



UPPSALA
UNIVERSITET

Bröstmjök och modersmjölksersättning

- på gott och ont

Linda Elvingson

Independent Project in Biology
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, vårterminen 2010
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Sammandrag

Bröstmjolk innehåller alla näringsämnen för ett barns överlevnad och tillväxt de första månaderna i livet. Bröstmjolk utgörs av vatten, fett, protein och sockerarter samt vitaminer och mineraler. Dessutom följer immunceller och immunoglobulinerna IgA, IgG och IgM med i bröstmjölken. Både volymen och sammansättningen av bröstmjolk förändras med tiden och utefter barnets behov.

En av utmaningarna med tillverkning av modersmjölksersättning är att ersätta innehållet i bröstmjolk med liknande komponenter, vilka går att syntetisera i stora mängder till ett rimligt pris och vars funktion och kvalitet inte förändras under lagring och beredning. Skillnaderna i innehåll mellan bröstmjolk och modersmjölksersättning är idag inte stora näringsinnehållsmässigt. Modersmjölksersättning har ett något högre näringsinnehåll och mikronutrienten finns tillsatta i högre halter än i bröstmjolk. Det höga näringsinnehållet leder till att barn som får modersmjölksersättning till en början växer snabbare än barn som ammas. Detta kan också vara orsaken till ett högre BMI (kroppsmasseindex) hos dessa barn som vuxna. Bröstmjolk kan vara att föredra för optimal utveckling av mag-tarmkanalen och immunförsvaret, vilket minskar risken att i spädbarnsålder drabbas av sjukdomar som kan påverka tillväxt och allergiutveckling.

Under senare år har stora mängder persistenta organiska föreningar som industrikemikalier, bekämpningsmedel, flamskyddsmedel och ytaktiva ämnen påträffats i bröstmjolk, vilka överförs till spädbarnet vid amning. En jämförelse mellan livsmedelsverkets tolerabla dagliga intag av vissa av dessa substanser och de koncentrationer som uppmätts i bröstmjolk visar att ett nyfött barn får i sig betydligt mer per kroppsvikt än livsmedelsverkets rekommendationer. De flesta studier på effekterna av dessa substanser är gjorda på djur och dessutom var för sig, vilket gör det svårt att använda resultaten från dessa studier när man utvärderar de sammanlagda riskerna för människor. Resultaten från de humana studier som gjorts är osäkra och tvetydiga. En oro finns att substanserna tillsammans kan göra större skada än de skulle var för sig, något som kallas cocktaileffekten. Det skulle därför vara motiverat att i vissa situationer rena bröstmjölken från gifter. Rening av mjölken skulle t.ex. vara motiverat i de fall då donerad bröstmjolk ges till för tidigt födda barn, vilkas fysiologi är outvecklad och befinner sig i ett känsligt stadium. Förslag för att minska exponeringen av miljögifter hos spädbarn inkluderar reningsmetoder och ändrade rutiner i samband med donering av mjolk.

Inledning

För 200 år sedan överlevde endast 0,4 % av barnen på ett barnhem i Dublin, Irland. Lika chockerande siffror finns från flera barnhem i Europa i slutet av 1700-talet. Spädbarn matades med vatten, bröd, örtteer, kokt ris och öl vilket resulterade i en barnadödlighet på över 90 %. Man insåg att då bröstmjolk inte fanns tillgås behövdes någon form av ersättning som inte resulterade i att barnen dog. Spädbarn som hade tillgång till sina mammor ammade fram tills de fick tänder att tugga fast föda med. (Forsyth 1911) Upptäckter inom biologi och medicin i början av 1800-talet förde utvecklingen av modersmjölksersättning framåt. Kunskapen om hur smittsamma sjukdomar spreds ökade och man insåg fördelarna med pastörisering av kommjolk. Kommjolk kom då att utgöra basen för modersmjölksersättning. Idag har man stor kunskap om innehållet i bröstmjolk, mycket tack vare moderna analysmetoder och mätutrustning. Detta gör att utvecklingen av modersmjölksersättning fortsätter att gå framåt. Men går det egentligen att ersätta bröstmjolk helt och fullt? Bröstmjolk består av många komponenter som fortfarande inte går att framställa syntetiskt. Å andra sidan kan gifter och smittsamma sjukdomar överföras från modern till det ammande barnet. Syftet med denna litteraturstudie är att jämföra näringsinnehållet i bröstmjolk och modersmjölksersättning samt att redogöra för dessas för- och nackdelar.

Bröstmjolk

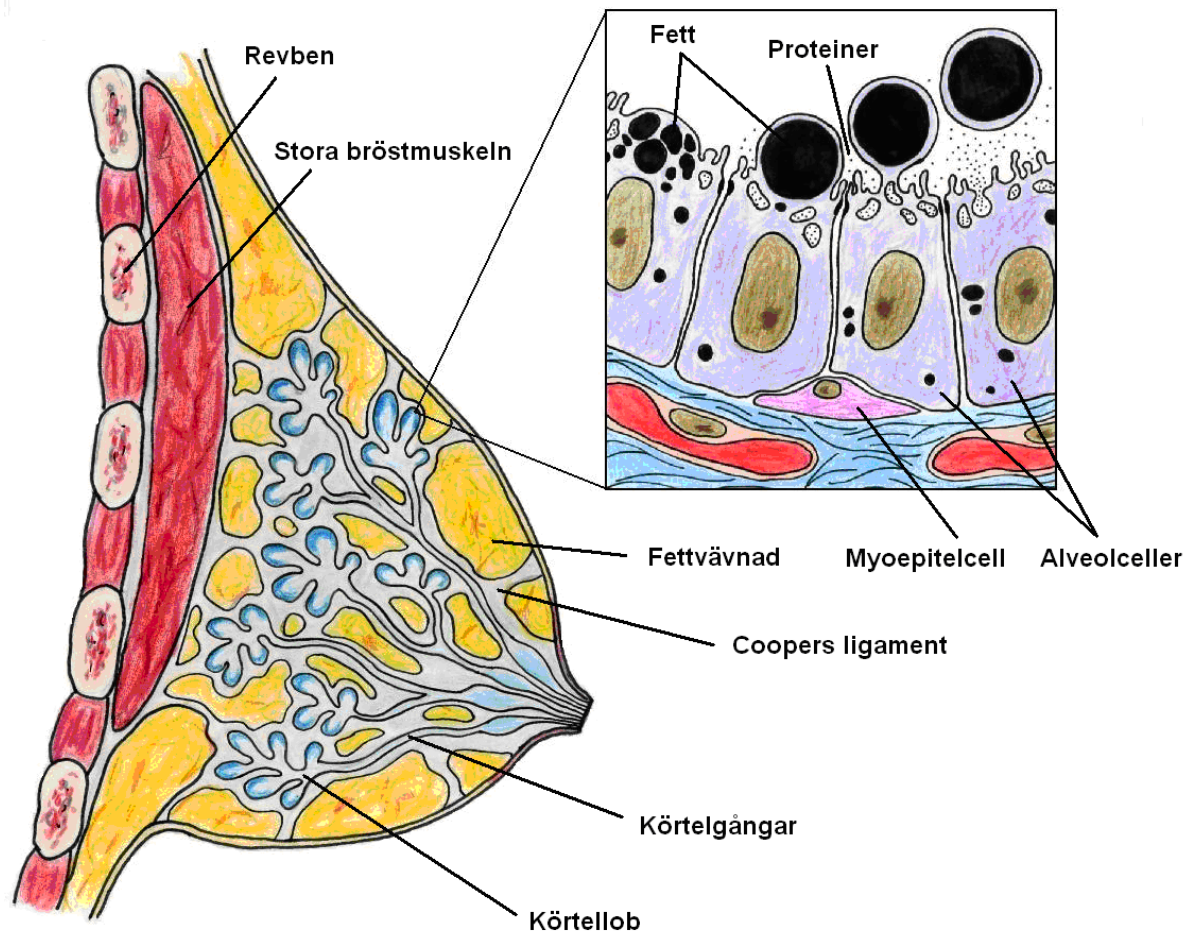
Bröstkörtelns fysiologi

Bröstets anatomi

Ett bröst består av körtelvävnad och fettvävnad vilka binds samman med bindvävsstråk kallat Coopers ligament, som går mellan huden på bröstet och den större underliggande bröstmuskeln *pectoralis major* (fig. 1)(Jones & Spencer 2007). Körtelvävnaden utgörs av ca 20 körtellober som bildar en bröstkörtel. I varje körtellob finns mjölkproducerande celler, alveolceller, vars omgivande epitel utgörs av kontraktila myoepitelceller. Från körtelloberna mynnar mjölkgångar som leder ut till bröstvårtan. (Silverthorn, 2007)

