

## SAMMENFATNING:

I Odense er der gennemført to populationsbaserede prospektive fødselskohortestudier med henblik på undersøgelse af udvikling og forekomst af de allergiske sygdomme i barnealderen og evaluering af betydningen af den tidlige ernæring og eksposition for miljøfaktorer for udvikling af allergisk sygdom.

I observationsstudierne fandtes ingen stigning i forekomsten af fødevarerallergi/komælksallergi over en 13–14-årig periode fra 1985 til 1998–1999.

Prognosen af komælksallergi var generelt god med toleransudvikling hos ca. 90% allerede ved tre års alderen. Børn med IgE-medieret komælksallergi havde den dårligste prognose både med hensyn til udviklingen af tolerans mod komælksprotein og med hensyn til udvikling af andre fødevarerallergier og senere udvikling af allergi overfor inhalationsallergener og astma og høfeber.

Endvidere er der gennemført to interventionsstudier af børn med høj risiko for allergiudvikling fra to fødselskohorter i henholdsvis 1988 og 1994–1995, hvor man vurderede den allergiforebyggende effekt af to forskellige ekstensivt hydrolyserede hypoallergene modernælkserstatninger og et partielt hydrolyseret hypoallergent modernælkserstatningsprodukt. Børn som udelukkende var ernæret med modernælk og/eller et ekstensivt hydrolyseret hypoallergent modernælkserstatningsprodukt havde signifikant lavere forekomst af komælksallergi. Det er ingen dokumentation for allergiforebyggende effekt af diæt til moderen hverken i graviditeten eller i ammeperioden.

Både observations- og interventionsstudierne har vist, at brysternærede børn senere får introduceret fast føde i kosten og eksponeres mindre for tobaksrygning og pelsdyrallergener, end børn der ikke brysternæres, hvilket understreger vanskeligheden ved at sammenligne miljøfaktorer betydning for allergiudvikling hos brysternærede versus ikke brysternærede spædbørn.

### Arne Høst

er ledende overlæge, dr. med.,  
Børneafdeling H,  
Odense Universitetshospital

### Susanne Halken

er overlæge, dr. med., specialeansvarlig  
overlæge for pædiatrisk Allergologi og  
Pulmonologi ved Børneafdelingen,  
Odense Universitetshospital

#### KONTAKTADRESSE:

Arne Høst  
Børneafdeling H  
Odense Universitetshospital  
DK-5000 Odense C  
arne.hoest@ouh.fyns-amt.dk

# Fødselskohortestudier fra Odense Hvad har vi lært?

ARNE HØST OG SUSANNE HALKEN, *Odense Universitetshospital*

I begyndelsen af 1980'erne var der i Danmark en udbredt opfattelse af, at komælksallergi var ganske hyppig og på baggrund af oftest selvbestaltede diæter kunne man få det indtryk, at op til 10% af danske spæd- og småbørn havde allergi overfor mælk. Derfor besluttede man i Odense at starte en prospektiv undersøgelse af forekomsten af komælksallergi i en fødselskohorte omfattende alle børn født på Odense Universitetshospital i 1985. I et tilfældigt udsnit af samme fødselskohorte ønskede man også at følge allergiudviklingen og forekomsten af andre allergiske sygdomme op til 15-års alderen.

Endvidere ønskede man, inspireret af svenske undersøgelser, at efterprøve om navlesnors IgE kunne prædikere udviklingen af allergiske sygdomme. Både med hensyn til udvikling af komælksallergi og udvikling af andre allergiske sygdomme ønskede man at vurdere den mulige betydning af forskellige miljøfaktorer for udvikling af allergisk sygdom, herunder især betydningen af tidlig ernæring.

På baggrund af resultaterne fra dette og andre studier gennemførtes to interventionsstudier, et i en årgang af nyfødte med høj risiko for allergiudvikling (højrisikobørn) fra 1988 (både Odense og Viborg) og senere i 1994 et fødselskohortestudie af højrisikobørn (Sønderborg, Viborg, Glostrup og Odense), hvor effekten af forskellige typer hypoallergen modernælkserstatning undersøgte med henblik på forebyggelse af især komælksallergi og atopiske symptomer.

