

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

30. Guise JM, Austin D, Morris CD. Review of case-control studies related to breastfeeding and reduced risk of childhood leukemia. *Pediatrics* 2005;116:e724-e731.
31. Martin RM, Middleton N, Gunnell D et al. Breast-feeding and cancer: the Boyd Orr cohort and a systematic review with meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1446-57.
32. Lauritzen L, Hansen HS, Jørgensen MH et al. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. *Prog Lipid Res* 2001;40:1-94.
33. Jørgensen MH, Hernell O, Hughes E et al. Is there a relation between docosahexaenoic acid concentration in mothers' milk and visual development in term infants? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:293-6.
34. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525-35.
35. SanGiovanni JP, Parra-Cabrera S, Colditz GA et al. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. *Pediatrics* 2000;105:1292-8.
36. SanGiovanni JP, Berkey CS, Dwyer JT et al. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review. *Early Hum Dev* 2000;57:165-88.
37. Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA et al. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 2002;287:2365-71.
38. Daniels MC, Adair LS. Breast-feeding influences cognitive development in Filipino children. *J Nutr* 2005;135:2589-95.
39. Evenhouse E, Reilly S. Improved estimates of the benefits of breastfeeding using sibling comparisons to reduce selection bias. *Health Serv Res* 2005;40:1781-802.
40. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006;333:945.

Amningens effekter

II: Betydning for livsstilssygdomme, negative effekter og moderens sundhed

Cand.scient. Lene Schack-Nielsen &
professor Kim Fleischer Michaelsen

Københavns Universitet,
Det Biovidenskabelige Fakultet for Fødevarer,
Veterinærmedicin og Naturressourcer,
Institut for Human Ernæring, og
Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Pædiatrisk Ernæringsenhed

Resume

Tilvæksten i det første leveår er lidt mindre hos ammede børn end hos ikkeammede børn, men dette udlignes senere. Amning ser ud til at have en gavnlig effekt på blodtryk, lipidprofil og muligvis insulinresistens/type 2-diabetes og fedme, men der er ikke belæg for en effekt på kliniske manifestationer af hjerte-kar-sygdom. Mulige negative effekter af amning er overførsel af miljøgifte og virus, specielt hiv og risikoen for hypernatriæmisk dehydrering i de første uger efter fødslen. For moderen nedsætter amning risikoen for brystkræft.

I denne artikel, der er den anden af to artikler om amningens sundhedsmæssige effekter for barnet og moderen, gennemgås effekterne på vækst og livsstilssygdomme, mulige negative effekter for barnet og effekterne på moderens sundhed.

Vækst

Ammede børn har i det første leveår en lidt lavere tilvækst både med hensyn til vægt og længde end børn, der får modermælkserstatning. Forskellen er relativt større for vægtstigningen end for længdevæksten, så ammede børn er mod slutningen af første leveår lidt lettere, lidt kortere og lidt slankere,

end børn, der har fået modermælkserstatning [1]. Årsagen til forskellen kunne være det lavere proteinindhold i modermælk end i modermælkserstatning, at ammede børn har en bedre appetitregulering og bedre kan regulere deres samlede energiindtag, eller at bioaktive faktorer i modermælk eller modermælkserstatning påvirker den hormonale regulering af væksten. Der ses således også flere hormonelle forskelle mellem ammede og ikkeammede børn. Insulinniveauet er lavere hos ammede end hos ikkeammede syv dage gamle børn [2]. Desuden er *insulin-like growth factor* (IGF)-1-niveauet lavest hos ammede børn og samtidigt positivt associeret med børnenes størrelse [3, 4]. Der er ikke belæg for, at det har nogen negativ betydning, at ammede børn vokser lidt langsommere i første leveår, og der er ikke fundet forskelle i hovedomkreds. Studier, hvori man har fulgt børn efter etårsalderen, tyder på, at forskellen i størrelse mellem ammede og ikkeammede børn herefter udlignes [1]. I et par studier har man endog påvist, at amning var associeret med en øget voksehøjde [5, 6]. Samtidig har man i et studie påvist, at ammede børn ved 7-8-årsalderen har højere IGF-I-værdier end ikkeammede børn, hvilket kunne tyde på, at IGF-aksen kan programmeres af amning [7]. I artiklen foreslås det, at denne programmering af IGF-aksen kunne være en af de faktorer, der kan forklare effekten af amning på forekomsten af livsstilssygdomme (Tabel 1).

