

# Effekten af sund skolekost på udvalgte blodparametre

Cand.scient. Peer Bendix Horn, overlæge Ivan Brandslund, cand.pharm. Anne Schmedes, levmiddelkandidat Katrine Thygesen & overlæge Henrik Hey

## ORIGINALARTIKEL

Vejle Sygehus, Klinisk Biokemisk Afdeling, Syddansk Universitet, Institut for Regional Sundhedsforskning, Foodture, Vejle, og Vejle Sygehus, Medicinsk Afdeling

## RESUME

**INTRODUKTION:** Det undersøges, om et dagligt sundt skolemåltid i to måneder kan give en ændring i relevante stofskifteparametre i blodet, og om udvalgte parametre er inden for det, der betragtes som optimale værdier.

**MATERIALE OG METODER:** I en blokrandomiseret, prospektiv, kontrolleret undersøgelse fik 145 elever taget blodprøver før og efter interventionen. Interventionsgruppen fik sund skolemad i to måneder (25-30% af det daglige kalorieindtag). Prøverne blev analyseret for 17 parametre, der er relateret til kulhydrat-, protein-, fedt- stofskifte, samt vitaminer og mineraler.

**RESULTATER:** Værdierne for forsøgspersonerne i interventionsgruppen var i gennemsnit ændret signifikant i løbet af interventionens to måneder mht. thyroidea-stimulerende hormon (TSH), calcium (CA) hæmoglobin (HB), cobalamin (COBA) og kreatinin (CREA) sammenlignet med kontrolgruppen ( $p < 0,025$ ). Den optimale serumværdi for 25-hydroxy-vitamin D3 er omkring 80 nmol/l. Over 94% af forsøgspersonerne lå i uge 49 under 80 nmol/l, hvilket var ledsaget af lave CA-værdier.

**KONKLUSION:** Interventionsgruppen havde en signifikant ændring i TSH-, CA-, HB-, COBA- og CREA-værdierne fra starten til slutningen af interventionsperioden sammenlignet med kontrolgruppen. Resultaterne bør bekræftes med en større og længerevarende undersøgelse. Undersøgelsens teenagere får ikke tilstrækkeligt D-vitamin. Det bør overvejes at behandle teenagere dagligt med D-vitamin.

Der er i samfundet bekymring for unges kost- og drikkevaner og specielt for, om de har mulighed for at få en varieret og sund kost. I den offentlige debat er der fokus på, om sund skolemad er et offentligt ansvar. Tidligere har bevæggrunde for at indføre skolemad fokuseret på kognitive egenskaber og adfærd i skolen [1-3]. Unges kost betragtes generelt som for fed og sukkerholdig på bekostning af sunde fødevarer med højt indhold af sporstoffer, mineraler og vitaminer [4, 5]. Mangel på disse stoffer, samt for fed og sukkerholdig kost kan på længere sigt føre til mangel- eller livsstilssygdomme som f.eks. diabetes, adipositas og hjerte-kar-sygdomme [6, 7]. Sammenhængen mellem kosten og niveauet af mineraler og vitaminer i blodet er kun undersøgt på børn og unge, der har indtaget kost med tilsatte vitaminer og mineraler [8-10]. Der er i litteraturen ikke fundet undersøgelser, der måler blodparametre efter tilbud om ikke beriget sund kost til skolebørn.

Derfor undersøges, om et sundt frokostmåltid i 8. klasse medfører målbare ændringer i stofskiftekomponenter, som kunne forventes at blive påvirket i gunstig retning af sund kost.

## MATERIALE OG METODER

### Design

Undersøgelsen havde et design med 145 elever fra elleve 8. klasser, der blev randomiseret til en kontrolgruppe ( $n = 66$ ), der spiste som de plejede, og en interventionsgruppe, der daglig modtog et sundt frokostmåltid i to måneder ( $n = 79$ ). Alle eleverne fik taget første blodprøve før interventionen i uge 39 i 2006, og anden blodprøve blev taget i uge 49 efter interventionen (**Figur 1**). Der blev målt på 17 parametre inden for kulhydrat-, protein- og fedt-stofskiftet, samt vitaminer og mineraler for at undersøge en mulig virkning af den sunde kost. Randomiseringen blev foretaget på klasseniveau ved en lodtrækning, der var overvåget af en uvildig tredjepart.

### Forsøgspersoner

Forsøgspersonerne var elever på fire skoler i det tidligere Vejle Amt. Inklusionskriterier var forældrenes accept af barnets deltagelse og blodprøvetagning, samt at der ikke var glutenallergi eller laktoseintolerans. Elever på lægeordineret diæt kunne ikke deltage. Otte elever udgik i interventionsgruppen, og 11 udgik i kontrolgruppen, hvorved der efter interventionen var 126 deltagere, der fik foretaget blodprøve i uge 49 (**Figur 1**). Den primære årsag til at stoppe deltagelsen var ubehag ved blodprøvetagningen. Gruppernes karakteristika fremgår af **Tabel 1**. Der var ikke signifikant forskel på gruppernes karakteristika, hvilket tyder på en tilfredsstillende randomisering. Forsøget var godkendt af Datatilsynet og Den Videnskabs-etiske Komité (VF-20060097).

