

Nutritionsepidemiologi – epidemiologisk bevisföring i svälthotade områden

Hans Rosling

Denna artikel skildrar metodval i u-landssituationen vid den klassiska epidemiologiska frågeställningen: "Vad är orsaken till ett epidemiskt utbrott av en tidigare okänd sjukdom?" Sjukdomen är i detta fall epidemisk spastisk parapares, ESP, som först studerades bland en avlägset boende landsbygdsbefolkning under missväxtåret 1981, i den del av Moçambique där författaren då arbetade som distriktsläkarchef. Artikelförfattaren Hans Rosling är nu verksam vid Enheten för Internationell Barnhälsovård vid Uppsala Universitet varifrån han fortsätter de här beskrivna studierna i samarbete med institutioner i Moçambique, Tanzania, Zaire, Nigeria och Vietnam.

Inledning

Skillnaderna mellan stad och landsbygd i de minst utvecklade länderna är väl kända. Mindre känt är de vitt skilda socio-ekonomiska förhållanden och förutsättningar för jordbruk som oftast finns mellan olika landsbygdsområden i ett och samma land. De säsongsmässiga variationerna i mattillgång, vattenförsörjning och möjlighet till lönearbete är särskilt stora på landsbygden(2). Följaktligen har ett flertal sjukdomar mycket markerade geografiska, tidsmässiga och sociala fördelningar vilket inbjuder till epidemiologiska studier.

En sådan sjukdom är epidemisk spastisk parapares (ESP) som hittills endast rapporterats från vissa landsbygdsområden i Afrika. Sjukdomen karakteriseras av en akut debuterande permanent spastisk förlamning av benen. Denna artikel beskriver de

epidemiologiska metoder som använts i studier av ESP, från den första kliniska observationen till de interdisciplinära studier som nu planeras för att genom intervention söka verifiera den förmodade etiologin samt identifiera tillämpbara preventiva åtgärder för de afrikanska landsbygdsbefolkningar som löper stor risk att drabbas av denna sjukdom.

Epidemilarmet

Memba distriktet, och angränsande områden i norra Moçambique, drabbades 1981 av den värsta torkan i mannaminne och tidigt under året stod det klart att en utbredd svält hotade att bryta ut omkring årsskiftet 1981–82. Den drabbade befolkningen levde av svedj jordbruk med odling av kassava, majs och bönor. Under det föregående årtiondet hade avkastningen succesivt sjunkit, sannolikt pga allt kortare trädeperioder och tilltagande erosion av redan tidigare magra jordar(4).

I mitten av augusti 1981, flera månader innan den befarade svälten, kom en akut rapport till distriktsläkarchefen från en av de perifera hälsoposterna. Det meddelades att man under senaste dagarna mottagit ett 30-tal kvinnor och barn med förlamade ben. Vid omedelbart besök i det drabbade området återfanns ett 40-tal patienter som vistades i hälsopostens begränsade lokaler.

Klinisk undersökning av dessa patienter visade en symmetrisk spastisk parapares som tydligt skiljde sig från förlamningar orsakade av polio och andra kända infektionssjukdomar. Trots att sjukdomen

.....
De säsongsmässiga variationerna i mattillgång, vattenförsörjning och möjlighet till lönearbete är särskilt stora på landsbygden.
.....

Den enda framkomliga vägen var att göra en deskriptiv epidemiologisk studie av sjukdomens förekomst.

ej var beskriven i litteraturen var det lätt att fastställa diagnostiska kriterier som avgränsade den från kända förlamningssjukdomar. De flesta fallen hade inträffat senaste veckan och en första epidemikurvan visade en skrämmande exponentiell ökning. En två-dagars hus-till-hus undersökning i områden runt om hälsoposten visade att de fall som sökt vård endast utgjorde en liten andel av de förlamade samt att sjukdomen uppträdde i ett område med flera hundratusen invånare. En infektiös orsak kunde inte uteslutas men en nutritionell och/eller toxisk orsak framstod som mer sannolik.