Livsstilssygdomme

Mekanismerne bag amnings langtidseffekter på livsstilssygdomme er ikke klarlagt. Der kan være tale om en programmerende effekt af de forskelle i niveauet af hormoner og vækstoffaktorer, der er involveret i energimetabolismen, som

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tablet 1. Oversigt over amningens betydning for vækst, livsstilssygdomme, negative effekter hos barnet og moderens sundhed. Studierne er primært observerende, og det er derfor uvist, om alle sammenhænge er kausale.

For barnet tyder de eksisterende studier på, at amning

Medfører en lidt lavere tilvækst (vægt og længde) i første leveår, men muligvis en øget sluthøjde

Er associeret med et lavere blodtryk, en mere gunstig lipidprofil og muligvis en mindre risiko for insulinresistens/type 2-diabetes senere i livet

Ikke er associeret med risikoen for kliniske manifestationer på hjerte-kar-sygdom

Er associeret med en mindre reduktion i risikoen for at blive fed i barndommen

Kan være en risikofaktor for udvikling af hypnatriæmisk dehydrering i de første leveuger, hvis det ikke lykkes at etablere amningen, og der ikke gives tilskud

Modermælken indeholder miljøgifte, men det er usikkert, om der er betydelige negative effekter

Hiv kan overføres med modermælk, hvorfor amning er kontraindiceret, hvis moderen er hivpositiv

For moderen tyder de eksisterende studier på, at amning

Nedsætter risikoen for brystkræft

Ikke er væsentlig for vægttab efter graviditeten

Ikke har en negativ betydning for knoglemineraliseringen efter ammeperioden

Ifølge et enkelt studie nedsættes risikoen for udvikling af type 2-diabetes og reumatoid arthritis

ses mellem ammede og ikkeammede børn, samt en effekt af forskelle i væksthastighed mellem ammede og ikkeammede børn, men det er spekulativt.

Type 2-diabetes

I en ny systematisk metaanalyse, som dog kun er baseret på syv studier, konkluderes det, at amning er associeret med en nedsat risiko for type 2-diabetes (odds-ratio (OR): 0,61, 95% konfidensinterval (KI): 0,44; 0,85). Der var desuden en svag tendens til, at ammede personer havde lavere fasteinsulin, mens der ikke sås forskel for fasteglukose [8]. I en opfølgingsundersøgelse af The Newcastle Thousand Families Study fandtes for 50-årige mænd, men ikke for kvinder, at varigheden af ammeperioden var negativt associeret med insulinresistens [9]. I et studie af danske og estiske børn undersøgt ved niårsalderen og 15-års-alderen fandt man derimod ingen sammenhæng mellem amning og insulinresistens, hverken sammenlignet med ingen amning eller undersøgt som varighed af amning [10]. I et studie med præmature børn randomiseret til modermælkerstatning eller donormodermælk fandt man, at modermælksgruppen ved 13-16-års-alderen havde en mindre grad af insulinresistens målt som 32-33 split proinsulin [11].

Hjerte-kar-sygdom

Ammede børn har under ammeperioden højere S-kolesterol end ikkeammede børn som følge af modermælksens indhold af kolesterol. Denne forskel ser dog ud til forsvinde efter am-

