

Antiinflammatorisk kost

- kan vi anbefale det som led i behandlingen af inflammatorisk tarmsygdøm i almen praksis?



Illustration: <https://iform.dk/sund-mad/kostpyramide-antiinflammatorisk-kost>

Forskningsræningsopgave i Almen Medicin februar 2021
Af Anne Louise Nielsen og Stine S. Lindegaard

Indhold

INDLEDNING.....	3
DEFINITION AF ANTIINFLAMMATORISK KOST.....	3
DEFINITION AF INFLAMMATION OG SKELNEN MELLEM AKUT OG KRONISK INFLAMMATION .	4
INFLAMMATORISK TARMSYGDOM (IBD) MED FOKUS PÅ KOSTENS BETYDNING	5
METODE.....	6
RESULTATER.....	7
1.Kostens betydning for udviklingen af IBD	7
Muldoon et al. Fish oil supplementation does not lower C-reactive protein or interleukin-6 levels in healthy adults. 2015, USA.	7
Hou et al. Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A systematic review of the literature. 2011, USA.	8
Ananthakrishnan et al. A prospective Study of Long-term Intake of Dietary Fiber and Risk of Crohn’s Disease and Ulcerative Colitis.	9
Delkonklusion - kostens betydning for udvikling af IBD	10
Diskussion - kostens betydning for udvikling af IBD	11
2. Kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD.....	11
Olendzki et al. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. 2014, USA	11
Vagianos K et al. Association Between Change in Inflammatory Aspects of Diet and Change in IBD-related Inflammation and Symptoms Over 1 Year: The Manitoba Living With IBD Study.	12
Jeanne H. M. de Vries et al. Patient’s Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease.	14
Delkonklusion - kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos IBD-patienter	14
Diskussion - kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD ...	15
SAMLET DISKUSSION - KOSTENS BETYDNING FOR UDVIKLING AF IBD OG FOR SYMPTOMSCORE OG INFLAMMATORISKE PARAMETRE HOS PATIENTER MED IBD	16
KONKLUSION.....	17
ARTIKLER.....	19
REFERENCER	20

Indledning

I almen praksis møder vi hyppigt patienter, som søger alternative veje til sundhed og behandling. Ofte kommer vi som læger til kort i forhold til vejledning, både om der er grunde til decideret at fraråde patientens valg af alternativ behandling, og om der kunne være gavnlige effekter, som er værd at afprøve. I nogle tilfælde er der oplagte skadevirkninger af selve den alternative behandling, andre tilfælde indirekte ved samtidigt ikke at følge den konventionelt anbefalede behandling. Kostændringer er en af de tilgange til forebyggelse og behandling af sygdom, som ligger i grænselandet mellem konventionel behandling og ikke-konventionel behandling. Søger man som patient kostvejledning udenfor den medicinske verden, er der nærmest ubegrænsede tilbud, ofte med påstande om at ændringen kan forebygge indtil flere livsstilssygdomme, bedre eller endda helbrede allerede eksisterende sygdom og give mere energi og "sundhed". Som læge er det nær umuligt at undersøge alle disse påstandes evidens, hvilket vi vurderer i sig selv kan ses som et bevis på, at der ofte er tale om pseudovidenskab.

Men hvorfor fylder diverse kostråd og diæter så meget i den almene befolkning? Og fylder det mere for patienter med inflammatorisk tarmsygdom (IBD, inflammatory bowel disease)? Hvordan kan den praktiserende læge forholde sig til patientens ønske til en særlig kost i behandlingsmæssigt øjemed? I denne opgave vil vi med fokus på en aktuelt populær diæt kaldet 'antiinflammatorisk kost' undersøge en lille del af evidensen nærmere. For at overskueliggøre emnet har vi valgt blot at forholde os til forebyggelse og behandling af IBD med diæten 'antiinflammatorisk kost'. Kan vi evidensbaseret anbefale og støtte op om patientens ønske om at overgå til antiinflammatorisk kost? Er der forbehold vi bør tage overfor patienten i relation til kostvejledning generelt?

Definition af antiinflammatorisk kost

Der er ikke fuld enighed om definitionen af antiinflammatorisk kost, men mange fælles elementer går igen. "The Zone Diet" (1995) anses som værende én af de første antiinflammatoriske diæter. Der er fokus på phyto-næringsstoffer, som findes i forskelligt plantebaseret kost (f.eks. frugt og grønt), krydderier (f.eks. gurkemeje) og omega-3 polyumættede fedtsyrer. Vigtige mikronæringsstoffer vurderes at være C- og E-vitamin, betakaroten og vitamin B3, B6, zink og magnesium. Animalsk protein er 'tilladt', men hovedvægten bør være på plantebaseret protein. Elementerne er meget lig den såkaldte Middelhavskost med et højt indhold af phyto-næringsstoffer, omega-3 polyumættede fedtsyrer, umættet fedt (f.eks. olivenolie), plantebaseret kost, fiberrigt fuldkorn, nødder og lavt indtag af rødt kød. Middelhavskost har vist effekt på kardiovaskulær sygdom, DM2 og metabolisk syndrom. Der er set association med sænkning af inflammatoriske markører.¹ Derfor har denne også interesse ift. IBD, og man kunne tænke, at effekter vist ved Middelhavskost grundet de mange ligheder, til dels kan overføres til antiinflammatorisk kost.

Jerk Langer er læge og videnskabsjournalist og angiver sig som skaberen af begrebet antiinflammatorisk kost i Danmark. Han skriver, at antiinflammatorisk kost i bund og grund er Middelhavskost, der er optimeret til at blive endnu mere funktionel. Overordnet nævnes samme definition som i "The Zone Diet", derudover tilføjes mere specifikt bl.a.: Økologisk

hver gang du vil. Moderat med sunde nydelsesmidler såsom mørk chokolade, juice og vin. Lidt men godt. Moderat med kartofler, gerne afkølede. Det anbefales at holde igen med rødt kød (svin, okse, kalv, lam), og vælges da fra friland. Kød skal altid opfattes som tilbehør. Gerne simremad. Fødevarer der helt bør udelukkes beskrives som 'dårlig mad', herunder forarbejdede fødevarer, færdigvarer, halvfabrikata, junkfood, hurtige kulhydrater fra strøsukker, slik, sodavand, chips, kager, mange morgenmadsprodukter, hvidt brød, hvid pasta og polerede ris.

