

# **Depresjon og andre subjektive helseplager hos pasientar med korsryggsmerter**

**Har inntak av sjømat og vitamin D-status noko  
betyding?**



**Marianne L. Krogene**

Masteroppgåve i human ernæring

Mai 2014

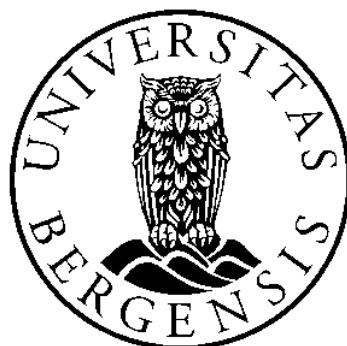
Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen (UIB)

Nasjonalt institutt for ernæring og sjømatforskning (NIFES)

Uni Helse



**Depresjon og andre subjektive helseplager  
hos pasientar med korsryggsmerter**  
**Har inntak av sjømat og vitamin D-status noko  
betyding?**



**Marianne L. Krogene**

Masteroppgåve i human ernæring

Mai 2014

Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen (UIB)

Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning (NIFES)

Uni Helse



## FØREORD

---

---

*“Godt følge gjør milen kort”*

Dansk ordtak

Eg vil takke NIFES for mogelegheita til å skrive masteroppgåva mi her. Takk for det inkluderande og fagleg sterke miljøet dykk utgjer. Ei særleg takk til mine rettleiarar, Dr. Scient Lisbeth Dahl og Ph. D. Torill Helene Tveito, for konstruktive tilbakemeldingar. Takk til overingeniør Torill Berg på laboratoriet for næringsstoff, samt alle ved seksjon for Humane studiar.

Til alle mine nære og kjære; eg har sett pris på all oppmuntring og positivitet! Dykk er gull verdt alle saman. Takk til kjekke medstudentar for delte erfaringar og hyggelege stunder gjennom masterstudiet.

Det er ingen tvil om at å skrive denne masteroppgåva har vore ei reise gjennom mange nye erfaringar og lærdommar.

Mai 2014, Bergen

*Marianne*



## SAMANDRAG

---

---

**Bakgrunn:** Vitamin D finnast i matvarer som feit fisk og fiskelever, samt tilsett i matvarer som margarin og mjølk. Andre vitamin D-kjelder er kosttilskot og sollys. Pasientar med korsryggsmerter har høgare førekomst av subjektive helseplager, inkludert muskel- og skjelettsmerter og depresjon, enn normalbefolkinga. Sjømatinntak og vitamin D-status har blitt føreslått å ha samanheng med desse plagene.

**Målet** med oppgåva var å undersøke om vitamin D-status og sjømatinntak har betyding for depresjon og andre subjektive helseplager hos pasientar med korsryggsmerter.

**Material og metodar:** Materialet i oppgåva var ein del av ryggstudien Cognitive Interventions and Nutritional Supplements (CINS). Data er samla frå baseline og følgt opp etter 12 månadar. Totalt blei 554 deltakarar inkludert. Sjømatinntak, depresjon og andre subjektive helseplager blei kartlagt ut i frå spørjeskjema. Vitamin D-status blei bestemt ved å måle plasmanivå av 25-hydroksyvitamin D. Sjømatinntak og vitamin D-status blei testa mot depresjon og andre subjektive helseplager med statistiske testar.

**Resultat:** Deltakarar med score på depresjon over grenseverdi hadde signifikant lågare vitamin D-status ( $z=-2.614$ ,  $p=0.009$ ,  $r=-0.190$ ), men ved kontroll for kjønn var resultatet ikkje signifikant. Det blei ikkje funne samanheng mellom sjømatinntak og/eller vitamin D-status og subjektive helseplager. Førtitre prosent hadde eit gjennomsnittleg sjømatinntak under 300 g/veke. Gjennomsnittleg inntak av feit fisk var 30% av totalt sjømatinntak.

Gjennomsnittleg vitamin D-status for gruppa var  $65\pm24$  nmol/l. Deltakarane som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høgare vitamin D-status ( $t=-2.317$ ,  $p=0.022$ ,  $r= -0.171$ ), men sjømatinntak og vitamin D-status hadde ingen samanheng. Etter 12 månadar var det ingen signifikant forskjell i sjømatinntaket, men score på depresjon og andre subjektive helseplager var signifikant lågare.

**Konklusjon:** Resultatet i denne oppgåva kan ikkje bekrefte hypotesen om at høgare sjømatinntak og/eller vitamin D-status korrelerar negativt med depresjon og andre subjektive helseplager. Inntaket av feit fisk og sjømat generelt var lågare enn norske anbefalingar, men gjennomsnittleg vitamin D-status for gruppa var tilfredstillande. Bruk av kosttilskot og sollysekspesialist kan vere viktigare kjelder for tilstrekkeleg vitamin D-status enn sjømat. Fleire studiar er nødvendig for å avdekke konfunderande faktorar og kausalitet.



## ABSTRACT

---

**Background:** Vitamin D is found in limited selections of food, among other fatty fish and fish liver, as well as fortified food such as margarine and milk. Other vitamin D sources are dietary supplements and sunlight. Low back pain patients have possibly higher prevalence of subjective health complaints, including musculoskeletal pain and depression, than the general population. Seafood consumption and vitamin D status have been proposed to have an impact on these health complaints.

**The aim** of this thesis was to assess whether vitamin D status and seafood consumption can be related to depression and other subjective health complaints in patients with low back pain.

**Material and Methods:** The material in this thesis was a part of the low back pain study Cognitive Interventions and Nutritional Supplements (CINS). The data is collected from baseline and was followed-up after 12 months. A total of 554 participants were included. Seafood consumption, depression and other subjective health complaints were identified from questionnaires. Vitamin D status was determined by measuring plasma levels of 25-hydroxyvitamin D. Seafood consumption and vitamin D status were tested against subjective health complaints and depression by using statistical tests.

**Results:** Depression score higher than cut off was associated with lower vitamin D status ( $z = -2.614$ ,  $p=0.009$ ,  $r=-0.190$ ), but after adjustment for gender, findings were not significant. No correlations were found between seafood consumption and/or vitamin D status and subjective health complaints. Forty-three percent had an average seafood consumption below 300 g/week. The average intake of fatty fish was 30% of the total seafood consumption. The average vitamin D status for the group was  $65 \pm 24$  nmol/l. Participants who used omega-3 supplements had significantly higher vitamin D status ( $t=-2.317$ ,  $p=0.022$ ,  $r=-0.171$ ), but seafood consumption and vitamin D status had no correlation. After 12 months there was no significant difference in seafood consumption, but there were significantly lower scores on depression and other subjective health complaints.

**Conclusion:** Results in this thesis can not confirm the hypothesis that higher consumption of seafood and/or vitamin D status correlate negatively with depression and other subjective health complaints. Intake of fatty fish and seafood in general was lower than Norwegian Recommendations, but the average vitamin D status for the group was sufficient. Use of dietary supplements and sunlight exposure may be more important for adequate vitamin D status than seafood. Further studies are needed to assess possible confounding factors and causality.



## INNHOLD

---

Føreord .....	i
Samandrag .....	ii
Abstract .....	iii
Liste over tabellar .....	vi
Liste over figurar .....	vii
Liste over forkortinger og ordforklaringar .....	viii
1.0 Introduksjon .....	1
1.1 Bakgrunn .....	1
1.2 Korsryggsmerter .....	2
1.3 Subjektive helseplager .....	2
1.4 Depresjon .....	3
1.5 Sjømat .....	4
1.6 Vitamin D .....	5
1.6.1 Kjelder til Vitamin D .....	7
1.6.2 Vitamin D-status .....	8
1.7 Helseeffektar av sjømat og vitamin D .....	10
1.8 Sjømatinntak og vitamin D relatert til korsryggsmerter, depresjon og andre subjektive helseplager .....	11
1.9 Mål med oppgåva .....	12
2.0 Material og metodar .....	13
2.0.1 Rekruttering .....	13
2.0.2 Datainnsamling .....	13
2.1 Spørjeskjema .....	15
2.1.1 Subjektive helseplager .....	15
2.1.2 Depresjon .....	16
2.1.3 Sjømatinntak .....	17
2.2 Vitamin D-status .....	19
2.3 Statistisk metode .....	23
3.0 Resultat .....	24
3.1 Subjektive helseplager .....	25
3.2 Depresjon .....	27
3.3 Sjømatinntak .....	28
3.4 Vitamin D-status .....	34
3.5 Oppfølging etter 12 månadar .....	40

4.0 Diskusjon.....	45
4.1 Har sjømatinntak og vitamin D-status betydning for depresjon og andre subjektive helseplager? .....	45
4.2 Sjømatinntak.....	47
4.3 Vitamin D-status.....	48
4.4 Samanhengen mellom sjømatinntak og vitamin D-status .....	49
4.5 Metodiske styrker og utfordringar .....	50
4.6 Svakheitar ved oppgåva.....	53
5.0 Konklusjon .....	54
6.0 Referanseliste .....	
7.0 Vedlegg .....	
Vedlegg 1: Spørjeskjema subjektive helseplager .....	
Vedlegg 2: Spørjeskjema depresjon, HADS .....	
Vedlegg 3: Spørjeskjema depresjon, HSCL .....	
Vedlegg 4: Spørjeskjema sjømatinntak .....	

## LISTE OVER TABELLAR

---

---

- Tabell 1.1:** Innhold av vitamin D i sjømat og sjømatprodukt
- Tabell 1.2:** Grenseverdiar for vitamin D-status
- Tabell 2.1:** Subjektive helseplager relatert til korsryggsmerter
- Tabell 2.2:** Rapportert mengde av sjømatinntak til middag, omgjort til porsjonsstørrelse
- Tabell 2.3:** Rapportert sjømatfrekvens omgjort til numeriske intervall og numeriske verdiar
- Tabell 3.1:** Oversikt over datamaterialet og deltakarane
- Tabell 3.2:** Karakteristikk av studiepopulasjonen
- Tabell 3.3:** Fordeling av rapporterte subjektive helseplager
- Tabell 3.4:** Fordeling av rapportert sjømatinntak
- Tabell 3.5:** Fordeling av estimert sjømatinntak
- Tabell 3.6:** Subjektive helseplager og sjømatinntak
- Tabell 3.7:** Markørar for depresjon og sjømatinntak
- Tabell 3.8:** Fordeling av 25(OH)D-nivå i vinter- og sommarhalvår
- Tabell 3.9:** Sjømatinntak hos utvalet som har målt 25(OH)D-nivå
- Tabell 3.10:** Fordeling av sjømatinntak og 25(OH)D-nivå
- Tabell 3.11:** Subjektive helseplager og 25(OH)D-nivå
- Tabell 3.12:** Markørar for depresjon og 25(OH)D-nivå
- Tabell 3.13:** Karakteristikk av studiepopulasjonen etter 12 månadar
- Tabell 3.14:** Fordeling av rapportert sjømatinntak etter 12 månadar



## LISTE OVER FIGURAR

---

- Figur 1.1:** Tal på subjektive helseplager
- Figur 1.2:** Strukturformel for vitamin D<sub>3</sub> og vitamin D<sub>2</sub>
- Figur 2.1:** Studiedesign
- Figur 2.2:** Flytskjema for inkluderte og ekskluderte deltagarar
- Figur 2.3:** Rettlinja kalibreringskurve frå kalibreringsstandard 1-6
- Figur 2.4:** Skjematisk framstilling av UPLC-MS/MS
- Figur 2.5:** 25(OH)D<sub>3</sub>-massespektrometri
- Figur 3.1:** Oversikt over tal på rapportere subjektive helseplager
- Figur 3.2:** Fordeling av korleis deltagarane svarte på HSCL-spørsmåla
- Figur 3.3:** Tal på deltagarar som åt sjømat til middag og som pålegg o.l.
- Figur 3.4:** Fordeling av inntaket av ulike typar sjømat
- Figur 3.5:** Bruk av omega-3-tilskot
- Figur 3.6:** Nivåfordeling av 25(OH)D
- Figur 3.7:** Oversikt over tal på rapporterte subjektive helseplager etter 12 månadar
- Figur 3.8:** Oversikt over gjennomsnittleg score på subjektive helseplager på baseline og etter 12 månadar
- Figur 3.9:** Oversikt over rapportert depresjon på baseline og etter 12 månadar
- Figur 3.10:** Tal på deltagarar som åt sjømat til middag og som pålegg o.l. etter 12 månadar
- Figur 3.11:** Bruk av omega-3-tilskot etter 12 månadar



## LISTE OVER FORKORTINGAR OG ORDFORKLARINGAR

---

---

25(OH)D	25-hydroksyvitamin D (kalsidiol)
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-dihydroksyvitamin D (kalsitriol)
BI	kort tiltak (brief intervention)
CINS	Cognitive Interventions and Nutritional Supplements
DBP	vitamin D-bindande protein
DHA	dokosahexaensyre, 22:6n-3
DPA	dokosapentaensyre, 22:5n-3
EPA	eikospentaensyre, 20:5n-3
ESI	elektrosprayionisering
HADS	Hospital anxiety and depression scale
HPLC	High performance liquid chromatography
HSCL	The Hopkins Symptoms Checklist
ICD-10	International Classification of Diseases
ICPC	International Classification of Primary Care
L02	ryggsymptom/-plager
L03	korsryggsymtom/-plager
L84	ryggsyndrom utan smerteutstråling
L86	ryggsyndrom med smerteutstråling
NAV	Arbeids- og velferdsforvaltninga
NIFES	Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning
nmol/l	nanomol/liter
NNR5	Nordic Nutrition Recommendations 5
PCB	polyklorerte bifenyl
POPs	Persistent Organic Pollutants
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
rpm	revolutions per minute
SHC	Subjective Health Complaints inventory
SPE	fast fase ekstraksjon (Solid-phase extraction)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UPLC-MS/MS	Ultra Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry
UV-B	ultrafiolette strålar i området 280–315 nm
VDR	vitamin D-reseptör (kjernereseptör)
VKM	Vitenskapskomiteen for mattrygghet



## 1.0 INTRODUKSJON

---

### 1.1 BAKGRUNN

I Noreg vert svært mange ramma av korsryggsmærter, og det er ei vanleg diagnose ved sjukmelding. I industrialiserte land vil opptil 84% oppleve ryggsmærter i løpet av livet (Airaksinen et al., 2006; Brage et al., 1999; Walker, 2000). Ryggsmertene kan vere belastande for individet og utgjere store kostnadar for samfunnet grunna arbeidsfråvær og ressursbruk av helsetenester (Hoy et al., 2010; Soldal, 2008). I første kvartal av 2013 representerte rygglidingar 9,3% av norske legemelde sjukefråværsdagsverk (Arbeids- og velferdsforvaltninga, 2014). I sjukefråværssstatistikken til Arbeids- og velferdsforvaltninga (NAV) blir berre hovuddiagnose registrert, sjølv om over 50% av pasientane har fleire diagnosar (Mæland et al., 2012). Ein stor del av den norske befolkninga opplev opptil fleire subjektive helseplager, og depresjon kan vere ei slik plage (Ihlebæk et al., 2002). Ein antar at ein av fem vil få depresjon i løpet av livet, og det blir rangert på fjerde plass over lidingar med størst innverknad på leveår og livskvalitet (Helsedirektoratet, 2009). Det er lagt fram teoriar om at depresjon og andre subjektive helseplager kan ha samanheng med sjømatinntak og vitamin D (Anglin et al., 2013; Hibbeln, 1998; Li et al., 2011). Dette då vitamin D kan ha ei sentral rolle i forhold til muskel- og skjelettsmerter, fordi vitaminet er viktig for god beinhelse, muskelfunksjon, nerveleiing og cellefunksjon (Pedersen, 2008). Hovudkjelda til vitamin D er sollyseksponering, men dei viktigaste kostkjeldene er inntak av feit fisk, tran og margarin/smør (Holick, 2007; VKM, 2006a).

Denne oppgåva er basert på data frå ryggstudien Cognitive Interventions and Nutritional Supplements (CINS), der målet var å vurdere kva effekt kognitive tiltak og ernæringstilskot har hos pasientar med korsryggsmærter. Eg har undersøkt om inntak av sjømat og vitamin D-status har betyding for depresjon og andre subjektive helseplager hos desse pasientane.

## 1.2 KORSRYGGSMERTER

---

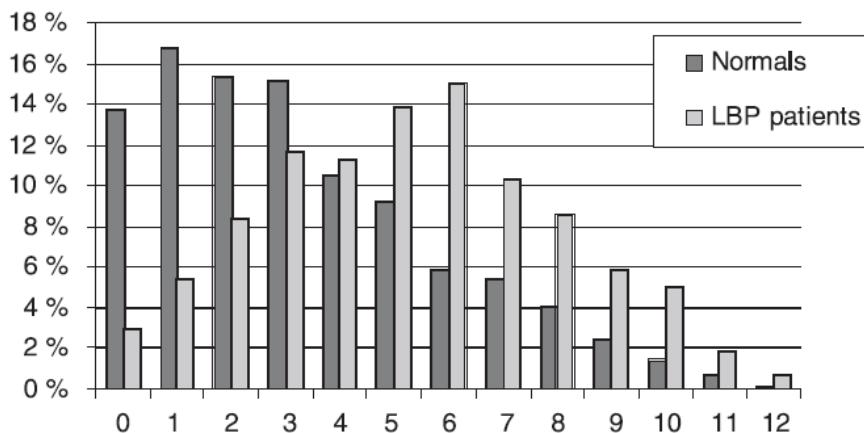
Korsryggsmerter definerast som smerter mellom 12. ribbein og glutealfoldene, med mogeleg smerteutstråling til føtene (Airaksinen et al., 2006; Hestbæk et al., 2003). Ifølge diagnosemanualen International Classification of Primary Care (ICPC) kan korsryggsmerter definerast som diagnose L02 (ryggsymptom/-plager), L03 (korsryggsymptom/-plager), L84 (ryggsyndrom utan smerteutstråling) og L86 (ryggsyndrom med smerteutstråling) (World Health Organization, 2010). I over 85% av rapporterte tilfelle er årsakene til korsryggsmertene uspesifikke. Trass i avgrensa dokumentasjon har det blitt lagt fram ulike teoriar om mogelege årsaker. Teoriane har samanheng med genetiske faktorar (Matsui et al., 1998; Richardson et al., 1997; Videman et al., 1998), vaskulære faktorar (Bressler et al., 1999; Kauppila et al., 1993) og livsstilsrelaterte faktorar (Burton et al., 1996; Hagen et al., 2002; Leboeuf-Yde et al., 1998, 1999). Å rapportere plager relatert til korsryggsmerter kan ha samanheng med misnøye i arbeidssituasjon, einsformig arbeid med løfting og vridding, lite trening, røyking og overvekt (Burton et al., 1996; Leboeuf-Yde, 1995; Shiri et al., 2010; Soldal, 2008). Strategiar for å redusere plagene er dei siste tiåra endra til å vere meir aktiv, med fokus på å bevege seg framfor å ligge. Trass i behandling opplev omlag 44-47% tilbakefall i smertene, og 26-37% får ytterlegare sjukefråvær i arbeidet (Airaksinen et al., 2006; Hestbæk et al., 2003). Korsryggsmerter over tid i kombinasjon med andre faktorar har vist seg å gi dårlegare behandlingsprognose (Soldal, 2008; Staal et al., 2003). Behandling utan effekt og tilbakefall i korsryggsmertene kan føre til at dei blir omtala som langvarige (kroniske), og ein reknar med at dette gjeld for omlag 30% av tilfella (Andersson, 1999; Strong et al., 2013). Det er ikkje vitskapleg grunnlag for når ein kan vurdere korsryggsmerter som langvarige (Soldal, 2008). Pasientar med korsryggsmerter har høgare forekomst av subjektive helseplager, inkludert psykiatriske lidingar (Hagen et al., 2006; Reme et al., 2011).

## 1.3 SUBJEKTIVE HELSEPLAGER

---

Omgrepet subjektive helseplager omfattar 29 vanlege helseplager. Dei kan vere spesifikke, men er ofte utan spesifikke årsaker eller patologiske funn (Eriksen et al., 1999; Ihlebæk et al., 2004). Førekomsten av subjektive helseplager er høg i den generelle, norske befolkninga, og ifølge Ihlebæk (2002) rapporterte 96% å ha slike plager siste månaden. For mange kan dette vere kvardagsplager, medan andre har behov for å oppsøke helsevesenet fordi plagene blir for overveldande (Eriksen et al., 1999). Hagen et al. (2006) fann at pasientar med

korsryggsmerter hadde meir muskelsmerter, i tillegg til søvnforstyrringar, angst og depresjon enn referansegruppa. Dei føreslo derfor at pasientar med korsryggsmerter kan ha eit ryggsyndrom som inneheld dei 12 følgande muskelsmertene og tilleggsplagene; korsryggsmerter, smerter øvst i ryggen, smerter i skuldrer, smerter i armar, nakkesmerter, leggsmarter, migrene, hovudverk, søvnproblem, trøytt, angst og depresjon. Hagen et al. (2006) fann at 31% av pasientane med korsryggsmerter rapporterte 7 eller fleire av desse plagene (figur 1.1).



**Figur 1.1:** Tal på subjektive helseplager (0-12) som blei rapportert av deltakarane, fordelt etter deltakarar med korsryggsmerter og kontrollgruppe med friske (oppgett i prosent) (Hagen et al., 2006).

## 1.4 DEPRESJON

I diagnosemanualen International Classification of Diseases (ICD-10) blir depresjon delt inn i mild, moderat og alvorleg, basert på symptom. Desse bør vere til stades store delar av dagen, og vare i minst to veker (Helsedirektoratet, 2009; World Health Organization, 1992).

Symptom kan vere senka stemningsleie, nedsett energi, redusert konsentrasjon, låg sjølvfølelse, uro, søvn- og appetittforstyrringar, samt negative tankar, manglande interesse, initiativ og glede over aktivitetar (Helsedirektoratet, 2009). Det kan vere utfordrande å stille diagnosen depresjon, då det er usikkert om ein kan vurdere alvorsgrad basert på symptom (Angst et al., 2001; Helsedirektoratet, 2009). Det har blitt lagt fram mogelege teoriar på samanhengar mellom depresjon og sjømatinntak/vitamin D (Anglin et al., 2013; Bair et al., 2003; Hibbeln, 1998; Li et al., 2013; Li et al., 2011).

## 1.5 SJØMAT

---

Fisk og anna sjømat inneholder ei rekke viktige næringsstoffer. Feit ( $\geq 8$  g feitt per 100 g) og halvfeit ( $< 8$  g feitt per 100 g) fisk er gode kjelder til dei marine omega-3-feittsyrene EPA (eikospentaensyre, 20:5n-3), DPA (dokosapentaensyre, 22:5n-3) og DHA (dokosaheksaensyre, 22:6n-3). Sjømat er ei viktig kjelde til vitamin D, vitamin A, vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin), jod og selen (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Miljøgifter som kvikksølv, dioksin, polyklorerte bifenyl (PCB) og andre Persistent Organic Pollutants (POPs) førekjem i sjømat. Det er ikkje fastsett det tolerable vekeinntaket for alle dei ulike framandstoffa, men for metyllkvikksølv er det 1,3 µg/kg kroppsvekt/veke (EFSA, 2012) og for dioksin og dioksinliknande PCB er det 14 pg toksiske ekvivalentar/kg kroppsvekt/veke (SCF, 2001; VKM, 2006a).

### Anbefalingar og sjømatinntak i Noreg

Helsedirektoratet (2014) anbefaler eit sjømatinntak på 2-3 middagsporsjonar i veka. Dette utgjer totalt 300-450 g rein fisk, der minst 200 g bør vere feit fisk. Ein middagsporsjon utgjer 6 påleggsporsjonar (Helsedirektoratet, 2014; VKM, 2006a). Sjømatinntaket i Noreg er generelt høgt, men med store regionale og individuelle forskjellar. Nasjonale undersøkingar som Fisk- og viltundersøkelsen (Meltzer et al., 2002) og Norkost 3 (Totland et al., 2012) har vist at gjennomsnittleg fiskeinntak for vaksne er 60-70 g/dag. Gjennomsnittleg utgjer det i overkant av 2 sjømatmåltid/veke, der feit fisk utgjer omlag 30% av inntaket. Sjømat som pålegg utgjer omlag 14% av totalt sjømatinntak (Helsedirektoratet, 2011; VKM, 2006a). Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) (2006a) konkluderte med at det er trygt å ete meir sjømat, særleg feit fisk, og det er basert på summen av positive og negative helseeffektar. VKM held no på med ei revidering som skal ferdigstillaust hausten 2014. Denne er basert på oppdatert kunnskap om fleirumetta feittsyrer, vitamin D, jod, selen og framandstoffa kvikksølv, dioksin og dioksinliknande PCB (VKM, 2013a).

