycker



# WCRF råden

4. Ät huvudsakligen frukt, grönsaker och spannmål
5. Begränsa intaget av kött, undvik processade charkvaror
6. Begränsa alkoholintaget
7. Begränsa saltintaget; undvik möjligt spannmål och möjliga baljväxter



# WCRF råden

8. Tillgodose näringsbehov via maten (kosttillskott rekommenderas inte för cancerprevention)
9. Amning
10. Rekommendationerna gäller också de som genomgått behandling för cancer. (Bör få individuella råd)



**Mente A** et al. A Systematic Review of the Evidence Supporting a Causal Link Between Dietary Factors and Coronary Heart Disease. Arch Intern Med 2009; 169 (7): 659-669.

- Systematisk utvärdering av 189 studier om matvanor, livsmedel och näringsintag och samband med hjärt-kärlsjukdom
- Inga samband mellan intag av mättat fett och hjärt-kärlsjukdom
- Starkt samband mellan intag av transfett, västerländskt kostmönster, högt glykemiskt index och ökad risk för hjärtsjukdom  
(västerländskt kostmönster: högt intag av köttprodukter, smör, feta mejerivaror, ägg, raffinerade spannmålsprodukter)
- Starkt samband mellan medelhavskost och s k "high-quality diet" och minskad risk för hjärtsjukdom  
(medelhavskost och high-quality diet: högt intag av grönsaker, baljväxter, frukt, nötter, fullkorn, fisk, energibalans)



**Jakobsen M, U,** et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analyses of 11 cohort studies  
AM J Clin Nutr 2009; 89: 1425-32

- Byte av mättat fett till fleromättat fett minskar risken för insjuknande/död i hjärtsjukdom
- Byte av mättat fett till kolhydrater liten ökad risk för insjuknande. Beroende av kvalitén på kolhydraterna.
- Byte av mättat fett till enkelomättat fett ingen skillnad



# Fett och hjärt-kärlsjukdom

- Fats and Fatty acids in Human Nutrition. Ann Nutr Metab 2009; 55: 5-243.

WHO/FAO expertkonsultation om hälsoeffekter av fett och olika fettsyror.

Typ av fett	Dödsfall i hjärt-kärlsjukdom	Sjukdomsfall i hjärt-kärlsjukdom
Totalt fettintag	Övertygande bevis-ingen samband	Övertygande bevis-ingen samband
Transfettintag	Sannolikt en ökad risk	Övertygande bevis för en ökad risk
Byte av en del mättat fett mot fleromättat fett	Övertygande bevis för minskad risk	Övertygande bevis för minskad risk
Långa omega-3-fettsyror	Sannolikt en minskad risk	Övertygande bevis för en minskad risk
Byte av en del mättat fett mot kolhydrater	Sannolikt ingen samband	Sannolikt ingen samband

# Konsekvenser för näringsrekommendationer

	<b>NNR 2004</b>	<b>FAO/WHO 2009</b>
Fett, E %	25-35	20-35
Mättat fett, E %	Ca 10	<10
Transfett , E %	Tillsammans med mättat	<1
Fleromättat fett, E %	5-10	6-11
Omega-6-fett, E %	4	2,5-9
Omega-3-fett, E %	1	0,5-2