Endokrin kontroll av bröstmjölksproduktion

Under graviditeten produceras höga halter av östrogen och progesteron vilka stimulerar tillväxt och förgrening av körtelgångar och bildning av det omgivande kontraktila epitelet. Produktionen av bröstmjolk stimuleras av prolaktin från adenohipofysen (hipofysens framlob), men detta hormon hämmas under graviditeten av de höga halterna östrogen och progesteron. Prolaktin kontrolleras även av prolaktinhämmande hormon (eng. prolactin inhibiting hormone, PIH) från hypotalamus. Under slutet av graviditeten produceras mindre mängd PIH vilket leder till att prolaktin produceras i större mängd. Efter förlossningen sjunker östrogen- och progesteronhalterna i och med moderkakens avlägsnande. Som svar på beröring och välbefinnande under amning produceras hormonet oxytocin från neurohipofysen (hipofysens baklob). Oxytocin stimulerar kontraktion av myoepitelcellerna som omger de mjölkproducerande alveolcellerna i körtelloberna, vilket leder till att mjölken utsöndras i körtelgångarna. (Silverthorn, 2007)



Figur 1. Bröstets anatomi och mjölkproducerande celler (Bild: Johan Svensson).

Produktion av bröstmjolk

Bröstkörtlarnas utveckling för möjlighet att bilda och utsöndra mjölk sker i två faser: mammogenes och laktogenes. Mammogenes, utveckling av bröstkörtlarna, karakteriseras av körtelgångarnas tillväxt och förgrening (Jones & Spencer 2007). Tidigt i graviditeten märker kvinnan detta genom ömhet i bröstet och större och mörkare vårtgårdar. Fettvävnaden minskar i förhållande till körtelvävnaden, och storleken och vikten av bröstet ökar (Ramsay m fl 2004). Laktogenes, utveckling av bröstmjölksproduktion, delas in i tre faser (Neville m fl 2001). Laktogenes I startar redan under mitten av graviditeten med ökad transkribering av mRNA för mjölkproteiner och enzymer som är viktiga för bildning och utsöndring av bröstmjolk (Neville 2001). Fett, laktos, α -laktalbumin och kasein syntetiseras, men då ingen utsöndring sker i avsaknad av hormonella eller mekaniska stimuli absorberas dessa komponenter tillbaka till moderns blod (Jones & Spencer 2007). Laktogenes II initieras 30-40 timmar efter förlossning då nivåerna av progesteron och östrogen sjunker i samband med moderkakan avlägsnande, vilket aktiverar det tidigare hämmade hormonet prolaktin. Syntes av alla komponenter i bröstmjolk ökar och produktionen av bröstmjolk ökar således (Jones & Spencer 2007). Laktogenes II är hormonellt styrd och oberoende av att mjölk avlägsnas ur bröstet (Kulski m fl 1978). Efter ca tre dagar går laktogenesen in i fas III då den endokrina kontrollen ersätts av autokrin kontroll vilket betyder att alveolcellen utsöndrar signalmolekyler som binder till cellens egna receptorer och som leder till att cellen stimulerar sig själv. Detta innebär att mjölk måste utsöndras ur bröstet för att det skall upprätthålla produktionen av bröstmjolk. I bröstkörtlarna kan upp till 1,5 liter bröstmjolk produceras dagligen beroende på hur mycket barnet diar (Guyton & Hall 2006). Så länge bröstmjolk

pumpas ut ur bröstet kommer produktionen att fortsätta, vilket innebär att ett barn kan ammas i princip hur länge som helst, även om kvaliteten på mjölken förändras över tiden.

Näringsinnehåll

Bröstmjolk består av vatten, fett, protein, sockerarter som t ex laktos, immunceller och mineraler vilkas halter varierar över amningsperioden (se tabell 2)(Hyttén 1954, Atkinson m fl 1985, Dorea 2000, Yamawaki m fl 2005, Nakamori m fl 2009). Den första bröstmjölken, kolostrum (råmjolk), bildas under graviditetens sista dagar och fram till någon vecka efter förlossning. Råmjölken är gul och tjock och innehåller högre halter av protein och mineraler och lägre halter av laktos och fett än vad den senare övergångsmjölken gör (Hyttén 1954, Atkinson m fl, 1980, Yamawaki m fl 2005). Efter ca 3 veckor blir bröstmjölken tunn och vattnigare än komjolk; den kallas då för mogen bröstmjolk. Den mogna bröstmjölken är rik på laktos och fett men fattig på protein och mineraler (Atkinson m fl, 1980). Den mogna bröstmjölken varierar i sin sammansättning under dagen och även under ett och samma amningstillfälle. Vid ett specifikt amningstillfälle kallas den tidiga mjölken för förmjolk och den senare för eftermjolk. Morgonmjölken har en högre fetthalt än kvällsmjölken och eftermjölken har en högre fetthalt än förmjölken (Hyttén, 1954).

Fett

Fettet i bröstmjölken tillverkas av fria fettsyror i bröstets mjolkproducerande celler. De fria fettsyrorna transporteras in i de mjolkproducerande cellerna från moderns blod. Fettsyrorna i moderns blod kommer från kosten hon har ätit eller är frisatta från lagrade fettdepåer (fettvävnad). I alveolcellernas endoplasmatiska retikulum esterifieras fettsyrorna med glycerol och bildar triacylglycerider (Junqueira & Carneiro 2005). Dessa inkorporeras i lipoproteiner som transporteras ut ur cytoplasman till körtelloberna och vidare ut i mjölkgångarna (Junqueira & Carneiro 2005).

Protein

I bröstmjolk finns ett stort antal proteiner, vissa avsedda för att brytas ned och fungera som näring, andra för att stimulera utveckling av bakterieflora och immunförsvar. De senare proteinerna är motståndskraftiga mot proteolys och förblir intakta då de passerar genom mag-tarmsystemet, något som är av betydelse för tarmfloras utveckling (Lönnerdal 2010). Mjolkproteiner utgörs av bl a kasein, α -laktalbumin, laktoferrin, immunoglobuliner, serumalbumin, lysozym, α -amylas, tillväxtfaktorer och vitaminbindande proteiner (Forsum 1973, Hernell & Bläckberg 1982, Lönnerdal 2010).

Kasein är en klass proteiner med olika subenheter och som i bröstmjolk representeras av β -kasein och κ -kasein. Dessa formar miceller med kalciumjoner (Ca^{2+}) och fosfater (PO_4^{3-}) vilket ger mjölken dess vita färg (Lönnerdal & Forsum 1985). α_1 -antitrypsin är motståndskraftigt mot degradering i mag- och tarmsystemet och har en hämmande effekt på proteaser, proteinnedbrytande enzymer. En *in vitro*-studie av Lönnerdal (2010) visade att närvaron av α_1 -antitrypsin hämmar proteaser så pass att halten av de svårnedbrytbara proteinerna laktoferrin, TGF- β (eng. Transforming growth factor β) och haptokorrin ökar medan de lättnedbrytbara proteinerna kasein och α -laktalbumin bryts ned helt. Laktoferrin binder järnjoner i bröstmjolk och kan på så sätt förhindra etablering av järnkrävande bakterier både i kvinnans bröst och i barnets tarm. *In vitro*-studier visar att laktoferrin har antibakteriella egenskaper genom att förhindra tillväxt av *Escherichia coli* (*E. coli*). α -laktalbumin utgör 25 % - 35 % av det totala mjolkproteinet och innehåller en stor andel essentiella aminosyror vilket ger det ett högt näringsvärde (Forsum 1973). En oveckad variant av detta protein

bundet till oleinsyra har visat sig orsaka celldöd i tumörer men lämnar friska celler orörda (Svensson m fl 2002). Proteinet har därför tilldelats namnet HAMLET (human α -lactalalbumin made lethal to tumor cells).