### Berekning av sjømatinntak

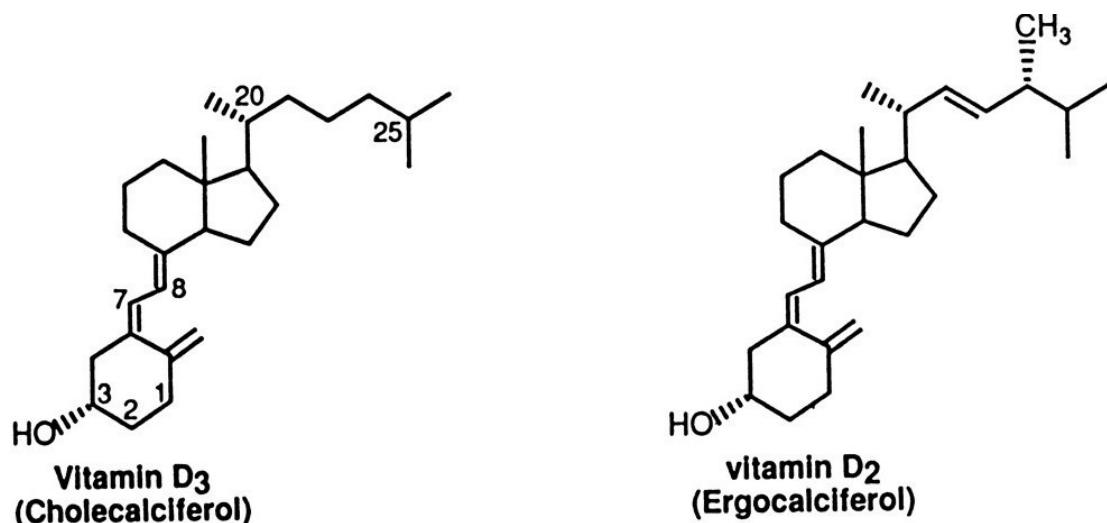
Sjømatinntak kan bestemmas med ulike metodar, avhengig av kva som er føremålet med undersøkinga. Val av metode kan ta utgangspunkt i kva næringsstoff eller matvarer ein vil undersøke, om ein skal undersøke inntak på gruppenivå eller individuelt, om det er nødvendig med absolutte eller relative mål på inntaket, tidsperspektiv, føresetnadar for populasjonen og tilgjengelege ressursar (Biro et al., 2002). Det finnast likevel ingen metode for kosthalds-

undersøkingar som kan måle kostinntaket til eit individ eller ei gruppe individ utan at det er feil knytt til data. Ulike metodar kan ha eit prospektivt perspektiv ved å kartlegge kostinntaket etter kvart som maten blir ete, eller eit retrospektivt perspektiv som kartlegg tidlegare kostinntak (Drevon et al., 2009). Å bruke matvarefrekvenskjema er eit døme på ein retrospektiv metode. Det er eit spørjeskjema der ein kryssar av for kor ofte ein et ulike typar mat, i tillegg til at enkelte matvarefrekvenskjema og inkluderer porsjonsstørrelse for å kunne estimere mengda av inntaket. Eit matevarefrekvenskjema er godt eigna til å måle matinntaket i studiar med mange deltakarar fordi det er sjølvadministrert og krev lite ressursar både av deltakarane og i etterarbeidet med databehandlinga. Ein anna fordel er at ein får standardiserte svar på spørsmåla som blir stilt. Det kan likevel bli unøyaktige svar når ein brukar standardporsjonar og ein har eit avgrensa utval av svaralternativ (Biro et al., 2002). I tillegg vil til dømes deltakarane svare annleis på eit hovudspørsmål om kor ofte dei et sjømat samanlikna med det å liste opp mange typar av sjømat og spørje om inntaket av desse.

## 1.6 VITAMIN D

---

Vitamin D er eit feittløyseleg og steroidliknande hormon. Hovudformene er vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol) og vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol). Forskjellen mellom dei er at vitamin D<sub>3</sub> kan ein finne i marine kjelder, medan vitamin D<sub>2</sub> finnast i vegetabiliske kjelder som sopp og algar. Strukturforskjellen er at vitamin D<sub>2</sub> har ei dobbeltbinding og ei methylgruppe i sidekjeda (figur 1.2) (Dusso et al., 2005; Jones et al., 1998).



Figur 1.2: Strukturformel for vitamin D<sub>3</sub> og vitamin D<sub>2</sub> (Jones et al., 1998).

## INTRODUKSJON

Vitamin D kan bli danna frå kolesterol i det ytre hudlaget ved sollysekspionering eller bli tilført via kosten. Når ultrafiolette strålar (UV-B) treffer huda blir forløparen til vitamin D, 7-dehydrokolesterol, omforma til previtamin D<sub>3</sub>, som vidare isomeriserast spontant til vitamin D<sub>3</sub>. Bunde til vitamin D-bindande protein (DBP) blir vitamin D<sub>3</sub> transportert til levra (Holick, 2007; Zittermann, 2003). Frå kosten blir vitamin D<sub>3</sub> og D<sub>2</sub> absorbert frå miceller, saman med feitt og gallesalt. Begge formene for vitamin D blir inkorporert i kylomikronar i intestinale celler og transportert via lymfesystemet, inn i blodbana og til levra (Gropper et al., 2013).

Vitamin D frå både sollyssyntese og kostinntak blir i levra hydroksylert til 25-hydroksyvitamin D (25(OH)D) ved hjelp av 25-hydroksylase (enzym). Dette er lagringsforma av vitamin D. 25(OH)D blir vidare transportert til nyrene, der det blir hydroksylert til 1,25-dihydroksyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) ved hjelp av 1- $\alpha$ -hydroksylase (enzym). Dette er den aktive forma til vitamin D, som blant anna kan aktivere vitamin D-reseptorar (VDR) (Dusso et al., 2005; Holick, 2007; Lindseth et al., 2009).

Hovudfunksjonen til vitamin D er å oppretthalde normal konsentrasjon av kalsium og fosfat i blod og ekstracellulærveske. Normale konsentrasjonar er viktig for beinmineralisering, nerveleiring, muskelfunksjon og cellefunksjon. Vitamin D stimulerer auka opptak av kalsium og fosfat frå tarmen, mobiliserer kalsium og fosfat frå skjelettet og stimulerer auka reabsorpsjon av kalsium i nyrene (Dusso et al., 2005). Dette fungerer som eit samspel, der til dømes parathyroidehormon stig når kalsiumnivået er lågt og fører til auka produksjon av 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Funksjonane til vitamin D verkar ved at 1,25(OH)<sub>2</sub>D bind seg til VDR i cellekjernen for å fungere som transkripsjonsfaktor for mRNA. mRNA kodar for kalsiumtransporterande protein og protein som regulerer cellesyklus ved å redusere celleproliferasjon og auke differensieringa til spesialiserte celler i tarmen og i beinvev. Det har vist seg at andre vev i kroppen og produserer 1- $\alpha$ -hydroksylase, og derfor kan 1,25(OH)<sub>2</sub>D bli lokalt aktivert i blant anna prostata, tjukktarm, hud og osteoblastar. Det er oppdaga VDR i nesten alle vev og celler i kroppen, til dømes i hjernen, hjartet, magesekk, pankreas, immunceller, testikler og eggstokkar (Meyer et al., 2006). Ein teori som har blitt framlagt er at funksjonane skjer via den lokale effekten på celleproliferasjon og celledifferensiering, men mange funksjonar er framleis uavklara (Holick, 2005; Pedersen, 2008).

## 1.6.1 KJELDER TIL VITAMIN D

---

### Fisk

Feit fisk har høgst innhold av vitamin D (tabell 1.1). I mager fisk er vitamin D lagra i levra, og totalt utgjer det 100-280 µg per 100 g lever. Eit sjømatinntak på 2 måltid per veke utgjer omlag 25% av anbefalt vitamin D-inntak, og er ikkje tilstrekkeleg for å dekke behovet for vitamin D. Det gjer at ein er avhengig av andre kjelder enn sjømat, til dømes kosttilskot eller sollys (VKM, 2006a).

**Tabell 1.1:** Innhaldet av vitamin D ( $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) i eit utval av sjømat og sjømatprodukt, inndelt i kategoriane feit fisk, mager/halvfeit fisk, fiskeprodukt, skaldyr og anna sjømat og tran (Mattilsynet et al., 2014).

Sjømat	Vitamin D-innhald ( $\mu\text{g}/100 \text{ g}$ )
<b>Feit fisk (<math>\geq 8 \text{ g feitt}/100 \text{ g}</math>)</b>	
Laks	8
Sild	12
Sild, div. sursild (pålegg)	7
Makrell (mai-juni)	6
Makrell (juli-september)	13
Makrell, på boks (pålegg)	4
<b>Mager/halvfeit fisk (<math>&lt; 8 \text{ g feitt}/100\text{g}</math>)</b>	
Torsk	1,4
Sei	0,8
Hyse/kolje	0,7
<b>Fiskeprodukt</b>	
<b>Skaldyr og anna sjømat</b>	
Tran	216

### Kosttilskot

Utan kosttilskot er det vanskeleg å oppnå anbefalt dagleg inntak av vitamin D (VKM, 2006a). Tran/fiskeleverolje utvinnast frå fiskelever og finnast i flytande form eller som kapslar. Anbefalt dagleg dose er 5 ml, og det inneholder 10 µg av vitamin D. Innhaldet av vitamin D i kosttilskot kan variere avhengig av produkt og leverandør. Dei fleste kosttilskot inneholder likevel 10 µg, som er maksimumsgrense for vitamin D-innhald i kosttilskot (Meyer et al., 2006). VKM (2013) føreslår å auke denne maksimumsgrensa til 20 µg/daglege dose for å sikre at befolkninga får dekka behovet for vitamin D (VKM, 2013b).

## Tilsette matvarer

Norske myndigheter har bestemt at smør og margarin skal tilsettast vitamin D på grunn av for lågt inntak i den generelle befolkninga (VKM, 2006b). I tillegg er vitamin D tilsett i matoljer, enkelte mjølkeprodukt og nokre ostar. Mengda av vitamin D varierer frå omlag 0,4-10 µg/100 g (Mattilsynet et al., 2013). Vitaminar eller mineralar kan ikkje tilsettast utan at det føreligg særskilt tillating frå Mattilsynet (§ 10.2, generell forskrift om produksjon og omsetning av næringsmiddel) (VKM, 2006b).

## Sollysekspонering

Den viktigaste kjelda til vitamin D er UV-B-strålar frå sola som blir absorbert i huda. På sommaren treng ein 5-15 minutt eksponering av ansikt og armar omlag 2-3 gongar i veka for å få ein tilfredstillande vitamin D-status. Ulike faktorar kan likevel ha betyding for vitamin D-syntesen, til dømes geografisk plassering, tidspunkt på dagen, skydekke, tildekking av hud, hufarge og bruk av solkrem (Meyer et al., 2006). Vitamin D-syntesen blir i tillegg redusert ved aukande alder (Brustad et al., 2004). På vinterstid ved breiddegrader over 35°N vil vinkelen mellom sola og ozonlaget føre til at energien frå sollyset blir spreidd utover eit større område. Lyset blir då svakare og syntesen av vitamin D blir minimal (Cashman, 2012). Denne perioden vil variere avhengig av geografisk plassering, men i Bergen kan ein gå ut i frå at perioden varer omrent frå oktober til april (Meyer et al., 2006).

### 1.6.2 VITAMIN D-STATUS

---

Sirkulerande konsentrasjonar av 25(OH)D er ein god markør for vitamin D-status, og blir derfor brukt til å måle plasma- eller serumkonsentrasjon. Gjennomsnittleg 25(OH)D-nivå i ein frisk populasjon er 25-125 nmol/l (Pedersen, 2008). Grenseverdiane for vitamin D-status er basert på Helsedirektoratet (2006) sine anbefalingar (tabell 1.2). Det er omdiskutert kva som er optimal status. Høgare nivå kan være gunstig for helsa og førebygge tilstandar/sjukdommar grunna dei mange cellulære funksjonane (Meyer et al., 2006; Pedersen, 2008). Vitamin D-status under anbefalingane kan blant anna føre til nedsett beinmineralisering og muskelsvakheit relatert til forhøgja nivå av parathyroideahormon og dermed auka beinomsetnad (Lips, 2001; Meyer et al., 2006). Det er ikkje sett ei øvre grense for anbefalt vitamin D-status, men Nasjonalt råd for ernæring (2006) anbefaler ikkje verdiar høgare enn 200 nmol/l over lengre tid grunna toksiske symptom som hyperkalsemi (Akeson et al., 2012; Meyer et al., 2006).

**Tabell 1.2:** Oversikt over grenseverdiar for vitamin D-status, målt som 25(OH)D-nivå (nmol/l) i plasma eller serum (Meyer et al., 2006).

25(OH)D i serum/plasma	Status
> 50 nmol/l	Tilfredstillande
25-50 nmol	Suboptimal
12,5-25 nmol/l	Vitamin D-mangel
<12,5 nmol	Alvorleg vitamin D-mangel

### Norske anbefalingar for vitamin D

Anbefalt inntak for vitamin D blei nyleg revidert og auka frå 7,5 µg til 10 µg per dag for vaksne og barn over 2 år, og til 20 µg per dag for eldre over 75 år (NNR5, 2012). Anbefalt vitamin D-inntak er høgare enn nødvendige på grunn av ein sikringsmargin, individuelle forskjellar og anna usikkerheit. Nødvendig inntak er såleis det lågaste vitamin D-inntaket for å unngå kliniske mangelsymptom, fysiologiske eller biokjemiske forandringar (Meyer et al., 2006).

### Samanheng mellom 25(OH)D-nivå og vitamin D-inntak

Ved inntak av vitamin D er 25(OH)D-responsen avhengig av startkonsentrasjonen til 25(OH)D, sollysekspesifitet og kostinntak. Vitamin D<sub>3</sub> er meir biologisk aktivt enn vitamin D<sub>2</sub> (Armas et al., 2004; Cashman, 2012; Heaney et al., 2011; Houghton et al., 2006). Gjennomsnittleg aukar 25(OH)D-serumkonsentrasjon med 1,2 nmol/l for kvart µg vitamin D<sub>3</sub> som blir inntatt kvar dag når startkonsentrasjonen er låg. Ved eit høgare nivå av 25(OH)D aukar gjennomsnittleg nivå med 0,7 nmol/l eller mindre (Dawson-Hughes et al., 2005; Heaney et al., 2003; Lamberg-Allardt et al., 2013). For vitamin D<sub>2</sub> aukar serumkonsentrasjonen av 25(OH)D med 0,3 nmol/l per µg av inntatt vitamin D<sub>2</sub> (Armas et al., 2004). Holvik et al. (2012) fann at dagleg tilskot av 10 µg vitamin D<sub>3</sub> hos friske, vaksne nordmenn i 4 veker førte til ein gjennomsnittleg aukar på 34 nmol/l i serumnivå av 25(OH)D. Tilsvarande er og funne i ein oppsummeringsstudie, der daglege dosar på 10 µg vitamin D førte til ein gjennomsnittleg aukar på 31 nmol/l i serumnivå av 25(OH)D (Vieth, 1999).

## 1.7 HELSEEFFEKTAR AV SJØMAT OG VITAMIN D

---

Europeiske forbrukarar meiner at det er sunt å ete sjømat, og at dei som et fisk ofte er meir fysisk aktive (Myrland et al., 2000; Pieniak et al., 2008). Johansson et al. (1998) fann at inntak av omega-3 frå fisk og kosttilskot hadde samanheng med ein sunn livsstil. Andre studiar har vist at forbrukarar mangla forståing for kva som var sunn og usunn mat (Falk et al., 2001; Krutulyte et al., 2008; Van Dillen et al., 2003). Høgare fiskeinntak hang saman med høgare inntak av grønsaker, frukt, bær, poteter og olje (Myrland et al., 2000). Turunen et al. (2011) fann eit lågare inntak av raudt kjøt og pølser når sjømatinntaket var høgare.

Det har blitt lagt fram ulike gunstige helseeffektar ved å ete sjømat. Å ta tilskot av EPA og DHA har vist ein samanheng med lågare førekost av koronar hjartesjukdom og hjerneslag (Joint FAO/WHO Expert consultation, 2009; Raatz et al., 2013; Van Horn et al., 2008). EPA og DHA kan og ha ein mogeleg samanheng med redusert risiko for diabetes mellitus type 2, kognitiv funksjon, makuladegenerasjon og fosterutvikling (Chong et al., 2008; Helsedirektoratet, 2011; Joint FAO/WHO Expert consultation, 2009). Meta-analysen til He et al. (2004) fann ein redusert sjanse for død som følge av hjarteinfarkt, der ein mogeleg forklaringsmekanisme kunne vere inntak av fisk meir enn 4 gongar per veke. Selen frå fisk kan sannsynlegvis føre til redusert risiko for prostatakreft, og kan ha ein gunstig effekt på lungekreft, og kreft i mage og tjukk-/endetarm (Helsedirektoratet, 2011).

Vitamin D er godt kjent for sine positive effektar for beinhelsa. I kombinasjon med kalsium (tilskot) kan vitamin D blant anna redusere risiko for osteoporotiske brot hos eldre kvinner (Helsedirektoratet, 2006). Mangel på vitamin D kan føre til osteomalasi hos vaksne og rakitt hos småbarn. Kjenneteikn er deformerte bein/knoklar, smerter i ryggrad, knoklar og bein, og svakare skjelett fordi beinmineraliseringa ikkje er optimal. Osteomalasi kan auke sjansen for beinbrot og osteoporose. Studiar har undersøkt om vitamin D beskyttar mot tjukk-/endetarmskreft, men dokumentasjonen er avgrensa (World Cancer Research Fund et al., 2007). Teoriane som har blitt framlagt er at vitamin D kan hemme vekst og utvikling av kreftceller fordi 1,25(OH)2D kan dannast lokalt via VDR og 1- $\alpha$ -hydroksylase. Vitamin D har også blitt føreslått å ha gunstig effekt på brystkreft og prostatakreft. Funn av VDR i immunsystemet gjer at vitamin D har blitt kopla saman med autoimmune sjukdommar som diabetes type 1, multippel sklerose og inflammatoriske tarmsjukdommar, samt utvikling av infeksjonssjukdommar som tuberkulose. Det har også blitt framlagt teoriar om at vitamin D-

## INTRODUKSJON

mangel kan ha innverknad på til dømes koronar hjartesjukdom, hypertensjon, diabetes type 2 og artroseutvikling (Deluca, 2014; Dusso et al., 2005; Holick, 2005; Meyer et al., 2006).

### 1.8 SJØMATINNTAK OG VITAMIN D RELATERT TIL KORSRYGGSMERTER, DEPRESJON OG ANDRE SUBJEKTIVE HELSEPLAGER

---

Fleire studiar har undersøkt om det er samanheng mellom vitamin D og korsryggsmerter, medan det, basert på mine litteratursøk, kan tyde på at få studiar har undersøkt sjømatinntak og korsryggsmerter.

Hos pasientar som fekk tilskot av kval og selolje fann Bjørkkjær et al. (2009) reduserte leddsmarter og sjukdomsaktivitet, samt forbetra livskvalitet. Desse pasientane hadde leddsmarter relatert til irritabel tarm. Det er registrert vitamin D-status under tilfredstilande nivå hos pasientar med uspesifikke korsryggsmerter (Knutsen et al., 2010). Det kan føre til at pasientane kan vere meir utsett for mikrofrakturar og uspesifikke korsryggsmerter som ein følge av auka beinomsetnad. Plager som kan komme av vitamin D-mangel er diffuse muskelsmerter, svakheit, nedsett muskelkraft, leddsmarter og djupe beinsmerter (Johansen et al., 2013). Bair et al. (2003) trekk fram at depresjon kan vere både ein risikofaktor og ein konsekvens av muskel- og skelettsmertene.

Det har blitt funne varierande samanheng mellom depresjon og fiskeinntak (Hibbeln, 1998; Li et al., 2011). Li et al. (2011) hevdar at sjeldan fiskeinntak var ein mogeleg risikofaktor for alvorleg depresjon blant menn, medan Silvers et al. (2002) fann at oftare fiskeinntak var assosiert med betre sjølvrapportert psykisk helsetilstand. Det blei derimot ikkje sett samanheng mellom fiskeinntak og depresjon hos eldre over 65 år frå 7 lågt- og middellønna land (Albanese et al., 2012). Høgare estimert inntak av EPA og DHA frå sjømat kan vere forbunde med redusert tal på depressive symptom (Hoffmire et al., 2012). Samanhengen mellom depresjon og sjømat kan også vere relatert til andre næringsstoff enn marine feittsyrer (Young, 2009).

Samanhengen mellom depresjon og vitamin D har blitt vurdert med varierande funn (Hoogendoijk et al., 2008; Pan et al., 2009; Schneider et al., 2000). Kjærgård et al. (2011) fann

## INTRODUKSJON

ein mogeleg samanheng mellom depresjon og vitamin D-status i ein voksen populasjon i Nord-Noreg. I ein stor britisk studie blei derimot ingen assosiasjonar funne mellom 25(OH)D-serumnivå og depresjon (Zhao et al., 2010). Leedahl et al. (2013) fann eit høgt tal på psykiatriske sjukehuspasientar med vitamin D-mangel. Det er og funne lågare nivå av vitamin D hos personar med depresjon, samanlikna med kontrollgruppene (Anglin et al., 2013).

### 1.9 MÅL MED OPPGÅVA

---

I denne oppgåva vil eg undersøke sjømatinntak og vitamin D-status hos pasientar som er sjukmeldt for korsryggssmerter. Målet er følgande:

- Analyse deltakarane sitt plasmanivå av 25(OH)D.
- Undersøke depresjon og andre subjektive helseplager, sjømatinntak og vitamin D-status, samt samanhengen mellom desse.

Hypotesen er at sjømatinntak og/eller vitamin D-status korrelerar negativt med depresjon og andre subjektive helseplager.

## 2.0 MATERIAL OG METODAR

---

Ryggstudien CINS er ein randomisert-kontrollert studie, og er eit samarbeid mellom Uni Helse, Universitetet i Bergen, Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning (NIFES) og pasientklinikkar/sjukehus. Målet med studien var å sjå på effekten av kognitive tiltak og ernæringstilskot hos pasientar som var sjukmeldt for uspesifikke korsryggsmerter. Studien blei godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste. Studien blei utført i samsvar med Helsinkideklarasjonen (Reme et al., 2011). Deltakarane fylte ut eit samansett spørjeskjema på baseline og ein kortare versjon ved ulike oppfølgingstidspunkt. Svara blei lagt inn i programmet Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) på Uni Helse. For å få tilgang til data skreiv eg eit oppgåveforslag som blei godkjent av prosjektleiar i CINS.

### 2.0.1 REKRUTTERING

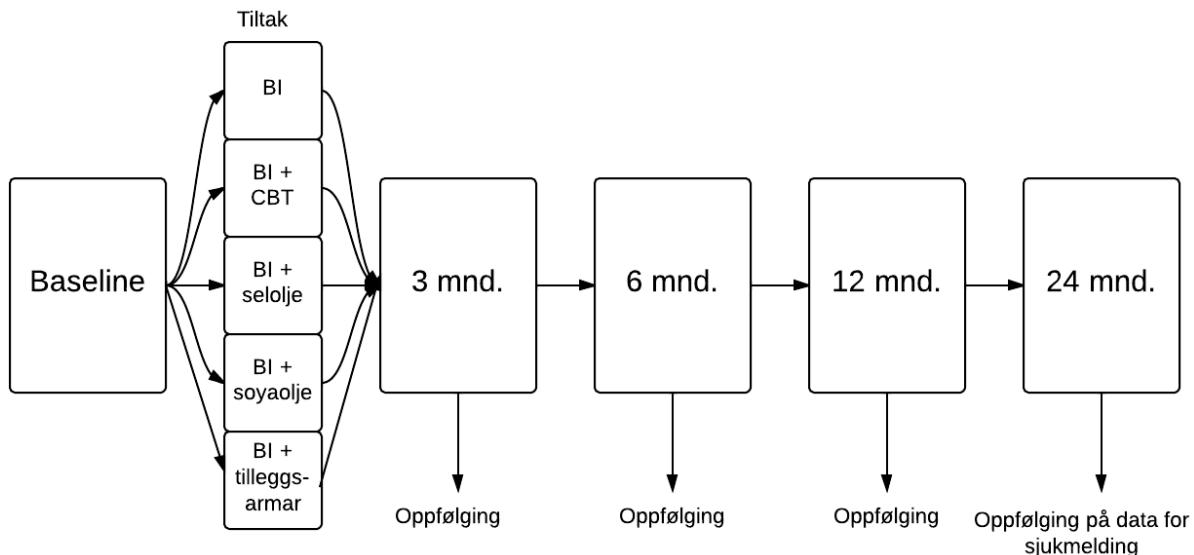
---

Deltakarane blei rekruttert fortløpende via NAV frå februar 2008 til 2010. Omlag 14000 menn og kvinner fekk tilbod om deltaking. Fire pasientklinikkar/sjukehus lokalisert i Sør-, Øst- og Midt-Noreg deltok i rekruttering og behandling. Av 2200 respondentar blei 574 inkludert og randomisert (figur 2.2).

### 2.0.2 DATAINNSAMLING

---

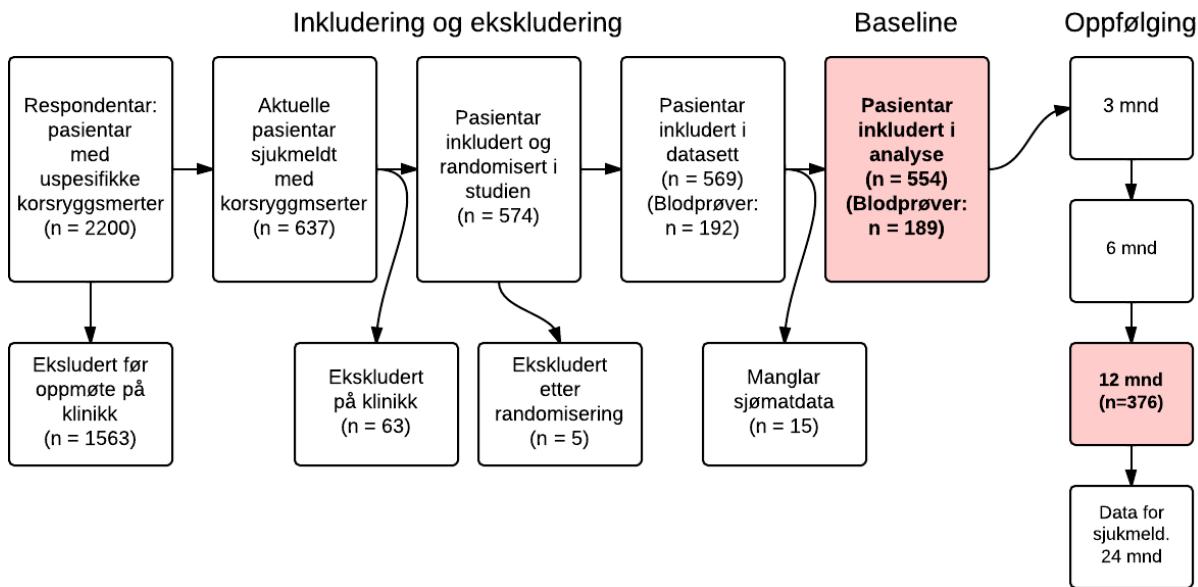
Analysen i denne oppgåva inkluderte 554 deltakarar. Av desse tok 189 blodprøver på baseline. Deltakarane blei delt i 4 tiltaksgrupper og 3 tilleggsarmar. Alle 7 gruppene fekk det same korte tiltaket (BI), i tillegg til ulik aktivitetstrening eller ernæringstilskot. Ernæringstilskotet bestod av selolje eller soyaolje, administrert i eit dobbeltblinda design. Vitamin D-innhaldet var på høvesvis 0 µg og 1 µg. Tiltaka blei avslutta etter 3 månadar. Deltakarane blei følgt opp med spørjeskjema etter 3, 6 og 12 månadar og med blodprøve etter 3 månadar. Sjukefråvær blei registrert ved baseline, etter 12 månadar og etter 24 månadar (figur 2.1) (Reme et al., 2011).



