

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

fødselsvægt og senfølger heraf kunne kombineres med forskning i ulande, hvor lav fødselsvægt er langt mere udbredt. En anden interessant interaktion mellem smitsomme og ikke-smitsomme sygdomme er nu ved at blive erkendt: Diabetes-patienter i lande i hastig transition har lige så stor risiko for reaktivering af tuberkulose som hiv/aids-patienter.

Så transition i sundhed globalt bør også afspejles i en globaliseret tilgang til sundhedsforskning. Stadierne på livets og samfundenes vej er måske ikke så skarpt adskilte, som *Omrans* antog – men hans model stiller skarpt på sammenhængen mellem transition i demografi, epidemiologi og sundhed.

Korrespondancer: Ib C. Bygbjerg, Afdeling for International Sundhed, Kommunehospitalet, Nørre Farimagsgade 5, DK-1401, København K.  
E-mail: I.Bygbjerg@pubhealth.ku.dk

Antaget: 23. maj 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

1. Omran AB. The Epidemiological Transition. A theory of the Epidemiology of Population Change. *Milbank Q* 1971;49:509-37.
2. Frenk J, Bobadilla JL, Stern C et al. Elements for a theory of the health transition. *Health Trans Rev* 1991;1:21-38.
3. LaPorte RE. Patterns of disease: diabetes and the rest. *BMJ* 1995;310:545-6.
4. King M. Health is a sustainable state. *Lancet* 1990;336:664-7.
5. World Bank. Investing in Health. Geneva: World Bank, 1993.
6. Vallin J, Meslé F. Convergences and divergences in mortality. *Demographic Res* 2004;2:1-44.
7. World Health Organization. World Health Report 2000. Geneva: WHO, 2000.
8. World Diabetes Atlas, 2. ed. Bruxelles: International Diabetes Federation, 2003:162.
9. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1991;35:595-601.
10. Hofman PL, Regan F, Jackson WE et al. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004; 351:2179-86.

## International ernæring og sundhed

Professor Henrik Friis

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Epidemiologi

Fejlnæring – under- og overernæring – er formentlig den vigtigste underliggende årsag til sygdom og død i verden. Mennesket har gennem et par millioner år tilpasset sig en jæger-samler-kost, karakteriseret ved stor alsidighed mht. indhold af vegetabiliske og animalske fødevarer. En sådan palæolitisk kost har en stor energi-næringsstof-tæthed og specielt et stort indhold af fibre, vitaminer, mineraler og andre bioaktive stoffer. De seneste 10.000 år har vi ændret vores kost (*nutrition transition*) fra en palæolitisk kost over en agerbrugerkost til en kost med raffineret sukker og fedt.

Landbefolkningen i lav- og mellemindkomstlande lever stadig af korn (f.eks. majs), rødder (cassava) eller bælgfrugter (bønner) med lidt grønt og animalske fødevarer. En sådan kost giver utilstrækkelig energi, vitaminer og mineraler, f.eks. vitamin A, jern og zink. Med land-by-migration får også fatige adgang til raffineret fedt og sukker. Disse samfund lider under *the double burden* – både mht. ernæringsproblemer, dvs. under- og overernæring, og mht. sygdomsmønster, dvs. infektionssygdomme og kroniske sygdomme [1].

### Mikronæringsstoffer

Mangel på vitamin A, jern, zink og andre mikronæringsstoffer er udbredt og skyldes et ringe indhold og biotilgængelighed i den typiske korn-, rod- eller bælgfrugtbaserede kost uden

gode animalske kilder. Antinæringsstoffer binder f.eks. jern og zink og hæmmer absorptionen. Biokonversion af provitamin A-carotenoider fra grønne bladgrønsager og gulorange frugter har vist sig ikke at være så effektiv som antaget og hæmmes af mangel på zink. Mangel på mikronæringsstoffer hæmmer en lang række funktioner, såsom reproduktion, vækst, intellektuel udvikling og udvikling af immunsystemet. Mangel på vitamin A, jern og zink er blandt de ti vigtigste underliggende årsager til død [1].

Heldigvis findes der simple interventioner til øgning af indtaget af mikronæringsstoffer – i modsætning til makronæringsstoffer – i hele befolkninger. Man kan rådgive om at øge indtaget af gode mikronæringsstofkilder (*diversification*), sukker, salt eller mel kan beriges (*fortification*), indholdet af mikronæringsstoffer i f.eks. majs kan øges eller fytylsyre kan reduceres (*modification*). Desuden kan man give tilskud til højrisikogrupper, der er i kontakt med sundhedssystemet (*supplementation*), f.eks. give jern-folinsyre til gravide kvinder. Endelig er forebyggelse og behandling af infektioner vigtig, da infektioner fører til tab af mikronæringsstoffer.

