

diskussioner i de enkelte situationer og for at afstemme holdninger og forventninger.

KORRESPONDANCE: Pia Bredahl, Jægersborg Alle 9, 3., 2920 Charlottenlund. E-mail: p@bredahl.net

ANTAGET: 21. oktober 2010

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Winston FK, Kassam-Adams N, Vivarelli-O'Neill C et al. Acute stress disorder in children and their parents after pediatric traffic injury. *Pediatrics* 2002;109:e90-e96.
2. Kassam-Adams N, Winston FK. Predicting child PTSD: the relationship between acute stress disorder and PTSD in injured children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:403-11.
3. Kassam-Adams N, Fleisher CL, Winston FK. Acute stress disorder and posttraumatic stress disorder in parents of injured children. *J Trauma Stress* 2009;22:294-302.
4. Booth MG, Woolrich L, Kinsella J. Family witnessed resuscitation in UK emergency departments: a survey of practice. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:725-8.
5. O'Connell KJ, Farah MM, Spandorfer P et al. Family presence during pediatric trauma team activation: an assessment of a structured program. *Pediatrics* 2007;120:e565-e74.
6. Dudley NC, Hansen KW, Furnival RA et al. The effect of family presence on the efficiency of pediatric trauma resuscitation. *Ann Emerg Med* 2009;53:777-84.
7. Boie ET, Moore GP, Brummett C et al. Do parents want to be present during invasive procedures performed on their children in the emergency department? *Ann Emerg Med* 1999;34:70-4.
8. Mangurten JA, Scott SH, Guzzetta CE. Effects of family presence during resuscitation and invasive procedures in a pediatric emergency department. *J Emerg Nurs* 2006;32:225-33.
9. Isoardi J, Slabbert N, Treston G. Witnessing invasive pediatric procedures including resuscitation in the emergency department: a parental perspective. *Emerg Med Australas* 2005;17:244-8.
10. McGahey-Oakland PR, Lieder HS, Young A et al. Family experiences during resuscitation at a children's hospital emergency department. *J Pediatr Health Care* 2007;21:217-25.
11. Gold KJ, Gorenflo DW, Schwenk TL et al. Physician experience with family presence during cardiopulmonary resuscitation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7:428-33.
12. Mangurten JA, Scott SH, Guzzetta CE et al. Family presence: making room. *Am J Nurs* 2005;105:40-8.
13. Fein JA, Ganesh J, Alpern ER. Medical staff attitudes toward family presence during pediatric procedures. *Pediatr Emerg Care* 2004;20:224-7.
14. Beckman AW, Sloan BK, Moore GP et al. Should parents be present during emergency department procedures on children, and who should make that decision? *Acad Emerg Med* 2002;9:154-8.
15. Waseem M, Ryan M. Parental presence during invasive procedures in children: what is the physician's perspective? *South Med J* 2003;96:884-7.
16. Sacchetti A, Carraccio C, Leva E et al. Acceptance of family member presence during pediatric resuscitations in the emergency department: effects of personal experience. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:85-7.
17. Bauchner H, Vinci R, Bak S et al. Parents and procedures: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1996;98:861-7.
18. Wolfram RW, Turner ED. Effects of parental presence during children's venipuncture. *Acad Emerg Med* 1996;3:58-64.
19. Wolfram RW, Turner ED, Philput C. Effects of parental presence during young children's venipuncture. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:325-58.
20. Dingeman RS, Mitchell EA, Meyer EC et al. Parent presence during complex invasive procedures and cardiopulmonary resuscitation: a systematic review of the literature. *Pediatrics* 2007;120:842-54.
21. Guzzetta CE, Clark AP, Wright JL. Family presence in emergency medical services for children. *Clin Ped Emerg Med* 2006;7:15-24.
22. Henderson DP, Knapp JF. Report of the national consensus conference on family presence during pediatric cardiopulmonary resuscitation and procedures. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:787-91.
23. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for Pædiatri. København: Sundhedsstyrelsen, 2010.
24. Sundhedsstyrelsen. Specialevejledning for Anæstesi. København: Sundhedsstyrelsen, 2010.
25. Sundhedsstyrelsen. Styrket akutberedskab. København: Sundhedsstyrelsen, 2007.
26. Nibert L, Ondrejka D. Family presence during pediatric resuscitation: an integrative review for evidence-based practice. *J Pediatr Nurs* 2005;20:145-7.
27. Eppich WJ, Arnold LD. Family member presence in the pediatric emergency department. *Curr Opin Pediatr* 2003;15:294-8.
28. Sørensen B, Nielsen BS, Møller S et al. Vejledende retningslinjer for tilstedeværelsen af pårørende på traumestuen. Rigshospitalets TraumeCenter og Akutmodtagelse, 2010.