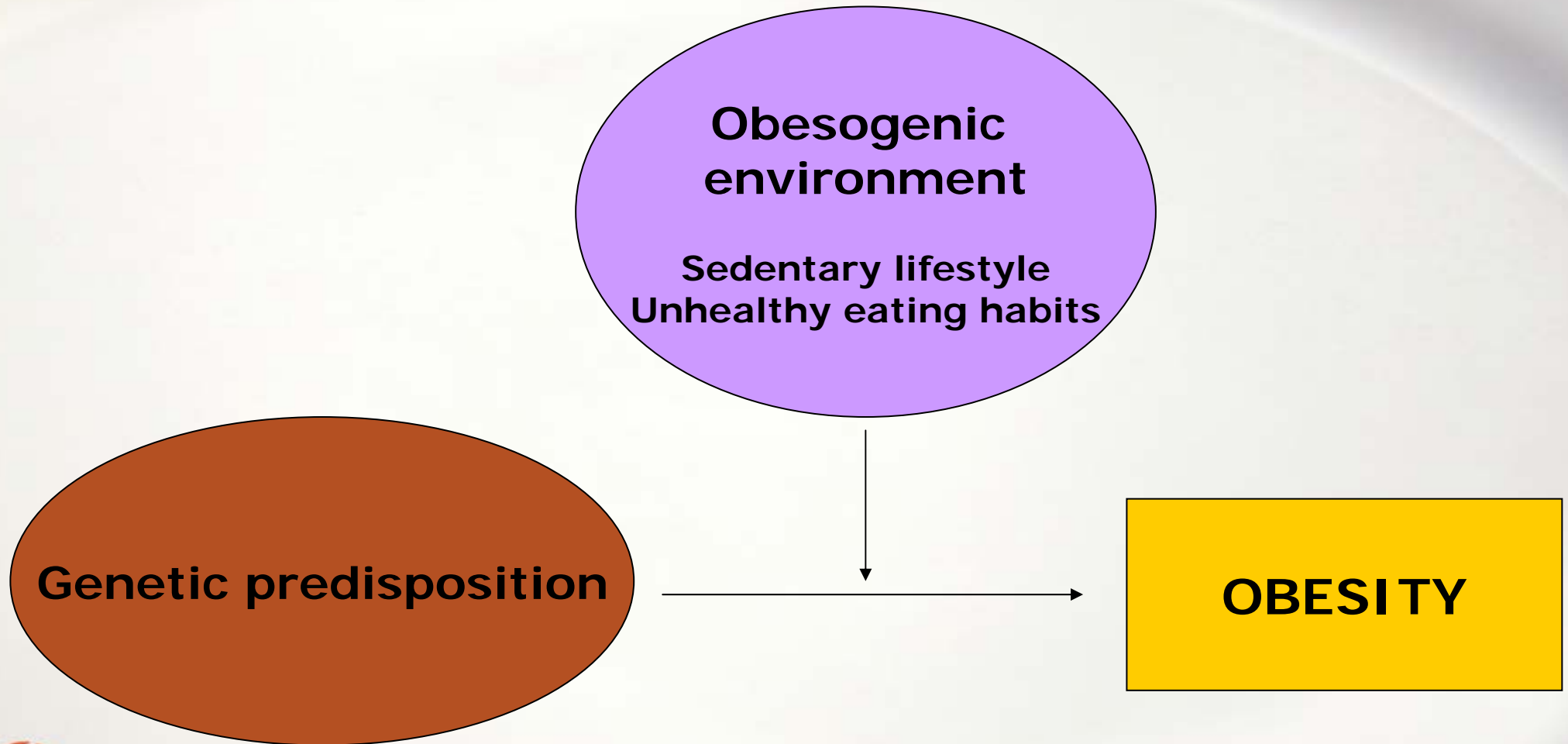
# Konsekvenser för kostråd

- Ät mycket frukt och grönt
- Välj fullkorn
- Ät fisk 2-3 gånger i veckan
- Välj magra mejeri och charkuteriprodukter
- Välj olja och oljebaserade matfetter
  
- Välj nyckelhålsmärkt
- Minska konsumtionen av godis, läsk, bakverk, glass och snacks



