

11. Fox NJ, Ward KJ, O'Rourke AJ. The "expert patient": empowerment or medical dominance? The case of weight loss, pharmaceutical drugs and the Internet. *Soc Sci Med* 2005;60:1299-309.
12. Eysenbach G. The impact of the internet on cancer outcomes. *CA Cancer J Clin* 2003;53:356-71.
13. Blanch D, Sciamanna C, Lawless H et al. Effect of the internet on the doctor-patient relationship. *J Inf Tech Healthcare* 2005;3:179-201.
14. McMullan M. Patients using the Internet to obtain health information: How this affects the patient-health professional relationship. *Patient Educ Counsel* 2006;63:24-8.
15. Broom A. Virtually He@lthy: The Impact of internet use on disease experience and the doctor-patient relationship. *Qual Health Res* 2005;15:325-45.
16. Rains SA. Perceptions of traditional information sources and use of the world wide web to seek health information: findings from the health information national trends survey. *J Health Comm* 2007;12:667-80.
17. Murray E, Burns J, See TS et al. Interactive health communication applications for people with chronic disease. *Cochrane Datab Syst Rev* 2005;(4):CD004274.
18. Faber M, Bosch M, Wollersheim H et al. Public Reporting in Health Care: How do consumers use quality-of-care information? *Medical Care* 2009;47:1-8.
19. Allsop J, Jones K, Baggott R. Health consumer groups in the UK: a new social movement? *Soc Health Illness* 2004;26:737-56.
20. Raupach JCA, Hiller JE. Information and support for woman following the primary treatment of breast cancer. *Health Expect* 2002;5:289-301.
21. Dutta-Bergman M. Primary sources of health information: comparisons in the domain of health attitudes, health cognitions, and health behaviors. *Health Com* 2004;16:273-88.
22. Rains SA. Seeking health information in the information age: the role of internet self-efficacy. *Western J Com* 2008;72:1-18.
23. Aujoulat I, d'Hoore W, Decacche A. Patient empowering in theory and practice: Polysemy or cacophony? *Patient Educ Counsel* 2003;66:13-20.
24. Henwood F, Wyatt S, Hart A et al. "Ignorance is bliss sometimes": Constraints on the emergence of the "informed patient" in the changing landscapes of health information. *Soc Health Illness* 2003;25:589-607.
25. Helft PH, Hlubocky F, Daugherty CK. American oncologists' views of internet use by cancer patients: A mail survey of American society of clinical oncology members. *J Clin Oncol* 2003;21:942-7.
26. Newnham GM, Burns WI, Snyder RD et al. Attitudes of oncology health professionals to information from the internet and other media. *Med J Aust* 2005;183:197-200.
27. Ahmad F, Hudak P, Bercovitz K et al. Are physicians ready for patients with internet-based health information? *J Med Internet Res* 2006;8:e22.
28. Dillway G, Maudsley G. Patients bringing information to primary care consultations: a cross-sectional (questionnaire) study of doctors' and nurses' views of its impact. *J Eval Clin Pract* 2008;14:545-7.
29. Lambert SD, Loiselle CG. Health information-seeking behavior. *Qual Health Res* 2007;17:1006-19.
30. Murray E, Lo B, Pollack L et al. The impact of health information on the internet on physician-patient relationship. *Arch Intern Med* 2003;163:1727-34.
31. Rains SA. Seeking health information in the information age: the role of internet self-efficacy. *Western J Com* 2008;72:1-18.
32. Hay MC, Cadigan RJ, Khanna D et al. Prepared patients: internet information seeking by new rheumatology patients. *Arthritis Rheuma* 2008;59:575-82.
33. Baker L, Wagner TH, Singer S et al. Use of the internet and e-mail for health care information. *JAMA* 2003;289:2400-6.
34. Imes RS, Bylund CL, Sabee CM et al. Patients' reason for refraining from discussing internet health information with their healthcare providers. *Health Com* 2008;23:538-47.
35. Fleisher L, Bass SB, Ruzek SB et al. Relationships among internet health information use, patient behavior and self-efficacy in newly diagnosed cancer patients who contact the National Cancer Institute's (NCI) Atlantic Region Cancer Information Service (CIS). *AMIA* 2002:260-4.
36. Murray E, Lo B, Pollack L et al. Direct-to-consumer advertising: Physicians' views of its effects on quality of care and the doctor-patient relationship. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:513-24.
37. Wald HS, Dube CE, Anthony DC. Untangle the web – the impact of internet use on health care and the physician-patient relationship. *Patient Educ Counsel* 2007;68:218-24.
38. Oliver C. The antecedents of deinstitutionalization. *Org Stud* 1992;13:563-88.
39. Hibbard JH. Using systematic measurement to target consumer activation strategies. *Med Care Res Rev* 2009;66:9S-27S.
40. Levinson W, Kao A, Kuby A et al. Not all patients want to participate in decision making – a national study of public preferences. *J Gen Int Med* 2005;20:531-5.