Metodval

I detta läge var den enda framkomliga vägen att genomföra en deskriptiv epidemiologisk studie av sjukdomens förekomst. Vi valde att omgående kartlägga och följa sjukdomens sociala, tidsmässiga och geografiska fördelningar och genom analys av dessa resultat i första hand försöka utesluta infektiös genes och i andra hand identifiera andra rimliga orsaks hypoteser. Dessa hypoteser prövades i olika riktade studier under senare delen av epidemin som inbegrep flera olika discipliner, samt i uppföljande studier i samma område och för närvarande i jämförande studier i andra liknande epidemiområden. Metoderna blev således:

- En heltäckande case-finding i ett område med ca 500000 invånare som sträckte sig långt utanför de platser där fall påträffades.
- En klinisk och laborativ studie av utvalda typiska fall.
- En nutritionell fall-kontroll studie i det mest drabbade området.
- "Focus-grupp" intervjuer i utvalda familjer i några olika delar av det drabbade området samt i angränsande icke drabbade områden.
- Botanisk studie av nödmats-växter.
- Uppföljande toxikologiska studier av den drabbade befolkningen i Moçambique.

– Jämförande studier av samma sjukdom i andra afrikanska länder.

De inledande studierna möjliggjordes genom snabba och kraftfulla insatser från både hälsoministeriet och de politiskt ansvariga på lokal nivå.

Epidemiologi med samhälleligt deltagande

En viktig förutsättningen för case-finding var att antalet fall vida översteg antalet tillgängliga sängplatser samt att befolkningen var mycket restriktiva till inläggning för en sjukdom som ej var botbar. Fallen måste således uppspåras och undersökas i sina hem.

Ett tiotal av områdets bästa sjukskötare fick endagarsundervisning i att diagnostisera sjukdomen. En screening av befolkningen utfördes emellertid först av de folkvalda ledarna för landsbygdens lokala politiska områdena omfattande 1000–2000 invånare. Detta samarbete inleddes genom ett flertal halvdagsmöten med dessa allvarliga folkvalda män som efter information och rådslag var positiva till att delta i undersökningen av förlamningssjukdomen som ingen hört talas om tidigare. Genom möten, otaliga samtal och hembesök genomsöktes på detta sätt alla lokalsamhällen och personer med nytillkomna förlamningar sedan senaste regnen registrerades som misstänkta fall av ESP.

Sjukskötarna som med hjälp av de politiska myndigheterna försetts med motorcyklar besökte ett lokalsamhälle per dag, interjuvade och undersökte misstänkta fall enligt fastställd mall samt rapporterade varje kväll till de 2–4 läkare som ledde det epidemiologiska arbetet och beslutade om de undersökta skulle registreras som fall av ESP. Det första fallet i varje lokalsamhälle samt oklara fall undersöktes av läkare. Genom att utnyttja lokalsamhällets resurser kunde 500000 människor "screenas" på 5 veckor och nya fall noteras under de därefter kommande veckorna (5).

Klinisk och laborativ studie

En klinisk undersökning av utvalda fall utfördes parallellt med ovan beskrivna studie och verifierade att sjukdomsbilden skilde sig från tidigare kända neurologiska sjukdomar. Undersökning av blod och ryggmärgsvätska visade inga infektionstecken. Ing-

en känd virusinfektion kunde påvisas i serum som undersöktes vid internationella referenslaboratorier. Återstod således möjligheten av ett nytt smittämne, humana retrovirus hade nyligen beskrivits. Litteraturstudier gav endast två uppslag. Latyrism, en förlamning orsakad av riklig konsumtion av ärtväxten *latyrus sativa* kunde uteslutas då växten ej förekom i området. Epidemiologiska studier i Nigeria som förknippade ryggmärgsskador av annan typ (7) med cyanidexposition från kassava var intressanta då de torktåliga men giftiga kassavarötterna utgjorde den enda tillgängliga maten i det missväxt-drabbade området i Moçambique.

