

Amning og intelligens

ORIGINAL MEDDELELSE

Psykolog Erik Lykke Mortensen, Kim Fleischer Michaelsen, psykolog Stephanie A. Sanders & psykolog June Machover Reinisch

Resumé

Introduktion: Flere undersøgelser tyder på en positiv sammenhæng mellem amning og intellektuel udvikling i barndommen. Sammenhængen mellem amning og intelligens i voksenalderen er imidlertid uafklaret, og denne undersøgelses formål er netop at belyse sammenhængen mellem ammeperiodens varighed og intelligens i ung voksenalder.

Materiale og metoder: Undersøgelsen blev gennemført som et prospektivt longitudinelt studium med udgangspunkt i Rigshospitalets Mor-Barn-Kohorte. En stikprøve, der bestod af 973 kvinder og mænd med en gennemsnitsalder på 27,2 år, blev undersøgt med en klinisk intelligensstest (WAIS), og en stikprøve, der bestod af 2.280 mænd med en gennemsnitsalder på 18,7 år, blev undersøgt med den danske sessionsintelligensprøve (BPP). På basis af oplysninger om ammeperiodens varighed blev de to stikprøver inddelt i fem kategorier, og der blev statistisk taget højde for 13 potentielle konfoundere: Forældrenes socialstatus og uddannelse, moderens civilstand, højde, alder, vægtøgning under graviditeten, cigaretforbrug i tredje trimester, antal graviditeter, formodet gestationsalder, barnets fødselsvægt og længde samt indeks for graviditets- og fødselskomplikationer.

Resultater: Ammeperiodens varighed var associeret med højere scorer på både den sproglige og den ikke-sproglige del af WAIS. Justeret for de 13 konfoundere var den gennemsnitlige *full scale* WAIS-IK 99,4, 101,7, 102,3, 106,0 og 104,0 for ammeperioder på henholdsvis ≤ 1 måned, 2-3 måneder, 4-6 måneder, 7-9 måneder og > 9 måneder ($p = 0,003$). De tilsvarende gennemsnit for BPP var 38,0, 39,2, 39,9, 40,1 og 40,1 ($p = 0,01$). De gennemsnitlige intelligensscore tyder således på en dosis-respons-relation mellem amning i de første ni levemåneder og intelligens i voksenalderen.

Diskussion: Uafhængigt af en række potentielle konfoundere observerede vi en signifikant positiv sammenhæng mellem ammeperiodens varighed og intelligens i to uafhængige stikprøver af unge voksne, der blev undersøgt med to forskellige intelligensprøver. Selv om der kan være en sammenhæng mellem amning og moderens intelligens og mellem amning og andre opdragelsesfaktorer, tyder resultaterne på, at næringsstoffer i modermælk har varige positive effekter på den intellektuelle udvikling.

I en række undersøgelser har man fundet en positiv sammenhæng mellem amning og den kognitive og intellektuelle

udvikling hos børn tidligt og midt i barndommen (1, 2). Imidlertid er intelligens især i den tidlige barndom en forholdsvis ustabil egenskab (3). Det er derfor muligt, at børn, der udelukkende eller overvejende har fået modermælkserstatning, efterhånden kan opnå samme intelligensniveau som børn, der er blevet ammet.

Forholdet mellem amning og intellektuel udvikling hos større børn og unge er kun belyst i få undersøgelser. I et studium scorede ammede børn i 15-års-alderen signifikant højere på ikke-sproglige prøver og prøver i matematik og læsefærdigheder (4), og der er for nylig påvist en positiv sammenhæng mellem amning og skolepræstationer i 18-års-alderen (5). Der foreligger imidlertid kun én undersøgelse af sammenhængen mellem amning og voksenintelligens (6). Her fandt man en signifikant sammenhæng mellem amning og resultater af computerbaserede prøver i logisk, verbal og matematisk tænkning, men sammenhængen var ikke signifikant, når man statistisk tog højde for familiemæssige og perinatale faktorer. Dette er blevet tolket som et stærkt bevis på, at der ikke er en kausal sammenhæng mellem amning og intellektuel udvikling (7), selv om undersøgelsen havde flere metodologiske svagheder, der kan have svækket sammenhængen mellem amning og intelligens.

Vi rapporterer her om sammenhængen mellem ammeperiodens varighed og intelligens i voksenalderen i to ikke-overlappende stikprøver, som er undersøgt med to forskellige intelligensstest, og for hvem der prospektivt er indsamlet oplysninger om en lang række baggrundsvariable.