Udredning og behandling af osteoporose ved cancer mammae uden knoglemetastaser

Pia A. Eiken¹, Mogens Hansen², Bent Kristensen³, Bente L. Langdahl⁴ & Bo Abrahamsen⁵

Overlevelsen efter cancer mammae er de seneste år bedret betydeligt bl.a. pga. forbedret behandling. Det er derfor relevant at bekymre sig om langtidskomplikationer til grundsygdommen og behandling heraf, bl.a. knogletab og udvikling af osteoporose [1]. Women's Health Initiative Observation Study viste, at postmenopausale kvinder med cancer mammae har en 15% højere frakturrisiko end kvinder uden cancer mammae [2]. I forbindelse med kemoterapi gives store doser glukokortikoid (GK) for at hindre kvalme og anafylaktiske reaktioner. GK har negative effekter på knoglerne, bl.a. hæmmes knogleformationen og den intestinale kalciumabsorption. GK inducerer derudover relativ hypogonadisme og myopati. Dette fører til knogletab og øget risiko for frakturer [3]. Knogletabet ved GK-terapi er mest udtalt i områder med meget trabekulært knoglevæv f.eks. vertebrae,

og resultaterne fra nogle studier viser, at knogletabet er størst det første år med systemisk behandling, og at det kan medføre en reduktion i knoglemassen på mere end 20% [4]. Det er estimeret, at 30-50% af de patienter, der er i kronisk behandling med systemisk GK, vil pådrage sig en fraktur [5]. Der bør iværksættes farmakologisk forebyggende behandling med f.eks. bisfosfonater allerede ved opstart af planlagt behandling med systemisk GK, dosis bør være 5 mg dagligt i tre måneder (eller en akkumuleret dosis på 450 mg inden for et år) hos personer med let nedsat knoglemineralindhold (osteopeni = T-score ≤ -1,0) [6]. Risikoen for frakturer øges allerede efter behandling med GK, svarende til 2,5 mg prednisolon dagligt.