Det er uafklaret, om sectio har betydning for udvikling af astma hos barnet

Line Nielsen, Mie Kaae Nielsen, Kirstine N. Heltoft & Vivi Schlünsen

RESUME

I Danmark er prævalensen af både astma og sectio steget igennem de seneste 20 år. I denne litteraturgennemgang undersøges sammenhængen mellem sectio og udvikling af astma. Tretten epidemiologiske artikler omhandlende børn over tre år blev inkluderet. I ni af disse studier blev der ikke fundet nogen association mellem sectio og astma. Der var ikke forskel i kvaliteten af studierne med positivt og negativt udfald. Vi konkluderer derfor, at det er uafklaret, om sectio er en risikofaktor for udvikling af astma, men det kan ikke udelukkes, at astma er én blandt mange mulige følgevirkninger af sectio.

Forekomsten af astma og andre allergiske lidelser er i de seneste årtier steget markant – en stigning, som

ikke kan forklares af genetiske risikofaktorer. Parallelt med denne udvikling er forekomsten af sectio steget i den vestlige verden, også i Danmark. Det totale antal sectio i Danmark er steget med 56% fra 1997 til 2009 [1]. Forekomsten af sectio debatteres p.t. i Danmark bl.a. på baggrund af en artikel fra Ugeskrift for Læger omhandlende kvinders bevæggrunde for valg af sectio [2]. Budskabet var, at flere og flere danske kvinder vælger sectio dels af frygt for smerte og kontroltab, dels for at sikre egen og barnets sikkerhed. Dette har resulteret i, at ud af de ca. 13.000 fødsler, der hvert år foretages med sectio i Danmark, sker ca. 1.900, fordi kvinden ønsker det og ikke pga. medicinske forhold [2].

OVERSIGTSARTIKEL

Afdeling for Miljø og Arbejdsmedicin, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Den tidsmæssige sammenhæng mellem stigningen i allergiske lidelser og stigningen i sectio har givet anledning til spekulationer over, om sectio er årsagsmæssigt forbundet med udvikling af allergi. Specielt to hypoteser har været foreslået som mulige forklaringsmodeller på en kausal sammenhæng mellem sectio og astma.

Hygiejnehypotesen tager afsæt i, at en nedsat mikrobiel stimulation af immunsystemet som følge af et mere sterilt fødeindtag, en mindre udsættelse for organisk støv, et højere forbrug af antibiotika og en nedsat udsættelse for parasitter igennem de seneste årtier kan have medvirket til den forøgede prævalens af allergiske lidelser. Det har været foreslået, at sectio ligeledes bidrager til den manglende mikrobielle stimulation ved at ændre barnets tarmflora [3]. En nedsat mikrobiel stimulation kan medføre et Th2-vægtet immunrespons samt en manglende stimulation af T-regulatoriske celler og dermed øge risikoen for immunoglobulin (Ig)E-medieret sygdom, herunder allergisk astma [4].

I en anden teori foreslår man, at sectio medfører nedsat vandabsorption fra lungerne, idet barnets thorax ikke udsættes for det samme tryk som ved en vaginal fødsel (VF). Desuden inducerer moderens fødselsveer føtale åndedrætsbevægelser, der har betydning for lungernes udvikling og for aspiration af amnionvæsken. Ydermere øges barnets adrenalinproduktion under fødselsveerne, hvilket øger reabsorptionen af vand fra lungerne og stimulerer dannelsen af surfaktant, hvilket er faktorer, som kan sættes i relation til ikkeallergisk astma [5, 6].

