

Det helsevitenskapelige fakultet

# Er vitamin D's effekt på bentetthet avhengig av retinolinntak?

**Silja Ingeborg Mikkelsen**

*MED-1950 masteroppgave i profesjonsstudiet medisin, MK-14, juni 2019*

*Veileder: Guri Grimnes*

## Forord

Denne oppgaven er basert på en RCT hos postmenopausale kvinner med redusert bentetthet. Studien fant ingen forskjell når det gjaldt endring i BMD mellom høy- og lavdosegruppen vitamin D<sub>3</sub>. Formålet med denne oppgaven var å se om effekten på BMD var forskjellig i behandlingsgruppene avhengig av retinolinntak. I tillegg ville jeg undersøke om retinolinntak var assosiert med BMD ved baseline, også stratifisert på vitamin D-nivå.

Helt siden vi hadde delemnet endokrine funksjoner på tredje året, har det endokrine systemet fasinert meg. Jeg sendte derfor mail til Endokrinologisk forskningsgruppe i november 2017 for å høre om de hadde en passende problemstilling for en masteroppgave. Jeg kom da i kontakt med min veileder Guri Grimnes som presenterte denne spennende oppgaven for meg. Datamaterialet brukt i oppgaven ble gjort tilgjengelig av min veileder. Masteroppgaven ble skrevet vårsemesteret 2019. Underveis har jeg fått god veiledning gjennom e-post og veiledningsmøter på UNN.

Jeg vil rette en stor takk min veileder Guri Grimnes, førsteamanuesis ved institutt for klinisk medisin, i arbeidet med oppgaven. Takk for gode tilbakemeldinger, faglige diskusjoner, uvurderlig hjelp med analyser og tolking av data i SPSS og ikke minst for å ha vært tilgjengelig for rask veiledning når jeg har stått fast.

Også stor takk til min familie og samboer for oppmuntring og støtte underveis.

Denne oppgaven er utarbeidet uten finansiell støtte.

Tromsø, 26.05.18

*Silja Mikkelsen*  
Silja Ingeborg Mikkelsen





## Innholdsfortegnelse

<b>Forord</b>	<b>I</b>
<b>Sammendrag</b>	<b>V</b>
<b>Forkortelser</b>	<b>VI</b>
<b>1. Bakgrunn</b>	<b>1</b>
1.1 <i>Vitamin A</i>	1
1.1.1 Vitamin A og benhelse	2
1.2 <i>Vitamin D</i>	3
1.2.1 Vitamin D antagonisme	4
1.2.2 Vurdering av vitamin D-status	5
1.3 <i>Formål med oppgaven</i>	5
<b>2. Materiale og metode</b>	<b>6</b>
2.1 Studiepopulasjon	6
2.2 Protokoll	6
2.3 Målinger	7
2.4 Statistiske analyser	8
<b>3. Resultater</b>	<b>9</b>
3.1 <i>Populasjonskarakteristikk</i>	9
3.1.1 Stratifisert i retinolinntak under og over median:	9
3.1.2 Stratifisert i retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil:	10
3.2 <i>Tverrsnittsanalyser assosiasjon BMD-retinol</i>	10
3.3 <i>Endring i BMD i høydose- og standarddose vitamin D-gruppe stratifisert på retinolinntak</i>	11
3.3.1 Stratifisert i under og over median retinolinntak:	11
3.3.2 Stratifisert i under 25-persentil og over 75-persentil på retinolinntak:	11
<b>4. Diskusjon</b>	<b>12</b>
4.1 <i>Vitamin D antagonisme</i>	12
4.2 <i>Vitamin A og benhelse</i>	13
4.3 <i>Styrker med studien</i>	16
4.4 <i>Svakheter med studien</i>	16
<b>5. Konklusjon</b>	<b>18</b>



<b>6. Referanser</b>	<b>19</b>
<b>7. Tabeller</b>	<b>25</b>
<b>8. Figurer</b>	<b>31</b>
<b>9. Sammendrag av kunnskapsevalueringer</b>	<b>32</b>
<b>10. Vedlegg</b>	<b>38</b>
<i>Vedlegg 1: Matvarefrekvensspørreskjema</i>	<i>38</i>

## Sammendrag

**Bakgrunn:** Vitamin A er blitt assosiert med benhelse og frakturrisiko. I tillegg har studier vist antagonisme mellom retinol og vitamin D, og det er hypotetisert at høyt vitamin D-inntak kan beskytte mot retinoltoksisitet.

**Formål:** Denne oppgaven er basert på en studie hos postmenopausale kvinner med redusert bentetthet, som viste at en vitamin D<sub>3</sub> dose på 6,500 IU/daglig ikke var bedre enn standarddosen på 800 IU/daglig i å øke benmineraliseringstettheten (BMD). Jeg ønsket å se om effekten av vitamin D på BMD kunne være forskjellig i behandlingsgruppene avhengig av retinolinntaket, samt undersøke om retinolinntak var assosiert med BMD ved baseline, også stratifisert på vitamin D-nivå.

**Metoder:** Data er hentet fra en 1-års randomisert dobbelt-blindet kontrollert studie som sammenlignet høydose vitamin D<sub>3</sub> med en standarddose. Postmenopausale kvinner (n = 297) med osteopeni eller osteoporose ble inkludert og randomisert til 6,500 IU vitamin D<sub>3</sub>/daglig eller 800 IU vitamin D<sub>3</sub>/daglig, i tillegg til 1 g ren kalsium/daglig. Retinolinntaket ble estimert på bakgrunn av et kvantitativt matvarefrekvensspørreskjema ved studiestart. BMD i lumbalcolumna, total hoft og lårhals ble målt med DEXA ved studiestart og studieslutt. Forskjeller mellom gruppene ble undersøkt ved å bruke uavhengig utvalgs t-test for kontinuerlige variabler. Multippel lineær regresjonsanalyser, og Pearson og Spearman rho korrelasjonskoeffisient ble brukt for å vurdere assosiasjon mellom ulike variabler.

**Resultater:** Vi fant ingen assosiasjon mellom retinolinntak og BMD ved tverrsnittsanalyser, heller ikke stratifisert på vitamin D-nivå etter justering for konfundere. Ved retinolinntak >75-persentil var det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene i BMD i lumbalcolumna, hvor standarddose-gruppen hadde lett reduksjon i BMD, mens høydose-gruppen hadde lett økning i BMD. Ved retinolinntak <25-persentilen var det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene i BMD i total hoft og lårhals, hvor det på begge målesteder var lett økning i BMD hos standarddose-gruppen, mens høydose-gruppen hadde lett reduksjon i BMD.

**Konklusjon:** Vi fant ingen assosiasjon mellom retinolinntak og BMD, heller ikke stratifisert på vitamin D-nivå. Retinolinntak så ut til å ha innvirkning på behandlingseffekt. Ved høyt retinolinntak var det bedre effekt av høydose vitamin D<sub>3</sub> og ved lavt retinolinntak var det bedre effekt av lavdose vitamin D<sub>3</sub>. Studien gir dermed holdepunkter for at et balansert inntak av disse vitaminene er det mest optimale i forhold til bentetthet.

## Forkortelser

BMD	Benmineraliseringstetthet (bone mineral density)
CV	Variasjonskoeffisient
DBP	Vitamin D-bindende protein
DEXA	Dual x-ray absorptiometry
IU	Internasjonal unit
KMI	Kroppsmasseindeks
LC-MS	Væskekromatograf-massespektroskopi
L2-4	Lumbalcolumna nivå L2-L4
NIST	National Institute of Standards and Technology
PTH	Parathyreoideahormon
RAR	Retinsyrereseptor
RCT	Randomisert kontrollert studie
RE	Retinolekvivalent
REK	Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
RXR	Retinoid X reseptor
SD	Standardavvik
SLV	Statens legemiddelverk
UNN	Universitetssykehuset i Nord-Norge
UVB	Ultrafiolett bestråling med bølgelengde mellom 290-315 nanometer
VDR	Vitamin D-reseptor
WHO	Verdens helseorganisasjon
1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-dihydroksyvitamin D
25(OH)D	25-hydroksyvitamin D
9-cis-RA	9-cis retinsyre. En isomer av retinsyre



## 1. Bakgrunn

### 1.1 Vitamin A

Vitamin A er sammen med vitamin D, E og K fettløselige vitaminer. Vitamin A refererer til forbindelser som har den biologiske aktiviteten til retinol. Betegnelsen retinoider inkluderer både de naturlig forekommende former av vitamin A, som karotenoider (betakaroten som den viktigste) og retinylestere, og de syntetiske analogene til retinol, med eller uten biologisk aktivitet (1). Retinol er en forløper for retinsyre, en fettløselig transkripsjonsfaktor som er trodd å mediere de fleste av vitamin A sine effekter. Vitamin A har en rekke biologiske funksjoner i menneskekroppen. Det spiller en viktig rolle for syn (som retinal i retina), regulering av cellevekst og celledifferensiering (inkludert vekst og utvikling av embryonale strukturer som nervesystemet), opprettholdelse av et differensiert epitel, immunkompetanse og reproduksjon (1, 2).

Kroppen kan ikke syntetisere vitamin A, og vi er avhengig av å få tilført det via kosten. Mennesker får i seg vitamin A hovedsakelig som preformert vitamin A (retinylester og noe retinol) fra animalske kilder som fet fisk, fiskeolje, lever, kjøtt, fettholdige melkeprodukter, smør og egg. I tillegg får vi provitamin A (karotenoider) fra vegetabiliske kilder som er sterkt rød- eller grønnfargede frukter og grønnsaker, blant annet gulrot og spinat (1, 3). Opptil 75 % av det totale vitamin A-inntaket kommer fra animalske kilder (2).

Karotenoider og retinylestere omdannes til retinol, henholdsvis i enterocytter og tarmlumen. I enterocytterne pakkes retinol i kylomikroner. Det meste blir tatt opp i lever, mens noe tas opp av blant annet celler i benmarg, perifere leukocytter, milt og fettvev. Overskudd av vitamin A lagres som retinylester i stellatceller i lever (50-80 %). Vitamin A mobiliseres fra lever i form av retinol, vanligvis bundet retinol-bindende protein (RBP) for å opprettholde adekvat plasma retinol konsentrasjon på rundt 2  $\mu\text{M}$ , uavhengig av fluksasjoner i diettinntak. Hos en frisk person tilsvarer lageret normalt flere måneders forbruk (1, 2). Retinol frigjøres til målceller og omgjøres til retinsyre (2).

Retinolekvivalent (RE) brukes for å konvertere alle kilder for vitamin A og karotenoider i kostholdet til en enkelt enhet. 1 RE tilsvarer 1 µg retinol, som er biologisk ekvivalent til 2 µg betakaroten fra tilskudd, 12 µg betakaroten fra kosten eller 24 µg andre karotenoider fra kosten (1, 2).

Anbefalt daglig inntak av vitamin A for kvinner er 700 RE og for menn er 900 RE. Anbefalt minste inntak er 400 RE/daglig for kvinner og 500 RE/daglig for menn, mens den øvre anbefalte grensen er 3000 RE/daglig (som preformert retinol) for både menn og kvinner (1).

### 1.1.1 Vitamin A og benhelse

Vitamin A er assosiert til benhelse og bruddrisiko. Høye nivåer av vitamin A er assosiert med kompromittert benmetabolisme i in-vitro studier og dyrestudier (4). Retinsyrereseptorer er identifisert i både osteoblaster (5) og osteoklaster (6). Det er vist at retinsyre hemmer osteoblastaktivitet (7) og stimulerer osteoklastdannelse og aktivitet og dermed benresorpsjon (6) i in-vitro studier. Dyrestudier indikerer at vitamin A har en dose-avhengig negativ effekt på frakturer og radiografisk osteoporose (8, 9). Høyt inntak av vitamin A i graviditet øker også risikoen for skjelettdeformiteter hos fosteret (10). Kasusrapporter hos barn og voksne har indikert at kronisk høyt inntak (>75,000 IU/dag) fremkaller symptomer og tegn på vitamin A-toksisitet, inkludert benabnormaliteter (11). Noen studier indikerer at selv doser ikke langt over anbefalt inntak, også kan være forbundet med redusert benhelse, men resultatene hos mennesker er inkonsistente. Flere studier indikerer at høyt inntak av vitamin A og høye nivåer av serum retinol har uheldig effekt på benmineraliseringstettheten (12, 13), gir økt forekomst av osteoporose (14) og økt risiko for hoftefraktur (12, 15-18). En håndfull populasjonsbaserte prospektive studier (12, 15, 16, 18-20) var nylig oppsummert i en meta-analyse som viste at både høye og lave nivåer av retinol øker risikoen for hoftefraktur (17). Serum betakaroten er ikke assosiert med frakturrisiko (15-17). Derimot har nyere prospektive studier ikke funnet noen assosiasjon mellom inntak av vitamin A og frakturrisiko (19, 21) eller redusert BMD (21). Det er også studier som ikke har funnet økt risiko for hoftefraktur ved høye serum retinol konsentrasjoner (20, 22, 23). Andre foreslår dessuten en beskyttende effekt av vitamin A mot bentap (20, 24), slik at resultatene ikke er konsistente.

