

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

45. Christensen SB, Gjørup T. Indlæggelsesmønsteret på en almen intern medicinsk afdeling. Faktorer af betydning for fornyet indlæggelse inden for tre måneder efter udskrivelse. *Ugeskr Læger* 1998;160:2396-400.
46. DIKE. Sundhed og sygelighed i Danmark 1987. Rapport fra DIKE's undersøgelse. København: DIKE, 2003.
47. Obstruktiv lungesygdom. Medicinsk kompendium 2 A.D. 2003.
48. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S120.
49. Lacasse Y, Brosseau L, Mine S et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane review). I: *The Cochrane Library* 2002;2. Oxford: Update Software.
50. Sundhedsstyrelsen. Fysisk aktivitet – håndbog om forebyggelse og behandling. København: Sundhedsstyrelsen, 2003.
51. Green RH, Singh SJ, Williams J et al. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001;56:143-5.
52. Behnke M, Taube C, Kirsten D et al. Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:1184-91.
53. Kongsgaard M, Beyer N, Backer V et al. Resistance training improves muscle strength, functional level and self-reported health in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *ATS*, 2003.
54. Rundell KW, Wilber RL, Lemanske RF. Exercise-induced asthma. *Human Kinetics Publishers, Inc*, 2002.

Kosten i forebyggelse af de store folkesygdomme

Professor Bjørn Richelsen & overlæge Kjeld Hermansen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C

Resumé

Der foreligger god dokumentation for, at nogle af de store folkesygdomme som fedme, hjerte-kar-sygdom, type 2-diabetes og kræft kan forebygges via kosten. Forebyggelse af fedme vil spille en stor rolle i forebyggelsen af specielt type 2-diabetes, men vil også have en rolle, dog mindre, i forebyggelse af hjerte-kar-sygdom og kræft. Det vil sige, at i enhver kostrekommandation må den primære vigtighed af at opretholde energibalancen svarende til normalvægten understreges. Grundelementerne i en sund kost har generel forebyggende effekt over for flere af folkesygdommene. Det anbefales derfor at spise rigeligt med frugt, grøntsager og fuldkornsprodukter samt fisk mindst 1-2 gange ugentlig. Mængden af mættet fedt bør reduceres (transfedtsyrerne reduceres efter lovindgreb), ligesom indtaget af sodavand og energitætte fødevarer (fastfood, snacks, kager etc.) bør reduceres.

Kostmæssige faktorer spiller en vigtig rolle for sygdomsudviklingen i befolkningen. En fornuftig, sund kost kan modvirke mange sygdomsprocesser. De kostmæssige problemer har ændret sig med tiden. Det største, aktuelle kostmæssige problem herhjemme er overernæring, der resulterer i overvægt og fedme og de dermed forbundne helbreds komplikationer. Ud over indvirkning på energibalancen har kosten også en mere specifik indflydelse på sygdom og sundhed. Som eksempel kan nævnes den selvstændige betydning af mættet fedt for risikoen for hjerte-kar-sygdom. Fysisk aktivitet spiller en vigtig rolle i forhold til regulering af energibalancen, men herudover har fysisk aktivitet også en selvstændig betydning for flere af folkesygdommene (fedme, diabetes, hjerte-kar-sygdom, kræft

og osteoporose). Samspillet mellem kost og fysisk aktivitet indtager en vigtig rolle i en sund livsstil. I denne oversigt ser vi på kostens betydning for forebyggelse af fedme, hjerte-kar-sygdom, type 2-diabetes og kræft.

Evidensgradering af litteraturen på kostområdet er vanskelig, fordi der foreligger så relativt få interventionsstudier, og fordi interventionsstudierne er sværere at tolke end f.eks. medicininterventioner, da flere faktorer i kosten oftest ændres samtidigt. Interesserede henvises til WHO-rapporten [1], hvor kostrekommandationerne er evidensgraderede.

Fedme

Forekomsten af fedme er steget kraftigt i de seneste 40 år og er af WHO udpeget som en af de største trusler mod folkesundheden i det 21. århundrede [1]. Fedme opstår, når en positiv energibalance har eksisteret over en vis tidsperiode som følge af, at der indtages mere energi, end der forbruges. Samspillet mellem energiindtag og fysisk aktivitet er afgørende for udviklingen og dermed også for forebyggelsen af fedme. I Ernæringsrådets rapport om fedme bliver de mere komplekse forhold i relation til fedmeudviklingen gennemgået [2].