meperiodens ophør og i en metaanalyse har man påvist, at amning var forbundet med et lavere S-kolesterol senere i livet [12]. Ligeledes er amning i to metaanalyser fundet at være associeret med et lavere blodtryk senere i livet [13, 14]. I begge analyser var der dog en klar indikation af publikationsbias, idet man i de mindste studier fandt de største effektestimater. Desuden var effekterne beskedne, idet amning versus ikke-amning var forbundet med en reduktion i S-kolesterol på 0,18 mmol/l [12] og i det systoliske blodtryk på 0,1 mmHg [13] til 1,4 [14] mmHg. I et interventionsstudie med præmature børn randomiseret til modermælk (fra donorbank) eller modermælkerstatning bekræftede man ved en opfølgingsundersøgelse ved 13-16-års-alderen, at amning havde en gavnlig effekt på både lipidprofil [15] og blodtryk [16]. Ligeledes sås der i et studie med danske og estiske børn, at eksklusiv amning uanset varighed var associeret med et systolisk blodtryk på 1,7 (95% KI: -3,0; -0,5) mmHg lavere end hos børn, der aldrig var blevet eksklusivt ammet, og der sås også en dosis-respons-sammenhæng med varigheden af eksklusiv amning [10]. I samme studie sås ingen sammenhæng mellem amning og lipidprofil [10]. Herudover er der studier, der tyder på en potentiel negativ effekt af amning, idet der både hos danske børn [17] og hos unge voksne englændere [18] er rapporteret om en øget karstivhed hos de personer, der var blevet ammet i længst tid. Den prædikative værdi af karstivhed målt hos børn eller tidligt i voksenlivet for senere udvikling af hjerte-kar-sygdom er dog endnu ukendt.

Der findes kun få kohorter, hvor det har været muligt at undersøge betydningen af amning for klinisk manifestationer af hjerte-kar-sygdom. I den engelske Boyd Orr cohort fandt man ingen sammenhæng mellem amning og kardiovaskulær eller iskæmisk hjertedødelighed [19]. I samme kohorte fandt man for de af deltagerne, der havde deltaget i en klinisk undersøgelse ved 65-års-alderen, at ammede personer havde en reduktion i aterosklerotiske læsioner vurderet som ultralyd-bestemt intima-mediatykkelse [20]. I modsætning hertil sås det i den engelske The Caerphilly Study-kohorte, at amning tilsyneladende var forbundet med en øget risiko for både fatal og ikkefatal koronarsygdom [19], mens der i det amerikanske Nurses Health Study sås en mindre beskyttende effekt af amning i forhold til fatal og ikkefatal koronarsygdom [21]. I ingen af studierne sås en dosis-respons-sammenhæng i forhold til varigheden af amning, og det er en væsentlig svaghed, at oplysninger om amning blev indhentet flere årtier efter ammeperioden.

Samlet findes der en lang række studier om sammenhængen mellem amning og risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom, hvori man indikerer en gavnlig effekt, mens de få studier, hvori man har set på kliniske manifestationer, ikke tegner et konsistent mønster.

Overvægt

Inden for de seneste to år er der publiceret fire metaanalyser

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

om betydningen af amning for risikoen for overvægt [22-25]. Mange studier er naturligvis inkluderet i flere metaanalyser, men eftersom der er anvendt forskellige inklusionskriterier og metoder, f.eks. med hensyn til definition og kategorisering af varigheden af amning samt definitionen af overvægt/fedme, er der mindre forskelle i konklusionerne. Især synes det at være afgørende, at der justeres for moderens vægtstatus, da overvægt hos moderen er en meget stærk risikofaktor for overvægt hos barnet, samtidig med at overvægtige mødre vides at amme i kortere tid end normalvægtige mødre [26]. Publikationsbias fandtes i to [24, 25] af de fire metaanalyser at være en potentiel fejlkilde.

I metaanalysen af *Arenz et al* [22] opfyldte ni studier inklusionskriterierne, og amning fandtes i en justeret analyse at nedsætte risikoen for fedme (OR: 0,78, 95% KI: 0,71; 0,85). I metaanalysen af *Harder et al* [23] fandtes en lineær effekt, således at risikoen for overvægt reduceredes med 4% for hver måneds amning. Dette estimat var dog baseret på ujusterede estimater fra de 17 inkluderede studier. *Owen et al* [25] fandt en beskyttende effekt af amning på risikoen for overvægt (OR: 0,93, 95% KI: 0,88; 0,99) i de seks studier, hvori man både kontrollerede for forældrenes vægtstatus, moderens rygestatus og socialklasse. I en efterfølgende metaanalyse, der var skrevet af samme forfatter og både indeholdt publicerede og ikkepublicerede data, og hvor *outcome* var *body mass index* (BMI) som kontinuerlig variabel, fandt man ingen effekt af amning efter justering for relevante konfoundere, hvilket tyder på, at amning ikke påvirker populationens gennemsnitlige BMI [24].