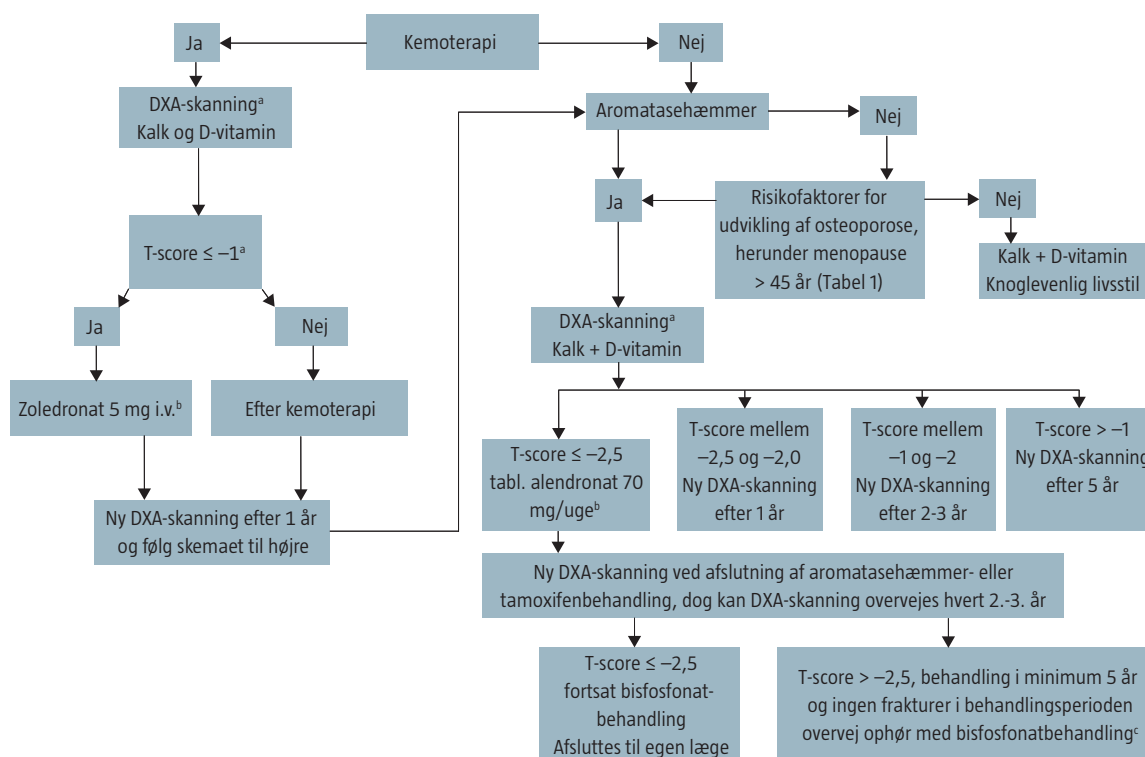
Kemoterapi kan gives før eller efter kirurgi. Når tumoren er østrogenreceptor-negativ, vil kemoterapi blive tilbudt en stor del af de kvinder, der har nydiag-

STATUSARTIKEL

- 1) Kardiologisk-endo-krinologisk Afdeling H, Hillerød Sygehus,
- 2) Onkologisk Afdeling, Hillerød Sygehus,
- 3) Klinisk Fysiologisk Afsnit, Hillerød Sygehus
- 4) Endokrinologisk Afdeling C, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, og
- 5) Medicinsk Afdeling F, Gentofte Hospital

FIGUR 1

Patienter med cancer mammae uden knoglemetastaser – skema for osteoporoseudredning og -behandling.



DXA = dual energy X-ray absorptiometry.

- a) Hvis patienten har tidligere lavenergifrakture i ryggen (hvirvelsammenfald > 20%) eller af hoften, har patienten osteoporose, og bisfosfonatbehandling opstartes uanset resultatet af DXA-skanning, forudsat normal serum-D-vitamin (> 50 nmol/l) og normal nyrefunktion (*clearance* > 35 ml/min). Hvis patienten har D-vitamin-mangel, behandles dette først.
- b) Forudsat normal serum-D-vitamin (> 50 nmol/l) og normal nyrefunktion (*clearance* > 35 ml/min). Hvis patienten har D-vitamin-mangel, behandles dette først. Hvis patienten ikke tåler alendronat pga. kontraindikationer eller bivirkninger (bl.a. gastritis eller ulcussygdom), kan skiftes til i.v. bisfosfonat eller denosumab.
- c) Se [6].

nosticeret og operabel brystkræft. Endvidere vil kemoterapi blive tilbudt til kvinder under 60 år med nydiagnosticeret og operabel brystkræft, der opfylder mindst et af følgende kriterier: Lymfeknudemetastaser, tumor > 1 cm, høj malignitetsgrad, østrogenreceptor-negativ, *human epidermal growth factor receptor 2*-positiv tumor, alder < 40 år. Som standard anvender man efter kirurgi sekventiel kemoterapi, der gives intravenøst med tre ugers interval, og som består af tre serier epirubicin og cyklofosamid og tre serier docetaxel. For at mindske kvalmen i forbindelse med kemoterapien [7] og for at hindre anafylaktiske reaktioner gives normalt ca. 450 mg prednisolon i forbindelse med de førstnævnte tre serier og 900 mg prednisolon i forbindelse med de sidstnævnte tre serier, dvs. som minimum gives i alt 1.350 mg prednisolon.

I forbindelse med menopause falder østrogenniveauet i blodet med ca. 90%. Dette medfører et knog-

letab, som over 5-10 år kan andrage op til 30% af den trabekulære knogle og 10% af det kortikale knoglevæv, hvilket fører til øget risiko for knoglebrud. Omkring 75% [8, 9] af kvinder med cancer mammae, der er præmenopausale ved diagnosen, går i menopause i forbindelse med kemoterapien, og dette øger risikoen for osteoporose på linje med aromatasehæmmere (AH).