Senest påbegyndtes endnu et observations-, ikke-interventionsstudie af en fødselskohorte fra Odense fra 1998–1999. I denne artikel vil vi især redegøre for resultaterne vedr. udvikling af fødevarerallergi (madallergi) og forebyggelse heraf.

## Metodologi

Når man evaluerer de mulige risikofaktorer for udvikling af allergisk sygdom og den mulige effekt af forebyggelsestiltag er det vigtigt at understrege nogle væsentlige faktorer (1). Både ikke-interventions- og interventionsstudier bør være reelle prospektive studier, som anvender veldefinerede inklusionskriterier (uselektede versus selektede højrisikobørn), veldefinerede diagnostiske kriterier, sufficient follow-up periode og en passende «sample-size» for adækvat statistisk evaluering (tab 1). Endvidere bør interventionsstudier omfatte «double-blinding» og kontrol for «confounders» såvel som korrekt registrering af compliance og follow-up rate samt follow-up af «drop-outs». Desuden er det vigtigt at der foretages en korrekt blinding og at randomiseringen hemmeligholdes i hele undersøgelsesperioden, især hvis der indgår subjektive evalueringskriterier i opgørelsen.

På grund af hukommelses- og selektionsbias kan retrospektive studier dårligt anvendes til evaluering af prædiktive/risikofaktorer med hensyn til udvikling af allergisk sygdom. Tværsnitsstudier (cross-sectional studier) er heller ikke velegnede til vurdering af «cause-effect» forhold mellem f.eks. eksposition for allergener/adjuverende faktorer og udviklingen af allergiske sygdomme. Generelt gælder det, at prospektive ikke-interventionsstudier bedst kan anvendes til at generere hypoteser om sammenhængen mellem årsager og effekt, når det drejer sig om udvikling af allergiske sygdomme (tab 2). Bekræftelse af mulig årsag/effekt-sammenhæng kræver påvisning af den tilgrundliggende mekanisme og effekt af elimination/forebyggelse (undgåelse) af den mistænkte kausale faktor og ydermere tidsmæssig sammenhæng og dosisresponseeffekt (tab 3). I de seneste år er man yderligere

I Danmark er der ikke fundet nogen stigning i forekomsten af fødevareallergi eller komælksallergi i perioden 1985 til 1999. Det viser resultatet af fødselskohortestudier i Odense af nyfødte født i henholdsvis 1985 og 1999. FOTO: GORILLA/GORILLA

blevet opmærksom på fænomenet «reverse causation», som er blevet synliggjort i studier, hvor der tilsyneladende i første omgang ved «almindelig analyse», var holdepunkter for at f.eks. langvarig brysternæring syntes at være en risikofaktor for udvikling og forekomst af atopisk dermatitis. En nøjere analyse har imidlertid kunnet godtgøre, især blandt børn med højrisko for allergiudvikling, at langvarig brysternæring ikke er en risikofaktor, men i stedet er en ernæringsform som ofte vælges/finder sted i familier med høj risiko for allergiudvikling. Samtidig er der ofte i sådanne tilfælde en tendens til langvarig amning, hvis der tidligt er opstået allergiske symptomer, f.eks. atopisk dermatitis (2) og astma (3). De samme forhold gør sig gældende i studier, hvor «avoidance behaviour» i familier med højrisko for allergiudvikling og ved tidlige symptomer har medført undgåelse af eksposition for f.eks. pelsdyr, således at sådanne studier fejlagtigt kan give det indtryk (især i tværsektionsstudier) at der er en beskyttende effekt af tidlig eksposition for pelsdyr? (4).