Social fördelning

I case-finding studien påträffades totalt 1102 fall, alla bland landsbygdsbefolkningen. 26% vuxna kvinnor, 43% pojkar och 22% flickor. Hus-till-hus undersökningar i två områden visade att ca 80% av fallen hade påträffats vid den ovan beskrivna case-findingen. De missade fallen utgjordes huvudsakligen av flickor som många familjer tvekat att visa upp för de undersökande manliga sjukskötarna. Könsfördelningen bland barnen torde således ha varit tämligen jämn.

En ålders och könsstandardiserad incidens baserad på folkräkningsdata framstod ej som meningsfull att beräkna då torkan ökade mobiliteten särskilt bland unga män. Den relativt låga frekvensen i denna grupp kan således förklaras av att många vuxna män ej befann sig i det drabbade området under epidemin.

Trots detta kvarstår dominansen av kvinnor och barn som talade för nutritionell genes men den utelöt ej infektiös genes.

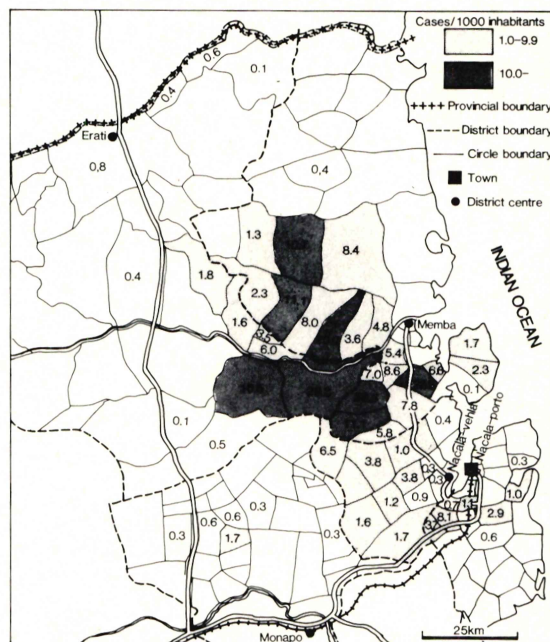
Geografisk fördelning

Befolkningsdata från folkräkningen 1981 var tillgängliga för varje lokalsamhälle och därigenom kunde en informativ geografisk fördelning redovisas genom beräkning av incidensen i varje lokalsamhälle. Sjukdomen var helt begränsad till det landsbygdsområde som drabbats av torkan där som mest 3% av befolkningen drabbats. Befolkningen längs kusten som levde på fiske, handel och lönearbete drabbades ej (Figur 1). I hamnstaden Nacala med 85000

Om förlamningarna orsakades av ett infektiöst agens måste detta således vara helt beroende av en vektor som endast fanns på landsbygden.

invånare samt i de små semi-urbana distriktscentra som fanns i området påträffades inte heller ett enda fall. Detta trots en daglig kontakt i bägge riktningar med befolkningen i de mest drabbade områdena. Avståndet var inte mer än 30 km! Om förlamningarna orsakades av ett infektiöst agens måste detta således vara helt beroende av en vektor som endast fanns på landsbygden, som relaterade till torkan och för vilken besökande släktingar från staden ej exponerades. Alternativt orsakade den infektiösa organismen endast förlamningar vid samtidig specifik nutritionsrubning. En infektiös orsak framstod således som osannolik.

