

- Impacts, adaptation and vulnerability. Storbritannien: Cambridge University Press, 2007:391-431.
- Hansen J, Sato M, Kharecha P et al. Target Atmospheric CO₂: Where should humanity aim? *Open Atmospheric Science J* 2008;2:217-31.
 - Grinsted A, Moore JC, Jevrejeva S. Reconstructing sea level from paleo and projected temperatures 200 to 2100 ad. *Clim Dyn* DOI 10.1007/s00382-008-0507-2 (6. januar 2009)
 - Lidegaard Ø, Lidegaard M. Klodens klima; den syge patient. *Ugeskr Læger* 2008;170:2663-6.
 - Rignot E, Bamber JL, Broeke MRVD et al. Recent Antarctic ice mass loss from radar interferometry and regional climate modelling. *Nat Geosci* 2008;1:106-10.
 - Conference of Parties: COP15. www.cop15.dk (3. juni 2009).
 - Epstein PR. Climate change and human health. *N Engl J Med* 2005; 353: 1433-6.
 - McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;367:859-69.
 - Stehfest E, Bouwman L, Vuuren DV et al. Climate benefits of changing diet. *Clim Change* DOI 10.007/s10584-008-9534-6 (4. februar 2009).
 - Færgeman O. Climate change and preventive medicine. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:726-9.
 - Færgeman O. Klimaforandringer, sygdomme og folkesundheden. *Ugeskr Læger* 2008;170:2667-8.

Potentielt gunstige effekter af klimaforandringer

1. reservelæge Mette Friberg Hitz & overlæge Jens Erik Beck Jensen

I *Intergovernmental Panel on Climate Changes* (IPCC's) Fjerde Hovedrapport (2007) anses det for sandsynligt, at resultatet af menneskelig aktivitet siden 1750 har resulteret i en global opvarmning. Uden tiltag estimeres opvarmningen at ville fortsætte og medføre en temperaturstigning på op til 4 °C.

Smeltende sne og is, stigende havniveau, tørke og oversvømmelse er følger, og mange dyrearter anses for at være truede på baggrund af denne opvarmning.

Drivgas og CO₂-udledning er andre konsekvenser af menneskelig aktivitet, der resulterer i en reduktion af ozonlaget. Reduceres ozonlaget, øges andelen af UVB-stråler (280–315 nm) fra solens ultraviolette lys, hvorved syntesen af vitamin D i huden potentielt øges.

Der er ingen tvivl om, at ovennævnte klimaforandringer har en lang række ugunstige konsekvenser for menneskets sundhed, men det er formålet med denne statusartikel at skitsere mulige gunstige effekter af klimaforandringer [1].

Hovedvægten lægges på den gunstige effekt af en øgning i vitamin D-niveauet, også refleksioner over forekomsten af kuldedød, kardiovaskulær død og motionsvaner nævnes.

KULDEDØD

Kuldedød i vintersæsonen er en velkendt problematik i store dele af verden. Stigningen i kuldedød i vinterhalvåret varierer fra 5-30%. Variationen skyldes både forskellige i helbredsstatus, sociale og økonomiske forskelle, men også forskelle i de lokale vintertemperaturer [2].

En øgning i middeltemperaturen vil kunne mindske forekomsten af disse dødsfald [3].

FYSISK AKTIVITET

Studier har vist, at motionsaktiviteten er højere om sommeren end om vinteren [4].

En øgning i middeltemperaturen kan potentielt medføre en øget motionsaktivitet i befolkningen med den deraf følgende gunstige effekt på forekomsten af adipositas, metabolisk syndrom, hypertension og iskæmisk hjertesygdom [5, 6].

KARDIOVASKULÆR DØD

Incidensen af kardiovaskulær død har i epidemiologiske studier vist sig at være faldende med stigende middeltemperaturer, og det skyldes muligvis mindre temperaturudsving [7].

VITAMIN D

Organismens vitamin D stammer hovedsagligt fra den kutane syntese eller fra supplement i kosten.

Bestråles huden med en større andel af UVB-stråler, vil det stimulere til en øget omdannelse af 7-dehydrocholesterol (7-DHC) til cholecalciferol (**Figur 1**).

Cholecalciferol bliver metabolisk aktivt efter hydroksylering i henholdsvis lever (25-hydroxycholecalciferol (25-OH-D)) og nyre (1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25-OH₂-D)).