Alle Odense-studierne er reelle prospektive populationsbaserede fødselskohortestudier. To af studierne er ikke-interventions/observationsstudier (tab 4) (5–7), hvor man har evalueret allergiudviklingen i relation til en lang række miljøfaktorer, mens interventionsstudierne (tab 5) (8–10) har vurderet den mulige forebyggende effekt af brysternæring og/eller hypoallergene modermælkserstatninger i 4–6 måneder. I alle studier er foretaget en prospektiv registrering af bl.a. boligforhold, eksposition for pelsdyr og passiv rygning, tidspunkt for introduktion af tilskudskost (solid foods) og pasningsforhold. Der var på forhånd fastlagt opfølgningstidspunkter samt undersøgelse ved symptomer/mistanke om



allergisk sygdom. Der anvendtes veldefinerede diagnostiske kriterier, og prædefinerede «out-come»/resultatparametre omfattende både symptomer, klinisk sygdom og sensibiliseringsparametre (hudpricktest og specifikt IgE). I det første interventionsstudie var der ikke foretaget randomisering og heller ikke gennemført blindet evaluering af «out-come» parametre, mens der var taget højde for begge

disse forhold i det sidste interventionsstudie.

Diagnosen fødevareallergi blev stillet på basis af kontrollerede eliminations- og provokationsforsøg, som blev udført på hospitalet under overvågning af erfarne allergisygeplejerske/læge. Provokationerne blev gennemført som åbne provokationer. Kun i tvivlstilfælde blev der gennemført dobbeltblindede placebo-

TABEL 1. Vigtige faktorer der influerer på outcome i studier vedrørende udvikling af allergiske sygdomme

Prospektivt versus retrospektivt / cross-sectional design
Randomisering
Uselekeret versus selekeret højriskogruppe
Populationens alder
Varighed af interventionen
Blindet evaluering
Evaluering når symptomer opstår (og ikke kun på fastlagte tidspunkter)
Strikte veldefinerede diagnostiske kriterier
Kontrol for kendte confounders
Compliance og drop-out
Sufficient follow-up periode
Adækvat materialestørrelse / statistisk power

Studie	Anvendelighed
Retrospektivt	Ikke anvendelig
Cross-sectional	Ikke anvendelig
Prospektivt ikke-interventionsstudie	Hypotesegenerering
Prospektivt interventionsstudie	Adækvat bekræftelse

TABEL 2. Evaluering af årsags-effekt-sammenhænge mellem eksposition for allergener/ adjuvantia og udvikling af allergiske sygdomme. Evaluering af forskellige former for studier.

TABEL 3. Kriterier for påvisning af kausalitet mellem eksposition og en ikke-infektionssygdom

Biologisk plausibel
Analoge associationer
Tidsmæssig sammenhæng
Dosis-respons effekt
Konsistens
Reduktion i symptomer når eksposition reduceres / ophører

kontrollerede fødevarerprovokationer (DBPCFC). I 1985-kohorten var der ingen forskel på resultatet af DBPCFC og åbne fødevarerprovokationer (11).

## Resultater

### Observationsstudier

I 1985-kohorten var 117 mistænkt for komælksallergi. Kun hos 1/3 (39 børn) dvs. 2,2% af hele fødselskohorten kunne diagnosen bekræftes. I alt 0,5% af hele kohorten havde symptomer på komælksallergi, når de blev ammet og moderen dagligt fik komælksprotein. Alle 39 der udviklede komælksallergi havde imidlertid fået tilskud af komælksbaseret modermælksstatning i løbet af de første fem døgn på barselgangen (newborn nursery), herunder også de børn der senere udelukkende blev brystnærede og fik allergisymptomer mod komælksproteiner udskilt i moderens mælk (12). På baggrund af disse fund mistænkte en sammenhæng mellem tidlig eksposition for komælksprotein (via komælksbaseret modermælksstatning) og udvikling af

komælksallergi. I samtidige studier påviste vi ved ELISA-teknik komælksprotein (betalactoglobulin) i brystmælken hos mødre, der dagligt fik komælksprodukter (12). Senere studier viste også at stort set alle mødre har påviseligt indhold af betalactoglobulin påvist ved ELISA-teknik i brystmælken, når de dagligt får mælkeprodukter (13). Tidligere studier havde kun påvist dette hos en 20–30% af ammende mødre. Årsagen til denne forskel er formentlig, at de tidligere studier kun havde analyseret enkeltprøver, mens der i vores studier (13) blev foretaget konsekutive målinger af betalactoglobulin med 4–6 timers intervaller gennem et døgn. I samme studie påvistes heller ingen forskel på udskillelsen af betalactoglobulin mellem atopiske mødre og ikke-atopiske mødre, ligesom der heller ikke var forskel på betalactoglobulin koncentrationen i forhold til indtagelse af uhomogeniseret versus homogeniseret mælk (13). Mængden af betalactoglobulin i brystmælk varierede mellem 0,3 og 1,55 mikrogram/l, hvilket er væsentlig mindre