## 1.2 Vitamin D

Det er to former for vitamin D, vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol) og vitamin D<sub>3</sub> (kolekalsiferol). Begge er steroidlignende stoffer. Vitamin D<sub>3</sub> syntetiseres i huden ved ultrafiolett bestråling, og vi får det også tilført gjennom kosten gjennom fet fisk, fiskelever, fiskeolje, vitaminberiket margarin og melk. Vitamin D<sub>2</sub> finnes i noen typer sopp og tilskudd. Behovet for vitamin D kan dekkes ved soleksponering (1). Erfaring viser imidlertid at vitamin D-mangel kan bli et problem i de nordiske landene (55° N - 72° N) på grunn av lav soleksponering i vintermånedene. Plasmakonsentrasjonen viser betydelig årstidsvariasjon, dermed blir diett en viktig kilde (25). Vitamin D er derfor betraktet som et mikronæringsstoff, og er også et pro-hormon fordi den omgjøres til 1,25-dihydroksyvitamin D (kalsitriol) i kroppen (1).

Ved ultrafiolett bestråling (UVB 290-315 nm) syntetiseres vitamin D<sub>3</sub> fra provitamin D<sub>3</sub> (7-dehydrokolesterol) i huden (1, 26). Mengden vitamin D<sub>3</sub>-produksjon i huden er avhengig av faktorer som eksponert hudoverflate, sesong, breddegrad, hudpigmentering og alder. Økt alder og hudpigmentering reduserer vitamin D<sub>3</sub>-produksjon (27, 28). Vitamin D syntetisert i hud transporteres bundet til vitamin D-bindende protein (DBP), eller fra tarm via kylomikroner, til lever, hvor det første trinnet i metabolsk aktivering tar sted. Vitamin D<sub>3</sub> blir hydroksylert ved karbon C25 til 25-hydroksyvitamin D (25(OH)D). Videre hydroksylering skjer i nyrene ved hjelp av enzymet 1-alfa-hydroksylase, hvor den aktive metabolitten av vitamin D, 1,25-dihydroksyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), dannes. Renal 1-alfa-hydroksylase er strengt regulert av kalsium- og fosfatnivå. Parathyreoideahormon (PTH) er den viktigste stimulatoren, og også hypofosfatemi stimulerer enzymet. Enzymet hemmes av sitt eget produkt, 1,25(OH)<sub>2</sub>D, som sammen med PTH og kalsitonin, sørger for at konsentrasjonen av kalsium og fosfat i plasma holdes innenfor smale grenser (1, 26).

1,25(OH)<sub>2</sub>D medierer de fleste av sine biologiske aktiviteter ved å binde til VDR og deretter heterodimerisere med RXR. 1,25(OH)<sub>2</sub>D stimulerer til økt absorpsjon av kalsium og fosfat i tarm. I tillegg stimulerer 1,25(OH)<sub>2</sub>D sammen med PTH osteoklastaktiviteten slik at kalsium frisettes fra ben, og øker konsentrasjon i blod. 1,25(OH)<sub>2</sub>D øker også renal absorpsjon av kalsium og virker hemmende på PTH-syntese i parathyroidea. Ved å opprettholde normale konsentrasjoner av kalsium (og fosfat) i blod og i ekstracellulærvæsken, er vitamin D



essensiell for normal mineralisering av skjelettet. Vitamin D-mangel resulterer i mangelfull mineralisering, og det kan utvikles rakitt hos barn og osteomalaci hos voksne (1, 26).

VDR og det vitamin D aktiverende enzymet, 1-alfa-hydroksylase, er funnet i en rekke celler og vev (29), som indikerer at vitamin D kan ha mange andre effekter utenom kalsiumhomeostase (1). Observasjonsstudier tyder på at vitamin D kan spille en rolle i kreft, autoimmune sykdommer, infeksjoner og muskelstyrke (1, 29). Imidlertid har randomiserte kontrollstudier i liten grad klart å reprodusere fordelene vist i observasjonsstudiene (29, 30).

En internasjonal unit (IU) korresponderer til 0,025 µg vitamin D (1). Anbefalt daglig inntak er 10 µg. Et høyere inntak kan være nødvendig for deler av befolkningen på grunn av begrenset soleksponering relatert til kulturelle tradisjoner, begrenset tilgang til utendørsaktiviteter og økt hudpigmentering (1).

### 1.2.1 Vitamin D antagonisme

Fysiologisk interaksjon mellom vitamin A og vitamin D er beskrevet på molekylnivå. Retinsyre og 1,25(OH)<sub>2</sub>D virker begge som transkripsjonsfaktorer gjennom spesifikke kjernereseptorer som modulerer genekspressjon. Både retinsyrereseptorer (RAR) og vitamin D-reseptor (VDR) tilhører steroid kjernereseptorfamilien, og er ligand-avhengige transkripsjonsfaktorer. VDR og RAR binder til sine målgener som heterodimerkompleks, og de binder til den samme kjernereseptoren retinoid X reseptor (RXR). Binding av 1,25(OH)<sub>2</sub>D til VDR-RXR aktiverer komplekset og resulterer i initiering eller hemming av gentranskripsjon (2, 26, 31). Ved høye konsentrasjoner av vitamin A kombinert med lav vitamin D-status, så kan komplekset dissosiere, som fører til redusert vitamin D effekt (32).

Flere studier har vist en antagonisme mellom retinol og vitamin D både hos dyr og mennesker (1). Høye nivåer av vitamin A-inntak er vist å redusere toksisiteten av hypervitaminose D i rotter, øker behovet for vitamin D i kylling og forstyrrer den kurative effekten av vitamin D i rakitt. Hypervitaminose D reduserer tilsvarende vitamin A toksisitetssymptomer (33). Nyere dyrestudier har vist at retinol, ikke bare i toksiske nivåer, men også i fysiologiske nivåer, virker antagonistisk mot vitamin D sine effekter (34). Hos mennesker har vitamin A vist å kunne motvirke serum kalsium responsen av 1,25(OH)<sub>2</sub>D

(32). Dosen retinol som inducerer hypervitaminose A er høyere dersom den kommer fra en formel som også inneholder vitamin D. Dette impliserer at det er en økt sensitivitet for retinoltoksisitet ved vitamin D mangel (1).

### 1.2.2 Vurdering av vitamin D-status

Sirkulerende serum 25(OH)D konsentrasjon er ansett som en god markør for vitamin D-status. 25-dehydroksyleringen av vitamin D er lite regulert, derfor øker 25(OH)D nivåene i proporsjon med vitamin D-inntak og hudproduksjon, og er et godt mål for vitamin D-status (26). Konsentrasjon over 50 nmol/L gjenspeiler en tilstrekkelig status, og konsentrasjoner under dette indikerer mangelstatus (1).

### 1.3 Formål med oppgaven

Hensikten med denne oppgaven var å se om vitamin D's effekt på bentetthet er avhengig av retinolinntak. Av ukjente årsaker så har Skandinavia høyest insidensrate av hoftefrakturer i verden, og høyest insidens er rapportert i Oslo, Norge (35). Tilskudd av vitamin D sammen med kalsium er en etablert del av forebygging og behandling av osteoporose. Denne oppgaven bygger på en randomisert kontrollert studie (36) hvor to ulike doser vitamin D ble gitt til postmenopausale kvinner med lav bentetthet. Studien fant ingen forskjell når det gjaldt endring i BMD mellom høy- og lavdose-gruppen med vitamin D. I de nordiske landene, inkludert Norge, er inntaket av vitamin A høy i kontrast til Middelhavslandene (37). Vitamin A er blitt assosiert med benhelse og frakturrisiko (4), samt at studier har vist en antagonisme mellom retinol og vitamin D. Det er også foreslått at høyt vitamin D-inntak kan beskytte mot retinoltoksisitet (1). Jeg ønsker derfor å følge opp med å se om effekten av vitamin D på BMD kan være forskjellig i behandlingsgruppene avhengig av retinolinntak, og jeg ønsker også å se i tverrsnitt ved studiestart om BMD er assosiert med retinolinntak, også stratifisert på vitamin D-nivå.

## 2. Materiale og metode

Denne oppgaven er basert på data fra en 1-års randomisert dobbelt-blindet kontrollert studie gjennomført i Tromsø, Norge, som ønsket å finne ut om høydose vitamin D<sub>3</sub> var bedre enn standarddose i å øke benmineraliseringstettheten og redusere benturnover hos postmenopausale kvinner med redusert benmasse (36).

### 2.1 Studiepopulasjon

Studiepopulasjonen inkluderte 297 postmenopausale kvinner i alderen 50-80 år med en T-score  $\leq -2,0$  i hofta eller lumbalcolumna (L2-4). Eksklusjonskriteriene var bruk av hormonerstattende behandling eller annen behandling som påvirker benremodellering de siste 12 måneder før studiestart, bruk av steroider, nyresteinsykdom, koronar hjertesykdom, kreft, diabetes, granulomatøs sykdom, hypertensjon (definert som systolisk blodtrykk  $> 175$  mmHg eller diastolisk blodtrykk  $> 105$  mmHg), serum kreatinin  $> 110$   $\mu\text{mol/l}$ , hyperkalsemi (definert som serum kalsium  $> 2,55$  mmol/L) eller mistenkt hyperparatyroidisme (definert som serum kalsium  $> 2,50$  mmol/L kombinert med plasma PTH  $> 5,0$  pmol/L, eller serum kalsium  $> 2,45$  mmol/L kombinert med plasma PTH  $> 7,0$  pmol/L).

Deltakere ble rekruttert fra januar 2007 til mars 2009 på tre ulike måter: fra poliklinikk på universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN), gjennom oppslag og annonser, samt fra andre studier som var avsluttet hvor BMD var målt. Nærmere detaljer er publisert tidligere (36).

### 2.2 Protokoll

Deltakerne ble screenet gjennom et intervju, etterfulgt av en fysisk undersøkelse, DEXA dersom det ikke var gjort siste 30 dager og blodprøver. De som møtte inklusjonskriteriene og signerte informert samtykkeskjema ble invitert til å delta i studien. Ved oppstart av studien ble alle deltakere gitt en daglig dose på 1000 mg kalsium og 800 IU vitamin D<sub>3</sub> (Calcigran Forte®, Nycomed, Norge) gjennom hele intervensjonsåret. Deltakerne ble i tillegg randomisert til kapsler med 20 000 IU vitamin D<sub>3</sub> (høydose-gruppen) eller til identiske placebokapsler (standarddose-gruppen) som skulle tas to ganger ukentlig. Samlet utgjorde dette en gjennomsnittlig daglig dose på 6 500 IE vitamin D<sub>3</sub> i høydose gruppen og 800 IE vitamin D<sub>3</sub> i standarddose-gruppen. Intervensjonsperioden varte i 1 år med oppfølging hver



3. måned hvor bivirkninger ble registrert, blodprøver ble tatt, deltakere ble forsynt med ny medisin og ubrukt medisin ble telt.

Hovedstudien (36) ble godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) nord (5.2006.2071), datatilsynet og Statens legemiddelverk (SLV). Alle deltakere undertegnet skriftlig samtykke før inklusjon.

### 2.3 Målinger

Sykehistorie og røykestatus ble spurt om ved påmelding.

#### *Fysisk undersøkelse*

Alle målinger ble utført på Klinisk Forskningspost på UNN. Høyde og vekt ble målt uten sko og med lett påkledning ved studiestart og etter 12 måneder. Kroppsmasseindeks (KMI) ble beregnet som kroppsvekt (i kilogram) dividert med kvadratet av høyden angitt i meter ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### *Bentetthetsmåling*

Bentetthetsmåling (BMD) ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) ble gjort i lumbalcolumna, hofter og total kropp ved studiestart og ved studieslutt. BMD ble målt ved hjelp av dual x-ray absorptiometry (DEXA) (GE Lunar Prodigy, Lunar Corporation, Madison, WI, USA). Variasjonskoeffisienten (CV) var < 1,0 % på både total hoft og columna. Skanneren ble kalibrert daglig etter standardkalibreringsblokken levert av produsenten, og disse målingene viste ingen drift gjennom studien.

#### *Spørreskjema*

Deltakere fylte ut et selvadministrert, kvantitativt matvarefrekvensspørreskjema ved studiestart for å kartlegge det vanlige kostholdet siste året. Spørreskjema som ble brukt i studien er validert mot 14 dagers veid matinntak hos 125 norske menn i alderen 20-55 år (38) og også mot 14 dagers veid matinntak over en 6 ukers periode hos 38 norske eldre kvinner i alderen 67-80 år (39).

Spørreskjema omhandler spørsmål om mer enn 210 ulike mat- og drikkevarer som er gruppert sammen i henhold til det norske måltidsmønstret. Bruksfrekvensen av matvarer ble angitt pr. dag, uke eller måned avhengig av matvaren. Porsjonsstørrelsene ble angitt i skiver, glass, kopper, biter, desiliter eller skjeer. Det ble også spurt om frekvens og porsjonsstørrelse i bruk av kosttilskudd (tran, trankapsler, fiskeoljekapsler, multivitamintilskudd, vitamin C, vitamin E, jern). Spørreskjema brukt i denne studien er en revidert versjon av spørreskjema som tidligere er beskrevet i detalj (39). Det er gjort oppdateringer på lettprodukter, samt på spørsmål om «drikker», «pålegg», «frokostgryn», «varme og kalde retter» og bruk av smør, margarin og olje på brød og i matlaging. Det er også inkludert spørsmål om vekt, høyde, fysisk aktivitet og røykevaner. En mer detaljert beskrivelse av disse spørsmålene er publisert tidligere (40). Matvarefrekvensspørreskjema brukt i studien er vedlagt (vedlegg 1).