Jerk Langer anbefaler desuden at overveje kosttilskud som omega-3, vitamin D, kollagen, tarmflora-optimerende tilskud og evt. ingefær, hyben og gurkemeje.² Omega-3 fedtsyrer er ifølge Jerk Langer det mest antiinflammatoriske man kan spise. Som symptomdæmpende middel skal man iflg. Jerk Langer op i dosis på 2,4g om dagen (svarer til ca. 100g laks), hvilket svarer godt overens med de nordiske anbefalinger på 2,5-3g dagligt³. De nordiske anbefalinger går særligt på overbevisende sammenhæng ift. nedsat risiko for hjerte-karsygdom, symptomreduktion hos patienter med reumatoid artrit og nedsat risiko for præterm fødsel hos gravide. Fra fisk fås omega-3 som olierne eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA) og fra planter og kød som kortkædet alfalinolensyre (ALA). Kilder til ALA er bl.a. hørfrøolie, nødder, mandler, bælgrugter, kød, æg og mælk. ALA omdannes i mindre mængder (ca. 5%) til de positivt virkende langkædede EPA og DHA.⁴ Olendzki et al beskriver IBD-AID (Inflammatory Bowel Disease-Anti Inflammatory Diet) som en antiinflammatorisk kost til IBD-patienter. Her indgår samme basale elementer som i "The Zone Diet", og derudover lægges der stor vægt på indtag af præ- og probiotika (f.eks. opløselige fibre som porrer og løg og fermenterede fødevarer indeholdende betaglukaner og inulin som f.eks. bananer, havre, blendet cikorierod og hørfrø) for at genoprette tarmfloraen. Desuden foretages en gennemgang af hele spisemønsteret inkl. detektion af fejlernæring og fødevarerintolerance, og man forholder sig til en modifikation af fødevareteksturen (f.eks. blendet, hakket, kogt) afhængig af patientens symptombillede, for at forbedre optaget af næringsstoffer og mindske intakte fibre.⁵

Jerk Langer definerer desuden antiinflammatorisk livsstil, som en mere holistisk tænkning ift. udover at spise antiinflammatorisk også at omhandle daglig motion, god nattesøvn, en opfordring til f.eks. at spise sammen med andre og undgå at spise ved tv, mobil eller læsestof. Søvn, stress, humør, fysisk aktivitet etc. vides f.eks. at interagere med spisevanerne og omvendt, så det hele skal med i billedet.⁶

Definition af inflammation og skelnen mellem akut og kronisk inflammation

Inflammation er kroppens reaktion på lokal vævsskade. Reaktionen består af et komplekst netværk af molekulære og cellulære mekanismer. Inflammationen spiller en helt central og vigtig rolle i stort set alle sygdomme og dominerer oftest de kliniske symptomer. Det umiddelbare inflammatoriske respons' mange komponenter genererer tilsammen inflammationens kardinalsymptomer smerte (*dolor*), rødme (*rubor*), hævelse (*tumor*), varme (*calor*) og nedsat funktion (*functio laesa*).

Man skelner mellem akut inflammation, som ofte er selvhelende og begrænset, og kronisk inflammation, som fortsætter fordi stimulus persisterer og ofte fører til fibrose og vævsdestruktion.

Kronisk inflammation kan ses i situationer, hvor kilden til inflammation ikke forsvinder. F.eks. ved kroniske infektioner, fremmedlegemereaktioner, allergiske, auto- og alloimmune tilstande. De kronisk inflammatoriske tarmsygdomme er som bekendt en kronisk inflammatorisk tilstand udløst bl.a. pga. autoimmunitet samt en lang række andre erkendte og ikke-erkendte faktorer, se nedenfor.⁷

Begrebet inflammation og anti-inflammation bruges i almen sprogbrug i flæng og har efterhånden fået en noget bredere betydning og forståelse end den fysiologiske forståelse af begreberne. Ved undersøgelse af betegnelsen antiinflammatorisk kost har vi erfaret, at betegnelsen kronisk inflammation ikke anvendes i en snæver fysiologisk forståelse, men meget bredere som hhv. livsstilsbegrundet uheldig påvirkning af kroppen og kroppens reaktioner herpå. Antiinflammatorisk livsstil defineres i den sammenhæng ved, som nævnt ovenfor, at man selv prøver at supplere behandlingen med bedre mad, fysisk aktivitet, mindre stress, bedre søvn, vægttab, gøre noget ved humøret, undgå for meget forurening etc.⁸

Inflammatorisk tarmsygdom (IBD) med fokus på kostens betydning

Crohns sygdom (Crohn's Disease, CD) og colitis ulcerosa (CU), samlet kaldet inflammatorisk tarmsygdom (Inflammatory Bowel Disease, IBD) er kronisk inflammatoriske tilstande i gastro-intestinal-kanalen (GI-kanalen). CD er karakteriseret ved en segmentær, transmural inflammation som kan afficere enhver del af GI-kanalen, hvor CU karakteriseres af inflammation af mucosa og afficerer kun colon.

Årsagen til IBD er ukendt, men multiple gener er tilsyneladende involveret i patogenesen for IBD, mens også flere miljømæssige faktorer har betydning for udvikling eller forværring af IBD, bl.a. forskellige faktorer i tarmfloraen. Endvidere er en række karakteristiske forandringer i immunsystemet blevet påvist og peger på en kvalitativ forskel mellem CD og CU. Ens for begge er, at der er påvist en række cytokiner som bidrager til den inflammatoriske proces, hvor en ubalance mellem pro- og antiinflammatoriske cytokiner forekommer vigtigere end det totale antal cytokiner samtidig med påvirkning fra en række nedbrydningsprodukter som alt i alt fører til intestinal inflammation.

Incidensen af IBD er stigende, så der er hhv. 9 CD og 14 CU pr 100.000 pr år, svt. en prævalens på ca. 100-200 pr. 100.000 og 3-4 pr 1000.⁹ Der er fremlagt flere hypoteser ift. årsagen til dette. Én af disse er hypotesen om, at en "Vestlig diæt", med et højt indhold af fedt og protein men et lavt indhold af frugt og grønt, spreder sig, således at man nu også ser en stigning i incidens af IBD i lande, hvor incidensen tidligere var lav f.eks. Kina, Sydkorea m.fl.¹⁰. Dette kobles af flere forskere sammen med ændringer i tarmfloraen, som menes at spille en rolle i patogenesen for udvikling af IBD. Hypotesen er bl.a., at visse kulhydrater fremmer væksten af patogene bakterier, mens indtaget af kostfibre favoriserer beskyttende bakterier i tarmen. Olendzki et al refererer til et studie, hvor der hos CU-patienter er fundet ca. 30 gange færre bifidobakterier sammenlignet med raske personer, hvilket kan indikere

en potentiel sammenhæng med det inflammatoriske respons. Således tænkes, at kostændringer, der favoriserer visse bakterier i tarmen og hæmmer væksten af de patogene bakterier, vil kunne spille en rolle i behandlingen af IBD.¹¹ Ananthakrishnan et al. angiver, at flere studier har påvist store forskelle i tarmflora på børn fra Europa og Afrika. En stor del af forskellene påstås at skyldes forskelle i indtag af kostfibre. Det angives, at da frugt fibre hovedsagligt er opløselige eller fermenterbare, metaboliseres de af tarmbakterier til kortkædede fedtsyrer, som hæmmer transkriptionen af pro-inflammatoriske mediatorer. Yderligere er IBD associeret med en øget mængde mucosa-associerede bakterier som bla. E.Coli. Et tidligere studie angiver, iflg. Ananthakrishnan et al, at have påvist, at opløselige plantefibre hæmmer translokationen af E.Coli over de Peyerske plaques i tarmmucosa hos patienter med CD. Dette angives at kunne have sammenhæng med den beskyttende effekt fundet fra frugtkostfibre ift. udviklingen af CD.¹²

Lægehåndbogen (LH) skriver ift. CD og kost, at behandlingen bl.a. er fokuseret mod optimal ernæringstilstand, hvilket indebærer diæt, enteral terapi og evt. parenteral ernæring i akutte faser. Ofte er jern- og vitamintilskud indiceret. Det angives, at patienten skal spise en god og balanceret fuldkost med så få restriktioner som muligt. Patienter med sygdom lokaliseret kun til kolon kan have glæde af fiberkosttilskud, patienter med obstruktive symptomer kan anbefales diæt med fine fibre og patienter med diarré og evt. steatoré kan tilrådes en fedtreduceret diæt. Ift. probiotika mangler der evidens for en klinisk effekt ift. CD. Omega-3 fedtsyrer har iflg. LH ikke vist sig at være mere effektive end placebo i behandlingen af CD.