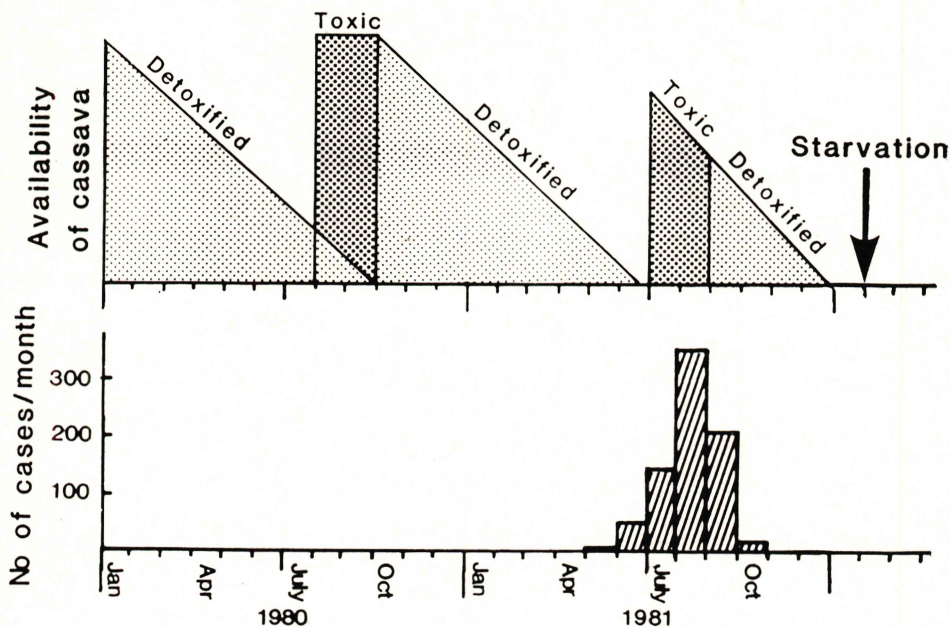
Figur 1. Geografisk fördelning av ESP uttryckt i antal fall per 1000 invånare i varje lokalsamhälle (= circle).



Tidsmässig fördelning

Den tidmässiga fördelningen visade att sjukdomen var begränsad till juli–september (Figur 2). Dessa

Figur 2. Tillgång av toxisk respektive avgiftad kassava i förhållande till den tidsmässiga fördelningen av ESP.



månader utgjorde endast en del av den långa tid av matbrist och slutligen svält som befolkningen genomled under 1981–82. Formaliserade kostintervjuer visade sig som väntat (4) helt otillräckliga för att klargöra kostsituationen under epidemin. Befolkningen skämdes över sin brist på mat och beskrev en önskad diet istället för den reella. En antropologisk teknik med deltagande observationer och upprepade samtal med "focusgrupper" av 3–6 män och kvinnor i olika åldrar från ett mindre antal familjer gav dock en mycket klarare bild av matsituationen. Det framkom att befolkningen pga matbrist tvingats till avsevärda avvikelser från den normala avgiftningsmetoden för kassava rötter genom långvarig soltorkning.

Normalt soltorkades rötterna under två månader i augusti och september men då majs- och bönskördens torkade bort 1981 tog all mat slut i juni 1981. Kassava rötterna lämnades i hopp om regn så länge som möjligt i jorden men då all mat var slut i juli–augusti grävdes de upp och konsumerades utan soltorkning. De flesta familjer hade upplevt typiska övergående symptom på cyanidförgiftning några timmar efter måltid. Förlamningar inträffade ej i

direkt anslutning till dessa akuta förgiftnings symptom men den semikvantitativa uppskattningen av tillgång till kassava under olika månader visade ett tydligt tidsmässigt samband mellan epidemin (Figur 2) och konsumtion av toxisk kassava. Detta talar för att cyanidintag från kassava kan vara en av de nutritionella orsaksfaktorer(6). Bestämning av avgiftningsprodukten tiocyanat som indikator på cyanidexposition verifierade att alla undersökta fall hade synnerligen hög exposition och analys av enstaka kassavarötter visade en hög gifthalt.

Fall-kontroll studie

Pga den relativt låga incidensen framstod prospektiva interventionsstudier som alltför kostsamma och resurskrävande i den akuta katastrofsituationen. Dessutom bedömde vi sådana studier som oetiska. I själva verket inkluderades preventiva råd i hela det epidemiologiska arbetet.