**Figur 2.1:** Oversikt over studiedesign. Etter datainnsamling på baseline vart deltakarane fordelt i 4 grupper og 3 tilleggsarmar for ulike tiltak. Deltakarane vart følgt opp etter 3, 6, 12 og 24 månadar.

Krav for å bli inkludert i studien var korsryggsmerter som hadde vart 2-10 månadar der ein var sjukmeldt minst 50%. Aldersgrensa var 20-60 år. Deltakarane hadde diagnosene L02, L03, L84 eller L86 (Helsedirektoratet, 2004; World Health Organization, 2010). Før deltagarane blei inkludert fekk dei informasjon om studien og gav skriftleg informert samtykke.

Deltakarane blei ekskludert dersom tilfelle av graviditet, ryggskade av nyare dato, antikoagulasjonsbehandling med warfarin eller andre diagnosar som hemofili, osteoporose, kreft (pågående behandling), alvorleg psykiatri eller svekka tilstand på grunn av kardiovaskulær sjukdom. Deltakarane blei og ekskludert dersom dei hadde ufullstendige norske kunnskapar eller pågående forsikringssak/søksmål.



**Figur 2.2:** Flytskjema for inkluderte og ekskluderte deltagarar. Utheva boksar viser datagrunnlaget for denne oppgåva.

## 2.1 SPØRJESKJEMA

På baseline fylte deltagarane ut eit samansett spørjeskjema på 39 sider. I tillegg til generelle spørsmål blei det brukt standardspørsmål på subjektive helseplager og depresjon (HADS og HSCL), og ein kortversjon av eit sjømatfrekvenskjema (Dahl et al., 2011). Deltagarane fylte ut ein kortare versjon av spørjeskjemaet etter 3, 6 og 12 månadar.

### 2.1.1 SUBJEKTIVE HELSEPLAGER

Subjective Health Complaints inventory (SHC) er eit standardinstrument for å kartlegge vanlege subjektive helseplager (vedlegg 1) (Eriksen et al., 1999). Spørjeskjemaet inneheldt standardspørsmål som tok utgangspunkt i 29 vanlege helseplager. Etter faktoreanalyse blei plagene gruppert i 5 undergrupper; muskel- og skjelettplager, pseudonevorlogi, gastrointestinale plager, allergiske plager og forkjøling. Deltagarane kryssa av for varigheit og kva grad av plagene dei hadde hatt dei siste 30 døgna. Gradering blei gjort etter skala frå 0-3, der 0 var «ikke plaga» og 3 var «alvorleg plaga». Hagen et al. (2006) har funne at 12 av plagene ofte førekjem hos pasientar med korsryggsmerter (tabell 2.1), og det er berre desse plagene som er brukt i denne oppgåva. Sju eller fleire plager vart rekna som eit høgt tal på plager.

**Tabell 2.1:** Subjektive helseplager relatert til korsryggsmerter som er brukt i denne oppgåva.

Muskel- og skjelettplager	Pseudoneurologiske plager
Hovudverk	Søvnproblem
Migrene	Trøytt
Nakkesmerter	Angst
Smerter øvst i rygg	Depresjon, nedtrykt
Smerter i korsrygg	
Smerter i armar	
Smerter i skuldrer	
Leggsmerter	

## 2.1.2 DEPRESJON

---

### HADS

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) er eit validert standardskjema.

Spørjeskjemaet er todelt for å kartlegge angst og depresjon (vedlegg 2) (Bjelland et al., 2002; Herrmann, 1997; Zigmond et al., 1983). Det innehaldt 14 spørsmål for å beskrive følelsane den siste veka. I denne oppgåva blei det berre brukt spørsmåla for å kartlegge depresjon (spørsmål 2, 3, 6, 7, 10, 11 og 14) (Zigmond et al., 1983). Spørsmåla hadde 4 svaralternativ (score 0-3) med ulik ordlyd, men alle hadde eit eg-perspektiv. Spørsmål 2 og 6 hadde score motsett av dei andre spørsmåla og blei derfor snudd før score vart rekna ut. Det blei brukt grenseverdi 8 (har ikkje plager/har plager) for totalscore på spørsmåla (Zigmond et al., 1983). Høgare score blei undersøkt som mogeleg tilfelle av depresjon.

### HSCL

The Hopkins Symptoms Checklist (HSCL) er eit eldre, validert standardskjema.

Spørjeskjemaet er todelt for å måle førekomst av angst og depresjon og består av 25 spørsmål (vedlegg 3) (Parloff et al., 1954). I denne oppgåva blei det berre brukt spørsmåla for å kartlegge depresjon (spørsmål 11-25). Gradering blei gjort etter skala 1-4, der 1 er «aldri» og 4 er «svært mykje». Depresjonsscore blei rekna ut frå gjennomsnittleg score. Det blei brukt grenseverdi 1,75 (har ikkje plager/har plager) (Nettelbladt et al., 1993; Sandanger et al., 1999).

### 2.1.3 SJØMATINNTAK

---

Spørjeskjemaet bestod av 5 spørsmål med avkryssing for å kartlegge sjømatinntak (vedlegg 4). Spørjeskjemaet var ein forkorta versjon av eit validert sjølvalministrert sjømatfrekvens-skjema (Dahl et al., 2011). Spørsmål 1 og 2 spurte om frekvens av gjennomsnittleg sjømatinntak. Spørsmåla skilde mellom «middagsmat» og «pålegg, salat, mellommåltid/snacks og liknande» (frå no av omtala som pålegg o.l.). Svaralternativa blei delt inn i 5 kategoriar: «aldri», «sjeldnare enn 1 gong/månad», «1-3 gongar/månad», «1-3 gongar/veke», «4 eller fleire gongar/veke». På eit underspørsmål av spørsmål 1 blei det spurta om mengde av sjømatinntaket til deltakarane. Ein porsjon var oppgitt som 150 g, og samsvarande med ein laksekotelett, 3 fiskekaker eller 5 fiskebollar. Det var 5 svaralternativ («½ porsjon eller mindre», «1 porsjon», «1 ½ porsjon», «2 porsjonar» eller «meir enn 2 porsjonar»). Spørsmål 3 og 4 spurte om bruk av omega-3-tilskot i flytande form eller kapslar. Svaralternativ var «ja» eller «nei». Deltakar måtte spesifisere om det var tran/fiskeolje, selolje eller anna. Svaralternativ for frekvens av inntaket var dei same 5 kategoriene som ovanfor, men dei kunne krysse av for «heile året» eller «deler av året (eks. om vinteren)». Mengda måtte deltakar oppgi som «1 teskei (3 ml)», «1 barneskei (5 ml)» eller «1 spiseskei (10 ml) eller meir». Kapslar måtte spesifiserast med tal per dag og størrelse/mengdeinnhald per kapsel. I oppgåva blei det berre brukt «ja»/«nei»-spørsmålet på bruk av omega-3-tilskot på grunn av at deltakarane hadde svart svært ufullstendig på resten av spørsmåla.

Spørsmål 5 tok føre seg frekvensen av inntaket av bestemte sjømatalternativ (fiskeprodukt, rein fisk og anna sjømat). Desse var lista opp ukategorisert. Dei seks første sjømatalternativa blei rekna som middagsmåltid, dei resterande som pålegg o.l. Sjømatalternativa blei systematisk inndelt i dei 4 følgande kategoriene; 1) Fiskeprodukt (fiskegrøte, fiskegrateng, fiskesuppe, fiskekaker, fiskepudding, fiskebollar, fiskepinnar). 2) Mager/halvfeit fisk (torsk, sei, hyse/kolje, piggvar, steinbit, uer, kveite, tunfisk, abbor, sik, røye, gidde). 3) Feit fisk (laks, aure, sild, makrell, sardin, ansjos, brisling). 4) Skaldyr og anna sjømat (reker, blåskjel, kamskjel, krabbe, crabsticks, kreps, hummar, kaviar eller eventuelt anna sjølvspesifisert sjømat). I denne oppgåva blei det tatt utgangspunkt i at mager fisk har feittinhald <2 g per 100 g fiskefilet, halvfeit fisk har feittinhald 2-8 g per 100 g fiskefilet og feit fisk har feittinhald ≥8 g per 100 g fiskefilet (VKM, 2006a). Mager og halvfeit fisk blei slått saman til ei gruppe. Kveite er ein feit fisk (NIFES, 2013), men blei plassert i gruppa mager/halvfeit fisk fordi den i spørjeskjemaet var inkludert i sjømatalternativet med piggvar, steinbit og uer som

alle er halvfeite fisketypar. Avkryssingsalternativa var dei same som i dei to første spørsmåla. Ufullstendig avkryssing blei antatt som «aldri».

Rapportert mengde av sjømatinntak blei rekna om til porsjonsstørrelse (tabell 2.2). Rapportert mengde av sjømatinntak som pålegg o.l. blei kalkulert til 25 g per porsjon, basert på at seks porsjonar utgjer ein standard middagsporsjon (150 g/6 porsjonar) (Helsedirektoratet, 2011).

**Tabell 2.2:** Rapportert mengde av sjømatinntak til middag, rekna om til porsjonsstørrelse.

Rapportert mengde Porsjonsstørrelse (g)

≤ ½ porsjon	75 g
1 porsjon	150 g
1 ½ porsjon	225 g
2 porsjonar	300 g
> 2 porsjonar	375 g

Frekvens av sjømatinntak til middag og som pålegg o.l. blei omgjort til numeriske intervall per veke og numeriske verdiar per veke, basert på Markhus et al. (2013) sin metode (tabell 2.3).

**Tabell 2.3:** Rapportert sjømatfrekvens omgjort til numeriske intervall per veke og numeriske verdiar per veke.

Rapportert frekvens	Numerisk intervall/veke	Numeriske verdiar/veke
Aldri	0	0
< 1 gang/månad	0 - 0,25	0,13
1-3 gongar/månad	0,25 – 0,75	0,5
1-3 gongar/veke	1 - 3	2
≥ 4 gongar/veke	≥ 4	4

Totalinntaket av sjømat per veke blei utrekna ved å multiplisere frekvens av sjømatinntak (numeriske verdiar for spørsmål 1 og 2) med porsjonsstørrelse for både middag (underspørsmål av spørsmål 1) og som pålegg o.l. (25 g); (frekvens sjømat til middag x porsjonsstørrelse) + (frekvens sjømat som pålegg o.l. x 25 g). Dagleg inntak blei utrekna ved å dividere på 7 dagar/veke.

Det blei estimert frekvensen av totalt sjømatinntak per veke. Dette blei utrekna frå sjømatalternativa i spørsmål 5 og numeriske verdiar av sjømatinntak per veke (tabell 2.3). Estimert mengde av totalt sjømatinntak blei kalkulert ut i frå estimert inntak av dei ulike sjømatalternativa, omgjort til numeriske verdiar, og multiplisert med rapportert porsjonsstørrelse til middag (spørsmål 1) eller porsjonsstørrelse på 25 g som pålegg. Ved oppfølging etter 12 månadar blei ikkje inntaket estimert fordi vitamin D-status heller ikkje blei målt.

## 2.2 VITAMIN D-STATUS

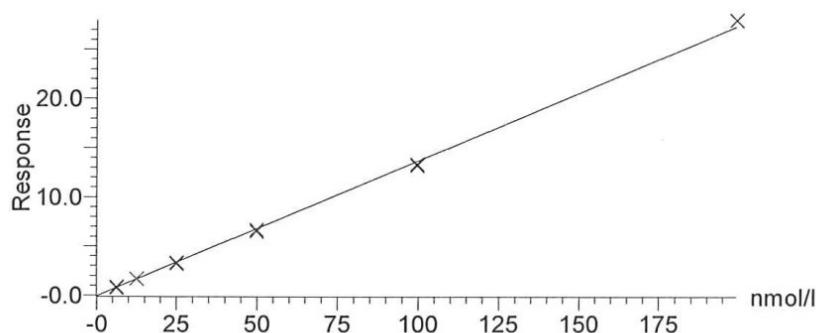
---

Vitamin D-status blei undersøkt ved å måle 25(OH)D<sub>3</sub> i plasma. Ikkje-fastande blodprøver blei innsamla fortløpende frå år 2008-2010 ved dei ulike klinikkane. Raude blodceller og plasma blei separert ved sentrifugering og sendt fortløpende til NIFES for lagring på -80°C. Prøveanalysen blei utført etter metodebeskriving *Vitamin D metabolitter, bestemmelse ved hjelp av UPLC-MS/MS, metode 355* (utgåve 1.00, oppretta 17.4.2007). Metoden er utvikla ved NIFES for å bestemme vitamin D<sub>3</sub>-nivå i plasma og serum, og er basert på metoden til Kissmeyer et al. (2000). Eg utførte analysar frå september-november 2013, i samarbeid med teknikar på laboratoriet for næringsstoff ved NIFES.

### Opparbeiding

Plasmaprøvene blei opparbeida og analysert i sett med 22 prøver og 2 kontrollprøver. Det blei tatt ut 500 µl frå kvart av prøveglasa og tilsett 1 ml acetonitril m/intern standard i 10 ml pyrexrør. Acetonitril blei brukt for å felle ut proteina. Prøvene blei centrifugert på Eppendorf sentrifuge i 10 min ved 3500 rpm (revolutions per minute). Frå supernantanten blei det overført 1 ml til cryorør og blanda med 1 ml destillert vatn. Fast fase ekstraksjon (SPE) blei utført manuelt på ei vakuum glasblokk med SPE-kolonnane Isolute® MF C<sub>18</sub> (100mg, 1 ml). Kolonnane blei prekondisjonert stegvis med 1 ml av følgande løysingar: heptan, 2-propanol, metanol og acetonitril:vatn (33:67). Prøvene blei sett på, før kolonnane blei reinsa med 1 ml av acetonitril:vatn (33:67), metanol:vatn (70:30) og heptan. Prøvene blei eluert med 1 ml av heptan-2-propanol (93:7). For å fjerne løysemiddelet blei prøvene dampa inn under ein strøym av nitrogen, N<sub>2</sub>, på 40°C på ein «blockheater» i ca. 15 minutt. Prøvene blei løyst i 100 µl bufferløysing og overført til prøveglas med innsats. Fram til analyse blei prøvene lagra i kjøleskap (4°C).

Kalibreringsstandardane hadde ein felles arbeidsstandard (5 ng/ml 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> og 100 ng/ml 25(OH)D<sub>3</sub>). Fortynning med bufferløysing gir kalibreringsstandard 1-6 (figur 2.3). Desse standardane har teoretiske 25(OH)D<sub>3</sub>-konsentrasjonssverdiar mellom 7,80 – 249,6 nmol/l (eksakte verdiar 6,2 – 199,2 nmol/l). Kalibreringsstandardane blei opparbeida som plasmaprøvene, med unntak av at dei ikkje blei centrifugert.

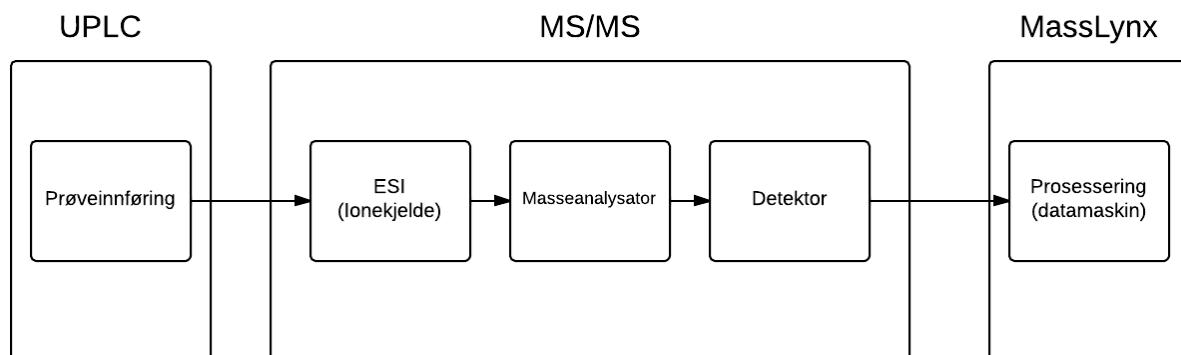


**Figur 2.3:** Rettlinja kalibreringskurve frå kalibreringsstandard 1-6.

Intern standard, deuterium, (26,27 hexadeuterium-25(OH)D<sub>3</sub>) tok utgangspunkt i arbeidsstandard der 100 µl av stamstandard blei fortynna med 100 ml bufferløysing. Stamstandarden blei tidlegare laga ved å tilsette 10 ml 2-propanol i kjemikalieglastet som inneholdt 1 mg av den bestemte standarden (her intern standard). Ferdig løysing bestod av 10 ml av ein 100 ng/ml løysing som blei overført og fortynna til 100 ml med acetonitril.

## Analyse

UPLC-MS/MS blei utført på Waters ACQUITY UPLC™ og Waters ACQUITY Quattro Premier™XE. Instrument består av fire delar som er kopla til ei datamaskin (figur 2.4).



**Figur 2.4:** Skjematisk framstilling av UPLC-MS/MS.

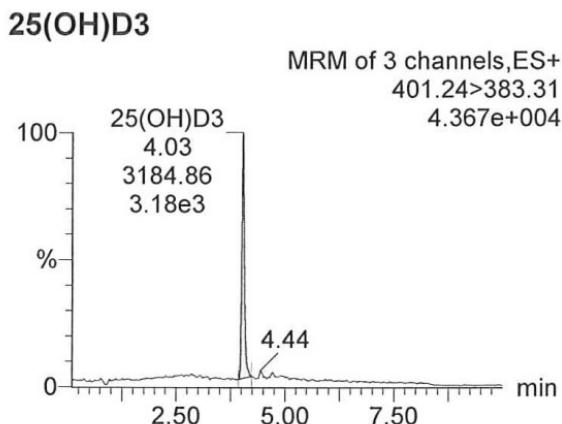
## MATERIAL OG METODAR

Det blei brukt UPLC med omvendt fase kromatografi. Prøvene blei sprøyta inn i mobilfasa. I den analytiske kolonna vil prøvestoffa som har større affinitet til stasjonærphasen enn mobilfasen strøyme saktare gjennom kolonna enn dei prøvestoffa som har større affinitet til mobilfasen. Analyttane eluerast frå kolonna ulikt og når dermed MS/MS ved forskjellig tid. Hydrofobiske miljø i stasjonærphasen fremmar hydrofobiske interaksjonar med analyttane. Mobilfasane bestod av gradvis auka metanolkonsentrasjonar for å auke frigjeringa av analyttar frå kolonna. Ammoniumacetat i mobilfasen nyttast for å fremme danninga av ammoniumanalyttar.

MS/MS separerer dei ioniserte prøvemolekyla før dei leiast vidare til ein detektor for registrering. Ioneanalyttane blir omdanna til gassfase under trykk. Det blei brukt elektrosprayionisering (ESI) som ionekjelde. Frå UPLC førast analyttane som er suspendert i ein strøym av mobilfase inn i MS via eit metallkapillærør. Kapillærøret er varmt og omgitt av ein nitrogengasstrøym. Det gir eit stabilt nebulisatorsystem og dannar ein aerosol av lada dråpar. Ved utgangen av kapillærøret er det ein elektrode som hadde ei spenning på 3,0 kV. Då får aerosolen ei elektrisk ladning. Ioneanalyttane fordampar når temperaturen er høg (400 °C) fordi mobilfasa som brukast er relativt flyktig. Ved hjelp av elektrisk spenning blir ioniserte analyttar overført til masseanalysatoren i MS-systemet. Den består av 2 kvadrupolar (Q1 og Q3) som delast av ei kollisjonscelle (Q2). Kvar av dei 2 kvadrupolane består av 2 par elektriske metallstenger (4 parallelle stavar) som fungerer som eit ionefilter ved at berre enkelte ion kan passere. Filtrering av iona skjer etter massestørrelse i forhold til ladningsratio ( $m/z$ ). I Q1 blir ioneanalyttane plukka ut og fragmentert i kollisjonscella ved hjelp av gassen argon. Produktet går til Q3 for ny filtrering. Berre utvalte ion sleppast igjennom til detektoren, basert på dei førehandsbestemte datamaskininnstillingane. Det blei brukt analysemodusen Multiple Reaction Monitoring. Iona i Q1 (morion) blir fragmentert til dotterion i Q3 som har ein førehandsbestemt  $m/z$ -verdi. Morion for  $25(\text{OH})\text{D}_3$  hadde ein verdi på 401,24  $m/z$ , medan datteriona var på 383,31  $m/z$ . Fragmenteringa blir regulert av kollisjonsenergien (12 eV for  $25(\text{OH})\text{D}_3$ ) som kollisjonscella er innstilt på. Innstillingane er ulike avhengig av om analytten er  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , intern standard eller  $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ . Frå Q3 går dotteriona til detektoren for registrering. Informasjonen overførast til datamaskinprogramvara.

### Kalkulering av 25(OH)D<sub>3</sub>-nivå

UPLC-MS/MS-systemet er tilkopla massespektrometriprogrammet, Waters MassLynx, for å kalkulere analyttkonsentrasjonen av 25(OH)D<sub>3</sub>. Analyttkonsentrasjonane blei då vist i form av massekromatogram. Toppene i kurva (figur 2.5) viste intensiteten til dei detekterte iona. Konsentrasjonane (nmol/l) av både standard og intern standard blei lagt inn i programmet. Areala under toppene blei målt av datamaskina for både standard og prøve; først blei standardane prosesserte og linearitetane kontrollert ( $R > 0,99$ ), deretter blei prøvene prosessert. Til slutt blei resultatet overført til Microsoft Office Excel 2007.



**Figur 2.5:** 25(OH)D<sub>3</sub>-massespektrometri.

### Kvalitetskontroll

Det blei utført kvalitetskontroll med dobbeltbestemming på kontrollmaterialet og analyseresultat på kontrollprøvene som blei köyrt. Kvar analysesekvens blei lagt inn i eit kontrollkort for å kvalitetskontrollere prøvegjennomkjøringa. Kontrollkortet er utarbeida ved NIFES i samsvar med Nordisk Metodikkomité for Næringsmidler og Norsk akkreditering. Analyseresultatet skal ligge innanfor 2 standardavvik for tilfredstillande gjennomkjøring av prøvesekvensen. Standardkurve blei opparbeida på same måte som prøvene. Det blei gjort kontrollar med deteksjon av intern standard. Referanseomateriale blei analysert, og det blei ført loggbokskjema. Ti serumprøver på 25(OH)D<sub>3</sub> blei analysert parallelt på NIFES og ved Fürst Medisinsk Laboratorium. Prøvene viste ein gjennomsnittleg riktigheit på 101,5%. Eg utførte prøveanalysane med same utstyr og i same tidsperiode.

## 2.3 STATISTISK METODE

---

All statistisk analyse blei utført i programmet IBM SPSS Statistics 20. Tabellar og figurar blei laga i Microsoft Word 2013 eller Microsoft Excel 2013.

Følgande variablar var normalfordelt: totalscore for subjektive helseplager, størsteparten av dei subjektive helseplagene, sjømatdata og 25(OH)D-nivå. For normalfordelte variablar blei det oppgitt gjennomsnitt  $\pm$  standardavvik. Variablane blei testa med parametriske testar. For å sjå på gjennomsnittet mellom grupper blei det brukt uavhengig t-test og einvegs ANOVA med post hoc-test. Paired Sample t-test blei brukt for å samanlikne forskjellar mellom målingane på baseline og ved oppfølging etter 12 månadar. For ikkje-normalfordelte variablar blei det testa med både parametriske og ikkje-parametriske testar. Ved tilnærma likt resultat blei det valt parametriske testar framfor ikkje-parametriske testar. For ikkje-parametriske testar blei det oppgitt median (min., maks.). For analyser mellom grupper blei det brukt Mann Whitney U Test og for å samanlikne forskjellar mellom målingar på baseline og ved oppfølging etter 12 månadar blei det brukt Related Samples Wilcoxon Signed Rank test. For å sjå på samanhengar mellom to kategoriske variablar blei det bruk krysstabell med kjikvadrat eller McNemars test.

To-hala p-verdi under 0.050 blei rekna som statistisk signifikant forskjell. Som mål på effektstørrelse blei Pearsons korrelasjonskoeffisient ( $r$ ) brukt ved parametriske korrelasjonar, Spearmans rho ved ikkje-parametriske korrelasjonar og phi-koeffisient ved krysstabell. For hovesvis t-test og Mann Whitney U Test blei effektstørrelsen rekna ut (Field, 2013)\*:

$$r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2+df}} \quad \text{og} \quad r = \frac{z}{\sqrt{n}}$$

\* $t$ =«t-test»-verdi,  $df$ =grad av fridom,  $z$ =Standardized Test Statistic,  $n$ =tal på deltakarar.

Desse effektstørrelsane blei inndelt etter Cohen (1988, 1992) sine anbefalingar, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt og 0.50=stor effekt.

For einvegs ANOVA blei eta kvadrat ( $\eta^2$ ) brukt som effektstørrelse. Det vart rekna ut på følgande måte (Field, 2013): **Eta kvadrat** = 
$$\frac{\text{Sum av kvadrata mellom gruppene}}{\text{Total sum av kvadrata}}$$

Denne effektstørrelsen blei inndelt etter Cohen (1988) sine anbefalingar, der 0.01=liten effekt, 0.06=medium effekt og 0.14=stor effekt.

### 3.0 RESULTAT

---



---

Tabell 3.1 viser oversikt over deltakarane og datamaterialet i denne masteroppgåva.

**Tabell 3.1:** *Oversikt over datamaterialet og deltakarane (n) i analysen (n=554)\**

Datamateriale	Baseline	Etter 12 mnd.	Baseline og 12 mnd.
Sjømatfrekvenskjema	553 (100)	383 (69)	375 (68)
Subjektive helseplager (totalscore)	530 (96)	370 (67)	353 (64)
HADS (totalscore)	553 (100)	384 (69)	377 (68)
HSCL (totalscore)	548 (99)	375 (68)	366 (66)
Plasmaprøver	189 (34)	-	-

\*Verdiar er presentert som tal på deltakarar (prosent).

Tabell 3.2 viser karakteristikk av studiepopulasjonen på baseline fordelt på kjønn. Det var signifikante kjønnsforskjellar i høgare utdanning, dagleg snusing, sjømatinntak og depresjon. Førtifem prosent (n=250) beskrev sin fysiske form som middels, resterande var likt fordelt mellom «god»/«meget god» (27%, n=150,) og «dårleg»/«meget dårleg» (28%, n=151). Totalt 75% (n=408) rapporterte at fysisk form var dårlegare enn vanleg, av desse var det fleire kvinner (n=218) enn menn (n=190) (kjønnsforskjell,  $\chi^2=5.795$ , p=0.016).