De mange observerende undersøgelser og de relativt få interventionsundersøgelser tegner ikke et entydigt billede af, hvilke kostmæssige faktorer der spiller den væsentligste rolle for fedmeudviklingen, eller hvilke faktorer der kan forebygge denne udvikling [2]. Alle makronæringsstofferne (fedt, kulhydrater, protein og alkohol) indeholder energi og kan ved højt indtag principielt medføre fedme. Tidligere har den herskende opfattelse været, at blot kosten var fedtfattig, kunne dette forebygge fedmeudviklingen. Dette synes imidlertid ikke at holde stik, da man i observerende studier finder, at fedtenergiprocenten er faldet, samtidig med at fedmeforekomsten er steget og fortsætter med at stige. Denne tendens kaldes det »amerikanske paradoks« [3], og er en tendens, der

også er fundet herhjemme [4]. Det har været medvirkende til, at det - med kraftig amerikansk påvirkning - nu fremføres, at en kost med et lavt kulhydratindhold kan forebygge fedme (Atkins diætprincipper o.l.); men hypotesen er ikke videnskabeligt bevist i f.eks. interventionsstudier. I fedmeforebyggelsen er det kostens totale energiindhold, der er den vigtigste faktor. Uafhængigt af makronæringsstofferne resulterer indtag af visse fødevarer dog lettere i en for høj energiindtagelse (et begreb der kaldes »passiv over-konsumtion«) og kan dermed øge risikoen for udvikling af fedme. Fødevarer med høj energitæthed (hyppigst indeholdende meget fedt og sukker) og lavt indhold af mikronæringsstoffer (snacks, kager, »fast-food« etc.), og sukker, især i flydende form (sodavand, sødet frugtsaft mv.), kan således fremme energiindtaget. Fødevarer med et højt fiberindhold (frugt, grøntsager og fuldkornsprodukter) er generelt forbundet med et reduceret energiindtag og er således fødevarer, der kan spille en rolle i forebyggelse af fedme [1]. Herudover spiller andre forhold som portionsstørrelse og industriens markedsføringsstrategier mv. en selvstændig rolle for fedmeudviklingen [2]. Med henblik på en reduktion af det daglige energiindtag kan generelt mådehold med mad og energirige drikkevarer anbefales. I øvrigt henvises der til indlægget om fedme i dette nummer af Ugeskriftet [5].

Hjerte-kar-sygdom

Hjerte-kar-sygdomme er fortsat den hyppigste dødsårsag herhjemme, hvilket i udtalt grad skyldes en uhensigtsmæssig kost og fysisk inaktivitet. Observerende undersøgelser viser, at positiv energibalance (fedme) [6, 7] og visse fedtstoffer som mættet fedt [8], transfedtsyrer [9] og kolesterol [10] øger risikoen for åreforkalkning. Til gengæld er det vist i observerende undersøgelser, at indtag af fisk 1-2 gange ugentlig er forbundet med en reduceret risiko for åreforkalkning og pludselig hjertedød [11, 12]. En del af den beskyttende effekt, som fisk har, skyldes formentlig det høje indhold af omega-3-polyumættede fedtsyrer (PUFA) fra især fede fisk. I interventionsstudier med omega-3-PUFA har man nemlig vist en betydelig reduktion i forekomsten af specielt ikkedødelig akut myokardieinfarkt (AMI) [13]. Den forebyggende virkning af fisk og formodentlig også af fiskeolie ses hovedsageligt blandt højrisiko-individer [14].

Observerende undersøgelser viser samstemmende, at et højt indtag af frugt, grønt og fuldkornsprodukter forebygger åreforkalkning [15]. Om det er fibre, antioxidanterne eller andet i frugt, grønt og fuldkornsprodukter, der medierer den forebyggende effekt er til gengæld usikkert. Interventionsstudier med vitaminer med antioxidative egenskaber (E, C og betakarotin) har ikke vist nogen forebyggende effekt over for åreforkalkning [16-18].

