

AD-vitamin och plötslig spädbarnsdöd

I Läkartidningen 18/99 gör Livsmedelsverket och Svenska barnläkarförningens pediatrika expertgrupp för nutrition och hälsa, PENUTH, en grundlig genomgång av förutsättningarna för AD-vitaminprofylax i Sverige. Man kommer fram till att ett tillskott av D-vitamin på 10 µg dagligen fortfarande kan rekommenderas. A-vitamin behövs dock inte, eftersom någon symptomgivande A-vitaminbrist inte påvisats under de senaste 20 åren. »Friska ammade barn till välnärda mödrar» har ett intag av ca 400 µg dagligen, vilket motsvarar de nordiska näringsrekommendationerna från 1996. Det exakta behovet av vitamin A är dock ej känt.

Mot bakgrund av de fakta som hittills föreligger vad gäller vitamin A och D förefaller detta vara en rimlig slutsats. Dock vill vi i detta sammanhang informera om att vi i den nordiska SIDS-studien [2] preliminärt har funnit en ökad risk för plötslig spädbarnsdöd om barnet inte fått AD-vitamintillskott, en riskökning som kvarstår även efter korrigering för sociala faktorer.

Olika rekommendationer

Vilka invändningar kan göras mot vår iakttagelse? Som nämns i artikeln, är rekommendationerna olika i de skandinaviska länderna. I Norge är bruket av fiskleverolja (tran) i stället för syntetiska vitaminer utbrett, varför expositionsdata för norska fall och kontroller inte är pålitliga – de föräldrar som uppgett sig inte ge vitamintillskott skulle kunna ha givit tran i stället. Detta förefaller också vara fallet, eftersom vi har sett att andelen föräldrar som uppgett att de inte ger vitamintillskott är lägre i Norge än i Sverige eller Danmark. I Danmark upphörde tillskottet av vitamin A 1989, medan man i Sverige fortfarande ger tillskott av både vitamin A och D.

Med tanke på ovanstående har vi därför uteslutit norska fall och kontroller ur analysen, liksom barn yngre än sex veckor, eftersom vitamintillskott inte påbörjas förrän vid fyra till sex veckors ålder. Då kontrollerna i studien är matchade för ålder, kön och förlösningsavdelning, har odds ratio därefter beräknats med betingad logistisk regression.

Våra resultat visar att risken för plötslig spädbarnsdöd är betydligt ökad

om barnet inte fått vitamintillskott (odds ratio, OR = 5,2, 95 procents konfidensintervall (2,9–9,2), $p < 0,001$). Eftersom det är mycket troligt att familjer med social svikt är överrepresenterade bland dessa, har vi justerat för flera sociala variabler (moderns ålder och utbildning, rökning under graviditet, arbetslöshet hos fadern och närvaro vid BVC-kontroller). Även efter denna justering kvarstår en ökad risk (OR = 5,1, 95 procents konfidensintervall (2,3–11,5), $p < 0,001$).

Riskökningen tycks även vara olika i Danmark och Sverige, eftersom en stratifierad analys visar ett mycket högt och signifikant odds ratio i Sverige (OR = 12,5, 95 procents konfidensintervall (5,4–28,9), $p < 0,001$), men ett mycket lägre och ej signifikant odds ratio i Danmark (OR = 1,3, 95 procents konfidensintervall (0,5, 3,5), $p = 0,56$). Resultaten kvarstår även efter justering för sociala faktorer. Detta skulle kunna vara förenligt med att den ökade risken är förenad med att inte ge vitamin A, vilket är förhållandet i Sverige, medan att avstå från substitution med vitamin D (Danmark) inte ökar risken.

Som Axelsson och medarbetare påpekar har karotenoider betydelse för att upprätthålla ett normalt immunsvår, och det har dessutom antagits, dock endast i utvecklingsländer, att supplementering med vitamin A leder till minskad morbiditet i infektionssjukdomar [2, 3], även vid marginell A-vitaminbrist. Eftersom infektioner har ansetts vara en viktig del av patogenesen vid plötslig spädbarnsdöd [4, 5], kan det hypotetiskt tänkas att en i övrigt icke symptomgivande A-vitaminbrist leder till ett ökat antal infektioner och därmed en ökad risk för plötslig spädbarnsdöd, SIDS.