## RESULTAT

**Tabell 3.2:** Karakteristikk av studiepopulasjonen på baseline ( $n=554$ ) for alle og fordelt etter kjønn\*. Tabellen viser generell informasjon og livsstilsfaktorar, sjømatinntak, subjektive helseplager og depresjon.

Baseline	Alle	Menn	Kvinner	t , $\chi^2$ **	Sig. (2-hala)***	Effektstørrelse ****
<b>Generell informasjon og livsstil</b>	n=554	n=274	n=280			
Alder (år)	44 ± 10	44 ± 10	44 ± 10	0.029	0.977	0.001
Har tatt høgare utdanning	164 (30)	59 (22)	105 (38)	16.942	<0.001	0.175
Røykar dagleg	185 (33)	98 (36)	87 (31)	1.372	0.241	-0.050
Snusar dagleg	26 (5)	21 (8)	5 (2)	10.462	<0.001	-0.138
Alkohol ≥ 1 gang/veke	163 (29)	82 (30)	81 (29)	0.067	0.796	-0.011
Fysisk aktiv før sjukmelding	353 (64)	171 (62)	182 (65)	0.747	0.388	0.037
Fysisk aktiv no	296 (53)	142 (52)	154 (55)	0.790	0.374	0.038
<b>Sjømatinntak</b>	n=553	n=274	n=279			
Sjømatfrekvens, gonger/veke	1,6 ± 1,0	1,5 ± 1,0	1,7 ± 1,0	2.186	0.029	0.093
Sjømatinntak, g/veke	288 ± 193	300 ± 219	277 ± 164	-1.398	0.163	-0.060
<b>Subjektive helseplager</b>	n=528	n=258	n=270			
Subjektive helseplager (score ≥1)	526 (100)	257 (100)	269 (100)	0.001	0.974	0.001
Tal på plager (0-12)	6,5 ± 2,9	5,8 ± 2,9	7,1 ± 2,6	5.126	<0.001	0.230
<b>Depresjon</b>						
HADS, har plager (score ≥ 8)	101 (18)	51 (19)	50 (18)	0.063	0.802	-0.011
HSCL, har plager (score ≥ 1,75)	156 (28)	64 (24)	92 (33)	6.466	0.011	0.109

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t) er oppgitt for alder, sjømatinntak og tal på subjektive helseplager, kjikvadrat ( $\chi^2$ ) er oppgitt for resten.

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell i kjønn.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r for alder, sjømatinntak og tal på subjektive helseplager, Phi er oppgitt for resten. For begge; 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

### 3.1 SUBJEKTIVE HELSEPLAGER

Kvinner rapporterte generelt høgare førekomst av subjektive helseplager enn menn, bortsett frå smerter i korsrygg og angst (tabell 3.3). Femtito prosent (43% av mennene, 61% av kvinnene) rapporterte ≥7 subjektive helseplager (kjønnsforskjell,  $\chi^2=16,211$ ,  $p<0.001$ ) (figur 3.1). Ei kvinne (<1%) og ein mann (<1%) og rapporterte ingen subjektive helseplager.

## RESULTAT

**Tabell 3.3:** Fordeling av rapporterte subjektive helseplager (score  $\geq 1$ ) blant alle deltagarane og fordelt etter kjønn\*.

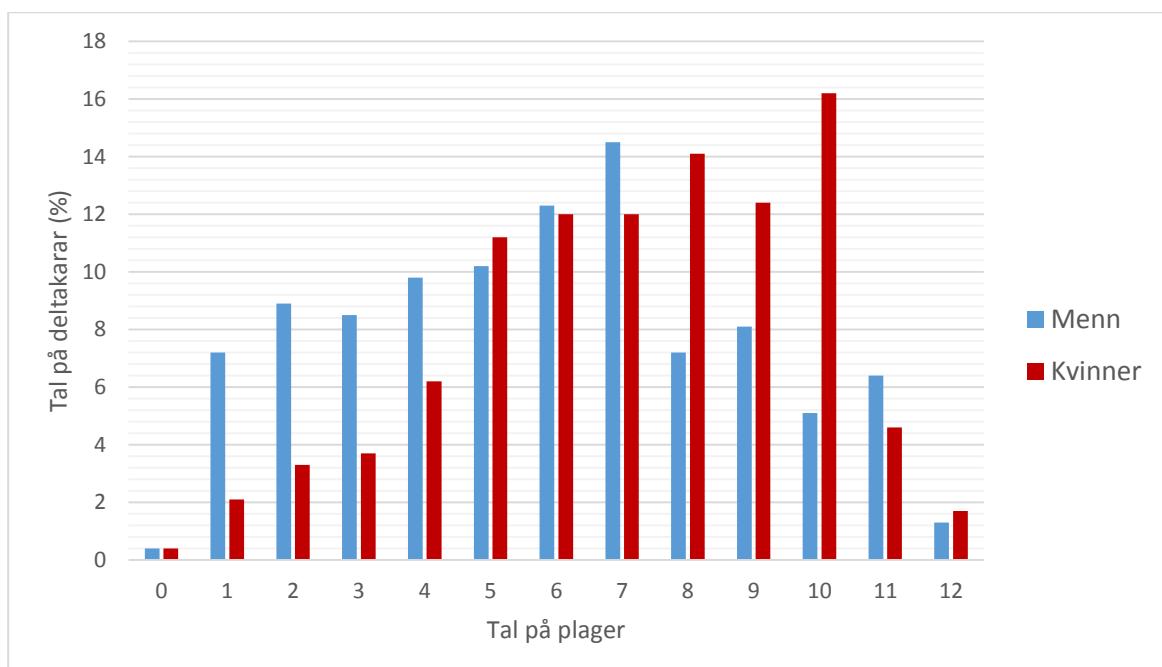
	Alle	Menn	Kvinner	$\chi^2$ **	Sig. (2-hala)***	Effektstørrelse****
Hovudverk	359 (68)	148 (57)	211 (78)	25.287	<0.001	0.218
Nakkesmerter	337 (64)	148 (58)	189 (70)	8.440	0.004	0.126
Smerter i øvre rygg	281 (55)	117 (47)	164 (62)	12.163	<0.001	0.154
Korsryggsmerter	510 (97)	252 (98)	258 (96)	1.312	0.252	-0.050
Smerter i armar	228 (44)	100 (39)	128 (49)	4.861	0.027	0.097
Smerter i skuldrer	301 (57)	132 (51)	169 (63)	6.780	0.009	0.113
Migrene	75 (14)	23 (9)	52 (19)	11.229	<0.001	0.146
Leggsmerter	256 (49)	121 (47)	135 (51)	0.634	0.426	0.035
Søvnproblem	398 (75)	176 (68)	222 (81)	13.074	<0.001	0.157
Trøytt	390 (74)	168 (65)	222 (82)	19.092	<0.001	0.190
Angst	115 (22)	57 (22)	58 (21)	0.029	0.866	-0.007
Depresjon, nedtrykt	244 (46)	99 (38)	145 (53)	12.422	<0.001	0.153

\*Verdier er presentert som tal på deltagarar (prosent).

\*\*Kjikvadrat ( $\chi^2$ ).

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell i kjønn.

\*\*\*\*Effektstørrelse er oppgitt som Phi, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.



**Figur 3.1:** Oversikt over tal på rapporterte subjektive helseplager blant alle deltagarane (% av n=530), fordelt etter kjønn.

## 3.2 DEPRESJON

---

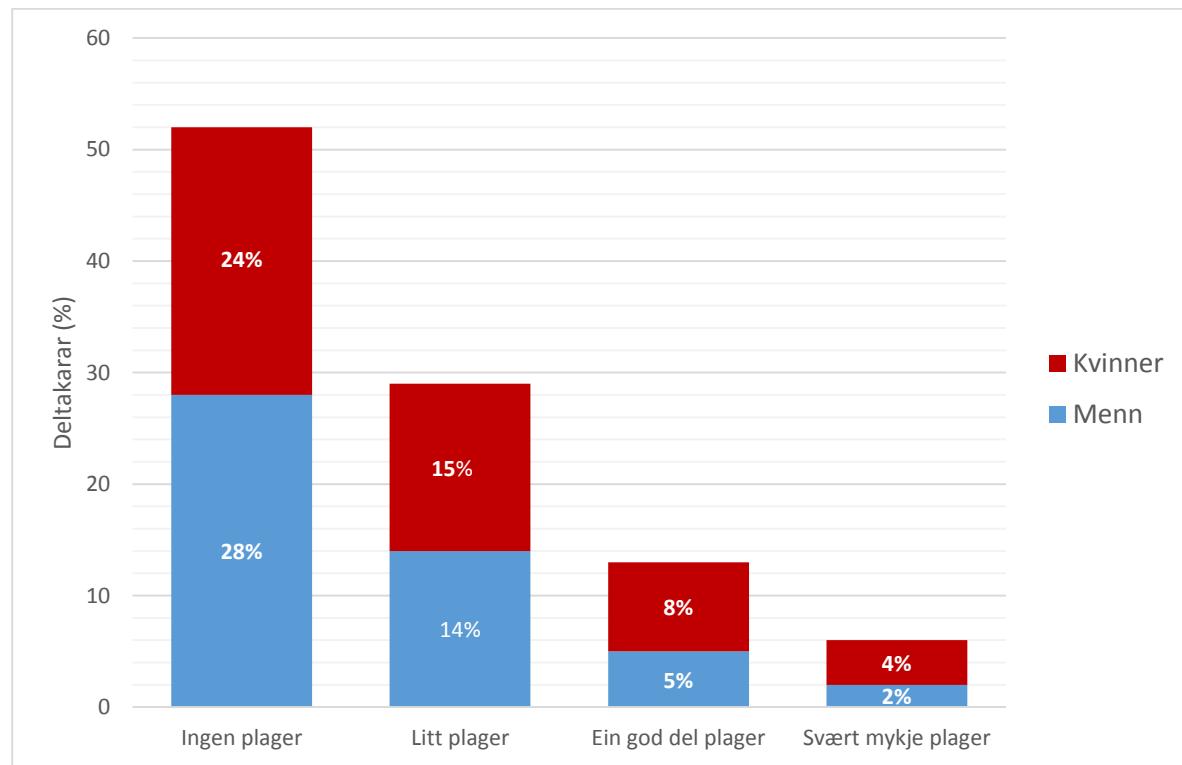
### HADS

Atten prosent av deltakarane (n=101) hadde score  $\geq 8$ . Median totalscore for depresjon var 3, (min. 0, maks 17) (ingen kjønnsforskjell, rho=0.075, p=0.076). Lågare alder var assosiert med høyere forekomst av plagene (rho=-0.143, p=0.001).

### HSCL

Tjuatte prosent (n=156) hadde score  $\geq 1,75$ . Median totalscore for depresjon var for menn var 1,3 (min. 1, maks 3) og for kvinner 1,6 (min. 1, maks 3,8) (kjønnsforskjell, rho=0.691, p<0.001). Lågare alder var assosiert med høyere frekvens av plagene (rho=-0.144, p=0.001).

Figur 3.2 viser fordeling av korleis deltakarane har svart på spørsmåla. Plagene flest deltakrar oppgav var «slapp og utan energi» (82%), «vanskeleg for å sove» (80%). Færrest deltakrar rapporterte «tankar om å ta sitt eige liv» (8%), «einsam» (31%) og «dårleg matlyst» (34%).

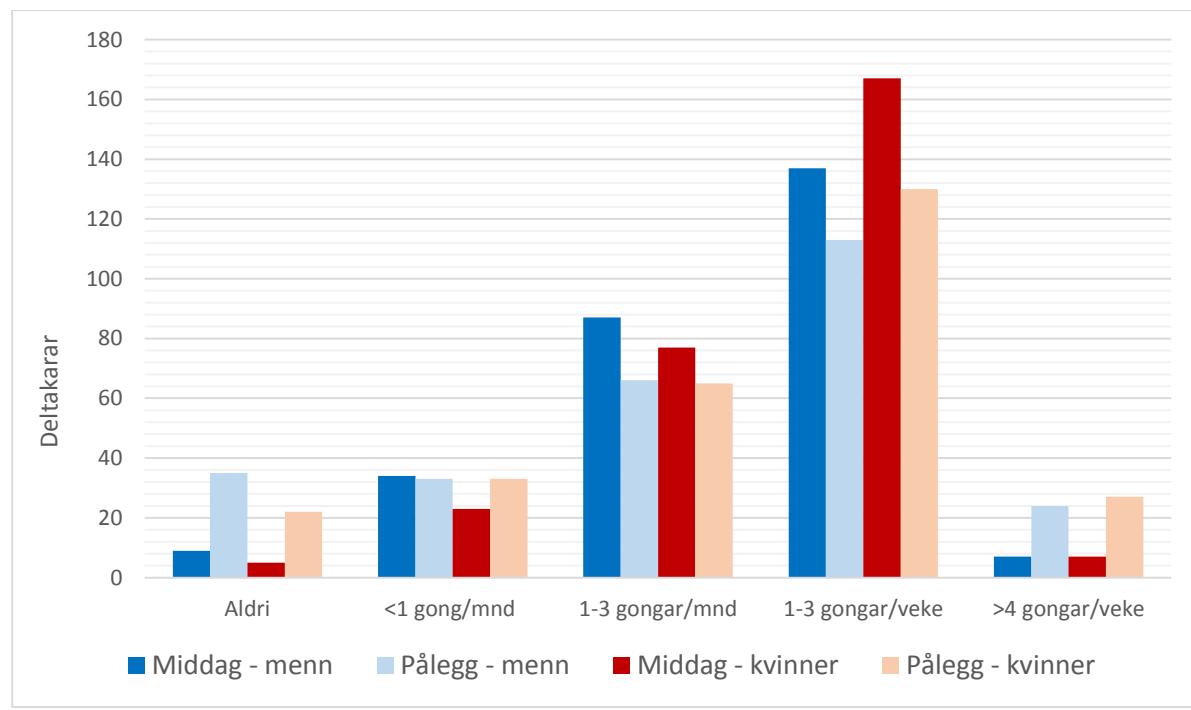


**Figur 3.2:** Fordeling av korleis deltakarane (% av n=548) svarte på HSCL-spørsmåla, fordelt etter kjønn.

### 3.3 SJØMATINNTAK

#### Rapportert sjømatinntak

Tre kvinner (1%) og 7 menn (3%) rapporterte å aldri ete sjømat. Femtiåtte prosent (n=318) åt sjømat til middag kvar veke, 54% (n=294) åt sjømat som pålegg o.l. kvar veke (figur 3.3). Tretten prosent (n=71) åt sjømatmiddag aldri eller sjeldnare enn ein gong per månad. Tabell 3.4 viser fordelinga av det rapporterte sjømatinntaket. Høgare alder var assosiert med å ete oftare sjømat til middag ( $r=0.191$ ,  $p<0.001$ ), å ete oftare sjømat som pålegg o.l. ( $r=0.169$ ,  $p<0.001$ ) og mindre porsjonsstørrelse til middag ( $r=-0.106$ ,  $p=0.014$ ). Høgare utdanningsnivå var assosiert med å ete oftare sjømat til middag ( $r=0.122$ ,  $p=0.004$ .) og mindre porsjonsstørrelse til middag ( $r=-0.119$ ,  $p=0.006$ ). Samanhengen mellom høgare utdanningsnivå og sjømatinntak som pålegg o.l. var svak og nådde ikkje heilt statistisk signifikans ( $r=0.083$ ,  $p=0.054$ ).



**Figur 3.3:** Tal på deltagarar som åt sjømat til middag (n=553) og som pålegg o.l. (n=548), fordelt etter kjønn.

## RESULTAT

**Tabell 3.4:** Fordeling av rapportert sjømatinntak blant alle deltagarane ( $n=553$ ) og fordelt etter kjønn\*. Rapportert sjømatinntak blei målt i frekvens (gongar/veke), mengde (g/veke) og porsjonsstørrelse (g/måltid). Seks påleggsporsjonar utgjer ein middagsporsjon.

Rapportert sjømatinntak	Alle	Menn	Kvinner	t , $\chi^2$ **	Sig. (2-hala)***	Effekt-størrelse ****
<b>Frekvens (gongar/veke)</b>						
Sjømatinntak til middag	1,4 ± 0,9	1,3 ± 0,9	1,4 ± 0,9	2.196	0.028	0.093
Sjømatinntak som pålegg o.l.	1,4 ± 1,1	1,3 ± 1,2	1,5 ± 1,2	1.350	0.178	0.058
Totalt sjømatinntak	1,6 ± 1,0	1,5 ± 1,0	1,7 ± 1,0	2.186	0.029	0.093
<b>Mengde (g/veke)</b>						
Sjømatinntak til middag	253 ± 182	266 ± 206	240 ± 154	-1.592	0.112	-0.068
Sjømatinntak som pålegg o.l.	35 ± 29	34 ± 30	37 ± 29	1.350	0.178	0.058
Totalt sjømatinntak	288 ± 193	300 ± 219	277 ± 164	-1.398	0.163	-0.060
Sjømatinntak <300 g/veke	219 (40)	116 (44)	103 (37)	-1.269	0.206	-0.082
<b>Porsjonsstørrelse (g/måltid)</b>						
Middagsporsjon	185 ± 59	205 ± 66	166 ± 44	-8.089	<0.001	-0.334
Påleggsporsjon o.l. <sup>1</sup>	25	25	25	-	-	-

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t) er oppgitt for alle bortsett frå sjømatinntak <300 g/veke der kjikvadrat ( $\chi^2$ ) er oppgitt.

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell i kjønn.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r for alle bortsett frå sjømatinntak <300 g/veke, der Phi vart oppgitt. For begge; 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

<sup>1</sup>Porsjonstørrelse for pålegg o.l. er henta frå Helsedirektoratet (2011).

### Estimert sjømatinntak

Tabell 3.5 og figur 3.4 viser estimert sjømatinntak. Det var ein sterk, positiv korrelasjon mellom rapportert sjømatinntak og estimert sjømatinntak (frekvens gongar/veke,  $r=0.607$ ,  $p<0.001$ ).

**Tabell 3.5:** Fordeling av estimert sjømatinntak blant alle deltagarane ( $n=553$ ) og fordelt etter kjønn\*. Estimert sjømatinntak blei målt i frekvens (gongar/veke) og mengde (g/veke).

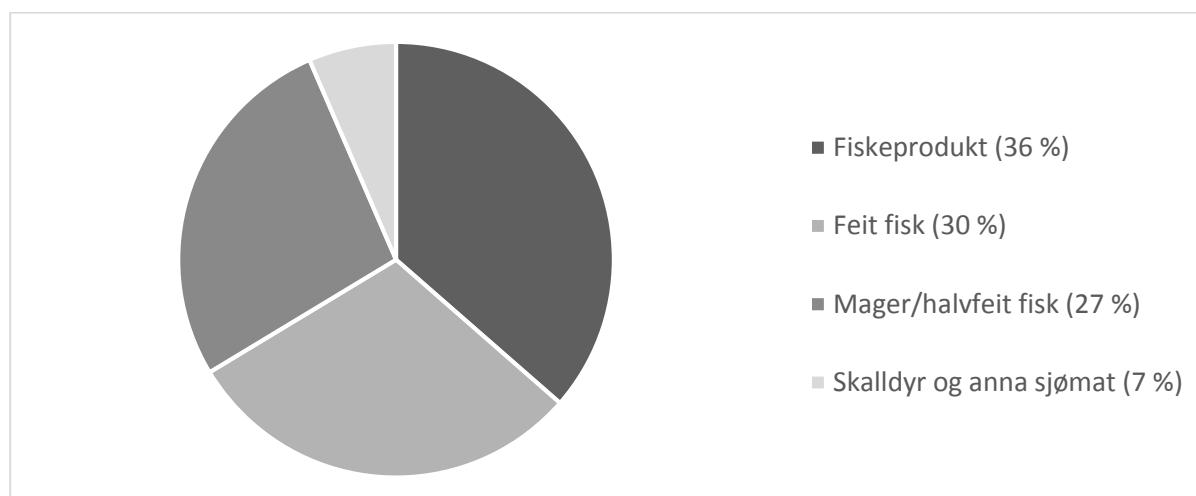
Estimert sjømatinntak	Alle	Menn	Kvinner	t **	Sig. (2-hala)***	Effektstørrelse ****
<b>Frekvens (gongar/veke)</b>						
Feit fisk	$0,9 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,9$	4.170	<0.001	0.175
Mager/halvfeit fisk	$0,8 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,9$	1.010	0.313	0.043
Fiskeprodukt	$1,0 \pm 1,0$	$1,0 \pm 1,0$	$1,1 \pm 1,0$	1.525	0.128	0.065
Skaldyr og anna sjømat	$0,3 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2$	0.479	0.632	0.020
Totalt sjømatinntak	$3,0 \pm 2,1$	$2,7 \pm 2,1$	$3,2 \pm 2,3$	2.819	0.005	0.119
<b>Mengde (g/veke)</b>						
Feit fisk	$161 \pm 159$	$147 \pm 161$	$176 \pm 155$	2.154	0.032	0.092
Mager/halvfeit fisk	$146 \pm 169$	$162 \pm 189$	$136 \pm 148$	-1.586	0.112	-0.068
Fiskeprodukt	$196 \pm 200$	$204 \pm 221$	$184 \pm 178$	-1.145	0.252	-0.049
Skaldyr og anna sjømat	$35 \pm 36$	$34 \pm 35$	$36 \pm 37$	0.479	0.632	0.020
Totalt sjømatinntak	$538 \pm 427$	$547 \pm 458$	$532 \pm 395$	-0.395	0.693	-0.017

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t).

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell i kjønn.

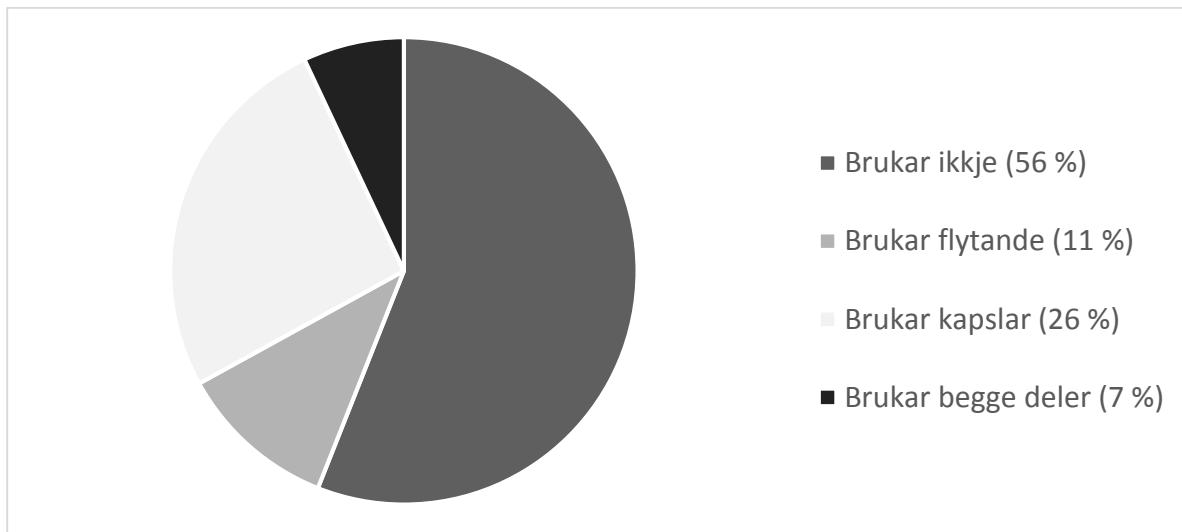
\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.



**Figur 3.4:** Fordeling av inntaket av ulike typar sjømat, basert på estimert gjennomsnittleg fiskeinntak (g/veke) for dei ulike kategoriane blant alle deltagarane ( $n=553$ ).

**Kosttilskot**

Førtifire prosent (n=227) av deltakarane (51% av kvinnene, 36% av mennene) brukte omega-3-tilskot (kjønnsforskjell,  $\chi^2= 10.941$ ,  $p=0.001$ ) (figur 3.5). Deltakarane som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høyare utdanningsnivå enn dei som ikkje brukte ( $t=-2.763$ ,  $p=0.006$ ). Deltakarane som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høyare estimert inntak av feit fisk (frekvens gongar/veke,  $t=3.331$ ,  $p=0.001$  og g/veke,  $t=-2.128$ ,  $p=0.034$ ) og rapportert totalt sjømatinntak (frekvens gongar/veke,  $t=-2.461$ ,  $p=0.014$ ). To av 10 deltakarar som rapporterte at dei aldri åt sjømat oppgav at dei brukte omega-3 tilskot.



**Figur 3.5:** Bruk av omega-3-tilskot blant alle deltakarane (n=521).

## Subjektive helseplager og sjømatinntak

Tabell 3.6 viser samanhengen mellom subjektive helseplager og sjømatinntak. Ingen signifikante forskjellar blei funne.

**Tabell 3.6** Subjektive helseplager og samanhengen med rapportert totalt sjømatinntak (g/veke) blant alle deltagarane\*.

Karakteristikk	Kategori	n (%)	Sjømatinntak (g/veke)	t **	Sig. (2-hala)***	Effekt-størrelse****
Tal på plager	< 7 plager	224 (48)	277 ± 197	0.716	0.474	0.033
	≥ 7 plager	242 (52)	290 ± 193			
Hovudverk	Score 0	169 (33)	287 ± 198	-0.087	0.931	-0.004
	Score ≥ 1	350 (67)	286 ± 191			
Nakkesmerter	Score 0	187 (36)	306 ± 204	-1.632	0.103	-0.072
	Score ≥ 1	329 (64)	276 ± 187			
Smerter i øvre rygg	Score 0	228 (45)	283 ± 194	0.079	0.937	0.004
	Score ≥ 1	275 (55)	285 ± 191			
Korsryggsmerter	Score 0	17 (3)	292 ± 164	-0.146	0.884	-0.006
	Score ≥ 1	498 (97)	284 ± 192			
Smerter i armar	Score 0	284 (56)	279 ± 195	0.884	0.377	0.039
	Score ≥ 1	223 (44)	294 ± 193			
Smerter i skuldrer	Score 0	222 (43)	281 ± 198	0.285	0.776	0.013
	Score ≥ 1	293 (57)	286 ± 185			
Migrene	Score 0	442 (86)	286 ± 194	0.315	0.753	0.014
	Score ≥ 1	72 (14)	294 ± 195			
Leggsmerter	Score 0	260 (51)	277 ± 188	1.286	0.199	0.057
	Score ≥ 1	250 (49)	299 ± 200			
Søvnproblem	Score 0	132 (25)	302 ± 208	-1.032	0.302	-0.045
	Score ≥ 1	389 (75)	282 ± 188			
Trøytt	Score 0	139 (27)	298 ± 211	-0.754	0.451	-0.033
	Score ≥ 1	380 (73)	283 ± 187			
Angst	Score 0	408 (79)	285 ± 196	0.431	0.679	0.018
	Score ≥ 1	110 (21)	293 ± 184			
Nedtrykt, depresjon	Score 0	282 (54)	289 ± 195	-0.336	0.737	-0.015
	Score ≥ 1	238 (46)	283 ± 192			

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t).