Ved mangel på vitamin D mindses evnen til at absorbere calcium, med risiko for udvikling af sekundær hyperparathyroidisme og demineralisering af knoglerne til følge. Ved længerevarende vitamin D-mangel udvikles rachitis hos børn og osteomalaci hos voksne. I mindre udtalte tilfælde ses en forværring af en eksisterende osteoporose med øget risiko for knoglebrud ved beskedent traume [8].

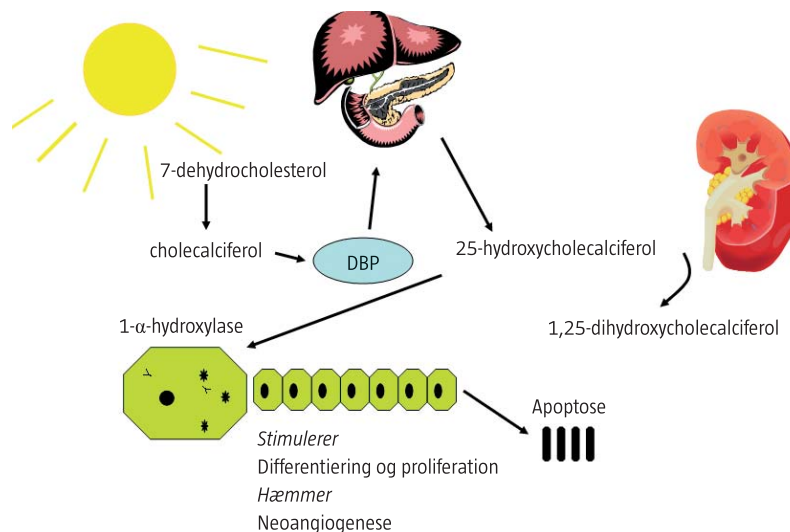
I muskelvæv findes vitamin D-receptorer (VDR).

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet,
Abdominalcentret, og
Hvidovre Hospital,
Osteoporoseenheden
545

FIGUR 1

Figuren viser vitamin D-syntese i huden, hvor cholecalciferol frigives til blodbanen bundet til vitamin D-bindende protein (DBP) efter bestråling af solens UV-B lys. Herefter aktiveres cholecalciferol i henholdsvis 25-karbon-positionen i leveren og i 1-karbon-positionen i nyrerne til det aktiverede vitamin 1,25-dihydroxycholecalciferol. Lokalt i celler findes ligeledes 1- α -hydroxylase-aktivitet, hvorved 25-hydroxyvitamin D aktiveres til 1,25-dihydroxyvitamin D lokalt, og hermed stimuleres celledifferentiering, proliferation samt apoptose, og neoangiogenese hæmmes.



Transporten af calcium til og fra musklens sarkoplasmatiske retikulum er afhængig af tilstedeværelsen af vitamin D og dermed vigtig for den normale muskelkontraktion. Vitamin D har desuden betydning for musklens proteinsyntese og adenosintrifosfat (ATP)-dannelse.

Patienter med osteomalaci er kendetegnet ved en reversibel myopati, der især involverer de proksimale ekstremitetsmuskler.

I randomiserede kliniske studier har man vist bedre muskelstyrke, balance og faldtendens ved vitamin D-substitution [9].

Den udbredte tilstedeværelse af VDR i organismen, det faktum at enzymet 1- α -hydroxylase forekommer ekstrarenalt til lokal aktivering af 25-OH-D samt at vitamin D har betydning for regulering af gener, som ikke er involveret i calciummetabolismen har været med til at øge interessen for vitamin Ds noncalcæmiske effekter.

Der er på nuværende tidspunkt stort fokus på, at koncentrationen af vitamin D er en potentielt vigtig risikofaktor for cancerincidens og -mortalitet, der har betydning for udvikling af autoimmune sygdomme og for bekæmpelse af både bakterielle og virale infektioner samt indflydelse på kardiovaskulær sygdom.

I talrige studier har man påvist antineoplastisk effekt af 1,25-OH₂-D, via inhibering af celleproliferation, angiogenese og tumorinvasivitet, samt differentiering af celler og induktion af apoptose [10].