I en række epidemiologiske studier omhandlende sammenhængen mellem sectio og allergiske lidelser har man fundet inkonsistente resultater. I to oversigtsartikler fra 2008 [7, 8] konkluderede man, at der



Foto: Istock

fundtes evidens for en 20%’s stigning i risikoen for udvikling af astma hos børn, der var født ved sectio. I oversigtsartiklerne havde man inkluderet 0-3-årige børn, og astma blev defineret som pibende/hvæsende vejrtrækning. Pibende/hvæsende vejrtrækning er et uspecifikt mål for astma, specielt hos små børn [9]. I denne oversigtsartikel har vi derfor valgt at belyse associationen mellem fødsel ved sectio og udviklingen af astma hos voksne og børn over tre år.

MATERIALE OG METODER

I litteraturgennemgangen er der inkluderet epidemiologiske artikler, som omhandler sammenhængen mellem fødselsmåde (VF vs. sectio) og efterfølgende udvikling af astma diagnosticeret efter treårsalderen. Kun studier, hvor man har kontrolleret for parental allergisk status og præterm fødsel og/eller lav fødselsvægt, blev inkluderet.

Der blev søgt i PubMed og Scopus på engelsksprogede artikler via *MeSH*-termerne *cesarean section AND asthma*. Søgning på disse *MeSH*-termer gav 367 hits, hvoraf der ved gennemlæsning af abstrakter blev fundet 33, som var relevante for yderligere gennemlæsning. Tretten artikler matchede inklusionskriterierne.

RESULTATER

Alle 13 inkluderede studier er opsummeret i **Tabel 1** (Tabel 1 kan ses sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk). Artiklerne er publiceret i tidsrummet 2000-2011. Der blev fundet to case-kontrol-studier [10, 12] og 11 opfølgingsstudier [11, 13-22].

Eksponering

Oplysninger om fødselsmåde blev i én artikel [15] fundet i spørgeskemaer, i de resterende 12 artikler via fødselsregistre eller oplyst i tilknytning til fødslen [10-14, 16-22].

I to artikler blev eksponeringen stratificeret i akut og elektivt sectio [10, 13] og i [12, 17] blev analyserne opdelt efter, om amnionhinden var sprængt før sectio. Resultaterne om ruptur af amnionhinden i artikel [12, 17] er dog ikke brugbare i denne litteraturgennemgang pga. oversigtsartiklens inklusionskriterier.

Udfald

Risikoestimerne for astma i relation til sectio er i Tabel 1 angivet som henholdsvis oddsratio (OR) eller *hazard ratio* (HR) og med VF som referencegruppe. I artiklerne er der benyttet forskellige definitioner af effektmålet astma.

I tre artikler [12, 13, 22] defineres astma via International Classification of Diseases (ICD)-ko-

derne (ICD9 493, ICD10 J45) eller udskrivelsesepikriser. I [13] fandt man en positiv signifikant association mellem sectio og astma med HR: 1,52 95% konfidensinterval (KI) (1,42-1,62). I [12, 22] fandt man ingen signifikant sammenhæng mellem sectio og astma.

I tre studier [10, 17, 20] definerede man astma ud fra registerinformationer. I [10, 20] benyttede man indløsning af recept for astmamedicin som effektmål. Man fandt ikke en signifikant association mellem sectio og astma i disse to studier. I [17] benyttedes elektroniske medicinske journaler fra almen praksis til at udpege børn, der var over seks år og havde astma.

I dette studie fandt man en signifikant positiv association mellem sectio og astma med OR 1,24 (1,01-1,53).

I mange af studierne har man indhentet oplysninger om astma via spørgeskemaer. I fire studier [14, 16, 19, 21] blev der spurgt til lægediagnosticeret astma. I *Xu et al* [21] og *Salam et al* [16] fandt man en signifikant positiv sammenhæng mellem sectio og astma med OR på henholdsvis 3,23 (1,53-6,80) og 1,33(1,01-1,75). I [14, 19] fandt man ingen signifikant association mellem sectio og astma.