En fall-kontroll studie genomfördes i slutet av epidemin i de mest drabbade områdena. Tiocyanat i serum hos 17 konsekutivt identifierade fall vid en hus-till-hus undersökning jämfördes med nivåerna hos 17 kontroller som utgjordes av den närmast

Den kostsituation som misstänktes som orsak till de bestående förlamningarna var naturligtvis ej bestående.

boende ålders och könslika grannen till respektive fall.

Vidare upptogs en kvalitativ kostanamnes för de senaste 24 timmarna hos respektive hushåll.

Studien verifierade att fallen hade mycket hög cyanid exposition men den var nästan lika hög hos kontrollerna. Kostanamnesen visade emellertid att de drabbade familjerna konsumerade signifikant mindre fisk och kött, den viktigaste källan för de essentiella svavelhaltiga aminosyrorna. Det föreföll således sannolikt att brist på svavel som är substrat för avgiftning av cyanid var av etiologisk betydelse (3). Svavlet kommer nämligen från svavelhaltiga aminosyror i kosten, något som det var ont om i den kolhydratrika kassava diet som räddade befolkningen från att svälta ihjäl under torkan.

Det tidsmässiga sambandet mellan epidemin, konsumtion av otillräckligt avgiftade rötter samt höga nivåer av tiocyanat är det starkaste indiciet för att kassavatoxicitet är av etiologisk betydelse för sjukdomen epidemisk spastisk parapares, eftersom övriga nutritionella brister snarast förvärrades månaderna efter epidemin och vid årsskiftet 1981–82 övergick i ren svält.

Uppföljnings studier

Den kostsituation som misstänktes som orsak till de bestående förlamningarna var naturligtvis ej bestående hos de drabbade kvinnorna och barnen. Tvärtom kunde vi visa att cyanidexpositionen kraftigt minskades hos dem som vistades i rehabiliteringscentrum med utspisning av majsgröt och att den ökade hos vissa familjer som pga förlamningarna fick en ännu svårare matsituation men föredrog att klara sig själva.

De uppföljande studierna baserades således ej på de drabbade individerna utan på urval av symptomfria barn från den drabbade befolkningen. Under torrtiden ett år efter epidemin inträffade endast några sporadiska fall av ESP i det drabbade områ-

det. Kostsituationen likande den under epidemin men var inte lika extrem. Genom regelbundna tiocyanatbestämningar på urinprov från ett urval av skolbarn från det drabbade området under åren efter epidemin kunde den överraskande kraftiga säsongsmissiga variationen av cyanidexpositionen bekräftas, vilket talar för cyanidexposition som etiologisk "trigger" faktor till epidemin.

Genom bestämning av utsöndringen av svavel och cyanidmetaboliter i urinen hos ett urval av skolbarnen från det epidemidrabbade området samt från närliggande icke drabbade områden fann vi även stöd för att kombinationen av ett högt cyanid och lågt svavelintag utgör de viktigaste orsakerna till ESP, eventuellt i kombination med någon ytterligare nutritionell brist.

Botaniska studier

Den geografiska och tidsmässiga fördelningen är även förenlig med teorin att konsumtion av en vild växt kan ha orsakat sjukdomen. Befolkningen skämdes först för sin konsumtion av vilda växter, både inför de utländska undersökarna och inför de utbildade landsmännen från den närbelägna staden. När väl kontakt etablerats med några familjer kunde dock totalt 82 stycken vilda växter som använts som nödmat registreras (1). Ingen av dessa växter har tidigare misstänkts orsaka nervskador. En djurexperimentell genomgång av ett så stort antal framstår som fruktlöst och därför avser vi att studera konsumtion av vilda växter under fler utbrott av ESP för att se om antalet potentiellt misstänkta växter kan minskas för riktade epidemiologiska studier av konsumtion samt experimentella studier i djurmodeller. Ytterligare studier har omöjliggjorts i Moçambique pga det aktuella krigstillståndet.