I epidemiologiske studier har man demonstreret en stigende forekomst af cancer ved stigende breddegrad som udtryk for mindre soleksponering og en be-

skyttende effekt over for cancer ved soleksponering [11].

I et multicenterstudie (2008) viste man en reduceret forekomst af solide tumorer hos patienter med hudcancer som udtryk for en beskyttende effekt af vitamin D ved hyppig soleksponering [12].

Ud fra den eksisterende viden om vitamin D og cancer har man undersøgt sammenhængen mellem plasmaniveauet af 25-OH-D og cancerincidens. Resultaterne er varierende og er til dels forårsaget af, at man har forsøgt at korrelere enkelte serumværdier af 25-OH-D med risikoen for cancerudvikling årtier senere.

For patienter med cancer har man påvist en gunstig effekt på overlevelsen ved supplement med vitamin D.

Aktive vitamin D-analoger anvendes både i dyreforsøg og i kliniske studier til behandling af cancerpatienter. Der er dokumenteret bedre overlevelse og mindre vækst af tumor [13].

De fleste celler i immunforsvaret udtrykker både VDR samt 1- α -hydroxylase-aktivitet. For immunforsvarets celler reguleres aktiviteten af hydroxylasen ikke af calcium, parathyroideahormon (PTH) og 1,25-OH₂-D, men stimuleres af immunsignaler, ligesom aktiviteten af 1- α -hydroxylasen til dels afhænger af den lokale koncentration af 25-OH-vitamin D. Der er også påvist VDR bindingsdomæner på mange af immunsystemets signalmolekyler. Ud over at have en regulerende effekt på dna-transskriptionen, menes 1,25-OH₂D/VDR-komplekset at have betydning for reguleringen af immunmodulerende gener ved at interferere med lokale signalmolekyler.

Mange undersøgelser har dokumenteret en effekt af vitamin D på immunsystemets funktion. I flere dyre- såvel som humane studier med vitamin D er der påvist en beskyttende effekt af vitamin D over for autoimmune sygdomme såsom multipel sklerose, reumatoid arthritis, inflammatorisk tarmsygdom samt overfor infektion med *Mycobacterium tuberculosis*, influenza- og Epstein-Barr-virus [10].

Vitamin D-mangel inducerer glukoseintolerance samt nedsat insulinsekretion både in vitro og in vivo, og 1,25-OH₂-D øger in vitro-insulinsekretionen og hæmmer den cytokininducerede β -celledysfunktion, men modvirker ikke β -celle død.

I observationelle studier er der ligeledes observeret nedsat glukosetolerance hos individer med vitamin D-mangel samt en øgning i insulinsekretion ved vitamin D-intervention.

Derimod er der ikke entydigt vist effekt af behandling med høje doser af 25-OH-D eller 1,25-OH₂-D hos individer med vitamin D-mangel og glukoseintolerance.

Epidemiologisk er det vist, at serum-25-OH-D > 98 nmol/l nedsætter risikoen for metabolisk syndrom [14].

Observationelle studier har vist en gunstig sammenhæng imellem vitamin D-koncentration og risiko for kardiovaskulær sygdom og mortalitet. Der er påvist VDR i både endotelceller, myokardiemuskulaturen samt i de glatte muskelceller i karvæggen, og 1,25-OH₂-D er in vitro vist at hæmme sekretionen af renin [15].

Enkelte interventionsstudier har vist en blodtryks-sænkende effekt af vitamin D, og epidemiologisk er der vist øget risiko for hypertension, adipositas, type 2-diabetes samt metabolisk syndrom ved mangel på vitamin D. Intervention har dog ikke kunne påvise en reduktion i forekomsten af kardiovaskulær sygdom.

En mindskning af ozonlaget vil medføre, at solens lys indeholder en større mængde UVB-stråler, og det vil betyde, at befolkningen som helhed kan opnå et højere vitamin D-niveau. Ændringer i ozonlaget vil dog ikke ændre på antallet af måneder i året, hvor solens stråler giver anledning til kutan vitamin D-syntese. På samme måde vil individer, der vælger en livsstil, hvor de opholder sig mere inden døre, ikke opnå et øget vitamin D-niveau ved nævnte klimaforandringer.

De globale klimaforandringer kan ligeledes resultere i en øget mængde luftforurening såvel som i et øget skydække. Begge vil minimere mængden af UVB-stråler og dermed den kutane vitamin D-syntese.