Menezes et al [11], *Rusconi et al* [18] og *Xu et al* [22] definerede astma vha. spørgeskemaer, og i [22] inddrog man desuden diagnoser fra udskrivelsesepikriser. Man fandt ingen signifikant sammenhæng mellem sectio og astma i nogen af de tre studier. I [11] fandt man ingen signifikant association hverken ved 4-, 11- eller 15-års-alderen eller ved artiklens definition på persisterende astma.

To studier [15, 19] var stratificerede på atopisk disposition. *Roduit et al* [15] fandt en stigende positiv association for sectio og astma proportionelt med styrken af atopisk disposition: ingen allergiske forældre HR: 1,36 (KI: 0,77-2,42), en allergisk forælder HR: 1,86 (KI: 1,12-3,09) og to allergiske forældre HR: 2,91 (KI: 1,2-7,05). *Maitra et al* [19] fandt ingen forøget association.

Konfoundere/effektmodifikatorer

I alle studierne er der på baggrund af inklusionskriterierne justeret for parental allergisk status samt fødselsvægt og/eller præterm fødsel. Derudover er der i de fleste af studierne justeret for forældrenes indkomst/uddannelse [11, 13, 14, 16-20, 22], rygning under graviditeten [10-12, 15-19, 21, 22], moderens alder [10, 11, 13, 15-22] og barnets køn [11, 12-15, 17-19, 21, 22]. I et fåtal af studierne har man yderligere korrigeret for amning [19], antal søskende [11, 16, 19, 22] og moderens *body mass index* (BMI) [21, 22].

DISKUSSION

Litteraturgennemgangen er baseret på to case-kontrol-studier og 11 opfølgingsstudier. Resultaterne er ikke entydige. I ni artikler [10-12, 14, 15, 18-20, 22] fandt man ingen sammenhæng mellem sectio og astma, mens man i fire studier [13, 16, 17, 21] fandt en signifikant association med OR varierende fra 1,24 til 3,23. Kigger man på gruppen af studier, hvor der er fundet en sammenhæng, sammenholdt med gruppen, hvor der ikke er fundet en sammenhæng, ses der ud over en lidt længere opfølgningstid i de positive studier ingen forskel i brugen af design, validitet af effektmål og konfounderjustering.

Eksponering

I 12 ud af 13 inkluderede studier var fødselsmåden registreret i umiddelbar tilknytning til fødslen i fødselsregistre. Risikoen for misklassifikation af fødselsmåde (VF og sectio) vurderes at være minimal. I fem studier stammer fødselsoplysningerne fra nationale fødselsregistre, hvor stort set alle fødsler er registreret. Andre studier er baseret på alternative typer af fødselsregistre, hvor studiepopulationen ikke nødvendigvis er repræsentativ for målpopulationen, hvilket kan påvirke den eksterne validitet.

Akut vs. elektivt sectio

Det er relevant at undersøge, om sammenhængen mellem sectio og astma afhænger af, om der er tale om akut eller elektivt sectio, dels fordi det overvejende er omfanget af de elektive sectio, der kan begrænses, dels fordi associationen mellem sectio og astma i teorien kan være forskellig for akut og elektivt sectio. Ved akut sectio har kvinden ofte haft veer inden operationen. Veerne medfører både en øget sandsynlighed for, at amnionhinden er sprængt, og dermed for kolonisering af amnionvæsken med den vaginale mikroflora [13] og en øget adrenalinproduktion [7]. Hvis den forøgede risiko for astma ved sectio er forårsaget af barnets manglende udsættelse for moderens mikroflora jf. hygiejnehypotesen, skulle man forvente, at akut sectio i forhold til elektivt sectio ville have en mindre effekt på udvikling af astma hos barnet.

I henhold til teorien om veer og reabsorption af vand fra lungerne, ville man forvente, at akut sectio i forhold til elektivt sectio ville have mindre effekt på forekomsten af astma, da manglende veer ved elektivt sectio medfører manglende adrenalinproduktion og dermed nedsat tilbageabsorption af vand fra lungerne.

