

Tõendusmaterjali tasemed toitumisalastes teadusuuringutes

Toitumine ja tervis on omavahel lahutamatult seotud. Toitumisteadlased püüavad seda seost lahti harutada, et jagada usaldusväärseid toitumisalaseid nõuandeid. Võrdselt kindlate järelduste tegemiseks ei saa aga kasutada kõiki teadusuuringute tüüpe. Et eristada usaldusväärseid leide vähem usaldusväärsetest, on oluline mõista eri uuringumudeleid, nende võimalikke vigu ja piiranguid. Euroopa Toiduteabe Nõukogu annab ülevaate toitumisuuringutes tavaliselt kasutatavatest uuringumudelitest, nende eesmärkidest ja nende tõendite kaalukusest, tugevustest ja piirangutest. Süstemaatilised ülevaated ja metaanalüüs

Ühest uuringust ei piisa, et teha kindel üldine avaldus teatud seose kohta toitumise ja tervise vahel. Siinkohal tulevad mängu süstemaatilised ülevaated ja metaanalüüs: seda tüüpi uuringutes koguvad teadlased kõik konkreetse teemaga seotud asjakohase teabe kokku ning analüüsivad neid ühiselt. Selle tulemusena saab teatud kokkupuute/teguri (nt ülekaalulisus) ja tagajärje/haiguse (nt vähk) vahelist riski piisavalt hästi hinnata.¹

Metaanalüüsi puhul koondatakse mitme teadustöö tulemused, järgides ranget protokollit, et leida kõik küsimuse kohta tehtud algupärased uuringud, ja kaalutakse need statistiliste meetodite abil üheks kokkuvõtlikuks hinnanguks. Kvaliteetsete tõenditega suurtele ja hästi tehtud uuringutele antakse rohkem kaalu kui väikestele või halvasti tehtud uuringutele, milleks on kasutatud kehvast kvaliteediga andmeid. Metaanalüüsi saab teha ainult siis, kui uuringutes vaadeldakse sama uurimisküsimust ja kasutatakse asjakohaste muutujate mõõtmiseks sarnaseid meetodeid.

Süstemaatilised ülevaated sarnanevad metaanalüüsiga, kuid nendes ei kasutata statistilist analüüsi. Kuigi süstemaatilised ülevaated ja metaanalüüs võivad kallutatust vähendada, koondades andmeid kõigist konkreetset teemat uurivatest asjakohastest uuringutest, on need ainult nii head kui uuringud, mis nendesse kaasatakse. Oluline on kontrollida, kas kaasatud on andmeid puudulikest uuringutest või kas kasutatud on andmeid uuringutest, milles mõõdetakse muutujaid eri meetodite abil – sellisel juhul võrreldakse täiesti erinevaid asju.

Juhuslikustatud võrdlusuuringud

Juhuslikustatud võrdlusuuring on teatud tüüpi sekkumisuuring, mille puhul teadlane sekkub aktiivselt, et midagi muuta, nägemaks, milline on selle mõju teatud tervisenäitajale.

Juhuslikustatud võrdlusuuringu puhul tuvastatakse sama haigusega patsiendid, kes lisatakse seejärel ravi (nt oomega-3-rasvhapete lisandit) saavasse rühma või kontrollrühma, kes ravi ei saa (nt kes saavad platseebot, mis näeb välja identne algse lisandiga, kuid ei sisalda uuritavat ainet). Kindlaksmääratud aja möödudes mõõdetakse ja võrreldakse mõju mõlemas rühmas. Kuna rühmade vahel muudetakse tahtlikult ainult ühte tegurit (ja muud suhet mõjutavaid võimalikud tegurid hoitakse samad või võimalikult sarnased), võib seda tüüpi uuring võimaldada meil tuvastada [põhjuslikke seoseid](#).¹ Seda tüüpi uuringuid kasutatakse ka meditsiinivaldkonnas uute ravimite või vaktsiinide mõju testimiseks. Juhuslikustatud võrdlusuuringud tehakse eelistatult topeltpimedate uuringuna: nii uurija kui ka osalejad ei tea, kes millisesse rühma kuulub. See on oluline, sest teadmine, keda ravitakse, võib mõjutada osaleja vastust või teadlasepoolset tulemuse mõõtmist. Näiteks on platseeboefekt tuntud nähtus, mille puhul inimene täheldab enda juures sümptomite või mõju paranemist pärast võlts- või mitteaktiivse ravimi (nt tabletid, mis ei sisalda ühtegi toimeainet) võtmist. Lisaks on oluline tõeline juhuslikustamine. Kui üks rühm oli alguses mõnel moel haigem (või kehvema tervise juures) kui teine rühm, võib see muuta selle rühma tulemused pealtnäha halvemaks, isegi kui manustatud ravimil tegelikult mingit mõju ei olnud.

