

Litteratur

1. Scott DJ, Johnson DV. Hernias and abdominal wall defects. Surgery. Basic Science and Clinical Evidence. New York: Springer, 2001:787-824.
2. Sorensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT et al. Smoking is a risk factor for incisional hernia. Arch Surg 2005;140:119-23.
3. George CD, Ellis H. The results of incisional hernia repair: a twelve year review. Ann R Coll Surg Engl 1986;68:185-7.
4. Usher FC, Ochsner J, Tuttle LL, Jr. Use of marlex mesh in the repair of incisional hernias. Am Surg 1958;24:969-74.
5. Sanchez LJ, Bencini L, Moretti R. Recurrences after laparoscopic ventral hernia repair: results and critical review. Hernia 2004;8:138-43.
6. Heniford BT, Park A, Ramshaw BJ et al. Laparoscopic repair of ventral hernias: nine years' experience with 850 consecutive hernias. Ann Surg 2003;238:391-9.
7. Gonzalez R, Rodeheaver GT, Moody DL et al. Resistance to adhesion formation: a comparative study of treated and untreated mesh products placed in the abdominal cavity. Hernia 2004;8:213-9.
8. Carbajo MA, Martin del Olmo JC, Blanco JI et al. Laparoscopic treatment vs open surgery in the solution of major incisional and abdominal wall hernias with mesh 56. Surg Endosc 1999;13:250-2.
9. Goodney PP, Birkmeyer CM, Birkmeyer JD. Short-term outcomes of laparoscopic and open ventral hernia repair: a meta-analysis. Arch Surg 2002;137:1161-5.
10. Rudmik LR, Schieman C, Dixon E et al. Laparoscopic incisional hernia repair: a review of the literature. Hernia 2006;10:110-9.

Hormonforstyrrende stoffer og udvikling af fedme

En litteraturgennemgang

Stud.cand.techn.soc. Tina Walter &
professor Berit L. Heitmann

Institut for Sygdomsforebyggelse,
Enheden for Epidemiologisk Kostforskning

Resume

Fedme er et stigende globalt problem. Man har i flere studier påvist, at den øgede forekomst ikke udelukkende kan forklares ud fra livsstil og genetiske forhold. I dette litteraturstudie søges sammenhænge mellem den øgede miljømæssige kemikaliepåvirkning og den stigende fedmeepidemi afdækket. Der vil især blive fokuseret på litteratur om hormonforstyrrende stoffer, hovedsagelig organiske halogenforbindelser og deres mulige medvirken til fedmeudviklingen.

Fedme er i de senere år blevet et stadigt stigende problem og udgør i dag et af de største problemer for folkesundheden [1]. Overvægt er den sjette mest betydelige risikofaktor i den samlede globale sygdomsbelastning [2] og udgør sammen med rygning det væsentligste forebyggelige folkesundhedsproblem [3].

Der er imidlertid stadig usikkerhed om fedmens ætologi. Således har den stigende fedmeforekomst hidtil ikke udelukkende kunnet forklares ud fra livsstil og genetiske forhold [3-6]. I den forbindelse mener flere, at menneskeskabte kemikalier kan bidrage til den eksisterende fedmeepidemi [7-9].

Kemikalier og fedmeepidemien

I 2002 fremsatte *Baillie-Hamilton* som den første hypotesen om, at der er en mulig sammenhæng mellem den øgede

mængde kemikalier i miljøet og den stigende fedmeforekomst. Argumentet var, at fedmeepidemien er opstået i forlængelse af udbredelsen af bl.a. syntetiske organiske forbindelser, og at eksponeringen for kemikalierne har ødelagt kroppens naturlige vægtkontrolbalance [8].

I en oversigt fra 2003 understøttes hypotesen, og det anføres, at der bør findes en rolle for toksikologien inden for sygdomsforståelsen af fedme [7].

Der argumenteres for, at især den tidlige eksponering for kemikalier kan have betydning for senere fedmeudvikling. F.eks. har man i dyreforsøg og epidemiologiske undersøgelser påvist en korrelation mellem nikotinpåvirkning af fosteret prænatalt og senere udvikling af overvægt, blandt andet begrundet i at nikotinpåvirkning kan medføre lavere fødselsvægt. Man har i undersøgelser i den forbindelse påvist, at både høj og lav fødselsvægt er associeret med udviklingen af overvægt senere i livet [4]. I oversigten af *Heindel* [7] gennemgås desuden flere in vitro-forsøg, hvori det påvises, at østrogene hormonforstyrrende stoffer synes at kunne påvirke adipocyttdifferentieringen.