### Ernæring og reproduktion

Ernæringsstatus under graviditet og amning er ikke kun af betydning for kvinden, men også for barnets sundhed. Maternel underernæring hæmmer fostervæksten. Børn fødes med lav vægt og små depoter af næringsstoffer som f.eks. vitamin A, som ikke fyldes op under amning, da også modermælken har et lavt indhold. Derefter udsættes barnet inden for de første måneder – trods WHO's anbefaling af eksklusiv amning de første seks måneder – for en utilstrækkelig og kontamineret



Foto: Henrik Friis.

kost. Det fører til en ond cirkel af underernæring og infektioner og yderligere hæmmet vækst. Væksthæmning de første leveår er forbundet med øget sygelighed og dødelighed, hæmmet intellektuel udvikling og risiko for kroniske sygdomme i voksenalderen.

Gravide kvinder i lavindkomstlande tilbydes tilskud med jern og folinsyre trods ringe evidens for effekter og sikkerhed. Da gravide ofte mangler en lang række andre mikronæringsstoffer, er det foreslået at erstatte jern-folinsyre-tilskuddet med et tilskud indeholdende en anbefalet daglig dosis af 15 mikronæringsstoffer og at reducere indholdet af jern fra 60 mg til 30 mg. Resultaterne fra randomiserede studier i Afrika og Asien har vist, at et dagligt multimikronæringsstof-tilskud øger fødselsvægten med op mod 100 g, men at dette ikke som ventet ledsages af reduceret dødelighed [2].

### Ernæring og infektionssygdomme

Fattigdom følges af utilstrækkelig kost og infektioner. For tidlig introduktion af overgangskost og afvænnning inden udgangen af første leveår øger risikoen for diare og lungebetændelse. Det fører til underernæring, som yderligere øger risikoen for infektioner. Mangel på vitamin A, zink og andre næringsstoffer hæmmer immunsystemet og øger risikoen for

f.eks. lungebetændelse og diare. Størstedelen af de mere end 10 mio. årlige dødsfald blandt børn under fem år skyldes infektioner, men underernæring forårsager mere end halvdelen af disse dødsfald. Børn dør af infektioner, på grund af underernæring.

Vitamin A var tidligere kendt som det »antiinfektive vitamin«, men vitamin A-interventioner fik først en plads i forebyggelse af infektionssygdomme efter fornyet interesse og forskning i 1980'erne. Store randomiserede studier blandt børn uden tegn på vitaminmangel viste, at vitamin A-tilskud 2-3 gange årligt reducerer dødeligheden med 23-30% [3]. Ved mæslinger reducerer vitamin A-tilskud dødeligheden med 70% [3]. Derfor anbefaler WHO regelmæssig uddeling af vitamin A-kapsler til børn under fem år og ved mæslinger.

Kvinder har ofte vitamin A-mangel under graviditeten, og i visse områder regnes natteblindhed – et tegn på vitamin A-mangel – for et graviditetstegn. Vitamin A-tilskuddet kan gives før, under eller efter graviditeten, så det dækker behovet hos både mor og barn. Et randomiseret studie i Nepal viste, at et ugentligt vitamin A-tilskud – som præformeret vitamin A eller vitamin A-forstadiet betacaroten til fertile kvinder – reducerede mødredødeligheden med 50% [4]. En megadosis vitamin A kan gives til moderen i de første uger efter fødslen,

## Faktaboks

Fejlnæring er den vigtigste globale årsag til sygdom og død.

Maternel underernæring medfører lav fødselsvægt.

Tidlig introduktion til utilstrækkelig overgangskost medfører infektioner og væksthæmning.

En typisk kornbaseret kost med kun lidt frugt, grønt og kød indeholder ikke tilstrækkeligt med energi, vitamin A, zink, jern etc.

Mangel på vitamin A og zink øger risikoen for infektionssygdomme og død.

Halvdelen af de 10 mio. årlige dødsfald blandt børn under fem år skyldes underernæring.

Simple ernæringsinterventioner kunne forebygge 30% af de 10 mio. årlige børnedødsfald.

Øget indtag af mikronæringsstoffer hos patienter med hiv og tuberkulose mindsker dødeligheden.