# Fler utmaningar..

## Gene-environment interaction



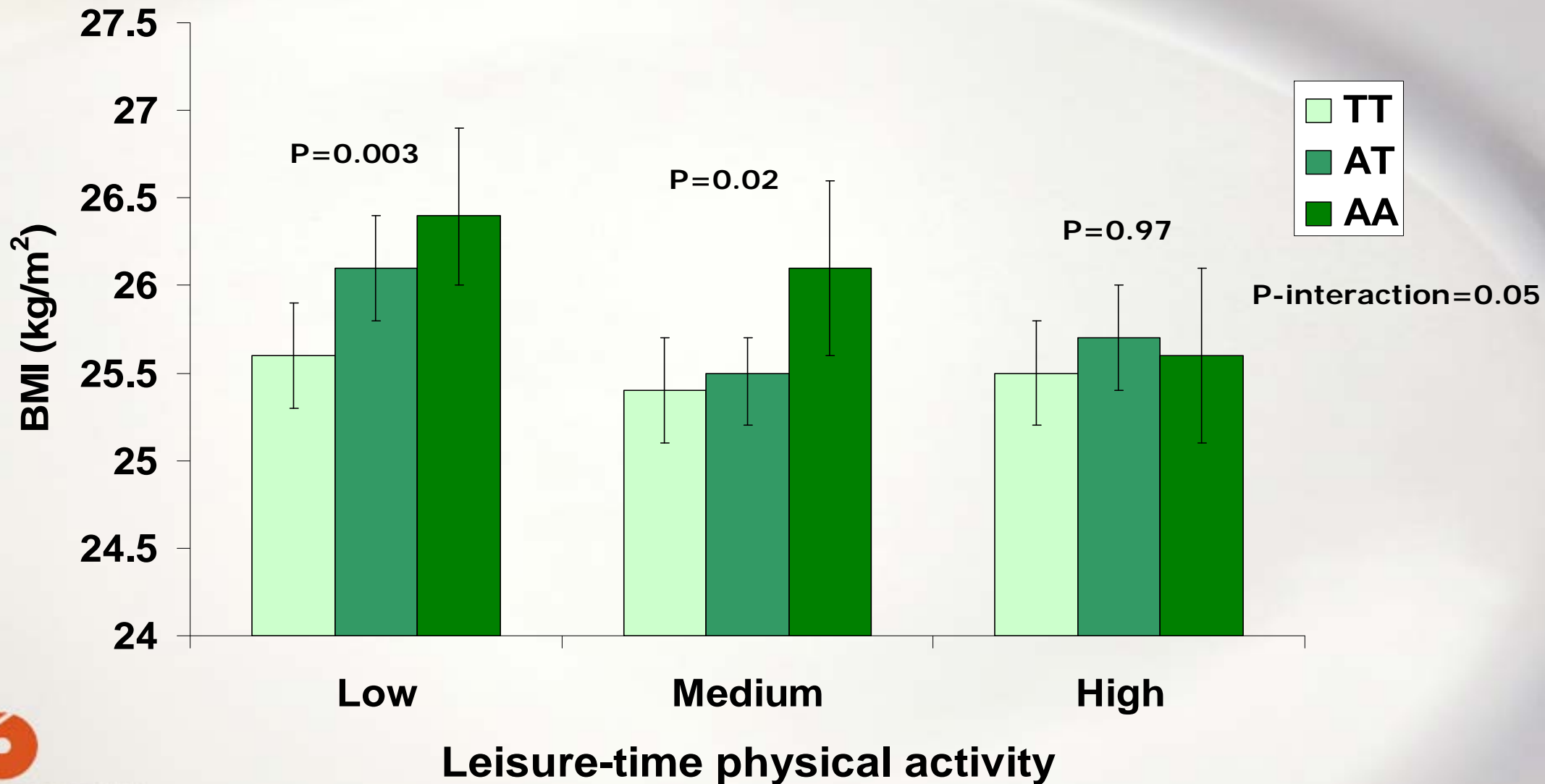
# Fler utmaningar...

"Fat and carbohydrate intake modify the association between **genetic variation** in FTO and obesity"