Materiale og metoder

Rigshospitalets Mor-Barn-Kohorte

Rigshospitalets Mor-Barn-Kohorte omfatter 9.125 individer, som blev født på Rigshospitalet i 1959-1961. Ved etableringen af kohorten blev demografiske og socioøkonomiske data samt oplysninger om præ- og postnatale forhold indsamlet prospektivt (8). Oplysningerne om amning stammer fra en etårsundersøgelse, og i denne artikel refererer »ammeperiodens længde« til den samlede periode, hvor barnet blev ammet, enten udelukkende eller sammen med anden kost.

WAIS-stikprøve

På baggrund af perinatale oplysninger blev 1.575 mulige deltagere fra Rigshospitalets Mor-Barn-Kohorte kontaktet mellem 1982 og 1994 (9), og 1.155 (73%) blev testet med den danske version af Wechsler's Adult Intelligence Scale (WAIS) (10). Oplysning om ammeperiodens længde forelå for 1.001 (87%) af disse deltagere, men 28 tvillinger blev ekskluderet. Den endelige stikprøve omfattede derfor 973 personer (490 mænd og 483 kvinder), der på undersøgelsestidspunktet havde en gennemsnitsalder på 27,2 år ($SD = 4,4$). Fordelingen af ammeperiodens længde var næsten identisk for disse 973 personer og de øvrige kontaktede personer.

Af WAIS kan afledes tre intelligensscore: *verbal*, *performance* og *full scale* IK (i denne undersøgelse beregnet på ba-

sis af danske normer). WAIS-prøven blev administreret individuelt af tre psykologer, som ikke havde kendskab til de præ- og perinatale oplysninger, der var indsamlet om deltagerne, herunder ammeperiodens længde.

BPP-stikprøve

De danske sessionsmyndigheder anvender Børge Priens Prøve (BPP) som intelligensprøve. Det er en 45-minutters gruppeprøve med fire delprøver, som opgøres til en samlet score fra 0 til 78. Denne totalscore korrelerer højt ($r = 0,82$) med WAIS *full scale* IK (11).

Blandt de 4.668 drenge, der indgik i Rigshospitalets Mor-Barn-Kohorte, overlevede 4.279 de første fire uger, og for 3.306 (77%) af disse blev BPP-scoren fundet (9). For at undgå overlap med WAIS-stikprøven blev 501 udelukket, og 76 blev udelukket, fordi de var tvillinger. Oplysninger om ammeperiodens længde forelå for 84% af de resterende 2.729 individer, og den endelige BPP-stikprøve omfattede dermed 2.280 mænd, der var på session i en gennemsnitlig alder af 18,7 år (SD 1,2). Fordelingen af ammeperiodens længde var næsten identisk for denne stikprøve og for de øvrige 1.283 mænd, for hvem der forelå oplysninger om ammeperiodens længde.

Dataanalyse

Ammeperiodens længde blev oprindelig registreret på en 1-11-punkt-skala (fra 1-2 uger eller mindre til mere end 12 mdr.). På baggrund af denne skala, blev deltagerne i de to stikprøver inddelt i fem kategorier ud fra ammeperiodens længde: 1) ≤ 1 måned, 2) 2-3 mdr., 3) 4-6 mdr., 4) 7-9 mdr., 5) > 9 mdr. Det var ikke muligt at etablere en speciel kategori for børn, der aldrig var blevet ammet, idet de oprindelig var kodet 1-2 uger eller mindre. I **Tabel 1** vises, hvordan deltagerne i de to stikprøver fordeler sig på ammekategorier. For begge stikprøver analyserede vi de observerede og de justerede gennemsnitsforskelle i intelligensprøveresultater mellem de fem ammekategorier med Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

På baggrund af præliminære regressionsanalyser blev følgende variable identificeret som mulige *confounding variables* og inkluderet som kovariater i analyserne af både de tre WAIS-scoring og BPP-scoren: 1) civilstand (enlig mor eller gift), 2) socialstatus (kodet på en 1-8-punkt-skala), 3) forsørgerens uddannelse (kodet på en 1-4-punkt-skala), 4) moders højde, 5) moders alder, 6) moders vægtøgning gennem graviditeten, 7) moders cigaretrykning i tredje trimester, 8) antal graviditeter (inklusive den aktuelle), 9) formodet gestationsalder (i uger), 10) fødselsvægt, 11) fødselslængde, 12) et tidligere beskrevet indeks for graviditetskomplikationer og 13) et tidligere beskrevet indeks for fødselskomplikationer (12).