I indeværende litteraturgennemgang ses der nærmere på nyere litteratur, hvori man undersøger sammenhænge mellem hormonforstyrrende stoffer og fedme, bl.a. en række organiske halogenforbindelser, såsom persistente klorpesticider, polyklorerede bifenyl (PCB) og bromerede flammehæmmere (PBDE).

Selv om flere af stofferne i dag er forbudte, findes de stadig i miljøet grundet deres persistens, og da de samtidig er lipofile, ophobes de i fede fødevarer som fisk, kød og mejeriprodukter [10].

Desuden ses der på litteratur, hvori man beskriver, hvorledes kemikalierne kan tænkes at påvirke fosterudvikling og medføre vægtændringer hos overvægtige personer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Søgestrategi og udvælgelseskriterier

Engelsksprogede publikationer blev gennemgået ved en søgning på PubMed og Elsevier Science Direct fra perioden september-november 2005. Søgmaskinen Google har ligeledes været benyttet til at finde relevante data. Metoden kan karakteriseres som semistruktureret. Følgende søgeord er anvendt i forskellige kombinationer: MeSH termer som f.eks. *obesity, weight gain, body weight, adiposity* sammenholdt ved AND med forskellige søgetermer for kemikalier som f.eks. *chemicals, environmental pollution, toxins, organic chemicals, pesticides*, der ligeledes er sammenholdt ved AND med *fetal, breast feeding og human milk* i forskellige kombinationer. Der er endvidere søgt på de forskellige kemikalier og fedtcellekulturer, som litteraturen viste, der var foretaget in vitro-forsøg med. Litteraturgennemgangen skal imidlertid ikke ses som en udtømmende liste over stoffer, der kan påvirke vægtbalancen, men som repræsentant for disse.

Kemikalieudviklingen

Globalt udsættes befolkninger både for øgede mængder af og flere forskellige kemikalier. Produktionen af kemikalier er på verdensplan steget fra 1 mio. ton i 1930 til 400 mio. ton i dag [11]. Som en konsekvens indtager mennesker disse kemikalier [12], og flere af dem ophobes i kroppen. Selv om forbruget og antallet af forskellige kemikalier er steget markant, er vores viden om deres virkningsmekanismer fortsat meget begrænset [13]. I EU er der registreret over 100.000 forskellige kemiske stoffer, hvoraf ca. 20.000 anvendes regelmæssigt i Danmark [14], men kun et fåtal af disse er risikovurderet.

Mange af de hormonforstyrrende stoffer findes i meget små mængder. Selv om der er uenighed om stoffernes skadevirkninger, er der en stigende opmærksomhed på deres potentielle lavdosis-effekter [9]. Nogle af de hormonforstyrrende stoffer har en struktur, der ligner kroppens hormoner og kan derfor forstyrre kroppens naturlige balance. Visse hormonforstyrrende stoffer kan bl.a. forårsage skadelige effekter på reproduktionen eller forårsage udviklings- og adfærdsmæssige problemer. Tidligere var fokus hovedsagelig på østrogene hormonforstyrrende stoffer [13], men i de senere år har der også været fokus på hormonforstyrrende androgene stoffer og stoffer, der påvirker thyroidea-funktionen [9].

Fedtdifferentiering og in vitro-forsøg

I flere in vitro-forsøg har man på 3T3-L1-fedtcellerækker fra mus undersøgt indflydelsen af hormonforstyrrende stoffer på adipocytdifferentieringen. I et studie af Masuno *et al* fra 2005 indikeres det, at bisphenol A (BPA) kan accelerere differentieringen til adipocytter [15]. Forfatterne konkluderede, at BPA reagerede gennem forskellige insulinsignalerende veje (PI 3-kinase og Akt-kinase), hvilket resulterede i forhøjet triacylglycerol (TG-koncentration) og ekspresion af specifikke adipocytgener. I perinatale forsøg med rotter og mus har man tillige påvist, at BPA bidrager til at øge kropsvægten efter en fødsel,

men det er uklart, om den øgede kropsvægt skyldes en forøgelse af fedtvævsmassen [15].