Juhuslikustatud võrdlusuuringutel on ka piirangud. Need ei pruugi sobida teatud uurimisküsimustele vastamiseks, näiteks mõju hindamiseks, mida dieetid (nt ketogeenne või veganidieet) avaldavad kroonilistele haigustele nagu vähk või südame-veresoonkonna haigused. Vastavust oleks võimatu kontrollida (nt kui rangelt uuringus osalejad järgivad määratud dieeti). Et näidata tulemuse olulist erinevust, oleks vaja tohutut hulka osalejaid ning sellele kuluks väga palju raha ja aega. Lisaks tekitavad eetikaprobleeme sekkumised, mille raames lastakse teadlikult osalejatel puutuda kokku millegi kahjulikuga (nt alkohol, suitsetamine, saasteained) või jäetakse osalejad ilma tervist parandavast ravist (nt teatud antibiootikumid või kemoterapeutikumid), et põhjuslikku seost kindlalt tõestada.

Samuti on oluline, et juhuslikustatud võrdlusuuringute tulemusi ei üldistataks liiga kergekäeliselt. Juhuslikustatud võrdlusuuringutel on sageli ranged kaasamis- ja väljajätmiskriteeriumid. Kui uuring korraldati ainult konkreetse inimeste rühma osalusel (nt keskealised diabeediga naised), ei pruugi uuringu tulemused kehtida laiema elanikkonna kohta. Lisaks võivad juhuslikustatud võrdlusuuringud sageli kesta lühikest aega, kuna nende korraldamine on kulukas. Seega ei pruugi need anda meile teavet toitumisharjumuste ega muutuste pikaajalise mõju kohta. Vaatlusuuringud

Vaatlusuuringud hõlmavad lihtsalt suurte inimrühmade harjumuste või käitumise jälgimist, et uurida seost elustiilitegurite ja tervisenäitajate vahel. Teadlane ei sekku kuidagi, vaid võrdleb erinevate toitumis- või elustiilivalikutega inimeste tervisenäitajaid. Neid uuringuid kasutatakse selleks, et tuvastada [korrelatsioone](#) ja luua edasise katsetamise jaoks hüpoteesid.¹

Näiteks täheldavad teadlased, et inimestel, kes joovad alkoholi, on suurem tõenäosus haigestuda kopsuvähki kui neil, kes seda ei tee. Selle põhjus võib olla aga ka asjaolu, et inimesed, kes joovad alkoholi, kipuvad sagedamini suitsetama ja et teadlased ei võta seda tegurit oma analüüsis arvesse (nt seda ei mõõdetata või ei arvestata, et see mõjutab suhet). Siin on suitsetamine nn segav tegur: tegur, mis on seotud nii kokkupuutega (alkoholi joomine) kui ka tagajärjega (kopsuvähk) ja võib seetõttu andmeid moonutada. Juhuslikustatud võrdlusuuringutes on need segavad tegurid uuritavates rühmades ühtlaselt jaotunud (eeldusel, et juhuslikustamine on tehtud õigesti), kuid vaatlusuuringute puhul on see ebatõenäoline. Segavate tegurite olemasolu tõttu **ei saa vaatlusuuringute abil põhjuslikku seost tõendada**.

Vaatlusuuringute puhul on levinud kolme mudelit: tulevikku suunatud kohortuuringud, juhtkontrolluuringud ja läbilõikeuuringud.

Tulevikku suunatud kohortuuringud

Tulevikku suunatud kohortuuringu puhul jälgitakse inimeste rühma aja jooksul. Uuringu alguses paluvad teadlased osalejatel täita küsimustiku (nt oma toitumisharjumuste, kehalise aktiivsuse jms kohta) ja võivad mõõta ka nende kehakaalu, pikkust, vererõhku, verepilti või muid bioloogilisi tegureid. Aastaid hiljem uurivad teadlased, kas osalejad on haigestunud ja kas kokkupuude küsimustikuga või bioloogilised näitajad on haigusega seotud.¹

Selle ülesehituse üks peamisi eeliseid on asjaolu, et teadlased jälgivad osalejate loomulikke kokkupuuteid ja käitumist ilma sekkumiseta, mis annab teadmisi päriselustenaariumide kohta. Samuti võimaldab see teadlastel uurida toitumise või muu elustiiliga seotud tegurite pikaajalist mõju tegelikele haigustele. Kuna krooniliste haiguste, näiteks südamehaiguste ja osteoporoosi tekkeks kulub sageli aastakümneid, võib kohortuuring olla sobivam kui juhuslikustatud võrdlusuuring, mille puhul mõõdetakse sageli nende haiguste vahepealseid markereid (nt arterite ahenemine või luutihedus). Need markerid ei arene alati haiguseks.