Ifølge LH findes der ingen dokumentation for, at speciel kost har forebyggende eller terapeutisk effekt ift. CU. Dog kan jerntilskud være nødvendigt. Tidligere undersøgelser mhp. at undersøge effekten af probiotika-behandling på CU har iflg. LH været "underpowered" og dermed inkonklusive. Der mangler store, veldesignede, randomiserede klinisk-kontrollerede studier.

Metode

Vi søgte initielt på søgeportalen PubMed. D. 28.10.2020 foretog vi to søgninger:

1. Søgeordene "anti inflammatory diet" AND IBD, her fik vi 11 hits, hvorfra vi ved læsning af titler og relevante abstracts udvalgte 2 artikler (Olendzki BC et al, Weber et al) med relevans for sammenligning af evidens eller til baggrundsinformation.
2. Mesh-søgning på "Inflammatory Bowel Diseases/diet therapy". Her fik vi 835 hits, hvorfra vi ved læsning af titler og relevante abstracts udvalgte 3 artikler (Vagianos K et al, Ananthakrishnan et al, Hou et al.).

Vi anvendte desuden søgeordene: Inflammatory diet, nutrition, IBD, inflammatory bowel disease, Mb. Crohn, Crohn's disease, Crohn disease, Colitis ulcerosa, Ulcerative colitis. De allerede fundne artikler gik igen, søgningerne tilføjede ikke yderligere relevante artikler til studiet.

Efter at have læst de udvalgte artikler, fandt vi via referencer fra de læste artikler (snebold-effekt) yderligere 2 artikler (Jeanne H. M. de Vries et al, Muldoon et al).

Da antiinflammatorisk kost som nævnt er en meget populær og udbredt diæt, som anbefales af mange mere eller mindre autoriserede sundhedspersoner, fandt vi det også nødvendigt med en perspektiverende søgning på Google. Vi søgte d. 2.12.2020 på "Antiinflammatorisk kost". Vi fik herved ca. 153.000 resultater. Vi søgte desuden på "Antiinflammatorisk kost og inflammatorisk tarmsygdom" og fik herved 3240 resultater. Vi fandt via ovenstående Google-søgninger frem til særligt 2 relevante kilder/informanter.

1. Jerk Langer, læge, foredragsholder og forfatter. Angiver sig som skaber af begrebet Antiinflammatorisk kost. (jerk.dk)
2. Morten Elsøe, Cand.scient i molekylær ernæring og fødevareteknologi. Selvstændig formidler med fokus på madmyter. Han bruges som ekspert af blandt andet Fødevestyrelsen, Kræftens Bekæmpelse og DR Detektor. (mortenelse.com).

Vi har i vores undersøgelse anvendt informationer fra deres hjemmesider samt Morten Elsøes podcast 'Detox din hjerne'. Vi kontaktede Jerk Langer og Morten Elsøe pr. mail med henblik på at afdække deres kilder til evidens hhv. for og imod antiinflammatorisk kost som behandling for inflammatorisk tarmsygdom. Vi modtog fra Jerk Langer uddybende mail samt introduktion til hans kursus '21 helbredende dage' inkl. referenceliste. Morten Elsøe havde desværre ikke på dette tidspunkt tid til at indgå i et samarbejde.

Resultater

Det har ikke været muligt at finde let sammenlignelige studier i vores undersøgelse af betydningen af antiinflammatorisk kost for udvikling og behandling af inflammatorisk tarmsygdom. Overordnet kan de gennemgåede artikler dog tematisk inddeles indenfor to grupper.

1. **Kostens betydning for udviklingen af IBD.** Muldoon et al., Hou et al og Ananthakrishnan et al.
2. **Kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD.** Olendzki BC et al, Vagianos K et al og Jeanne et al.

1. Kostens betydning for udviklingen af IBD

Muldoon et al. Fish oil supplementation does not lower C-reactive protein or interleukin-6 levels in healthy adults. 2015, USA.

Formålet med forsøget var at undersøge, om et kosttilskud af EPA og DHA på 1400 mg hos raske voksne med et i forvejen lavt indtag (<300 mg/dag) i 18 uger ville sænke niveauet af CRP og IL-6, som begge fungerer som markører for inflammation. Hypotesen var, at EPA og DHA kan forhindre en række kroniske inflammatoriske tilstande gennem antiinflammatoriske virkemåder. Man undersøgte også en delmængde blodprøver for produktionen af pro-inflammatoriske cytokiner (IL-6, IL-1 β , IL-8 og TNF- α) *ex vivo*.

Forsøget blev udført som et double-blindet, placebo-kontrolleret klinisk forsøg med 261 deltagere i perioden 2008-2011. Deltagerne blev trukket fra "the Adult Health and Behavior Project – Phase 2 (AHAB-II)". Deltagerne blev randomiseret til behandlings- eller placebogruppe under hensyntagen til race, alder og køn. 129 i behandlingsgruppen og 132 i placebogruppen.

Kapslerne med hhv. fiskeolie og placebo blev fordelt til forsøgspersonerne af en blindet sygeplejerske. Forsøgets varighed var 18 uger. Der blev foretaget telefonopkald til deltagerne i uge 2 og 12 og der var et fremmøde besøg i uge 7. Kost og bivirkninger blev rapporteret både ved baseline og ved slutningen af forsøget. Kosten blev vurderet vha. Block Food Frequency Questionnaire med tilføjelse af 9 yderligere punkter ift. fisk og beriget æg for at præcisere indtaget af omega-3 fedtsyrer.

Resultater:

CRP: Baseline CRP for placebogruppen var 0,65 mg/L mod 1,03 mg/L i fiskeoliegruppen. Tilskud af fiskeolie påvirkede ikke CRP-koncentrationen med [M_{diff} 0,05 mg/L, 95% CI -0,24-0,19, $P=0,21$] og uden brug af modellen "imputed missing data" [M_{diff} 0,04 mg/L, 95% CI -0,21-0,29, $P=0,37$]. Fiskeolie havde ingen effekt ift. justering for køn, BMI, baseline niveau af EPA+DHA i erythrocytter eller baseline CRP.

IL-6: Baseline IL-6 var 0,99 pg/mL mod 1,15 pg/mL i hhv. placebo- og fiskeoliegruppen. Tilskud af fiskeolie havde ikke effekt på koncentrationen af IL-6 i serum med [M_{diff} -0,04 pg/mL, 95% CI -0,27-0,19, $P=0,59$] og uden brug af "imputed missing data"-modellen [M_{diff} 0,01 mg/L, 95% CI -0,06-0,04, $P=0,93$].