### Intervention

Interventionsgruppen modtog dagligt et kommercielt, sundt frokostmåltid, der kunne mætte eleverne og sikre de rigtige energi og næringsstoffer i henhold til de nordiske næringsanbefalinger [11]. Måltidet dækkede 25-30% af det daglige energibehov, der var sat til 11.600 kJ/dag for drengene og 8.300 kJ/dag for pigerne. Alle deltagere i interventionsgruppen fik

dermed måltider, der var standardiseret til piger med en vægt på 55 kg og drenge med en vægt på 65 kg. I det enkelte måltid indgik for pigerne 11-19 g protein, 17 g totalfedt samt 68 g kulhydrat, af hvilke fibre udgjorde 6-9 g. Drengenes måltider indeholdt omkring 13-26 g protein, 24 g totalfedt samt 97 g kulhydrat, hvor fibre udgjorde 9-12 g. Måltidernes vitaminindhold var næsten ens for drenge og piger: 75 mg folat, 19 mg C-vitamin, 2-2,5 mikrogram E-vitamin og 0,27 mikrogram D-vitamin. Der blev serveret 15 forskellige retter i et forløb, der blev gentaget fire gange i løbet af interventionen. Proteinindholdet kom i overvejende grad fra kylling (10-26 g protein pr. 100 g) og i mindre grad fra fisk. Af hensyn til kompliance blev de unges sansebehov tilgodeset med »cafelignende« måltider, hvorfor rugbrød blev anvendt i mindre grad til fordel for de lysere brødtyper med højt indhold af protein og kostfiber fra bl.a. durummel og rugmel. Måltidets sammensætning tog udgangspunkt i kødet, hvad enten det var et varmt måltid eller en kold ret bestående af f.eks. sandwicher, hvorefter energifordelingen af protein, fedt og kulhydrat blev justeret til hhv. 15%, 30% og 45%, vha. brød, tilbehør, grønt og frugt. Interventionsgruppen måtte ikke indtage slik og sodavand i skoletiden. Herudover var der ingen restriktioner. Kontrolgruppen spiste, drak og indtog slik som vanligt.

### Målte parametre

Plasma og fuldblod blev analyseret på en *Roche Hitachi Modular* med modulerne ANALYTICS E170 og ANALYTICS P inklusiv ion selektive elektroder for følgende ikkefastende parametre: Albumin (ALB), total-



TABEL 1

Karakteristika for elever i undersøgelsens interventions- og kontrolgruppe før interventionen (uge 39). Kolonnen »Ikkedansk« omfatter afghanere (2), colombianere (3), thai (1), dansk-iranere (2), dansk-brasilianere (1), kosovo-albaner (1), kurder (1), srilankaner (1), tysker (1) og hollænder (1).

| Karakteristika                                   | Interventionsgruppe | Kontrolgruppe |
|--|---------------------|---------------|
| Gennemsnitsalder, år                             | 14,4                | 14,4          |
| Antal piger/drenge                               | 42/37               | 38/28         |
| Frukt, gange/måned <sup>a</sup>                  | 24 ± 8,8            | 24 ± 8,9      |
| Grønsager, gange/måned <sup>a</sup>              | 22 ± 9,0            | 21 ± 10       |
| Slik, gange/måned <sup>a</sup>                   | 13,2 ± 6,8          | 13,9 ± 4,8    |
| Sodavand, gange/måned <sup>a</sup>               | 11 ± 8,7            | 12 ± 7,7      |
| Fisk, gange/måned <sup>a</sup>                   | 4,7 ± 5,3           | 3,9 ± 5,3     |
| Burger, gange/måned <sup>a</sup>                 | 1,2 ± 2,2           | 2,5 ± 4,9     |
| Tv, timer/dag <sup>a</sup>                       | 1,5 ± 1,1           | 1,9 ± 1,0     |
| Pc, timer/dag <sup>a</sup>                       | 1,3 ± 1,3           | 1,8 ± 1,6     |
| Lektier, timer/dag <sup>a</sup>                  | 1,0 ± 0,8           | 0,9 ± 0,6     |
| Motion, timer/dag <sup>a</sup>                   | 1,6 ± 0,9           | 1,4 ± 0,8     |
| Arbejde, timer/dag <sup>a</sup>                  | 4,5 ± 2,7           | 4,1 ± 3,0     |
| Skridt (x 1.000), skridt/dag <sup>a</sup>        | 13,7 ± 2,9          | 11,8 ± 6,7    |
| Body mass index <sup>a</sup> , kg/m <sup>2</sup> | 20,0 ± 2,6          | 20,8 ± 3,1    |
| Svært overvægtig <sup>b</sup> , %                | 2                   | 3             |
| Overvægtig <sup>b</sup> , %                      | 8                   | 12            |
| Normalvægtig <sup>b</sup> , %                    | 90                  | 85            |
| Dansk baggrund, %                                | 67                  | 65            |
| Ikkedansk baggrund, %                            | 13                  | 11            |
| Etnicitet ikke oplyst, %                         | 20                  | 24            |
| Tager multivitamin, %                            | 46                  | 34            |

a) Opgivet som middelværdi ± standarddeviation.

b) Body mass index-definitioner for unge [20].