En vuxen människas tarm innehåller enzymet pankreatiskt lipas som utsöndras från bukspottskörteln. Pankreatiskt lipas bryter ned fett till monoacylglycerol och fria fettsyror med hjälp av gallsalter (Guyton & Hall 2006). Spädbarn har låg produktion av gallsalter, vilket gör att det behövs ett ytterligare komplement till pankreatiskt lipas för nedbrytning av fett. I bröstmjolk finns proteinet gallsaltstimulerande lipas som hjälper till med nedbrytning av fett genom ospecifik hydrolys av mono-, di- och triacylglyceroler till de enklare beståndsdelarna glycerol och fria fettsyror (Hernell & Bläckberg 1982). Det blir således lättare för barnet att absorbera fett.

Kolhydrater

Den näst största beståndsdel i bröstmjolk är disackariden laktos, bestående av monomererna D-galaktos och D-glukos. Laktos är inte ett essentiellt näringsämne för spädbarn men har betydelse för upptag av kalcium samt sänker tarmens pH (Kunz m fl 2007). Laktos bildar sockerkedjor som tillsammans med monomererna N-acetylglukosamin, L-fruktos samt N-acetylneuraminsyra (Kunz m fl 2007) bildar den tredje största komponenten i bröstmjolk: oligosackarider (Coppa m fl 2006).

När ett barn föds är dess tarm i det närmaste steril men inom kort koloniserar den av mikroorganismer från omgivningen (Carlson & Linder 2008). Oligosackarider i bröstmjolk fyller då en viktig funktion för att främja en normal tarmflora, dels genom att fungera som substrat för tillväxt av vissa bakterier, dels genom att binda direkt till bakterier och på så sätt förhindra dem från att fästa i tarmen. Bröstmjolkens oligosackarider motstår enzymatisk degradering i tunntarmen vilket gör att de där finns i stor mängd (Engfer m fl 2000, Gnoth m fl 2000). En *in vitro*-studie gjord på olika typer av vanligt förekommande tarmbakterier och deras förmåga att växa med oligosackarider från bröstmjolk som substrat visar att *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis*, *Bacteroides fragilis* och *Bacteroides vulgatus* gynnades medan *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Eubacterium*, *Clostridium* och *Escherichia coli* inte kunde växa alls, eller inte växte lika bra (Marcobal m fl 2010). De senare bakteriestammarna har olika serotyper (undergrupper) som är kända för att orsaka urinvägsinfektioner, sårinfektioner, sepsis (blodförgiftning) och diarré. Bröstmjolkens oligosackarider benämns därför som probiotika, dvs substanser som kan påverka mag- och tarmkanalens mikroflora på ett sätt som gynnar värden (Roberfroid 2007).

Oligosackarider i bröstmjolk har även en direkt antipatogen funktion. Bakteriers möjlighet att kolonisera tarmen beror på deras förmåga att binda till tarmepitelet. Detta involverar ligand-receptorinteraktion mellan strukturer på bakteriens yta och celler i tarmens ytepitel (Coppa m fl 2006). Bakterier kan fästa specifikt eller ospecifikt till ett underlag. Specifik adhesion medieras bl a av pili som binder till receptorer på epitelcellens yta (Carlson & Linder 2008). På spetsen av ett pilus finns proteiner (adhesiner) som har möjlighet att fästa till receptorer på epitelcellens cellmembran vilka utgörs av glykoproteiner och glykolipider (Coppa m fl 2006). Variation i det cellulära uttrycket av olika receptorer i olika vävnader gör det möjligt för olika bakterier att kolonisera olika områden. Ospezifisk adhesion inträffar när bakteriers cellväggar omges av polysackarider (glykokalyx), vilket gör att de kan binda till olika underlag, oberoende av receptorer (Carlson & Linder 2008). Vål i tarmen kan bröstmjolkens oligosackarider imitera receptorer på epitelcellens yta och binda till bakteriens pili vilket förhindrar att dessa får fäste i tarmen (Coppa m fl 2006). Till exempel hindras på detta sätt *Campylobacter jejuni*,

en bakterie som orsakar diarré hos spädbarn världen över, från att fästa till tarmepitelet (Cravioto m fl 2003). I bröstmjölk har över 130 oligosackarider identifierats. Oligosackaridernas komplexa struktur och sammansättning gör dem unika och de har endast påträffats i riklig mängd hos ett annat däggdjur; elefanten (Kunz m fl 1999).

Immunologi

I bröstmjölk återfinns immuncellerna leukocyter, makrofager, neutrofiler samt lymfocyter vilka utgörs av B- och T-celler (Blewett m fl 2008). Dessa är av betydelse för barnet under perioden från födsel till utveckling av det egna immunsystemet. I bröstmjölk finns även immunoglobulinerna IgA, IgG och IgM vilkas funktion det ännu finns lite kunskap om men som antas kunna aktivera spädbarnets immunsystem (Blewett m fl 2008).

Bröstmjölk och överföring av HIV

Mödrar med HIV riskerar att överföra smittan till barnet via bröstmjölken. Risken för ett nyfött barn att bli smittat av HIV via bröstmjölk är 30-40 % om kvinnan ej behandlas med antiretrovirala mediciner (Prendergast m fl 2007). En kombination av exklusiv amning och behandling av både spädbarnet och modern med antiretrovirala mediciner minskar risken att det smittas med HIV via bröstmjölk till <2 % (Prendergast m fl 2007, Makenzie m fl 2010). Då en stor andel kvinnor med HIV lever under förhållanden där det skulle innebära en större hälsorisk för barnet om det matades med modersmjölkersättning än med bröstmjölk, rekommenderar WHO (2004) dessa kvinnor att amma exklusivt i minst sex månader även om de bär på viruset. Detta förutsätter att modern inte har problem med amningen som indikerar infektioner i bröstet, eftersom risken för virusspridning då ökar avsevärt.

Bröstmjölk och gifter

Miljögifter i människor

I ca 20 års tid har forskarvärlden varit smärtsamt medveten om den börda av antropogena kemikalier som finns i människor, djur och växter (Bernes 1998). Under och efter andra världskriget tillverkades och sattes stor tilltro till klorerade organiska kemikalier, dvs organiska ämnen som innehåller en eller flera kloratomer. Dessa kemikalier var extremt användbara och ansågs kunna bidra enormt till att främja mänsklighetens utveckling. Industrikemikalier som PCB (polyklorerade bifenyler) och bekämpningsmedel som DDT (diklordifenyltrikloretan), toxafen, HCB (hexaklorbensen) och dieldrin tillverkades och spreds i enorma mängder (Bernes 1998). Men under 70- och 80-talen uppdagades att dessa kemikalier och deras metaboliter fanns i mycket höga halter i miljön, djur och även i människor. Denna upptäckt och allvarliga förgiftningar av exempelvis fåglar och sälar som följde ledde till att många av dessa kemikalier förbjöds i västvärlden (Bernes 1998). Men trots att det är över 30 år sedan användningen av många av dessa kemikalier upphörde, så finns de fortfarande lagrade i människors kroppar (Norén & Meironyté 2000, Nickerson 2006). Inte bara avsiktligt framställda klorerade kemikalier har släppts ut i miljön och lagrats i djur och människor sedan den stora kemikalieanvändningen startade. Polyklorerade dibenso-p-dioxiner och polyklorerade dibensofuraner, oftast gemensamt benämnda som ”dioxiner”, är en stor grupp mycket giftiga ämnen som bildas vid förbränning av exempelvis sopor och som biprodukter vid framställning av andra klorerade kemikalier (Norén & Meironyté 2000).