Undersøgelser tyder endvidere på, at BPA kan påvirke glukosemetabolismen [16]. Fedtcellekulturer (3T3-F442A) udsat for forskellige koncentrationer af BPA med og uden tilstedeværelse af insulin tyder på, at BPA kan forhøje det basale og insulinstimulerede glukoseoptag/transport i modne adipocytter. Formentlig delvist relateret til en forhøjelse af GLUT4-proteinet. Det vides imidlertid ikke, om BPA påvirker insulinhåndteringen eller glukosemetabolismen. Resultaterne fra studiet tydede ikke på, at BPA virker gennem insulinsignalerende veje i adipocytterne.

De potentielle effekter af tributyltin (TBT) på fedtakkumulering og differentiering af adipocytter har også været undersøgt [12]. Resultaterne viste, at TBT både fremmer akkumuleringen af lipiddråber og ekspresionen af adipocytmarkøren aP2. Resultaterne indikerer dermed, at udsættelse for TBT kan medføre vægtøgning.

Den præcise mekanisme, hvorpå TBT inducerer adipogenesen, er på nuværende tidspunkt ikke kendt, men resultaterne fra undersøgelsen tyder på, at virkningen af TBT ikke er afhængig af samtidig tilstedeværelse af *peroxisome proliferator activated receptor* (PPAR γ), der er en væsentlig regulator af adipocytdifferentieringen, og at effekten heller ikke sker gennem forandringer i koncentrationen af kønshormoner i cellerne. Andre har dog fundet, at både TBT og trifenylytin (TPT) aktiverer retinoid X (RXR) og PPAR γ -receptorerne [17] og at TBT således synes at fremme adipogenesen gennem en aktivering af RXR og PPAR γ [9].

Eksponering i fosterlivet

Nogle forsøg tyder på, at en af årsagerne til fedme kan tilskrives ufavorable miljøer i livmoderen. Hales & Barker fremsatte i 1992 hypotesen om, at underernæring i kritiske perioder i fosterudviklingen i livmoderen medfører en lille foster- og fødselsvægt. Dette kan forårsage permanente forandringer, der øger risikoen for nedsat glukosetolerans og metabolisk syndrom senere i livet [18]. Som tidligere anført kan både høj

Forkortelser

BMI = <i>body mass index</i>
DDE = diklor-difenyl-etylen
PBDE = bromerede flammehæmmere
PCB = polyklorerede bifenyler
PPAR γ = <i>peroxisome proliferator activated receptor</i>
RXR = retinoid A-receptor
TG = triacylglycerol
TBT = tributyltin
TPT = trifenylytin
TSH = thyroideastimulerende hormon

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

og lav fødselsvægt relateres til udvikling af overvægt senere i livet [4].

Små nyfødte har tendens til at opretholde fedtdepoter på bekostning af mager masse, og store nyfødte kan have forøget kropsfedtmasse. I begge tilfælde er der en øget kropsfedtmasseprocent. Den væsentligste udvikling af celler sker i fostertilstanden, hvor tre fjerdedele af celledelingen foregår [19]. Fedtcelleudviklingen begynder i fosteret, men fedtdepoter kan modsat andre væv vokse ubegrænset [5]. Den kritiske periode for den basale færdiggørelse af adipocytter er i perioden fra tredje semester i svangerskabet og igennem det første leveår [20].

Lipofile kemikalier, som f.eks. organiske klorforbindelser, kan overføres fra moderen til barnet både prænatalt og gennem modernælken [21]. I en række epidemiologiske studier har man vist, at prænatal udsættelse for visse kemikalier kan medføre en lavere foster- og fødselsvægt, f.eks. udsættelse for PCB [22], insektmidler (clorpyrifos, diazon og propoxur) [23] og diklor-difenylyl-etylen (DDE) [24].

De hormonforstyrrende stoffer menes at kunne forstyrre aktiviteten af nøglehormoner, der regulerer den tidlige udvikling, og det menes, at deres interaktion med transportmekanismer i placenta resulterer i utilstrækkelig tilføring af næring til det udviklende system [24].

I et studie af *Gladen et al* fra 2003 er det imidlertid foreslået, at koncentrationerne af organiske klorforbindelser nu er så lave, at de ikke har nogen effekt for de niveauer, der normalt findes i befolkningen, og at de derfor ikke længere påvirker fødselsvægten [25].