Daglig inntak av energi og næringsstoffer er beregnet med kostberegningssystemet KBS og beregningsdatabasen N3. Beregningsdatabasen er basert på den offisielle norske matvaretabellen fra 2006 (41).

#### *Laboratorieanalyse*

Det ble innhentet ikke-fastende blodprøver før og etter intervensjonsperioden, samt ved oppfølging hver 3. måned. Serum ble alikvotert og lagret ved  $-70^{\circ}\text{C}$  for senere analyser. Serum 25(OH)D ble initialt analysert på Hormonlaboratoriet ved Haukeland Universitetssykehus, ved å bruke væskechromatograf-massespektroskopi (LC-MS/MS). I etterkant ble de lagrede prøvene analysert på nytt ved Universitetet i Cork, hvor deres LC-MS/MS metode er standardisert opp mot National Institute of Standards and Technology (NIST) (42). De standardiserte verdiene er noe lavere enn de opprinnelig målte, og vil bli brukt i analysene.

#### 2.4 Statistiske analyser

Data ble sjekket for normalitet ved visuell inspeksjon av histogrammer og P-P plotter. Gjennomsnitt og standardavvik (SD) ble beregnet for normalt distribuerte kontinuerlige variabler, ikke-normalt distribuerte kontinuerlige variabler ble beskrevet med median og 25-persentil og 75-persentil, og kategoriske variabler ble beskrevet i prosent. Forskjeller mellom gruppene ble undersøkt ved å bruke uavhengig utvalgs t-test for kontinuerlige variabler og

Pearson`s chi-square test for kategoriske variabler. Paret t-test ble brukt for å undersøke endringer fra studiestart til studieslutt innenfor gruppene.

ANOVA med Bonferroni-korreksjon for multiple sammenligninger ble brukt for å vurdere forskjeller i retinolinntak i relasjon til kategoriske variabler. Multippel lineær regresjonsanalyser, og Pearson (r) og Spearman rho ( $r_s$ ) korrelasjonskoeffisient for normalt og ikke-normalt distribuerte variabler, henholdsvis, ble brukt for å vurdere assosiasjon mellom ulike variabler og utfall.

På forhånd hadde vi bestemt at vi skulle stratifisere på retinolinntak over og under median, samt gjøre separate analyser i gruppen med retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil. Vi ville også studere korrelasjonen mellom retinolinntak og BMD ved studiestart stratifisert på serum 25(OH)D over og under median.

Alle analysene ble utført ved hjelp av Statistical Package of Social Sciences Software (SPSS v. 25). Alle verdier med  $p < 0.05$  ble ansett som signifikante.

### 3. Resultater

#### 3.1 Populasjonskarakteristikk

Av 905 inviterte personer, ble 297 inkludert i studien. Populasjonskarakteristikken ved studiestart til behandlingsgruppene er beskrevet tidligere (36). Populasjonskarakteristikken stratifisert i retinolinntak under og over median, samt i retinolinntak under 25-persentilen og over 75-persentilen er vist i tabell 1 og 2, henholdsvis. Median retinolinntak var 513 mcg/daglig. 25-persentil retinolinntak var 359 mcg og 75-persentil 773 mcg. Figur 1 viser fordelingen av retinolinntaket. Median serum 25(OH)D-nivå ved studiestart var 69,7 nmol/L.

##### 3.1.1 Stratifisert i retinolinntak under og over median:

Når stratifisert i retinolinntak under og over median var det ved studiestart signifikant lavere inntak av samlet vitamin A, retinol, betakaroten, total vitamin D, vitamin D-inntak fra mat, total kalsium, kalsiuminntak fra mat og totalt energiinntak i gruppen med retinolinntak under median (tabell 1).

### 3.1.2 Stratifisert i retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil:

Når stratifisert i retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil var det ved studiestart signifikant lavere inntak av samlet vitamin A, retinol, betakaroten, total vitamin D, vitamin D-inntak fra mat, total kalsium, kalsiuminntak fra mat og total energi i gruppen med retinolinntak under 25-persentilen (tabell 2). I gruppen med retinolinntak under 25-persentilen var det signifikant høyere forekomst av astma/KOLS.

### 3.2 Tverrsnittsanalyser assosiasjon BMD-retinol

I bivariate analyser fant vi ingen signifikant korrelasjon mellom BMD i total hofte ved studiestart og retinolinntak ( $r_s = 0,065$ ,  $p = 0,26$ ). Likeledes, var det heller ikke signifikant korrelasjon mellom retinolinntak og BMD i lårhals eller lumbalcolumna (henholdsvis:  $r_s = 0,074$ ,  $p = 0,21$  og  $r_s = 0,014$ ,  $p = 0,81$ ).

Retinolinntak var heller ikke korrelert med KMI ( $r_s = -0,010$ ,  $p = 0,86$ ), alder ( $r_s = 0,062$ ,  $p = 0,29$ ) eller røykestatus ( $p = 0,20$ ). Retinolinntak var sterkt korrelert med totalt energiinntak, kalsiuminntak og total vitamin D-inntak (henholdsvis:  $r_s = 0.619$ ,  $p = < 0.01$ ,  $r_s = 0.311$ ,  $p = < 0.01$  og  $r_2 = 0.311$ ,  $p = < 0.01$ ).

Selv om retinolinntaket ikke var korrelert med KMI, alder eller røykestatus valgte vi i tråd med tidligere studier å gjøre en multippel lineær regresjonsanalyse hvor vi justerte for koviariatene KMI, alder, røykestatus og energiinntak, som fortsatt ikke ga signifikant assosiasjon mellom retinolinntak og BMD på noen av målestedene (tabell 3).

Tabell 4 viser korrelasjon mellom retinolinntak og BMD stratifisert på vitamin D-nivå (serum 25(OH)D). For å få store nok grupper valgte vi å dele gruppene under og over median serum 25(OH)D. Både i total hofte og lårhalsen var det en signifikant, positiv korrelasjon mellom retinolinntak og BMD hos deltagerne med vitamin D-nivå under median. Mens i lumbalcolumna ikke var noen korrelasjon mellom retinolinntak og BMD når man stratifiserte på vitamin D-nivå.

Selv om retinolinntak var signifikant og positivt assosiert med BMD i total hoft og lårhals hos de med vitamin D-nivåer under median i den bivariate analysen, forsvant denne assosiasjonen etter justering for kovariatene KMI, alder, røykestatus og energiinntak (tabell 5).

### 3.3 Endring i BMD i høydose- og standarddose vitamin D-gruppe stratifisert på retinolinntak

#### 3.3.1 Stratifisert i under og over median retinolinntak:

I begge behandlingsgruppene stratifisert for retinolinntak og på alle målestedene, var BMD uendret eller lett økt gjennom studien, med unntak av i lårhals hvor det hos de med retinolinntak over median var lett reduksjon av BMD gjennom studien (tabell 6). Det var ingen signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene stratifisert for retinolinntak på noen av målestedene.

#### 3.3.2 Stratifisert i under 25-persentil og over 75-persentil på retinolinntak:

Tabell 7 viser BMD ved studiestart og endringer i BMD under studieperioden stratifisert i under 25-persentil og over 75-persentil på retinolinntak. Ved retinolinntak > 75-persentilen var det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene i lumbalcolumna ( $p = 0.04$ ). Hos standarddose-gruppen var det lett reduksjon av BMD, mens høydose-gruppen hadde lett økning i BMD på samme målested. Ved retinolinntak < 25-persentilen var det signifikant forskjell mellom behandlingsgruppene i total hoft og lårhals ( $p = 0.01$  og  $p = 0.04$ , henholdsvis). På begge målesteder var det hos standarddose-gruppen lett økning i BMD, mens høydose-gruppen hadde lett reduksjon i BMD.

## 4. Diskusjon

I denne 12-måneders RCT med postmenopausale kvinner med redusert bentetthet var det i tverrsnitt ingen assosiasjon mellom retinolinntak og BMD, heller ikke stratifisert for vitamin D-nivå etter justering for konfundere. Retinolinntak så ut til å ha betydning for behandlingseffekt, slik at det ved høyt retinolinntak (>75-persentilen) var bedre effekt av høydose vitamin D<sub>3</sub> for BMD i lumbalcolumna, mens det ved lavt retinolinntak (<25-persentilen) var bedre med standarddose vitamin D<sub>3</sub> for BMD i lårhals og hofter.

### 4.1 Vitamin D antagonisme

Det er hypotetisert at høyt vitamin D-inntak kan beskytte mot vitamin A-toksisitet. På molekylnivå er det en fysiologisk interaksjon mellom vitamin A og vitamin D, da VDR og RAR binder til samme kjernereseptor (2). Dyrestudier har blant annet vist at høyt retinolinntak hos kyllinger har økt behovet for vitamin D (33) og at retinol, ikke bare i toksiske nivåer, men også i fysiologiske nivåer, virker antagonistisk mot vitamin D (34). På samme måte er det vist at høye nivåer av vitamin D har beskyttet kylling mot vitamin A toksisitet (43). Hos kylling som fikk høye doser vitamin A var forekomsten og alvorlighetsgraden av rakitt høyere ved samtidig lave nivåer av vitamin D (44). I en metaanalyse (45) som inkluderte alle tilfellene med retinolintoksikasjon publisert i vitenskapelig litteratur, ble det observert at dosen retinol som ga hypervitaminose A var høyere når dosen stammet fra en formel som også inneholdt vitamin D.

En islandsk populasjonsbasert tverrsnittstudie av Sigurdsson et al. (46) har undersøkt assosiasjonen mellom BMD og vitamin A-inntak hos 70 år gamle kvinner i Reykjavik. I denne studien var retinolinntaket høyere enn lignende studier som har undersøkt det samme (gjennomsnittlig 2.3 mg/daglig), men man fant likevel ingen assosiasjon mellom BMD og retinolinntak. Fordi torskeleverolje er en viktig kilde til retinol, så hadde populasjonen også et høyt inntak av vitamin D (46), man så derfor en høy korrelasjon mellom retinolinntak og vitamin D-inntak. I den svenske tverrsnittstudien gjort av Melhus et al. (12) hvor 175 kvinner i alderen 28-74 år ble undersøkt fant de at retinolinntak var signifikant negativt assosiert med BMD på alle målesteder. I den studien fant man derimot ikke korrelasjon mellom retinolinntak og vitamin D-inntak, mens man i vår studie fant en sterk korrelasjon mellom

retinolinntak og vitamin D-inntak. I en langsgående studie av perimenopausale kvinner i Scotland (47) fant man at BMD-endring i lårhals etter 5-7 års oppfølging var negativt korrelert med retinolinntak eller total vitamin A (retinol og betakaroten) fra mat. Imidlertid forsvant denne assosiasjonen da retinolinntak fra kosttilskudd (hovedsakelig torskeleverolje) også ble lagt til. Forfatterne spekulerte på at kovarians mellom næringsstoffer kan ha oppstått da torskeleverolje også inneholder vitamin D. Ut fra våre analyser kan det se ut til at for bentetthet er standarddose vitamin D<sub>3</sub> er best ved lavt retinolinntak, mens høydose vitamin D<sub>3</sub> er best ved høyt retinolinntak. Dette kan støtte at det er en interaksjon mellom vitamin A og vitamin D, og det ser da ut til å være best å ha et balansert inntak mellom disse vitaminene. Kanskje kan det også være sånn at høye inntak av vitamin D er ugunstig ved lave retinolinntak – altså at en mulig antagonistisk sammenheng går begge veier.

En norsk populasjonsbasert prospektiv studie hos peri- og postmenopausale kvinner (14) fant at inntak av torskeleverolje i barndommen var negativt assosiert med BMD i underarm. Frem til 1999 inneholdt 5 ml torskeleverolje i Norge 1,000 mcg vitamin A og 10 mcg vitamin D. Grunnet rapporter om uheldige effekter på benhelse av høyt vitamin A-inntak, ble vitamin A-innholdet redusert med 75 %, og inneholder nå 250 mcg/5 ml. Forfatterne spekulerte i om den totale vitamin A-mengden konsumert (en spiseskje torskeleverolje overgikk alene den anbefalte daglige inntaket av vitamin A, i tillegg til en diett rikt på vitamin A) kan ha nådd et skadelig nivå. Kanskje kan det heller være at det var ratioen av vitamin-dosen, slik at vitamin A-dosen var så mye høyere i forhold til vitamin D-dosen, som var skadelig?

#### 4.2 Vitamin A og benhelse

Resultatene i studier som har undersøkt sammenhengen mellom vitamin A-inntak eller markører på vitamin A-status og BMD eller frakturrisiko er motstridende. Våre funn samsvarer ikke med hva Melhus et al. (12) fant. I den studien var retinolinntak signifikant negativt assosiert med BMD på alle målesteder i multivariat analyse med energiinntak som kovariat. Denne assosiasjonen var ikke signifikant i univariat analyse. Selv om vi inkluderte energiinntak i den multivariate analysen gjorde det ingen forskjell på resultatene, som samsvarer med resultatene som Sigurdsson et al. (46) fant.