Den såkaldte middelhavskosts forebyggende virkning på hjerte-kar-sygdom diskuteres ivrigt. Et af problemerne i diskussionen er, at middelhavskost ikke er veldefineret og derfor ikke er et entydigt begreb. I Seven Countries-studiet med Kreta som det mest udtalte eksempel fandtes en betydelig reduceret dø-

delighed af iskæmisk hjertesygdom i forhold til i de nordeuropæiske lande og USA. De kostmæssige faktorer, der specielt adskilte befolkningen på Kreta fra andre, var et højt indtag af frugt og brød samt en ringe mængde kød. Fedtindtaget var det samme, men sammensætningen var anderledes med mindre mættet fedt og meget mere monoumættet fedt (MUFA) som f.eks. olivenolie [19, 20]. I en nyere prospektiv, observerende undersøgelse fra Grækenland understøttes den mulige forebyggende effekt af middelhavskosten [21]. I denne undersøgelse er der opstillet et pointsystem, der afspejler, om en person spiser i overensstemmelse med den traditionelle opfattelse af en middelhavskost, dvs. har relativt højt indtag af grøntsager, frugt, nødder, cerealier, fisk, alkohol og en høj MUFA/mættet-fedt-ratio samt et relativt lille indtag af kød og mejeriprodukter. De, der fulgte middelhavskosten, havde både en reduceret total dødelighed og hjerte-kar-dødelighed. De efterfølgende statistiske analyser, der blev udført i forsøg på at finde frem til, hvilke kostmæssige faktorer der var de vigtigste for forebyggelse, gav dog intet positivt svar. Det er således ikke muligt ud fra denne undersøgelse at sige noget sikkert om, hvilke kostfaktorer der spillede den afgørende rolle for udkommet. Der foreligger dog også interventionsstudier af middelhavskosten, hvor man i Lyon Heart Study undersøgte personer, der havde haft et AMI [22]. Middelhavsdieten bestod af et relativt øget indtag af brød, grøntsager, frugt (hver dag), fisk og et mindsket indtag af kød. Herudover blev fedtstofferne erstattet med en margarine med højt indhold af MUFA (fra rapsolie) og et relativt højt indhold af alfa-linolensyre. Efter fem år blev der opnået en reduktion i hjertedød på omkring 70% ved denne kostomlægning. Det må konkluderes, at det fortsat er usikkert, hvad præcist i middelhavskosten der forebygger hjerte-kar-sygdom, og på den baggrund har Ernæringsrådet nedsat en arbejdsgruppe, der senere på året vil udsende en rapport på området. Enkelte andre interventionsstudier har også vist reduceret mortalitet efter AMI enten ved et øget indtag af fede fisk [23] eller efter en fedtfattig og fiberrig kost [24].

Både observerende studier og interventionsstudier viser, at en reduktion i indtaget af salt - primært blandt personer med forhøjet blodtryk - er forbundet med reduceret blodtryk og dermed reduktion i en betydelig risikofaktor for hjerte-kar-sygdom. Ligeledes kan livsstilsændringer med øget indtag af frugt og grønt sammen med reduceret indtag af den totale mængde fedt og mættet fedt mv., den såkaldte DASH-diæt (dietary approaches to stop hypertension), også reducere blodtrykket [25]. Et stort indtag af kalium (frugt og grønt) nedsætter blodtrykket og forebygger apopleksi og hjertearytmier. Selv om et regelmæssigt lavt til moderat alkoholindtag i observerende undersøgelser viser en beskyttende virkning mod koronarsygdom, bevirker andre helbredshensyn, at det ikke berettiger til en generel anbefaling af alkohol.

Der henvises i øvrigt til de netop publicerede europæiske retningslinjer vedrørende betydningen af kostmæssige forhold for udviklingen af hjerte-kar-sygdom [26].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Konklusion

I forhold til kostmæssige faktorer kan forebyggelse af hjertekar-sygdom (blodprop i hjerte og hjerne mv.) opnås ved at opretholde normal kropsvægt, reducere indtaget af mættet fedt og transfedtsyrer, sørge for et sufficent indtag af polyumættede fedtsyrer (både n-3- og n-6-fedtsyrer) samt øge indtaget af frugt og grønt (som beskrevet i »6 om dagen«). Det er hensigtsmæssigt at reducere saltindtaget, mens der endnu hersker usikkerhed om monoumættede fedtsyrers selvstændige beskyttende virkning. Det er hensigtsmæssigt, at umættede vegetabiliske olier erstatter en del af det mættede fedt.