Ex vivo: Tilskud af fiskeolie havde ingen effekt på produktionen af IL-6, IL-1 β , IL-8 eller TNF- α .

Konklusion:

Tilskud af fiskeolie hos raske voksne havde ingen effekt på CRP og IL-6. Dette støtter, ifølge artiklens forfattere, tidligere studier som også har undersøgt CRP koncentrationen hos raske, yngre voksne efter fiskeolietilskud. Tidligere studier har dog haft færre deltagere og haft kortere varighed. Flere studier har vist det samme ift. IL-6 når det kommer til raske voksne.

Hou et al. Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A systematic review of the literature. 2011, USA.

Formålet med artiklen var gennem et systematisk review at undersøge en potentiel sammenhæng mellem kosten præmorbidt og risikoen for senere at udvikle IBD.

Ved søgning fra 1966 til 2010 fandt man 1.085 publikationer, hvor 19 studier mødte inklusionskriterierne. 18 af disse var case-kontrol studier, 1 kohorte. 2.609 IBD-patienter (1.269 CD, 1.340 CU) og over 4.000 kontroller.

Kostdata blev samlet for næringsstoffer (fedt, kulhydrater og proteiner) og fødevarergrupper (frugt, grøntsager, fibre, kød, fisk, mejeriprodukter og æg).

Næringsstofferne blev videre underinddelt:

Fedt: Total fedtindtag, mættet fedt, monoumættede fedtsyrer (MUFA), total polyumættede fedtsyrer (PUFA), omega-3-fedtsyrer og omega-6-fedtsyrer.

Kulhydrater: Total kulhydrater, mono- og dissakkarider (sukker), polysakkarider (stivelse)

Protein: Total protein, animalsk protein, protein fra grøntsager.

Pga. stor heterogenitet i studierne har det ikke været muligt at sammenligne studierne kvantitativt.

Konklusion:

Crohns sygdom: Man fandt en øget risiko for udvikling af CD ved højt indtag af PUFA, omega-6, mættet fedt og kød i 2 ud af 5 studier; dog findes kun en signifikant sammenhæng i et af de 5 studier.

Desuden fandt man nedsat risiko for udvikling af CD ved højt fiberindtag (>22 g dgl) og frugtindtag, hvoraf 2 ud af 5 studier viste en signifikant sammenhæng hos dem, der havde et frugtindtag på mere end et stykke dagligt, sammenlignet med dem der kun indtog frugt på ugentlig basis. 73-84% nedsat risiko ved frugtindtag. Confounded af fiberindtag og det faktum at en diæt rig på frugt formentlig er lav på fedt og kød.

Ingen sammenhæng mellem udvikling af CD og højt kulhydratindtag.

Colitis ulcerosa: Man fandt øget risiko for udvikling af CU ved højt indtag af total fedt, PUFA, omega-6 og kød. 7 studier med association, hvoraf kun 2 studier var med statistisk signifikant association.

Ingen sammenhæng med nedsat risiko for CU ved højt fiber- eller frugtindtag.

Ingen sammenhæng mellem udvikling af CU og højt kulhydratindtag.

Sammenhængen mellem højt kødindtag og IBD er usikker. Flere studier viste en positiv sammenhæng mellem højt proteinindtag og IBD men kun 2 statistisk signifikante.

Ananthakrishnan et al. A prospective Study of Long-term Intake of Dietary Fiber and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis.

Artiklen er ikke inkluderet i ovenstående review af Hou et al, da studiet er udgivet senere.

I artiklen beskrives en prospektiv spørgeskema-undersøgelse, som er foretaget i en population på samlet 170.776 raske sygeplejersker i USA over en follow-up periode på hhv. 22 og 16 år (afsluttet i 2006 og 2007) fra kohorten kaldet Nurses Health Study (NHS). I kohorten udviklede 269 personer CD og 338 personer CU i follow-up perioden. I kohorten indsamledes data hvert 2. år med semi-kvantitative kostregistreringer med angivelse af gennemsnitlige portionsstørrelser og hyppighed af indtag af forskellige fødevarer over det sidste år. Fiberindhold blev beregnet for fødevareremnerne og et gennemsnitligt fiberindhold i kosten beregnet. Fiberindholdet i kosten over tid blev sammenholdt med risikoen for at udvikle hhv. CD og CU.

Resultat:

Man fandt signifikant reduceret risiko for udvikling af CD ved højt fiberindtag i kosten sammenlignet med lavt fiberindtag i kosten (Hazard ratio, HR 0.59, 95% CI, 0.39-0.9). Den stærkeste inverse association med risikoen for udvikling af CU fandtes ved fiberindtag fra frugt (HR 0.57, 95% CI 0.38-0.85). Man fandt ingen statistisk signifikant association mellem indtag af fibre i kosten og udvikling af CU (HR 0.82 95% CI 0.58-1.17).

Ved justering for 'diagnose-bias', med forbehold for ændret kost op til diagnose, foretog man en 'lag-analyse' med data fra mindst 4 år før 2 års follow-up. Herved fandtes kun en svag (samlet ikke statistisk signifikant) sammenhæng mellem overordnet kostfiber-indtag og udviklingen af CD (HR 0.75, 95% CI 0.5-1.11). Statistisk signifikant for fiberindtag fra frugt (HR 0,62 95% CI 0,42-0,92), men ikke fra grøntsager (HR 0,71 95%CI 0,48-1,04).

Der blev justeret for confoundere som rygning, brug af peroral hormonal prævention, BMI, fysisk aktivitet og D-vitamin indtag. Dette gav ingen ændring i fund af sammenhæng. Median fiberindtag fra frugt i gruppen med højt fiberindtag var 6,4gram/dag sv.t. lige over to mediumstr. æbler eller bananer. Højeste 20% totale fiberindtag i grupper fra studiet: 22,4-26,8g/dag, laveste 20% totale fiberindtag ligger helt nede på 10,3-12,6g/dag.

Konklusion:

Der ses en statistisk signifikant sammenhæng mellem højt fiberindtag og lavere incidens af CD, størst sammenhæng ved fiberindtag fra frugt, som også viste sig statistisk signifikant ved 'lag-analyse' med forbehold for ændret kost op til diagnosen. Man fandt ingen sammenhæng mellem fiberindtag i kosten og incidensen af CU.

Delkonklusion - kostens betydning for udvikling af IBD

I disse studier er der ikke undersøgt en hel diæt sammensat efter principperne for antiinflammatorisk kost, men delementer, som hver især menes at spille en væsentlig rolle i den antiinflammatoriske diæt. Herunder fiskeolie (EPA og DHA), overordnet for fedt, kulhydrater og proteiner – som hver især blev underinddelt, samt specifikke fødevaregrupper som frugt, grøntsager, fibre, kød, fisk, mejeriprodukter og æg.

Man fandt ved et double-blindet, placebo-kontrolleret forsøg på raske voksne forsøgspersoner ingen signifikant sammenhæng mellem indtag af fiskeolie og koncentrationen af CRP eller IL-6 i blodet, som markører for inflammation i kroppen.¹³

Man fandt ved review af 19 studier en signifikant sammenhæng ift. øget risiko for udvikling af CD ved højt indtag af PUFA, omega-6, mættet fedt og kød. Det samme gjaldt for udviklingen af CU, hvor det dog var totalt fedt og ikke mættet fedt, der viste en sammenhæng.