end den mængde, der opnås ved indgift af almindelig komælksbaseret modermælksstatning. Til sammenligning svarer mængden af betalactoglobulin i 40 ml komælksbaseret modermælksstatning til den mængde, man vil opnå ved 19 års daglig indtagelse af 1 liter brystmælk, hvis moderen får mælk og mælkeprodukter! Sammenlignet hermed indeholder et ekstensivt hydrolyseret modermælksstatningsprodukt meget små mængder af komælksprotein på niveau med indholdet i brystmælk.

Med hensyn til betydningen af dosis af et allergen kan man formode, at de meget små mængder der er i brystmælken i langt de fleste tilfælde ikke er årsag til allergiudvikling (sensibilisering og senere udvikling af klinisk sygdom); men de kan forårsage symptomer, når barnet har udviklet komælksallergi.

I mange år har man talt om «avoidance of exposure» som et middel til at forebygge allergi. Både når det drejer sig om fødevarerallergi og når det drejer sig om inhalationsallergi overfor f.eks. pelsdyr er det nok tvivlsomt, om man fuldstændigt kan undgå eksposition for de pågældende allergener. Når det drejer sig om komælksproteiner må det formodes, at stort set alle børn eksponeres for disse proteiner via brystmælken, hvis de bliver ammet, og moderen samtidig får mælk og mælkeprodukter. På baggrund af den lave forekomst af komælksallergi hos rent brystnærede børn sker der måske netop en toleranceudvikling, hvis spædbørn kun udsættes for de meget små mængder komælksproteiner i brystmælken. Samme formodning kan overføres til andre fødevarerproteiner, som også kan påvises i brystmælken hos ammende kvinder. Måske burde terminologien «avoidance of exposure», når det

TABEL 4. Odense fødselskohorte studier. Prospektive ikke-interventionsstudier

Fødselskohorte	Inklusionskriterier periode	N follow-up	Fastlagte undersøgelsestidspunkter	Effekt parametre
Odense fødselskohorte 1985	Alle 1 år	1749 15 år	0, 1/2, 1, 1 1/2, 5, 10 og 15 år samt ved symptomer	Komælksallergi (alle) Allergiske sygdomme (n276)
DARC kohorten 1998–99	Alle født dag 1–14 hver måned	572 3 år	0, 3, 6, 9, 12 og 18 mdr, 3 og 6 år samt ved symptomer	Allergiske sygdomme

TABEL 5. Odense fødselskohorte studier. Prospektive interventionsstudier

Fødselskohorte	Inklusionskriterier periode	N follow-up	Fastlagte undersøgelsestidspunkter *	Effekt parametre
Odense allergi-forebyggelseskohorte 1988	Alle HR 1 år	105 15 år	0, 1/2, 1, 1 1/2, 5 og 15 år samt ved symptomer	KMPA, Allergiske sygdomme
Dansk allergi-forebyggelseskohorte 1994	Alle HR 1 år	478 5 år	0, 1/2, 1, 1 1/2 og 5 år samt ved symptomer	KMPA, Allergiske sygdomme

HR = højrisikobørn: dobbelt forældredisposition eller enkelt disposition (forælder / søskende), sidstnævnte kombineret med navlesnors IgE  $\geq 0.3$  KU/l.  
KMPA = komælksproteinallergi



Brysternæring eller ernæring med ekstensivt hydrolyseret komælksbaseret hypoallergen moderermælkserstatning de første 4–6 levemåneder reducerede forekomsten af komælksallergi op til 5 års alderen. FOTO: JENS OLOF LAHSTEIN/MIRA

drejer sig om komælksprotein/fødevarerproteiner ændres til «reduction of exposure».