Efter de många förbud mot klorerade kemikalier började kemikalieindustrin istället under 1980-talet producera organiska kemikalier innehållande nästa halogen i det periodiska

systemet, brom. Bromerade organiska ämnen användes, och används fortfarande huvudsakligen som flamskyddsmedel. Den största gruppen bromerade flamskyddsmedel utgörs av PBDE (polybromerade difenyletrar). De flesta PBDE:er har också visat sig inlagras i djur och människor och har därefter förbjudits, men de bromerade flamskyddsmedel som fortfarande är lagliga används i stora mängder (Bernes 1998). Den nyaste gruppen halogenerade organiska kemikalier innehåller ännu nästa halogen, fluor. Fluorerade organiska kemikalier används som ytaktiva ämnen, som i t ex teflon eller smutsavvisande textilier. De mest använda fluorerade organiska ämnena är PFOS (perfluoroktansulfonat) och PFOA (perfluoroktansyra), och har precis som de klorerade och bromerade organiska kemikalierna, visat sig finnas inlagrade i djur och människor.

Upptag och distribution av gifter

Att så många organiska kemikalier finns inlagrade i människor beror på två egenskaper som dessa kemikalier har gemensamt: persistens och bioackumulation (Bernes 1998). Persistens innebär att en kemikalie bryts ned mycket långsamt. Persistenta kemikalier är motståndskraftiga både mot nedbrytning i miljön, av t ex bakterier eller solljus, och mot kemisk och enzymatisk nedbrytning, även kallat metabolism, i människokroppen (Lehman-McKeeman 2008). Bioackumulation innebär att en kemikalie tas upp och koncentreras i kroppen till en högre koncentration än vad som fanns i det medium från vilket kemikalien kommit in i kroppen, t ex mat eller luft (Bernes 1998). Detta beror till stor del på att dessa kemikalier är mycket fettlösliga, lipofila. En hög lipofilitet gör att en kemikalie i stort sett obehindrat kan passera biologiska membran, och på så sätt tas upp mycket lätt via passiv diffusion över mag-tarmepitelet, huden och lungornas alveoler (Lehman-McKeeman 2008).

När en kemikalie tas upp lätt, men bryts ned och utsöndras långsamt, kommer halten i kroppen att öka med tiden, dvs bioackumuleras. Väl inne i kroppen distribueras persistenta organiska kemikalier huvudsakligen till vävnader med högt fettinnehåll såsom fettvävnad och lever, men de återfinns även i blodplasma, bundna till plasmaproteiner (Wang & Needham 2007, Lehman-McKeeman 2008). Det är därmed föga förvånande att dessa kemikalier återfinns i bröstmjolk med dess fetthalt på 4 %, och persistenta organiska kemikalier återfinns ofta i högre halt i bröstmjolk än i moderns blodplasma (Wang & Needham 2007). Organiska kemikalier är dock inte de enda föroreningar som återfinns i människokroppen. Tungmetallerna bly, kadmium och kvicksilver finns i varierande halt hos de allra flesta människor (Abadin m fl 1997). Dessa är i plasma bundna huvudsakligen till albumin, men bly och kvicksilver distribueras till stor del till ben- respektive fettvävnad (Abadin m fl 1997).

Överföring av gifter via bröstmjolk

Lipofila organiska kemikalier vandrar från moderns blod till de nysyntetiserade lipiderna i bröstmjölken via passiv diffusion för att nå jämvikt (Wang & Needham 2007). Detta leder till en förskjutning av jämviktsförhållandet av lipofila kemikalier i blod och fettvävnad, och mer kemikalier kommer att frisättas från fettvävnaden in i blodet (Wang & Needham 2007, Lehman-McKeeman 2008). Denna effekt blir ännu större då ammande kvinnor har en mer effektiv frisättning av lipider från fettreserverna, vilket leder till samtidig ökning av frisättning av gifter (Nickerson 2006). Således kan det uttryckas så att modern överför sina upplagrade gifter till det ammande barnet. Denna ”avgiftning” är så betydande att kvinnor har lägre gifthalt i blodet ju fler barn de har fött (Rogan m fl 1986, Lorber & Phillips 2002). Det är inte enbart via bröstmjolk som modern överför gifter till barnet, utan detta sker även under fostertiden, där lipofila gifter fritt passerar placentan (moderkakan) över till barnet (Sikorski m fl 1990, Lehman-McKeeman 2008). Överföring via bröstmjolk är däremot en mycket större källa till giftöverföring än transplacent transport (Sikorski m fl 1990). Mängden och typen

av gifter som överförs till barnet via bröstmjölks är olika vid olika amningsstadier. Som beskrivits tidigare har råmjölk, den första mjölken, en lägre fetthalt och högre proteinhalt än den senare mogna mjölken. Detta innebär att under amningens första veckor innehåller bröstmjölken mer vattenlösliga gifter, dvs metaller, än den fetare, mogna mjölken vilken innehåller betydligt mer lipofila gifter (Abadin m fl 1997, Wang & Needham 2007). Överföring av moderns upplagrade gifter till bröstmjölken är så effektiv att lipider i bröstmjölks kan ha upp till tio gånger högre halt persistenta lipofila miljögifter än lipider från vanlig mat (Nickerson 2006).

Gifthalter

En mängd miljögifter återfinns i bröstmjölks hos kvinnor från alla hittills undersökta länder (Tanabe & Kunisue 2007). Tabell 1 visar halterna av de vanligaste gifterna i bröstmjölks från olika länder. TEQ står för toxiska ekvivalenter, vilket är ett mått på den sammanlagda halten av dioxiner och dioxinliknande ämnen. Värt att notera är trenden av högre halter av DDT i Ryssland, Brasilien och Vietnam, vilket indikerar att detta olagliga bekämpningsmedel fortfarande används i dessa länder. Det föreligger även en viss trend av högre halt PCB:er och dioxiner i de mer industriellt utvecklade länderna Sverige, Tyskland, Japan, USA och Ryssland. Detta är föga förvånande då PCB:er är industrikemikalier, och många av de dioxinliknande ämnena som ingår i TEQ-systemet är just PCB:er. Barn som matats med modersmjölksersättning har betydligt lägre nivåer av persistenta lipofila gifter än barn som ammas (Lorber & Phillips 2002).

Tabell 1: Halter av persistenta halogenerade miljögifter i bröstmjölks från olika länder

Land	DDT:er ¹ (ng/g fett)	HCB ² (ng/g fett)	PCB:er ³ (ng/g fett)	TEQ ⁴ (pg/g fett)	PBDE:r ⁵ (ng/g fett)	PFOS ⁶ (ng/g fett)
Sverige	170 ^a	12 ^a	320 ^a	30 ^a	4,01 ^a	5,03 ^b
Tyskland	240 ^c	80 ^c	550 ^c	34 ^c	2,03 ^d	126 ^e
Japan	430 ^c	18 ^c	240 ^c	36 ^c	2,54 ^f	232 ^g
USA	64 ^h	2,3 ^h	147 ⁱ	19 ^c	95,6 ⁱ	21,9 ^j
Ryssland	2000 ^c	99 ^c	520 ^c	24 ^c	1,16 ^k	EB ^l
Brasilien	1700 ^c	12 ^c	150 ^c	9,7 ^c	EB ^l	EB ^l
Vietnam	2100 ^c	3,9 ^c	74 ^c	12 ^c	0,91 ^g	75,8 ^g

¹ Diklordifenyltrikloretan, ² Hexaklorbensen, ³ Polyklorerade bifenyler, ⁴ Toxiska ekvivalenter, ⁵ Polybromerade difenyletrar, ⁶ Perfluoroktansulfonat

^a Norén & Meironyté (2006), ^b Kärrman m fl (2007), ^c Tanabe & Kunisue (2007), ^d Raab m fl (2008), ^e Völkel m fl (2008), ^f Eslami m fl (2006), ^g Tao m fl (2008), ^h Haraguchi m fl (2009), ⁱ She m fl (2007), ^j von Ehrenstein m fl (2009), ^k Polder m fl (2008), ^l EB = ej bestämt

Då de flesta gifter som återfinns i bröstmjölks varit förbjudna i över 30 år är det att förvänta att halterna i bröstmjölks ska ha minskat sedan dess. Norén & Meironyté (2006) har sammanställt årligt uppmätta halter av gifter i bröstmjölks hos kvinnor i Stockholms-området under åren 1967-1997. I dessa studier visas tydligt att halterna av DDT, dess metabolit DDE, Dieldrin, HCB, PCB:er samt dioxiner och dioxinliknande ämnen, återigen uttryckt i TEQ, har minskat exponentiellt sedan mätningarna startade. Det är därmed att vänta att halterna av dessa ämnen i bröstmjölks kommer att fortsätta minska, om än med minskande hastighet.