Foreløbige analyser af både BPP- og WAIS-stikprøverne viste ingen signifikante interaktioner mellem kovariaterne og ammeperiodens længde. WAIS-stikprøven bestod af 433 individer, hvis mødre fik medicin under svangerskabet, og 540 kontrolpersoner (106 individer var eksponeret for hormoner og 323 for barbiturater). Kontrolpersonerne opnåede signifikant højere WAIS-IK end personer, der havde været

udsat for medicin i fostertilstanden, og derfor inkluderedes denne faktor som kovariat. Vi har tidligere observeret, at prænatal eksposition for phenobarbital indvirker på intelligensen i voksenalderen (13).

Præliminære analyser viste, at det for moders højde, moders alder og fødselskomplikationer var nødvendigt at inkludere variable, som kodede ikkelineære effekter. For de fleste kovariaters vedkommende var hyppigheden af manglende data mindre end 1%, og manglende data blev erstattet med stikprøvegennemsnit. Hyppigheden af manglende data var for moders vægtøgning under graviditeten, gestationsalder, socialstatus og forsørgerens uddannelse væsentlig større, og for disse variable inkluderedes en indikatorvariabel for manglende data.

Ved test af lineær og ikkelineær trend anvendtes intervalmidtpunkter til at kode ammeperiodens varighed (0,5, 2,5, 5,0, 8,0 og 11,0 mdr.).

Resultater

I **Tabel 1** vises sammenhængen mellem kovariaterne og ammekategorierne. Ammeperiodens længde var positivt associeret med moderens alder, moderens socialstatus, moderens uddannelse, fødselsvægt og fødselslængde og negativt associeret med moderens status som enlig mor og moderens cigaretrykning. Desuden fandt vi i BPP-stikprøven yderligere signifikante associationer mellem ammekategorierne og gestationsalder, moderens vægtøgning i graviditeten og graviditetskomplikationer.

I begge stikprøver var der en positiv sammenhæng mellem ammeperiodens længde og forældrenes socialstatus og uddannelse samt mellem amning og barnets fysiske udvikling ved fødslen (fødselsvægt og -længde), men gennemsnittene i > 9 -mdr.-kategorien var lavere end i 7-9-mdr.-kategorien.

I **Tabel 2** vises signifikante forskelle mellem ammekategorierne for alle tre WAIS-IK-scoring. Både de observerede og de justerede IK-gennemsnit viste en dosis-respons-sammenhæng med ammeperiodens længde op til 9 mdr., men lavere IK-gennemsnit i > 9 -mdr.-kategorien. Forskellene mellem 7-9-mdr.-kategorien og > 9 -mdr.-kategorien var imidlertid ikke signifikant for nogen WAIS-IK, og når kovariaterne blev inkluderet i analysen fandtes ikke signifikant kvadratisk, men signifikant lineær trend ($p = 0,001$ for *verbal* og *performance* IK og $p < 0,001$ for *full scale* IK). Justering for kovariaterne gjorde effekten af ammeperiodens længde en smule mindre, men forskellene mellem ammekategorierne ≤ 1 måned og 7-9 mdr. forblev betragtelige. De observerede og justerede forskelle for gennemsnitlig *full scale* IK var for disse to ammekategorier henholdsvis 10,1 og 6,4. Eftersom den teoretiske standardafvigelse er 15, svarer den observerede forskel til omkring to tredjedele af den teoretiske standardafvigelse, mens den justerede forskel nærmer sig halvdelen af standardafvigelsen. Vi fandt et næsten identisk mønster i forskellene for *verbal* og *performance* IK, idet den justerede forskel mellem ammekategorierne ≤ 1 måned og 7-9 mdr. var 6,0 for begge IK-scoring.

Deltagere med *full scale* IK under 90 fordelte sig med 28%, 20%, 18%, 9% og 4% i de fem ammekategorier. En χ^2 -test

Tabel 1. Sammenhæng mellem kovariater og ammeperiodens længde.