Det tyder således på, at amning er associeret med en nedsat risiko for overvægt i barndommen, men det kan ikke udelukkes, at det skyldes residual konfounding og/eller publikationsbias. Effekten er ikke stærk og har formentlig kun betydning i den høje ende af BMI-fordelingen, men kan dog tænkes at være af betydning på populationsniveau.

Negative effekter for barnet

Overførsel af virusinfektioner

Hiv-positive mødre kan overføre hiv-virus til barnet gennem mælken. I det sydlige Afrika er omkring en tredjedel af alle gravide hiv-positive. Ca. en tredjedel af de hiv-positive mødre, der ikke er i antiviral behandling, inficerer deres børn, og ca. en tredjedel af disse børn smittes gennem mælken. I lande, hvor det er muligt at screene mødre og tilbyde forsvarligt tilberedt modernælkserstatning, er der ingen tvivl om, at man vil fraråde hiv-positive mødre at amme, men i populationer, hvor det ikke er muligt, vil den samlede mortalitet ved at fraråde amning ofte være større [27]. Cytomegalovirus (CMV)-infektion kan også overføres gennem mælken, men infektionen hos barnet bliver sjældent alvorlig på grund af maternelle antistoffer overført gennem placenta [28].

Miljøgifte

Modernælk har et højere indhold af mange miljøgifte end

modernælkserstatning på grund af opkoncentreringen igennem fødekæden. Ammede børn bliver derfor eksponeret for større mængder miljøgifte. I flere studier har man kunnet påvise en sammenhæng mellem et højt niveau af miljøgifte hos moderen og en negativ påvirkning af barnets udvikling. Det er imidlertid svært at vurdere, hvor meget det skyldes den intrauterine eksponering, og hvor meget det skyldes eksponeringen gennem modernælken. Det er dog sandsynligt, at den intrauterine eksponering er betydeligt større, og at fosteret er mere følsomt for denne påvirkning end det ammede barn [29, 30]. Der er enighed om vigtigheden af at reducere niveauet af disse miljøgifte i vores omgivelser, men de officielle myndigheder, der har vurderet eksponeringen gennem amning, er også enige om, at der ikke er belæg for at anbefale en reduktion af ammelængden, når der anlægges en helhedsvurdering, der også tager hensyn til amningens positive effekter.

Hypernatriæmisk dehydrering

Hvis amningen ikke kommer ordentligt i gang i de første to uger efter fødslen, og hvis der ikke gives anden væske, kan det resultere i betydeligt vægttab og på grund af manglende urinproduktion hypnatriæmisk dehydrering. I svære tilfælde kan det medføre kramper, blivende skader og i sjældne tilfælde død [31]. Fra Danmark er der i 2002 rapporteret om to tilfælde fra en børneafdeling [32], og på baggrund heraf blev vægtkontrol i slutningen af første leveuge anbefalet for alle børn [32]. Samtidig blev det i en leder i Ugeskriftet anbefalet, at man informerede mødre om vigtigheden af at kontrollere urinproduktionen ved at checke bleerne [33].

Betydningen for moderen

Amning medfører for moderen en række fysiologiske tilpasninger, som kan tænkes at have permanente effekter. Globalt anses amning for at være den mest betydningsfulde antikonceptionelle metode, men den effekt er ikke vigtig i lande med let adgang til antikonception.