Norén & Meironyté (2006) visar däremot också att halten av PBDE:r har ökat exponentiellt sedan 1970-talet. Detta är inte förvånande då vissa former av PBDE:r fortfarande är tillåtna, och användandet av flamskyddsmedel är enormt, då de finns i stort sett i alla tekniska produkter som tillverkas (Polder m fl 2008). Temporala förändringar av halten perfluorerade ämnen som PFOS och PFOA i bröstmjölks finns inte att tillgå, då dessa ämnen inte använts

under särskilt lång tid. Perfluorerade ämnen utgör däremot en stor risk för att också öka i halt i bröstmjolk, då de är extremt persistenta, återfinns över i stort sett hela jorden och används i enormt många produkter (Tao m fl 2008).

Risker med gifter i bröstmjolk

Riskerna med gifthalten i bröstmjolk är dåligt undersökta. De toxiska effekterna av de gifter som återfinns i bröstmjolk är däremot väl dokumenterade i djurstudier. Perinatal exponering av djur för PCB:er och dioxiner ger minskat spermieantal, minskad fertilitet, endometriosis (livmodersslemhinna på andra platser i kroppen än livmodern) samt förändrat sexuellt beteende och utveckling (Feeley 1995). Den giftigaste dioxinen, TCDD (tetraklorodibenso-p-dioxin) är dessutom välkänt cancerframkallande hos både djur och människor (Lorber & Phillips 2002). DDT och andra klorerade bekämpningsmedel har i djurstudier visat sig fungera som det kvinnliga könshormonet östrogen, och gett störd sexuell utveckling (Massart m fl 2005). Förutom den uppenbara osäkerheten i att extrapolera resultaten från dylika studier till människor är det dessutom så att dessa ämnen är undersökta var för sig. Ammade spädbarn däremot utsätts via bröstmjölken för en veritabel "cocktail" av gifter i låga doser. Mänskliga studier är svåra att genomföra både etiskt och metodologiskt. Ännu en försvarande faktor är det faktum att alla barn utsätts för dessa gifter under fostertiden (Sikorski m fl 1990). Även om denna giftöverföring är betydligt mindre än vid amning så blir effekterna svåra att skilja från amningseffekterna då embryonal- och fostertiden är extremt känsliga perioder i barnets utveckling (Nickerson 2006). Spädbarnstiden är ändock en mycket känslig period i en människas liv. De immunologiska, neurologiska och reproduktiva systemen är funktionellt outvecklade och barnet genomgår en snabb tillväxt av vävnader (Nickerson 2006). Giftiga substanser har då stora möjligheter att ge toxiska effekter. Dessutom äter spädbarn på grund av sin snabba tillväxt en större mängd kalorier och fett och därmed lipofila gifter per kilo kroppsvikt än en vuxen (Nickerson 2006). De få mänskliga studier som gjorts har indikerat att gifterna i bröstmjolk kan leda till tidigare pubertetsålder, störningar i halten av sköldkörtelhormon, försenad kognitiv utveckling och försämrat immunförsvar (Massart m fl 2005, Nickerson 2006). Dessa resultat är däremot ofta osäkra eller motsägs av andra studier, så sammanfattningsvis är det fortfarande så att kunskapen om hur gifterna i bröstmjolk påverkar barn är mycket liten.

Hur mycket av gifterna i bröstmjolk som förs över till barnet beror på barnets kroppsvikt och hur mycket barnet äter. Det går att genomföra enklare beräkningar på hur mycket gifter barn får i sig via bröstmjolk om man vet gifthalten i bröstmjölken samt barnets vikt och dagligt intag av bröstmjolk. För dioxiner och dioxinliknande ämnen finns ett tydligt tolerabelt dagligt intag (TDI) uppsatt av WHO på $2 \text{ pg kg}^{-1} \text{ kroppsvikt dag}^{-1}$ (Livsmedelsverket 2009). Ett genomsnittligt barn fött i graviditetsvecka 26 väger ca 1 kg och äter $170\text{-}200 \text{ ml kg}^{-1} \text{ dygn}^{-1}$ (Polberger, personligt meddelande¹). Om detta barn äter 200 ml donerad bröstmjolk, som har en fetthalt på 4 %, får det i sig 8 g fett per kilo och dag. Innehåller denna bröstmjolk samma halter dioxiner och dioxinliknande ämnen som rapporterats av Norén & Meironyté (2006) på 30 pg TEQ/g fett, så får detta barn i sig $240 \text{ pg TEQ kg}^{-1} \text{ kroppsvikt dag}^{-1}$. Utför man samma beräkning för ett barn fött i graviditetsvecka 38, och som väger 3,6 kilo och äter 495 ml bröstmjolk/dag (Hill m fl 2005,) så får detta barn i sig $165 \text{ pg TEQ kg}^{-1} \text{ kroppsvikt dag}^{-1}$. Båda dessa värden överskrider WHO:s TDI hundrafalt.

¹ Polberger, S. Docent, överläkare och sektionschef vid Neonataldelningen, Barn- och ungdomssjukhuset i Lund, Skåne universitetssjukhus. Tel: 046-178293

Donerad bröstmjolk

Då kvinnan förlöses med kejsarsnitt eller då barn föds för tidigt är det vanligt att bröstmjölksproduktionen försenas. I sådana fall används istället donerad bröstmjolk. Kvinnor har under en tremånadersperiod efter förlossningen möjlighet att donera mjolk på amningscentraler mot ersättning. En hälsokontroll genomförs då för att utesluta kvinnor som röker eller tar receptbelagda mediciner. Bröstmjölken pastöriseras för att minimera risken för överföring av smitta samt analyseras för förekomst av bakterier enligt Socialstyrelsens föreskrifter om användning av bröstmjolk (SOSFS 1987). Pastörisering sker vid en temperatur på 62,5 °C under 30 minuter, en process som drastiskt minskar aktiviteten av många proteiner i bröstmjölken (Lepri m fl 1997) tex. pankreatiskt lipas, vilket kan leda till att barnet får nedsatt förmåga att absorbera fett (Fomon m fl 1970). Även en analys av bröstmjölken näringsinnehåll görs, där halten av protein, fett, laktos och energi kontrolleras. I de fall då bröstmjolk ges till barn som föds för tidigt berikas den inom sjukvården med proteinpulver av typen Nestlé FM85 eller Human milk fortifier, prematurprodukter framställd enligt EG-direktiv om livsmedel för särskilda ändamål (Europaparlamentet 2009). Donerad bröstmjolk klassas som ett livsmedel enligt Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (EFSA 2002) och regleras därför av samma lagar som gäller övriga livsmedel i de EG-baserade livsmedelsförordningarna. Kommunen är den myndighet som har tillsyn över sjukhuset där den donerade bröstmjölken samlas in och skall säkerställa mjölkens kvalitet genom att se till att sjukhuset följer rätt rutiner i sin hantering av bröstmjölken (Livsmedelsverket 2006).

Modersmjölksersättning

När används modersmjölksersättning?

Livsmedelsverket och WHO rekommenderar att barn ammas exklusivt upp till sex månaders ålder och tillsammans med smakportioner av fast föda i upp till två år eller mer (Livsmedelsverket 2005, WHO 2010). I de fall då kvinnan själv inte vill eller kan amma på grund av medicinska skäl, så som användning av receptbelagda mediciner eller vid sjukdom, används någon form av modersmjölksersättning. Marknadsföring av modersmjölksersättning regleras av den Internationella Koden för Marknadsföring av Modersmjölksersättningar (WHO 1981), utarbetad av WHO och UNICEF. Målsättningen med den internationella koden är att medverka till en säker spädbarnsuppfödning genom att främja amning och säkerställa att modersmjölksersättning används på rätt sätt. Detta innefattar varje regerings ansvar att ge konsekvent information om uppfödning av spädbarn där det tydligt framgår amningens överlägsenhet samt att tillverkare och distributörer inte får ta direkt kontakt med gravida eller deras familjer, ej heller dela ut gratisprover av sin produkt eller redskap så som nappflaskor och andra artiklar som kan öka användningen av deras produkter. Koden inkluderar även riktlinjer för hur vårdpersonal hanterar modersmjölksersättning. All reklam och marknadsföring av modersmjölksersättning är enligt WHO-koden förbjuden.