	Ammeperiodens længde i måneder					n	p-værdi
	≤1	2-3	4-6	7-9	>9		
Antal deltagere							
WAIS-stikprøve	272	305	269	104	23	973	–
BPP-Stikprøve	784	736	497	190	73	2.280	–
Forældrekaraktistika							
Moders højde (cm)							
WAIS-stikprøve	163,4	163,2	163,3	163,1	165,3	971	0,50
BPP-stikprøve	162,5	162,9	162,8	163,6	162,9	2.252	0,23
Moders alder (år)							
WAIS-stikprøve	28,6	27,2	29,0	28,9	30,7	970	0,004
BPP-Stikprøve	25,4	24,8	25,9	26,8	27,7	2.265	<0,001
Socialstatus (1-8-punkt-skala)							
WAIS-stikprøve	4,2	4,5	4,9	5,4	4,6	918	<0,001
BPP-stikprøve	3,6	3,7	4,2	4,8	3,9	1.987	<0,001
Forsørgers uddannelse (1-4-punkt-skala)							
WAIS-stikprøve	2,4	2,5	2,7	2,9	2,5	903	<0,001
BPP-stikprøve	2,3	2,3	2,5	2,7	2,4	1.959	<0,001
Enlig moder (%)							
WAIS-stikprøve	33	28	13	10	9	971	<0,001
BPP-stikprøve	45	42	34	23	38	2.272	<0,001
Antal graviditeter (inklusive den aktuelle)							
WAIS-stikprøve	2,2	1,8	2,0	1,8	1,9	973	0,001
BPP-stikprøve	2,0	1,8	1,8	1,8	2,0	2.276	<0,001
Rygere (%)							
WAIS-stikprøve	55	47	41	38	35	950	0,005
BPP-stikprøve	56	54	51	35	38	2.228	<0,001
Cigaretforbrug (antal cigaretter/dag)							
WAIS-stikprøve	4,8	3,7	3,1	2,7	2,6	963	<0,001
BPP-stikprøve	5,2	4,7	4,1	3,0	3,1	2.243	<0,001
Vægtøgning under graviditeten (kg)							
WAIS-stikprøve	11,1	11,4	11,7	11,6	11,5	747	0,53
BPP-stikprøve	11,1	11,7	11,8	12,0	10,8	1.286	0,03
Svangerskabskomplikationer (variationsbredde 10-291)							
WAIS-stikprøve	76,4	68,4	68,9	67,3	66,5	973	0,06
BPP-Stikprøve	56,4	53,5	56,3	48,6	52,4	2.280	0,03
Fødselskomplikationer (variationsbredde 20-249)							
WAIS-stikprøve	74,1	71,1	70,3	70,7	67,2	973	0,80
BPP-stikprøve	69,2	65,8	68,5	66,8	64,8	2.280	0,54
Karakteristika ved barnet							
Gestationsalder (uger)							
WAIS-stikprøve	38,9	39,4	39,2	39,3	39,4	875	0,07
BPP-stikprøve	38,7	39,3	39,3	39,5	39,3	1.792	<0,001
Fødselsvægt (g)							
WAIS-stikprøve	3.160	3.243	3.304	3.367	3.278	973	0,007
BPP-stikprøve	3.157	3.338	3.341	3.450	3.416	2.279	<0,001
Fødselslængde (cm)							
WAIS-stikprøve	50,7	51,2	51,3	51,7	51,2	971	0,01
BPP-stikprøve	50,8	51,5	51,6	52,3	51,6	2.278	<0,001

For procent af enlige mødre og af rygere refererer p-værdierne til χ^2 -test for forskelle mellem ammekategorierne. For de øvrige variable er forskellene mellem ammekategorierne testet ved ensidet variansanalyse.

viste signifikante forskelle mellem de fem ammekategorier ($p < 0,001$) og de forblev signifikante, når der i en logistisk regressionsmodel blev justeret for alle de kovariater, der var inkluderet i de lineære regressionsanalyser af IK ($p < 0,001$).

I Tabel 2 vises et lignende mønster for de gennemsnitlige testscorer i BPP-stikprøven. Analyserne af BPP-stikprøven viste således også en positiv dosis-respons-sammenhæng for de første fire ammekategorier. Mens den observerede forskel mellem BPP-gennemsnittet for ammekategorierne 7-9 mdr. og >9 mdr. nærmede sig signifikans, var de justerede gennemsnit identiske, og i modellen med kovariater fandtes ikke signifikant kvadratisk, men signifikant lineær trend ($p = 0,002$). Tilsyneladende var effekten af ammeperiodens længde imidlertid mindre i BPP-stikprøven end i WAIS-stikprøven, idet forskellen mellem de laveste og de højeste justerede gennemsnit kun var 2,1 BPP-point, hvilket er mindre end en femtedel standardafvigelse.