FIGUR 1

Tidsmæssig oversigt over forsøgets design mht. intervention, prøvetagning, analyse af prøver og spørgeskemaer. Antal forsøgspersoner i uge 39 og uge 49 angives som n.

| Uge          | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 |
|--------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Prøvetagning | X  |    |    |    |    |    |    |    |    |    | X  |
| Analysesvar  | X  |    |    |    |    |    |    |    |    |    | X  |
| Spørgeskema  | X  |    |    |    |    |    |    |    |    |    | X  |
| Intervention |    | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |    |

### Interventionsgruppe

Sund kost i skolen udgør 25-30% af energiindtag

Slik og sodavand indtages ikke i skoletiden

Behandlet før, n = 79 → Behandlet efter, n = 71

### Kontrolgruppe

Bibeholder deres normale kost og slikvaner

Kontrol før, n = 66 → Kontrol efter, n = 55

calcium (CA), karbamid (CARB), kolesteroler (CHOL), cobalamin (COBA), kreatinin (CREA), folater (FOLAT), ferritin (FTIN), glukose (GLC), hæmoglobin (HB), hæmoglobin A<sub>1c</sub> (HBA<sub>1c</sub>), high-density lipoprotein (HDL)-kolesterol (HDL), low-density lipoprotein (LDL)-kolesterol (LDL), magnesium (MG), triglycerider (TGLY) og thyroidea-stimulerende hormon (TSH). 25-hydroxy-vitamin D3 (25OHD) blev bestemt ved *liquid chromatography/tandem mass spectrometry* (LC-MS/MS) med deutereret 25OHD som intern standard. Kalibratoren var *spiked serum* (standardadditionsmetoden). Målingernes korrekthed var valideret af Labquality, Finland; Instand e.V., Tyskland og DGKL, Tyskland. Til graduering af D-vitamin-insufficiens blev *Heaneys* inddeling anvendt [12].

Bioanalytikerne indsamlede foruden blodprøver også elevernes højde og vægt til *body mass index* (BMI). For at sikre at interventions- og kontrolgruppen var sammenlignelige, udfyldte eleverne spørge-

skemaer angående livsstil og en retrospektiv beskrivelse af, hvor ofte forskellige fødevarergrupper blev indtaget (Tabel 1). I alt 47 elever fra kontrol- og 57 fra interventionsgruppen afleverede skemaerne.

### Kvalitetssikring

Elevernes kompliance mht. indtag af maden blev kontrolleret af elevernes lærer. Bias på analyserne kontrolleredes ved at normalisere elevernes værdier til patientmiddel. Patientmiddel er laboratoriets daglige middelværdi fra samtlige patienter målt på et givent apparatur en given dag (200-500 patienter afhængigt af analysen) og er observeret at være konstant over tid forudsat en analyse fri for bias.

### Statistik

Middelværdierne for interventions- og kontrolgruppens deltaværdier (værdien for uge 49 fratrukket værdien fra uge 39 på individniveau) blev beregnet. Parametrisk sammenligning af de uparrede, normalfordelte data blev foretaget ved tosidet T-test. Ikke-normalfordelte data blev analyseret med Wilcoxon *rank-sum test*. Beregningerne blev udført med softwaren *Number cruncher statistical systems (NCSS)*, 2004. Signifikansniveauet var sat til  $\alpha = 5\%$ .

### RESULTATER

Interventions- og kontrolgruppens middelværdier blev sammenlignet før interventionen (uge 39), uden at der blev fundet signifikante forskelle på de målte parametre (Figur 1). Efter interventionens ophør blev middelværdierne af de to grupper deltaværdier



### FORKORTELSER

ALB = albumin  
 BMI = *body mass index*  
 CA = totalcalcium  
 CARB = karbamid  
 CHOL = kolesteroler  
 CREA = kreatinin  
 COBA = cobalamin  
 FOLAT = folater  
 FTIN = ferritin  
 GLC = glukose  
 HB = hæmoglobin  
 HBA<sub>1c</sub> = hæmoglobin A<sub>1c</sub>  
 HDL = *high-density lipoprotein*-kolesterol  
 LDL = *low-density lipoprotein*-kolesterol  
 MG = magnesium  
 TGLY = triglycerider  
 TSH = thyroideastimulerende hormon  
 25OHD = 25-hydroxy-vitamin D3

(værdien i uge 49 fratrukket værdien i uge 39) sammenlignet, og følgende signifikante forskelle blev fundet:

### Sammenligning af gruppernes middeldeltaværdi

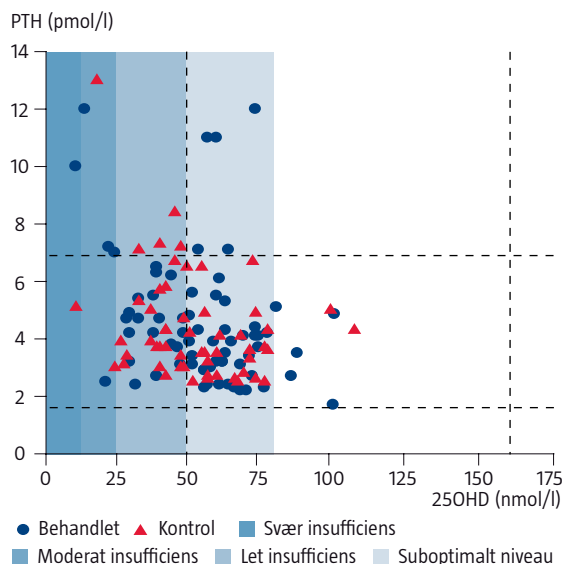
En positiv deltaværdi (værdien i uge 49 fratrukket værdien i uge 39) udtrykker en stigning i parameteren i løbet af undersøgelsen. Middelværdien af deltaværdierne for individerne i hhv. interventions- og kontrolgruppen blev sammenlignet (T-test). For TSH, HB, COBA og CREA var deltaværdierne middelniveau signifikant højere i interventionsgruppen end i kontrolgruppen (Tabel 2). For CA faldt grupperne hhv. -0,02 og -0,06 mmol/l. Faldet i kontrolgruppen var signifikant større end i interventionsgruppen (Tabel 2). Sammenligning af kontrol- og interventionsgruppernes middeldeltaværdier viste ingen forskel for de øvrige parametre 25OHD, FOLAT, FTIN, MG, CARB, GLC, HBA<sub>1c</sub>, HDL, LDL, CHOL, TGLY, samt BMI (Tabel 2).

### Absolutte koncentrationer i forhold til referenceområder og optimale værdier

Det viste sig vanskeligt at finde publicerede danske referenceintervaller for de målte parametre i aldersklassen 13-16 år. Niveauet af elevernes værdier blev derfor evalueret i forhold til amerikanske pædiatriske referenceintervaller [13, 14]. Generelt lå parametrene i uge 49 inden for de amerikanske referenceværdier på nær de forventelige 2,5% (Tabel 2). Blandt undtagelserne var HDL, hvor der i uge 49 var 31% i interventionsgruppen og 26% i kontrolgruppen, der havde højere værdier end de amerikanske unge. I alt 7% lå højere i COBA, mens 4-9% lå højere i

FIGUR 2

Sammenhænge mellem elevernes plasmaniveauer af 25-hydroxy-vitamin D3 (25OHD) og parathyroideahormon (PTH) samt graden af D-vitamin-insufficiens i uge 49. Der er omvendt relation mellem 25OHD og PTH med en korrelationskoefficient på -0,3. De stiplede linjer angiver voksenreferenceintervallet for hhv. 25OHD og PTH, der ofte anvendes til unge i klinikken.



TGLY. Værdier for CHOL og LDL var lavere hos mellem 4% og 18% af eleverne i de respektive grupper. Samme tendens sås for COBA, 25OHD, TGLY og FTIN, hvor mellem 4-6% af de danske unge havde lavere værdier. Største afvigelse sås for CA, hvor 44% i begge grupper lå lavere end de amerikanske unge (Tabel 2).

Den optimale værdi for 25OHD på 80 nmol/l kan defineres som værdien, hvor parathyroideahormon (PTH) ikke påvirkes ved yderligere stigning i 25OHD [12]. Den laveste værdi i normalområdet for børn (23-130 nmol/l) og voksne (50-160 nmol/l) ligger dog væsentligt lavere end 80 nmol/l. I uge 49 havde 94% af eleverne i interventions- og 96% af eleverne i kontrolgruppen værdier under 80 nmol/l (Figur 2). D-vitamininsufficiens med 25OHD-værdier < 50 nmol/l sås hos hhv. 41% og 55% af eleverne i interventions- og kontrolgruppen i uge 49. Enkelte elever i hver gruppe havde svær D-vitamininsufficiens med 25OHD-værdier < 12,5 nmol/l. Sekundær hyperparathyroidisme (PTH > 6,9 pmol/l; 25OHD < 25 nmol/l) sås hos hhv. 3% og 1% af de ellers raske teenagere i de to grupper (Figur 2).

### Kvalitetssikring

Blodparametrene data blev normaliseret til patientmiddel (se ovenfor) for at belyse analysevariationens indflydelse på de signifikante resultater. Variation i måling af gruppernes værdier i hhv. uge 39 og uge 49 kunne påvirke deltaværdien. For hæmoglobin betød normaliseringen, at den signifikante forskel på kontrol- og interventionsgruppens middeldeltaværdi forsvandt ( $p > 0,05$ ). TSH, CA, COBA, CREA bevarede de signifikante forskelle efter normalisering ( $p < 0,025$ ).