Fattige i lav- og mellemindkomstsamfund er nu i risiko for overvægt og kroniske sygdomme.

hvor der ikke er risiko for misdannelser, for at sikre et højt indhold af vitamin A i modermælken og dermed et tilstrækkeligt indtag hos barnet i første leveår. Effekten på vitamin A-status har dog været skuffende. Vitamin A-tilskud til gravide eller ammende hiv-inficerede kvinder har i nogle studier, men ikke i andre, vist sig at øge risikoen for mor-barn-hiv-transmission [5]. Det er vigtigt at forklare disse uventede effekter, som måske kunne skyldes interaktion mellem betacaroten og et højt jerntilskud [6], så det hæmmer bekæmpelsen af vitamin A-mangel.

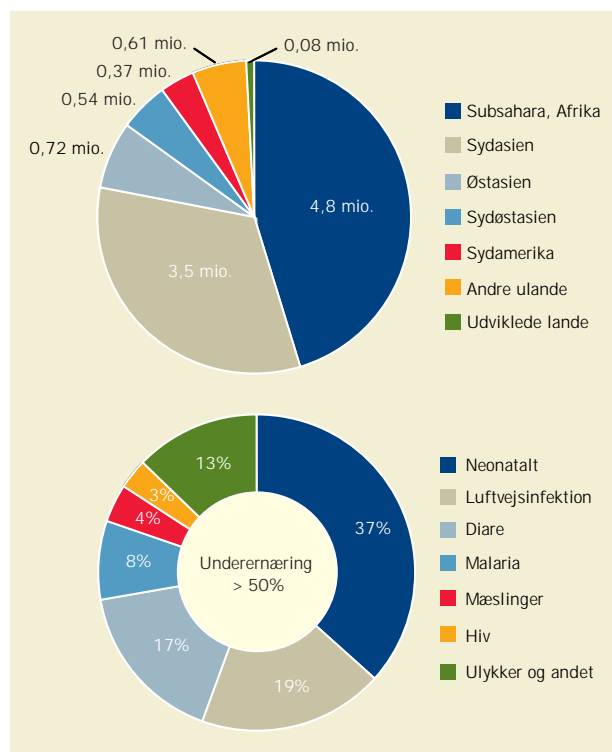
Jernmangel er også udbredt og øger muligvis risikoen for infektioner. Paradoksalt nok kan jerntilskud øge risikoen for tuberkulose, malaria og andre infektioner. Det er dog primært parenteral eller store perorale jerntilskud, specielt til underernærede, man har anset for at være farlige. Mindre doser jern til raske børn har været anset for at være gavnlige, om end det øger intensiteten af malariaparasitæmi. Nyere data har dog ført til revurdering af fordele og ulemper ved jerntilskud: Et randomiseret studie af effekten af dagligt tilskud med jern (12,5 mg) og folinsyre til småbørn blev gennemført parallelt i Nepal og på Zanzibar. Studiet på Zanzibar måtte standses pga. øget sygelighed og dødelighed i interventionsgruppen [7], formentlig pga. malaria. De skadelige effekter sås kun hos børn uden jernmangel, mens tilskuddet muligvis var gavnlige hos børn med jernmangel.

Zink er af betydning for det celledierede immunsystem, og fra dyrestudier er det velkendt, at en zinkfattig kost resultere-

rer i svind af thymus (diætetisk tymektomi) og øget risiko for infektioner. Gennem randomiserede studier er det dokumenteret, at tilskud af zink til børn mindsker risikoen for diare og lungebetændelse, og som behandling af diare mindsker zink sværhedsgraden af sygdommen.

Af de 10 mio. årlige dødsfald blandt børn under fem år (**Figur 1**) tegner kun 42 lande sig for 90%. Dersom godt 20 simple, billige interventioner med dokumenteret effekt nåede ud til alle børn, kunne mere end 60% af dødsfaldene undgås [8]. Disse interventioner inkluderer ernæringsinterventioner: forbedret ammepraksis, forbedret overgangskost og forebyggende og terapeutisk vitamin A- og zink-tilskud. Med disse interventioner kunne man tilsammen forebygge 30% af dødsfaldene [8]. Promovering af amning hæmmes af risikoen for mor-barn-hiv-smitte. Data tyder dog på, at hiv-virus i mælken ikke smitter ved eksklusiv amning, men kun ved blandet amning, hvor f.eks. fremmede proteiner eller bakterier fra anden kost beskadiger tarmmucosa og derved skaber en indgangsport for virus. Kvinder med hiv-infektion anbefales derfor eksklusiv amning og hurtigt afvæjning af deres barn.