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

## Depresjon og sjømatinntak

Tabell 3.7 viser samanhengen mellom markørar for depresjon og sjømatinntak. Ingen signifikante forskjellar blei funne.

**Tabell 3.7:** Markørar for depresjon og samanhengen med rapportert totalt sjømatinntak (g/veke) blant alle deltagarane\*.

Karakteristikk	Kategori	n (%)	Sjømatinntak, g/veke	t , z **	Sig. (2-hala)***	Effekt-størrelse ****
Subjektive helseplager, spørsmål 29: Depresjon	Score 0	282 (54)	289 ± 195	-0.336	0.737	-0.015
	Score ≥ 1	238 (46)	284 ± 192			
HADS-score på depresjon	Score < 8	444 (82)	313 (0,950)	-0.084	0.933	-0.004
	Score ≥ 8	97 (18)	303 (0,1000)			
HSCL-score på depresjon	Score < 1,75	385 (72)	313 (0, 950)	-1.819	0.069	-0.079
	Score ≥ 1,75	151 (28)	300 (0,1000)			

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik eller median (min., maks.).

\*\*t-verdi (t) er oppgitt for subjektive helseplager, spm. 29, Standardized Test statistics (z) er oppgitt for resten.

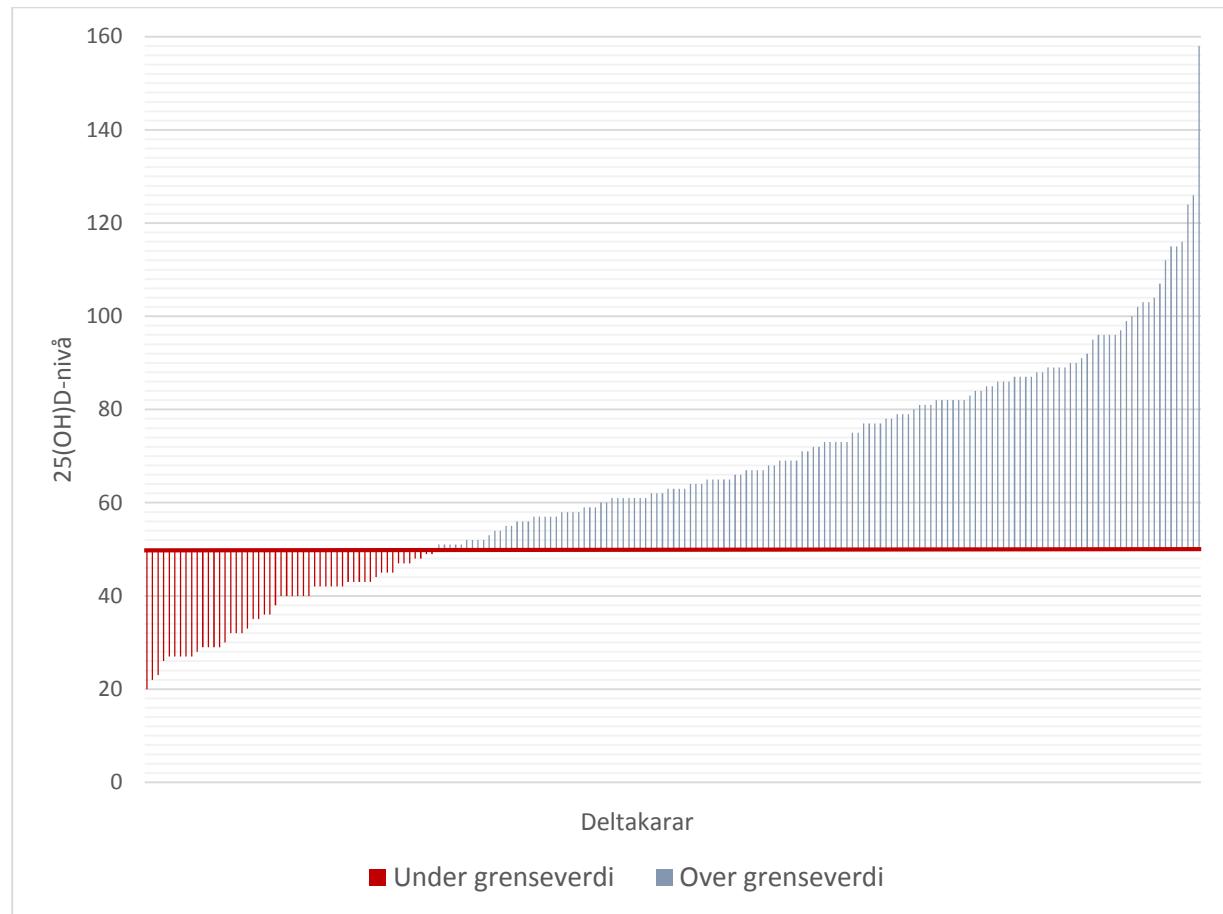
\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

### 3.4 VITAMIN D-STATUS

---

Tjueatte prosent ( $n=52$ ) hadde nivå  $< 50 \text{ nmol/l}$  (figur 3.6). Gjennomsnittleg plasmanivå var  $65 \pm 24 \text{ nmol/l}$  ( $59 \pm 23 \text{ nmol/l}$  for menn,  $70 \pm 23 \text{ nmol/l}$  for kvinner) (kjønnsforskjell,  $t=3.121$ ,  $p=0.002$ ).



**Figur 3.6:** Nivåfordeling av  $25(\text{OH})\text{D}$  ( $\text{nmol/l}$ ) ( $n=189$ ), basert på om det er  $\geq$  eller  $< 50 \text{ nmol/l}$ . Kvar stolpe er ein deltakar. Raud, horisontal linje representerer grenseverdi på  $50 \text{ nmol/l}$ , henta fra Nasjonalt råd for ernæring (2006).

## RESULTAT

Deltakarane blei delt inn i 2 grupper basert på tidspunktet på året for når blodprøva blei tatt (tabell 3.8). I vinterhalvåret hadde 40% 25(OH)D-nivå < 50 nmol/l, mot 12% på sommarhalvåret. Tre menn hadde vitamin D-mangel.

**Tabell 3.8:** Fordeling av 25(OH)D-nivå i vinter- og sommarhalvår ( $n=189$ ), fordelt etter kjønn\*.

Plasma 25(OH)D (nmol/l)	Vinterhalvår (November - april)		Sommarhalvår (Mai – oktober)	
	Mann	Kvinne	Mann	Kvinne
Kategori <sup>1</sup>				
< 25	3 (3)	-	-	-
25 – 49	23 (22)	16 (15)	6 (7)	4 (5)
50 – 74	18 (17)	21 (20)	19 (23)	16 (19)
≥ 75	5 (4)	20 (19)	19 (23)	19 (23)
Total	49 (46)	57 (54)	44 (53)	39 (47)

\*Verdiar er presentert som tal på deltakarar (prosent).

<sup>1</sup>Nivå er basert på inndelinga til Nasjonalt råd for ernæring (2006).

Deltakarane blei i tillegg delt inn i 4 grupper basert på tidspunktet på året for når blodprøva blei tatt. Det var signifikant forskjell i 25(OH)D-nivået i dei 4 gruppene ( $F(3,185)=6.223$ ,  $p<0.001$ ). Effektstørrelsen ( $\eta^2$ ) var 0.92. Gjennomsnittleg nivå av 25(OH)D var for gruppa februar-april ( $59\pm22$  nmol/l) signifikant forskjellig frå gruppa mai-juli ( $73\pm24$  nmol/l) og gruppa august-oktober ( $73\pm22$  nmol/l). Gjennomsnittleg nivå av 25(OH)D var for gruppa november-januar ( $58\pm22$  nmol) signifikant forskjellig frå gruppene mai-juli og august-oktober.

## Vitamin D-status og sjømat

Tabell 3.9 viser oversikt over sjømatinntaket hos utvalet som har målt 25(OH) i forhold til resten. Dette utvalet rapporterer signifikant lågare sjømatinntak (frekvens middag/veke og g/veke) enn resten.

**Tabell 3.9:** *Oversikt over sjømatinntaket hos deltakarane, fordelt mellom dei som hadde gitt blodprøve eller ikke\*. Sjømatinntaket blei målt i frekvens og mengde av rapportert og estimert inntak.*

	Har målt 25(OH)D-nivå				
	Ja n=189	Nei n=365	t **	Sig. (2-hala) ***	Effekt- størrelse ****
<b>Rapportert sjømatinntak</b>					
Totalt sjømatinntak, frekvens (gongar/veke)	1,5 ± 0,9	1,7 ± 1,0	1.991	0.047	0.085
Total sjømatinntak, mengde (g/veke)	263 ± 180	302 ± 198	2.326	0.020	0.100
<b>Estimert sjømatinntak</b>					
Totalt sjømatinntak, frekvens (gongar/veke)	2,8 ± 2,1	3,0 ± 2,2	1.545	0.123	0.066
Total sjømatinntak, mengde (g/veke)	509 ± 436	564 ± 421	1.400	0.162	0.060
Feit fisk, frekvens (gongar/veke)	0,9 ± 0,9	1,0 ± 0,9	1.203	0.230	0.051
Feit fisk (g/veke)	152 ± 163	167 ± 156	1.198	0.232	0.051

\*Verdier er presentert som tal på deltakarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t).

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

## RESULTAT

Tabell 3.10 viser sjømatvariabler som kan påverke 25(OH)D-nivået. 25(OH)D-nivået er signifikant høyere hos deltakarane som brukar omega-3-tilskot.

**Tabell 3.10:** Fordeling av sjømatinntak og samanhengen med 25(OH)D-nivå blant deltakarane som hadde tatt blodprøve\*. Sjømatinntak blei målt i rapportert frekvens til middag, rapportert total frekvens ( $\geq$  eller  $< 2$  gongar/veke) og rapportert total mengde (300 g/veke), rapportert bruk av tilskot og estimert inntak av feit fisk ( $\geq$  eller  $< 200$  g/veke).

Karakteristikk	Kategori	n (%)	25 (OH)D (nmol/l)	F , t**	Sig. (2-hala)***	Effekt-størrelse ****
<b>Rapportert sjømatinntak</b>						
Sjømatinntak, frekvens middag	Aldri	4 (2)	71 ± 32			
	< 1 gongar/mnd	24 (13)	58 ± 31			
	1-3 gongar/mnd	60 (32)	63 ± 22	1.318	0.188	0.039
	1-3 gongar/veke	98 (52)	67 ± 22			
	$\geq 4$ gongar/veke	2 (1)	94 ± 46			
Totalt sjømatinntak, frekvens	< 2 gongar/veke <sup>1</sup>	88 (47)	62 ± 26			
	$\geq 2$ gongar/veke	99 (53)	67 ± 22	1.219	0.224	0.089
Totalt sjømatinntak, mengde	< 300 g/veke <sup>1</sup>	87 (47)	63 ± 25			
	$\geq 300$ g/veke	97 (53)	67 ± 22	1.023	0.308	0.076
<b>Rapportert bruk av tilskot</b>						
Omega-3-tilskot	Ja	76 (42)	70 ± 23			
	Nei	105 (58)	61 ± 24	-2.317	0.022	-0.171
<b>Estimert inntak</b>						
Feit fisk	< 200 g/veke <sup>1</sup>	141 (76)	65 ± 24			
	$\geq 200$ g/veke	45 (24)	65 ± 22	-0.048	0.962	-0.004

\*Verdiar er presentert som tal på deltakarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*F er oppgitt for frekvens middag, t-verdi (t) er oppgitt for resten.

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse vart utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt for alle bortsett frå frekvens middag som vart utrekna som eta-kvadrat ( $\eta^2$ ), der 0.01=liten effekt, 0.06=medium effekt, 0.14=stor effekt.

<sup>1</sup>Inndelingar er basert på norske anbefalingar for sjømatinntak (Helsedirektoratet, 2014)

## Vitamin D-status og subjektive helseplager

Tabell 3.11 viser samanhengen mellom vitamin D og subjektive helseplager. Ingen signifikante forskjellar blei funne.

**Tabell 3.11:** *Subjektive helseplager og samanhengen med 25(OH)D-nivå (nmol/l) blant deltagarane som hadde tatt blodprøve\*.*

Karakteristikk	Kategori	n (%)	25(OH)D (nmol/l)	t **	Sig. (2-hala)***	Effekt-størrelse ****
Tal på plager	< 7 plager	71 (42)	66 ± 21	-0.309	0.758	-0.023
	≥ 7 plager	97 (58)	65 ± 26			
Hovudverk	Score 0	58 (32)	65 ± 23	0.028	0.978	0.002
	Score ≥ 1	125 (68)	65 ± 24			
Nakkesmerter	Score 0	66 (36)	66 ± 22	-0.259	0.796	-0.019
	Score ≥ 1	117 (64)	65 ± 24			
Smerter i øvre rygg	Score 0	77 (43)	66 ± 21	-0.452	0.652	-0.034
	Score ≥ 1	103 (57)	64 ± 25			
Korsryggsmerter	Score 0	5 (3)	71 ± 19	-0.598	0.550	-0.044
	Score ≥ 1	178 (97)	65 ± 24			
Smerter i armar	Score 0	104 (58)	66 ± 24	-0.066	0.948	-0.005
	Score ≥ 1	76 (42)	64 ± 23			
Smerter i skuldrer	Score 0	79 (44)	67 ± 22	-0.787	0.432	-0.059
	Score ≥ 1	102 (56)	64 ± 24			
Migrrene	Score 0	143 (79)	65 ± 22	0.360	0.719	0.027
	Score ≥ 1	38 (21)	66 ± 28			
Leggsmerter	Score 0	74 (41)	66 ± 24	-0.300	0.764	-0.023
	Score ≥ 1	105 (59)	65 ± 24			
Søvnproblem	Score 0	53 (29)	70 ± 24	-1.738	0.084	-0.128
	Score ≥ 1	131 (71)	63 ± 23			
Trøytt	Score 0	53 (29)	65 ± 20	0.152	0.880	0.011
	Score ≥ 1	131 (71)	65 ± 25			
Angst	Score 0	141 (77)	66 ± 23	-1.149	0.252	-0.085
	Score ≥ 1	41 (23)	61 ± 25			
Depresjon, nedtrykt,	Score 0	99 (54)	65 ± 23	0.164	0.870	0.012
	Score ≥ 1	84 (46)	65 ± 24			

\*Verdiar er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t).

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

### Vitamin D-status og depresjon

Tabell 3.12 viser samanhengen mellom depresjon og vitamin D-status. Hos dei som hadde HADS-score  $\geq 8$  blei det målt signifikant lågare 25(OH)D-nivå, men ved justering for kjønn var det ikkje signifikant forskjell (for menn  $z=-1.611$ ,  $p=0.107$ , for kvinner  $z=-1.626$ ,  $p=0.104$ ).

**Tabell 3.12:** Markørar for depresjon og samanhengen med 25(OH)D-nivå blant deltakarane som hadde tatt blodprøve\*.

Karakteristikk	Kategori	n (%)	25(OH)D (nmol/l)	t , z **	Sig. (2-hala) ***	Effekt-størrelse ****
<b>Subjektive helseplager, spørsmål 29: Depresjon</b>	Score 0	99 (54)	65 ± 23	0.164	0.870	0.012
	Score $\geq 1$	84 (46)	65 ± 24			
<b>HADS-score på depresjon</b>	Score < 8	160 (85)	65 (20,158)	-2,614	0.009	-0.190
	Score $\geq 8$	29 (15)	52 (26,92)			
<b>HSCL-score på depresjon</b>	Score < 1,75	132 (71)	63 (20,158)	-0.563	0.573	-0.041
	Score $\geq 1,75$	55 (29)	62 (26,124)			

\*Verdiar er presentert som tal på deltakarar (prosent) eller gj. snitt  $\pm$  st. avvik og median (min., max.).

\*\*t-verdi (t) er oppgitt for subjektive helseplager, spm. 29, Standardized Test statistics (z) er oppgitt for resten.

\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r, der 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

### 3.5 OPPFØLGING ETTER 12 MÅNADAR

---

Tabell 3.13 viser karakteristikk av studiepopulasjonen ved oppfølging etter 12 månadar, fordelt på kjønn. Det var signifikante kjønnsforskjellar i høgare utdanning og tal på subjektive helseplager.

**Tabell 3.13:** Karakteristikk av studiepopulasjonen etter 12 månadar ( $n=379$ ) for alle og fordelt etter kjønn\*. Tabellen viser generell informasjon, sjømatinntak og forekomst av subjektive helseplager og depresjon.

Oppfølging etter 12 månadar	Alle	Menn	Kvinner	$t$ , $\chi^2$ **	Sig. (2-hala)***	Effektstørrelse ****
<b>Generell deskriptiv statestikk</b>	<b>n=379</b>	<b>n=179</b>	<b>n=200</b>			
Alder	46 ± 10	46 ± 10	46 ± 10	-0.042	0.966	-0.002
Har tatt høgare utdanning	122 (32)	45 (25)	77 (39)	7.724	0.005	0.143
<b>Sjømatinntak</b>	<b>n=374</b>	<b>n=175</b>	<b>n=199</b>			
Sjømatfrekvens, gonger/veke	1,7 ± 0,9	1,6 ± 1,0	1,8 ± 0,9	1.262	0.208	0.066
Sjømatinntak g/veke	298 ± 191	314 ± 224	284 ± 156	-1.452	0.148	-0.077
<b>Subjektive helseplager</b>	<b>n=352</b>	<b>n=167</b>	<b>n=185</b>			
Ryggsyndrom (score ≥ 1)	344 (98)	161 (96)	183 (99)	2.493	0.114	0.084
Tal på plager (0-12)	5,6 ± 3,0	5,0 ± 2,8	6,1 ± 3,0	3.635	<0.001	0.194
<b>Depresjon</b>						
HAD, har plager (score ≥8)	54 (14)	23 (13)	31 (15)	0.480	0.488	0.036
HSCL, har plager (score ≥1,75)	87 (24)	36 (21)	51 (26)	1.451	0.228	0.063

\*Verdiar er presentert som tal på deltakarar (prosent) eller gj. snitt ± st. avvik.

\*\*t-verdi (t) er oppgitt for alder, sjømatinntak og tal på subjektive helseplager, kjikvadrat ( $\chi^2$ ) er oppgitt for resten.

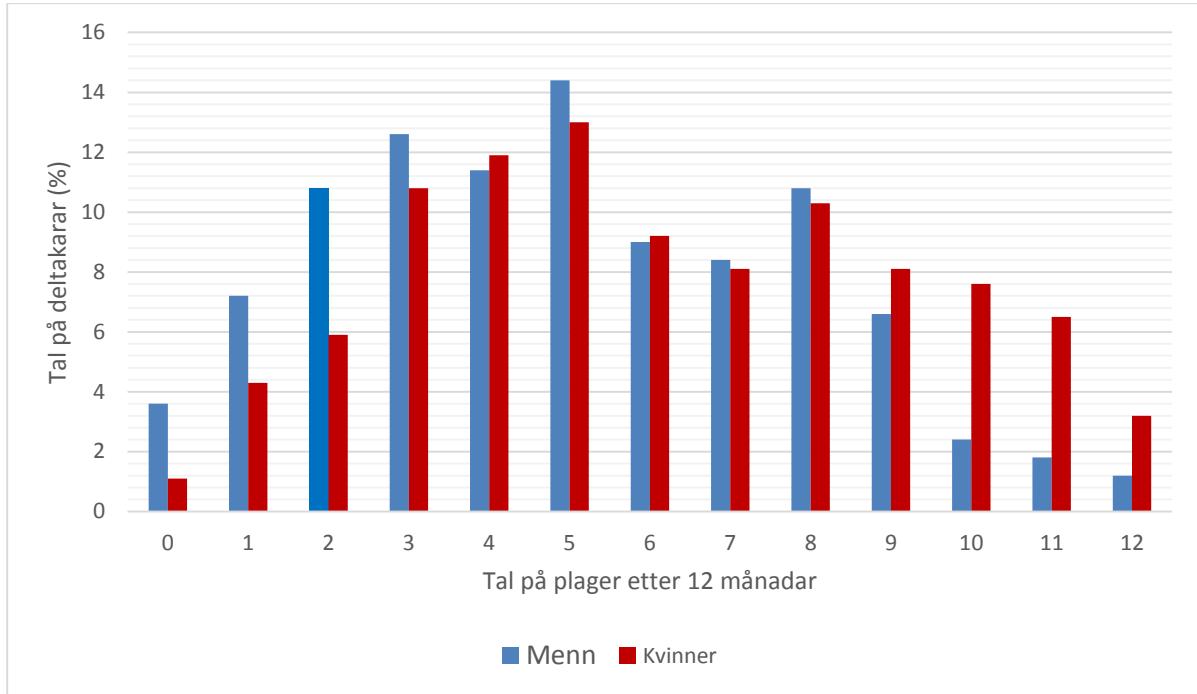
\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell i kjønn.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r for alder, sjømatinntak og tal på subjektive helseplager, Phi er oppgitt for resten. For begge; 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

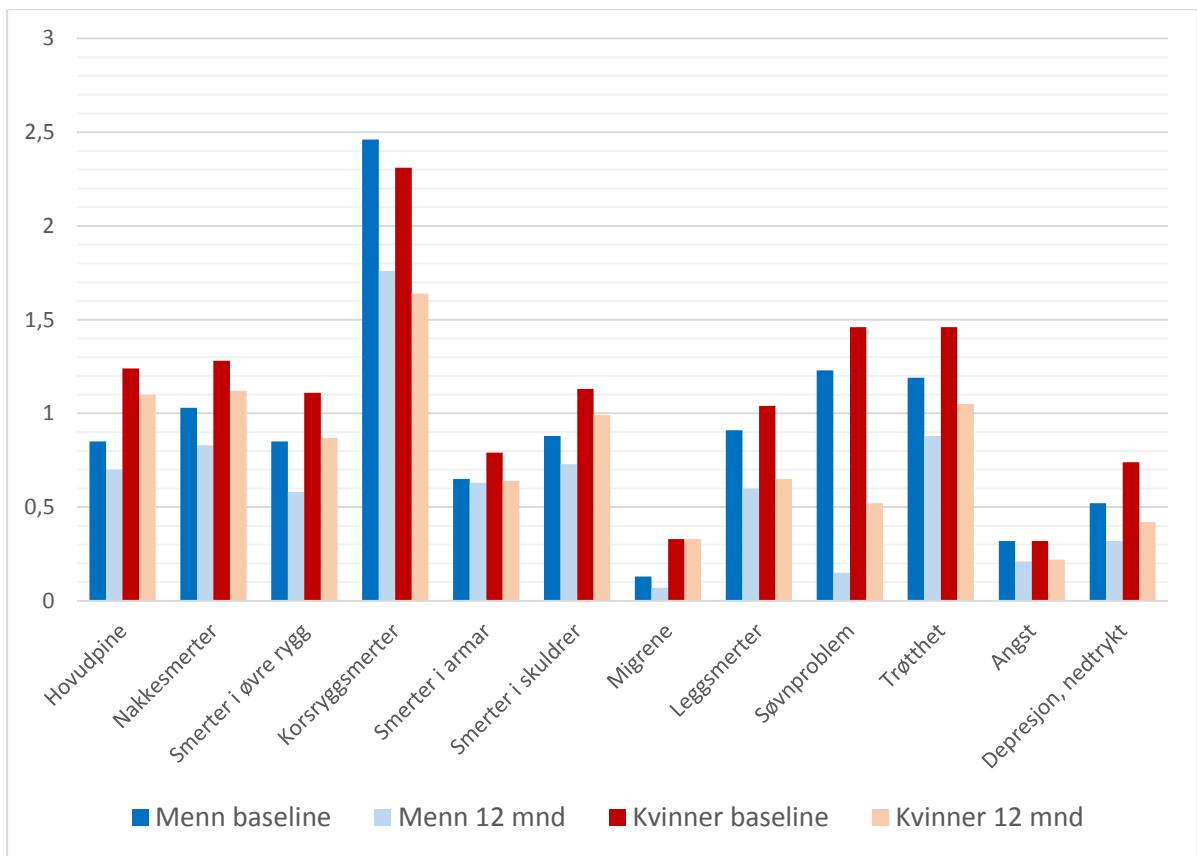
### Subjektive helseplager

Trettiåtte prosent av deltakarane (44% av kvinnene, 31% av mennene) rapporterte  $\geq 7$  subjektive helseplager (kjønnsforskjell,  $\chi^2=6.381$ ,  $p=0.012$ ) (figur 3.7). To kvinner (1%) og 6 menn (4%) rapporterte ingen subjektive helseplager. Deltakarane rapporterte signifikant færre plager etter 12 månadar enn på baseline ( $t=6.276$ ,  $p<0.001$ ). Alle subjektive helseplager hadde signifikant lågare gjennomsnittleg score etter 12 månadar enn på baseline (for alle,  $t=2.480-13.975$ ,  $p<0.050$ ), bortsett frå «smerter i armar» ( $t=1.035$ ,  $p=0.301$ ) og «migrene» ( $t=0.988$ ,  $p=0.324$ ) (figur 3.8).