I den Amerikanske Rancho Bernardo kohortstudien (13) som undersøkte 570 kvinner og 388 menn i alderen 55-92 år, fant man ingen signifikant assosiasjon mellom retinolinntak og



BMD eller BMD-endringer hos kvinner eller menn. De fant derimot hos kvinner en signifikant negativ assosiasjon mellom retinolinntak og BMD/BMD-endringer hos de som brukte tilskudd som inneholdt vitamin A, mens sammenhengen mellom retinolinntak og BMD/BMD-endringer var positiv hos de som ikke brukte tilskudd. Vi har ikke gjort stratifiserte analyser avhengig av de som brukte tilskudd som inneholdt vitamin A. Imidlertid fant de i Rancho Bernardo studien (13) at blant de som brukte tilskudd, så hadde retinol fra diett og kosttilskudd lignende assosiasjon med BMD, som ble tolket dit hen at det totale inntaket var viktigere enn kilden. Retinolinntaket var høyere i Rancho Bernardo studien (gjennomsnittlig totalt retinolinntak 1248 mcg/daglig for kvinner) enn blant vår studiepopulasjon, men igjen var retinolinntaket i den islandske studien gjort av Sigurdsson et al. (46) høyere enn både vår og Rancho Bernardos studiepopulasjon. Også en dansk prospektiv populasjonsbasert kohortstudie (21) med perimenopausale kvinner, med ganske lik total retinolinntak (median total retinolinntaket 1210 mcg/daglig) som populasjonen i Rancho Bernardo studien, fant ingen assosiasjon mellom vitamin A-inntak og BMD eller frakturrisiko. Når de i Rancho Bernardo studien gjorde justert kvadratiske og fleksible regresjonsanalyser, fant de derimot en invers U-formet assosiasjon mellom retinolinntak og BMD. Slike analyser har vi ikke gjort.

Noen studier har også funnet at høyt vitamin A-inntak er assosiert med økt risiko for hoftefraktur (12, 15), mens andre har ikke funnet denne assosiasjonen (19, 21). Flere studier har også undersøkt eksponering av vitamin A ved bruk av biokjemiske markører for vitamin A-inntak i forhold til frakturrisiko, hvor en studie rapporterte økt frakturrisiko ved høye nivåer av serum retinol (16) og en studie fant en U-formet relasjon mellom serum vitamin A konsentrasjon (retinol og retinylestere) og hoftefraktur (18). Imidlertid er det flere studier som ikke har funnet disse assosiasjonene (20, 22, 23, 48, 49).

En mulig forklaring på forskjeller i funn i studiene som er gjort kan være at det er variasjon i vitamin A kilder i forskjellige populasjoner. Eldre norske har høyt retinolinntak fra en diett tradisjonelt rikt på fet fisk (50), samt at måltider rikt på torskelever og fiskeolje er mer vanlig i Nord-Norge (51). Samlet sett er de viktigste diettkildene til retinol i den norske dietten kjøtt, fettholdige meieriprodukter og margarin (51), der sistnevnte er den eneste vitamin A-berikede matvaren som markedsføres i Norge. I tillegg er fiskeolje en viktig kilde (33). Dette

er generelt diettkilder som er assosiert med høyt energi- og proteininnhold, og som forventes å være benbeskyttende gjennom næringsstatus, muskelmasse og kroppsvekt (52). I Danmark er margarin også den eneste vitamin A-berikede matvaren (21). Til forskjell så er flere matvarer i Sverige og USA beriket med vitamin A, blant annet fettfattige meieriprodukter og frokostblandinger (12, 15, 16). I tillegg er tilgangen på kosttilskudd som inneholder vitamin A lett tilgjengelig i alle landene.

Studier viser at sammensetning av næringsstoffer og grad av prosessering, men også formen på vitamin A påvirker hastigheten og omfanget av absorpsjon og metabolismen av vitamin A (33, 53, 54). Høyere toppnivåer i plasma er funnet når vitamin A er vannbasert eller emulgert, sammenlignet med om den er oljebasert (55), og toppkonsentrasjonen for all-trans-retinsyre (en antatt toksisk retinolmetabolitt (33)) har vist seg å være opptil 20 ganger høyere etter inntak av vitamin A som kosttilskudd sammenlignet med inntak av lever (56). Vannbaserte, emulgerte og faste preparater av vitamin A er også vist å være 10 ganger mer toksiske sammenlignet med oljebaserte retinolpreparater (45). Enkle, store doser med retinol er bare moderat toksisk. Til forskjell så ses toksiske manifestasjoner etter repeterte daglige inntak av vesentlige mindre doser over lengre perioder. Multiple daglige doser av retinsyre resulterte i signifikant større toksisitet enn den totale dosen gitt som engangsdose (33). Dermed kan vitamin A-berikelse i relative vannbaserte matkilder (som lettmeik) føre til høye toppkonsentrasjoner av vitamin A metabolitter (33), og det er hypotetisert at inntak av mat som er beriket med vitamin A flere ganger om dagen kan forårsake gjentatte høye toppkonsentrasjoner, som igjen kan påvirke helsen (21).

Tidligere rapportert assosiasjon mellom retinolinntak og ulike markører på osteoporoserisiko, trenger nødvendigvis ikke å bety at disse assosiasjonene er kausale. Andre medvirkende faktorer hos individer med høy eller lav retinolinntak kan konfundere tolkningen av disse studiene. Vitamin A-inntak er kollinear med inntak av flere andre næringsstoffer og livsstilsfaktorer som kan påvirke skjeletthelsen. Individer med høyt vitamin A-inntak har blant annet høyere inntak av kalsium, protein og vitamin K, og har lavere alkoholinntak, er mindre sannsynlig å røyke, er mer fysisk aktiv og tar multivitaminer (57). Adekvat statistisk korreksjon for disse konfunderende faktorene er kanskje ikke mulig.

Samtidig kan inkonsistensen være relatert til mangel på en nøyaktig metode for å estimere vitamin A-inntak, samt gode biokjemiske markører for å vurdere vitamin A-status. En mye brukt biokjemisk markør er serum retinol. Serumkonsentrasjonen av retinol er strengt regulert til tross for daglig variasjon i vitamin A-inntak (2, 58), dermed reflekterer serum retinol leverens vitamin A-lager bare ved alvorlig mangel eller ved ekstrem høye nivåer (58). Derfor vil ikke serum retinol være en god indikator for vitamin A-status i industriland da befolkningen generelt vil ha adekvate vitamin A-status. Fastende serum retinylestere er også hyppig brukt for å vurdere hypervitaminose A. Retinylestere forekommer bare i høye konsentrasjoner i plasma kort tid etter måltid med høyt vitamin A-innhold, med mindre leverlagrene er fulle. Imidlertid kan nylig matinntak og/eller kosttilskudd, protein malnutrisjon, leversykdom og hypertriglyseridemi resultere i høyt sirkulerende retinylesterverdier, selv når vitamin A-status er normal (59). Den mest sensitive biokjemiske markøren på vitamin A-status er isotopfortynningstesting. Teknikken har vist seg å gi et kvantitativt estimat på total-kropp vitamin A-lager (60), men er ikke hensiktsmessig å bruke i populasjonsstudier.

#### 4.3 Styrker med studien

Styrkene med denne studien var størrelsen til studien, stort antall som fullførte studien og høy adheranse til studiemedisinen. Dosene med vitamin D var tilstrekkelige til å gi en betydelig økning i serum 25(OH)D som ble bekreftet i serummålinger.

#### 4.4 Svakheter med studien

Selv om matvarefrekvensspørreskjema er validert i og tilpasset befolkningen den ble brukt i, så har den flere svakheter. Det er mulighet for informasjonsbias med både underrapportering og overrapportering av næringsinntak. Retinol finnes i et relativt få antall matvarer, og ofte i relativt store mengder. Dette gjør det vanskelig å anslå inntaket av næringsstoffet på grunn av stor dag-til-dag og intraindividuell variasjon (61, 62). Det er også estimert at det trengs >365 dager med diettinnsamling for å kunne å kunne forutsi det vanlige eller langsiktige inntaket av vitamin A (63). Samtidig inneholder mat flere næringsstoffer, og måten maten er tilberedt på kan forbedre eller redusere skadelige eller gunstige helseeffekter (64). Derfor bør det kanskje heller legges større vekt på serum og

plasma biokjemiske markører for vitamin A-status for å vurdere potensiell risiko. Dette er en annen svakhet med denne studien siden det ikke ble målt noen biokjemisk markør på vitamin A-status. Ettersom oppfølgingstiden bare var 1 år, kan vi heller ikke vurdere langsiktige effekter eller sikkerhet.

En annen svakhet med studien var at en stor del av deltakerne hadde adekvat vitamin D-status allerede ved studiestart. Bare 1 % og 15.3 % hadde ved studiestart serum 25(OH)D nivåer <25 og <50 nmol/L, henholdsvis, og 39.4 % hadde ved studiestart 25(OH)D nivåer >75 nmol/L. Det hadde vært av interesse å studere disse sammenhengene i en populasjon med mer uttalt vitamin D-mangel.

I tillegg er det en svakhet at dette er post hoc analyse. Når en enkel statistisk test utføres blir det vanligvis angitt på 5 % signifikansnivået, som gir en 5 % sjanse for å konkludere feil, ved å konkludere at en effekt av interesse eksisterer når det faktisk ikke var noen effekt. Når flere tester gjennomføres, gir det større sjanse å konkludere med falsk-positive funn (65).

Våre resultater skal derfor fortolkes med forsiktighet gitt de metodologiske begrensningene vi har gjort rede for. Imidlertid kan de gi grunnlag for videre studier der man fokuserer nettopp på balansen mellom ulike næringsstoffer – og da spesielt vitamin D-retinol siden disse bruker samme reseptorsystem. Det er vanskelig å designe gode intervensjonsstudier hos mennesker for dette, men en kunne tenke seg muligheten av å gjøre dyrestudier med kontrollert kosteksponering for retinol og vitamin D i ulike forhold med bentetthet som utfall.

## 5. Konklusjon

For å konkludere, i denne 1-års RCT med postmenopausale kvinner, fant vi i tverrsnitt at BMD ikke var assosiert med retinolinntak, heller ikke stratifisert for vitamin D-nivå etter justering for konfundere. Retinolinntaket så ut til å ha innvirkning på behandlingseffekt, slik at ved høyt retinolinntak var det bedre effekt av høydose vitamin D<sub>3</sub> og ved lavt retinolinntak var det bedre effekt av standarddose vitamin D<sub>3</sub>. Ut fra våre resultater ser det ut til at det er bedre med tanke på bentetthet å ha et balansert inntak av begge vitaminene, men flere studier er nødvendig for å belyse dette nærmere.

## 6. Referanser

1. Nordic Council of Ministers 2014. Nordic Nutrition Recommendations 2012: Integrating nutrition and physical activity. Nord 2014;5:335-384.
2. Blomhoff R, Blomhoff HK. Overview of retinoid metabolism and function. J Neurobiol. 2006;66(7):606-30.
3. Pedersen JI, Müller H, Hjartåker A, Anderssen S. Grunnleggende ernæringslære. 3. ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2017.
4. Ahmadi H, Arabi A. Vitamins and bone health: beyond calcium and vitamin D. Nutr Rev. 2011;69:584-98.
5. Kindmark A, Torma H, Johansson A, Ljunghall S, Melhus H. Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction Assay Demonstrates That the 9- cis Retinoic Acid Receptor  $\alpha$  Is Expressed in Human Osteoblasts. Biochem Biophys Res Commun. 1993;192(3):1367-72.
6. Saneshige S, Mano H, Tezuka K, Kakudo S, Mori Y, Honda Y, et al. RETINOIC ACID DIRECTLY STIMULATES OSTEOCLASTIC BONE-RESORPTION AND GENE-EXPRESSION OF CATHEPSIN K/OC-2. Biochem J. 1995;309:721-4.
7. Ohishi K, Nishikawa S, Nagata T, Yamauchi N, Shinohara H, Kido J, Ishida H. Physiological concentrations of retinoic acid suppress the osteoblastic differentiation of fetal rat calvaria cells in vitro. Eur J Endocrinol. 1995;133(3):335-41.
8. Wu B, Xu B, Huang TY, Wang JR. [A model of osteoporosis induced by retinoic acid in male Wistar rats]. Yao Xue Xue Bao. 1996;31(4):241-5.
9. Forsyth KS, Watson RR, Gensler HL. Osteotoxicity after chronic dietary administration of 13-cis-retinoic acid, retinyl palmitate or selenium in mice exposed to tumor initiation and promotion. Life Sci. 1989;45(22):2149-56.
10. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of High Vitamin A Intake. N Engl J Med. 1995;333(21):1369-73.
11. Binkley N, Krueger D. Hypervitaminosis A and Bone. Nutr Rev 2000;58(5):138-44.
12. Melhus H, Michaëlsson K, Kindmark A, Bergström R, Holmberg L, Mallmin H, et al. Excessive dietary intake of vitamin A is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. Ann Intern Med 1998;129(10):770-8.