Innehåll

Modersmjölksersättning avser livsmedel till spädbarn under de första månaderna och som enda näring fram till dess att de börjar få lämplig tilläggskost (Livsmedelsverket 2008). Enligt livsmedelsverkets föreskrifter angående modersmjölksersättning skall den tillverkas av livsmedels ingredienser som enligt erkända vetenskapliga rön har visats vara lämpliga för spädbarn. Efter beredning skall modersmjölksersättning uppfylla vissa krav för högsta och lägsta halter av ingående ingredienser (Livsmedelsverkets 2008). Modersmjölksersättning är

framställd med bas av soja, komjölk, hydrolyserat protein eller kött som proteinkälla. Andra makro- och mikronutrientier så som fett, socker, spårämnen och vitaminer tillsätts enligt föreskrifter. Komjölkbaserad modersmjölksersättning används i stor utsträckning medan modersmjölksersättning baserad på soja, hydrolyserat protein eller kött ges till barn som är överkänsliga mot proteiner i komjölk eller soja. Ett antal modersmjölksersättningar finns framställda till barn som föds för tidigt med eventuella allergier och som dessutom kan ha svårt att inta föda oralt. (Anderson m fl 1982) Som tidigare nämnts påträffas bröstmjölakens unika oligosackarider förutom hos människa endast i större mängder hos elefantmjölk. Det faktum att både bröstmjölk och elefantmjölk endast finns att tillgå i små mängder, och att oligosackariderna ännu inte kan framställas på teknisk väg gör dem därför svåra att ersätta i modersmjölksersättning. I modersmjölksersättning används därför galaktosylerade oligosackarider (GOS), tekniskt framställda genom enzymatisk syntes av laktos, samt fruktosylerade oligosackarider (FOS) vilka är framställda från växter. En blandning av GOS och FOS sägs ge liknande effekter som bröstmjölakens oligosackarider (Boehm m fl 2002) även om detta kan verka motsägelsefullt då tarmfloran hos barn som ammas skiljer sig från barn som fått modersmjölksersättning, där tarmfloran hos icke ammade barn ofta är mer varierad (Harmsen m fl 2000). För att motverka anemi hos spädbarn (blodbrist) är modersmjölksersättning dessutom ofta berikad med järn vilket har visat sig påverka den antimikrobiella effekten av bröstmjölk om barnet ammas parallellt (Chan 2003).

Tabell 2. Näringsinnehåll i bröstmjölk från två laktationsstadier samt modernmjölksersättning.

Näringsämne	Innehåll per 100 g		
	Råmjölk	Mogen mjölk	Modersmjölksersättning ^a
Vatten, g	88,2	87,1	90
Energi, kcal	56	69	63
Protein, g	2,0	1,3	1,3
Kolhydrater, g	6,6	7,2	6,6
Fett, g	2,6	4,1	3,4
varav mättade fettsyror, g	1,1	1,8	1,3
enkelomättade fettsyror, g	1,1	1,6	1,3
fleromättade fettsyror, g	0,3	0,5	0,6
arakidonsyra (ARA), mg	EB ^b	EB ^b	10
dokosahexaensyra (DHA), mg	EB ^b	EB ^b	10
Fiber (gakaktooligosackarider, GOS), g	EB ^b	EB ^b	0,24
Kolesterol	31	16	EB ^b
Vit A, µg	155	58	50
Vit C, mg	7	4	8,5
Vit D, µg	EB ^b	0,04	1,2
Vit E, mg	1,30	0,34	0,9
Vit K, µg	EB ^b	EB ^b	0,4
Vit B1, mg	EB ^b	0,02	0,05
Vit B2, mg	0,03	0,03	0,1
Vit B3, mg	0,1	0,2	0,6
Vit B5, mg	0,12	0,25	0,35
Vit B6, mg	EB ^b	0,01	0,05
Vit B7, µg	EB ^b	0,7	1,5
Vit B8, mg	EB ^b	EB ^b	4,0
Vit B12, µg	0,1	EB ^b	0,15
L-karnitin, mg	EB ^b	EB ^b	1
Kolin, mg	EB ^b	EB ^b	7,5
Tryptofan, mg	0,7	0,5	EB ^b
Ca, mg	28	34	40
Cl, mg	EB ^b	42	47
Cu, mg	0,05	0,04	40
F, µg	EB ^b	EB ^b	5
Fe, mg	0,07	0,07	0,4

I, µg	EB ^b	7	10
K, mg	70	58	60
Mg, mg	3	3	4
Mn, mg	EB ^b	EB ^b	6
Na, mg	47	15	15
P, mg	14	15	24
Se, µg	EB ^b	EB ^b	1,5
Zn, mg	0,6	0,3	0,4

^a Baby Semper. Tabell omarbetad från Emmet & Rogers (1997). ^b EB = ej bestämt

Epidemiologiska studier

Ett antal epidemiologiska studier genomfördes under 1900-talet för att identifiera bröstmjölks effekter på människor. I detta sammanhang används begreppet kohortstudie, vilket är en studie på en grupp individer med någon gemensam erfarenhet inom en viss tidsperiod.

Bröstmjolk och längd

Martin m fl (2002) visar, baserat på en kohortstudie (den s.k Boyd-Orrstudien) som genomfördes under åren 1937-1939 på ca 5000 barn i Storbritannien, att män som blivit ammade som barn var längre som vuxna än de som bara delvis eller inte alls hade blivit ammade. Männerna som ammats var i genomsnitt 2,49 cm (P=0,002) längre. Ammade kvinnor mättes till i genomsnitt 1 cm längre än icke ammade, dock var detta resultat ej signifikant (P=0,12). Man observerade särskilt att benens (underkroppens) längd hos dessa individer var det som tydligast skilde ammade från icke ammade. Baserat på samma kohortstudie undersökte Gunnel m fl (1998) om det fanns en korrelation mellan kroppslängd hos barn och mortalitet i vuxen ålder. De barn som deltagit i Boyd-Orrstudien under 1930-talet spårades och antalet dödsfall och orsak till dessa observerades under åren 1948-1995. Hos både kvinnor och män fanns en tydlig negativ korrelation med ökad kroppslängd, speciellt ökad benlängd, och kardiovaskulära sjukdomar. Hos män ökade dock antalet dödsfall i cancer med ökad kroppslängd medan det hos kvinnor snarare verkade motverka vissa former av cancer, särskilt bröstcancer. Under tidiga levnadsår påverkas förutsättningar för hög kroppslängd av sjukdom, diet och sociala faktorer. Det är således inte kroppslängden i sig som påverkar risken för kardiovaskulära sjukdomar och cancer, utan det är samma faktorer som påverkar såväl kroppslängd som sjukdomar, vilket inkluderar att bröstmjolk har sjukdomsförebyggande effekter, som påverkar längdtillväxt och uppkomst av sjukdomar senare i livet.

Bröstmjolk och astma

En kohortstudie av Kull m fl (2010) undersökte sambandet mellan amning och astma på slumpmässigt utvalda barn i Stockholm under åren 1994 och 1996. Barn som amrades i mer än fyra månader hade en minskad risk att utveckla astma än de som amrades i mindre än fyra månader. Vid åtta års ålder hade de barn som ammats i mer än fyra månader bättre lungfunktion samt visade en minskad tendens att utveckla matallergi än dem som amrades mindre än fyra månader.

Bröstmjolk och fetma

I en skotsk kohortstudie av Armstrong m fl (2002) undersöktes sambandet mellan bröstmjolk och fetma hos barn. Barnen som deltog i studien var 39-42 månader gamla och födda mellan 1995-1996. Av dem var 25 % ammade, 7 % delvis ammade samt delvis matade med modersmjölksersättning och 68 % hade enbart fått modersmjölksersättning. Efter att resultaten korrigerats för kön, socioekonomisk status och födelsevikt visade studien att amning associerades till en minskad risk för övervikt hos barn (tabell 3).