Modsat fandtes en nedsat risiko for udvikling af CD, men ikke for CU, ved højt fiberindtag og frugtindtag. 73-84% nedsat risiko ved frugt. Man fandt ingen sammenhæng mellem indtag af kulhydrater og udvikling af IBD.¹⁴

Dette understøttes yderligere af senere follow-up studie med fund af signifikant reduceret risiko for udvikling af CD ved højt fiberindtag i kosten sammenlignet med lavt fiberindtag i kosten. Den stærkeste inverse association med risikoen for udvikling af CD fandtes også i dette studie ved fiberindtag fra frugt. Her fandt man heller ikke association mellem indtag af fibre i kosten og udvikling af CU.¹⁵

Sammenhængen mellem højt kødindtag og IBD er usikker. Flere studier i review viste en positiv sammenhæng mellem højt proteinindtag og udviklingen af IBD, men kun 2 statistisk signifikante.¹⁶

Overordnet ses således en tendens mod, at flere af principperne i den antiinflammatoriske kost spiller en rolle i udvikling af IBD, hvor kostfibre samt frugt ser ud til at have en beskyttende effekt, dog mest ift. CD. Desuden ses en negativ effekt af fedt og kød både ift. CD og CU, hvilket også er i tråd med de antiinflammatoriske kostprincipper.

Diskussion - kostens betydning for udvikling af IBD

Muldoon et al.: Fordi man undersøgte raske personer, havde størstedelen (75%) en baseline CRP < 2 mg/L, og det kan derfor være svært at opdage behandlingseffekt. Dog blev der taget højde for, at kvantificering af CRP i det lave område kræver høj-sensitiv CRP-måling. Til trods for, at man i dette studie undersøgte primær profylakse i raske ikke-selektede grupper, angiver forfatterne, at andre studier på højrisiko populationer og sekundær profylakse også har fundet manglende effekt af omega-3 fedtsyrers effekt ift. CRP og IL-6. Det er velkendt at omega-3 fedtsyrer har en række effekter på den inflammatoriske kaskade, men der skal måske findes andre markører at måle på end CRP og IL-6.

Hou et al.: Studierne er svære at sammenligne, da set-up er meget forskelligt fra studie til studie. Dette studie er også begrænset af de enkelte studiers begrænsninger. Der er muligt recall bias, men studier med hhv. retro- og prospektive data var samstemmende. Der var forskel på intervallet mellem kost-bestemmelse og diagnosetidspunkt, men der var ingen indlysende forskelle i studier med under et år imellem og studier med over et år imellem. Et studie havde et prospektivt set-up ift. kostbestemmelse og undersøgte midaldrende, hvor middelalder for CU-diagnose angives til 58,8 år og spisevaner kan derfor være anderledes så tæt på en evt. IBD-diagnose.

Ananthakrishnan et al.: Styrker ved dette studie er det prospektive design samt en lang follow-up periode, dog registreres kosten retrospektivt og der kan derved forekomme recall-bias. Størrelsen på kohorten er også en styrke, dog anvendes en selekteret gruppe af raske kvindelige sygeplejersker, som må formodes at have et fokus på eget helbred, som ligger over gennemsnittet i befolkningen og derfor ikke helt overførbart på den generelle befolkning. Beregning af fiberindtag kan være svært på baggrund af angivne cirka-mængder af forskellige fødevarer og vil i et studie som dette blive en estimeret værdi, som det vil være svært at komme tættere på medmindre deltagerne følger en helt fast diæt.

Det er vigtigt at understrege, at alle forsøgspersoner i ovennævnte studier er raske og fundene siger således ikke noget om de pågældende fødevarergrupperes indvirkning på patienter med manifest IBD. Det er nærliggende at forestille sig, at der ligeledes kan være en sammenhæng mellem kosten og opblussen i sygdom, hvilket belyses nedenfor.

2. Kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD

Olendzki et al. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. 2014, USA

Formålet med case-studiet var at undersøge antiinflammatorisk kost som behandling for IBD. Gruppen bag studiet har udviklet en antiinflammatorisk diæt målrettet IBD-patienter, IBD-AID (se afsnittet Definition af antiinflammatorisk kost). Den blev tilbudt patienter, der ikke havde effekt af eller havde begrænset effekt af farmakologisk behandling.

Under forsøget skrev deltagerne kost- og symptomdagbog. Symptomer inkluderede subjektiv fornemmelse af oppustethed, diarré, afføringstrang, blødning og træthed. Der blev taget hensyn til graden af patientens symptomer ved opstarten af forsøget ift. hvilke fødevarer de skulle starte diæten med.

På 11 deltagere blev der udført yderligere journalgennemgang. CD-patienterne blev vurderet med Harvey Bradshaw scoresystemet (HBI) (baseret på data indenfor de sidste 24 timer) og CU-patienter blev vurderet med Modified Truelove and Witts Severity Index scoresystemet (MTWSI) hhv. før og 1-3 mdr. efter opstart af IBD-AID. HBI-remission defineres som en score ≤ 4 og respons som et fald ≥ 3 point. MTWSI-remission defineres som en score ≤ 2 og respons som en reduktion ≥ 2 .

Resultater:

40 patienter blev tilbudt diæten, 13 mødte ikke op til follow-up. Af de 27 tilbageværende havde 24 god eller meget god effekt af diæten og 3 havde blandede resultater. To af de sidstnævnte blev efterfølgende diagnosticeret med C. Difficile og hos den sidste fandt man ingen årsag til det negative resultat. De patienter som opnåede godt/meget godt resultat havde $>70\%$ compliance til diæten.

Af de 11 patienter, hvis journaler blev gennemgået, var der 8 med CD og 3 med CU, alder 19-70 år. De indtog diæten i min. 4 uger. Før IBD-AID havde 7 patienter en eller flere fejlslagne medicinske behandlinger bag sig, bivirkninger til medicinen eller ingen virkning af medicinen. Efter IBD-AID kunne de alle (100%) – i samarbejde med en gastroenterolog – reducere deres medicin, og alle (100%) oplevede symptomreduktion.

For CD-patienter var HBI-gennemsnit ved baseline 11 mod et gennemsnit på 1,5 efter IBD-AID. For CU-patienter var MTWSI-gennemsnit ved baseline 7 mod et gennemsnit på 0 efter IBD-AID.

Konklusion:

IBD-AID kan hjælpe i hvert fald nogle IBD-patienter ift. reduktion af symptomer og medicin.

Vagianos K et al. Association Between Change in Inflammatory Aspects of Diet and Change in IBD-related Inflammation and Symptoms Over 1 Year: The Manitoba Living With IBD Study. Formålet med studiet var at undersøge, om der hos personer med IBD kan findes associationer mellem inflammatoriske parametre i kosten og graden af tarminflammation, symptomer eller opblussen i sygdom. Studiet er et canadisk longitudinelt studie, kombineret spørgeskemaundersøgelse og dataindsamling ved måling af F-Calprotectin. Data indsamlet ved baseline og efter 1 år. 135 deltagere rekrutteret på IBD-klinikker i Manitoba, Canada. Kost-registrering foregik ved baseline og 1 års follow-up vha. et tidligere valideret Harvard Food Frequency Questionnaire (FFQ) inddelt i 149 fødeemner, som hver angives hyppigheden af indtag over 1 uge.