Fedme- og kemikalieforekomst

Flere mener, at der med fedme ophobes lipofile kemikalier i fedtvævet [10, 26]. Dette er baseret på, at en større fedtmængde kan indeholde en større mængde lipofile kemikalier. Kvinder

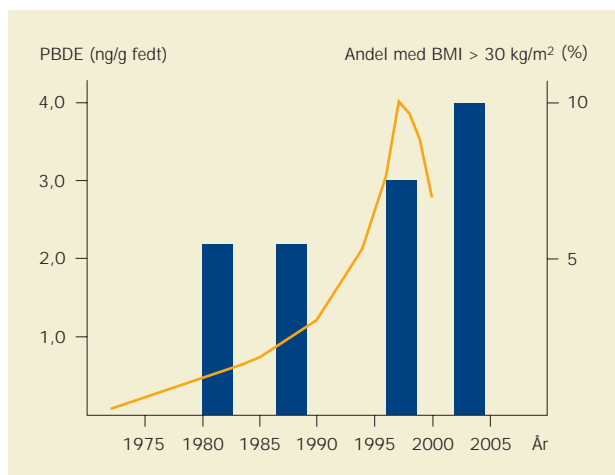
har generelt mere fedtvæv end mænd [27] og således antages at kunne ophobe en større mængde kemikalier end mænd.

Kemikalier og vægttab

Det har været anført, at en negativ konsekvens af et vægttab kan være, at kemikaliekoncentrationen i plasma og fedtvævet forøges, hvorved stoffernes biologiske effekter i målorganerne øges [10, 26, 28]. Resultater tyder på, at en stigende biotilgængelighed af organiske klorforbindelser under vægttab kan påvirke thyroideafunktionen og hvilestofskiftet [10]. Disse små fysiologiske forandringer kan påvirke energimetabolismen, hvilket kan komplicere yderligere vægttab og muligvis favorisere vægtøgning. En hypotese om, at vægtøgning fungerer som kroppens beskyttelsesmekanisme for at undgå, at der kommer flere organiske klorforbindelser i cirkulation, har tilføjelse været fremført [10]. I forbindelse med ønskede vægttab, kan det således overvejes, om de helbredsgavnige effekter som følge af vægtreduktion eventuelt opvejes af de potentielt skadelige virkninger ved øget ophobning af kemikalier. I et studie har man foreslået, at kvinder bør frarådes vægttab, mens de ammer, for at mindske øgningen af organochloriner i modernælken [29]. I et senere studie anfægtes dette dog og det anføres, at vægttab under ammeperioden ikke synes at påvirke koncentrationen af kemikalier i modernælken [30]. Der var dog i denne undersøgelse tale om moderate vægttab og lave eksponeringer for kemikalier.

Bromerede flammehæmmere

PCB er nu forbudt i vestlige lande, hvilket har betydet, at der er sket et fald i forekomsten i blandt andet modernælk [31]. Der er imidlertid en stigende bekymring for nye miljøkemikalier, som f.eks. de bromerede flammehæmmere [31-33], hvoraf koncentrationen i de seneste årtier har været stigende. Bromerede flammehæmmere anvendes som brandhæmmere i blandt andet byggematerialer, plastik, elektriske apparater (f.eks. computere og fjernsynsapparater) og tekstiler. De bromerede flammehæmmere kan afgives fra produkterne og indtages af mennesket gennem f.eks. støv og modernælk. I Danmark er det ikke muligt at følge udviklingen i kemikalieforekomst i modernælk og menneskets direkte eksponering herfor, da der ikke bliver foretaget systematiske overvågninger af organiske miljøkemikalier i modernælken. I Sverige har man derimod de seneste 30 år gennemført en systematisk overvågning af kemikaliekoncentrationerne i brystmælk. Værdierne af PBDE i Sverige var indtil 1997 stærkt stigende, men som følge af regulering er værdierne derefter faldet (**Figur 1**). I flere ad hoc-undersøgelser er det påvist, at værdierne i USA er langt højere end værdierne i Sverige. I studier har man fundet koncentrationer op til over 100 gange højere i USA end i Sverige [35]. Om end korrelationsstudier ikke kan tillægges særlig betydning, hvad angår årsagssammenhænge, kan de være hypotesedannende, og det er interessant, at andelen af fede (*body mass index* (BMI) > 30 kg/m²) i USA er langt højere end andelen



Figur 1. Udvikling af bromerede flammehæmmere (PBDE, kurve) i modernælk og udviklingen i *body mass index* (BMI) > 30 kg/m² blandt svenske kvinder (søjler) [31, 33, 34].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