13. Promislow JH, Goodman-Gruen D, Slymen DJ, Barrett-Connor E. Retinol Intake and Bone Mineral Density in the Elderly: The Rancho Bernardo Study. *J Bone Miner Res.* 2002;17(8):1349-58.
14. Forsmo S, Fjeldbo SK, Langhammer A. Childhood cod liver oil consumption and bone mineral density in a population-based cohort of peri- and postmenopausal women: the Nord-Trondelag Health Study. *Am J Epidemiol* 2008;167(4):406.
15. Feskanich D, Singh V, Willett WC, Colditz GA. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. *Jama.* 2002;287(1):47-54.
16. Michaëlsson K, Lithell H, Vessby B, Melhus H. Serum Retinol Levels and the Risk of Fracture. *N Engl J Med* 2003;348(4):287-94.
17. Wu AM, Huang CQ, Lin ZK, Tian NF, Ni WF, Wang XY, et al. The Relationship Between Vitamin A and Risk of Fracture: Meta - Analysis of Prospective Studies. *J Bone Miner Res* 2014;29(9):2032-9.
18. Opotowsky AR, Bilezikian JP. Serum vitamin A concentration and the risk of hip fracture among women 50 to 74 years old in the United States: A prospective analysis of the NHANES I follow-up study. *Am J Med* 2004;117(3):169-74.
19. Lim LS, Harnack LJ, Lazovich D, Folsom AR. Vitamin A intake and the risk of hip fracture in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Osteoporos Int.* 2004;15(7):552-9.
20. Barker ME, McCloskey E, Saha S, Gossiel F, Charlesworth D, Powers H, et al. Serum Retinoids and beta-carotene as Predictors of Hip and Other Fractures in Elderly Women. *J Bone Miner Res.* 2005;20(6):913-20.
21. Rejnmark L, Vestergaard P, Charles P, Hermann AP, Brot C, Eiken P, et al. No effect of vitamin A intake on bone mineral density and fracture risk in perimenopausal women. *Osteoporos Int.* 2004;15(11):872-80.
22. Holvik K, Ahmed L, Forsmo S, Gjesdal CG, Grimnes G, Samuelsen S, et al. No increase in risk of hip fracture at high serum retinol concentrations in community-dwelling older Norwegians: the Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(5):1289-96.
23. Ambrosini GL, Alfonso H, Reid A, Mackerras D, Bremner AP, Beilby J, et al. Plasma retinol and total carotenes and fracture risk after long-term supplementation with high doses of retinol. *Nutrition.* 2014;30(5):551-6.



24. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis. *Am J Clin Nutr.* 1986;44(6):863-76.
25. Brustad M, Alsaker E, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Vitamin D status of middle-aged women at 65-71 degrees N in relation to dietary intake and exposure to ultraviolet radiation. *Public health nutrition.* 2004;7(2):327-35.
26. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005;289(1):F8-F28.
27. Webb AR. Who, what, where and when-influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):17-25.
28. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients.* 2010;2(5):482-95.
29. Bikle DD. Extraskelletal actions of vitamin D. *Ann N Y Acad Sci* 2016;1376(1):29-52.
30. Grimnes G, Emaus N, Cashman KD, Jorde R. The effect of high-dose vitamin D supplementation on muscular function and quality of life in postmenopausal women- A randomized controlled trial. *Clin Endocrinol.* 2017;87(1):20-8.
31. Haussler MR, Haussler CA, Jurutka PW, Thompson PD, Hsieh JC, Remus LS, Selznick SH, Whitfield GK. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *J Endocrinol* 1997;154(Suppl):S57-73.
32. Johansson S, Melhus H, Johansson S. Vitamin A Antagonizes Calcium Response to Vitamin D in Man. *J Bone Miner Res* 2001;16(10):1899-905.
33. Blomhoff R, Beckman-Sundh U, Brot C, Solvoll K, Steingrimsdottir L, Carlsen MH. Health risks related to high intake of preformed retinol (vitamin A) in the Nordic countries. *Nordic Council of Ministers. TemaNord* 2003;502.
34. Rohde CM, Manatt M, Clagett-Dame M, DeLuca HF. Vitamin A Antagonizes the Action of Vitamin D in Rats. *J Nutr.* 1999;129(12):2246-50.
35. Cheng SY, Levy AR, Lefaiivre KA, Guy P, Kuramoto L, Sobolev B. Geographic trends in incidence of hip fractures: a comprehensive literature review. *Osteoporos Int* 2011;22(10):2575-86.
36. Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y, Torjesen PA, Almås B, Jorde R. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in

- postmenopausal women with low bone mass—a randomized controlled 1-year trial. *Osteoporos Int* 2012;23(1):201-11.
37. Cruz JA, Moreiras-Varela O, van Staveren WA, Trichopoulou A, Roszkowski W. Intake of vitamins and minerals. Euronut SENECA investigators. *Eur J Clin Nutr*. 1991;45 Suppl 3:121-38.
  38. Andersen LF, Solvoll K, Johansson LR, Salminen I, Aro A, Drevon CA. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alpha-tocopherol in adipose tissue and serum. *Am J Epidemiol* 1999;150(1):75-87.
  39. Nes M, Frost Andersen L, Solvoll K, Sandstad B, Hustvedt BE, Lovo A, et al. Accuracy of a quantitative food frequency questionnaire applied in elderly Norwegian women. *Eur J Clin Nutr*. 1992;46(11):809-21.
  40. Johansson L, Solvoll K, Bjørneboe GEA, Drevon CA. Dietary habits among Norwegian men and women. *Scand J Nutr/Naringsforskning*. 1997;41(2):63-70.
  41. Matportalen.no. Matvaretabellen. [Internett]. Matportalen.no. [Hentet 05.07.19]. Tilgjengelig fra: <https://www.matportalen.no/verktoy/matvaretabellen/>.
  42. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr* 2016;103(4):1033-44.
  43. Veltmann, J, Jensen LS, Rowland. Partial amelioration of vitamin A toxicosis in the chick and turkey poult by extra dietary vitamin D3. *Nutr Rep Int*. 1987;35(2):381–392.
  44. Aburto A, Britton WM. Effects of different levels of vitamins A and E on the utilization of cholecalciferol by broiler chickens. *Poult Sci*. 1998;77(4):570-7.
  45. Myhre AM, Carlsen MH, Bohn SK, Wold HL, Laake P, Blomhoff R. Water-miscible, emulsified, and solid forms of retinol supplements are more toxic than oil-based preparations. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(6):1152-9.
  46. Sigurdsson G, Franzson L, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L, Franzson L, Thorgeirsdottir H, et al. A lack of association between excessive dietary intake of vitamin A and bone mineral density in seventy-year-old Icelandic women. *Nutritional aspects of osteoporosis* 2001:295-302.
  47. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(1):155-65.

48. Ballew C, Galuska D, Gillespie C. High serum retinyl esters are not associated with reduced bone mineral density in the Third National Health And Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Bone Miner Res.* 2001;16(12):2306-12.
49. Sowers MF, Wallace RB. Retinol, supplemental vitamin A and bone status. *J Clin Epidemiol.* 1990;43(7):693-9.
50. Helsedirektoratet. Norkost 1997: En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 16-79 år. Helsedirektoratet; Oslo (Norge). 1997.
51. Helsedirektoratet. Norkost 3: En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år. Helsedirektoratet; Oslo (Norge).
52. Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2013;24(5):1555-66.
53. Margier M, Antoine T, Siriaco A, Nowicki M, Halimi C, Maillot M, et al. The Presence of Pulses within a Meal can Alter Fat-Soluble Vitamin Bioavailability. *Mol Nutr Food Res.* 2019:e1801323.
54. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Institute of Medicine. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
55. Bauernfeind JC. Vitamin A - application technology. *Food Nutr.* 1980;6(1):10-20.
56. Buss NE, Tembe EA, Prendergast BD, Renwick AG, George CF. The teratogenic metabolites of vitamin A in women following supplements and liver. *Hum Exp Toxicol.* 1994;13(1):33-43.
57. Barker ME, Blumsohn A. Is vitamin A consumption a risk factor for osteoporotic fracture? *Proc Nutr Soc.* 2003;62(4):845-50.
58. WHO. Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011.

59. Tanumihardjo SA, Russell RM, Stephensen CB, Gannon BM, Craft NE, Haskell MJ, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)-Vitamin A Review. *J Nutr.* 2016;146(9):1816s-48s.
60. Furr HC, Green MH, Haskell M, Mokhtar N, Nestel P, Newton S, et al. Stable isotope dilution techniques for assessing vitamin A status and bioefficacy of provitamin A carotenoids in humans. *Public Health Nutr.* 2005;8(6):596-607.
61. Maisey S, Loughridge J, Southon S, Fulcher R. Variation in food group and nutrient intake with day of the week in an elderly population. *Br J Nutr.* 1995;73(3):359-73.
62. Nelson M, Black AE, Morris JA, Cole TJ. Between- and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with desired precision. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(1):155-67.
63. Basiotis PP, Welsh SO, Cronin FJ, Kelsay JL, Mertz W. Number of days of food intake records required to estimate individual and group nutrient intakes with defined confidence. *J Nutr.* 1987;117(9):1638-41.
64. Boeing H, Margetts BM. Nutritional Epidemiology. Ahrens W, Pigeot I, red. *Handbook of Epidemiology.* 2. utg. London: Springer Science+Business Media New York; 2014. s. 1661.
65. Srinivas TR, Ho B, Kang J, Kaplan B. Post hoc analyses: after the facts. *Transplantation.* 2015;99(1):17-20.

## 7. Tabeller

**Tabell 1: Populasjonskarakteristikk ved studiestart stratifisert i over og under median retinolinntak**

Populasjonskarakteristikk ved studiestart	< median retinolinntak (n = 146)	> median retinolinntak (n = 147)
Alder (år)	63.1 (7.4)	63.0 (7.0)
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.0 (3.3)	24.7 (3.3)
År postmenopausal <sup>a</sup>	14.4 (8.9)	14.6 (8.4)
Vitamin A-inntak		
Estimert total vitamin A-inntak (mcg/dag)**	672.5 (529.8-800.5)	1166.0 (955.0-1508.0)
Estimert retinolinntak (mcg/dag)**	358.0 (270.3-459.8)	771.0 (625.0-934.0)
Estimert betakaroten inntak (mcg)**	3617.0 (2278.5-4772.8)	4281.0 (2957.0-6061.0)
Fiskeolje tilskudd (%) <sup>b</sup>	25.0	25.5
Estimert total vitamin D-inntak (mat og tilskudd) (mcg/dag)**	5.4 (3.6-9.4)	7.8 (5.4-12.2)
Estimert vitamin D-inntak fra mat (mcg/dag)**	4.5 (3.2-5.9)	6.6 (4.9-8.4)
Vitamin D-tilskudd (%)	47.3	46.3
Estimert total kalsiuminntak (mat og tilskudd) (mg/dag)**	812.5 (539.8-1237.5)	1037.0 (766.0-1526.0)
Estimert kalsiuminntak fra mat (mg/dag)**	640.5 (488.3-850.3)	912.0 (713.0-1112.0)
Kalsiumtilskudd (%)	30.1	28.6
Estimert total energiinntak (KJ/dag)**	6924.6 (1734.1)	9148.9 (2213.6)
s-25(OH)D (nmol/L) <sup>c</sup>	69.2 (23.4)	73.2 (20.9)
Benmineraliseringstetthet (g/cm <sup>2</sup> )		
L2-4	0.900 (0.077)	0.903 (0.075)
Lårhals	0.753 (0.066)	0.763 (0.080)
Total hofte	0.786 (0.071)	0.795 (0.085)
Røykestatus		
Aldri røykt (%)	38.4	40.8
Tidligere røyker (%)	42.5	31.3
Røyker nå (%)	19.2	27.9
Helsestatus		
Astma/KOLS (%)	10.3	6.1
Thyroideasykdom (%)	10.3	11.6
Artrose (%)	8.2	12.2
Andre muskelskjelettsykdommer (%)	12.3	14.3
Hypertensjon (%)	15.1	21.1
Hyperkolesterolemi (%)	11.0	12.9

Data er presentert som gjennomsnitt (SD) for normalt distribuerte variabler, median med interkvartil avstand (25-75-persentil) for ikke-normalt distribuerte variabler eller prosent for kategoriske variabler

KMI kroppsmasseindeks, KOLS Kronisk obstruktiv lungesykdom, mcg mikrogram, mg milligram, s-25(OH)D serum konsentrasjon av 25-hydroksyvitamin D

<sup>a</sup> Mangler informasjon hos 1 i gruppen med retinolinntak < median

<sup>b</sup> Mangler informasjon hos 1 i både gruppen med retinolinntak < median og > median

<sup>c</sup> Mangler informasjon hos 2 i både gruppen med retinolinntak < median og > median

\*\* p < 0.01, forskjell mellom gruppene med retinolinntak over og under i median

**Tabell 2: Populasjonskarakteristikk ved studiestart stratifisert i under 25-persentil og over 75-persentil retinolinntak**