Kohortuuringute üks peamisi piiranguid on see, et need ei võimalda potentsiaalsete segavate tegurite tõttu põhjuslikku seost lõplikult tuvastada. Samuti on oluline kaaluda, kuidas osalejate toidu tarbimist mõõdetakse. Kohortuuringutes kasutatakse sageli nn toidu tarbimise sageduse küsimustikke, mille abil mõõdetakse inimese keskmisi söömisharjumusi aja jooksul. Kuigi need küsimustikud on üks parimaid olemasolevaid meetodeid toidu tarbimise hindamiseks, võib nende abil olla raske täpselt hinnata tüüpilist tarbimist, portsjoni suurust ja valmistusmeetodeid. Kuna osalejad esitavad andmeid ise, võivad need sisaldada subjektiivseid tõlgendusi (nt võivad osalejad esitada liiga vähe või liiga palju andmeid või lihtsalt unustada oma varasemad harjumused, mida nimetatakse meenutusveaks). Samuti ei selgu toidu tarbimise sageduse küsimustikest eluaegsed käitumismustrid: inimesed võivad vahepealsete aastate jooksul oma käitumist muuta (nt suitsetajad võivad suitsetamisest loobuda või lihasööjad võivad hakata taimetoitlasteks), mille tulemuseks on osalejate vale klassifitseerimine ja võimalik kallutatus. Kui kasutatakse valideeritud toidu tarbimise sageduse küsimustikku, on eelarvamused üldjuhul osaliselt piiratud.

Kohortuuringu puhul on samuti oluline, et osalejaid jälgitaks pikka aega, kogumaks piisavalt andmeid kindlate tulemuste saamiseks. See tähendab, et neid saab üldjuhul kasutada ainult suhteliselt levinud haiguste uurimiseks. Teine mure seoses kohortuuringutega on valiku kallutatus: uuringus osalema valitud isikud erinevad mingil süsteemsel viisil uuringust välja jäetud isikutest. Osalejad võidakse leida näiteks ajalehtede, telefonikõne, töökoha kaudu või vabatahtlikult, mis mõjutab seda, kes uuringus osaleb ja kui üldistatavad on tulemused (st ajalehti loevad sageli ainult vanemad elanikkonnarühmad, telefonikõne välistab need, kellel pole telefoni, vabatahtlikkuse alusel värvatakse rohkem terviseteadlikke osalejaid jne). Teine probleem tekib siis, kui ühest kokkupuuterühmast langeb välja (st katkestab uuringu) rohkem osalisi kui teisest, eriti kui nende kadumine on seotud ka uuritava tagajärjega.

Juhtkontrolluuringud

Juhtkontrolluuringu puhul uurivad teadlased haigusega inimeste minevikku (nn juhud) ja võrdlevad seda haigust mittepõdevate inimestega (nn kontrollid). Neid uuringuid kasutatakse kõige sagedamini selleks, et mõista kokkupuute ja harva esineva tagajärje seost.

Nagu kohortuuringute puhul, on meenutusvead probleem ka juhtkontrolluuringutes. Seda isegi suuremal määral, kuna inimestel on kokkupuuteteabe kogumisel või mõõtmisel juba huvipakkuv haigus ja seega võivad nad oma kokkupuudet meenutada haigust mittepõdevatest inimestest erinevalt. Piiranguteks võivad olla valiku kallutatus (juhtumid ja/või kontrollosalejad ei pruugi esindada üldpopulatsiooni), segavad tegurid ja pöördvõrdeline seos. Pöördvõrdeline seos tekib siis, kui on raske kindlaks teha, kas esimesena tekkis tagajärg või kokkupuude. Näiteks kui suhkruasendaja ja rasvumise vahel leiti seos, siis kas see on tõesti tingitud muude magusainete kui suhkru suuremast tarbimisest või sellest, et rasvunud inimesed tarbivad oma kehakaalu kontrollimiseks sagedamini tooteid, mis sisaldavad muid magusaineid peale suhkru?