Begge hypoteser fordrer derfor, at elektivt sectio vil have en stærkere association til astma. I de to studier, hvor man skelner mellem akut og elektivt sectio [10, 13], var association mellem sectio og astma dog

ens for akut og elektivt sectio. Dette fund er ligeledes bekræftet i andre studier [23-25].

Effekt mål

Definitionen af astma varierer fra forældrerapportering af symptomer til sygehusindlæggelse, hvilket afspejler et stort spænd i sværhedsgrad af astma. I de studier, hvor man har benyttet sygehusindlæggelse som effekt mål, inddrog man kun de alvorligste astmatilfælde.

I flere af studierne [10, 12, 13, 17, 20] er oplysninger om astma indhentet fra objektive datakilder som lægejournaler, indlæggelsesregistre eller indløsning af recepter på astmamedicin. Dette minimerer risikoen for selektions- og informationsbias, og det mindsker risikoen for misklassifikation. I de studier, hvor man har benyttet spørgeskemaer til indsamling af effekt mål [11, 14-16, 18, 19, 21, 22], vil der potentielt være risiko for både misklassifikation og selektions- og informationsbias. Da rapportering af udfaldet, astma, formentlig ikke afhænger af eksponeringen, sectio, vurderes det, at en mulig misklassifikation med stor sandsynlighed vil være nondifferentiel. *Håkansson et al* [23] anfører dog, at der er en teoretisk mulighed for, at mødre til børn, der er født ved sectio, er mere bekymrede for barnets helbreds tilstand og dermed oftere rapporterer om astma end mødre til børn, der er født vaginalt. Men denne spekulation er ikke understøttet af data.

I enkelte studier [15, 18, 19] er der et større bortfald blandt familier med lav socioøkonomisk status (SES). SES kan være associeret til både astma og sectio og er således en relevant konfounder, men vi har ikke grund til at tro, at et større bortfald blandt personer med lav SES påvirker de fundne associationer. Derimod kan det have betydning for den eksterne validitet af resultaterne.

Man skelner ikke mellem, om der er tale om IgE- eller ikke-IgE-medieret astma i nogen af de inkluderede studier. En stigende forekomst af IgE-medieret astma blandt børn, der er født ved sectio, vil støtte, at hygiejnehypotesen kunne være en mulig forklaringsmodel, hvorimod hypotesen om sectio og nedsat vandabsorption mere peger på en stigning i ikke-IgE-medieret astma.

Konfounding

Antibiotika

Kun i ét studie har man justeret for antibiotikaforbrug [17]. Udsættelse for antibiotika både præ- og postnalt er associeret til øget risiko for astma [26, 27]. Kvinder, der føder ved sectio, bliver hyppigere behandlet med antibiotika end kvinder, der føder vaginalt [28]. Derfor kan det betyde en overestimering af

associationen mellem sectio og risikoen for udvikling af astma hos barnet, hvis der ikke justeres for antibiotikaforbrug, og at associationen mellem sectio og astma derfor helt eller delvist skyldes et højere antibiotikaforbrug hos børn, der er født ved sectio. Det er dog ikke muligt at svare på ud fra den tilgængelige litteratur. Kvinder, som føder ved akut sectio, er mere tilbøjelige til at være behandlet med antibiotika end kvinder, der føder ved planlagt sectio [29]. Dette kan måske være en del af forklaringen på, hvorfor man i de to studier, hvor der differentieres mellem akut og elektivt sectio, ikke ser nogen forskel i associationen til astma [10, 13].

Rygning

I alle studier på nær [13, 14, 20] har man kontrolleret for rygning. I mange studier ses en grov opdeling af rygevaner. I flere af studierne spørges der kun til rygning under eller efter graviditeten. Det faktum, at moderen ryger, kan være en selvstændig risikofaktor for opståen af astma hos barnet [30]. Derfor kan det bewirke en overestimering af associationen mellem sectio og risikoen for udvikling af astma, hvis der ikke justeres for rygning. Det påpeges, at der er en øget risiko specielt for akut sectio hos mødre, som ryger [13].