Populasjonskarakteristikk ved studiestart	< 25-persentil retinolinntak (n = 74)	> 75-persentil retinolinntak (n = 73)
Alder (år)	62.4 (7.2)	63.4 (7.0)
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.7 (3.0)	24.8 (3.1)
År postmenopausal <sup>1</sup>	13.9 (8.0)	15.2 (8.6)
Vitamin A-inntak		
Estimert total vitamin A-inntak (mcg/dag)**	563.4 (464.8-704.5)	1508.0 (1259.0-1677.0)
Estimert retinolinntak (mcg/dag)**	271.5 (207.0-315.5)	934.0 (834.5-1158.5)
Estimert betakaroten inntak (mcg)**	3631.0 (2244.3-5226.5)	5169.0 (3420.0-7171.0)
Fiskeolje tilskudd (%) <sup>2</sup>	20.8	34.2
Estimert total vitamin D-inntak (mat og tilskudd) (mcg/dag)**	5.3 (3.0-10.9)	8.4 (5.9-13.8)
Estimert vitamin D-inntak fra mat (mcg/dag)**	3.5 (2.5-5.4)	7.3 (5.3-9.5)
Vitamin D-tilskudd (%)	44.6	54.8
Estimert total kalsiuminntak (mat og tilskudd) (mg/dag)**	740.0 (482.5-1276.0)	1131.0 (850.5-1652.0)
Estimert kalsiuminntak fra mat (mg/dag)**	531.0 (432.0-735.3)	988.0 (786.0-1245.0)
Kalsiumtilskudd (%)	37.8	28.8
Estimert total energiinntak (KJ/dag)**	6175.2 (1667.0)	10054.6 (2353.3)
s-25(OH)D (nmol/L) <sup>1</sup>	68.7 (23.1)	71.8 (17.6)
Benmineraliseringstetthet (g/cm <sup>2</sup> )		
L2-4	0.904 (0.072)	0.906 (0.078)
Lårhals	0.757 (0.065)	0.775 (0.078)
Total hofte	0.787 (0.070)	0.806 (0.082)
Røykestatus		
Aldri røykt (%)	40.5	39.7
Tidligere røyker (%)	41.9	34.2
Røyker nå (%)	17.6	26.0
Helsestatus		
Astma/KOLS (%)*	13.5	4.1
Thyroideasykdom (%)	6.8	13.7
Artrose (%)	6.8	12.3

Andre muskelskjelettsykdommer (%)	9.5	12.3
Hypertensjon (%)	17.6	23.3
Hyperkolesterolemi (%)	13.5	9.6

Data er presentert som gjennomsnitt (SD) for normalt distribuerte variabler, median med interkvartil avstand (25-75-persentil) for ikke-normalt distribuerte variabler eller prosent for kategoriske variabler

KMI kroppsmasseindeks, KOLS Kronisk obstruktiv lungesykdom, mcg mikrogram, mg milligram, s-25(OH)D serum konsentrasjon av 25-hydroksyvitamin D

<sup>1</sup> Mangler informasjon hos 1 i gruppen med retinolinntak < 25-persentilen

<sup>2</sup> Mangler informasjon hos 2 i gruppen med retinolinntak < 25-persentilen

\*\* p < 0.01, forskjell mellom gruppene med retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil

\* p < 0.05, forskjell mellom gruppene med retinolinntak under 25-persentil og over 75-persentil

Tabell 3:  $\beta$ -koeffisient fra multivariat modell for retinolinntak og BMD ved studiestart

Uavhengige variabler	Avhengige variabler					
	Total hofte BMD		Lårhals BMD		L2-4 BMD	
	Beta	p	Beta	p	Beta	P
Retinolinntak	-0.002	0.98	0.045	0.48	-0.019	0.78
Alder	-0.155	0.01**	-0.213	0.00**	-0.111	0.08
KMI	0.324	0.00**	0.213	0.00**	0.033	0.59
Total energiinntak	0.198	0.00**	0.160	0.01**	0.029	0.67
Røykestatus	-0.166	0.00**	-121	0.04*	0.000	1.00

\* p < 0.05

\*\* p < 0.01

Tabell 4: Korrelasjon mellom retinolinntak og BMD ved studiestart stratifisert på vitamin D-nivå (serum 25(OH)D)

Målesteder	< median serum 25(OH)D		> median serum 25(OH)D	
	r <sup>2</sup>	p	r <sup>2</sup>	p
Total hofte	0.175	0.04*	-0.036	0.67
Lårhals	0.174	0.04*	-0.010	0.91
L2-4	-0.060	0.48	0.090	0.28

\* p < 0.05



Tabell 5:  $\beta$ -koeffisient fra multivariat modell for retinolinntak og BMD ved studiestart stratifisert under og over median vitamin D-nivå (serum 25(OH)D)

Uavhengige variabler	Avhengige variabler													
	Total hofte BMD			Lårhals BMD			L2-4 BMD							
	< median	> median		< median	> median		< median	> median		< median	> median			
Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	Beta	p	
Retinolinntak	0.031	0.71	-0.045	0.65	0.088	0.33	-0.015	0.87	-0.064	0.50	0.048	0.64		
Alder	-0.218	0.01**	-0.108	0.19	-0.182	0.05*	-0.224	0.01**	-0.112	0.23	-0.106	0.23		
KMI	0.400	0.00**	0.278	0.00**	0.207	0.02*	0.224	0.01**	-0.031	0.73	0.106	0.21		
Total energinntak	0.211	0.01**	0.210	0.03*	0.115	0.20	0.219	0.02*	0.021	0.82	0.063	0.54		
Røykestatus	-0.232	0.00**	-0.094	0.25	-0.092	0.29	-0.132	0.11	0.017	0.85	-0.003	0.97		

\* p < 0.05

\*\* p < 0.01

Tabell 6: BMD ved studiestart og endringer i BMD under studieperioden. Stratifisert i under og over median retinolinntak

Målested	BMD (g/cm <sup>2</sup> ) ved studiestart				BMD endringer (%)				p for forskjell i endring mellom gruppene	
	> median retinolinntak		< median retinolinntak		> median retinolinntak		< median retinolinntak			
	Høydose vitamin D gr.	Standarddose vitamin D gr.	Høydose vitamin D gr.	Standarddose vitamin D gr.	Høydose vitamin D gr.	Standarddose vitamin D gr.	Høydose vitamin D gr.	Standarddose vitamin D gr.	> median retinolinntak	< median retinolinntak
n	66	81	82	64	66	81	82	64		
Total hofte	0.795 (0.072)	0.795 (0.095)	0.787 (0.075)	0.786 (0.067)	0.050 (1.239)	0.258 (1.652)	0.523 (1.811)*	0.857 (1.641)**	0.40	0.25
Lårhals	0.761 (0.066)	0.764 (0.091)	0.757 (0.067)	0.748 (0.064)	-0.146 (1.706)	-0.199 (1.975)	0.170 (2.350)	0.605 (1.675)**	0.86	0.21
L2-4	0.898 (0.065)	0.907 (0.083)	0.904 (0.077)	0.894 (0.076)	0.239 (3.001)	-0.103 (3.251)	0.282 (3.367)	0.560 (2.839)	0.51	0.60

Student's t-test ble brukt for å sammenligne endringer (i prosent) i BMD mellom gruppene

\*p < 0.05, forskjell fra studiestart, \*\*p < 0.01, forskjell fra studiestart

Tabell 7: BMD ved studiestart og endringer i BMD under studieperioden: Stratifisert i under 25-persentil og over 75-persentil retinolinntak

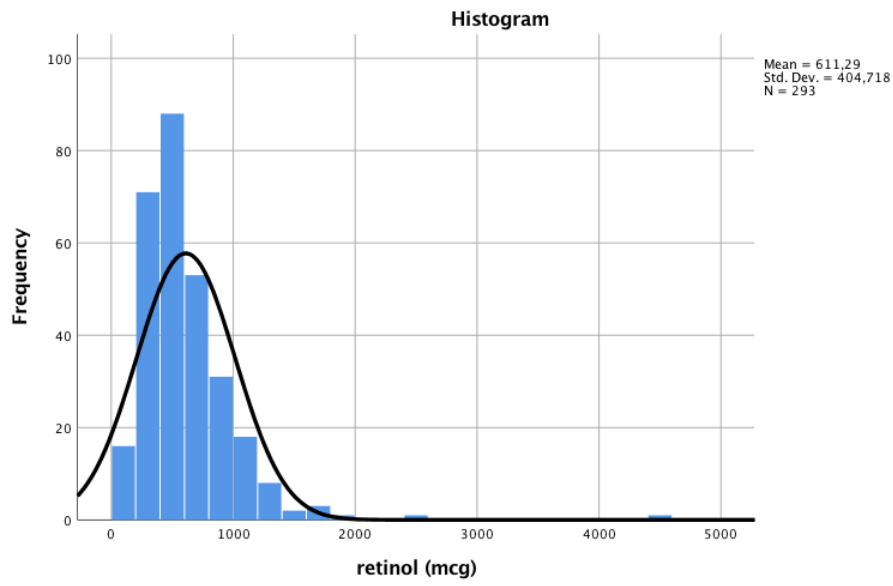
BMD (g/cm <sup>2</sup> ) ved studiestart	BMD endringer (%)								p for forskjell i endring mellom gruppene	
	> 75-persentil retinolinntak		< 25-persentil retinolinntak		> 75-persentil retinolinntak		< 25-persentil retinolinntak			
	Høydose	Standarddose	Høydose	Standarddose	Høydose	Standarddose	Høydose	Standarddose		
	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.	vitamin D gr.		
n	37	36	43	31	37	36	43	31		
Total hofte	0.794 (0.065)	0.818 (0.096)	0.796 (0.079)	0.773 (0.054)	-0.121 (1.224)	0.313 (1.571)	0.234 (1.731)	1.292 (1.656)**	0.19	0.01
Lårnals	0.761 (0.064)	0.790 (0.089)	0.767 (0.065)	0.742 (0.062)	-0.263 (1.910)	-0.017 (2.129)	-0.294 (2.319)	0.765 (1.850)*	0.61	0.04
L2-4	0.888 (0.065)	0.925 (0.086)	0.910 (0.071)	0.896 (0.074)	0.820 (2.923)	-0.678 (3.300)	-0.193 (3.435)	0.145 (2.870)	0.04	0.66

Students t-test ble brukt for å sammenligne endringer (i prosent) i BMD mellom gruppene