Efter kemoterapi vil ca. 75% af de patienter, der har østrogenreceptor-positive tumorer, få adjuverende antiøstrogenbehandling [10]. Der anvendes enten tamoxifen eller AH. For præmenopausale kvinder er den anbefalede behandling tamoxifen i fem år efter afsluttet kemoterapi eller ovariectomi. Tamoxifen har en østrogenagonistisk effekt på knoglevævet og øger således knogletætheden, men øger samtidig frakturhyppigheden [11]. Optimal endokrinbehandling af postmenopausale kvinder med østrogenreceptor-positive tumorer bør inkludere AH, som har en negativ effekt på knoglevævet [11-13] bl.a. via re-

duktion af det præmenopausale østrogenniveau med op mod 99%.

Der er brug for retningslinjer i forhold til forebyggelse af udviklingen af osteoporose hos kvinder med cancer mammae. Hidtil har der primært været fokuseret på AH's [6, 13, 14] negative effekter på knoglerne, mens der har været meget lidt fokus på den høje dosis GK, der gives i forbindelse med kemoterapien.

ANBEFALINGER

Anbefalingerne, der fremgår af flowdiagrammet (Figur 1), er et forslag til en praktisk tilgang til forebyggelse og behandling af osteoporose og osteopeni hos kvinder med cancer mammae uden knoglemetastaser. Vi har primært fokuseret på kvinder, der får kemoterapi, men algoritmen (Figur 1) kan også anvendes til kvinder, der ikke får kemoterapi, hvis de har risikofaktorer (Tabel 1) for udvikling af osteoporose [6].

Hvis der ved *dual energy X-ray absorptiometry* (DXA) påvises osteoporose, anbefales det at udelukke sekundære årsager til osteoporose ved hjælp af biokemisk screening [6]. Der anbefales måling af: hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, sænkingsreaktion eller C-reaktivt protein, kreatinin, calcium, 25-hydroxy-vitamin D, basiske fosfater, alanin-amino-transferase, thyroideastimulerende hormon, follikelstimulerende hormon og ved tilstedeværelse af vertebrale frakturer: M-komponent [6].

Basisbehandlingen for forebyggelse af osteoporose er calcium og D-vitamin. Der anbefales et dagligt tilskud af minimum 800 mg calcium og 800 IE (20 mikrogram) D-vitamin [6]. Ud fra epidemiologiske studier er det muligt, at cancer mammae kan påvirkes af D-vitamin. I brystvæv er der påvist 1-alfa-hydroxylase, som menes at have betydning for den lokale aktivering af D-vitamin og dermed for påvirkningen af celledelingen. Der findes flere studier af cancer mammae og D-vitamin. Selv om kausalitet ikke er sandsynliggjort, tyder disse observationsstudier på, at man kan halvere risikoen for cancer mammae ved at øge D-vitamin-niveauet i blodet fra 38 nmol/l til 125 nmol/l [15]. For de fleste kvinder vil det betyde, at dosis af indtaget D-vitamin skal ligge højere end de nævnte 20 mikrogram, som er tilstrækkeligt for at reducere risikoen for osteoporotiske frakturer.

Kvinder, der er kandidater til kemoterapi, bør hurtigst muligt få foretaget knogletæthedsmåling (DXA). Hvis T-scoren er ≤ -1 , og/eller hvis patienten tidligere har haft lavenergifraktur i columna (hvirvelsammenfald > 20%) eller lavenergifraktur i hoften (uanset T-score), er der indikation (grundet GK-behandling) for forebyggelse/behandling af osteoporose [6]. Evidensbaseret behandling af steroidinduce-

ret osteoporose omfatter ugentlig alendronat eller risedronat eller årlig zoledronsyre [16]. Disse medikamenter er alle bisfosfonater. Der rådes til forsigtighed med brug af teriparatid ved cancer mammae, da virkningen på eventuelle mikrometastaser i skelettet er ukendt.