ESP i Tanzania

1985 dokumenterades emellertid en omfattande epidemi i Mara-regionen i Tanzania. Studien av utbrottet i Tanzania som skedde ovetande om våra studier från Moçambique, kom till en identisk slutsats. Kvinnor och barn hade drabbats under en torkperiod när de endast konsumerade bristfälligt avgiftad kassava, något som verifierades med höga tiocyanat nivåer.

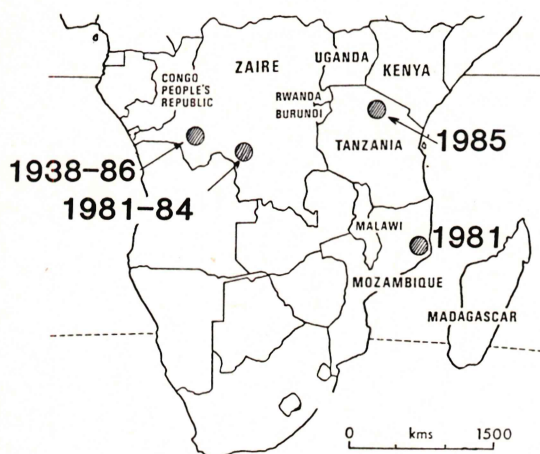
ESP i Zaire

När studien i Moçambique genomfördes under tiden 1981–85 hade endast en tidigare studie av ESP publicerats. Detta var en rapport om ett utbrott av ESP i slutet av 30-talet i södra Bandunduregionen i Zaire. I detta område har senaste decenniet inträffat ett flertal epidemier under torrtiden. Vid en pilotstudie med Zaires Nutritions institut i april 1987 fann vi i den mest drabbade byn att 50 av 248 invånare drabbats av ESP under upprepade utbrott under torrtiden sedan 1976. I focus-grupp diskussioner med befolkningen framkom att kosten i detta område alltid är kassavadominerad. Normalt avgiftas rötterna genom blötläggning i ca en vecka men under torrtiden minskas blötläggningstiderna och en förhöjd cyanidexposition kunde konstateras genom bestämning av tiocyanat i urin och serum. Ett föreslaget samband mellan ESP och HTLV-I infektion har kunnat uteslutas efter immunologiska analyser av sera från Zaire och Tanzania.

Makrogeografisk fördelning

Således är den kända "kontinentala fördelningen" av sjukdomen helt begränsad till perioder med matbrist i kassavadominerade områden där de normala avgiftningsmetoderna för kassava rötterna förkortas pga matbrist med hög cyanid exposition som följd. Ett fjärde epidemiområde som i år rapporte-

Figur 3. Områden från vilka ESP rapporterats. Årtalen anger år respektive tidsperiod då epidemier förekommit.



Den mycket skarpa geografiska fördelningen av sjukdomen med de höga incidenstal som hittats i Zaire gör att verifiering genom nutritionell intervention synes möjlig.

rats från Kasairegionen i Zaire bekräftar detta (Figur 3). Teorin om toxisk effekt från konsumtion av vilda växter torde kunna uteslutas om ingen gemensam växt kan återfinnas i dessa fyra geografiskt vitt skilda områden.

Konfirmation av etiologin

Av de två möjliga metoderna, nutritional intervention i riskpopulationer eller djurexperimentell modell, framstår den första som mest tilltalande för att försöka verifiera om kassava toxicitet orsakar ESP.