\*p < 0.05, forskjell fra studiestart, \*\*p < 0.01, forskjell fra studiestart

## 8. Figurer

Figur 1: Distribusjon av daglig inntak av retinol gitt i frekvens og mcg



## 9. Sammendrag av kunnskapsevalueringer

<p><b>Referanse:</b> Holvik K, Ahmed LA, Forsmo S, Gjesdal CG, Grimnes G, Samuelsen SO et al. No increase in risk of hip fracture at high serum retinol concentrations in community-dwelling older Norwegians: the Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies. Am J Clin Nutr 2015;5:1289-96</p>			
<p><b>Formål</b></p> <p>Studere assosiasjonen mellom s-retinol og hoftefraktur og om høy s-retinol kan motvirke den forebyggende effekten av vitamin D.</p> <p><b>Konklusjon</b></p> <p>Studien fant ingen bevis for en negativ effekt av høyt serum retinol på hoftefraktur eller noen interaksjon mellom retinol og 25-hydrokysvittamin D. Om noe, var det tendens til en økt risiko ved lave retinolkonsentrasjoner, som etter kontroll for kofunderer ble redusert. Studien anbefaler at tran, et vanlig tilskudd i Norge, ikke bør frarådes som en naturlig kilde for Vitamin D i forebygging mot brudd.</p>	<p><b>Materiale og metode</b></p> <p><b>Dataskjema:</b> Baseline data fra 4 befolkningsundersøkelser i Norge (Tromsø, Nord-Trøndelag, Hordaland, Oslo) mellom 1994-2001.</p> <p><b>Inkludert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Menn og kvinner mellom 65-79 år, n = 21 774.</li> <li>- Alle hoftefrakturer opp til 10,7 år etter "baseline", n = 1232, med tilgjengelig serum analyser, n = 1167</li> <li>- Sub-cohort: tilfeldig utvalg av 4,5 % menn og 9,0 % kvinner, n = 1502</li> </ul> <p><b>Ekkludert:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cases: Manglende/mangelfull serum, n = 54.</li> <li>- Tilbaketreking av samtykke, n = 11, manglende/mangelfull vekt eller høyde måldata, n = 13.</li> <li>- Sub-cohort: Manglende/mangelfull serum, n = 55, tilbaketreking av samtykke, n = 13, manglende/mangelfull vekt eller høyde måle data, n = 16.</li> </ul> <p><b>Endepunkt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hoftefraktur hendelser</li> <li>- Ikke fastende blodprøver (retinol, 25-hydrokysvittamin D)</li> </ul> <p><b>Viktige kofunderende faktorer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BMI, kjønn, alder ved studiestart, S-25(OH)D konsentrasjon, røyking, fysisk aktivitet, utdanningsnivå, studieplass</li> </ul> <p><b>Statistiske metoder:</b> Forest plot ble produsert med STATA 14. Cox proporsjonal hazards regresjon vektet i henhold til stratifisert kasus-kohort design. Statistiske analyser ble gjort med R open-access statistical programvare.</p>	<p><b>Resultater</b></p> <p>Det var en moderat økt risiko for hoftefraktur i den laveste kvantil av s-retinol (&lt;2,12 µmol/L) sammenlignet med den midtre kvantil av s-retinol (2,56-2,97 µmol/L) (HR: 1,41, 95 % CI 1,09, 1,82) justert for kjønn og studieplass. Assosiasjonen ble redusert etter justering for BMI og serum konsentrasjon av a-tokopherol (HR 1,16, 95 % CI 0,88, 1,51). Studien fant ingen økt risiko i den øvre sammenlignet med den midtre kvantil av s-retinol. Ingen signifikant interaksjon mellom serum konsentrasjon av 25-hydrokysvittamin D og s-retinol på hoftefraktur ble observert (P = 0,68).</p>	<p><b>Studiedesign: Kohortestudie</b></p> <p>Grade <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/></p> <p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p> <p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formålet klart formulert? Ja</li> <li>• Er gruppen rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? (seleksjons bias) Ja</li> <li>• Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? (seleksjons bias) * Ja</li> <li>• Var de eksponerte individene representative for en defineret befolkningsgruppe/populasjon? * Ja</li> <li>• Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja</li> <li>• Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for gruppetilhørighet? ** Nei.</li> <li>• Var studien prospektiv? Ja</li> <li>• Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</li> <li>• Er det utført frafallsanalyser? Ja</li> <li>• Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</li> <li>• Er det tatt hensyn til viktige kofunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja</li> <li>• Tror du på resultatene? Ja</li> <li>• Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja</li> <li>• Annen litteratur som styrker/svækker resultatene? To tidligere prospektive studier har studert assosiasjonen mellom s-retinol konsentrasjon og risiko for hoftefraktur. I ULSAM (2322 menn i alderen 49-51 år, fulgt opp i opptil 30 år mtp frakturen) så økte risikoen bare i den høyeste kvantil (&gt;2,64 µmol/L). I NHANES I (2799 kvinner i alderen 50-74 år, fulgt opp i opptil 22 år) var det ingen lineær relasjon mellom s-vitamin A (retinol og retinylestere) og risiko for hoftefraktur, men analyser viste en U-formet relasjon, med signifikant høyere risiko for hofte fraktur i den laveste og den høyeste kvantilen enn for den midtre kvantilen. En annen kasus-kontroll studie fant ingen assosiasjon mellom s-retinol og hoftefraktur, samt en oppfølgingsstudie i Australia fant ingen relasjon mellom plasma retinol konsentrasjoner og selvrapportert osteoporotiske frakturer.</li> <li>• Hva betyr resultatene for endring av praksis? Ingen grunn på bakgrunn av denne studien til å fraråde befolkningen til å ta tran.</li> </ul> <p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Styrke:</b> Stort utvalg, samfunnsbaserte prospektive utformingen, stort antall hendelser som ble hentet fra pasientjournaler og deretter bekreftet i medisinske journaler og røntgenbilder.</li> <li>• <b>Svakhet:</b> Begrensede validering av retinol som en biokjemisk markør, andre retinoider eller karotenoider ble ikke målt, spørsmål om kosthold og tilskudd i de 4 substudiene var ikke lett sammenliknbare, bare 52% svarte på bruk av tran, lang tids oppbevaring av serum-prøvene.</li> </ul>
<p>1994 - 2001</p> <p><b>År data innsamling</b></p> <p><b>Land</b></p> <p>Norge</p>			

<p><b>Referanse:</b> Forismo S, Fjeldbo SK, Langhammer A. Childhood cod liver oil consumption and bone mineral density in a population-based cohort of peri- and postmenopausal women: the Nord-Trøndelag Health Study. American Journal of epidemiology. 2008;167(4):406.</p>		
<p><b>Studiedesign: Retrospektiv kohortstudie</b></p>		
<p>Grade <span style="float: right;">⊕⊕⊕</span></p>		
<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>		
<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formålet klart formulert? Ja</li> <li>• Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? (seleksjons bias) Ja</li> <li>• Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? (seleksjons bias) * Ja</li> <li>• Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? * Ja</li> <li>• Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (valider) i de to gruppene? (Classification bias) ** Ja</li> <li>• Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet for gruppetilhørighet? ** Nei</li> <li>• Var studien prospektiv? Ja</li> <li>• Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) Ja</li> <li>• Er det utført frallanalyse? (Eval: attrition bias) Nei</li> <li>• Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</li> <li>• Er det tatt hensyn til viktige konfundrende faktorer i design/ gjennomføring/analyse? Ja</li> <li>• Tror du på resultatene?</li> <li>• Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Trengs flere studier</li> <li>• Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Noen observasjonsstudier har vist at høyt inntak av vitamin A gir økt frakturrisiko, andre har ikke funnet denne assosiasjonen, andre har funnet en U-formet assosiasjon, slik assosiasjon har også blitt vist for BMD.</li> <li>• Hva betyr resultatene for endring av praksis? Redusere dosen vitamin A i tilskudd og vitamin A beriket matvarer.</li> </ul>		
<p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Styrke:</b> Populasjonsbasert, høy deltakelse.</li> <li>• <b>Svakhet:</b> Lang tidsperiode fra eksponeringen av inntak av tran i barndommen til BMD måling, ingen data på beinmasse peak, andre faktorer som kan påvirke beintap som ikke er tatt hensyn til, få data om andre faktorer i barndom og ungdom som kan ha påvirket beinmasse peak, recall bias.</li> </ul>		
<p><b>Resultater</b></p> <p>Kvinner som rapporterte ingen inntak av tran i barndommen hadde statistisk signifikant høyere BMD enn de med noe inntak av tran. Oddsratio for lav BMD (&gt;1 standard deviasjon under aldersspesifikk gjennomsnitt) hos kvinner som rapporterte tran inntak gjennom hele året sammenlignet med kvinner med ingen inntak var 2,3 (95% CI: 1,4, 1,9), justert for BMI, røykestatus, menopausal status, østrogenbruk og nåværende melkekonsum. Det var indikasjoner for en negativ dose-respons effekt på bein av inntak av tran i barndommen.</p>		
<p><b>Materiale og metode</b></p> <p><b>Populasjon:</b> Nord-Trøndelag helseundersøkelse (HUNT), 4436 kvinner født i 1931-1950 ble invitert til å gjennomføre densitometri målinger, og 3052 (68,8 %) deltok.</p> <p>Kohorter: «Når du vokste opp, inntok du tran på daglig basis?»</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aldri</li> <li>- Uregelmessig</li> <li>- Om høsten og vinteren</li> <li>- Gjennom hele året</li> </ul> <p><b>Hovedutfall:</b> forskjeller i beinmineraliseringsstetthet i underarm i forhold til kategoriene til traninntak BMD.</p> <p><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Alder, BMI, røykestatus, menopausal status, østrogenbruk, nåværende melkekonsum.</p>		
<p><b>Formål</b></p> <p>Undersøke om inntak av tran i barndommen er relatert til variasjoner i beinmineraliseringsstetthet eller brudd i voksenalder</p>		
<p><b>Land</b></p> <p>Norge</p>		
<p><b>Ar data innsamling</b></p> <p>2001</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> Student's t-test, generell lineær modell, logistisk regresjon i bivariate og multivariate modeller. Statistiske analyser ble gjort med SPSS.</p>		





<p><b>Referanse:</b> Lim L, Hamrick L, Lazovich D, Folsom A. Vitamin A intake and the risk of hip fracture in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. With other Metabolic Bone Diseases. 2004;15(7):552-9.</p>		<p><b>Studiedesign:</b> Kohortestudie</p>	
<p><b>Formål</b></p> <p>Undersøke assosiasjonen mellom vitamin A-inntak gjennom dietet og bruk av tilskudd og frakturrisiko hos eldre, postmenopausale kvinner.</p>		<p><b>Materialer og metode</b></p> <p><b>Populasjon:</b> Basert på prospektiv kohort – Iowa womans Health Study (IWHHS). Kvinner i alderen 55-69 år som ble tilfeldig valgt ut fra Iowas kjørekortregister i år 1985. N = 34.703.</p> <p><b>Kohorter:</b> Brukere og ikke-brukere av vitamin A-tilskudd. 5 kategorier av totalt vitamin A inntak.</p> <p><b>Inklusjonskriterier:</b> Kvinne i alderen 55-69 år bosatt i Iowa.</p> <p><b>Eksklusjonskriterier:</b> Premenopausal ved baselene spørreskjema, energinntak &lt;600 kcal eller &gt;5000 kcal, ikke hadde fullført en betydelig del av spørreskjema (&gt;30 manglende svar), rapportert kreft annet enn hudkreft.</p>	<p><b>Resultater</b></p> <p>Brukere av tilskudd som inneholdt vitamin A hadde 1.18 ganger økt risiko for hoftefraktur (n = 525) sammenlignet med ikke-brukere (95 % CI, 0.99 til 1.41), men det var ingen bevis for en økt risiko for all fraktur (n = 6502) hos brukere av tilskudd. Det var heller ingen bevis for en dose-respons forhold risiko for hoftefraktur med økende nivåer av vitamin A eller retinol fra tilskudd. Resultatene viste ingen assosiasjon mellom vitamin A eller retinolinntak fra mat og tilskudd, eller fra bare mat, og risiko for hoftefraktur eller all fraktur.</p>
<p><b>Konklusjon</b></p> <p>Det var en liten økt risiko for hoftefraktur hos de som brukte vitamin A tilskudd (RR = 1.18; 95% CI, 0.99 – 1.41), men ingen dose-respons forhold. Fant ellers lite bevis for en økt risiko for hoftebrudd eller all brudd med høyere inntak av vitamin A eller retinol.</p>		<p><b>Sjekkliste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Formålet klart formulert? Ja</li> <li>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? (seleksjons bias) Ja</li> <li>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? (seleksjons bias)* Ja</li> <li>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? ** Ja</li> <li>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? (Classification bias) ** Ja</li> <li>Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? ** Usikkert</li> <li>Var studien prospektiv? Ja</li> <li>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? (Attrition bias/follow-up-bias) Ja</li> <li>Er det utført fraktilsanalyser? (Eval. attrition bias) Nei</li> <li>Var oppfølgingsstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</li> <li>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja</li> <li>Tror du på resultatene?</li> <li>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Ja</li> <li>Annen litteratur som styrker/svækker resultatene? I ULSAM1 (2322 menn i alderen 49-51 år, fulgt opp i opp til 30 år mtp frakturer) så økte risikoen bare i den høyeste kvantil (&lt;2,64 µmol/L). I NHANES I (2799 kvinner i alderen 50-74 år, fulgt opp i opp til 22 år) var det ingen lineær relasjon mellom s-vitamin A (retinol og retinyl estere) og risiko for hoftefraktur, men analyser viste en U-formet relasjon, med signifikant høyere risiko for hofte fraktur i den laveste og den høyeste kvantilen enn for den midtre kvantilen. En stor prospektiv studie i Norge fant ingen bevis for negativ effekt for en negativ effekt av høy serum retinol på hoftefraktur, de fant en tendens til en økt risiko ved lave retinolkonsentrasjoner, som etter kontroll for konfundere ble redusert.</li> <li>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Ingen grunn på bakgrunn av denne studien til å fraråde folk til å ta tran.</li> </ul>	
<p><b>Land</b></p> <p>USA</p>		<p><b>Endepunkt:</b> Hoftefraktur hendelser, alle frakturer (brudd i overarm, underarm, håndledd, ribbein, vertebrae).</p>	
<p><b>Ar data innsamling</b></p> <p>1985-1997.</p>		<p><b>Viktige konfunderende faktorer:</b> Alder, BMI, fysisk aktivitet, diabetus mellitus, bruk av steroidmedisin og østrogen, energinntak.</p> <p><b>Statistiske metoder:</b> ANCOVA, hazards (Cox) regresjonsanalyse, multivariat modell. Statistiske analyser ble gjort med programvaren PC SAS versjon 8.2.</p>	
<p><b>Hva diskuterer forfatterne som:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Styrke:</b> Størrelsen, god statistisk kraft.</li> <li><b>Svakhet:</b> Bare 1 mattekvensspørreskjema å beregne vitamin A og retinolinntak ut fra, stor intraindividuell variasjon i vitamin A inntak, kunne ikke skille mellom traumatisk og sportane hoftefrakturer, vanskelig å generalisere da det hovedsakelig var hvite kvinner i studien</li> </ul>		<p><b>Diskusjon/kommentarer/sjekkliste</b></p>	

Studiedesign: Tverrsnittsstudie		Grade	
		⊕⊕○○	
Formål		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Undersøke assosiasjonen mellom vitamin A-intak og beinmineraliseringsstetthet hos 70 år gamle kvinner i Reykjavik.	<b>Populasjon:</b> Alle kvinner i registret i Reykjavik som fylte 70 år i året 1997 ble invitert. N = 232. <b>Inklusjonskriterier:</b> Kvinne i Reykjavik som fylte 70 år i året 1997.	Ingen assosiasjon mellom retinolinntak og BMD på noen målesteder verken i univariatanalyse eller multivariat analyse. Retinolinntak var brukt både som kontinuerlig og kategorisk variabel.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sjekkliste:</b></li> <li>• Er formålet med studien klart formulert? Ja</li> <li>• Er befolkningen som utvalget er tatt fra klart definert? Ja</li> <li>• Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja</li> <li>• Er det gjort rede for om respondentene skiller seg fra de som ikke har respondert? Nei</li> <li>• Er svarprosenten høy nok? Ukjent</li> <li>• Bruker studien målemetoder som er pålitelige for det man ønsker å måle? Ja</li> <li>• Er datainnsamlingen standardisert? Ja</li> <li>• Er dataanalysen standardisert? Ja</li> <li>• Kan resultatene overføres til praksis? Må gjøres flere studier</li> </ul>
<b>Konklusjon</b> Resultatene fra denne studien støtter ikke at overdrevent inntak av vitamin A i de Skandinaviske landene kan forklare den høye insidensen av osteoporotiske brudd i disse landene.	<b>Eksklusjonskriterier:</b> Primær hyperparatyreoidisme, behandling med østradiol og bisfosfonater, samt glukokortikoider, rapportert energinntak under 0.8 av estimert BMR, rapportert energinntak over 4 ganger estimert BMR. <b>Hovedksporing:</b> Vitamin A-intak	Ingen forskjell i gjennomsnittlig BMD når man sammenlignet de som inntok < 1 mg/daglig retinol med de som inntok > 3.7 mg/daglig retinol.	
Island	<b>Land</b> <b>Utfall:</b> Beinmineraliseringsstetthet		
<b>År data innsamling</b> 1997-1998			
<b>Statistiske metoder:</b> ANOVA, pearsons korrelasjons koeffisient ble brukt i univariat analyse, multivariat lineær regresjonsanalyse. Analysert med SPIDA.			
			<b>Hva diskuterer forfatterne som:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Styrke:</b> Validert matfrekvensspørreskjema, Island har mye høyere vitamin A inntak enn andre land i Skandinavia</li> <li>• <b>Svakhet:</b> Ikke diskutert</li> </ul>

**Referanse:** Sigurdsson G, Franzson, L., Thorgeirsdottir, H., Steingrimsdottir, L. A lack of association between excessive dietary intake of vitamin A and bone mineral density in seventy-year-old Icelandic women. Nutritional aspects of osteoporosis 2001.