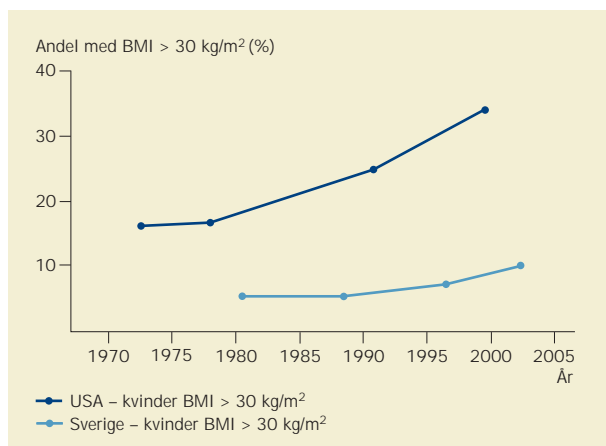
len i Sverige (Figur 2). Det er dog vanskeligt at vurdere risikoen ved de bromerede flammehæmmere, da koncentrationerne er anderledes, og brom er svagere end klor [32].

Hypotesens begrænsninger og fremtidige undersøgelser

Resultaterne af flere af de undersøgelser, indeværende litteraturgennemgang beskriver, peger på en mulig indvirkning på vækstfunktionen som følge af kemikaliepåvirkningen, og flere forskere mener, at kemikalierne kan påvirke adipogenesen og således være medvirkende årsag til fedmeepidemien.

Da stofferne både findes i pattedyr og i mennesker, er det således muligt, at en længerevarende in vivo-udsættelse kan forhøje kropsfedtmassen og dermed være medvirkende til fedmeudvikling. Der er imidlertid mange problemer i forbindelse med at overføre resultaterne fra in vitro-forsøgene til mennesker, og det er desuden vanskeligt at klassificere de hormonforstyrrende stoffer som stærke eller svage udelukkende ud fra in vitro-studier [9]. Endelig er der en fundamental forskel mellem resultater af dyreforsøg og effekter af langtidsudsættelse for organiske klorforbindelser hos mennesker, hvor kun få mekanismer må forventes at kunne overføres direkte fra forsøgsdyr til mennesker [37]. Evidensen for, at nogle kemikalier kan have hormonforstyrrende egenskaber, er i de senere år blevet forstærket, f.eks. evidensen for at de kan medføre skader på reproduktionen. Til trods for sparsom videnskabelig dokumentation er hypotesen om, at nogle stoffer også kan påvirke adipogenesen interessant, selv om den på nuværende tidspunkt skal tages med store forbehold. Desuden skal det fremhæves, at flere af de stoffer, mennesket påvirkes af, kan have additive effekter, som f.eks. PCB og PBDE, der har meget lignende effekter [38]. Det synes derfor at være relevant i fremtiden at vurdere kombinationer af kemikalier for at sikre, at en eventuel association ikke underestimeres. Kemikalier kan som tidligere beskrevet overføres fra moderen til fosteret under graviditeten og senere til barnet gennem modermælken. I flere studier har man påvist, at påvirkninger i fosterstadiet kan have betydning for den videre udvikling, og at fostre og børn kan være yderst sensible over for kemikaliepåvirkning. Selv om stadiet i livmoderen kan medføre effekter på det udviklende fosters metabolisme, beviser dette imidlertid ikke en korrelation mellem kemikalier og adipogenese.

Resultaterne af hidtidige epidemiologiske undersøgelser peger i retning af, at specielt overvægtige personer kan opbygge større kemikaliekoncentrationer i kroppen, og at kemikaliekoncentrationen i blodet kan forøges ved vægttab. Trods stærk evidens for at øget fysisk aktivitet og lavere energiindtag medfører vægtreduktion, har det vist sig, at fastholdelse af vægttab på lang sigt er vanskeligt, ligesom fedmens ætiologi ikke lader sig forklare som en simpel konsekvens af for meget mad og for lidt motion. Der er derfor behov for yderligere undersøgelser af mulige årsager og mekanismer, der kan påvirke (energi)metabolismen og i den forbindelse, om kemikalier eventuelt kan være medvirkende årsag til ændringer i denne.



Figur 2. Udvikling i fedmeforekomst blandt kvinder i Sverige og USA [34, 36]. BMI = body mass index.