Hvad er et sufficent niveau af vitamin D?

Calciumabsorptionen i tarmen øges med stigende

serum-25-OH-D op til 80 nmol/l. Ved serum-25-OH-D under 50 nmol/l øges PTH og serummarkører for knogleomsætningen som udtryk for en øget knogleomsætning. Disse data indikerer, at knoglemæssigt set er et niveau af vitamin D på omkring 50-80 nmol/l sufficent.

Til forebyggelse af cancer og autoimmunsygdom foreligger der ikke samme data. Ser man på niveauet af serum-25-OH-D i de lande, hvor der er rigeligt med soleksposition, ligger koncentrationen betydelig højere, 150-220 nmol/l.

Der er vist en reduktion i cancer mammae-incidenten ved serum-25-OH-D > 125 nmol/l og for cancer coli > 80 nmol/l og i andre studier ved lavere koncentrationer [16, 17].

Niveauet af vitamin D i den danske befolkning er insufficent, kutan syntese opnås kun fra april til oktober. Et anbefalet niveau af 25-OH-D på > 75 nmol/l vil derfor ikke kunne opretholdes uden tilskud [18].

En eksponering med sollys svarende til en minimal erytemal dosis (MED) vil medføre, at vitamin D-niveauet stiger svarende til et peroralt indtag på 10.000-20.000 internationale enheder (IE) vitamin D, og halveringstiden efter soleksponering er ca. 3-4 uger.

Der er ikke beskrevet vitamin D-intoksikation efter soleksponering, idet der findes et maksimum for vitamin D-syntese i huden, hvorefter cholecalciferolet omdannes til inaktive nedbrydningsprodukter.

Den vigtigste toksiske effekt af et højt vitamin D-niveau er hypercalcæmi. Niveauet af serum 25-OH-D, der udløser hypercalcæmi, varierer afhængigt af, om der er tale om et længerevarende indtag af høje doser



FAKTABOKS

Landene i Europa ligger mellem 35° og 70° nordlig bredde.

Nord for 40°-45° nordlig bredde dannes der ikke vitamin D fra omkring oktober til april måned.

Efter 30 minutters soleksponering dannes hos yngre inden for 24 timer vitamin D svarende til:

50.000 IE for hvide individer
20.000-30.000 IE for solbrændte individer
8.000-10.000 IE for mørke individer.

Halveringstiden for serum-25-hydroxy-cholecalciferol (25-OH-D) i organismen er 4-6 uger.

Gennemsnitlig dansk kost indeholder omkring 200 IE/5 mikrogram vitamin D.

For at opnå et serum-25-OH-D på > 80 nmol/l skal indtages minimum 1.000 IE/20 mikrogram i kosten.

Evnen til at syntetisere vitamin D falder med alderen.

vitamin D, eller om der er tale om en enkelt meget høj dosis af vitamin D. Men forgiftninger er ikke beskrevet for indtag af vitamin D < 250 mikrogram dagligt for i øvrigt raske individer [19].

De potentielle ugunstige effekter af en øget mængde UVB-lys diskuteres ikke i denne artikel.

Det er i en ny rapport estimeret, at en øgning af vitamin D-status i befolkningen i den vestlige verden vil kunne medføre en 30%-reduktion i cancerinciden- sen samt en betydelig forbedring i den generelle sundhed [20].

Det er endvidere estimeret, at man i Europa vil kunne spare op til 16% af de samlede sundhedsudgif- ter, hvis koncentrationen af vitamin D blev optimeret.

En klimaændring, der medfører stigende tempe- ratur og øget vitamin D-syntese, vil derfor have en potentielt gunstig indflydelse på en lang række or- gansystemer og vil kunne nedsætte såvel morbidite- ten som mortaliteten.