## RESULTAT



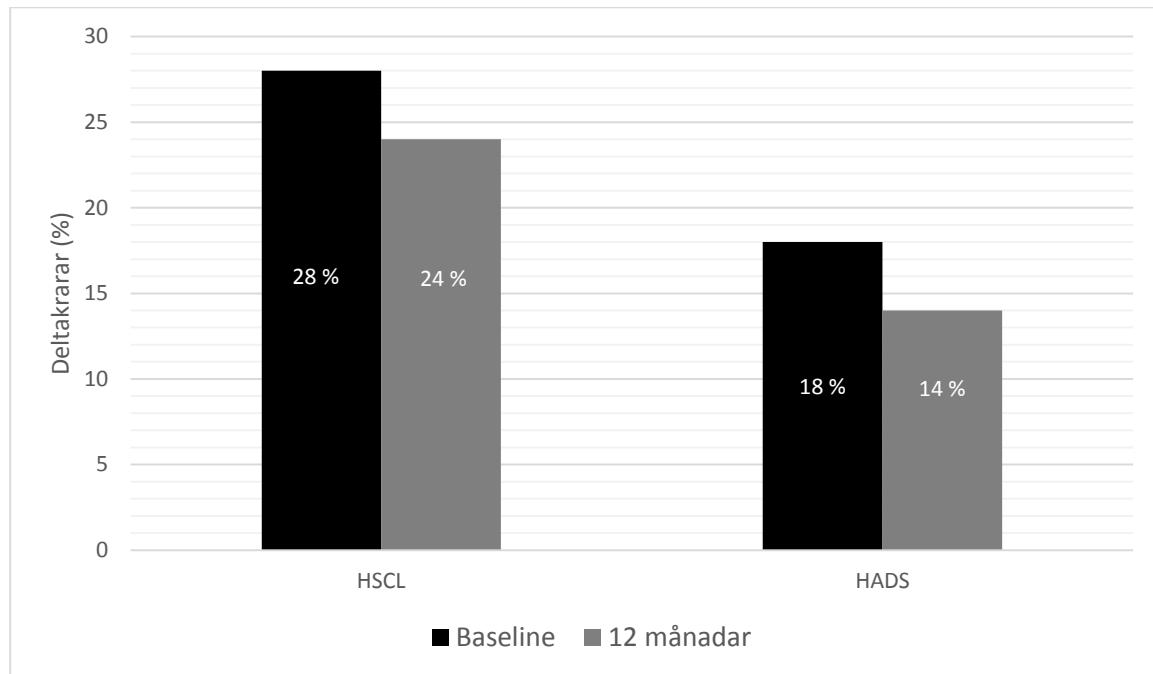
**Figur 3.7:** Oversikt over tal på rapporterte subjektive helseplager blant alle deltagarane (% av n=352) etter 12 månadar, fordelt etter kjønn.



**Figur 3.8:** Oversikt over gjennomsnittleg score på rapporterte subjektive helseplager hos deltagarane på baseline (n=530) og ved oppfølging etter 12 månadar (n=370).

### Depresjon

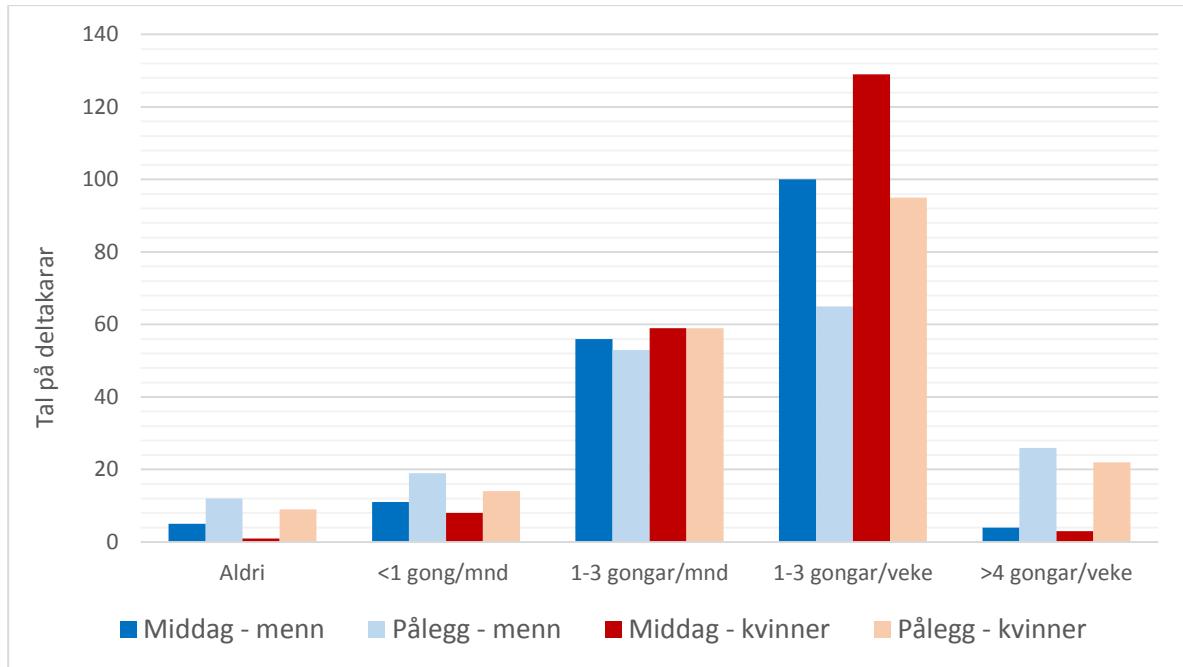
På HADS hadde 14 % score  $\geq 8$  (ingen kjønnsforskjell,  $\chi^2=0.480$ ,  $p=0.488$ ). På HSCL hadde 24% hadde score  $\geq 1,75$  (ingen kjønnsforskjell,  $\chi^2=1.451$ ,  $p=0.228$ ). Deltakarane rapporterte signifikant mindre grad av plager etter 12 månadar enn på baseline for HADS ( $z=-4.463$ ,  $p<0.001$ ) og for HSCL ( $z=-5.313$ ,  $p<0.001$ ) (figur 3.9).



**Figur 3.9:** Oversikt over korleis deltagarane (%) rapporterte depresjon (HSCL og HADS) på baseline og ved oppfølging etter 12 månadar blant alle deltagarane.

### Rapportert sjømatinntak

Alle kvinner åt sjømat, 5 menn (3%) åt aldri sjømat. Sekstotre prosent ( $n=236$ ) åt sjømat til middag kvar veke, 56% ( $n= 208$ ) åt sjømat som pålegg kvar veke (figur 3.10). Sju prosent ( $n=25$ ) åt sjømatmiddag aldri eller sjeldnare enn ein gong per månad. Tabell 3.14 viser fordelinga av det rapporterte sjømatinntaket. Sjømatinntaket var ikkje signifikant forskjellig frå baseline, målt som frekvens/veke ( $t=-1.822$ ,  $p=0.069$ ) og g/veke ( $t=-1.199$ ,  $p=0.231$ ). Middagsporsjonsstørrelsen var ikkje signifikant forskjellig frå baseline for menn ( $t=1.666$ ,  $p=0.098$ ) eller kvinner ( $t=-0.325$ ,  $p=0.746$ ).



**Figur 3.10:** Tal på deltagarar som åt sjømat til middag ( $n=376$ ) og som pålegg o.l. ( $n=374$ ), fordelt etter kjønn.

**Tabell 3.14:** Fordeling av rapportert sjømatinntak etter 12 månadar bland alle deltarane ( $n=375$ ) og fordelt etter kjønn\*. Rapportert sjømatinntak blei målt i frekvens (gongar/veke), mengde (g/veke) og porsjonsstørrelse (g/måltid). Seks påleggsporsjonar utgjer ein middagsporsjon.

Rapportert sjømatinntak	Alle	Menn	Kvinner	t , $\chi^2$ **	Sig. (2-hala) ***	Effekt-størrelse ****
<b>Frekvens (gongar/veke)</b>						
Sjømatinntak til middag	$1,5 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$1,5 \pm 0,8$	1.358	0.175	0.070
Sjømatinntak som pålegg o.l.	$1,5 \pm 1,2$	$1,5 \pm 1,3$	$1,6 \pm 1,2$	0.196	0.845	0.010
Totalt sjømatinntak	$1,7 \pm 0,9$	$1,6 \pm 1,0$	$1,8 \pm 0,9$	1.262	0.208	0.066
<b>Mengde (g/veke)</b>						
Sjømatinntak til middag	$260 \pm 176$	$276 \pm 206$	$245 \pm 143$	-1.643	0.109	-0.085
Sjømatinntak som pålegg o.l.	$38 \pm 31$	$38 \pm 33$	$39 \pm 29$	0.196	0.845	0.010
Totalt sjømatinntak	$298 \pm 191$	$314 \pm 224$	$284 \pm 156$	-1.452	0.148	-0.077
Sjømatinntak <300 g/veke	146 (39)	73 (42)	73 (37)	1.083	0.298	0.054
<b>Porsjonsstørrelse (g/måltid)</b>						
Middagsporsjon	$179 \pm 56$	$195 \pm 63$	$164 \pm 46$	-5.343	<0.001	-0.273
Påleggsporsjon, i salat, snacks <sup>1</sup>	25	25	25	-	-	-

\*Verdier er presentert som tal på deltagarar (prosent) eller gj. snitt  $\pm$  st. avvik.

\*\* t-verdi (t) er oppgitt for alle bortsett frå sjømatinntak <300 g/veke, der kjikvadrat ( $\chi^2$ ) er oppgitt.

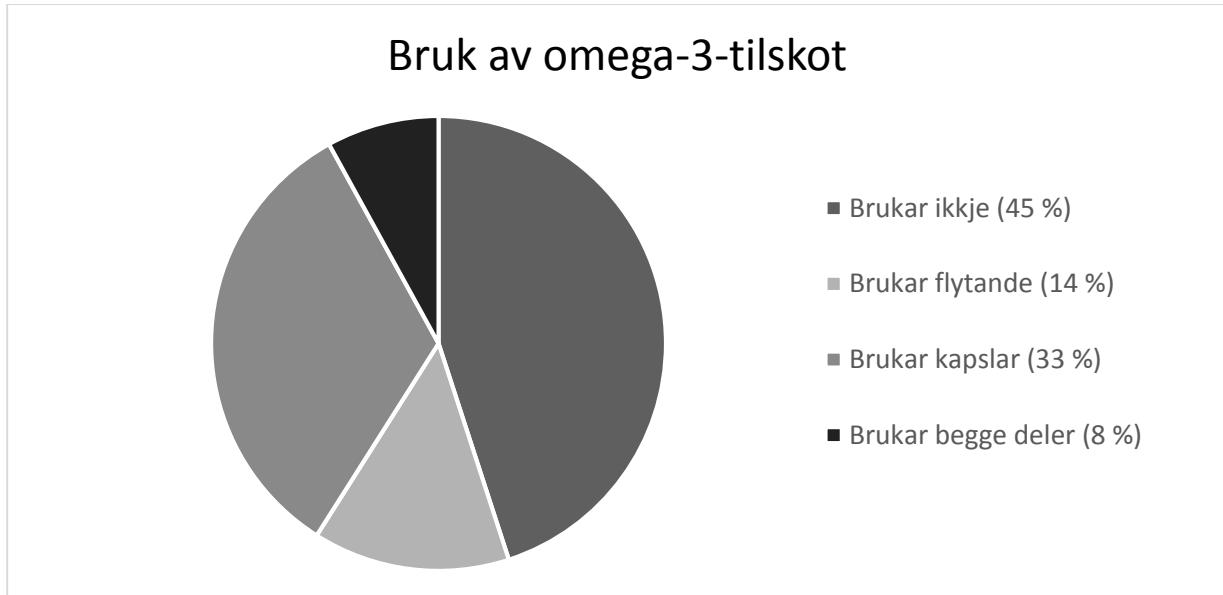
\*\*\*2-hala p-verdi <0.050: statistisk signifikant forskjell.

\*\*\*\*Effektstørrelse er utrekna som r for alle bortsett frå sjømatinntak <300 g/veke, der Phi vart oppgitt. For begge; 0.10=liten effekt, 0.30=medium effekt, 0.50=stor effekt.

<sup>1</sup>Porsjonstørrelse for pålegg er henta frå Helsedirektoratet (2011).

## RESULTAT

Femtifem prosent av deltagarane (58% av kvinnene, 53% av mennene) brukte omega-3-tilskot (ingen kjønnsskjell,  $\chi^2=1.165$ ,  $p=0.280$ ) (figur 3.11). Det var ingen signifikant forskjell i bruk av omega-3-tilskot på baseline og etter 12 månadar ( $p=0.075$ )<sup>1</sup>.



**Figur 3.11:** Bruk av omega-3-tilskot blant alle deltagarane etter 12 månadar ( $n=319$ ).

<sup>1</sup> Krysstabell med McNemar's test, berre p-verdi var oppgitt.

## 4.0 DISKUSJON

---

Målet i denne oppgåva var å undersøke om sjømatinntak og vitamin D-status har betydning for depresjon og andre subjektive helseplager hos pasientar med korsryggsmerter. Det blei funne ein signifikant lågare vitamin D-status ved score over grenseverdi for depresjon, men ved kontroll for kjønn var ikkje funna signifikant. Det blei ikkje funne samanheng mellom sjømatinntak og/eller vitamin D-status og subjektive helseplager. Nesten halvparten av deltakarane hadde lågare sjømatinntak enn norske anbefalingar. Ved fordeling av ulike typar sjømat bidrog feit fisk med for liten del av det totale sjømatinntaket. Gjennomsnittleg vitamin D-status for gruppa var tilfredstillande. Deltakarane som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høgare vitamin D-status, men sjømatinntak og vitamin D-status hadde ingen samanheng. Etter 12 månadar var sjømatinntaket likt baseline, medan score på depresjon og andre helseplager var signifikant lågare.

### 4.1 HAR SJØMATINNTAK OG VITAMIN D-STATUS BETYDING FOR DEPRESJON OG ANDRE SUBJEKTIVE HELSEPLAGER?

---

Resultat i denne oppgåva viser at 52% av deltakarane rapporterte minst 7 eller fleire subjektive helseplager. Ved oppfølging etter 12 månadar var dette noko lågare, då 38% rapporterte minst 7 eller fleire plager. Deltakarane i denne oppgåva hadde fleire subjektive helseplager, samt alvorlegare grad av dei, enn både gjennomsnittet i Noreg (Ihlebæk et al., 2002) og pasientar med korsryggsmerter frå tidlegare studiar (Hagen et al., 2006). Til samanlikning fann Hagen et al. (2006) at 31% hadde 7 eller fleire subjektive helseplager. Denne forskjellen kan ha samanheng med at deltakarane i denne oppgåva hadde vore sjukmeldt over lengre tid.

Hos deltakarane som hadde score over grenseverdi på depresjon (HADS) blei det funne eit signifikant lågare 25(OH)D-nivå. Effektstørrelsen var liten, og i tillegg var ikkje forskjellen signifikant når det blei kontrollert for kjønn. Det kan tyde på at funnet ikkje var eit reelt funn, men heller eit resultat av til dømes den signifikante kjønnsforskjellen i 25(OH)D-nivået. I tillegg var talet på deltakarar mogeleg for lågt til å kunne gi eit påliteleg resultat. I forhold til andre studiar som har undersøkt sjømatinntak og depresjon har det blitt funne at kvinner som åt fisk to eller fleire gongar per veke hadde lågare risiko for depresjon enn dei som åt fisk

## DISKUSJON

færre enn to gongar per veke. Dette gjaldt ikkje for menn (Smith et al., 2014). Hoogendijk et al. (2008) viser til eit lågare 25(OH)D-nivå hos deltarar med depresjon. Tilsvarande funn blei gjort hos middelaldrande og eldre menn (Lee et al., 2011). Pan et al. (2009) fann ikkje samanheng mellom 25(OH)D-nivå og depresjonssymptom hos middelaldrande og eldre kinesiske deltarar. Bertone-Johnson (2009) påpeikar at pasientar med depresjon kan vere meir utsett for å få 25(OH)D-nivå under tilfredstillande status som ein følge av at dei kanskje er mindre utandørs, er i mindre fysisk aktivitet, har gjort kosthaldsendringar eller røykar meir. Dette er faktorar som og kan ha hatt innverknad på resultatet i denne oppgåva, då deltarane kan ha hatt avgrensingar relatert til sine korsryggsmerter. Som forventa var score på subjektive helseplager generelt høgare enn score på depresjon. Det kan komme av at subjektive helseplager for mange er kvardagsplager, og kanskje var terskelen for å rapportere plager lågare enn for depresjonsspørsmåla. I tillegg kan dei ulike grenseverdiane og ha innverknad på denne forskjellen.

Nygård (2012) fann i studien CINS ein tendens til at fleire subjektive helseplager var assosiert med å bruke omega-3-kosttilskot, der forskjellen var signifikant hos kvinnene. Omega-3 feittsyrer har blitt føreslått å vere smertelindrande og ha ein antiinflammatorisk effekt (Bjørkkjær et al., 2006). Nygård (2012) føreslår at dei motseiande funna kan komme av at deltarane brukar omega-3-tilskot som eit alternativ eller ei tilleggsbehandling for smertene, blant anna fordi dette er eit omtalt tema i dagens media. Det finnast eksempel på at produsentar av kosttilskot brukar media til å sette fokus på positive effektar av marine feittsyrer og vitamin D relatert til muskel- og skjelettplager, til tross for at det ikkje er eintydige funn på dette. Sakalli et al. (2012) fann at høge doser av vitamin D reduserte muskel- og skjelettplager hos eldre når det blei administrert peroralt eller intramuskulært. Schreuder et al. (2012) fann ein liten betring på muskel- og skjelettsmerter med høgdose av vitamin D<sub>3</sub> hos ikkje-vestlige innvandrarar som hadde vitamin D-mangel. Vitamin D har også blitt føreslått å ha ein antiinflammatorisk effekt (Holick, 2005; Krishnan et al., 2011). I studien CINS kan ein diskutere om kosttilskotet som blei brukt av deltarane har hatt for lågt innhald av omega-3-feittsyrer og vitamin D, og at dosene har vore for små til å ha positiv effekt på dei subjektive helseplagene. I forhold til vitamin D blir dette svært usikkert då deltarane ikkje vart spurt om kosttilskotet deira inneheldt vitamin D og eventuelt kor høge doser av vitamin D det var.

Resultatet i denne oppgåva viser at score på depresjon og andre subjektive helseplager var signifikant lågare etter 12 månadar. Om deltarane framleis er sjukmeldt eller tilbake i jobb vil kunne vere ein avgjerande faktor for korleis dei scorar på depresjon og andre subjektive helseplager. Data på tal på sjukmeldingar blant deltarane i denne studien er på noverande tidspunkt ikkje tilgjengeleg. Ein kan spekulere i om ei anna årsak til denne nedgangen kan komme av ein positiv effekt av å vere med i ein studie. Studien sitt generelle helsefremjande fokus, ulike tiltak og jamleg oppfølging over tid kan vere ein mogeleg motivasjon for endringar i til dømes kosthold- og livsstilsmønster, og derav endring i sjukdomsbiletet. Andre faktorar som kan ha ein innverknad på resultatet er sosioøkonomisk status og utdanningsnivå hos deltarane som blei følgt opp etter 12 månadar i forhold til den totale gruppa (Antonsen, 2005). I framtidige studiar bør ein sjå vidare på om inntak av sjømatinntak og vitamin D har betydning for førekomensten av subjektive helseplager, inkludert depresjon. Utgangspunktet for dette bør vere ei meir presis kartlegging av inntaket av feit fisk og vitamin D.

## 4.2 SJØMATINNTAK

---

Resultatet i denne oppgåva viser eit sjømatinntak som ligg i nedre sjiktet eller rett under Helsedirektoratet (2014) sitt anbefalte sjømatinntak på 300-450 g/veke. Inntaket av feit fisk utgjorde berre 30%, men burde vore omlag 50% i følge Helsedirektoratet (2014) sine anbefalingar. Nasjonale studiar som Fisk- og viltundersøkelsen (2002), Norkost 3 (2012) og Norkost 1997 (1999) viser til eit gjennomsnittleg sjømatinntak på 60-70 g/dag for både menn og kvinner. I førstnemnte studie utgjorde feit fisk omlag 30% av totalt sjømatinntak, når det vart tatt utgangspunkt i at fiskepålegg hovudsakleg består av feit fisk (Meltzer et al., 2002). Resultatet i denne oppgåva er basert på ei pasientgruppe, i motsetning til dei nasjonale studiane som er utført i ein større og meir uavgrensa populasjon, og det kan vere ei årsak til at sjømatinntak i denne oppgåva var lågare. I denne oppgåva såg ein eit høgare fiskeinntak ved aukande alder, noko som samsvarar med funn i Norkost 3. Samanheng mellom høgare sjømatinntak og høgare utdanningsnivå som vart funne i denne oppgåva samsvarar ikkje med Norkost 3 kor det ikkje var forskjell på sjømatinntak i forhold til utdanning. Andre nordiske studiar viser eit varierande sjømatinntak, men den finske «Health 2000 Survey» fann eit omrent tilsvarende gjennomsnittleg sjømatinntak (38 g/dag) som i denne oppgåva (Suominen-Taipale et al., 2010).

Ein faktor som kan ha innverknad på sjømatinntaket er variasjonar mellom ulike landsdelar, regionar og mellom land (Welch et al., 2002). Engeset (2005) har funne eit høgare inntak av mager fisk hos befolkninga på kysten, medan inntaket av feit fisk er omlag likt på landsbasis. Å samanlikne sjømatinntaket i denne oppgåva med studiar frå andre land kan vere ei utfordring på grunn av nasjonale mattradisjonar og at befolkninga sitt sjømatinntak kan bestå av lokalt produsert fisk (VKM, 2006a). Gjennomsnittleg sjømatinntak har endra seg lite dei siste åra (Johansson et al., 1999; Meltzer et al., 2002; Totland et al., 2012), trass i nasjonale oppfordringar om å auke sjømatinntaket (Helsedirektoratet, 2014). Det kan indikere at befolkninga, bevisst eller ubevisst, ikkje tar stilling til bodskapen. Konsekvensen av for lågt inntak av feit fisk og sjømat generelt kan vere utilstrekkeleg inntak av nødvendige næringsstoff (Nasjonalt råd for ernæring, 2011). Etter 12 månadar var ikkje sjømatinntaket signifikant forskjellig frå baseline.

#### 4.3 VITAMIN D-STATUS

---

Gjennomsnittleg 25(OH)D-nivå for deltakarane var 65 nmol/l, og er i følge Nasjonalt råd for ernæring (2006) over tilfredstillande grensenivå på 50 nmol/l. Norske studiar viser til gjennomsnittleg 25(OH)D-nivå som er både høgare (Meyer et al., 2004) og lågare (Brustad et al., 2004) enn resultatet i denne oppgåva. Det har blitt framsett ein teori om at vitamin D-status i Noreg generelt er betre enn i andre nordiske land og i Europa (Holvik et al., 2008).

Nivået av 25(OH)D var, som forventa, signifikant lågare på vinteren. Førti prosent hadde 25(OH)D-nivå <50 nmol/l på vinterhalvåret i forhold til 12% på sommarhalvåret. Når ein ser vekk frå årstidsvariasjonane hadde 28% 25(OH)D-nivå <50 nmol/l, og av desse hadde 6% vitamin D-mangel. Resultatet i denne oppgåva samsvarar omtrent med andre norske- (Brustad et al., 2004; Christensen et al., 2010) og nordiske studiar (Thuesen et al., 2012) både i forhold til årstidsvariasjonar og prosentdel av deltakarane som hadde 25(OH)D-nivå under 50 nmol/l. Det kan likevel tyde på at enkelte av deltakarane har for låg vitamin D-status, og då særleg i vinterhalvåret.

#### 4.4 SAMANHENGEN MELLOM SJØMATINNTAK OG VITAMIN D-STATUS

---

Det blei ikkje funne signifikante samanheng mellom inntak av feit fisk eller sjømat generelt og vitamin D-status, men resultatet viste at dei som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høgare vitamin D-status enn dei som ikkje brukte det. Hypponen et al. (2007) fann eit signifikant høgare nivå av 25(OH)D hos deltakarar som brukte vitamin D-tilskot eller åt feit fisk i ein større kohortstudie. Burgaz et al. (2007) såg ei signifikant auking i 25(OH)D-nivået hos eldre, kvinner som åt feit fisk 2-3 gongar per veke. Ei mogeleg årsak til at resultatet i denne oppgåva ikkje samsvarar med desse funna kan vere at deltakarane åt for lite feit fisk. Sjømatinntaket i denne oppgåva bestod i stor grad av fiskeprodukt og mager/halvfeit fisk som har lågare innhald av vitamin D enn feit fisk. Med utgangspunkt i deltakarane sitt estimert inntak av feit fisk var vitamin D-inntaket omlag 13 µg/veke eller 1,9 µg/dag (her basert på innhaldet i laks) (tabell 1.1). Det utgjer ein liten del av anbefalt inntak per dag, og det var derfor naturleg å ikkje finne samanheng mellom vitamin D-status og inntaket av feit fisk. Ei slik kalkulering blir likevel svært usikker, blant anna fordi sjømatfrekvenskjemaet ikkje kan estimere inntaket av næringsstoff (Parr et al., 2008). Ein kan diskutere om eit generelt høgare sjømatinntak kunne ha påverka 25(OH)D-nivået. Parker et al. (2011) hevder at når sjømatinntak er einaste vitamin D-kjelde kan det vere vanskeleg å oppnå tilfredstillande vitamin D-status. Dette må derfor kombinerast med sollyseksponering og/eller vitamin D-tilskot for tilfredstillande effekt. Det kan tyde på at bruk av kosttilskot og sollyseksponering har større innverknad på 25(OH)D-nivået enn sjømatinntaket. Eit signifikant høgare 25(OH)D-nivå i sommarhalvåret støttar opp om dette. Andre faktorar som kan ha innverknad på vitamin D-status er årstid, geografisk plassering og biologiske faktorar som alder, hudpigmentering, etnisitet og kroppssamsetnad (Holvik et al., 2008). I tillegg må ein heller ikkje utelate bidrag frå vitamin D-tilsette matvarer som til dømes margarin. Sjølv om innhaldet er relativt lite kan det likevel ha betyding for heilheita. Mæland (2009) fann eit høgare mediant nivå av 25(OH)D hos dei som brukte fett på brødkiva samanlikna med dei som ikkje brukte det, men forskjellen var ikkje signifikant. Utvalet som målte 25(OH)D-nivået i denne oppgåva hadde signifikant lågare rapportert sjømatinntak enn resten av deltakarane (tabell 3.10). På bakgrunn av dette kan ein ikkje anta at heile populasjonen hadde hatt likt 25(OH)D-nivå.