Sammenfattende fokuseres der i indeværende oversigt primært på tidsmæssige sammenligninger mellem kemikalier og fedmeforekomst og på de direkte effekter på fedtcellerne af kemikalier in vitro.

Mere entydige typer af undersøgelser er enten ikke gennemførbare af etiske grunde, som f.eks. interventionsundersøgelser, eller endnu ikke gennemført, som f.eks. retrospektive eller prospektive forløbsundersøgelser med grupper af personer med eller uden eksponering for omtalte kemikalier. Der savnes tillige regionale eller geografiske sammenligninger og egentlige interventioner i dyremodeller, så man eventuelt kan underbygge sammenhængene.

Konklusion

Hypotesen om, at kemikalier kan påvirke fedmeudviklingen, bygger på mange antagelser, men ingen direkte beviser. Vi står derfor fortsat i det dilemma, at der kun er indikationer for en sammenhæng, og at der mangler veldokumenterede studier med mennesker. Det er således vanskeligt at vurdere, om kemikaliepåvirkningen udgør en potentiel risikofaktor for udvikling af vægtøgning og den stigende forekomst af fedme, men området bør følges nøje i fremtiden.

Korrespondance: Berit L. Heitmann, Enheden for Epidemiologisk Kostforskning, Institut for Sygdomsforebyggelse, Center for Sundhed og Samfund, Øster Søgade 18, DK-1357 København K. E-mail: blh@ipm.regionh.dk

Antaget: 19. januar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Masuno H, Kidani T, Sekiya K et al. Bisphenol A in combination with insulin can accelerate the conversion of 3T3-L1 fibroblasts to adipocytes. *J Lipid Res* 2002;43:676-84.
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al and Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60.
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series, No. 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res* 2003;11:496-506.
- Budge H, Gnanalingham MG, Gardner DS et al. Maternal nutritional programming of fetal adipose tissue development: long-term consequences for later obesity. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2005;75:193-9.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

6. Bray GA. The epidemic of obesity and changes in food intake: the Fluoride Hypothesis. *Physiol Behav* 2004;82:115-21.
7. Heindel JJ. Endocrine disruptors and the obesity epidemic. *Toxicol Sci* 2003;76:247-9.
8. Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med* 2002;8:185-92.
9. Tabb MM, Blumberg B. New modes of action for endocrine disrupting chemicals. *Mol Endocrinol* 2006;20:475-82.
10. Pelletier C, Imbeault P, Tremblay A. Energy balance and pollution by organochlorines and polychlorinated biphenyls. *Obes Rev* 2003;4:17-24.
11. www.eu-oplysningen.dk /aug 2006.
12. Inadera H, Shimomura A. Environmental chemical tributyltin augments adipocyte differentiation. *Toxicol Lett* 2005;159:226-34.
13. Sharpe RM. The »oestrogen hypothesis« – where do we stand now? *Int J Androl* 2003;26:2-15.
14. www.mst.dk /aug 2006.
15. Masuno H, Iwanami J, Kidani T et al. Bisphenol A accelerates terminal differentiation of 3T3-L1 cells into adipocytes through the phosphatidylinositol 3-kinase pathway. *Toxicol Sci* 2005;84:319-27.
16. Sakurai K, Kawazuma M, Adachi T et al. Bisphenol A affects glucose transport in mouse 3T3-F442A adipocytes. *Br J Pharmacol* 2004;141:209-14.
17. Kanayama T, Kobayashi N, Mamiya S et al. Organotin compounds promote adipocyte differentiation as agonists of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma/retinoid X receptor pathway. *Mol Pharmacol* 2005;67:766-74.
18. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001;60:5-20.
19. Yajnik CS. Early life origins of insulin resistance and type 2 diabetes in India and other Asian countries. *J Nutr* 2004;134:205-10.
20. Alihaud G, Hauner H. Development of white adipose tissue. Bray G, Boucharad C, James PT, eds, *Handbook of Obesity*. New York, NY, M Dekker Inc., 1997;359-78.
21. Lackmann GM, Schaller KH, Angerer J. Organochlorine compounds in breast-fed vs. bottle-fed infants: preliminary results at six weeks of age. *Sci Total Environ* 2004;329:289-93.
22. Hertz-Picciotto I, Charles MJ, James RA et al. In utero polychlorinated biphenyl exposures in relation to fetal and early childhood growth. *Epidemiology* 2005;16:648-56.
23. Whyatt RM, Camann D, Perera FP et al. Biomarkers in assessing residential insecticide exposures during pregnancy and effects on fetal growth. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;206:246-54.
24. Siddiqui MK, Srivastava S, Srivastava SP et al. Persistent chlorinated pesticides and intra-uterine foetal growth retardation: a possible association. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:75-80.
25. Gladen BC, Shkiriyak-Nyzhnyk ZA, Chyslovska N et al. Persistent organochlorine compounds and birth weight. *Ann Epidemiol* 2003;13:151-7.
26. Chevrier J, Dewailly E, Ayotte P et al. Body weight loss increases plasma and adipose tissue concentrations of potentially toxic pollutants in obese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1272-8.
27. Heitmann BL, Garby L. Composition (lean and fat tissue) of weight changes in adult Danes. *Am J Clin Nutr* 2002;75:840-7.
28. Charlier C, Desai C, Plomteux G. Human exposure to endocrine disruptors: consequences of gastroplasty on plasma concentration of toxic pollutants. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1465-8.
29. Schlaud M, Seidler A, Salje A et al. Organochlorine residues in human breast milk: analysis through a sentinel practice network. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:17-21.
30. Lovelady CA, Whitehead RA, McCrory MA et al. Weight change during lactation does not alter the concentrations of chlorinated organic contaminants in breast milk of women with low exposure. *J Hum Lact* 1999;15:307-15.
31. Noren K, Meironyte D. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years. *Chemosphere* 2000;40:1111-23.
32. Hooper K, McDonald TA. The PBDEs: an emerging environmental challenge and another reason for breast-milk monitoring programs. *Environ Health Perspect* 2000;108:387-92.
33. Hooper K, She J. Lessons from the polybrominated diphenyl ethers (PBDEs): precautionary principle, primary prevention, and the value of community-based body-burden monitoring using breast milk. *Environ Health Perspect* 2003;111:109-14.
34. www.scb.se /aug 2006.
35. Schecter A, Pavuk M, Papke O et al. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ Health Perspect* 2003;111:1723-9.
36. win.niddk.nih.gov /aug 2006.
37. Langer P, Kocan A, Tajtakova M et al. Possible effects of polychlorinated biphenyls and organochlorinated pesticides on the thyroid after long-term exposure to heavy environmental pollution. *J Occup Environ Med* 2003;45:526-32.
38. McDonald TA. A perspective on the potential health risks of PBDEs. *Chemo-sphere* 2002;46:745-55.