Diskussion

Resultaterne tyder på, at effekten af amning er større i WAIS-stikprøven. Dette skyldes sandsynligvis, at WAIS er et mere fintmærkende intelligensmål end BPP, idet man med de 11 delprøver i WAIS vurderer et bredere spektrum af kognitive funktioner end med de fire delprøver i BPP. Ydermere blev WAIS-prøverne administreret individuelt af uddannede psykologer, mens BPP er en gruppeprøve, der gennemføres som led i sessionsprocedurerne.

Man kan overveje tre forskellige typer af forklaringer på den positive sammenhæng mellem amning og kognitiv udvikling (4): 1) Forskelle mellem modermælk og moder-

mælksersætning eller anden supplerende føde, m.a.o. modermælk kan indeholde næringsstoffer, der stimulerer hjernens udvikling, 2) faktorer, der er forbundet med amning, dvs. den fysiske og psykologiske/psykiske kontakt mellem moder og barn og 3) ukendte faktorer, der har sammenhæng med både valg af amning og udviklingen af kognitive og intellektuelle evner, eller kendte faktorer, der ikke fuldstændig kan kontrolleres i statistiske analyser (*residual confounding*).

I de fleste undersøgelser, der er udført i industrialiserede lande, har man fundet en positiv sammenhæng mellem amning og forældrenes uddannelse og socialklasse (14). Det var også tilfældet i vore stikprøver, og selv om vi statistisk kunne kontrollere socialstatus, er det stadig muligt, at ammeperiodens længde var associeret med ikkeregistrerede faktorer, der har sammenhæng med børnenes intellektuelle udvikling.

Den mest nærliggende faktor er moderens intelligens, idet flere undersøgelser har observeret enten en ikkesignifikant eller en meget svagere sammenhæng mellem amning og intellektuel udvikling, når moderens intelligens var inkluderet som kovariat (15). I en norsk undersøgelse fandt man imidlertid stadig sammenhæng mellem ammeperiodens længde og intelligens i femårsalderen efter at have kontrolleret for moderens intelligens (16). I vor undersøgelse var korrelationerne mellem forældrenes uddannelse og socialstatus og IK-mål hos børnene relativt høje (over 0,40), og det er derfor sandsynligt, at vi ved at inkludere forældrenes uddannelse og socialstatus som kovariater har fjernet en betydelig del af den varians i børnenes IK, der er associeret med forældrenes IK. Desuden fokuserer undersøgelsen på sammenhængen mellem ammeperiodens længde og børnenes intelligens, og moderens intelligens ville derfor kun kunne forklare resultaterne, hvis denne faktor er systematisk associeret med ammeperiodens længde også inden for den enkelte uddannelses- og socialklasse (eftersom disse variabler blev kontrolleret som kovariater).

Det er muligt, at den øgede fysiske og psykiske kontakt mellem mor og barn, der er forbundet med amning, kan påvirke barnets intellektuelle udvikling i det første leveår, men det forekommer usandsynligt, at det skulle være forklaringen på, at amning har betydning for den intellektuelle udvikling helt ind i voksenalderen. Det er nok mere rimeligt at betragte ammeperiodens længde som en indikator for den interesse, tid og energi, en mor har mulighed for at give barnet igennem hele opvækstperioden, idet det forekommer sandsynligt, at de mødre, der – uanset socialklasse og uddannelsesniveau – bruger mere tid på amning i det første leveår, også senere vil bruge mere tid sammen med barnet.

En randomiseret undersøgelse har vist, at ernæringen i den tidlige barndom kan påvirke intelligensen i barnealderen (17), og hypotesen om, at modermælk indeholder næringsstoffer, der stimulerer hjernens udvikling, understøttes af en undersøgelse, hvor man sammenlignede udviklingsmål i 18-månedersalderen mellem børn, der udelukkende havde fået almindelig modermælksersætning, og børn, der havde fået modermælk fra donor (18). En mulig forklaring på modermælks betydning for den kognitive udvikling er en

Tabel 2. Observerede og justerede gennemsnit for intelligensprøvescorer sammenholdt med ammeperiodens længde.