Kostens inflammatoriske potentiale blev beregnet ved hjælp af Dietary Inflammatory Index (DII) og Empirical Dietary Inflammatory Index (EDII) udviklet i hhv. 2014 og 2016. De to index er iflg. forfatterne tidligere anvendt i flere forskellige settings. Index er udviklet baseret på kostens modulerende effekter på forskellige inflammatoriske parametre som IL-6, TNF-alfa og CRP (som altså ikke er målt i dette studie). DII angiver det inflammatoriske potentiale ud fra specifikke mikro- og makronæringsstoffer. I dette studie fandt man frem til 33 mikro- og makronæringsstoffer i fødevarer inkluderet i FFQ (f.eks Omega-3, Omega-6, Vitamin B12, Fiber, folinsyre mfl). Des mere negativ DII-score, des mere antaget antiinflammatorisk effekt, modsat des mere positiv DII-score, des mere antaget pro-inflammatorisk effekt.

Score tæt på 0 = inflammatorisk-neutral. EDII angiver det inflammatoriske potentiale ud fra fødevaregrupper som f.eks. rødt kød, fintmalede kornprodukter, grønne grøntsager mfl. Som mål for tarm-inflammation anvendtes F-Calprotectin ved baseline og 1 års follow-up. F-Calprotectin > 250mikrg/g = signifikant tarminflammation. Værdier under indikerede ikke signifikant inflammation. Der blev beregnet index for ændring over 1 års follow up. Som mål for IBD-symptomer registrerede deltagerne deres symptomer indenfor 35 symptomkategorier via spørgeskema ved baseline og 1 års follow-up (symptomer over de seneste 7 dage). Desuden registrerede deltagerne hver anden uge deres sygdomsstatus på en 7-skala gradering ift. seneste registrering. Deltagere som udfyldte >60% af disse registreringer deltog i undersøgelse ift. opblussen.

Resultater:

Næsten 3 gange så mange deltagere med CD havde højere DII-score end deltagere med CU ($p=0,015$). Næsten 4 gange så mange deltagere med CD havde en høj (pro-inflammatorisk) EDII-score ift. deltagere med CU ($p=0,003$). Dette kan indikere, at kostens inflammatoriske parametre har større betydning ved crohns sygdom end ved colitis ulcerosa. Deltagere med en høj F-Calprotectin var mere tilbøjelige til at have en høj (pro-inflammatorisk) EDII-score end deltagere med lav F-Calprotectin (31% vs. 22% $p=0,011$).

Deltagere med aktive IBD-symptomer havde ligeledes højere EDII-score end deltagere uden aktive symptomer (30% vs. 21%, $p=0,08$). Man fandt ingen sammenhæng mellem DII-score og F-Calprotectin eller symptomer. Hver enhed ændret i EDII-score fra baseline til 1 års follow-up var associeret med en Odds-ratio på 4,08 for at få mindst 1 opblussen i sygdom ilt. året (CI 1.10-15.16).

Pro-inflammatorisk kost, målt ud fra et empirisk kostinflammations-indeks af udvalgte fødevarer, ses altså i dette studie at være associeret med aktiv inflammation målt på F-Calprotectin og selvrapporterede aktive symptomer hos IBD-patienter. Dog kunne dette kun påvises ved registrering af fødevaregrupper og ikke ud fra beregnede mikro- og makronæringsstoffer (EDII vs. DII).

Diskussion:

Styrken ved dette studie er anvendelsen af et (af forfatterne angivet) valideret indeks for inflammationspotentiale i kosten og valget af en objektiv markør (F-Calprotectin) for graden af inflammation udover symptomregistrering.

Der er mange confoundere, som kan antages at påvirke graden af inflammation i tarmen over et år, hvoraf forfatterne har forsøgt at tage højde for nogle af de mest oplagte som rygerstatus, køn, sygdomstype og sygdomsvarighed. Kostregistreringen er baseret på data fra spørgeskema, hvor der er risiko for recall-bias. Det er ligeledes svært at måle på indholdet af mikro- og makronæringsstoffer i en selvrapporteret kost og dermed svært at vide hvor tæt på det reelle indhold man kommer med en estimering. På DII-score var det i studiet kun muligt at spore 33 af 45 fødevarerparametre i det oprindelige score-skema. Forfatterne angiver, at det ikke var muligt at spore f.eks. hvidløg, ingefær, safran, vitamin E, grøn/sort te, peber, timian, oregano og rosmarin – som alle antages at være vigtige komponenter i antiinflammatorisk kost.

Konklusion:

Artiklen konkluderer overordnet, at der for personer med IBD kan være en fordel i at fokusere på en kost med antiinflammatorisk potentiale, målt på graden af inflammation og aktive symptomer.

Jeanne H. M. de Vries et al. Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease.

Et hollandsk studie har undersøgt IBD-patienters holdning til kostens betydning for deres IBD, både forebyggende og i behandlingsmæssigt øjemed. De fandt ved en relativt stor spørgeskemaundersøgelse (n=294) overordnet frem til, at ud fra IBD-patienternes perspektiv spiller kosten en vigtig rolle, ikke nødvendigvis i forhold til at forebygge sygdom, men mere som et hverdags-værktøj til at håndtere symptomerne (forebygge eller forkorte perioder med opblussen og måske reducere symptomerne). Mest udbredt var det at undlade særlige fødevarer fra kosten, derefter at spise bestemte fødevarer og lavest prioriteret, at følge en særlig kostplan. Denne prioritering er ifølge forfatterne også set i lignende tidligere studier. Studiet var baseret på et frivilligt skema med risiko for selektions-bias, deltagerne kan allerede på forhånd være mere interesserede i kostens betydning, hvilket kan give en overestimering af overbevisningen af kostens betydning for sygdomsforløbet. En anden interessant observation var, at $\frac{3}{4}$ af deltagerne var kvinder, måske fordi kvinder var mere villige til at deltage i studiet, måske fordi kvinder generelt har større interesse i kostens betydning for IBD.

Grundet studiets design kan det ikke angives, om de angivne fødevarer reelt forværrer inflammationen i tarmen eller blot gav en opblussen i symptomerne. Desuden er de hyppigst udeladte fødevarer, fødevarer som vurderes at give mavegener også hos ikke-IBD-patienter. Kål og grøntsager var både på listen for hyppigst udeladte fødevarer samt på listen med hyppigere indtagne gavnlige fødevarer. Dette antyder, at personlige diæter kan være de mest effektive ved IBD. Også dette indikerer, at der er behov for mere viden om kostens betydning for IBD. Man vil måske i fremtiden kunne subklassificere IBD-patienter, som vil kunne profitere af en særlig diæt. F.eks. inddeling efter sværhedsgraden af sygdommen eller sygdommens lokalisation i tarmen. Sammenholdt med øvrige studier indikeres også en kulturel faktor i kostvaner (øvrige studier fra New Zealand, USA og England).