Body mass index

Et aspekt, der kun er taget hensyn til i to af studierne [21, 22], er overvægt. Øget BMI øger risikoen dels for sectio [31, 32] dels for udvikling af astma hos børnene [33]. Børn af overvægtige mødre har større risiko for selv at få forhøjet BMI [34]. Fedme kan derfor være en selvstændig årsag til udvikling af astma hos børn, der er født ved sectio, og associationen mellem sectio og astma overvurderes muligvis, hvis der ikke justeres for BMI.

Amning

Sectio kan medføre nedsat ammeperiode [35] og en ændret bakterieflora [36], hvilket kan reducere stimulationen af immunsystemet i henhold til hygiejnehypotesen. I nogle studier har man fundet, at nedsat amning i de første fire måneder er relateret til astma [37]. Det kan derfor diskuteres, om amning er en intermediær faktor. Justeres der for en intermediær faktor, undervurderes sammenhængen mellem sectio og allergi. I et enkelt studie har man justeret for amning [19].

Køn

I to artikler [11, 17] stratificeres der på køn. *Rens-Polzner et al* [17] fandt en signifikant positiv sammenhæng mellem sectio og astma hos piger. *Menezes et al* [11] kunne ikke med data bekræfte denne association, men

indikerede, at piger måske er mere følsomme for sectio. Den eventuelle mekanisme er ukendt.

Allergisk disposition

I denne oversigtsartikel er der kun medtaget studier, hvor man tager højde for parental allergisk status, da atopisk disposition er den vigtigste kendte risikofaktor for udvikling af astma. Desuden har mødre med astma større sandsynlighed end mødre uden astma for at føde ved sectio [38].

Roduit *et al* [15] og Maitra *et al* [19] undersøgte, om atopisk disposition modificerede effekten af sectio på astma ved at stratificere analyserne. Roduit *et al* fandt, at risikoen for at få astma efter sectio blev øget med stigende grad af parental allergi. Maitra *et al* [19] fandt ikke denne association.

Håkansson *et al* [23] fandt, at børn, der var født ved sectio, havde større risiko for udvikling af astma end deres vaginalt fødte søskende. Dette understøtter hypotesen om, at sectio i sig selv kan øge risikoen for astma hos børnene.

Forebyggelse

Inden for forebyggelsesområdet er der to aspekter, som skal fremhæves: reducere af antallet af sectio, og brug af probiotika til børn, der er født ved sectio.

Sectio er en nødvendig udvej ved alvorlige fødselskomplikationer. I dag foretages der ca. 13.000 sectio årligt, og en høj procentdel foretages uden medicinsk indikation. Sectio er ikke risikofrit. Det er blandt andet blevet sat i relation til at påvirke mor-barn-interaktionen samt udvikling af diabetes og overvægt. Desuden er operative indgreb altid forbundet med en vis risiko. I forebyggelsesøjemed bør man derfor give information om eventuelle senfølger af sectio for kommende mødre. Ud fra litteraturgennemgangen kan det ikke udelukkes, at astma er en blandt mange risikofaktorer ved sectio, men på grund af de inkonsistente resultater bør man være varsom med at inddrage mulig risiko for astma i sin vejledning.

KONKLUSION

I to tidligere review har man konkluderet, at der var en samlet øget risiko på 20% [7, 8]. Denne konklusion kan vi ud fra vores litteraturgennemgang ikke bekræfte. Diskrepansen skyldes overvejende, at vores fokus har været på astma, og vi har derfor ikke inddraget børn under tre år, hos hvem astmadiagnosen er usikker. Vi konkluderer således, at det i øjeblikket er uafklaret, om sectio er en risikofaktor for udvikling af astma.

Fremtidige studier bør differentiere eksponeringen i akut og elektivt sectio samt effektmålet i IgE-



FAKTABOKS

Både antallet af sectio og forekomsten af astma har været stigende i de seneste 20 år.

Baseret på den nuværende litteratur er det uafklaret, om sectio er en risikofaktor for senere udvikling af astma hos barnet.

På grund af de inkonsistente resultater bør man være varsom med at informere gravide, der overvejer at få foretaget sectio, om risikoen for udvikling af astma.