### DISKUSSION

En sund frokost i to måneder havde en effekt i form af signifikant forskel på kontrol- og interventionsgruppens middelændring fra før til efter (deltaværdien) for TSH, CA, HB, COBA og CREA. Forskellen i deltaværdierne middelniveau var med undtagelse af HB robust over for justering for ændringer i analysernes akkuratess over tid.

Undersøgelse af mange parametre kan resultere i fund af tilfældige signifikante forskelle [15]. Dette er dog næppe tilfældet, idet både TSH og CA er højsigni-



TABEL 2

Deltaværdierne (værdien for uge 49 fratrukket uge 39) blev beregnet for alle elever. Middelværdien  $\pm$  standarddeviation (SD) af deltaværdierne for individerne i hhv. interventions- (kost) og kontrolgruppen blev sammenlignet (T-test). Signifikant forskel på gruppernes middelniveau er angivet ved en p-værdi. Der er i tabellen angivet procentdelen af unge i interventions- og kontrolgruppen, der i uge 49 ligger over eller under de amerikanske pædiatriske referenceintervaller (RI) [13, 14]. For uge 39 er udgangsværdierne angivet for alle unge i kost- og kontrolgruppen (Total). Enheden i venstre søjle gælder, hvor intet andet er angivet.

|  | Uge 49-39                        |                               |         | Referenceintervaller |                | Uge 49          |                 |                    |                    | Uge 39, total, middel, $\pm$ SD |                 |
|--|----------------------------------|-------------------------------|---------|----------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|---------------------------------|-----------------|
|  | kontrol delta<br>middel $\pm$ SD | kost delta<br>middel $\pm$ SD | p-værdi | kvinde               | mand           | kost<br>< RI, % | kost<br>> RI, % | kontrol<br>< RI, % | kontrol<br>> RI, % | kvinde                          | mand            |
| TSH, mU/l                              | -0,3 $\pm$ 0,6                   | 0,2 $\pm$ 0,8                 | < 0,001 | 0,5-5,0              | 0,5-5,0        | 0               | 2,8             | 0                  | 1,8                | 2,1 $\pm$ 0,9                   | 2,4 $\pm$ 1,0   |
| CA, mmol/l                             | -0,06 $\pm$ 0,07                 | -0,02 $\pm$ 0,08              | < 0,01  | 2,32-2,60            | 2,30-2,59      | 44              | 0               | 44                 | 0                  | 2,4 $\pm$ 0,1                   | 2,4 $\pm$ 0,1   |
| HB, mmol/l                             | -0,1 $\pm$ 0,4                   | 0,1 $\pm$ 0,4                 | < 0,01  | 7,2-9,1              | 7,9-10,2       | 1,4             | 0               | 1,8                | 0                  | 8,4 $\pm$ 0,5                   | 8,9 $\pm$ 0,6   |
| COBA, pmol/l                           | 28 $\pm$ 92                      | 51 $\pm$ 89                   | < 0,025 | 203-716              | 171-716        | 1,4             | 7,0             | 1,8                | 7,3                | 388 $\pm$ 137                   | 355 $\pm$ 133   |
| CREA, mikromol/l                       | -1,1 $\pm$ 4,8                   | 1,1 $\pm$ 5,4                 | < 0,02  | 53,0-79,6            | 44,2-88,4      | 0               | 2,8             | 0                  | 3,6                | 70,2 $\pm$ 5,2                  | 73,6 $\pm$ 7,1  |
| 25OHD, nmol/l                          | -10,0 $\pm$ 16                   | -7,6 $\pm$ 12                 | ns      | 23-130               | 23-130         | 5,6             | 0               | 3,6                | 0                  | 59 $\pm$ 15                     | 61 $\pm$ 19     |
| FOLAT, nmol/l                          | -0,8 $\pm$ 4,2                   | -0,1 $\pm$ 4,5                | ns      | 4,1-28,7             | 4,1-39,0       | 0               | 2,8             | 0                  | 1,8                | 15,9 $\pm$ 5,0                  | 16,7 $\pm$ 7,9  |
| FTIN, pmol/l                           | 6,0 $\pm$ 23,6                   | 3,3 $\pm$ 37,1                | ns      | 15,4-184             | 23,1-277       | 4,2             | 1,4             | 0                  | 1,8                | 77,5 $\pm$ 42,0                 | 85,3 $\pm$ 43,9 |
| MG, mmol/l                             | -0,01 $\pm$ 0,04                 | -0,01 $\pm$ 0,05              | ns      | 0,65-0,95            | 0,65-0,95      | 0               | 0               | 0                  | 1,8                | 0,83 $\pm$ 0,05                 | 0,84 $\pm$ 0,05 |
| CARB, mmol/l                           | -0,2 $\pm$ 1,0                   | 0,02 $\pm$ 0,9                | ns      | 2,6-6,5              | 2,5-6,8        | 1,4             | 0               | 1,8                | 0                  | 4,1 $\pm$ 0,9                   | 4,4 $\pm$ 1,0   |
| ALB, g/l                               | -1,3 $\pm$ 2,2                   | -0,5 $\pm$ 2,2                | ns      | 38-51                | 40-53          | 0               | 0               | 0                  | 0                  | 46,4 $\pm$ 2,0                  | 46,4 $\pm$ 2,2  |
| GLC, mmol/l                            | -0,1 $\pm$ 1,0                   | -0,03 $\pm$ 1,3               | ns      | 3,9-5,9              | 3,9-5,9        | 0               | 4,2             | 0                  | 1,8                | 5,0 $\pm$ 0,7                   | 5,3 $\pm$ 0,7   |
| HBA <sub>1c</sub> , x 10 <sup>-4</sup> | -0,9 $\pm$ 13                    | 1,1 $\pm$ 14                  | ns      | 45-63                | 45-63          | 0               | 0               | 0                  | 0                  | 520 $\pm$ 20                    | 520 $\pm$ 30    |
| HDL, mmol/l                            | 0,01 $\pm$ 0,2                   | 0,06 $\pm$ 0,2                | ns      | 0,85-1,68            | 0,91-1,68      | 2,8             | 31              | 1,8                | 26                 | 1,5 $\pm$ 0,3                   | 1,4 $\pm$ 0,3   |
| LDL, mmol/l                            | -0,07 $\pm$ 0,3                  | 0,02 $\pm$ 0,3                | ns      | 1,5-4,1              | 1,5-4,0        | 11              | 0               | 4,5                | 0                  | 2,3 $\pm$ 0,5                   | 2,0 $\pm$ 0,5   |
| CHOL, mmol/l                           | -0,13 $\pm$ 0,4                  | -0,003 $\pm$ 0,4              | ns      | 3,0-5,7              | 2,8-5,7        | 18              | 0               | 3,6                | 0                  | 3,8 $\pm$ 0,6                   | 3,5 $\pm$ 0,6   |
| TGLY, mmol/l                           | 0,02 $\pm$ 0,5                   | 0,07 $\pm$ 0,5                | ns      | 0,40-1,86            | 0,34-1,53      | 4,2             | 4,2             | 4,5                | 9,1                | 0,89 $\pm$ 0,38                 | 0,78 $\pm$ 0,38 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>                 | -0,2 $\pm$ 1,1                   | -1,6 $\pm$ 0,8                | ns      | - <sup>a</sup>       | - <sup>a</sup> | -               | -               | -                  | -                  | 20,9 $\pm$ 3,1                  | 19,8 $\pm$ 2,4  |