	Ammeperiodens længde i måneder					p-værdi
	≤1	2-3	4-6	7-9	>9	
WAIS verbal IK						
Obs. gennemsnit	98,2	101,7	104,0	108,2	102,3	<0,001
Standardafvigelse	16,0	14,9	15,7	13,3	15,2	
Justeret gennemsnit	99,7	102,3	102,7	105,7	103,0	0,007
WAIS performance IK						
Obs. gennemsnit	98,5	100,5	101,8	106,3	102,6	<0,001
Standardafvigelse	15,8	15,2	15,6	13,9	14,9	
Justeret gennemsnit	99,1	100,6	101,3	105,1	104,4	0,02
WAIS full scale IK						
Obs. gennemsnit	98,1	101,3	103,3	108,2	102,8	<0,001
Standardafvigelse	15,9	15,2	15,7	13,1	14,4	
Justeret gennemsnit	99,4	101,7	102,3	106,0	104,0	0,003
BPP						
Obs. gennemsnit	36,9	39,0	40,8	43,1	40,2	<0,001
Standardafvigelse	11,3	11,1	11,2	11,0	12,3	
Justeret gennemsnit	38,0	39,2	39,9	40,1	40,1	0,01

For både de observerede og de justerede gennemsnit refererer p-værdierne til F-testen for forskelle mellem de fem ammekategorier. De justerede BPP-gennemsnit er justeret for civilstand, socialstatus, forsørgerens uddannelse, moderens højde, moderens alder, moderens vægtøgning under graviditeten, moderens cigaretforbrug i tredje trimester, antal graviditeter, formodet gestationsalder, fødselsvægt, fødselslængde, et indeks for graviditetskomplikationer og et indeks for fødselskomplikationer. De justerede WAIS-gennemsnit er også justeret for køn og moderens medicinforbrug under graviditeten.

effekt af langkædede flerumættede fedtsyrer, specielt dokosaehexaensyre (DHA), som findes i modermælk, men ikke i modermælkserstatning eller komælk. DHA er en væsentlig bestanddel af cellemembranerne i centralnervesystemet, inklusive retina, og man formoder, at det spiller en rolle ved overførsel af signaler både i og mellem neuroner (19). I randomiserede, kontrollerede undersøgelser af både for tidligt fødte og fuldbårne børn har man påvist øgede visuelle og mentale færdigheder hos de børn, der fik modermælkserstatning tilsat DHA (19, 20). DHA kan i et vist omfang konverteres fra alfa-linolen-syre (ALA), og ALA-indholdet i moderne modermælkserstatning er højt sammenlignet med indholdet i komælk og i de former for modermælkserstatning, der var i brug tidligt i 1960'erne. Hvis DHA-hypotesen er korrekt, skulle effekten af amning derfor være større i en kohorte, der blev født omkring 1960, end i kohorter, der får moderne modermælkserstatning.

Vi har observeret en signifikant positiv sammenhæng mellem ammeperiodens længde og intelligensen hos unge voksne i to uafhængige stikprøver, der blev vurderet med to forskellige intelligensprøver. Disse resultater tyder på, at amning påvirker den kognitive og intellektuelle udvikling positivt, også på lang sigt. Næringsstoffer i modermælk, adfærdsmæssige forhold, eller faktorer, der har sammenhæng med valg af amning, bidrager måske alle til den positive sammenhæng mellem ammeperiodens længde og intelligens i voksenalderen.

Summary

Erik Lykke Mortensen, Kim Fleischer Michaelsen, Stephanie A. Sanders & June Machover Reinisch: Breastfeeding and intelligence.

Ugeskr Læger 2003;165:1361-6.

Introduction: In several studies a positive association between breastfeeding and intellectual development in childhood has been suggested. However, the association between breastfeeding and adult intelligence is unknown, and the purpose of the present study was to investigate the relationship between duration of breastfeeding and intelligence in young adulthood.

Material and methods: A prospective longitudinal study based on the Copenhagen Perinatal Cohort. A mixed-sex sample comprising 973 individuals with a mean age of 27.2 years was assessed with a clinical intelligence test (WAIS) and an all-male sample comprising 2280 individuals was assessed with a military intelligence test (BPP) at the mean age of 18.7 years. Based upon duration of breastfeeding, the samples were divided into five categories. Thirteen potential confounders were included as covariates: Parental social status and education, single mother status, mother's height, age, weight gain during pregnancy, and cigarette consumption during the third trimester, number of pregnancies, estimated gestational age, birth weight, birth length, and indexes of pregnancy and delivery complications.