Mikronæringsstofinterventioner er også af stor betydning i bekæmpelse af hiv og tuberkulose (TB) blandt voksne. Selv tidlig hiv-infektion øger behovet for energi og næringsstoffer, som sjældent dækkes af en kornbaseret kost. Dertil kommer, at fremskreden hiv-infektion reducerer fødevarerproduktion og indtjening. Efter nogen tid med negativ energi- og næring-



Figur 1. Fordeling af ca. 10 mio. årlige dødsfald blandt børn under fem år på region (antal) og dødsårsag (%). Mere end halvdelen af dødsfaldene skyldes underliggende underernæring.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

stofbalance falder arbejdsvevnen yderligere. Mangel på mikronæringsstoffer fører til tab af mager kropsmasse, øget virus-replikation og tab af CD4-celler. Et randomiseret studie med hiv-smittede kvinder i Tanzania viste, at et dagligt tilskud af B-, E- og C-vitaminer reducerede virus-*load* og risikoen for progression af hiv til aids og aids-relateret død [9]. På trods af at underernæring er en medvirkende årsag til TB, og at patienterne ved behandlingsstart har tabt 5-10 kg, er ernæringstilskud ikke integreret i behandlingen. Et randomiseret studie med TB-patienter i Tanzania viste, at et dagligt tilskud med mikronæringsstoffer øgede vægtstigningen under TB-behandlingen [10]. Blandt dem, der havde samtidig hiv-infektion, reduceredes dødeligheden med 70%.

### Ernæring og kroniske sygdomme

Det globale antal individer med overvægt og fedme samt kroniske sygdomme som hjerte-kar-sygdomme, cancer og diabetes er voldsomt stigende. I 2005 døde 35 mio. mennesker af kroniske sygdomme, heraf 80% i lav- og mellemindkomstsamfund. Samfund som for 100 år siden var jæger-samlere har nu 80% obese og over 50% diabetikere hos voksne, f.eks. Pima-indianerne i USA. Det globale antal type 2-diabetikere vil stige fra 170 mio. i 2000 til 366 mio. i 2030. Hovedparten af de 200 mio. nye tilfælde vil opstå i lav- og mellemindkomtsamfund og størstedelen blandt yngre og midaldrende personer. Stigningen skyldes delvis større indtag af raffineret sukker og fedt og mindre fysisk aktivitet som følge af land-by-migration. Men folk i lav- og mellemindkomtsamfund er muligvis mere sårbare end folk i den vestlige verden. Det kunne f.eks. skyldes genetiske faktorer (*thrifty genotype hypothesis*), eller at tidlig underernæring (*thrifty phenotype hypothesis*) øger risikoen ved senere overernæring. Endelig kan det ikke udelukkes, at samtidig mangel på f.eks. mikronæringsstoffer eller infektioner kunne spille en rolle.

Korrespondance: Henrik Friis, Afdeling for Epidemiologi, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, DK-1014 København K.  
E-mail: h.friis@pubhealth.ku.dk

Antaget: 31. juli 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. WHO. World Health Report 2002. Geneva: WHO, 2002.
2. Kaestel P, Michaelsen KF, Aaby P et al. Effects of prenatal multimicronutrient supplements on birth weight and perinatal mortality: a randomised, controlled trial in Guinea-Bissau. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1081-9.
3. Fawzi WW, Chalmers TC, Herrera MG et al. Vitamin A supplementation and child mortality. *JAMA* 1993;269:898-903.
4. West KP, Jr., Katz J, Khatri SK et al. Double blind, cluster randomised trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *BMJ* 1999;318:570-5.
5. Fawzi WW, Msamanga GI, Hunter D et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS* 2002;16:1935-44.
6. Friis H. Micronutrients and HIV infection: A review of current evidence. 2005, WHO. <http://www.who.int/nutrition/topics/Paper%20Number%202%20-%20Micronutrients.pdf> /marts 2006.
7. Sazawal S, Black RE, Ramsan M et al. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in

preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2006;367:133-43.

8. Jones G, Steketee RW, Black RE et al. How many child deaths can we prevent this year? *Lancet* 2003;362:65-71.
9. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D et al. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality. *N Engl J Med* 2004;351:23-32.
10. Range N, Chagalucha J, Krarup H et al. The effect of multi-vitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania. *Br J Nutr* 2006;95:762-70.