a) Se Tabel 1. ns = Nonsignifikant; TSH = thyroideastimulerende hormon; CA = totalcalcium; HB = hæmoglobin; COBA = cobalamin; CREA = kreatinin; 25OHD = 25-hydroxy-vitamin D3; FOLAT = folater; FTIN = ferritin; MG = magnesium; CARB = karbamid; ALB = albumin; GLC = glukose; HBA<sub>1c</sub> = hæmoglobin A<sub>1c</sub>; HDL = *high-density lipoprotein*-kolesterol (HDL); LDL = *low-density lipoprotein*-kolesterol; CHOL = kolesterol; TGLY = triglycerider; BMI = *body mass index*.

fikante (Tabel 2). Desuden kan der være en funktionel sammenhæng mellem stigningen i COBA og HB, idet mangel på COBA kan ledsages af anæmi.

#### Normal versus optimal værdi

Generelt havde eleverne normale udgangsværdier for de fleste parametre i forhold til amerikanske unge [13, 14]. I Danmark bruger man ofte referenceværdier for voksne til at kategorisere børn og unge. Sammenligning med amerikanske referenceværdier er ikke ideelt pga. forskelle i etnisk sammensætning, klima, analysemetoder etc. Hvis elevernes værdier havde været sammenlignet med danske referenceintervaller for voksne, ville der være flere unge med værdier under referenceintervallet. Især for CARB, MG, FTIN, HDL, LDL og 25OHD.

Det burde overvejes, om brugen af referenceintervaller i klinikken skulle revideres og i stedet fokusere på optimale værdier og beslutningsgrænser. Den normale værdi kan ligge under, hvad der betragtes som en optimal værdi, som det var tilfældet i eksemplet med 25OHD-niveauet (Figur 2), hvor mindst 94% havde værdier, der var lavere end det optimale niveau på 80 nmol/l [12]. Undersøgelsen viste insufficiens hos ca. halvdelen af eleverne og tilfælde af sekundær hyperparathyreoidisme. Denne tendens kan genfindes i studier på danske voksne [16]. De lave 25OHD-værdier understøttes af, at 44% af eleverne havde lave CA-værdier i forhold til de amerikanske referenceintervaller (Tabel 2), hvilket øger risikoen for at udvikle forstyrrelser af knoglemetabolismen [12]. I alt 33% af de elever, der dagligt tog multivitamin med D-vitamin, var blandt de insufficiente. I denne undersøgelse var D-vitaminindholdet i gennemsnit 0,27 mikrogram pr. frokostmåltid, hvilket var alt for lavt til at forhindre det årstidsbestemte fald i 25OHD og det ledsagende fald i CA. Hverken kost eller multivitamin-tabletten (5-10 mikrogram/dag) giver det optimale serumniveau eller sikrer, at eleverne kommer over insufficiensgrænsen på 50 nmol/l i serum. Skal man have tilstrækkeligt D-vitamin, er det formentlig nødvendigt med et langt større D-vitamin tilskud på minimum 38 mikrogram/dag [17].