Results: Duration of breastfeeding was associated with significantly higher scores on both the verbal and performance parts of the WAIS. With regression adjustment for potential

confounding factors, the full scale IQs were 99.4, 101.7, 102.3, 106.0, and 104.0 for breastfeeding durations of ≤ 1 month, 2-3 months, 4-6 months, 7-9 months, and >9 months ($p = 0.003$). The corresponding mean scores for the BPP were 38.0, 39.2, 39.9, 40.1, and 40.1 ($p = 0.01$). Thus, the mean test scores suggested a dose-response relationship for breastfeeding during the first nine months of life and adult intelligence.

Discussion: Independent of a wide range of possible confounding factors, a significant positive association between duration of breastfeeding and intelligence was observed in two independent samples of young adults, assessed with two different intelligence tests. Although duration of breastfeeding may correlate with maternal intelligence and with the quality of mother-child interaction, these findings suggest that nutrients in breastmilk may have long-term positive effects on cognitive and intellectual development.

Reprints: Erik Lykke Mortensen, Afdeling for Sundhedspsykologi, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, Blegdamsvej 3, DK-2200 København N.

E-mail: e.l.mortensen@pubhealth.ku.dk

Antaget den 6. januar 2003.

Center for Epidemiologisk Grundforskning, Institut for Sygdomsforebyggelse,

Københavns Universitet, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Sundhedspsykologi,

Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, Forskningsinstitut for Human Ernæring, og

Indiana University, The Kinsey Institute for Research in Sex, Gender and Reproduction, og Gender Studies.

Undersøgelsen er blevet støttet af United States Health Service (USPHS) grants HD17655 and HD20263 fra National Institute of Child Health and Human Development til Reinisch; USPHS grant DA05056 fra National Institute on Drug Abuse til Reinisch og Sanders; bevilling 9700093 fra Forskningsstyrelsen samt bevilling 1400/2-4-1997 fra Sundhedsstyrelsen til Erik Lykke Mortensen.

Vi takker Vibeke Munk for hjælp med manuskriptet og kritiske kommentarer. This article is based on a study first reported in the JAMA 2002;287:2365-71.

Litteratur

1. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525-35.
2. Golding J, Rogers IS, Emmett PM. Association between breastfeeding, child development and behaviour. *Early Hum Dev* 1997;49 (suppl):175-84.
3. Schuerger JM, Witt AC. The temporal stability of individually tested intelligence. *J Clin Psychol* 1989;45:294-302.
4. Rodgers B. Feeding in infancy and later ability and attainment: a longitudinal study. *Dev Med Child Neurol* 1978;20:421-6.
5. Horwood LJ, Fergusson DM. Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. *Pediatrics* 1998;101:1-7.
6. Gale CR, Martyn CN. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence. *Lancet* 1996;347:1072-5.
7. Feldman W, Feldman ME. The intelligence on infant feeding. *Lancet* 1996;347:1057.
8. Zachau-Christiansen B, Ross EM. Babies: human development during the first year. New York: John Wiley & Sons, 1975.
9. Reinisch JM, Mortensen EL, Sanders SA. The prenatal development project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1993;370:54-61.
10. Wechsler D. The measurement and appraisal of adult intelligence. Baltimore: Williams & Wilkins, 1958.
11. Mortensen EL, Reinisch JM, Teasdale TW. Intelligence as measured by the WAIS and a military draft board group test. *Scand J Psychol* 1989;30:315-8.
12. Baker RL, Mednick BR. Influences on development: a longitudinal study. Boston: Mass Kluwer Academic Publishers, 1984:3-16.
13. Reinisch JM, Sanders SA, Mortensen EL et al. In utero exposure to phenobarbital and intelligence deficits in adult men. *JAMA* 1995;274:1518-25.

14. Rogers IS, Emmett PM, Golding J. The incidence and duration of breast-feeding. *Early Hum Dev* 1997;49 (suppl):45-74.
15. Jacobson SW, Jacobson JL. Breastfeeding and intelligence. *Lancet* 1992; 339:926.
16. Angelsen NK, Vik T, Jacobsen G et al. Breast feeding and cognitive development at age 1 and 5 years. *Arch Dis Child* 2001;85:183-8.
17. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ* 1998;317:1481-7.
18. Lucas A, Morley R, Cole TJ et al. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F141-6.
19. Lauritzen L, Hansen SH, 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.
20. 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.