Type 2-diabetes mellitus

Forekomsten af type 2-diabetes mellitus (T2D) er kraftigt stigende, og årsagen hertil er uomtvisteligt overvægt og fedme sammen med fysisk inaktivitet. Der er en velkendt tæt sammenhæng mellem overvægtsgraden og den efterfølgende udvikling af T2D [27], hvilket er i overensstemmelse med, at vægttab er den mest effektive forebyggelse af udviklingen af T2D. I observerende undersøgelser har man fundet, at kostens fedtindhold, specielt mættet fedt og transfedtsyrer, er positivt relateret til udviklingen af T2D [28, 29]. I interventionsstudier med mennesker kan erstatning af mættet fedt med umættet fedt forbedre glukosetolerancen og bedre insulinsensitiviteten [30]. Det er bemærkelsesværdigt, at fedtkvaliteten i kosten tilsyneladende ikke spiller den store rolle bl.a. på insulinfølsomheden, når fedtindtaget bliver stort (>37 energiprocent). Højt indtag af grøntsager og cerealer (specielt fuldkornsprodukter) er i observerende undersøgelser fundet at være relateret til en reduceret forekomst af T2D [31]. Det er sandsynligvis bl.a. fiberindholdet, der her spiller en rolle, selv om det er uklart, hvilke typer fibre der medierer effekten.

Der er publiceret flere interventionsstudier med henblik på forebyggelse eller udsættelse af udviklingen af T2D. Interventionerne har været multifaktorielle med fokus på vægttab, øget fysisk aktivitet og ændringer i kostens sammensætning, hvor de væsentligste ændringer har været en reduktion i indtaget af mættet fedt samt en betydelig øgning i fiberindtaget. Vægttabene var efter interventionerne på ca. 5% efter et år med efterfølgende langsom, men gradvis vægtstigning. Disse tiltag førte til en markant reduktion (ca. 60%) i udviklingen af T2D blandt personer med overvægt og nedsat glukosetolerance [32, 33]. I post hoc-analyser ser det ud til, at det er vægttabet, der spiller den største rolle for den reducerede udvikling af T2D. Man har ikke fundet nogen sammenhæng mellem indtaget af tilsat sukker i kosten og udviklingen af T2D [34].

Konklusion

De vigtigste forebyggende faktorer over for T2D er opretholdelse af en normal kropsvægt (eller vægttab, hvis man er overvægtig), motion, reduktion af indtaget af mættet fedt og transfedtsyrer og øgning af indtaget af fiberrige produkter som fuldkornsprodukter, grøntsager, frugt.

Kræft

Kostens betydning for kræft er om noget blevet mere uklar, da resultaterne af nyere undersøgelser ikke altid er i overensstemmelse med tidligere, og interventionsundersøgelserne ikke har givet de forventede resultater. Som det fremgår af en nylig publiceret dansk oversigt af *Storm & Olsen* er »kost et uhyre komplekst forskningsområde, og mange har alt for tidligt udpeget enkelte formodede substanser som det, der beskytter mod eller giver kræft« [35]. Eksempelvis har de fleste observerende undersøgelser vist, at et højt indtag af vitaminer med antioxidativ virkning (E, C og betakarotin) hang sammen med en reduceret forekomst af forskellige kræftformer; mens de store interventionsstudier med samme vitaminer enten ingen forebyggende effekt viste eller ligefrem afslørede en øget risiko [36]. Den kostrelaterede faktor, der mest udtalt øger kræft risikoen, er overvægt og fedme, idet ekstra kropsfedt er positivt relateret til flere kræftformer som kolorektal kræft og endometrie- og brystkræft (postmenopausal). Der er for nylig blevet publiceret beregninger, der viser, at 14-20% af alle kræftdødsfald i USA kan tilskrives overvægt og fedme [37]. Det er ikke afklaret, om det er overvægten i sig selv eller de kostmæssige forhold, der leder til overvægten, der er af størst betydning for kræftudviklingen. Fra tidligere observerende undersøgelser er der fundet en stærk forebyggende effekt af højt indtag af frugt og grøntsager, mens nyere observerende undersøgelser kun finder moderate sammenhænge mellem indtag af frugt og grønt og reduktion i kræftforekomsten [38, 39]. Frugt- og grøntindtaget hænger sammen med en reduceret kræft risiko i mundhulen, spiserøret, mavesækken samt colon og rectum.