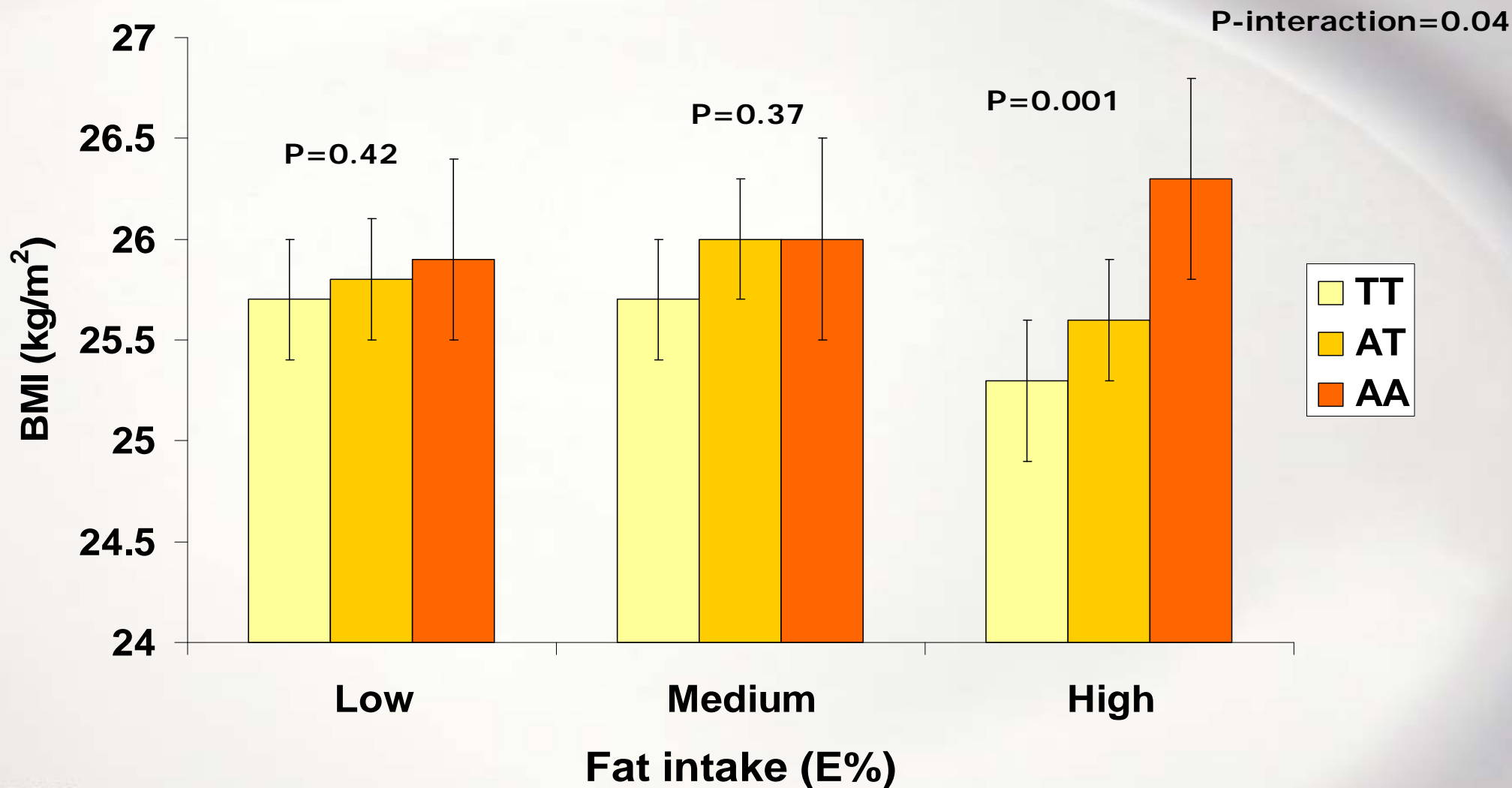
Emily Sonestedt, PhD and nutritionist  
Diabetes and Cardiovascular Disease – Genetic  
Epidemiology  
Lund University  
Sweden



# Mean BMI by tertiles of physical activity and FTO genotype



# Mean BMI by tertiles of fat intake and FTO genotype



# Conclusions

- The increase in BMI across FTO genotypes was mainly restricted to those
  - consuming high-fat diets
  - with low physical activity



# Slutsatser

- Stora metodologiska problem inom forskning matvanor-hälsa
- Mycket vi inte vet
- Effekten av gener nytt område
  
- Kunskapsläget idag stämmer med NNR2004 och gällande kostråd.
- Fettkvalité - byta mättat till fleromättat
- Energibalans - viktig faktor som betonas alltmer



Var ödmjuk inför forskningsresultat,  
det finns mycket mer att lära!

Var kritisk till de som säger sig sitta  
inne med sanningen,  
ifrågasätt, granska, jämför, diskutera.



# Tack för uppmärksamheten!



LIVSMEDELS  
VERKET