Vi anbefaler, at kvinder der starter kemoterapi og har osteoporose eller osteopeni, får 5 mg intravenøst administreret zoledronsyre som behandling/profylakse det første år. Den foreslåede dosis af bisfosfonat er muligvis for lille til at medføre antimetastatisk effekt, selv om zoledronat har potentielt spændende cellulære virkninger, der er antineoplastiske [17]. Resultaterne fra et nyt studie viser, at bisfosfonater anvendt i behandlingen af osteoporose er associeret med reduceret risiko for cancer mammae [18]. Zoledronsyre blev oprindeligt udviklet til behandling af cancer med knoglemetastaser. Efterfølgende er behandling af osteoporose med en langt mindre dosis (5 mg årligt) undersøgt og har vist sig at være tilstrækkelig til at forebygge både vertebrale og perifere frakturer. Der er studier, i hvilke større doser af zoledronsyre er anvendt, f.eks. 4 mg hver tredje måned i et år [8], eller 4 mg hvert halve år i fem år [19]. Disse regimer forebygger knogletab i forbindelse med be-



TABEL 1

Risikofaktorer og sygdomme, der er associeret med osteoporose.

Arvelig disposition i lige linje for osteoporose
Kvinder med lav kropsvægt (body mass index < 19 kg/m ²)
Tidligere lavenergifraktur
Osteogenesis imperfecta
Abnormt tidlig menopause (< 45 år)
Rygning
Stort alkoholforbrug
Alder over 80 år
Ældre med øget risiko for frakturer på grund af faldtendens
Behandling med systemisk glukokortikoid (> 450 mg pr. år)
Behandling med aromatasehæmmere
Sygdomme der er associeret med osteoporose, eksempelvis:
Anorexia nervosa
Malabsorption (herunder tidligere gastrektomi)
Primær hyperparathyroidisme
Hypertyroidisme
Organtransplantation
Kronisk nyreinsufficiens
Langvarig immobilisation
Morbus Cushing
Reumatoid arthritis
Morbus Bekhterev
Mastocytose
Myelomatose



FAKTABOKS

I forbindelse med kemoterapi for cancer mammae gives prednisolon for at hindre kvalme og anafylaktiske reaktioner.

Ved en planlagt prednisolondosis, der overstiger 450 mg pr. år, anbefales *dual energy X-ray absorptiometry*.

Forebyggende behandling med bisfosfonater anbefales opstartet, når patienterne har osteopeni (T-score ≤ -1).

handling med AH. Desværre er der i disse studier ikke foretaget sammenligning med 5 mg årligt. Da det primære formål med de anførte anbefalinger er at forebygge GK-induceret osteoporose og knogletab og frakturer i forbindelse med AH-behandling, tidlig menopause eller tilstedeværelse af andre kliniske risikofaktorer for udvikling af osteoporose, har vi valgt at anbefale den lidt lavere dosis af zoledronsyre. Den lave dosis er også valgt, fordi langtidseffekterne af især intravenøse bisfosfonater ikke er fastlagt. Intravenøs behandling er valgt frem for tabletbehandling i forbindelse med kemoterapi, da kvinderne i perioden med kemoterapi i forvejen udsættes for meget medicin, der kan give gastrointestinale gener. Perorale bisfosfonater skal desuden indtages fastende en gang om ugen og må ikke indtages sammen med anden medicin, hvorfor der vil være risiko for dårlig kompliance. Der er dog ikke evidens for at anvende et intravenøst regime som førstevalg frem for tabletbehandling. For at give intravenøs zoledronsyre skal kreatinin-clearance være > 35 ml/min, og vi anbefaler, at D-vitamin-status er normal (> 50 nmol/l). Evt. D-vitamin-mangel bør behandles før opstart af bisfosfonatbehandling.

Denosumab er et nyt biologisk lægemiddel til behandling af postmenopausal osteoporose, herunder af kvinder med nonmetastaserende cancer mammae, der er i AH-behandling. Behandling i 24 måneder giver en stigning i lændens knoglemasse med 7,6% [20] i forhold til placebo. Behandling er et alternativ til bisfosfonatbehandling, men der foreligger ingen undersøgelser i forbindelse med GK.