Läbilõikeuuringud

Läbilõikeuuring on populatsiooni juhusliku valimi uuring või ristlõige, kus kogutakse samal ajal teavet potentsiaalse kokkupuute ja tulemuste kohta. Näiteks võivad teadlased mõõta vererõhku ja esitada küsimusi töödeldud liha koguse kohta, mida inimene päevas sööb. See võimaldab neil välja selgitada, kas vererõhu ja päevas tarbitava töödeldud liha koguse vahel on seos.¹

Läbilõikeuuringutes on jällegi probleemiks pöördvõrdeline seos: me ei saa olla kindlad, et töödeldud liha söömine mõjutab vererõhku või vastupidi, sest teave saadi samal ajal. Sarnaselt kohortuuringutele võib ka nende puhul esineda tihti valiku kallutatust ja meenutusvigu. Eriti võivad probleemiks osutada

meenutusvead, sest osaleja teadmised oma tervises seisundist võivad mõjutada toitumisharjumuste kohta esitatavat teavet (nt teise tüüpi diabeediga inimene võib meenutada, et ta söi rohkem maiustusi ja limonaadi kui haigust mitte põdev inimene).

Selle asemel võib see lihtne uuringumudel olla kasulik, et uurida halva tervise võimalikke põhjuseid varases staadiumis, uurida kokkupuuteid, mis aja jooksul ei muutu (nt bioloogiline sugu, geneetilised tegurid) või mis toimusid mitu aastat varem, ning hinnata toitumisharjumuste ja tervisenäitajate levikut elanikkonnas konkreetsel ajal. Need võivad anda lähtepunkti toitumistegurite ja tervisenäitajate seoste edasiseks uurimiseks näiteks kohortuuringus või juhuslikustatud võrdlusuuringus.

Loomkatsed ja raku-uuringud

Loomkatsed ja raku-uuringud (mõnikord ka *in vitro* uuringud) võivad viidata tõenäolisele mõjule, kuid nende tulemusi ei saa otseselt inimestele laiendada. Loomkatsed on oluline vahend tuvastamiseks, kuidas inimesed võivad teatud ainetega kokkupuutel reageerida. Füsioloogiliste erinevuste ja asjaolu tõttu, et loomad puutuvad tavapäraselt kokku palju suurema ühendite sisaldusega kui tüüpilised toidu kaudu tarbitavad kogused, ei saa tulemusi otse inimestele laiendada.² Ka laboris olevad isoleeritud rakud käituvad teisiti kui meie kehas olevad rakud. Kui katseklaasist nähtub, et aine X aitab rakul kiiremini rasva põletada, ei tähenda see, et aine X aitab inimestel kaalust alla võtta. Inimkeha on katseklaasis jäljendamiseks liiga keeruline.

Mürgiste ainete uurimisel on seda tüüpi uuringud normiks. Kahjulike või mürgiste ühendite katsetamine inimeste peal on ohtlik ja ebaetiline. Seetõttu kasutatakse keemiliste ühendite, näiteks pestitsiidide ja keskkonna saasteainete ohutuseeskirjade koostamiseks loomkatseid. Kuna tulemusi ei saa inimestele laiendada ja inimesed erinevad ka üksteisest, kasutatakse suurt ohutusvaru.

Loomkatsed ja raku-uuringud võivad täiendada vaatlus- ja eksperimentaaluuringute tõendeid: need võivad näidata, kas on olemas mehhanism, mis neid tulemusi selgitab. Näiteks nähtub vaatlusuuringutest, et suitsetamine on seotud vähiga, samas kui raku-uuringutes tõstetakse esile tubakas esinevad konkreetsed kahjulikud ained, mis aitavad kaasa vähi tekkele. Selline loogiline seletus suurendab kindlust, et tulemus on täpne.

Kogemuste kirjeldused ja üksikjuhtuuringud

Kogemuste kirjeldused, üksikjuhtuuringud (ühe patsiendi kohta) ja juhtuuringud (mitme patsiendi kohta) annavad üksikasjaliku ülevaate konkreetse tulemuse ja/või kokkupuutega individuaalse patsiendi kohta.³ Need on olulised terviseprobleemide varajaseks tuvastamiseks ja võivad tekitada hüpoteese võimalike põhjuste kohta. Kuid kuna need hõlmavad piiratud arvu inimesi, ei saa tulemusi üldistada laiemale elanikkonnale. Ühe inimese kogemus või arvamus ei anna objektiivset pilti. Seetõttu peetakse kogemuste kirjeldusi ja üksikjuhtuuringuid kehva kvaliteediga tõenditeks.

Mida peetakse parimaks tõendusmaterjaliks?