Cancer

Amning er i en metaanalyse fra 2002 vist at være associeret med en nedsat risiko for brystkræft. For hver 12 måneders amning reduceredes risikoen med 4,3% [34]. I analysen, som var baseret på data fra 30 lande og omfattede 147.275 kvinder, var der justeret for en række faktorer, inklusive kvindens paritet, som også vides at være af betydning, idet risikoen for brystkræft faldt med 7% pr. fødsel. Den beskyttende effekt af en høj paritet og en lang ammeperiode er tilstrækkelig til at forklare en stor del af forskellen mellem prævalensen af brystkræft i udviklingslande og industrialiserede lande. Resultaterne af et nyere amerikansk studie har bekræftet den beskyttende effekt af amning, og man kunne derudover påvise, at den involverede mekanisme formentlig ikke var hormonel, eftersom risikoreduktionen ikke var specifik for tumorer med østrogen- eller progesteronreceptorer [35].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Knoglemineralisering

Ved eksklusiv amning afgiver moderen ca. 200 mg calcium pr. dag i mælken, hvilket har medført interesse for knoglemineraliseringen hos ammende kvinder og for, om der er konsekvenser på længere sigt. Der ses generelt et mindre fald i knoglemineraldensiteten både under graviditet og laktation, men knoglemineraldensiteten genopbygges tilsyneladende i månederne efter ammeperiodens ophør, og resultaterne af nogle studier tyder ligefrem på en øget knoglemineraldensitet [36]. I overensstemmelse hermed er hverken paritet eller amning fundet at være associeret med en øget risiko for frakturer senere i livet, og resultaterne af nogle studier tyder på en beskyttende effekt. Calciumsupplementering under graviditet eller laktation ser ikke ud til at kunne forebygge det fald, der normalt ses i knoglemineraldensitet [36, 37].

Andre effekter

Fra det amerikanske Nurses Health Study, der består af to ensartede kohorter opstartet i henholdsvis 1976 og 1989, er der publiceret tre artikler om betydningen af amning for moderens sundhed. I den ene findes det, at amning er dosis-respons-associeret med en nedsat risiko for udvikling af type 2-diabetes [38]. Effekten var ensartet i de to kohorter (risikoen faldt med hhv. 15% og 14% for hvert års amning) og konsistent ved justering for en lang række relevante konfoundere inklusive aktuel BMI. I en tidligere publikation fra samme kohorte sås desuden en beskedent vægtøgning hos normalvægtige førstegangsmødre, der havde ammet [39], hvilket taler imod, at den beskyttende effekt af amning for udvikling af type 2-diabetes kan relateres til moderens vægt og vægtændringer [38]. I et andet arbejde fra denne kohorte fandtes varigheden af amning at være associeret med en reduktion i risikoen for udvikling af reumatoid arthritis. Amning i minimum 12 måneder reducerede risikoen med 20% sammenlignet med amning i ≤ 3 måneder, og denne sammenhæng var ikke afhængig af antallet af børn, som kvinden havde født [40].

Konklusion

Samlet er der overbevisende og betydningsfulde positive effekter af amning for både barnet og moderen. De mest overbevisende effekter er beskyttelsen mod infektionssygdomme og en lille effekt på den kognitive udvikling, hvor der også foreligger plausible biologiske mekanismer. Effekterne på allergiske sygdomme og livsstilssygdomme senere i livet er ikke så konsistente, og her er det heller ikke på samme måde muligt at pege på oplagte biologiske mekanismer. Selv om langt de fleste studier er observationelle, og det derfor kan være svært at påvise kausalitet, er de fleste nyere studier kontrolleret for de mest oplagte konfoundere. Desuden er en del af effekterne konsistente mellem undersøgelser i forskelligartede populationer. For en del af effekterne er der desuden en klar dosis-respons-effekt med større effekt, jo længere barnet er ammet, hvilket støtter kausalitet. Det er svært at vurdere den

optimale ammeperiode. Dels varierer dette formentlig med, hvilken helbredseffekt der undersøges, og dels er der stort set ikke nogle studier fra industrialiserede lande, hvori man har undersøgt effekter efter 9-12-måneders-alderen. Blandt de negative effekter er de potentielt skadelige virkninger af miljøgifte i modermælken de vigtigste. Evidensen for skadelige effekter er dog usikker, og ud fra en samlet vurdering af positive og negative effekter er der ingen grund til at anbefale indskrænkninger i ammelængden.