Pandysautonomi

Svær autonom dysfunktion ledsagende polyneuropati

KASUISTIK

Ingelise Christiansen & Poul Brodersen

Autonom dysfunktion ledsager i varierende grad polyneuropatier. De ætiologiske faktorer til polyneuropati er talrige. Akut inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (AIDP, Guillain-Barrés syndrom) er en immunologisk betinget polyneuropati, der klinisk defineres ved akut indsettende ascenderende symmetriske pareser, diskrete føleudfald og ophævede senereflekser.

For at henlede opmærksomheden på autonome symptomer ved perifere neuropatier præsenteres her en variant af AIDP, akut pandysautonomi.

Sygehistorie

To uger efter en episode med influenzalignende symptomer og diaré blev en 31-årig tidligere rask kvinde indlagt pga. abdominalsmerter og urinretention. Der blev konstateret hyponatriæmi på 116 mmol/l. En UL-undersøgelse af abdomen inkl. nyrer og urinveje viste normale forhold. Da patienten en uge senere fik akroparæstesier, dyb arefleksi og forhøjet cerebrospinalvæskeprotein på 2,7 g/l, fik man formodning om AIDP. Sygdomsbilledet domineredes dog ikke af kraftnedsættelse, men af både sympatisk og parasympatisk dysfunktion i form af svimmelhed og synkope ved ortostatisk provokation, akkomodationsbesvær, højresidigt Horners syndrom, nedsat svedsekretion, svære abdominalsmerter (tarmparese) og urinretention. Postural ortostatisk takykardisyndrom (POTS) blev påvist ved en vipptest. Motorisk evokerede potentialer var normale, hvorimod sensorisk evokerede potentialer og en nerveledningshastighedsundersøgelse viste diskrete, spredte, perifere, sensoriske abnormiteter. Ved en Holtermonitorering fandt man kontinuerlig sinusrytme (72-138 slag/min), *beat-to-beat-variation* (RR-intervalvariation i ekg) og pulsøgning ved ortostatisk provokation. En uge efter behandling med intravenøs immunoglobulin og flurocortison opstod der langsom bedring. Ved en followupundersøgelse seks måneder efter symptomdebuten

var alle symptomer remitteret fraset de fortsat morfikkkrævende abdominalsmerter.

Diskussion

I 1969 rapporteredes om det første tilfælde af komplet autonom paralyse (1). Siden er der blevet publiceret flere kasuistikker, men tilstanden regnes fortsat for yderst sjælden.

Ovennævnte patient opfyldte samtlige diagnostiske kriterier for pandysautonomi, men en kombination af enkelte elementer fra de to dele af det autonome nervesystem kan ses, ligesom rene parasympatiske eller sympatiske former forekommer. Det somatiske nervesystem bliver derimod kun lettere berørt, om overhovedet. Dog klager mange patienter over paræstesier, der er forenelige med lettere sensoriske elektrofysiologiske abnormiteter. Cerebrospinalvæskeprotein ses sjældent eller kun lettere forhøjet, idet radices stort set er uafficerede.

Enkelte individer får, formentlig via stimulation af baroreceptorer, der er udløst af den nedsatte sympatikustonus, excessiv sekretion af antidiuretisk hormon, der er i overensstemmelse med den her omtalte patients hyponatriæmi (2). Den ved ortostatisk provokationstest udløste takykardi kunne repræsentere en sjælden variant: en segmental eller lav torakal og lumbal affektion af sympatikuseuroner, hvorved nervefibre, der forsyner cor, går fri (3). Som ved AIDP remitterer symptomerne fuldstændigt hos de fleste patienter. Enkelte patienter efterlades med gastrointestinal og seksuel dysfunktion.

Pandysautonomien menes at være immunologisk betinget forudgået af virale infektioner (Epstein Barr virus, rubella, herpes zoster) og evt. *Campylobacter jejuni/Campylobacter coli*. I mange studier foreslår man en involvering af flere grene af det immunologiske respons: En initial T-celleaktivering menes at nedbryde blod-hjerne-barrieren og starte inflammationen, hvorefter et antistofrespons bidrager til skade på myelinskede og axon. Ved AIDP foreslås *Campylobacter jejuni* således at udløse en krydsreaktion mellem *Campylobacter*-lipopolysaccharider og nervernes myelinske-