Øvrige studier har påpeget, at en stor del af deltagerne (modsat dette studie) ikke var opmærksomme på, at deres kostvaner kunne forårsage (mikro-)næringsstof mangeltilstande. Det er særligt vigtigt i den sammenhæng at være opmærksom på, at kostændringer bør superviseres og behandles af en professionel¹⁷.

Delkonklusion - kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos IBD-patienter

I disse studier undersøges bredt effekterne af antiinflammatorisk kost og det inflammatoriske potentiale i kosten hos personer med diagnosticeret IBD.

Man fandt i et relativt lille case-studie, at IBD-AID kan hjælpe i hvert fald nogle IBD-patienter ift. reduktion af symptomer og medicin. Dette blev konkluderet på baggrund af fald i antal point på validerede symptomscore-skemaer.¹⁸

Kostens inflammatoriske potentiale blev i det canadiske longitudinelle studie undersøgt i relation til IBD-symptomer og objektivt ved måling af F-Calprotectin. Man fandt, at proinflammatorisk kost ses associeret med aktiv inflammation målt på F-Calprotectin og selvrapporterede aktive symptomer. Dog kunne dette kun påvises ved registrering af fødevarergrupper og ikke ud fra beregnede mikro- og makronæringsstoffer (to forskellige index EDII vs. DII). Kostens inflammatoriske parametre ses formentligt at have større betydning ved crohns sygdom end ved colitis ulcerosa.¹⁹

Den hollandske spørgeskemaundersøgelse sætter kost og diæt i perspektiv til IBD-patienters subjektive symptomer, og det ses at der er mange forskellige præferencer ift. kosten - endda nogle helt modsatte erfaringer ift. de samme fødevarer. Dette antyder, at personlige diæter kan være de mest effektive ved IBD. Også dette indikerer, at der er behov for mere viden om kostens betydning for IBD. Man vil måske i fremtiden kunne subklassificere IBD-patienter, som vil kunne profitere af en særlig diæt. F.eks. inddeling efter sværhedsgraden af sygdommen eller sygdommens lokalisation i tarmen. Det er dog også vigtigt at hæfte sig ved at de færreste i spørgeskemaundersøgelsen foretrak at følge en bestemt diæt, men oftere valgte primært udeladelse af visse fødevarer, dernæst tilvalg af gavnlige fødevarer.²⁰

Diskussion - kostens betydning for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD

Olendzki et al:

Mange oplevede adfærdsmæssige og/eller intellektuelle barrierer ift. at gå i gang med og fastholde diæten, men det hjalp at have en partner som også var introduceret til diæten. Der er ikke undersøgt mulige ændringer i tarmflora og dermed undersøgt teorien om det potentielle inflammatoriske respons. Det var iflg. artiklens forfattere for dyrt, og der var for få patienter med i studiet.

Tankerne bag IBD-AID, er at nedsætte inflammation, forbedre ernæringsstatus og opretholde en god bakterieflora i tarmen – men alt dette mangler stadig videnskabeligt bevis. Der mangler randomiserede studier med evaluering af tarmmucosa og evt. ændringer i tarmfloraen.

Det var et meget lille studie med kun 40 deltagere. Der redegøres ikke for, hvordan de udvælges. 13 deltagere frafaldt og det fremgår ikke præcist om de fravalgte at følge diæten efter besøg hos diætist eller om de af andre grunde ikke kom til follow-up. Hvis de havde et negativt udfald af diæten, kan dette medføre et overestimeret positivt udfald på resultaterne.

Vagianos et al.: Niveauet af F-calprotectin korrelerer godt til sværhedsgraden af sygdommen, og kan derfor anvendes til monitorering af behandlingen. Under adækvat behandling falder værdien hurtigt, dvs. inden for nogle få dage²¹

Der er en del svagheder ved studiet. Målinger og rapporteringer er foretaget med et års interval. Selvom der ses en tidsmæssig sammenhæng, kan man ikke med sikkerhed konkludere en kausal sammenhæng.

Artiklen konkluderer overordnet, at der kan være en fordel i at fokusere på antiinflammatorisk kost for personer med IBD. Det er dog vigtigt at være opmærksom på, at man ikke direkte kan overføre et resultat med pro-inflammatorisk kost og forværring af symptomer til at konkludere, at det modsatte er tilfældet - altså at antiinflammatorisk kost vil resultere i en bedring i IBD-symptomer eller inflammation.

Der er behov for større studier med registrering af flere mulige confoundere samt test af en mere specifik diæt eller mere nøjagtig registrering af kosten.

Samlet diskussion - kostens betydning for udvikling af IBD og for symptomscore og inflammatoriske parametre hos patienter med IBD

Overordnet ser det ud til, at der er en tendens mod, at flere af principperne i den antiinflammatoriske kost kan spille en rolle i udvikling af IBD, hvor særligt kostfibre samt frugt ser ud til at have en beskyttende effekt, dog mest ift. CD. Desuden ses en negativ effekt af fedt og kød ift. udvikling af både CD og CU, hvilket også er i tråd med de antiinflammatoriske kostprincipper.

Når det kommer til behandling eller symptomlindring af IBD peger de ovennævnte studier i retning af en positiv effekt af antiinflammatorisk kost både ift. symptomlindring og medicinforbrug. Der ses ligeledes en sammenhæng mellem antaget proinflammatorisk kost og stigning i F-Calprotectin som objektiv markør for inflammation hos IBD-patienter. Den proinflammatoriske kost er primært med fødevarer, som anbefales udeladt i den antiinflammatoriske diæt, f.eks. rødt kød.

Jerk Langer angiver, at Omega-3 fedtsyrer er "omtrent det mest antiinflammatoriske man kan indtage". Dette vurderer vi ud fra denne gennemgang, ikke at gøre sig gældende for IBD, og derfor bør det ikke anbefales i relation til IBD. Men det er velundersøgt og anbefales officielt ift. bl.a. nedsat risiko for hjerte-karsygdom, symptomreduktion hos patienter med reumatoid artrit og nedsat risiko for præterm fødsel hos gravide, hvorfor vi generelt kan anbefale fokus på tilstrækkelige omega-3-fedtsyrer i kosten.

Kost som en eventuel faktor i patogenesen af IBD, appellerer naturligt til patienter med IBD, da det repræsenterer en mulighed for patienten selv at udøve kontrol over deres sygdom og livskvalitet, hvilket den hollandske spørgeskemaundersøgelse om IBD-patienternes kostvaner, Jeanne et al, også understøtter. Vi har fundet frem til en mulig sammenhæng, en tendens, som kræver større studier for at frembringe yderligere evidens og styrke, inden vi som læger kan stå inde for at anbefale antiinflammatorisk kost som behandling af IBD. Men vi skal samtidig ikke underkende betydningen af patientens egen indflydelse på behandlingen og symptomlindringen. Både ift. placeboeffekten, men i høj grad for tarmsygdomme også ift. symptomscore og alment velbefindende, er det af betydning, hvis kosten kan have en rolle. Her er det vigtigt, at vi som behandlere hjælper patienten til at

være opmærksom på ikke at følge en alt for rigoristisk kostplan eller livsstil, således at der ikke opstår mangeltilstande og fejlernæring.