Ved senere opfølgning af komælksallergikohorten fandtes udvikling af tolerans mod mælkeprotein hos 88 % ved tre års alderen, og ved 10 og 15 års alderen var der kun en der fortsat havde komælksallergi. Endvidere var det karakteristisk, at en stor andel af børnene med komælksallergi udviklede forbigående allergi mod andre fødevarer som f.eks. æg og fisk, som imidlertid også havde en god prognose med toleransudvikling i løbet af barnealderen. Børn med høje IgE-værdier mod komælksprotein havde en klart dårligere prognose både med hensyn til udvikling af både andre fødevarerallergier og senere inhalationsallergi og astma og rhinitis (5).

Endvidere fandt vi blandt børn med allergidisposition i 1985-kohorten en

## Hvad har vi lært af observationsstudierne?

- Sammenhæng mellem tidlig eksposition for komælksprotein og udvikling af komælksallergi
- Komælksallergi kan kun verificeres hos ca. 1/3 af børn med symptomer mistænkt for komælksallergi
- Komælksallergi forekommer sjældent hos udelukkende brysternærede børn
- Prognosen af komælksallergi er god med toleranceudvikling hos op til 90 % før tre års alderen
- Påvisning af IgE-medieret komælksallergi er associeret med en øget risiko for udvikling af andre fødevarerallergier og senere inhalationsallergi samt astma og rhinit
- Der er ingen stigning i forekomst af komælksallergi eller anden fødevarerallergi i perioden 1985 til 1999.
- Der kan påvises komælksprotein i meget små mængder i brystmælk hos alle ammende mødre som indtager komælksprotein
- De meget små mængder komælksprotein og andre fødevarerproteiner i brystmælk kan i sjældne tilfælde forårsage fødevarerallergisymptomer hos børn med fødevarerallergi.
- De meget små mængder komælksprotein og andre fødevarerproteiner i brystmælk er næppe årsag til udvikling af fødevarerallergi; men er snarere toleranceudviklende.



En beskyttende effekt af brysternæring på udvikling af allergisk sygdom kan skyldes en toleranceudvikling som følge af, at spædbørn udsættes for kun meget små mængder komælksproteiner i brystmælken. ILLUSTRATIONSFOTO: FRED GOLDSTEIN

lavere forekomst af eksposition for passiv rygning og eksposition for pelsdyr samt en senere introduktion af fast føde og tilsvarende en længere periode af brysternæring – som nævnt og diskuteret ovenfor.

I fødselskohorten fra 1998–1999 (Danish Allergy Research Center – kohorten (DARC)) indgik oprindeligt 562 børn. Disse børn er fulgt meget grundigt med korte intervaller op til 18 måneders alderen (0, 3, 6, 9, 12, 18 måneder) og senere ved tre og seks års alderen, hvor der er suppleret med lungefunktionsmåling på alle børn. Komælksallergi, hvor diagnosen er stillet på samme måde som i 1985-kohorten, blev påvist hos 0,9% i første leveår. Med hensyn til fødevareallergi var der et signifikant fald i perioden 0–18 måneder fra 7,4 til 3,4% i forhold til 1985-kohorten (6;7). Reduktionen både i forekomst af komælksallergi og fødevareallergi generelt kan måske tilskrives indførelse af generel diætisk allergiprofylakse i Danmark i den mellemliggende periode, herunder undgåelse af indgift af komælksbaseret modermælksstatning til raske allergidisponerede nyfødte under indlæggelse på barselsafdeling. Måske kan det også have betydning, at man i Danmark ikke har givet nogen som helst restriktive diætetiske rekommandationer hverken til gravide kvinder eller mødre der ammer uanset allergirisiko/disposition til allergi. Vi har således ikke kunne påvise nogen stigning i forekomsten af fødevareallergi i perioden 1985 til 1999!

I DARC-kohorten fandtes desuden i perioden 0–18 måneder en ikke signifikant stigning i forekomsten af «recurrent wheeze»/astmatisk bronchitis fra 21,4 til 25,1% og en uændret forekomst af høfeber, ligesom der ikke blev fundet nogen stigning i forekomsten af atopisk dermatitis mellem de to kohorter (6).