I fremtidige studier bør man differentiere mellem akut og elektivt sectio, mellem immunglobulin (IgE)- og ikke-IgE-medieret astma samt stratificere på atopisk disposition.

medieret og ikke-IgE-medieret astma. De bør også i højere grad tage højde for potentielle konfoundere som BMI og antibiotikaforbrug. Desuden bør det undersøges, om barnets atopiske disposition har betydning for, om sectio er en risikofaktor for astma.

KORRESPONDANCE: Kirstine N. Heltoft, Silkeborgvej 48, st. tv., 8000 Aarhus C.
E-mail: kirstine_h@hotmail.com

ANTAGET: 5. maj 2011

FØRST PÅ NETTET: 4. juli 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. http://sst.dk/Indberetning%20og%20sundhedsdata/Foedsler_fertiliteetsbehandling_og_abort/foedsler1asp.x (4. feb 2011).
2. Forstholm MM, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Ønsket sectio blandt førstegangs-fødende. Ugeskr Læger 2010;172:2079.
3. Penders J, Thijs C, Vink C *et al*. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118:511-21.
4. Renz H, Blümer N, Virna S *et al*. The immunological basis of the hygiene hypothesis. *Chem Immunol Allergy* 2006;91:30-48.
5. Faxelius G, Hagnevik K, Lagercrantz H *et al*. Catecholamine surge and lung function after delivery. *Arch Dis Child* 1983;58:262-6.
6. White E, Shy KK, Darling JR. An investigation of the relationship between caesarean section birth and respiratory distress syndrome of the newborn. *Am J Epidemiol* 1985;121:651-63.
7. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A *et al*. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 2008;38:629-33.
8. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy* 2008;38:634-42.
9. Illi S, von Mutius E, Lau S *et al*. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368:763-70.
10. Metsälä J, Kilkinen A, Kaila M *et al*. Perinatal factors and the risk of asthma in childhood – a population-based register study in Finland. *Am J Epidemiol* 2008;168:170-8.
11. Menezes AMB, Hallal PC, Matijasevich AM *et al*. Caesarean section and risk of wheezing in childhood and adolescence: data from two birth cohorts studies in Brazil. *Clin Exp Allergy* 2011;41:218-23.
12. Debley JS, Smith JM, Redding GJ *et al*. Childhood asthma hospitalization risk after cesarean delivery in former term and premature infants. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:228-33.
13. Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK *et al*. Caesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr* 2008;153:112-6.
14. Pistiner M, Gold DR, Abdulkarim H *et al*. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:274-9.
15. Roduit C, Scholtens S, Jongste JC *et al*. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax* 2009;64:107-13.
16. Salam MT, Margolis HG, McConnell R *et al*. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann Epidemiol* 2006;16:341-6.
17. Renz-Polster H, David MR, Buist AS. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1466-72.
18. Rusconi F, Galassi C, Forastiere F *et al*. Maternal complications and procedures in pregnancy and at birth and wheezing phenotypes in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:16-21.
19. Maitra A, Sherriff A, Strachan D *et al*. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1349-55.
20. Benn CS, Thorsen P, Jensen JS *et al*. Maternal vaginal microflora during preg-