Alle patienter, der får kemoterapi, bør DXA-skannes igen efter et år af følgende grunde: 1) GK kan forårsage et stort knogletab, 2) præmenopausale kvinder går oftest i overgangsalderen i forbindelse med kemoterapien, og knogletabet er størst umiddelbart postmenopausalt, 3) kemoterapi har i sig selv en toksisk virkning på knoglevævet [14]. Patienter, der herefter får påvist osteoporose, bør skiftes til behandling med peroralt bisfosfonat, som er billigst. Ved bivirkninger af peroralt bisfosfonat på grund af ulcus sygdom eller gastritis er intravenøs zoledronsyre og denosumab et evidensbaseret alternativ.

Intervaller mellem DXA (Figur 1) er vejledende. Der kan være grund til at fremskynde kontrol-DXA, hvis der fremkommer nye risikofaktorer (Tabel 1) [6]. Præmenopausale kvinder, der har fået kemoterapi, fortsætter normalt med fem års tamoxifenbehandling, såfremt deres cancer var positiv for østrogenreceptorer. Tamoxifen har en beskyttende virkning på knoglevævet i forhold til AH, men ved begge behandlinger ses en øget frakturrisiko [11]. Overvejelse om at kombinere tamoxifen og bisfosfonat må vurderes på baggrund af DXA. Ved afslutning af tamoxifenbehandling må fornyet DXA overvejes, fordi kvinderne, der var præmenopausale, er blevet postmenopausale – oftest før tid – og fordi ophør med tamoxifen medfører knogletab. Kvinder, der alene får kemoterapi (østrogenreceptornegative tumorer), anbefales også DXA et år efter kemoterapi og videre behandling ud fra DXA-resultatet.

KONKLUSION

Behandling med prednisolon i forbindelse med kemoterapi øger risikoen for frakturer allerede, når patienterne har osteopeni (T-score ≤ -1). Vi foreslår derfor, at man overvejer en DXA så tidligt i forløbet som muligt. Vi har desuden foreslået en algoritme for behandling og opfølgende DXA.

KORRESPONDANCE: Pia Eiken, Kardiologisk-endokrinologisk Afdeling H, Hillerød Sygehus, 3400 Hillerød. E-mail: piei@hjh.regionh.dk

ANTAGET: 3. august 2010.

FØRST PÅ NETTET: 17. januar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Bo Abrahamsen har modtaget konsulent honorarer fra Nycomed, Amgen og Novartis, forskningsbevillinger fra Roche, honorar for foredrag fra Servier, Eli Lilly og MSD. Pia A. Eiken har modtaget konsulent honorarer fra Nycomed, Amgen og foredragshonorarer fra Roche og Eli Lilly.

LITTERATUR

- Hayes DF. Follow-up of patients with early breast cancer. *NEJM* 2007;356:2505-13.
- Chen Z, Maricic M, Bassford TL et al. Fracture risk among breast cancer survivors: Results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med* 2005;165:552-8.
- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporosis Int* 2007;18:1319-28.
- Gennari C, Imbimbo B. Effects of prednisolon and deflazacort on vertebral bone mass. *Calcif Tissue Int* 1985;37:592-3.
- Van Staa TP, Leufkens HC, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2002;13:777-89.
- Reinmark L, Abrahamsen B, Ejersted C et al. Vejledning til udredning og behandling af osteoporose. Dansk Knoglemedicinsk Selskab, 2009.
- Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: Results of the 2004 Perugia international antiemetic consensus conference. *Ann Oncol* 2006;17:20-8.
- Hershman DL, McMahon DJ, Crew KD et al. Zoledronic acid prevents bone loss in premenopausal women undergoing adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:4739-45.
- Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3306-11.
- Mouridsen HT, Andersen J. Medicinsk efterbehandling af brystkræft. *Ugeskr Læger* 2007;169:3072-6.
- Vestergaard P, Reinmark L, Mosekilde L. Effects of tamoxifen and aromatase inhibitors on the risk of fractures in women with breast cancer. *Calcif Tissue Int* 2008;82:334-40.
- Rabaglio M, Sun Z, Price KN et al. Bone fractures among postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer treated with 5 years of letrozole or tamoxifen in the BIG 1-98 trial. *Ann Oncol* 2009;20:1489-98.
- Folkestad L, Bjerregaard JK, Bjarnason NH et al. Effekten af aromatasehæmmere på knoglemetabolismen. *Ugeskr Læger* 2007;169:1774-9.