Än så länge är det långt kvar tills en övertygande bevisning föreligger vad gäller AD-vitaminsubstitutionens pro-

fylaktiska effekt på plötslig spädbarnsdöd. Våra resultat baseras på ganska få fall, och fynden får hittills betraktas som preliminära. De måste kunna verifieras i internationella studier. Man kan dock notera att det, bortsett från en viss risk med överdosering, inte finns några kända risker med att fortsätta ge vitamin A-tillskottet. Med detta som bakgrund, vill vi föreslå att modifikationen av AD-profylaxen till enbart D-profylax skjutes på framtiden, tills ytterligare fakta rörande förhållandet SIDS och A-vitamin finns tillgängliga.

Bernt Alm

barnläkare, barnmedicinska polikliniken, Sociala Huset, Göteborg

Göran Wennergren

professor, divisionschefläkare, barn- och ungdomssjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Gunnar Norvenius

med dr, barnläkare, barnmedicinska polikliniken, Hisings Backa

Referenser

1. Wennergren G, Alm B, Oyen N, Helweg Larsen K, Milerad J, Skjaerven R et al. The decline in the incidence of SIDS in Scandinavia and its relation to risk-intervention campaigns. *Nordic Epidemiological SIDS Study. Acta Paediatr* 1997; 86: 963-8.
2. Dudley L, Hussey G, Huskissen J, Kessow G. Vitamin A status, other risk factors and acute respiratory infection morbidity in children. *S Afr Med J* 1997; 87: 65-70.
3. Fawzi WW, Herrera MG, Willett WC, Nestel P, el Amin A, Mohamed KA. Dietary vitamin A intake and the incidence of diarrhea and respiratory infection among Sudanese children. *J Nutr* 1995; 125: 1211-21.
4. Blackwell CC, Saadi AT, Raza MW, Weir DM, Busuttill A. The potential role of bacterial toxins in sudden infant death syndrome (SIDS). *Int J Legal Med* 1993; 105: 333-8.
5. Lindgren C. Respiratory syncytial virus and the sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr Suppl* 1993; 389: 67-9.

Replik:

Vi välkomnar fortsatt analys

Vårt förslag att utesluta A-vitamin-komponenten ur AD-dropparna grundades på en analys av behovet av fort-

satt extra tillskott av A- och D vitamin från nutritionssynpunkt. Emedan det från början fanns – och enligt vår be-

dömning fortfarande finns – goda grunder för vitamin D-tillskott för att minska risken för rakit, återopades inte något motsvarande nutritionellt behov för vitamin A-tillskott när profylaxen först infördes. Vår bedömning blev att medan det kvarstår goda nutritionella skäl att fortsätta med D-vitaminprofylax finns det inte underlag för fortsatt extra A-vitamintillskott. Därmed, menade vi, borde A-vitaminkomponenten kunna utgå och AD-dropparna ersättas med nya D-droppar [1].

Svårt värdera resultaten

I litteraturen har vi inte funnit att det skulle föreligga någon känd risk med att upphöra med extra tillskott av vitamin A under förutsättning att intaget i övrigt är tillräckligt, vilket vi bedömt att det är för svenska barn. Något samband mellan A-vitaminbrist eller A-vitaminprofylax och risk för plötslig spädbarnsdöd har vi inte heller kunnat finna stöd för [2]. Alms och medarbetares ytterst intresseväckande data från den nordiska SIDS-studien [3], som nu redovisas är därför helt nya och har inte funnits med i vår bedömning. Eftersom de data som presenteras måste betraktas som preliminära och studien inte redovisas i sin helhet är det givetvis inte möjligt att närmare värdera resultaten. Även om vi inte anser oss ha underlag, eller särskild kompetens, att närmare kommentera Alms och medarbetares fynd dristar oss vår nyfikenhet att ställa några frågor.

Finns det några internationella jämförande studier som talar för att det skulle finnas ett samband mellan A-vitaminbrist eller A-vitaminprofylax och SIDS? Hur ser situationen ut i Finland där man inte har använt extra tillskott av A-vitamin? Den stora skillnaden mellan Sverige och Danmark vad avser risken med att avstå från att ge vitamintillskott är ytterst intressant och antyder att här gömmer sig viktig information. Man frågar sig direkt vilken effekt slopadet av vitamin A-profylaxen i Danmark 1989 hade på incidensen av SIDS?