- nancy and the risk of asthma hospitalization and use of antiasthma medication in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:72-7.
21. Xu B, Pekkanen J, Hartikainen AL et al. Caesarean section and risk of asthma and allergy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:732-3.
 22. Xu B, Pekkanen J, Järvelin MR. Obstetric complications and asthma in childhood. *J Asthma* 2000;37:589-94.
 23. Håkansson S, Källen K. Caesarean section and the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy* 2003;33:757-64.
 24. Juhn YJ, Weaver A, Katusic S et al. Mode of delivery at birth and development of asthma: a population-based cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:510-6.
 25. Werner A, Ramlau-Hansen CH, Jeppesen SK et al. Caesarean delivery and risk of developing asthma in the offspring. *Acta Paediatr* 2007;96:595-6.
 26. Marra F, Lynd L, Coombes M et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma? *Chest* 2006;129:610-8.
 27. Wickens K, Pearce N, Crane J et al. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy* 1999;29:766-71.
 28. Small FM, Gyte GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007482.
 29. Joffe TH, Simpson NA. Caesarean section and risk of asthma. *J Pediatr* 2009;154:154.
 30. Pattenden S, Antova T, Neuberger M et al. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tobacco Control* 2006;15:294-301.
 31. Roos N, Sahlén L, Ekman-Ordeberg G et al. Maternal risk factors for postterm pregnancy and cesarean delivery following labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:1003-10.
 32. Kominiares MA, Vanveldhuisen P, Hibbard J et al. The maternal body mass index: a strong association with delivery route. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:264.e1-7.
 33. Visness CM, London SJ, Daniels JL et al. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J Asthma* 2010;47:822-9.
 34. Hirschler V, Calcagno ML, Clemente AM et al. Association between school children's overweight and maternal obesity and perception of their children's weight status. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:641-9.
 35. DiMatteo MR, Morton SC, Lepper HS et al. Caesarean childbirth and psychosocial outcomes: a meta-analysis. *Health Psychol* 1996;15:303-14.
 36. Vael C, Desager K. The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:794-800.
 37. Oddy WH, Holt PG, Sly PD et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999;319:815-9.
 38. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG et al. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1091-5.

Kirurgisk reinnervation med nerveanastomoseteknik har potentiale til behandling af neurogen blære- og tarmdysfunktion

Mikkel Mylius Rasmussen^{1,2,3}, Dorte Clemmensen², Yazan F. Rawashdeh⁴, Hatice Tankisi⁵, Peter Christensen¹ & Klaus Krogh⁶

STATUSARTIKEL

1) Kirurgisk Afdeling P, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus, 2) Neurokirurgisk Afdeling NK, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus, 3) Neurokirurgisk Afdeling K, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, 4) Urologisk Afdeling K, Aarhus Universitetshospital, Skejby, 5) Neurofysiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus, og 6) Neurogastroenterologisk Enhed, Medicinsk Hepato-gastroenterologisk Afdeling V, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus

Neurogen blære- og tarmdysfunktion er blandt de største gener hos patienter med rygmarvsskader og myelomeningocele [1-3]. For begge grupper er livslængden øget pga. moderne behandlingsprincipper, og da rygmarvsskadede gennemsnitligt kun er 28 år ved traumet, og myelomeningocelepatienter fødes med deres tilstand, medfører det, at patienterne lever mange år med deres handicap.

Behandlingsudfordringen skifter dermed fra et fokus på livslængde til også at indeholde livskvalitet [4, 5].

Den ideelle behandling, som er rekonstruktion af de afficerede medullære strukturer, er endnu uopnåelig. Behandlingen har derfor været rettet mod symptomatologien med brug af farmakologi, ren intermitterende blærekateterisation, transanal irrigation, urostomi, kolostomi og elektrisk stimulation (brug af Brindley-stimulatorer og sakralnervestimulation). Ulemperne er flere. Ved farmakologisk behandling er der ofte problemer med bivirkninger, transanal irrigation er tidskrævende, urostomi og kolostomi har kosmetiske ulemper, og ved de elektroniske implan-

tater er risikoen for elektrodefejl og infektion samt nødvendigheden af batteriskift til stede gennem hele patientens restlevetid. Brindley-proceduren medfører desuden en irreversibel nerveskade (dorsal rhizotomi).

Behandlingsmetoder med en større grad af patientkontrol og med en mere naturlig mekanisme, der effektivt kan bedre både blære- og tarmdysfunktion, er derfor attraktive. Siden Xiao introducerede den somatoautonome refleksbue i 1994, har den fået stor international opmærksomhed. Metoden anvendes især i Kina, hvor det anslås, at ca. 3.000 patienter er blevet opereret. Behandlingen er ved at blive indført i en række vestlige lande, men den er stadig kun baseret på få dyrekserperimentielle og enkelte små humane studier.

Formålet med denne statusartikel er at give en historisk gennemgang af forsøg på reinnervation som behandling af neurogen blære- og tarmdysfunktion samt en beskrivelse af principper og dokumentation for kirurgisk dannelse af en somatoautonom refleksbue.