Üldiselt korraldatakse eri tüüpi uuringuid alates üksikisiku kogemuste ja jutu analüüsist, mille tõendid on kõige ebakindlamad, kuni süstemaatiliste ülevaadete ja metaanalüüsideni, mille tõendid on kõige kindlamad. Neid tõendusmaterjali tasemeid saab kasutada suunisenäitajana, et hinnata, mida konkreetsest uuringust saab järeldada. Need ei asenda aga kriitilist hindamist.⁴ Näiteks võib tugev kohortuuring olla kasulikum kui puudulik süstemaatiline ülevaade. Pealegi sõltub teadlaste korraldatava uuringu tüüp muu hulgas uurimisküsimusest ning saadaolevast ajast ja rahasummast. Seetõttu saab tõendeid paremini sortida nende kasulikkuse järgi konkreetse uurimisküsimuse uurimisel kui uuringumudeli põhjal.

Eri uuringumudeleid tuleks vaadelda üksteist täiendavana. Näiteks võivad vaatlusuuringud olla tähenduslikud ja valgustavad ka siis, kui arvukad uuringud näitavad järjekindlalt ulatuslikke korrapärasusi.

Juhuslikustatud võrdlusuuringuid peetakse sageli uuringute korraldamise mõõdupuuks ja nende tulemusi peetakse vaatlusuuringutega võrreldes täpsemaks, kuna nende abil saab tuvastada põhjusliku seose. Kuid see eeldus ei kehti alati, sest juhuslikustatud võrdlusuuringute raames uuritav sekkumine/kokkupuude võib vaatlusuuringute omast erineda.⁴ Näiteks ei saa toidu kaudu omastamist vaatlusuuringutes asendada mõne kokkupuutega, mida kasutatakse juhuslikustatud võrdlusuuringutes (nt oomega-3-rasvhapete omastamine kala söömise teel erineb oomega-3-rasvhapete tarbimisest isoleeritud toidulisandi vormis). Sellepärast pole üllatav, et vaatlus- ja eksperimentaaluuringu tulemused on vahel vastuolulised.⁵ Vaatlusuuringute tulemuste edasisel kontrollimisel juhuslikustatud võrdlusuuringute abil on seetõttu oluline hoolikalt kaaluda uuritavat populatsiooni, sekkumise (toitumisharjumuste muutmine) rakendamist, võrdlusrühma ja mõõdetavat (mõõdetavaid) tulemust (tulemusi). Isegi väikesed erinevused uuringu läbiviimises võivad anda erinevad tulemused.

Kokkuvõte

Toitumisuuringutes kasutatakse eri uuringumudeleid, mille abil uuritakse mitmesuguseid kokkupuuteid ja tagajärgi. See, kuidas kõikides nendes uuringutes järeldusele jõutakse, sõltub tõendite kindlusest. Seos kokkupuute ja tulemuse vahel on kindlam, kui⁶:

- suur hulk tulevikku suunatud kohortuuringuid osutab järjekindlalt seosele A-ga kokkupuute (põhjus) ja B riski (tagajärg) vahel;
- uuringud on meetodi poolest kvaliteetsed ning hea suuruse ja kestusega;
- on vähe uuringuid, milles leitakse vastupidist;
- võimaluse korral on tehtud ka eksperimentaaluuringuid;
- leitud seost saab seletada bioloogiliselt.

Seevastu puuduvad piisavad tõendid, kui:

- seosele A-ga kokkupuute (põhjus) ja B riski (tagajärg) vahel viitavad vaid vähesed uuringud;
- leitud seos on nõrk;
- eksperimentaal- ja vaatlusuuringuid ei ole tehtud või need on ebapiisavad ning seetõttu on vaja rohkem uuringuid.

Viited

1. Webb P, Bain C & Page A (2017) *Essential epidemiology: an introduction for students and health professionals*. Cambridge University Press.
2. PRISMA. (2023). *Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses*. Retrieved from <http://www.prisma-statement.org/?AspxAutoDetectCookieSupport=1> (Accessed 05/09/2023)
3. Van der Worp HB *et al.* (2010) Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Medicine*, 7(3):e1000245.
4. OECD. (2023). *Animal Welfare*. Retrieved from <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/animal-welfare.htm> (Accessed 05/09/2023)
5. Mathes T & Pieper D (2017) Clarifying the distinction between case series and cohort studies in systematic reviews of comparative studies: potential impact on body of evidence and workload. *BMC medical research methodology*, 17:1-6.

6. Flanagan A *et al.* (2023). Need for a nutrition-specific scientific paradigm for research quality improvement. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* e000650
7. Schwingshackl L *et al.* (2021) Evaluating agreement between bodies of evidence from randomised controlled trials and cohort studies in nutrition research: meta-epidemiological study. *British Medical Journal* 374:n1864.
8. World Health Organization. (2014). *WHO Handbook for Guideline Development*. 2nd edition. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960> (Accessed 02/08/2023)