#### *Interventionsstudier*

Resultaterne af de prospektive interventionsstudier fra henholdsvis 1988 og

Ammede højrisikobørn adskiller sig fra flaskeernærede spædbørn vedrørende følgende karakteristika	
↑ Alder ved introduktion af fast føde	5 vs 4 måneder
↓ Eksposition for tobaksrøg i hjemmet	28 % vs 46 %
↓ Eksposition for tobaksrøg fra mor	13 % vs 29 %
↓ Eksposition for pelsdyr	33 % vs 42 %
↑ Socioøkonomisk klasse	

TABEL 6. Prospektive ikke-interventionsstudier. Ændret adfærd på grund af allergisk sygdom i familien. Ammede spædbørn er ikke sammenlignelige med flaskeernærede spædbørn.

1994 fremgår af tabel 6 og 7 (8–10; 14). Af væsentlige fund fandtes i det sidste interventionsstudie 1994–1995 signifikante forskelle mellem brysternærede børn og ikke-brysternærede børn (tab 6). I førstnævnte gruppe introduceredes fast føde senere (ved fem måneders alderen), det vil sige, at fundene i dette studie bekræfter andre nyere studier og egne tidligere observationsstudier. Generelt fandtes i begge interventionsstudier at brysternæring eller ernæring med ekstensivt hydrolyseret komælksbaseret modermælkserstatning de første 4–6 levemåneder reducerede forekomsten af komælksallergi op til fem års alderen (tab 7).

Det er vigtigt at understrege, at det i sådanne studier ikke er muligt at randomisere til brysternæring eller hypoallergen modermælkserstatning, og der er mulighed for en vis bias fordi langvarig brysternæring, som dokumenteret ovenfor, er forbundet med senere introduktion af fast føde, mindre eksposition for passiv rygning og mindre eksposition for pelsdyr. Det har tidligere været postuleret at diætetisk allergiprophylakse ikke drejede sig om egentlig forebyggelse, men blot om udsættelse for opståen af allergisk sygdom. Dette er ikke tilfældet i vore studier. Som i andre studier skyldes den forebyggende effekt imidlertid den gevinst man opnår i første leveår. Det er vigtigt at understrege, at effekten holder sig, således at resultater opgjort som kumuleret incidens viser en vedvarende signifikant effekt som anført helt til fem års alderen. Ser man derimod på punkt-

prævalens som «end-point outcome» kan der ikke påvises nogen signifikant forskel efter tre års alderen formentlig på grund af den gode prognose af komælksallergi/fødevareallergi med udvikling af tolerans hos størstedelen før tre års alderen.

På baggrund af vore studier, hvor vi finder en lav incidens/prævalens af komælksallergi og andre fødevareallergier, både i det sidste observationsstudie og i interventionsstudierne, ser der ikke ud til at være nogen forebyggende effekt af diætetiske forholdsregler efter 4–6 måneders alderen og ej heller i graviditeten eller ammeperioden. I vore studier er der ikke tilrådet mødrene at holde diæt med undgåelse af tidligere såkaldte højallergene fødevareproteiner hverken i graviditeten eller i ammeperioden, og mødrene har fået en helt almindelig kost. Måske kan det ligefrem være skadeligt at forsøge at undgå sådanne almindelige fødevarer som mælk, æg, fisk og jordnød i kvindernes kost i graviditeten eller ammeperioden? Måske kan en normal kost til den gravide eller i ammeperioden være gavnlige og facilitere toleransudviklingen overfor almindelige fødevarer og måske er denne tolerans yderligere faciliteret af introduktion af fast føde, mens barnet ammes.

Et væsentligt resultat i det sidste interventionsstudie fra 1994–1995 var en signifikant lavere forekomst af komælksallergi i den gruppe af børn, som havde fået ekstensivt hydrolyseret hypoallergen modermælkserstatning sammenlignet med den gruppe, der havde fået et partielt hypoallergent modermælks-

erstatningsprodukt. Denne forskel skal dog tolkes med forsigtighed på grund af en generel lav forekomst af komælksallergi i begge grupper.