KORRESPONDANCE: Mette Friberg Hitz, Endokrinologisk Klinik 2132, Abdominal- centret, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: mettehitz@hotmail.com

ANTAGET: 10. september 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. IPCC. Hovedresultater af IPCC's Fjerde Hovedrapport – Synteserapporten. Valencia: IPCC, 2007.
2. Aylin P, Morris S, Wakefield J et al. Temperature, housing, deprivation and their relationship to excess winter mortality in Great Britain, 1986-1996. *Int J Epi* 2001;30:1100-8.
3. Langford IH, Bentham G. The potential effects of climate change on winter mor- tality in England and Wales. *Int J Biometeorol* 1995;38:141-7.
4. Matthews CE, Freedson PS, Hebert JR et al. Seasonal variation in household, occupational, and leisure time physical activity: longitudinal analyses from the seasonal variation of blood cholesterol study. *Am J Epidemiol* 2001;153:172-83.
5. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA et al. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev* 2009;(3):CD002968.Cochrane Library 2009, Issue 2.
6. Von Huth Smith L, Ladelund S, Borch-Johnsen K et al. A randomized multi- factorial intervention study for prevention of ischaemic heart disease (Inter9): the long-term effect on physical activity. *Scand J Public Health* 2008;36: 380-8.
7. Mercer JB. Cold- an underrated risk factor for health. *Envir Res* 2003;92:8-13.
8. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of auto- immune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S-88S.
9. Wolff AE, Jones AN, Hansen KE. *Nat Clin Pract* 2008;4:580-88.
10. Bouillon R., Carmeliet G, Verlinden L. et al. Vitamin D and human health: les- sons from the vitamin D receptor null mice. *Endo Rev* 2008;29:726-76.
11. Garland FC, Garland CF, Gorham ED et al. Geographic variation in breast cancer mortality in the United states: a hypothesis involving exposure to solar radiation. *Prev Med* 1990;19:614-22.
12. Ruohimaa P et al. Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: Vitamin D as a possible explanation. *Eur J Can* 2007;43:1701-12.
13. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endo Rev* 2005;26:662-87.
14. Pittas AG, Lau J, Hu FB. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes *JCEM* 2007;92:2017-29.
15. Li YC. *J Steroid biochemistry and Molecular biology* 2004;89-90:387-92.
16. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103: 708-11.
17. Gorham ED, Garland CF, Garland FC et al. Vitamin D and prevention of colorec- tal cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005;97:179-94.
18. Mosekilde L, Abrahamsen B, Brixen K et al. Calcium and vitamin D. Vejledning i behandling. www.lmk.dk. (6. maj 2009).
19. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxy-vitamin D concentrations and safety. *Am J Clin Nutr* 1999;69:842-56.
20. Grant WB, Cross HS, Garland CF et al. Estimated benefit of increased vitamin D status in reducing the economic burden of disease in Western Europe. *Prog Biophys Molec Bio* 2009 (i trykken).

Klimaændring og forskningsaktivitet

Kandidatstuderende i folkesundhedsvidenskab Celie Manuel

STATUSARTIKEL

Københavns Universitet,
Institut for Folkesund-
hedsvidenskab

Sundhedsvidenskaben har vigtige bidrag at gøre til klimaforskning inden for udredning af sammen- hænge mellem klimaændring og sundhed, identifi- cering og vurdering af tilpasningsstrategier og sundhedskonsekvensvurdering af strategier for ned- bringelse af drivhusgasudledning [1]. Her beskrives karakteristika ved de tre forskningsemner.

UDREDNING AF SAMMENHÆNGENE MELLEM KLIMA OG SUNDHED

Mange faktorer gør klimaændring til en utraditionel og udfordrende risikofaktor at studere. De overord- nede klimaparametre (temperatur, nedbør, vind) på- virker den menneskelige fysiologi direkte igennem hede og kulde, oversvømmelse, tørke og storme. Men klimafaktorerne kan også udøve en indirekte effekt

gennem ændringer af de økosystemer, der omgiver os. Et klassisk eksempel er temperaturbestemte skift i mønstre af vektorudbredelse og dermed risikoen for overførsel af vektorbåren sygdom. Effekterne af kli- maændring kan være forskudte i tid og sted, og de kan påvirke hinanden gennem feedback loop, hvis konsekvenser for miljøet og for menneskelig sundhed endnu er usikre. Herudover har de fleste sundheds- udfald også ikkeklimatiske determinanter: biolo- giske, adfærdsmæssige, sociale eller andre miljøfak- torer, og den klimarelaterede sundhedsbyrde vil samtidig præges af eksisterende infrastruktur, bered- skab, effektivitet af tilpasningsinitiativer samt befolk- ningens grundlæggende sundhedstilstand og demo- grafiske og socioøkonomiske sammensætning [2].

Kompleksiteten er indlysende og forværres af, at