I vores udforskning af diæten antiinflammatorisk kost, er vi som tidligere nævnt stødt på et utal af påstande om antiinflammatorisk kost og dens indvirkning på sundhed og sygdom, men det har været svært at finde en entydig og evidensbaseret definition. Formentlig også derfor er der i almenbefolkningen mange forskellige opfattelser af, hvad antiinflammatorisk kost er. Der sker en begrebsforvirring med forståelsen af inflammation som noget entydigt dårligt og anti-inflammation som det gode. Fysiologisk er inflammation som beskrevet en livsnødvendig reaktion fra immunsystemet. Morten Elsåe udtaler meget beskrivende i sin podcast 'Detox din hjerne', at inflammation vs. anti-inflammation er som at spørge om en fødevarer er sund eller usund – det handler om mængde og kontekst.²²

Problemet med den manglende klare definition af antiinflammatorisk kost er således også, at selvudnævnte eksperter kan påberåbe sig ekspertviden på området, og det er stort set umuligt for menigmand at gennemskue baggrunden herfor – ja, faktisk er det svært, næsten umuligt også for os som læger at gennemskue evidensen bag de usikkert dokumenterede påstande og teorier om effekter afledt af den antiinflammatoriske kost. Vi bevæger os ind på et område, som man formentlig aldrig kan undersøge helt til bunds. For det første er ætiologien bag udviklingen af IBD fortsat ukendt, fraset genetiske faktorer, hvilket gør det svært at vide, hvilke faktorer man skal måle på. For det andet er netop kosten så individuel og kompleks en faktor, at det gør det svært sammenligneligt med risiko for megen bias og confounding.

Vi kan som nævnt i indledningen samt ved ovenstående gennemgang se, at der er et stort behov for afdækning af kostens betydning for både udviklingen af IBD, symptomlindring og behandling.

Konklusion

Vi kan ud fra vores fund ikke stå inde for at anbefale antiinflammatorisk kost som en diæt til IBD-patienter, både da vi vurderer, at diæten ikke er veldefineret og med megen varians kostrådgivere imellem, samt at evidensen, vi her har undersøgt, ikke er tilstrækkelig stærk. Elementer fra den antiinflammatoriske kost som fiberrig kost og særligt fibre fra frugt samt at mindske indtaget af rødt kød og fedt, kan vi anbefale afprøvet til Crohns-patienter med mild sygdom eller sygdom i remission. Dette da der ses en overbevisende sammenhæng hos raske personer mellem indtag af fiberrig kost og risikoen for udvikling af Crohns sygdom. Der er ikke fundet sammenhæng med højt fiber- og/eller frugtindtag og udviklingen af Colitis ulcerosa. Der er dog enkelte studier, der peger på øget risiko for udvikling af CU og sammenhæng med højt indtag af totalt fedt, PUFA, omega-6 og kød. Man kan antage, at de biologiske mekanismer bag en øget risiko for udvikling af sygdom kan overføres på patienter med eksisterende IBD, og man kan måske se den samme gavnlige effekt ved samme kostændringer. Dette understøttes af studierne med kostens overordnede antagede inflammatoriske potentiale, som også inkluderer kostfibre og rødt kød. Her ses en sammenhæng mellem pro-inflammatorisk kost og forværring i IBD-symptomer og inflammation målt på F- Calprotectin.

Lægehåndbogens nuværende anbefalinger går yderligere på en opdeling ift. inflammationens lokalisation i tarmen, hvilket ikke er undersøgt i de gennemgåede artikler i denne opgave. Patienter med sygdom lokaliseret kun til kolon angives i LH at kunne have glæde af fiberkosttilskud, patienter med obstruktive symptomer kan anbefales diæt med fine fibre og patienter med diarré og evt. steatoré kan tilrådes en fedtreduceret diæt. Dette er ift. resultaterne af vores gennemgåede studie lidt modstridende, da netop CU, hvor vi ikke har påvist sammenhæng med kostfibre, kun er lokaliseret til colon og CD er lokaliseret segmentært til enhver del af GI-kanalen.

Fiskeolietilskud er der ikke evidens for at anbefale særligt til IBD-patienter, men kan anbefales generelt bl.a. pga. gavnlige forebyggende effekt på hjerte-karsygdom.

Det er vigtigt at anbefalingerne er individuelle og vurderes løbende ift. effekt og evt. forværring af symptomerne.

Som almen mediciner og gastroenterolog bør man afdække om patienten spiser efter en rigoristisk diæt eller efter de mere generelle kostråd og dermed om patienten er i risiko for at udvikle mangeltilstande eller ej. Vi mener ikke, at der for nuværende er sufficient evidens til at anbefale kostændringerne til IBD-patienter med moderat eller svær sygdom – i så fald er det vigtigt, at det er som supplement til medicinsk behandling.

Der mangler studier som sammenligner effekten af behandling med antiinflammatorisk kost vs. konventionel medicinsk behandling. Studierne på området vurderes overordnet underpowered, begrænsede af små størrelser og/eller et retrospektivt design, og der mangler randomiserede kontrollerede studier, som undersøger kostens effekt på udvikling og behandling af IBD.

ARTIKLER

1. Olendzki BC et al. **An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report.** Nutr J. 2014 Jan (AL)
2. Vagianos K et al. **Association Between Change in Inflammatory Aspects of Diet and Change in IBD-related Inflammation and Symptoms Over 1 Year: The Manitoba Living With IBD Study.** Inflamm Bowel Dis. 2020 Mar
3. Muldoon M. F. et al. **Fish oil supplementation does not lower C-reactive protein or interleukin-6 levels in healthy adults.** Journal of internal medicine 2015 (AL)
4. Weber et al. **Popular Diet Trends for Inflammatory Bowel Diseases: Claims and Evidence.** Curr Treat Options Gastroenterol. 2019 Dec. (AL + S)
5. Jeanne H. M. de Vries et al. **Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease.** Digestive Diseases 2019. (S)
6. Ananthakrishnan et al. **A prospective Study og Long-term Intake og Dietary Fiber and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis.** Gastroenterology. 2013 November; 145(5): 970-977. (S)
7. Hou et al. **Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A systematic review of the literature.** The American Journal of Gastroenterology. 2011.

Referencer

- ¹ Weber et al.
- ² Kursustekst af Jerk Langer
- ³ Lægehåndbogen, om Omega-3 fedtsyrer
- ⁴ Lægehåndbogen, om Omega-3 fedtsyrer
- ⁵ Olendzki et al
- ⁶ Jerk Langer kursustekst.
- ⁷ Medicinsk Kompendium I
- ⁸ Jerk Langer kursustekst
- ⁹ Lægehåndbogen.dk
- ¹⁰ Hou et al
- ¹¹ Olendzki et al + Ananthakrishnan et al
- ¹² Ananthakrishnan et al
- ¹³ Muldoon et al
- ¹⁴ Hou et al
- ¹⁵ Ananthakrishnan et al
- ¹⁶ Hou et al
- ¹⁷ Jeanne et al
- ¹⁸ Olendzki et al
- ¹⁹ Vagianos et al
- ²⁰ Jeanne et al
- ²¹ analysefortegnelsen.dk (AUH)
- ²² Podcast 'Detox din hjerne' #31 Antiinflammatorisk kost: buzzwords, bullshit og pseudovidenskab