#### Generel livsstil

Af Tabel 1 fremgik det, at antallet af overvægtige til svært overvægtige lå på 10-15%. Rapporten *Undersøgelse af overvægt blandt skolebørn i Sønderjyllands Amt, Skoleåret 2004/05* [18] fandt 20% overvægtige blandt de 13-17-årige. Forskellen i BMI kan skyldes selektionsbias eller være en indikator for en relativt sundere livsstil for eleverne i denne undersøgelse.

Spørgeskemaopgørelsen i Tabel 1 viste, at sport og arbejde optog mere af eleverne tid end TV, PC og

lektier i både kontrol- og interventionsgruppen i uge 39. Det regelmæssige indtag af frugt og grønsager (Tabel 1) understøttes af, at folatniveauet ligger inden for normalniveauerne hos amerikanske unge (Tabel 2). En i forvejen sund livsstil kan mindske effekten af undersøgelsens sunde frokost, der kun dækkede 25-30% af energibehovet i to måneder [3, 19].

#### Undersøgelsens design

Undersøgelsens randomisering på klasseniveau kunne styrkes ved randomisering på individniveau, men med logistiske problemer til følge. Interventionsperioden burde forlænges til min. 3-6 måneder for at se en effekt på tidsafhængige parametre som BMI, og for at biokemiske parametre kunne nå *steady state*-niveau.

Denne undersøgelse peger på, at TSH og CA bliver påvirket mest af sund kost, samt at D-vitamin-niveauet hos de unge er lavt. Undersøgelsen viser også, at det er acceptabelt for forældrene og unge at få taget blodprøve i et sådant projekt – og at aktiviteten i sig selv skaber stor opmærksomhed omkring vigtigheden af sund kost til børn og unge.

#### KONKLUSION

Vi fandt, at der efter to måneder med sund frokost kan måles en ændring i TSH, CA, HB, COBA og CREA sammenlignet med kontrolgruppen. Grundet interventionsperiodens korte varighed bør resultatet bekræftes i en prospektiv undersøgelse, hvor følsomheden øges gennem flere forsøgspersoner og en længerevarende intervention. Unge teenagere får ikke tilstrækkeligt med D-vitamin gennem kosten eller via solen. Derfor anbefales det, at alle teenagere behandles med højere doser af D-vitamin tilskud hver dag, hele året.

**KORRESPONDANCE:** Peer Horn, Klinisk Biokemisk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: Peer.Horn@vgs.regionsyddanmark.dk

**ANTAGET:** 4. juli 2008

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

**TAKSIGELSER:** For økonomisk støtte takkes Vejle Amt; Forsknings og udviklingsrådet, Vejle Sygehus, samt overlæge Birger Engbys forsknings fond. Tak til virksomhederne, der har leveret maden: Flensted A/S; Tulip; Arla Foods; Easyfood; Schulstad; Royal Greenland; BC Catering; Kolding Salatfabrik. Tak til projektkoordinator og leder af forebyggelsessekretariatet, *Karis Dalsjö*, Vejle Amt; Økonoma *Marianne Overvad*, Sund Viden; Levnedsmiddelkandidat Ph.d. *Vibeke K. Holm*, Foodture; Diætist *Margit S. Schiess*, PsykInfo; Kantineleder *Conny Andersen*, Rosborg Gymnasium; og endelig bioanalytikerne fra KBA, Vejle Sygehus, specielt *Bente Terp*.

#### LITTERATUR

1. Rampersaud GC, Pereira MA, Girard BL et al. Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. *J Am Diet Assoc* 2005;105:743-60.
2. Taras H. Nutrition and student performance at school. *J Sch Health* 2005;75:199-213.
3. Kristjansson EA, Robinson V, Petticrew M et al. School feeding for improving the physical and psychosocial health of disadvantaged elementary school children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD004676.
4. Christensen T, Fagt S, Groth MV et al. Børns og unges måltidsvaner 2000-2004. København: Fødevareinstituttet, DTU, 2007