Med de ytterst starka risksamband man finner i Sverige borde man, med författarnas resonemang, rimligen förväntat sig en påtaglig ökning i Danmark åren efter 1989. Någon sådan ökning tycks inte ha ägt rum enligt publicerade

incidensdata från den studie författarna återopar [3].

Barnens sovställning

En viktig confounder i analysen av sambandet mellan AD-droppar och SIDS är givetvis barnens sovställning. Vi tar för givet att denna beaktats i analysen, även om det inte framgår av den preliminära resultatredovisningen. Kan det vara så att föräldrar som negligerat rådet om att barnen skall sova på rygg i högre omfattning också negligerat rådet om att ge AD-droppar? Finns ett samband mellan att amma länge och att ge AD-droppar? Även amning skyddar mot infektioner och minskar eventuellt risken för SIDS [3].

En ytterligare fundering är givetvis om barnen som inte fick AD-droppar visade några tecken på D-vitaminbrist, eftersom det är sannolikt att en brist på D-vitamin borde föregått eventuella symtom på A-vitaminbrist [1]. En avslutande fundering är om det kan vara beredningen som spelat in? Räcker materialet för att analysera ett eventuellt samband med beredningsform av AD-droppar? Har denna varit densamma i Sverige och Danmark?

Vi välkomnar naturligtvis en fortsatt analys och hoppas att den sker snabbt och blir tillräckligt klargörande i denna ytterst viktiga fråga. En samverkan med NORSIDS med utnyttjande av hela den gemensamma databasen borde kanske kunna bidra med värdefullt komplement och i vissa delar mer komplett analys? Skulle A-vitamintillskott visa sig skydda mot plötslig spädbarnsdöd

finns all anledning att söka ett orsaks-samband. I avvaktan på säkra slutsatser bör, enligt vår mening, en objektiv riskanalys av ansvarig myndighet avgöra om de nya resultat som återopas är tillräckliga för att tills vidare avvakta med att införa D-droppar som ersättning för dagens AD-droppar.

Livsmedelsverkets och Svenska barnläkarföreningens pediatrika expertgrupp för nutrition och hälsa (PENUTH):

Irene Axelsson

docent, Malmö,

Mehari Gebre-Medhin

professor, Uppsala,

Olle Hernell (ordförande)

professor, Umeå,

Irène Jakobsson

docent, Lund,

Kim Fleischer Michaelsen

professor, Fredriksberg, Danmark,

Gösta Samuelson

professor, Uppsala universitet.

Referenser

1. Pediatrika expertgruppen för nutrition och hälsa (PENUTH): Axelsson A, Gebre-Medhin M, Hernell O, Jakobsson I, Michaelsen KF, Samuelson G. AD-dropparna kan ersättas med D-droppar. Läkartidningen 1999; 96: 2200-4.
2. Dahro M, Gunning D, Olson JA. Variations in liver concentrations of iron and vitamin A as a function of age in young American children dying of the sudden infant death syndrome as well as of other causes. Int J Vit Nutr Res 1983; 53: 13-8.
3. Wennergren G, Alm B, Øyen N, Helweg Larsen K, Milerad J, Skjaerven R et al. The decline in the incidence of SIDS in Scandinavia and its relation to risk-intervention campaigns. Acta Paediatr 1997; 86: 963-8.

Max 400 ord i korrespondenspalten!

Till »korrespondens» välkomnas korta inlägg (högst 400 ord – vilket motsvarar 2 700 tecken plus högst fem referenser), i två exemplar och med dubbelt radavstånd.

Eftersom korrespondenspalterna är ett mått på läsarnas intresse för tidningen vill vi även fortsättningsvis värna om denna avdelning, som har högt läsvärde. Genom att varje insändarskribent fattar sig kort kan vi bereda plats för fler och publicera snabbare.

Redaktionen förbehåller sig rätten att rubricera och förkorta inlägg. För att påskynda publiceringen sänds normalt inget korrektur till författaren. Ange dock alltid titel, adress och telefonnummer där vi kan nå skribenten. Kontakta redaktionen innan manus sänds med e-post.