## Konklusion

I Odense-studierne er der i prospektive observations/ikke-interventionsstudier ikke påvist nogen sikker stigning i forekomsten af hverken fødevareallergi eller atopisk dermatitis i perioden 1985 til 1999. Med hensyn til luftvejssymptomer var der ingen signifikant stigning i forekomsten af «recurrent wheezing» og heller ikke nogen stigning i forekomsten af høfeber indtil 18 måneders alderen selvom der var en højere frekvens af allergisk disposition i fødselskohorten fra 1998–1999 sammenlignet med kohorten fra 1985. Sidstnævnte kan skyldes en selektionsbias, som imidlertid ikke invaliderer fundene af en lavere forekomst af allergiske sygdomme i den sidste kohorte fra 1998–1999.

Med hensyn til vore interventionsstudier er der i begge studier fundet en forebyggende effekt af simple diætetiske rekommandationer omfattende brysternæring og/eller dokumenteret hypoallergen modermælkserstatning i de første 4–6 levemåneder. Effekten af ekstensivt hydrolyseret hypoallergen modermælkserstatning var bedre end effekten af partielt hydrolyseret hypoallergen modermælkserstatning. ▶

## Hvad har vi lært af interventionsstudierne?

- Allergiforebyggende effekt af udelukkende brysternæring og/eller ekstensivt hydrolyseret komælksbaseret hypoallergen modermælkserstatning til højrisikobørn med hensyn til udvikling af komælksallergi og atopisk dermatitis
- Bedre allergiforebyggende effekt af ekstensivt hydrolyseret end af partielt hydrolyseret komælksbaseret hypoallergen modermælkserstatning.
- Spædbørn som ammes udelukkende mindst fire måneder adskiller sig fra flaskeernærede børn ved senere introduktion af fast føde, mindre eksposition for tobaksrøg og pelsdyr og en højere socialklasse.

TABEL 7. Odense fødselskohorte interventions studier

Fødselskohorte	Interven	Effekt
Odense allergiforebyggelseskohorte 1988	Udelukkende BE/eHF vs BE/KME 0-6 mdr.	↓ KMPA op til 5 år ↓ 3,6 % vs. 20 %
Dansk allergiforebyggelseskohorte 1994	Udelukkende BE/eHF vs BE/pHF 0-4 mdr.	↓ KMPA op til 1½ år BE/eHF: 0,6 % vs BE/pHF: 4,7 %

BE: brysternæring, KME: komælksbaseret modermælkserstatning, eHF: ekstensivt hydrolyseret komælksbaseret modermælkserstatning, pHF: partielt hydrolyseret modermælkserstatning, KMPA: komælksproteinallergi

## Referencer:

1. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part II. Evaluation of methods in allergy prevention studies and sensitization markers. Definitions and diagnostic criteria of allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (3): 196–205.
2. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A, Koletzko S, Gruebl A, Von BA et al. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life—results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004; 144(5): 602–7.
3. Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(4): 755–60.
4. Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed L, Janson S. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. *Allergy* 2003; 58(9): 939–44.
5. Høst A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 Suppl 15:23–8.
6. Norberg LA. Environmental factors and atopic predisposition as predictors for the development of asthma, rhinoconjunctivitis and other atopic diseases in mucous membranes in childhood. Faculty of Health Sciences University of Southern Denmark. 2003.
7. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16(7): 567–73.
8. Halken S, Høst A, Hansen LG, Østerballe O. Effect on an allergy prevention programme on incidence of atopic symptoms in infancy. A prospective study of 159 «high risk» infants. *Allergy* 1992; 47: 545–53.
9. Halken S, Høst A, Hansen LG, Østerballe O. Preventive effect of feeding high-risk infants a casein hydrolysate formula or an ultrafiltrated whey hydrolysate formula. A prospective, randomized, comparative clinical study. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4:173–81.
10. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 Suppl 16:4–32.
11. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45:587–96.
12. Høst A, Husby S, Østerballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77:663–70.
13. Høst A, Husby S, Hansen LG, Osterballe O. Bovine beta-lactoglobulin in human milk from atopic and non-atopic mothers. Relationship to maternal intake of homogenized and unhomogenized milk. *Clin Exp Allergy* 1990; 20(4): 383–7.
14. Halken S, Hansen Skamstrup K, Jacobsen HP, Estmann A, Engberg Fælling A, Hansen LG et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 149–61.