- Mølgaard C, Dela F, Froberg K et al. Prevention of obesity among children and adolescents - proposal for a strategy. *Ugeskr Læger* 2007;169:2314-6.
- Jorgensen SP, Bartels LE, Agnholt J et al. Vitamin D insufficiency - possible etiologic factor of autoimmune diseases. *Ugeskr Læger* 2007;169:3655-60.
- Stender S, Dyerberg J, Astrup AV. Fast food promotes weight gain. *Ugeskr Læger* 2007;169:1804-6.
- Ortega RM, Requejo AM, Redondo R et al. Influence of the intake of fortified breakfast cereals on dietary habits and nutritional status of Spanish school-children. *Ann Nutr Metab* 1996;40:146-56.
- Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Risk factors for low iron intake and poor iron status in a national sample of British young people aged 4-18 years. *Public Health Nutr* 2003;6:485-96.
- Liu DS, Bates CJ, Yin TA et al. Nutritional efficacy of a fortified weaning rusk in a rural area near Beijing. *Am J Clin Nutr* 1993;57:506-11.
- Nordic Nutrition Recommendations NNR 2004: integrating nutrition and physical activity, 4th edition. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2004.
- Heaney RP. The Vitamin D requirement in health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:13-9.
- Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS et al. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. *Lab Hematol* 2004;10:42-53.
- Samuel Meites. *Pediatric Clinical Chemistry, Reference (Normal) Values*, 3rd ed. American Association for Clinical Chemistry, 1989.
- Bland JM, Altman DG. Multiple significance tests: the Bonferroni method. *BMJ* 1995;310:170.
- Mosekilde L, Nielsen LR, Larsen ER et al. Vitamin D deficiency. Definition and prevalence in Denmark. *Ugeskr Læger* 2005;167:29-33.
- Hey H, Schmedes A, Horn P, Brandslund I. Betydningen af vitamin D insufficiens. Hvad skal der gøres? *Ugeskr Læger* (i trykken).
- Kølby L. Undersøgelse af overvægt blandt skolebørn i Sønderjyllands Amt Skoleåret 2004/05. Sønderjyllands Amt, Sundhedsforvaltningen, 2006.
- Grantham-McGregor S. Can the provision of breakfast benefit school performance? *Food Nutr Bull* 2005;26:S144-S158.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-3.

## Vitamin D-mangel

Overlæge Henrik Hey, farmaceut Anne Schmedes, cand.scient. Peer Horn & overlæge Ivan Brandslund

### RESUME

Betydningen af vitamin D for osteoporose og frakturer har været kendt i mere end 40 år. Mangel på vitamin D diagnosticeres ved måling af 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), der skal være > 50 nmol/l året rundt.

Nyere forskning tyder dog på, at en række alvorlige sygdomme forebygges ved at hæve 25-OHD til ca. 80 nmol/l. Trods langvarig fokus på vitamin D er der ikke ændret i anbefalingerne for indtag af vitamin D, og de gældende er end ikke nok til at sikre værdier > 50 nmol/l. Hvis man ønsker at opnå den optimale koncentration > 80 nmol/l, estimerer vi, at 50-70 mikrogram vitamin D pr. dag til alle over ti år vil være nødvendigt. Indtil sikkerheden af denne dosis er dokumenteret, anbefaler vi 35-38 mikrogram/dag.

Det er mere end 80 år siden, man erkendte eksistensen af vitamin D [1], men først i slutningen af 1960'erne og begyndelsen af 1970'erne blev man klar over D-vitaminets metabolisme og betydning. Man fik bio-assays til at bestemme de forskellige D-vitaminmetabolitter, hvorved man kunne få oplysninger om de kliniske tilstande, såsom frakturer og osteoporose, der var relateret til forstyrrelser i vitamin D-stofskiftet [2]. Til trods for mangeårigt kendskab til D-vitaminmangel problematikken er man først i de senere år blevet klar over betydningen for udvikling af cancersygdomme, bl.a. colon- og brystcancer [3-5]. Endvidere for autoimmune sygdomme bl.a. type I-diabetes, dissemineret sklerose, inflammatoriske tarmsygdomme og reumatoid arthritis [6]

samt for hjerte-kar-sygdomme [7]. Betydningen af D-vitaminmangel for udviklingen af osteoporose og frakturer er velkendt [8, 9]. Endvidere kan D-vitaminmangel hos ældre forårsage svimmelhed, muskelsvækkelse og faldtendens [10]. Denne kombination er ekstra problematisk. Endelig er der studier, der peger på, at D-vitaminmangel kan føre til depression [11, 12].

Årsagen til disse virkninger må være, at vitamin D er et essentielt hormon [9], som ud over effekten på knoglevækst og knogleudvikling, har en biologisk virkning på stort set alle organismens celler [13].

Det kan derfor være af betydning at monitorere 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) status med hensyn bl.a. til diabetes-, osteoporose- og cancerforebyggelse. En mulig årsag til den fortsatte øgning af osteoporose, kræftsygdomme samt ovennævnte livsstilssygdomme hos danskere kan være, at man hele livet igennem får for lidt vitamin D.

Til trods for betydelig dokumentation igennem flere år for at serum-25-OHD-koncentrationer på 75-80 nmol/l eller mere er ønskværdige [8,14], har befolkningen ikke fra Sundhedsstyrelsen fået anbefalinger om større doser D-vitamin. Der forligger dog tilladelse til at sælge højere D-vitaminsdoser, men mange læger og plejepersonaler har ikke kendskab til de nødvendige doser og til de tilgængelige håndkøbspræparater. Formålet med denne oversigtsartikel er at øge kendskabet til optimale D-vitamin niveauer og -doseringer og belyse den gavnlige effekt af denne behandling.

### OVERSIGTSARTIKEL

Sygehus Lillebælt, Vejle, Medicinsk Afdeling og Klinisk Biokemisk Afdeling