Samanhengen mellom å bruke omega-3-tilskot og 25(OH)D-nivå kan tolkast som at omega-3-tilskotet inneheldt vitamin D. I tillegg til at dosene har vore høge nok til å ha innverknad på

nivået av 25(OH)D. Produkt som torskeleverolje/tran er rike på vitamin D, medan mange omega-3-tilskot ikkje inneholder vitamin D. Det er derfor naturleg å anta at deltakarane har tatt tran. Signifikante samanhengar er funne mellom vitamin D-status og bruk av vitamin D-tilskot (Hypponen et al., 2007). Deltakarane som brukte kosttilskot hadde signifikant høgare sjømatinntak enn dei som ikkje brukte det. Det kan tyde på at både sjømatinntaket og kosttilskotet har hatt betydning for vitamin D-status. Eit forslag kan vere at deltakarane som et sjømat og brukar omega-3-tilskot er meir opptatt av helse og sunn livsstil. Funn frå nasjonale studiar kan tyde på fleire brukarar av kosttilskot det siste tiåret (Johansson et al., 1999; Totland et al., 2012).

I framtidige studiar kan det vere interessant å sjå på om eit høgare inntak av feit fisk har samanheng med vitamin D-status, gjerne samanlikna med ei gruppe som tar vitamin D-kosttilskot. Ein kan då kontrollere for variablar som årstid, solingsvanar, antropometriske mål og kostinntak av vitamin D frå andre kjelder enn feit fisk. Ved å utføre ein slik studie på vinteren kan ein redusere påverknad frå sollyseksposering.

#### 4.5 METODISKE STYRKER OG UTFORDRINGAR

---

##### **Depresjon og andre subjektive helseplager**

Det kan vere ei potensiell feilkjelde å dele deltakarane inn i undergrupper etter grenseverdiar. Det blei valt å bruke grenseverdi på 1,75 på gjennomsnittleg score for depresjon på HSCL-spørsmåla og grenseverdi på 8 for totalscore for depresjon på HADS-spørsmåla. Dette er grenseverdiar som har vist å gi ein optimal balanse mellom sensitivitet og spesifisitet for både HSCL (Bjelland et al., 2002; Nettelbladt et al., 1993; Sandanger et al., 1999) og HADS (Bjelland et al., 2002). Grenseverdiane for desse er likevel ikkje basert på same systemet og kan derfor ikkje samanliknast med kvarandre. Det kan vere ei styrke fordi det skapar breidde i kartlegginga, men også ei svakheit fordi spørsmåla ikkje kan relaterast til kvarandre. I tillegg blei spørsmål 29 frå spørjeskjemaet om subjektive helseplager brukt som markør for depresjon. Reme et al. (2010) har funne at eit spørsmål er nok for å kartlegge depresjon. Utfordringa ved å bruke grenseverdi på 1 (ingen plager/plager) for subjektive helseplager er om denne grenseverdien er eit godt nok mål for å vise breidda av dei subjektive helseplagene, i den grad det vil vere stor forskjell mellom dei som har litt plager og dei som har mykje plager. Grenseverdi på 2 (lite plager/mykje plager) blei prøvd ut, men ikkje valt fordi eg

ønska å undersøke forskjellen mellom dei som ikkje hadde plager og dei som hadde plager. Då skilte «ingen plager» seg naturleg frå dei andre svaralternativa som er ulike graderingar av plagene. Ei svakheit med eit poengsystem for å kartlegge førekomst av depresjon og andre subjektive helseplager er at i teorien kan lik poengscore vise svært ulike frekvensar og alvorsgrader. Ein deltakar som svarar «svært mykje plaga» vil kunne få same poengsum som ein deltakar som svarar «litt plaga» på fleire spørsmål.

### Sjømatinntak

Sjømatfrekvenskjemaet er ein forkorta versjon av eit validert sjømatfrekvenskjema (Dahl et al., 2011), og er derfor ikkje validert for denne pasientgruppa. Mange av deltakarane manglar fullstendig utfylling av spørjeskjemaet. Dette er ei utfordring i kvantitativ forsking, og konsekvensen kan vere at resultatet ikkje blir representativt for populasjonen som utvalet skal representer. Sjømatfrekvenskjemaet var plassert på dei to siste sidene, noko som kan ha negativ innverknad på svarprosenten. Det blei i denne oppgåva valt å erstatte manglande svar med «aldri». Nullregistrering er ein vanleg metode å bruke, men kan føre til underrapportert inntak. Alternativ er å erstatte manglande svar med det svaret som førekjem oftast (Parr et al., 2008). Fordelen med å bruke sjømatfrekvenskjemaet var at det var kort, ryddig, enkelt og raskt å fylle ut. Ei ulempe er at resultatet kan vere upresist og ha målefeil. Bruk av sjømatfrekvenskjema har vist å vere meir presist for å kartlegge mat som blir ete regelmessig i forhold til mat som blir inntatt sjeldnare (Hjartaker et al., 2007).

Det at seks porsjonar med pålegg utgjorde ein middagsporsjon kan vere ei feilkjelde. Mengde sjømat brukt som pålegg, i salat og som snacks og liknande vil variere stort og mange gongar vil det vere høgare enn 25 g. Basert på at ein standard middagsporsjon utgjorde 150 g blei deltakarane spurta om kor mange porsjonar dei vanlegvis åt av sjømat til middag. Å bruke standardporsjonar er usikkert fordi det varierer kor mykje ein porsjon av eit måltid utgjer, både hos same person og mellom personar (Hunter et al., 1988). Svaralternativa kunne inkludert fleire frekvensar, særleg alternativet «1-3 gongar/veke». Til dømes ville «1 gong/veke» og «2-3 gongar/veke» vore i tråd med tilrådingar frå Helsedirektoratet (2014), men desse tilrådingane kom først etter at studien blei avslutta i 2010. Ei utfordring er at få svaralternativ eller spørsmål kan føre til underrapportert inntak, medan detaljerte spørsmål og sjeldan inntak av matvarar kan føre til overrapportert inntak. Matvarene som inngår i daglege rutinar er enklast å hugse og rapportere (Tjønneland et al., 1991; VKM, 2006a). I spørsmål 5 blir det spurta om inntaket av 39 ulike sjømatalternativ kombinert i 15 grupper, og det kan bli

for detaljert. Spørsmål 1 og 2 har like avkryssingsalternativ som spørsmål 5 og blei brukt som ein kontroll. Ein deltar som et sjømat til middag 3 gongar i veka vil då til dømes krysse av for fiskekaker, laks og torsk. Når deltakaren kryssar av for inntak «1-3 gongar/veke» på kvar av desse tre sjømatalternativa vil det i spørsmål 5 tolkast som eit gjennomsnittleg inntak på 6 gongar per veke. På spørsmål 1, rapportert hovudspørsmål, kryssar derimot deltar av for inntak «1-3 gongar/veke», noko som vil tolkast som gjennomsnittleg inntak på 2 gongar per veke. Den sterke korrelasjonen mellom rapportert og estimert sjømatinntak indikerer likevel samsvar mellom spørsmåla.

## Vitamin D

UPLC-MS/MS som blei brukt for å bestemme plasmanivå av 25(OH)D er ein nøyaktig metode for å analysere 25(OH)D (Kissmeyer et al., 2000; Zerwekh, 2008). Prøvene blei lagra på -80°C fram til analysen. Colak (2013) viser til at plasmaprøver er stabile etter lagring på denne temperaturen. Dei fleste studiane som det har blitt referert til i denne oppgåva har brukt serumprøver for å måle 25(OH)D-nivå. Tidlegare vurderingar har vist samsvar mellom plasma- og serumnivå, og begge kan brukast som likeverdige mål på vitamin D-status (Colak et al., 2013; Norris et al., 1986). I tillegg kan dei ulike studiane sine metodar for å måle 25(OH)D påverke resultatet. Roth et al. (2008) fant større eller mindre avvik på fem ulike metodar, når LC-MS/MS blei brukt som referansemetode, medan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) viste samsvarande funn. Ei oppsummering av studiar for Nordic Nutrition Recommendations 5 (NNR5) viser at 25(OH)D-nivå på 50 nmol/l er eit godt mål på ein tilstrekkeleg vitamin D-status (Lamberg-Allardt et al., 2013; Mejborn et al., 2004).

Sidan dette ikkje er ein studie på vitamin D blei det ikkje spurt om vitamin D-innhaldet i omega-3-tilskotet. Av den grunn valte eg å ikkje lage ein kombinert variabel for inntaket av sjømat og bruk av omega-3-tilskot. I tillegg ønska eg å sjå på inntak av sjømat og feit fisk som ei uavhengig vitamin D-kjelde. Ei svakheit med dette er at inntak av omega-3-tilskot kan ha betydning for sjømatinntaket som heilheit. Fordelen med å bruke både vitamin D-status og sjømatinntak for å vurdere om det har betydning for depresjon og andre subjektive helseplager er at metodane ikkje har felles feilkjelder. Ei ulempe er at det berre blei analysert vitamin D-status på baseline. I tillegg kan talet på deltarar som har tatt blodprøve ha vore for lite til å vere representativt for alle deltarane, då utvalet rapporterte eit signifikant lågare sjømatinntak enn resten. Det blei tatt nye blodprøver ved oppfølging etter 3 månadar, men på

grunn av låg oppfølging, omlag 16% av alle deltarane, blei det vurdert til å vere for lite til å vere med i denne oppgåva.

#### 4.6 SVAKHEITAR VED OPPGÅVA

---

Det er ei tydeleg svakheit at studien ikkje hadde som mål å undersøke inntaket og status av vitamin D. Det kunne med fordel vore spørsmål om etnisitet, reisevanar, geografisk bustad, inntak av vitamin D-tilsette matvarer, bruk av kosttilskot, sol- og solariumsvanar og antropometriske mål. I tillegg burde det vore eit meir nøyaktig mål på deltarane sitt inntak av feit fisk.

I oppgåva er det brukt nasjonale rapportar og tilrådingar (Helsedirektoratet, 2011, 2014; Nasjonalt råd for ernæring, 2011; VKM, 2013b) som blei publisert etter at datainnsamlinga i studien blei avslutta i 2010.

## 5.0 KONKLUSJON

---

I denne oppgåva blei det funne eit signifikant lågare 25(OH)D-nivå ved score over grenseverdi på depresjon, men funnet var ikkje signifikant når det blei kontrollert for kjønn. Det blei ikkje funne samanheng mellom sjømatinntak og/eller vitamin D-status og subjektive helseplager. Resultatet i denne oppgåva kan derfor ikkje bekrefte hypotesen om at høgare sjømatinntak og/eller vitamin D-status korrelerar negativt med depresjon og andre subjektive helseplager hos pasientar med korsryggsmerter.

Resultatet i denne oppgåva viser at 43% av deltakarane hadde eit inntak av feit fisk og sjømat som var lågare enn norske anbefalingar, men det var likevel samsvarande med andre norske studiar. Gjennomsnittleg vitamin D-status for gruppa var tilfredstillande ( $65\pm24$  nmol/l), men fleire deltakrar hadde 25(OH)D-nivå under optimal grenseverdi, og då særleg på vinterstid. Det blei ikkje funne samanheng mellom 25(OH)D-nivå og sjømatinntak, men deltakarane som brukte omega-3-tilskot hadde signifikant høgare 25(OH)D-nivå. Dette kan tyde på at både sollyseksposering og kosttilskot har større innverknad på vitamin D-status enn sjømatinntak. Resultatet i denne oppgåva har ikkje tyngd til å anbefale eit auka sjømatinntak hos pasientar med korsryggsmerter, men på grunnlag av at gjennomsnittleg sjømatinntak var lågare enn norske anbefalingar kan pasientane trygt ete meir sjømat enn det dei gjer. Dette er då basert på at maten ein et skal sikre eit tilstrekkeleg inntak av alle næringsstoff. Ein avgrensande faktor for resultatet i denne oppgåva kan vere at studien i utgangspunktet ikkje hadde som mål å sjå på samanhengen mellom sjømatinntak og vitamin D-status. I tillegg kunne ein ikkje sjå på breidda av det totale vitamin D-inntaket fordi studien var avgrensa til sjømatinntak. Fleire studiar er nødvendig for å avdekke konfunderande faktorar og kausalitet.

## 6.0 REFERANSELISTE

---



---

- Airaksinen, O., Brox, J. I., Cedraschi, C., Hildebrandt, J., Klaber-Moffett, J., Kovacs, F., et al. (2006). Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 15(2), S192-300.
- Akeson, P. K., Casswall, T. & Kull, I. (2012). Risk of vitamin D deficiency among certain groups in Sweden. New recommendations can be considered--optimal vitamin D status still unknown. *Lakartidningen*, 109(26-28), 1285-1289.
- Albanese, E., Lombardo, F. L., Dangour, A. D., Guerra, M., Acosta, D., Huang, Y., et al. (2012). No association between fish intake and depression in over 15,000 older adults from seven low and middle income countries--the 10/66 study. *PLoS One*, 7(6), 19.
- Andersson, G. B. (1999). Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet*, 354(9178), 581-585.
- Anglin, R. E., Samaan, Z., Walter, S. D. & McDonald, S. D. (2013). Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 202, 100-107.
- Angst, J. & Merikangas, K. R. (2001). Multi-dimensional criteria for the diagnosis of depression. *J Affect Disord*, 62(1-2), 7-15.
- Antonsen, S. (2005). Motivasjon for deltakelse i helseundersøkelser. *Norsk epidemiologi*, 2005; 15(1), 99-109.
- Arbeids- og velferdsforvaltninga. (2014). Legemeldte sykefraværsdagsverk.
- Armas, L. A., Hollis, B. W. & Heaney, R. P. (2004). Vitamin D<sub>2</sub> is much less effective than vitamin D<sub>3</sub> in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(11), 5387-5391.
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W. & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*, 163(20), 2433-2445.
- Bertone-Johnson, E. R. (2009). Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev*, 67(8), 481-492.
- Biro, G., Hulshof, K. F., Ovesen, L. & Amorim Cruz, J. A. (2002). Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr*, 56(2), S25-32.
- Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T. & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*, 52(2), 69-77.
- Bjørkkjær, T., Araujo, P., Madland, T. M., Berstad, A. & Froyland, L. (2009). A randomized double blind comparison of short-term duodenally administrated whale and seal blubber oils in patients with inflammatory bowel disease and joint pain. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 81(5-6), 425-432.
- Bjørkkjær, T., Brun, J. G., Valen, M., Arslan, G., Lind, R., Brunborg, L. A., et al. (2006). Short-term duodenal seal oil administration normalised n-6 to n-3 fatty acid ratio in rectal mucosa and ameliorated bodily pain in patients with inflammatory bowel disease. *Lipids Health Dis*, 5, 6.
- Brage, S. & Lærum, E. (1999). Rygglidelser i Norge - en epidemiologisk beskrivelse *Tidsskr Nor Legeforen*, 1999(119), 1619-1623.
- Bressler, H. B., Keyes, W. J., Rochon, P. A. & Badley, E. (1999). The prevalence of low back pain in the elderly. A systematic review of the literature. *Spine*, 24(17), 1813-1819.
- Brustad, M., Alsaker, E., Engelsen, O., Aksnes, L. & Lund, E. (2004). Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public Health Nutr*, 7(2), 327-335.
- Burgaz, A., Akesson, A., Oster, A., Michaelsson, K. & Wolk, A. (2007). Associations of diet, supplement use, and ultraviolet B radiation exposure with vitamin D status in Swedish women during winter. *Am J Clin Nutr*, 86(5), 1399-1404.
- Burton, A. K., Tillotson, K. M., Symonds, T. L., Burke, C. & Mathewson, T. (1996). Occupational risk factors for the first-onset and subsequent course of low back trouble. A study of serving police officers. *Spine*, 21(22), 2612-2620.

## REFERANSELISTE

- Cashman, K. D. (2012). The role of vitamers and dietary-based metabolites of vitamin D in prevention of vitamin D deficiency. *Food Nutr Res*, 56(10), 2.
- Chong, E. W., Kreis, A. J., Wong, T. Y., Simpson, J. A. & Guymer, R. H. (2008). Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol*, 126(6), 826-833.
- Christensen, M. H., Lien, E. A., Hustad, S. & Almas, B. (2010). Seasonal and age-related differences in serum 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone in patients from Western Norway. *Scand J Clin Lab Invest*, 70(4), 281-286.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences* (2nd edition ed.). Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychol Bull*, 112(1), 155-159.
- Colak, A., Toprak, B., Dogan, N. & Ustuner, F. (2013). Effect of sample type, centrifugation and storage conditions on vitamin D concentration. *Biochem Med*, 23(3), 321-325.
- Dahl, L., Mæland, C. A. & Bjorkkjær, T. (2011). A short food frequency questionnaire to assess intake of seafood and n-3 supplements: validation with biomarkers. *Nutr J*, 10(127), 1475-2891.
- Dawson-Hughes, B., Heaney, R. P., Holick, M. F., Lips, P., Meunier, P. J. & Vieth, R. (2005). Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*, 16(7), 713-716.
- Deluca, H. F. (2014). History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *BoneKEy Rep*, 3(479).
- Drevon, C. A. & Andersen L. F. (2009). Kostholdsundersøkelser. In C. A. Drevon, R. Blomhoff & G.-E. A. Bjørneboe (Eds.), *Mat og medisin*. Kristiansand: Høyskoleforlaget.
- Dusso, A. S., Brown, A. J. & Slatopolsky, E. (2005). Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol*, 289(1), F8-28.
- EFSA. (2012). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA Journal*, 2012; 10(12), 241.
- Engeset, D., Alsaker, E., Ciampi, A. & Lund, E. (2005). Dietary patterns and lifestyle factors in the Norwegian EPIC cohort: the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study. *Eur J Clin Nutr*, 59(5), 675-684.
- Eriksen, H. R., Ihlebæk, C. & Ursin, H. (1999). A scoring system for subjective health complaints (SHC). *Scand J Public Health*, 27(1), 63-72.
- Falk, L. W., Sobal, J., Bisogni, C. A., Connors, M. & Devine, C. M. (2001). Managing healthy eating: definitions, classifications, and strategies. *Health Educ Behav*, 28(4), 425-439.
- Field, A. (2013). *Discovering Statistics using IBM SPSS Statistics* (4th edition ed.). London: SAGE Publications
- Gropper, S. S. & Smith, J. L. (2013). *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Wadsworth: Cengage Learning.
- Hagen, E. M., Svensen, E., Eriksen, H. R., Ihlebæk, C. M. & Ursin, H. (2006). Comorbid subjective health complaints in low back pain. *Spine* 31(13), 1491-1495.
- Hagen, K. B., Tambs, K. & Bjerkedal, T. (2002). A prospective cohort study of risk factors for disability retirement because of back pain in the general working population. *Spine*, 27(16), 1790-1796.
- He, K., Song, Y., Daviglus, M. L., Liu, K., Van Horn, L., Dyer, A. R., et al. (2004). Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation*, 109(22), 2705-2711.
- Heaney, R. P., Davies, K. M., Chen, T. C., Holick, M. F. & Barger-Lux, M. J. (2003). Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*, 77(1), 204-210.
- Heaney, R. P., Recker, R. R., Grote, J., Horst, R. L. & Armas, L. A. (2011). Vitamin D(3) is more potent than vitamin D(2) in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(3), 2010-2230.
- Helsedirektoratet. (2004). ICPC-2 Kodekort (Vol. 2013).
- Helsedirektoratet. (2006). Nasjonal, faglig retningslinje for forebygging og behandling av osteoporose og osteoporotiske brudd.

## REFERANSELISTE

- Helsedirektoratet. (2009). Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialhelsetjenesten.
- Helsedirektoratet. (2011). Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer.
- Helsedirektoratet. (2014). Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet.
- Herrmann, C. (1997). International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-- a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, 42(1), 17-41.
- Hestbæk, L., Leboeuf-Yde, C., Engberg, M., Lauritzen, T., Bruun, N. H. & Manniche, C. (2003). The course of low back pain in a general population. Results from a 5-year prospective study. *J Manipulative Physiol Ther*, 26(4), 213-219.
- Hibbeln, J. R. (1998). Fish consumption and major depression. *Lancet*, 351(9110), 1213.
- Hjartaker, A., Andersen, L. F. & Lund, E. (2007). Comparison of diet measures from a food-frequency questionnaire with measures from repeated 24-hour dietary recalls. The Norwegian Women and Cancer Study. *Public Health Nutr*, 10(10), 1094-1103.
- Hoffmire, C. A., Block, R. C., Thevenet-Morrison, K. & van Wijngaarden, E. (2012). Associations between omega-3 poly-unsaturated fatty acids from fish consumption and severity of depressive symptoms: an analysis of the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 86(4-5), 155-160.
- Holick, M. F. (2005). The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr*, 135(11), 2739S-2748S.
- Holick, M. F. (2007). Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281.
- Holvik, K., Brunvand, L., Brustad, M. & Meyer, H. E. (2008). Vitamin D status in the Norwegian population. *Solar radiation and human health.Oslo:The Norwegian Academy of Science and letters*, 216-228.
- Holvik, K., Madar, A. A., Meyer, H. E., Lofthus, C. M. & Stene, L. C. (2012). Changes in the vitamin D endocrine system and bone turnover after oral vitamin D<sub>3</sub> supplementation in healthy adults: results of a randomised trial. *BMC Endocr Disord*, 12(7), 1472-6823.
- Hoogendoijk, W. J., Lips, P., Dik, M. G., Deeg, D. J., Beekman, A. T. & Penninx, B. W. (2008). Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch Gen Psychiatry*, 65(5), 508-512.
- Houghton, L. A. & Vieth, R. (2006). The case against ergocalciferol (vitamin D<sub>2</sub>) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr*, 84(4), 694-697.
- Hoy, D., Brooks, P., Blyth, F. & Buchbinder, R. (2010). The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(6), 769-781.
- Hunter, D. J., Sampson, L., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Rosner, B. & Willett, W. C. (1988). Variability in portion sizes of commonly consumed foods among a population of women in the United States. *Am J Epidemiol*, 127(6), 1240-1249.
- Hypponen, E. & Power, C. (2007). Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr*, 85(3), 860-868.
- Ihlebæk, C., Eriksen, H. R. & Ursin, H. (2002). Prevalence of subjective health complaints (SHC) in Norway. *Scand J Public Health*, 30(1), 20-29.
- Ihlebæk, C., Eriksen, H. R. & Ursin, H. (2004). SHC - et måleinstrument for subjektive helseplager. *Tidsskr Nor Legeforen*, 2004(41), 385-387.
- Johansen, J. V., Manniche, C. & Kjær, P. (2013). Vitamin D levels appear to be normal in Danish patients attending secondary care for low back pain and a weak positive correlation between serum level Vitamin D and Modic changes was demonstrated: a cross-sectional cohort study of consecutive patients with non-specific low back pain. *BMC Musculoskeletal Disord*, 14(78), 1471-2474.
- Johansson, L. & Solvoll, K. (1999). Norkost 1997: Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i alderen 16-79 år. In Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet (Ed.).
- Johansson, L. R., Solvoll, K., Bjorneboe, G. E. & Drevon, C. A. (1998). Intake of very-long-chain n-3 fatty acids related to social status and lifestyle. *Eur J Clin Nutr*, 52(10), 716-721.
- Joint FAO/WHO Expert consultation. (2009). Fats and Fatty Acids in Human Nutrition. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 55(1-3), 1-3.

## REFERANSELISTE

- Jones, G., Strugnell, S. A. & DeLuca, H. F. (1998). Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev*, 78(4), 1193-1231.
- Kauppila, L. I. & Tallroth, K. (1993). Postmortem angiographic findings for arteries supplying the lumbar spine: their relationship to low-back symptoms. *J Spinal Disord*, 6(2), 124-129.
- Kissmeyer, A. M., Sonne, K. & Binderup, E. (2000). Determination of the vitamin D analog EB 1089 (seocalcitol) in human and pig serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 740(1), 117-128.
- Kjærgaard, M., Joakimsen, R. & Jorde, R. (2011). Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with depression in an adult Norwegian population. *Psychiatry Res*, 190(2-3), 221-225.
- Knutsen, K. V., Brekke, M., Gjelstad, S. & Lagerløv, P. (2010). Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: A cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scand J Prim Health Care*, 2010(28(3)), 166-171.
- Krishnan, A. V. & Feldman, D. (2011). Mechanisms of the anti-cancer and anti-inflammatory actions of vitamin D. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 51, 311-336.
- Krutulyte, R., Grunert, K. G., Scholderer, J., Hagemann, K. S., Elgaard, P., Nielsen, B., et al. (2008). Motivational factors for consuming omega-3 PUFAs: an exploratory study with Danish consumers. *Appetite*, 51(1), 137-147.
- Lamberg-Allardt, C., Brustad, M., Meyer, H. E. & Steingrimsdottir, L. (2013). Vitamin D - a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*, 3(57).
- Leboeuf-Yde, C. (1995). Does smoking cause low back pain? A review of the epidemiologic literature for causality. *J Manipulative Physiol Ther*, 18(4), 237-243.
- Leboeuf-Yde, C., Kyvik, K. O. & Bruun, N. H. (1998). Low back pain and lifestyle. Part I: Smoking. Information from a population-based sample of 29,424 twins. *Spine*, 23(20), 2207-2213.
- Leboeuf-Yde, C., Kyvik, K. O. & Bruun, N. H. (1999). Low back pain and lifestyle. Part II: Obesity. Information from a population-based sample of 29,424 twin subjects. *Spine*, 24(8), 779-783.
- Lee, D. M., Tajar, A., O'Neill, T. W., O'Connor, D. B., Bartfai, G., Boonen, S., et al. (2011). Lower vitamin D levels are associated with depression among community-dwelling European men. *J Psychopharmacol*, 25(10), 1320-1328.
- Leedahl, D. D., Cunningham, J. L., Drake, M. T., Mundis, C. B., Kung, S., Frye, M. A., et al. (2013). Hypovitaminosis D in psychiatric inpatients: clinical correlation with depressive symptoms, cognitive impairment, and prescribing practices. *Psychosomatics*, 54(3), 257-262.
- Li, G., Mbuagbaw, L., Samaan, Z., Zhang, S., Adachi, J. D., Papaioannou, A., et al. (2013). Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review protocol. *Syst Rev*, 2(64), 2046-4053.
- Li, Y., Dai, Q., Ekperi, L. I., Dehal, A. & Zhang, J. (2011). Fish consumption and severely depressed mood, findings from the first national nutrition follow-up study. *Psychiatry Res*, 190(1), 103-109.
- Lindseth, I., Konradsen, S. & Meyer, I. F. (2009). Vitamin D-status og sykdom - forhastede konklusjoner? *Tidsskr Nor Legeforen*, 129(129), 1896-1898.
- Lips, P. (2001). Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*, 22(4), 477-501.
- Mæland, S., Werner, E. L., Rosendal, M., Jónsdóttir, I. H., Magnussen, L. H., Ursin, H., et al. (2012). Diagnoses of Patients with Severe Subjective Health Complaints in Scandinavia: A Cross Sectional Study. *Scand J Prim Health Care*, 2012, 9.
- Markhus, M. W., Graff, I. E., Dahl, L., Seldal, C. F., Skotheim, S., Braarud, H. C., et al. (2013). Establishment of a seafood index to assess the seafood consumption in pregnant women. *Food Nutr Res*, 57(10), 28.