Paranoia

Reservelæge Søren F. Birkeland

Forf.s adresse: Vængevej 22, Kværndrup

Resume

Paranoia (simpel paranoid psykose) er en sjælden, kronisk lidelse, der er karakteriseret ved forekomsten af vrangforestillinger uden tegn på anden psykopatologi. Modsat skizofrene bizarre vrangforestillinger er de paranoiske vrangforestillinger kendetegnet ved i højere grad at være postulater om vores fælles omverden, og meget tyder på, at paranoia udgør en særskilt sygdomsform. I oversigtsartiklen gennemgås den eksisterende viden om paranoiaens epidemiologi, patogenese, diagnose, klinik og behandling. Det konstateres, at såvel yderligere forskning som større diagnostisk og behandlingsmæssig opmærksomhed må reserveres til de nonskizofrene, nonaffektive, nonorganiske paranoide sindslidelser.

Den simple paranoide psykose (*delusional disorder*, DD), er et sjældent forekommende psykosyndrom, der er karakteriseret ved gradvis udvikling af velsystematiserede vrangforestillinger, eventuelt på baggrund af en paranoid konstitution, uden tegn på skizofreni (formelle tankeforstyrrelser, disintegration, ambivalens, autisme, svære affektforstyrrelser eller hallucinationer), affektiv eller organisk sindslidelse.

Den simple paranoide psykose er overraskende sparsomt behandlet i nyere litteratur. Afgrænsningen af sindslidelser med paranoidt islæt har traditionelt været udflydende, og paranoiaebetegnelse er typisk enten ignoreret, ukritisk anvendt eller fejlagtigt beskrevet. Alternativt anvendes betegnelsen »paranoid psykose« uden nærmere specifikation, eller den ældre opdeling i endo- og eksogene (psykogene eller reaktive) paranoide psykoser. I klinisk praksis synes begrebsklarheden at give sig udslag i unøjagtig klassificering af paranoide til-