Det er derfor vigtigt, at man i samfundet og sundhedsvæsenet støtter mødre i at amme. Støtten skal også tage hensyn til den enkelte mors ønsker og behov og skal ikke medføre pres. Selv om de positive effekter er vigtige på populationsniveau, er de små og i nogle tilfælde usikre på det individuelle niveau. Det er desuden vigtigt at være opmærksom på, at amningen etableres tilfredsstillende i løbet af den første leveuge så hypernatriæmisk dehydrering undgås.

Korrespondance: *Kim Fleischer Michaelsen*, Institut for Human Ernæring, DK-1958 Frederiksberg C. E-mail: kfm@life.ku.dk

Antaget: 10. juli 2006
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Sundhedsstyrelsen takkes for økonomisk støtte.

Litteratur

- Dewey KG. Growth characteristics of breast-fed compared to formula-fed infants. *Biol Neonate* 1998;74:94-105.
- Shields BM, Knight B, Shakespeare L et al. Determinants of insulin concentrations in healthy 1-week-old babies in the community: Applications of a bloodspot assay. *Early Hum Dev* 2005.
- Chellakooty M, Juul A, Boisen KA et al. A prospective study of serum IGF-I and IGFBP-3 in 942 healthy infants: Associations with birth weight, gender, growth velocity and breastfeeding. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:820-6.
- Savino F, Nanni GE, Maccario S et al. Relationships between IGF-I and weight Z score, BMI, tricipital skin-fold thickness, type of feeding in healthy infants in the first 5 months of life. *Ann Nutr Metab* 2005;49:83-7.
- Victoria CG, Barros F, Lima RC et al. Anthropometry and body composition of 18 year old men according to duration of breast feeding: birth cohort study from Brazil. *BMJ* 2003;327:901.
- Martin RM, Smith GD, Mangtani P et al. Association between breast feeding and growth: the Boyd-Orr cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F193-F201.
- Martin RM, Holly JM, Smith GD et al. Could associations between breast-feeding and insulin-like growth factors underlie associations of breastfeeding with adult chronic disease? The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;62:728-37.
- Owen CG, Martin RM, Whincup PH et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1043-54.
- Pearce MS, Unwin NC, Parker L et al. Life course determinants of insulin secretion and sensitivity at age 50 years: the Newcastle thousand families study. *Diabetes Metab Res Rev* 2005;20:915-23.
- Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS et al. Infant feeding and components of the metabolic syndrome: findings from the European Youth Heart Study 3. *Arch Dis Child* 2005;90:582-8.
- Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ et al. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet* 2003;361:1089-97.
- Owen CG, Whincup PH, Odoki K et al. Infant feeding and blood cholesterol: a study in adolescents and a systematic review. *Pediatrics* 2002;110:597-608.
- Owen CG, Whincup PH, Gilg JA et al. Effect of breast feeding in infancy on blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;327:1189-95.
- Martin RM, Gunnell D, Smith GD. Breastfeeding in infancy and blood pressure in later life: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005;161:15-26.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | LÆGEMIDDELINFORMATION

15. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M et al. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet* 2004;363:1571-8.
16. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
17. Schack-Nielsen L, Mølgaard C, Larsen D et al. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants. *Br J Nutr* 2005;94:1004-11.
18. Leeson CP, Kattenhorn M, Deanfield JE et al. Duration of breast feeding and arterial distensibility in early adult life: population based study. *BMJ* 2001;322:643-7.
19. Martin RM, Ben Shlomo Y, Gunnell D et al. Breast feeding and cardiovascular disease risk factors, incidence, and mortality: the Caerphilly study. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:121-9.
20. Martin RM, Ebrahim S, Griffin M et al. Breastfeeding and atherosclerosis: intima-media thickness and plaques at 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1482-8.
21. Rich-Edwards JW, Stampfer MJ, Manson JE et al. Breastfeeding during infancy and the risk of cardiovascular disease in adulthood. *Epidemiology* 2004;15:550-6.
22. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B et al. Breast-feeding and childhood obesity – a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:1247-56.
23. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G et al. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005;162:397-403.
24. Owen CG, Martin RM, Whincup PH et al. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1298-307.
25. Owen CG, Martin RM, Whincup PH et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005;115:1367-77.
26. Baker JL, Michaelsen KF, Rasmussen KM et al. Maternal prepregnant body mass index, duration of breastfeeding, and timing of complementary food introduction are associated with infant weight gain. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1579-88.
27. Piwoz EG, Ross JS. Use of population-specific infant mortality rates to inform policy decisions regarding HIV and infant feeding. *J Nutr* 2005;135:1113-9.
28. Stiehm ER, Keller MA. Breast milk transmission of viral disease. *Adv Nutr Res* 2001;10:105-22.
29. Jacobson JL, Jacobson SW. Breast-feeding and gender as moderators of teratogenic effects on cognitive development. *Neurotoxicol Teratol* 2002;24:349-58.
30. Grandjean P, Weihe P, White RF. Milestone development in infants exposed to methylmercury from human milk. *Neurotoxicology* 1995;16:27-33.
31. Oddie S, Richmond S, Coulthard M. Hypernatraemic dehydration and breast feeding: a population study. *Arch Dis Child* 2001;85:318-20.
32. Garne E. Hypernatræmi hos nyfødte. *Ugeskr Læger* 2002;164:5664-5.
33. Greisen G. Vejning af nyfødte – for en sikkerheds skyld? *Ugeskr Læger* 2002;164:5599.
34. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002;360:187-95.
35. Ursin G, Bernstein L, Lord SJ et al. Reproductive factors and subtypes of breast cancer defined by hormone receptor and histology. *Br J Cancer* 2005;93:364-71.
36. Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density 3. *Acta Orthop* 2005;76:2-13.
37. Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Female reproductive history and the skeleton—a review. *BJOG* 2005;112:851-6.
38. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC et al. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 2005;294:2601-10.
39. Sichieri R, Field AE, Rich-Edwards J et al. Prospective assessment of exclusive breastfeeding in relation to weight change in women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:815-20.
40. Karlson EW, Mandl LA, Hankinson SE et al. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum* 2004;50:3458-67.

Omalizumab (Xolair)

En produktbeskrivelse

Overlæge Lars Christian Laursen

Herlev Hospital, Medicinsk Afdeling J 106

Resume

Omalizumab (Xolair) er et rekombinant humaniseret monoklonalt antistof, som selektivt bindes til humant immunglobulin E (IgE). Patienter med svær IgE-medieret astma kan have gavn af behandlingen, der gives subkutant 1-2 gange månedligt afhængigt af S-IgE og patientens vægt. Xolair kan binde IgE-antistoffer, således at det allergiske IgE-respons blokeres. Behandlingen er dyr (35.000-150.000 kr. årligt). Det vil være en specialstopgave at diagnosticere og behandle patienterne.

Den allergiske form for astma forårsaget af type I-hypersensitivitet skyldes en overekspression af immunglobulin E (IgE) over for allergener som eksempelvis husstøvmider, pollen, mikrosvampe og dyrehår. Ved allergiske tilstande som astma

og rinitis produceres specifikt IgE, som bindes til receptorer på mastceller og basofile celler. Disse celler frigiver proinflammatoriske mediatorer som histamin, prostaglandiner, leukotriener, kemokiner og cytokiner.

Den medicinske standardbehandling af astma er først og fremmest profylaktisk, dvs. antiinflammatorisk. Basisbehandlingen er i henhold til nationale og internationale kliniske retningslinjer [1, 2] inhalerede kortikosteroider og som anfaldsbehandling korttidsvirkende β_2 -agonister. I moderate og svære tilfælde kan det blive nødvendigt at øge dosis af inhalerede steroider og eventuelt tillægge behandlingen en langtidsvirkende β_2 -agonist og evt. i kortere perioder perorale steroider. Omalizumab blokerer bindingen af IgE til den højaffinitive IgE receptor (Fc ϵ RI) på overfladen af mastceller og basofile. Reduktionen af IgE bundet til overfladen på Fc ϵ RI-receptorbærende celler begrænser frigivelsen af inflammatoriske mediatorer og dermed det allergiske respons. En del patienter kan have effekt af allergenspecifik immunterapi, og