## 10.Vedlegg

### Vedlegg 1: Matvarefrekvensspørreskjema





## HVA SPISER DU?

I dette skjemaet spør vi om dine spisevaner, slik de **vanligvis** er. Vi er klar over at kostholdet varierer fra dag til dag. Prøv derfor så godt du kan å gi et "**gjennomsnitt**" av dine spisevaner. Ha det siste året i tankene når du fyller ut. Der du er usikker, anslå svaret.

Alle opplysningene vil bli behandlet fortrolig

Skjemaet skal leses av en maskin, og derfor er det viktig at du:

- bruker **blyant**
- markerer bare innenfor avmerket område med **en strek**

Riktig markering er slik:



Hvis du gjør feil, bruk viskelær:

Av hensyn til den maskinelle lesingen, bruk **ikke** kulepenn eller tusjpen, og unngå å få flekker på arket. Pass på at arket ikke blir brettet.

**Takk for at du tar deg tid til å fylle ut skjemaet!**



### EKSEMPEL PÅ UTFYLNING AV SPØRSMÅL 1.

Kari Nordmann spiser daglig 5 skiver brød og ett knekkebrød. Hun spiser vanligvis kneippbrød, men i helgene blir det en del loff. Av knekkebrød spiser hun både den grove og den lyse typen. Hun fyller ut første spørsmål slik:

#### 1. HVOR MYE BRØD PLEIER DU Å SPISE?

Legg sammen det du bruker til alle måltider.  
(1/2 rundstykke = 1 skive)

Antall skiver pr. dag

0 1/2 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12+

##### Fint brød

(loff, baguetter, fine rundstykker o.l.)

.....

##### Mellomgrovt brød

(lys heilkorn, lys kneipp, lyst hjemmebak, middels grove rundstykker o.l.)

.....

##### Grovt brød

(fiberkneip, mørk kneipp, mørkt hjemmebak, grove rundstykker o.l.)

.....

##### Lyst knekkebrød

kavring o.l.

.....

##### Grovt knekkebrød

grov skonrok o.l.

.....

Antall skiver pr. dag  $6 \times 7 = 42$  antall skiver pr. uke. Summen kan brukes i spørsmål 5.

<1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

+ betyr mer enn.





## 5. PÅLEGGSSORTER

Bruk sum skiver pr. uke fra spørsmål 1.

Til antall skiver pr. uke

	0	1/2	1	2-3	4-5	6-7	8-14	15-21	22-28	29-35	36+
Brun ost, helfet (G35, FG33, F33) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brun ost, halvfet (BG20), prim .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvit ost, helfet, 27% fett (Jarlsberg, Norvegia o.l., smøreost; eske, tube) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvit ost, halvfet, 16% fett (Jarlsberg, Norvegia o.l., smøreost; eske, tube) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvit ost med mer enn 27% fett (kremoster, Normanna, Ridderost o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leverpostei, vanlig .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leverpostei, mager .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Servelat, vanlig .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lett servelat, kalverull, kokt skinke, okserull o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salt pølse, spekepølse (fårepølse, salami o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Speket kjøtt (fenalår, spekekinke o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaviar .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Makrell i tomat, røkt makrell .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sardiner, sursild, ansjos o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laks, ørret .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reker, krabbe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Crab sticks .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syltetøy, marmelade .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettsyltetøy, frysetøy .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Honning, sirup .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sjokolade-, nottepålegg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gronnsaker som pålegg (agurk, tomat o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frukt som pålegg (banan, eple o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salater med ekte majones .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salater med lettmaiones .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ekte majones oppå eller under annet pålegg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettmaiones oppå eller under annet pålegg .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

oOo

## 6. EGG

(kokt, stekt, eggerøre, omelett)

	0	Mindre enn 1	1	2	3-4	5-6	7	8+
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## 7. FROKOSTGRYN, GRØT OG YOGHURT

Svar enten pr. måned eller pr. uke.  
< 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	0	Gang pr. måned				ELLER					Gang pr. uke					Menge pr. gang			
		<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+	1	1 1/2	2	3+					
Havregryn, kornblandinger (4-korn, usøtet müsli o.l.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Cornflakes, puffed ris, havre-, hvetenøtter o.l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Søtet müsli, Honni Korn o.l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Havregrøt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Syltetøy til frokostgryn, grøt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ts)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Sukker til frokostgryn, grøt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ts)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Yoghurt, naturell, frukt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Lettyoghurt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(beger)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

oOo

## 8. MELK PÅ FROKOSTGRYN, GRØT OG DESSERT

< 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	0	Gang pr. måned				ELLER					Gang pr. uke					Menge pr. gang			
		<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+	3/4	1	2	3+					
Helmelk søt, sur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Lettmelk, søt, sur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Skummet melk, søt, sur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

oOo

## 9. KAFFE OG TE

(1 kopp kaffe = 1,2 dl    1 kopp te = 2 dl)

	Driker ikke	Driker ikke daglig	Antall kopper pr. dag									
			1/2	1	2	3-4	5-6	7-8	9-10	11+		
Kaffe, kokt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffe, traktet, filter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaffe, pulver, (instant)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Te	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nypete, urtete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Antall teskjeer eller biter pr. kopp

	0	1/2	1	2	3	4+
Sukker til kaffe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sukker til te	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kunstig søtstoff til kaffe eller te (Suketter, Canderell, Hermesetas o.l.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fløte til kaffe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>







## 11. FORTS.

	Gang pr. måned									Mengde pr. gang					
	0	1	2	3	4	5-6	7-8	9+							
Koteletter (okse, svin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2
Koteletter (får, lam) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1	1 1/2	2	3	4+
Stek (lam, okse, svin) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Stek (elg, hjort, reinsdyr o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Gryterett med kjøtt, frikassé, fårikål o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Lapskaus, suppelapskaus, betasuppe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Bacon, stekt flesk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Kylling, høne .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/4	1/3	1/2	3/4	1+
Blodpudding, -klubb .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Leverretter .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Fiskekaker, fiskepudding, fiskeboller .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(kake)	1	2	3	4	5+
Fiskepinner o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Torsk, sei, hyse (kokt) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stykke)	1	2	3	4	5+
Torsk, sei, hyse (stekt, panert) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stykke)	1	2	3	4	5+
Flyndre, kveite, steinbit, uer .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1	2	3	4	5+
Sild (fersk, speket, røkt) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(filet)	1	2	3	4	5+
Makrell .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(filet)	1/2	1	1 1/2	2	3+
Laks, ørret (sjø, oppdrett) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	1	2	3	4	5+
Abbor, sik, røye, ørret (ferskvann) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1/2	1	1 1/2	2	3+
Fiskegryte, -grateng, suppe med fisk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Fiskelever .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Reker, krabbe .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl, rensede)	1/2	1	1 1/2	2	3+
Risgrøt, annen melkegrøt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Pannekaker .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Suppe (tomat, blomkål, ertesuppe o.l.) .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Vegetarrett, grateng .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Brun/hvit saus .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	1/2	1	1 1/2	2	2 1/2
Smeltet margarin, smør til fisk .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Smeltet margarin, smør til kjøtt .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1-2	3-4	5-6	7-8	9+
Bearnaisesaus o.l. ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+
Ekte majones, remulade .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1/2	1	2	3	4+
Lettmajones .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+
Ketchup .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	1	2	3	4	5+



## 12. POTETER, RIS, SPAGHETTI, GRØNNSAKER

< 1 betyr sjeldnere enn 1 gang.

	0	Gang pr. måned			ELLER						Gang pr. uke						Menge pr. gang				
		<1	1	2	3	1	2-3	4-5	6-7	8+	1	2	3	4	5+	1	2	3	4	5+	
Poteter, kokte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Poteter, stekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pommes frites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Potetmos, -stuing, gratinerte poteter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Potetsalat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spaghetti, makaroni, pasta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hamburger-, pølsebrød, lomper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gulrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hodekål	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skalk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Surkål	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kålrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(skive)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blomkål, brokkoli, rosenkål	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(bukett, stk)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erter, frosne grønnsakblanding	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Salatblanding (kinakål eller annen salat med f.eks. agurk, tomat, mais m.v.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dressing, vanlig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dressing, lett	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seterrømme, creme fraiche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lettrømme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(ss)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

oOo

## 13. TYPE FETT I MATLAGING

Merk av både for steking og baking, selv om du bruker det samme.

Til sauser, steking o.l.

I bakverk

- |                          |                                   |                          |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | Smør (meiersmør)                  | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Bremykt                           | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Fast margarin (Per, Melange o.l.) | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Myk margarin (Soft, Soya o.l.)    | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Smøregod                          | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Annen margarin                    | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Olivenolje                        | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Soya olje                         | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | Maisolje o.l.                     | <input type="checkbox"/> |





## 15. KOSTTILSKUDD

(bs = barneskje, ts = teskje)

	Gang pr. uke					Menge pr. gang			
	<1	1	2-3	4-5	6-7	1 ts	1 bs	1 ss	
Tran, hele året	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
vinter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Trankapsler, hele året	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
vinter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fiskeoljekapsler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tilskudd med flere vitaminer/mineraler (f. eks. Vitaplex, Vitamineral, Biovit, Sanasol)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(tablett/bs) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tilskudd med vitamin C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(tablett) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tilskudd med vitamin E	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(tablett) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tilskudd med jern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(tablett) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

oOo

## 16. NÅR SPISER DU PÅ HVERDAGER?

HOVEDMÅLTIDER som frokost, formiddagsmat, middag, kvelds.

Omtrent klokken

6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	2	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MELLOMMÅLTIDER som kaffe, frukt, godteri, snacks m.v.

Omtrent klokken

6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	2	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

oOo

## ANDRE SPØRSMÅL

KJØNN Mann  Kvinne

ALDER, år

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

HØYDE, cm

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VEKT, kg

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Eksempel Høyde:163 cm

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

RØYKER DU?

Nei  Ja

Hvis ja, hvor mange sigaretter/piper røyker du pr. dag?

Mindre enn 1	1-5	6-10	11-20	20+
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



1 4 4 1 8

**HVOR OFTE MOSJONERER DU I MINST 20 MINUTTER?**

(går, jogger, sykler, svømmer e.l.)

- Aldri
- Sjeldnere enn 1 gang pr. uke
- 1 gang pr. uke
- 2 - 3 ganger pr. uke
- 4 - 6 ganger pr. uke
- Hver dag

**HVOR HARDT MOSJONERER DU?**

- Tar det rolig uten at jeg blir andpusten og svett
- Tar det så hardt at jeg blir andpusten og svett

**GJØR DU NOE FOR Å ENDRE KROPPSVEKTEN?**

- Nei  Ja, jeg ønsker å slanke meg  Ja, jeg ønsker å legge på meg

**PASSER NOE AV DETTE FOR DEG? Ja  Nei**

- Er gravid
- Ammer
- Er vegetarianer/veganer
- Spiser ikke "norsk" kost/har innvandret til Norge
- Har diabetes (sukkersyke)
- Har matvareallergi
- Har høyt blodkolesterol
- Har høyt blodtrykk
- Har anoreksi
- Har bulimi

**HVOR STOR VEKT LEGGER DU PÅ Å HA ET SUNT KOSTHOLD?**

- Svært stor
- Stor
- Middels
- Liten
- Svært liten

Vennligst se etter at du har svart på alle spørsmål.

**TAKK FOR INNSATSEN!**