## REFERANSELISTE

- Matsui, H., Kanamori, M., Ishihara, H., Yudoh, K., Naruse, Y. & Tsuji, H. (1998). Familial predisposition for lumbar degenerative disc disease. A case-control study. *Spine*, 23(9), 1029-1034.
- Mattilsynet, Helsedirektoratet, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Veterinærinstituttet, Bioforsk, NIFES, et al. (2013). Matvaretabellen. <http://www.matvaretabellen.no/melk-og-melkeprodukter-g1>
- Mattilsynet, Helsedirektoratet, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Veterinærinstituttet, Bioforsk, NIFES, et al. (2014). Matvaretabellen. <http://www.matvaretabellen.no/>
- Mejborn, H., Brot, C. & Hansen, H. B. (2004). D-vitaminstatus i den danske befolkning bør forbedres. Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning. Søborg.
- Meltzer, H. M., Bergsten, C. & Stigum, H. (2002). Fisk- og viltundersøkelsen. Konsum av matvarer som kan ha betydning for inntaket av kvikksølv, kadmium og PCB/dioksin i norsk kosthold. In The Norwegian Food Control Authority (Ed.).
- Meyer, H. E., Brunvand, L., Brustad, M., Holvik, K., Johansson, L. & Paulsen, J. E. (2006). Tiltak for å sikre god vitamin D-status i befolkningen. Retrieved from <http://www.helsedirektoratet.no/folkehelse/ernering/strategier-og-satsninger/Documents/vitamin-d-rapport-ernaringsradet-2006.pdf>
- Meyer, H. E., Falch, J. A., Sogaard, A. J. & Haug, E. (2004). Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism and the association with bone mineral density in persons with Pakistani and Norwegian background living in Oslo, Norway, The Oslo Health Study. *Bone*, 35(2), 412-417.
- Myrland, Ø., Trondsen, T., Johnston, R. S. & Lund, E. (2000). Determinants of seafood consumption in Norway: Lifestyle, revealed preferences, and barriers to consumption. *Food Quality and Preference*, 11(3), 169-188.
- Mæland, C. A. (2009). *Validering av et matvarefrekvenskjema med fokus på sjømat mot biomarkørene marine n-3-fettsyrer og vitamin D*. Masteroppgave, Universitetet i Bergen, Bergen.
- Nasjonalt råd for ernæring. (2011). Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. Retrieved from [http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kostrad-for-a-fremme-folkehelsen-2011.pdf](http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/kostrad-for-a-fremme-folkehelsen-og-forebygge-kroniske-sykdommer/Publikasjoner/kostrad-for-a-fremme-folkehelsen-2011.pdf)
- Nettelbladt, P., Hansson, L., Stefansson, C. G., Borgquist, L. & Nordstrom, G. (1993). Test characteristics of the Hopkins Symptom Check List-25 (HSCL-25) in Sweden, using the Present State Examination (PSE-9) as a caseness criterion. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 28(3), 130-133.
- NIFES. (2013). Sjømatdata, Nasjonalt institutt for ernærings- og sjømatforskning. Retrieved from [http://www.nifes.no/index.php?page\\_id=164&lang\\_id=1](http://www.nifes.no/index.php?page_id=164&lang_id=1)
- NNR5. (2012). Vitamin D – 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations 2012.
- Norris, R. L., Thomas, M. J. & Craswell, P. W. (1986). Assessment of a two-step high-performance liquid chromatographic assay using dual-wavelength ultraviolet monitoring for 25-hydroxyergocalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in human serum or plasma. *J Chromatogr*, 381(1), 53-61.
- Nygård, L. A. K. (2012). *Intake of seafood and omega-3 supplements in low back pain patients. Possible relationships with subjective health complaints*. Master Thesis, Univeristy of Bergen, Bergen.
- Pan, A., Lu, L., Franco, O. H., Yu, Z., Li, H. & Lin, X. (2009). Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J Affect Disord*, 118(1-3), 240-243.
- Parker, G. & Brotchie, H. (2011). 'D' for depression: any role for vitamin D? 'Food for Thought' II. *Acta Psychiatr Scand*, 124(4), 243-249.
- Parloff, M. B., Kelman, H. C. & Frank, J. D. (1954). Comfort, effectiveness, and self-awareness as criteria of improvement in psychotherapy. *Am J Psychiatry*, 111(5), 343-352.
- Parr, C. L., Hjartaker, A., Scheel, I., Lund, E., Laake, P. & Veierod, M. B. (2008). Comparing methods for handling missing values in food-frequency questionnaires and proposing k nearest

## REFERANSELISTE

- neighbours imputation: effects on dietary intake in the Norwegian Women and Cancer study (NOWAC). *Public Health Nutr*, 11(4), 361-370.
- Pedersen, J. I. (2008). Vitamin D requirement and setting recommendation levels - current Nordic view. *Nutr Rev*, 66(10 Suppl 2), 1753-4887.
- Pieniak, Z., Verbeke, W., Perez-Cueto, F., Brunso, K. & De Henauw, S. (2008). Fish consumption and its motives in households with versus without self-reported medical history of CVD: a consumer survey from five European countries. *BMC Public Health*, 8(306), 1471-2458.
- Raatz, S. K., Silverstein, J. T., Jahns, L. & Picklo, M. J. (2013). Issues of fish consumption for cardiovascular disease risk reduction. *Nutrients*, 5(4), 1081-1097.
- Reme, S. E. & Eriksen, H. R. (2010). Is one question enough to screen for depression? *Scand J Public Health*, 38(6), 618-624.
- Reme, S. E., Tangen, T., Moe, T. & Eriksen, H. R. (2011). Prevalence of psychiatric disorders in sick listed chronic low back pain patients. *Eur J Pain*, 15(10), 1075-1080.
- Reme, S. E., Tveito, T. H., Chalder, T., Bjørkkjær, T., Indahl, A., Brox, J. I., et al. (2011). Protocol for the Cognitive Interventions and Nutritional Supplements (CINS) trial: a randomized controlled multicenter trial of a brief intervention (BI) versus a BI plus cognitive behavioral treatment (CBT) versus nutritional supplements for patients with long-lasting muscle and back pain. *BMC Musculoskelet Disord*, 12(152), 1471-2474.
- Richardson, J. K., Chung, T., Schultz, J. S. & Hurvitz, E. (1997). A familial predisposition toward lumbar disc injury. *Spine*, 22(13), 1487-1492.
- Roth, H. J., Schmidt-Gayk, H., Weber, H. & Niederau, C. (2008). Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem*, 45(Pt 2), 153-159.
- Sakalli, H., Arslan, D. & Yucel, A. E. (2012). The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. *Rheumatol Int*, 32(8), 2279-2283.
- Sandanger, I., Nygard, J. F., Ingebrigtsen, G., Sorensen, T. & Dalgard, O. S. (1999). Prevalence, incidence and age at onset of psychiatric disorders in Norway. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 34(11), 570-579.
- SCF. (2001). Opinion of the Scientific Committee on Food on the Risk assessment of dioxins and dioxin-like PCBs in food.
- Schneider, B., Weber, B., Frensch, A., Stein, J. & Fritz, J. (2000). Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. *J Neural Transm*, 107(7), 839-842.
- Schreuder, F., Bernsen, R. M. & van der Wouden, J. C. (2012). Vitamin D supplementation for nonspecific musculoskeletal pain in non-Western immigrants: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*, 10(6), 547-555.
- Shiri, R., Karppinen, J., Leino-Arjas, P., Solovieva, S. & Viikari-Juntura, E. (2010). The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med*, 123(1), 028.
- Silvers, K. M. & Scott, K. M. (2002). Fish consumption and self-reported physical and mental health status. *Public Health Nutr*, 5(3), 427-431.
- Smith, K. J., Sanderson, K., McNaughton, S. A., Gall, S. L., Dwyer, T. & Venn, A. J. (2014). Longitudinal Associations Between Fish Consumption and Depression in Young Adults. *Am J Epidemiol*, 15, 15.
- Soldal, D. M. (2008). Epidemiologi ved korsryggsmerter. *Norsk epidemiologi*, 18(1), 107-110.
- Staal, J. B., Hlobil, H., van Tulder, M. W., Waddell, G., Burton, A. K., Koes, B. W., et al. (2003). Occupational health guidelines for the management of low back pain: an international comparison. *Occup Environ Med*, 60(9), 618-626.
- Strong, J. A., Xie, W., Bataille, F. J. & Zhang, J. M. (2013). Preclinical studies of low back pain. *Mol Pain*, 9(17), 1744-8069.
- Suominen-Taipale, A. L., Turunen, A. W., Partonen, T., Kaprio, J., Mannisto, S., Montonen, J., et al. (2010). Fish consumption and polyunsaturated fatty acids in relation to psychological distress. *Int J Epidemiol*, 39(2), 494-503.

## REFERANSELISTE

- Thuesen, B., Husemoen, L., Fenger, M., Jakobsen, J., Schwarz, P., Toft, U., et al. (2012). Determinants of vitamin D status in a general population of Danish adults. *Bone*, 50(3), 605-610.
- Tjønneland, A., Overvad, K., Haraldsdottir, J., Bang, S., Ewertz, M. & Jensen, O. M. (1991). Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire developed in Denmark. *Int J Epidemiol*, 20(4), 906-912.
- Totland, T. H., Melnæs, B. K., Lundberg-Hallén, N., Helland-Kigen, K. M., Lund-Blix, N. A., Myhre, J. B., et al. (2012). Norkost 3 En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år, 2010-11. Oslo: Universitetet i Oslo, Mattilsynet og Helsedirektoratet.
- Turunen, A. W., Mannisto, S., Suominen, A. L., Tiittanen, P. & Verkasalo, P. K. (2011). Fish consumption in relation to other foods in the diet. *Br J Nutr*, 106(10), 1570-1580.
- Van Dillen, S. M., Hiddink, G. J., Koelen, M. A., de Graaf, C. & van Woerkum, C. M. (2003). Understanding nutrition communication between health professionals and consumers: development of a model for nutrition awareness based on qualitative consumer research. *Am J Clin Nutr*, 77(4 Suppl), 1065S-1072S.
- Van Horn, L., McCoin, M., Kris-Etherton, P. M., Burke, F., Carson, J. A., Champagne, C. M., et al. (2008). The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc*, 108(2), 287-331.
- Videman, T., Leppavuori, J., Kaprio, J., Battie, M. C., Gibbons, L. E., Peltonen, L., et al. (1998). Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration. *Spine*, 23(23), 2477-2485.
- Vieth, R. (1999). Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr*, 69(5), 842-856.
- VKM. (2006a). Et helhetssyn på fisk og annen sjømat i norsk kosthold.
- VKM. (2006b). Modell for vurdering av berikningssaker.
- VKM. (2013a, 19.03.14). Oppdatering av nytte- risikovurderingen «Et helhetssyn på fisk og sjømat i norsk kosthold» med utgangspunkt i ny kunnskap Retrieved 10.05, 2014, from [http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=277&trg=Content\\_6500&Main\\_6177=6500:0:31,2296&Content\\_6500=6187:2035894::0:6271:1:::0:0](http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=277&trg=Content_6500&Main_6177=6500:0:31,2296&Content_6500=6187:2035894::0:6271:1:::0:0)
- VKM. (2013b). Vurdering av maksimumsgrenser for vitamin A og vitamin D i kosttilskudd.
- Walker, B. F. (2000). The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord*, 13(3), 205-217.
- Welch, A. A., Lund, E., Amiano, P., Dorronsoro, M., Brustad, M., Kumle, M., et al. (2002). Variability of fish consumption within the 10 European countries participating in the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr*, 5(6B), 1273-1285.
- World Cancer Research Fund & American Institute for Cancer Research. (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.
- World Health Organization. (1992). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines.
- World Health Organization. (2010). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision.
- Young, S. N. (2009). *Has the time come for clinical trials on the antidepressant effect of vitamin D?* (Vol. Jan;34(1):3.) J Psychiatry Neurosci
- Zerwekh, J. E. (2008). Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr*, 87(4), 1087S-1091S.
- Zhao, G., Ford, E. S., Li, C. & Balluz, L. S. (2010). No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br J Nutr*, 104(11), 1696-1702.
- Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-370.
- Zittermann, A. (2003). Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr*, 89(5), 552-572.

7.0 VEDLEGG

---

---

VEDLEGG 1: SPØRJESKJEMA SUBJEKTIVE HELSEPLAGER

---

35.

***Helseproblemer siste 30 døgn***

På den neste siden nevnes noen vanlige helseplager. Vi vil be deg om å vurdere hvert enkelt problem/symptom, og oppgi i hvilken grad du har vært plaget av dette i løpet av de siste tretti døgn, og antall dager du har vært plaget.

**Eksempel**

Hvis du føler at du har vært *endel* plaget med forkjølelse/influensa siste måned, og varigheten av plagene var *ca. en uke*, fylles dette ut på følgende måte:

Sett ring rundt tallet som passer best.

Nedenfor nevnes noen alminnelige helseproblemer	Ikke plaget	Litt plaget	Endel plaget	Alvorlig plaget	Antall dager plagene varte (omtrent)
1. Forkjølelse, influensa	0	1	(2)	3	7

**NB! Det er viktig at du fyller ut både *hvor plaget* du har vært, og *omtrent antall dager* du har vært plaget siste tretti døgn.**

SHC (Eriksen et al., 1999)

**Helseproblemer sist 30 døgn**

<b>Nedenfor nevnes noen alminnelige helseproblemer (sett ring rundt tallet som passer)</b>	<b>Ikke plaget</b>	<b>Litt plaget</b>	<b>Endel plaget</b>	<b>Alvorlig plaget</b>	<b>Antall dager plagene varte (omtrent)</b>
1. Forkjølelse, influensa.....	0	1	2	3	.....
2. Hoste, bronkitt.....	0	1	2	3	.....
3. Astma .....	0	1	2	3	.....
4. Hodepine .....	0	1	2	3	.....
5. Nakkesmerter .....	0	1	2	3	.....
6. Smerter øverst i ryggen .....	0	1	2	3	.....
7. Smerter i korsrygg .....	0	1	2	3	.....
8. Smerter i armer.....	0	1	2	3	.....
9. Smerter i skuldre .....	0	1	2	3	.....
10. Migrene.....	0	1	2	3	.....
11. Hjertebank, ekstraslag.....	0	1	2	3	.....
12. Brystsmerter .....	0	1	2	3	.....
13. Pustevansker .....	0	1	2	3	.....
14. Smerter i føttene ved anstrengelser	0	1	2	3	.....
15. Sure oppstøt, "halsbrann".....	0	1	2	3	.....
16. Sug eller svie i magen .....	0	1	2	3	.....
17. Magekatarr, magesår .....	0	1	2	3	.....
18. Mageknip .....	0	1	2	3	.....
19. «Luftplager».....	0	1	2	3	.....
20. Løs avføring, diaré .....	0	1	2	3	.....
21. Forstoppelse .....	0	1	2	3	.....
22. Eksem .....	0	1	2	3	.....
23. Allergi .....	0	1	2	3	.....
24. Hetetokter .....	0	1	2	3	.....
25. Søvnproblemer .....	0	1	2	3	.....
26. Tretthet.....	0	1	2	3	.....
27. Svimmelhet .....	0	1	2	3	.....
28. Angst .....	0	1	2	3	.....
29. Nedtrykt, depresjon.....	0	1	2	3	.....

## VEDLEGG 2: SPØRJESKJEMA DEPRESJON, HADS

**46.****HAD**

Disse spørsmålene handler om hvordan du føler deg for tiden. Kryss av det svaret som best beskriver dine følelser **siste ukens**. Funder ikke for lenge på ditt svar; din umiddelbare reaksjon på hvert spørsmål er sannsynligvis riktigere enn et svar du har fundert lenge på.

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <b>1</b><br><b>Jeg er nervøs eller anspent</b><br><br>For det meste<br>Ofte<br>Noen ganger<br>Ikke i det hele tatt  | <b>2</b><br><b>Det føles som om alt går langsommere</b><br><br><input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Nesten hele tiden<br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Svært ofte<br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Fra tid til annen<br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Ikke i det hele tatt   | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> |
| <b>3</b><br><b>Jeg gleder meg fremdeles over ting jeg pleide å glede meg over</b><br><br>Avgjort like mye<br>Ikke fullt så mye<br>Bare lite grann<br>Ikke i det hele  | <b>4</b><br><b>Jeg føler meg urolig liksom jeg har sommerfugler i magen</b><br><br><input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Ikke i det hele tatt<br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Fra tid til annen<br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Ganske ofte<br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Svært ofte   | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> |
| <b>5</b><br><b>Jeg har en urofølelse som om noe forferdelig kommer til å skje</b><br><br>Helt sikkert og svært ille<br>Ja, men ikke så veldig ille<br>Litt ille, men det bekymrer meg ikke så mye<br>Ikke i det hele tatt | <b>6</b><br><b>Jeg har sluttet å bry meg om hvordan jeg ser ut</b><br><br><input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Ja, helt klart<br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Jeg bryr meg ikke så mye som jeg burde<br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Det kan nok hende jeg ikke bryr meg nok<br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Jeg bryr meg om utseende like mye som jeg alltid har gjort | <input type="checkbox"/> <sub>1</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>2</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>3</sub><br><input type="checkbox"/> <sub>4</sub> |

7	Jeg kan le og se det morsomme i situasjoner		8	Jeg føler meg rastløs som om jeg stadig må være i aktivitet	
	Like mye som jeg alltid har gjort	<input type="checkbox"/> 1		Uten tvil svært mye	<input type="checkbox"/> 1
	Ikke like mye nå som før	<input type="checkbox"/> 2		Ganske mye	<input type="checkbox"/> 2
	Avgjort ikke så mye nå som før	<input type="checkbox"/> 3		ikke så veldig mye	<input type="checkbox"/> 3
	Ikke i det hele tatt	<input type="checkbox"/> 4		Ikke i det hele tatt	<input type="checkbox"/> 4
9	Jeg har hodet fullt av bekymringer		10	Jeg kan se framover med glede	
	Veldig ofte	<input type="checkbox"/> 1		Like mye som jeg alltid har gjort	<input type="checkbox"/> 1
	Ganske ofte	<input type="checkbox"/> 2		Heller mindre enn jeg pleier	<input type="checkbox"/> 2
	Av og til	<input type="checkbox"/> 3		Avgjort mindre enn jeg pleier	<input type="checkbox"/> 3
	En gang i blant	<input type="checkbox"/> 4		Nesten ikke i det hele tatt	<input type="checkbox"/> 4
11	Jeg er i godt humør		12	Jeg kan plutselig få en følelse av panikk	
	Aldri	<input type="checkbox"/> 1		Uten tvil svært ofte	<input type="checkbox"/> 1
	Noen ganger	<input type="checkbox"/> 2		Svært ofte	<input type="checkbox"/> 2
	Ganske ofte	<input type="checkbox"/> 3		Ikke så veldig ofte	<input type="checkbox"/> 3
	For det meste	<input type="checkbox"/> 4		Ikke i det hele tatt	<input type="checkbox"/> 4
13	Jeg kan sitte i fred og ro og kjenne meg avslappet		14	Jeg kan glede meg over en god bok eller et radio eller TV-program	
	Ja, helt klart	<input type="checkbox"/> 1		Ofte	<input type="checkbox"/> 1
	Vanligvis	<input type="checkbox"/> 2		Fra tid til annen	<input type="checkbox"/> 2
	Ikke så ofte	<input type="checkbox"/> 3		Ikke så ofte	<input type="checkbox"/> 3
	Ikke i det hele tatt	<input type="checkbox"/> 4		Svært sjeldent	<input type="checkbox"/> 4

(Snaith et al., 1982; Herman, 1997)

## VEDLEGG 3: SPØRJESKJEMA DEPRESJON, HSCL

42.

**Hvordan har du det?**

Når smerter og andre plager har vart en tid, blir en gjerne sliten og oppgitt. Dette gir ofte slike plager som nevnt nedenfor. Samlet blir disse her brukt som mål på at en er legemlig og psykisk presset. Vurdér hvor mye hvert symptom har vært til plage eller ulempe for deg de siste 14 dagene (til og med i dag). Sett ring rundt tallet som passer best.

Husk å sette *en ring utenfor hver plage/hvert symptom*.

(sett ring rundt tallet)	Ikke i det hele tatt	Litt	En god del	Svært mye
1. Plutselig skremt uten grunn	1	2	3	4
2. Føler du deg engstelig	1	2	3	4
3. Føler du deg svimmel eller kraftløs	1	2	3	4
4. Nervøs eller urolig	1	2	3	4
5. Hjertebank	1	2	3	4
6. Skjelving	1	2	3	4
7. Føler deg anspent eller oppåisset	1	2	3	4
8. Hodepine	1	2	3	4
9. Anfall av redsel eller panikk	1	2	3	4
10. Rastløshet, kan ikke sitte rolig	1	2	3	4
11. Føler deg slapp og uten energi	1	2	3	4
12. Anklager deg selv for ting	1	2	3	4
13. Har lett for å gråte	1	2	3	4
14. Tap av seksuell interesse/opplevelse	1	2	3	4
15. Dårlig appetitt	1	2	3	4
16. Vansklig for å sove	1	2	3	4
17. Følelse av håpløshet mht. framtiden	1	2	3	4
18. Føler deg nedfor	1	2	3	4
19. Føler deg ensom	1	2	3	4
20. Har tanker om å ta ditt eget liv	1	2	3	4
21. Følelse av å være fanget	1	2	3	4
22. Bekymrer deg for mye	1	2	3	4
23. Føler ikke interesse for noe	1	2	3	4
24. Føler at alt krever stor anstrengelse	1	2	3	4
25. Føler at du ikke er noe verd	1	2	3	4

## VEDLEGG 4: SPØRJESKJEMA SJØMATINNTAK

**55. KOSTHOLD**

Spørsmålene under gjelder ditt sjømatinntak, slik det vanligvis er. Med sjømat mener vi fisk og andre sjømatprodukter. Vi er klar over at kostholdet varierer fra dag til dag. Prøv derfor så godt du kan å gi et "gjennomsnitt" av ditt sjømatinntak. Ha det siste året i tankene når du fyller ut.

**1. Hvor ofte spiser du vanligvis sjømat som middagsmat?**

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 4 ganger eller mer/uke   | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 1-3 ganger/uke | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> 1-3 ganger/mnd |
| <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Sjeldnere enn 1 gang/mnd | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> Aldri          |  |

Hvis du spiser sjømat til middag, hvor stor mengde spiser du vanligvis?

(1 porsjon = 150 gram, tilsvarer 1 laksekotelett eller 3 fiskekaker eller 5 fiskeboller)

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> $\frac{1}{2}$ porsjon eller mindre | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 1 porsjon           | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> $1\frac{1}{2}$ porsjon |
| <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> 2 porsjoner                        | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> Mer enn 2 porsjoner |  |

**2. Hvor ofte spiser du vanligvis sjømat som pålegg, i salat, mellommåltid/snacks og lignende?**

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 4 ganger eller mer/uke   | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 1-3 ganger/uke | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> 1-3 ganger/mnd |
| <input type="checkbox"/> <sub>4</sub> Sjeldnere enn 1 gang/mnd | <input type="checkbox"/> <sub>5</sub> Aldri          |  |

Hvis du bruker sjømat som pålegg, i salat, mellommåltid/snacks og lignende, hvor stor mengde spiser du vanligvis? (for eksempel ... fiskekaker, ...bokser makrell i tomat, ...dl reker, til ...antall brødskiver). Bruk blokkbokstaver.

---



---

**3. Bruker du omega-3 tilskudd (flytende)?**       <sub>1</sub> Ja       <sub>2</sub> Nei (gå videre til spm. 4)

Hvilken type omega-3 tilskudd bruker du? (spesifiser gjerne produktnavn og leverandør, bruk blokkbokstaver)

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> Tran/fiskeolje | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> Selolje | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> Annen, spesifiser: |
|--|---|--|
- 

Hvor ofte?

Hele året    Deler av året (eks. om vinteren)

- |                 |                          |                          |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|
| Daglig          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4-6 ganger/uke  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1-3 ganger/uke  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1-3 ganger/mnd. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Hvor mye pleier du å ta hver gang?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> <sub>1</sub> 1 teskje (3 ml) | <input type="checkbox"/> <sub>2</sub> 1 barneskje (5 ml) | <input type="checkbox"/> <sub>3</sub> 1 spiseskje (10 ml) eller mer |
|---|--|---|

**4. Bruker du omega-3 kapsler?  Ja  Nei (gå videre til spm. 5)**

Hvilken type omega-3 kapsler bruker du? (spesifiser gjerne produktnavn og leverandør, bruk blokkbokstaver)

 Tran/fiskeolje Selolje Annen, spesifiser:

Hvor ofte?	Hele året	Deler av året (eks. om vinteren)
------------	-----------	----------------------------------

Daglig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-6 ganger/uke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1-3 ganger/uke	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1-3 ganger/mnd.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Angi antall kapsler per dag: \_\_\_\_\_

Angi størrelse/mengde-innhold per kapsel (eks. 500/1000 mg): \_\_\_\_\_

**5. Hvor ofte spiser du vanligvis følgende sjømat?**

	Aldri	Sjeldnere enn 1 gang/mnd	1-3 ganger/mnd	1-3 ganger/uke	4 ganger eller mer/uke
Fiskegrøtte/grateng/suppe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Fiskekaker/pudding/boller/pinner	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Torsk, sei, hyse/kolle o.l. – middag	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Piggvar, steinbit, uer, kveite o.l. – middag	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Laks, ørret, sild, makrell o.l. – middag	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Abbor, sik, røye, gjedde (ferskvann)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Tunfisk	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Sild (sur, speket, røkt)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Røkt/gravet laks, ørret, makrell	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Makrell/sardin/ansjos/brisling i tomat/olje	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Reker	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Blåskjell, kamskjell	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Kaviar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Krabbe, crabsticks, kreps, hummer	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Annen sjømat, spesifiser type og hvor ofte (bruk blokkbokstaver):	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5