Intervention kan ske dels genom insatser för förbättrad kassavaavgiftning med tex införande av kvarnar som resulterar i minskat cyanidintag även under matbrist perioder. Intervention kan även ske genom tillförsel av mer äggvittehaltiga livsmedel alternativt tabletter med svavelhaltiga aminosyror. Den mycket skarpa geografiska fördelningen av sjukdomen med de höga incidenstal som hittats i Zaire gör att verifiering genom nutritionell intervention synes möjlig. Samtidigt vinnns då omfattande kunskap om relationen mellan jordbrukskris, tillagningsvanor och denna sannolikt nutritionellt betingade sjukdomen. Sådana studier planeras för närvarande och kommer att genomföras i nära samarbete med en omfattande jordbruksekonomisk studie av kassava i Afrika. Genom detta interdisciplinära samarbete med forskning vid nationella jordbruksinstitut samordnad av International Institute for Tropical Agriculture, IITA, i Nigeria hoppas vi kunna fastställa om ESP orsakas av kassavatoxicitet. Om så är fallet måste preventiva åtgärder definieras för denna nervskada som eljest kan komma att bli för Afrika och kassavan vad beri-beri varit för Asien och riset. Det är viktigt att betänka att kassava idag utgör 30–40% av energiintaget i Afrika söder om Sahara, vilket förklaras av växtens höga produktivitet även på magra jordar. Ett viktigt bi-

fynd från studierna av ESP är att de befolkningar som drabbats skyddats från svält av kassavans höga avkastning. Prevention av ESP liksom den mycket viktigare utvecklingen av jordbruksmetoder och erosionsförebyggande åtgärderna i dessa områden måste grundas på en detaljerad förståelse av kassavans roll för att trygga mattillgången i fattiga familjer (8).

REFERENSER

1. *Casadei E, Cliff J, Jansen P et al*: "Mantakassa" Uma epidemia de neuropatia tropical associada coin intoxicaçao cronica por ciaoeto, em area de consumo de manioca na Provincia de nampula, Moçambique 1984;2:1-34.
2. *Chambers R*: Rural Development: Putting the Last first. London: Longman, 1983, 246 p.
3. *Cliff J, Lundquist P, Mårtensson J, Rosling H. Sörbo B*: Association of high cyanide and low sulphur intake in cassava-induced spastic paraparesis. *Lancet* 1985;ii: 1211-13.
4. *Fresco L*: Cassava in shifting cultivation - a systems approach to agricultural technology development in Africa. Developed oriented research in agriculture. Amsterdam: Royal Tropical Institute, 1986, 240 p.
5. Ministry of Health, Moçambique. Mantakassa: an epidemic of spastic paraparesis associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Moçambique. 1. Epidemiological and clinical and laboratory findings in patients. *Bull WHO* 1984;62:477-84.
6. Ministry of Health, Moçambique. Mantakassa: an epidemic of spastic paraparesis associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Moçambique. 2. Nutritional factors and hydrocyanic content of cassava products. *Bull WHO* 1984;62:485-92.
7. *Osuntokun BO*: Cassava diet, chronic cyanide intoxication and neuropathy in Nigerian Africans. *World Rev Nut Diet* 1981;36: 141-73.
8. *Rosling H*: Cassava toxicity and food security. A review on the effects on humans of cyanide exposure from cassava. Uppsala, International Child Health Unit, 1987. 40 p.

Socialmedicinsk tidskrifts temanummer

Traditionell medicin nr 3/83

Ur innehållet:

Frants Staugård: **Folklig medicin i ett utvecklingsland**

Frants Staugård: **Bybarnmorskor i Botswana**

Carl-Axel Silow: **Vardagsproblem i medicinmannens verksamhet**

Anita Jacobson-Widding: **Hälsa och sjukdom i Centralafrika**

Gudrun Dahl: **Berättelse om bot**

Per Borgå: **Traditionell medicin kontra västerländsk psykologi och psykiatri**

Lisbeth Sachs: **Ett perspektiv på etnomedicin**

Anders Hjort: **Utvecklingsproblem och antropologi**

Numret kan rekvireras från

Socialmedicinsk tidskrift

Färjestadsvägen 18

161 54 Bromma