14. Bjarnason NH, Hitz M, Jorgensen NR et al. Adverse bone effects during pharmacological breast cancer therapy. *Acta Oncologica* 2008;47:747-54.
15. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Molec Biol* 2007;103:708-11.
16. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1253-63.
17. Aft R, Naughton M, Trinkaus K et al. Effect of zoledronic acid on disseminated tumour cells in women with locally advanced breast cancer: an open label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2010;11:421-8.
18. Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM. Bisfosfonates for osteoporosis treatment are associated with reduced breast cancer risk. *Br J Cancer* 2010;102:799-802.
19. Brufsky AM, Bosserman LD, Caradonna RR et al. Zoledronic acid effectively prevents aromatase inhibitor-associated bone loss in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole: Z-FAST study 36-month follow-up results. *Clin Breast Cancer* 2009;9:77-85.
20. Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R et al. Randomized trial of denosumab in patients receiving adjuvant aromatase inhibitors for nonmetastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:4875-82.

Mave-tarm-systemets mulige relation til autisme

Christina Warrer Schnohr

Leo Kanner introduerede diagnosen autisme i 1943 med beskrivelse af 11 sygehistorier [1]. Patienternes karakteristika var, at de ikke opfattede sig selv som selvstændige individer, havde besvær med at relatere sig til omkringværende personer, havde en karakteristisk (manglende) social omgang og kunne være uanfægtede i situationer, hvor de blev tiltalt. Ydermere var de kendetegnet af monotone sproglige gentagelser, og de udviste tvangsprægede gentagne handlinger [1]. Autismen er et paraplybegreb for en række neuropsykiatriske lidelser, som betegnes autismespektrumtilstande (AST). De hyppigste er infantil autisme, Aspergers syndrom, atypisk autisme og gennemgribende uspecificeret udviklingsforstyrrelse [2] (F84 i International Classification of Diseases 10).

Autisme har tiltrukket sig opmærksomhed de senere år. Det skyldes, at man i en række undersøgelser har påvist en øget prævalens samtidig med, at der er sparsom viden om årsagerne til lidelsen. Gennem familie- og tvillingestudier har man fastslået, at autisme har en betydelig genetisk komponent [3-4]. Miljøfaktorer har endvidere en betydning [5], men ætiologien er dog uafklaret [4-8]. Formålet med denne artikel er at præsentere et potentielt supplement til sygdomsopfattelsen med fokus på det gastrointestinale system, som også underbygges af Kanners tidlige arbejde.

AUTISME I DANMARK

Der er usikkerhed om prævalensen af AST i Danmark, og i undersøgelser angiver man mellem 15 og 100 pr. 10.000 børn [2, 9]. En epidemisk udbredelse i USA og tal fra 2009 på en pr. 100 børn [10], kan måske betyde, at vi i Danmark kan forvente en stigning. Lauritsen et al angiver netop dette, fordi der igennem de senere år har været generelt øget fokus på autisme og ændrede procedurer i registreringen [2]. Meget tyder på, at den øgede prævalens ikke nødvendigvis er i

overensstemmelse med incidensen. Shattuck et al har benævnt det »en administrativ prævalens« [6], som er fremkommet delvist på baggrund af det forøgede fokus.

Gen-miljø-interaktion

Den internationale forskning i autisme har i betydelig grad fokus på genetik som ætiologisk faktor. Autismen er betegnet som et syndrom med en stærk genetisk komponent, der sættes i sammenhæng med neurale systemer i cortex [11]. I flere studier har man påpeget potentielle genkandidater, og der foreligger massiv dokumentation for en genetisk komponent i autisme [3-4, 11].

Selv undersøgelser med genetisk hovedfokus til lægger interaktionen mellem gener og gen-miljø stor betydning [4], og som ved et overvældende antal andre lidelser er det sandsynligt, at sygdomsmekanismerne ved autisme også involverer miljøfaktorer, f.eks. prænatale faktorer, fødevareallergi eller toksiske påvirkninger [5, 8, 12-14]. I en omfattende litteraturgennemgang konkluderede man, at miljøet også spiller en rolle i

STATUSARTIKEL

Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet



Leo Kanner.