Et højt indtag af alkohol er forbundet med en øget forekomst af kræft i bl.a. mundhule, spiserør, lever og mammae. I flere observerende undersøgelser er kød, specielt stegt kød og rødt kød samt røget/saltet etc. (salami, bacon etc.) fundet at være positivt relateret til risikoen for at få kolorektal kræft.

I WHO-rapporten vurderes det, at kræft i pancreas, lunger, cervix og i ovarierne ikke i væsentlig grad påvirkes af kostmæssige forhold [1]. Der forskes for tiden specielt i mikronæringsstoffers betydning i forebyggelse af kræftudviklingen, men der foreligger endnu ingen entydige kliniske data.

Konklusion

Kostens rolle er noget nedtonet i forhold til først i 1980'erne, hvor man antog, at omkring en tredjedel af alle kræftformer kunne relateres til kostmæssige faktorer [40]. En del kræftformer kan dog forebygges, ved at man opretholder en normal kropsvægt og undgår et for stort alkoholforbrug (mindre end to genstande pr. dag), samt øger indtaget af frugt og grønt svarende til »6 om dagen«.

Korrespondance: *Bjørn Richelsen*, Medicinsk-endokrinologisk Afdeling C, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, DK-8000 Århus C.

Antaget: 12. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Litteratur

- Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser 2003;916:i-149, backcover.
- Richelsen B, Astrup A, Hansen L et al. Den danske fedmeepidemi. København: Ernæringsrådet, 2003; Pub. nr. 30
- Heini AF, Weinsier RL. Divergent trends in obesity and fat intake patterns: the American paradox. *Am J Med* 1997;102:259-64.
- Matthiessen J, Andersen NL, Ovesen LF. Betydningen af kost og fysisk aktivitet for fedmeudviklingen i Danmark fra 1985 til 1995 *Ugeskr Læger* 2001; 163:2941-5.
- Astrup AV. The Atkins diet. *Ugeskr Læger* 2004;166:1564-6.
- Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990;322:882-9.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999;341:1097-105.
- Kris-Etherton P, Daniels SR, Eckel RH et al. Summary of the scientific conference on dietary fatty acids and cardiovascular health: conference summary from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103:1034-9.
- Stender S, Dyerberg J. Danmark fjerner som det første land i verden industrielt fremstillet transfetsyre fra maden. *Ugeskr Læger* 2004;166:29-32.
- Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1060-70.
- Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279:23-8.
- Hu FB, Bronner L, Willett WC, Stampfer MJ et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 2002;287:1815-21.
- Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447-55.
- Marckmann P, Gronbaek M. Fish consumption and coronary heart disease mortality. A systematic review of prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:585-90.
- Truswell AS. Cereal grains and coronary heart disease. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:1-14.
- Yusuf S, Dagenais G, Pogue J et al. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:154-60.
- De Gaetano G. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet* 2001;357:89-95.
- Todd S, Woodward M, Tunstall-Pedoe H et al. Dietary antioxidant vitamins and fiber in the etiology of cardiovascular disease and all-causes mortality: results from the Scottish Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:1073-80.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.
- Changing patterns of fat intake in Mediterranean countries. Seminar, Barcelona, 1-3 June 1992. Proceedings. *Eur J Clin Nutr* 1993;47 (suppl 1):S1-100.
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
- De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-9.
- Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989;2:757-61.
- Singh RB, Rastogi SS, Verma R et al. Randomised controlled trial of cardioprotective diet in patients with recent acute myocardial infarction: results of one year follow up. *BMJ* 1992;304:1015-9.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
- De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:S1-S10.
- Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol* 1990;132:501-13.
- Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 1995;18:1104-12.
- Salmeron J, Hu FB, Manson JE et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001;73:1019-26.
- Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 2001;44:312-9.
- Montonen J, Knekt P, Jarvinen R et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003;77:622-9.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- Mølgaard C, Andersen NL, Barkholt V et al. Sukkers sundhedsmæssige betydning. København: Ernæringsrådet 2003; Pub. nr. 33.
- Storm HH, Olsen J. Forebyggelse af kræftsygdomme – hvad gør vi i Danmark og hvad kan vi opnå? *Ugeskr Læger* 2002;164:2876-81.
- The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:1029-35.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348:1625-38.
- Terry P, Wolk A, Persson I et al. Brassica vegetables and breast cancer risk. *JAMA* 2001;285:2975-7.
- Michels KB, Edward G, Josphura KJ et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1740-52.
- Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:1191-308.