Tabell 3. Sambandet mellan olika födoval och fetma.

Föda	Antal	Fetma^a (%)	Extrem fetma^b (%)
Bröstmjök	8 751	7,2	3,4
Modersmjölkersättning	23 449	9,1	4,6
Totalt	32 200	8,5	4,3

^a BMI (kroppsmasseindex) >95:e percentilen, ^b BMI >98:e percentilen
Omarbetad från Armstrong m fl (2002).

Samma slutsats drogs av Berfmann m fl (2003) som även visar att social status och fetma hos modern påverkar barnets BMI. I studien förelåg ingen skillnad i BMI hos de nyfödda barnen men vid 60 månaders ålder sågs en skillnad i BMI mellan barn som fått bröstmjök och dem som fått modersmjölkersättning. Överviktiga mödrar, särskilt de med låg socioekonomisk status, tenderar även att ha problem med att amma sina barn. De tillhör således den grupp kvinnor som ammar under kortast period (Baker m fl 2004, Hilson mfl 1997). Studier på möss visar att förklaringen till detta kan vara fysiologisk. De överviktiga mössen hade svårare att få igång mjölkproduktion efter förlossning och mjölken hade högre fetthalt men mindre laktos och protein än mjök från icke överviktiga möss (Hilson m fl 1997). Förklaringen kan även bero på de rent mekaniska svårigheterna för barnet att suga på bröstet, som hos överviktiga kvinnor ofta är stort med stor vårtgård (Hilson m fl 1997). Barn som får bröstmjölkersättning börjar vid yngre ålder matas med fast föda än de barn som får bröstmjök (Norris m fl 2002). Barn till överviktiga mödrar som tidigare introduceras till fast föda går även upp mer i vikt (Baker m fl 2004).

Diskussion

Bröstmjolk är framför modersmjölksersättning rekommenderat som enda föda till ett barn fram till sex månaders ålder (SNR 2005, WHO 2010). Förutom dess unika komponenter påträffas det i bröstmjolk dessutom ett antal främmande ämnen som är resultatet av moderns ofta livslånga intag och exponering av olika miljöföreningar. De höga halterna av dioxiner och dioxinlika PCB:er som uppmätts i bröstmjolk och som vida överskrider det tolerabla dagliga intaget på 2 pg TEQ kg⁻¹ kroppsvikt dag⁻¹ (Livsmedelsverket 2009) är oroande då kunskapen om effekterna av dessa ämnen på ammande barn fortfarande är mycket liten.

Särskilt intresse bör riktas till de fall då donerad bröstmjolk ges till för tidigt födda barn, vilkas immunologiska, neurologiska och reproduktiva system ännu är outvecklade och därmed befinner sig i ett stadium känsligt för kemisk påverkan (Nickerson 2006). En analys av främmande ämnen i donerad bröstmjolk skulle göra det möjligt att välja bröstmjolk med lägre halter. Ingen analys av dessa ämnen förekommer på donerad bröstmjolk inom sjukvården. En förklaring till detta kan vara att denna typ av analyser är mycket dyra; mellan 3500 kr och 10 000 kr per analys och prov (Eurofins 2010). En sådan kostnad torde dramatiskt öka literpriset för donerad bröstmjolk och således kostnaden för sjukvården. En billigare metod skulle vara att systematiskt välja donerad mjolk från kvinnor som har fött två barn eller fler, då dessa kvinnors bröstmjolk innehåller lägre halter främmande ämnen än förstföderskor (Rogan m fl 1986). En säkrare metod skulle vara att rena bröstmjölken utan att förändra dess näringsinnehåll, eventuellt med teknik som involverar rensand, vilket används vid rening av foderfett inom foderindustrin.

Kommunen är tillsynsmyndighet över sjukhusen och skall säkerställa kvalitén och deras hantering av donerad bröstmjolk (Livsmedelsverket 2006). Det skulle det således vara upp till kommunen att ställa krav på sjukhuset att utveckla rutiner för att minska exponering av främmande ämnen till spädbarn eller förekomst av dessa i donerad bröstmjolk. Det är dock inte troligt att enskilda kommuner någonsin kommer att ställa sådana krav eftersom kommunernas inspektörer inte har kunskap inom området. För att åstadkomma en förändring bör detta ansvar lyftas till en central myndighet som socialstyrelsen eller livsmedelsverket.

Tack

Karin Carlson, Johan Svensson och Pontus Elvingson samt Miriam Asgadome, Catharina Jörgensen och Emelie Gabrielsson för moraliskt stöd och kontinuerlig återkoppling under skrivandet av denna uppsats. Tack även till Staffan Polberger vid neonatalkliniken i Lund för information kring för tidigt födda.

Referenser

- Abadin HG, Hibbs BF, Pohl HR. 1997. Breast-feeding exposure of infants to lead, cadmium and mercury: a public health viewpoint. *Toxicology and Industrial Health* 13: 495-517
- Anderson SA, Chinn IH, Fisher DK. 1982. History and current status of infant formulas. *The American Journal of Clinical Nutrition* 35:381-397.
- Armstrong J, Reilly JJ. 2002. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *The Lancet* 359:2003-04.
- Atkinson SA, Anderson GH, Bryan MH. 1980. Human milk: comparison of the nitrogen composition in milk from mothers of premature and full-term infants. *The American Journal of Clinical Nutrition* 33:811-15.
- Baker LJ, Michaelsen FK, Rasmussen MK, Sorensen IAT. 2004. Maternal prepregnant body mass index, duration of breastfeeding, and timing of complementary food introduction are associated with infant weight gain. *American Journal of Clinical Nutrition* 80: 1579-88.
- Berfmann KE, Bergmann RL, von Kries R, Böhm O, Richter R, Dudenhausen JW, Wahn U. 2003. Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding. *International Journal of Obesity* 27:162-172.
- Bernes C. 1998. Monitor 16. Organiska miljögifter - ett svenskt perspektiv på ett internationellt problem. Naturvårdsverkets förlag, Värnamo.
- Blewett HJH, Cicalo CM, Holland DC, Field JC. 2008. The immunological components of human milk. *Advances in Food and Nutrition Research* 54:46-68.
- Boehm G, Lidestri M, Casetta P, Jelinek J, Negretti F, Stahl B, Marini A. 2002. Supplementation of an oligosaccharide mixture to bovine milk formula increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal edition* 86:F178-F181.
- Carlson K, Linder C. 2008. Introduktion till mikrobiologi, ss. 129-143. Studentlitteratur, Pozkal Polen.
- Chan MG. 2003. Effects on powdered human milk fortifiers on the antibacterial action of human milk. *Journal of Perinatology* 23:620-623.
- Coppa GV, Zampini L, Galeazzi T, Facinelli B, Ferrante L, Capretti R, Orazio G. 2006. Human milk oligosaccharides inhibit the adhesion to Caco-2 cells of diarrheal pathogens: *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* and *Salmonella typhi*. *Pediatric Research* 59:377-382.
- Craviot, A, Reyes RF, Trujillo F, Uribe F, Navarro A, De La Roca JM, Hernandez JM, Perez G, Vazquez V. 1990. Risk of diarrhea during the first year of life associated with initial and subsequent colonization by specific enteropathogens. *American Journal of Epidemiology* 131:886-904.
- Dorea GJ. Zinc in human milk. 2000. *Nutrition Research* 20:1645-87.
- Emmet MP, Rogers SI. 1997. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Human Development* 49:7-28.
- Engfer BM, Stahl B, Finke B, Sawatzki G, Daniel H. 2000. Human milk oligosaccharides are resistant to enzymatic hydrolysis in the upper gastrointestinal tract. *American Journal of Clinical Nutrition* 71:1589-96.
- Eslami B, Koizumi A, Ohta S, Inoue K, Aozasa O, Harada K, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Hirosawa I, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Omae K, Saito M, Shimbo S, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda, M. 2006. Large-scale evaluation of the current level of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from 13 regions of Japan. *Chemosphere* 63: 554-561
- Eurofins. www-dokument <http://product-testing.eurofins.com/hämtat> 2010-05-09.

- Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet [EFSA) 2002. Om allmänna principer och krav för livsmedelslagstiftning. Europaparlamentets och rådets förordning. Nr 178/2002, http://europa.eu/legislation_summaries/consumers/consumer_information/f80501_sv.htm, hämtad 2010-05-06
- Europaparlamentets och rådets direktiv. 2009. Om livsmedel för särskilda ändamål. Nr 2009/39/EG. <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:124:0021:0029:SV:PDF> hämtad 2010-05-07
- Feeley MM. 1995. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. III. Endocrine effects. *Environmental Health Perspectives* 103: 147-150
- Fomon, J. S., Zeigler, E. E., Thomas, N. L., Jensen, L. R., Filer, J. L. 1970. *The American Journal of Clinical Nutrition* 23:1290-1313.
- Forsum E. 1973. Nutritional evaluation of whey protein concentrates and their fractions. *Journal of Dairy Science* 57:665-70.
- Forsyth D. 1911. The history of infant feeding from elizabethan times. *Journal of The Royal Society of Medicine, section for the study of disease in children* 4:110-141
- Gnoth JM, Kunz C, Kinne-Saffran E, Rudloff S. 2000. Human milk oligosaccharides are minimally digested in vitro. *The Journal of Nutrition* 130:3014-20.
- Gunnel DJ, Smith GD, Frankel S, Nanchahal K, Braddon FEM, Pemberton J, Peter TJ. 1998. Childhood leg length and adult mortality: follow up of the Carnegie (Boyd Orr) Survey of Diet and Health in Pre-war Britain. *Journal of Epidemiology and Community Health* 52:142-152
- Guyton AC, Hall JE. 2006. Pregnancy and lactation. I: Guyton AC, Hall JE (red.). *Textbook of medical physiology*, ss. 1027-1041. 11:e uppl. Elsevier Saunders, Philadelphia:
- Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi T, Minata M, Tanabe M, Kato Y, Nishimura E, Yamamoto Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang H, Kim M, Moon C, Kim H, Wang P, Liu A, Hung NN. 2009. Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environment International* 35: 1072-1079
- Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo ACM, Raangs GC, Wagendorp AA., Klijn N, Bindels JG, Welling GW. 2000. Analysis of intestinal flora development in breastfed and formula fed infants using molecular identification and detection methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 30:61-67.
- Hernell O, Bläckberg L. 1982. Digestion of human milk lipids: physiological significance of sn-2 monoacylglycerol hydrolysis by bile salt-stimulated lipase. *Pediatric Research* 16:882-885.
- Hill PD, Aldag JC, Chatterton RT, Zinaman M. 2005. Comparison of milk output between mothers and preterm and term infants: the first 6 weeks after birth. *Journal of Human Lactation* 21:22-30.
- Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. 1997. Maternal obesity and breast-feeding success in rural population of white women. *American Journal of Clinical Nutrition* 66:1371-8.
- Hytten EF. 1954. Clinical and chemical studies in human lactation: trends in milk composition during course of lactation. *British Medical Journal* 1:249-55.
- Kull I, Melen E, Alm J, Hallberg J, Svartengren M, van Hage M, Pershagen G, Wickman M, Bergström A. 2010. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young school children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Doi: 10.1016/j.jaci.2010.01.051
- Kulski JK, Hartmann PE, Martin JD, Smith M. 1978. Effects of bromocriptine mesylate on the composition of the mammary secretion in non-breast-feeding women.

- Obstetrics and Gynecology 52:38-42
- Kunz C, Rudloff S, Baier W, Klein N, Strober S. 2007. Oligosaccharides in human milk: structural, functional and metabolic aspects. *Annual Review of Nutrition* 20:699-722.
- Kunz C, Rudloff S, Schad W, Braun D. 1999. Lactose-derived oligosaccharides in the milk of elephants: comparison with human milk. *British Journal of Nutrition* 82:391-399.
- Jones E, Spencer SA. 2007. The physiology of lactation. *Paediatrics and Child Health* 17:245-248.
- Junqueira LC, Carneiro J. 2005. Basic histology, ss. 435-455. 11:e uppl. McGraw-Hill, New York.
- Kärman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G. 2007. Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996-2004, in Sweden. *Environmental Health Perspectives* 115: 226-230
- Lehman-McKeeman LD. 2008. Absorption, distribution, and excretion of toxicants. I: Klaassen CD. (red.). *Cassarett & Doull's Toxicology: the Basic Science of Poisons*. 7:e uppl., ss. 131-159. McGraw Hill Medical, New York
- Lepri L, Del Bubba M, Maggini R, Donzelli PG, Galvan P. 1997. Effects of pasteurization and storage on some components of pooled human milk. *Journal of Chromatography B* 704:1-10.
- Livsmedelsverket 2005. Svenska näringsrekommendationer (SNR). 4:e upplagan. www-dokument http://www.slv.se/upload/dokument/mat/rad_rek/SNR2005.pdf, hämtad 2010-05-03.
- Livsmedelsverket. 2006. Livsmedelsförordning. Nr 2006:813 § 23:18. www-dokument <http://www.notisum.se/RNP/SLS/LAG/20060813.htm>, hämtad 2010-05-07
- Livsmedelsverket. 2008. Föreskrifter om modersmjölksersättning och tillskottsnäring. Nr 2008:2. www-dokument http://www.slv.se/upload/dokument/lagstiftning/2008/2008_2.pdf, hämtad 2010-05-04.
- Livsmedelsverket. 2009. Dioxiner och PCB. www-dokument <http://www.slv.se/sv/grupp1/Risker-med-mat/Kemiska-amnen/Dioxiner-och-PCB/Dioxiner-och-PCB/>, hämtad 2010-05-31
- Lorber M, Phillips L. 2002. Infant exposure to dioxin-like compounds in breast milk. *Environmental Health Perspectives* 110: 325-332
- Lönnerdal B. 2010. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *The Journal of Pediatrics* 156:26-29.
- Lönnerdal B, Forsum E. 1985. Casein content of human milk. *The American Journal of Clinical Nutrition* 41:113-120.
- Mackenzie S, Stringer ME, Stringer J. 2010. Breastfeeding in HIV-Positive women - what can be recommended? *Pediatric Drugs* 12:1-9.
- Martin RM, Smith GD, Mangtani P, Frankel S, Gunnell DJ. 2002. Association between breast feeding and growth: the Boyd-Orr cohort study. *Archives of Disease in Childhood- Fetal & Neonatal* Ed 87:F193-F201.
- Marcobal A, Barboza M, Froehlich JW, Block DE, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. 2010. Consumption of human milk oligosaccharides by gut-related microbes. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. Epub 15 apr: Doi: 10.1021/jf9044205
- Massart F, Harrell JC, Federico G, Saggese G. 2005. Human breast milk and xenoestrogen exposure: A possible impact on human health. *Journal of Perinatology* 25: 282-288
- Nakamori M, Ninh XN, Isomura H, Yoshiike N, Hien TTV, Nhug TB, Nhien VN, Nakano T, Khan CN, Yamamoto S. 2009. Nutritional status of lactating mothers and their breast milk concentration of iron, zinc and copper in rural Vietnam. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 55: 338-45.

- Neville CM, Morton J, Umemura S. 2001. Lactogenesis: the transition from pregnancy to lactation. *Pediatric Clinics of North America* 48:35-52.
- Nickerson K. 2006. Environmental contaminants in breast milk. *Journal of Midwifery and Womens Health* 51: 26-34
- Norén K, Meironyte D. 2000. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of 20-30 years. *Chemosphere* 40: 1111-1123
- Norris FJ, Larkin MS, Williams CM, Hamton SM, Morgan JB. 2002. Factors affecting the introduction of complementary foods in the preterm infant. *European Journal of Clinical Nutrition* 56:448-454.
- Polder A, Gabrielsen GW, Odland JO, Savinova TN, Tkachev A, Loken KB, Skaare JU. 2008. Spatial and temporal changes of chlorinated pesticides, PCBs, dioxins (PCDDs/PCDFs) and brominated flame retardants in human breast milk from northern Russia. *Science of the Total Environment* 391: 41-54
- Prendergast A, Tudor-Williams G, Jeena P, Burchett S, Goulder P. 2007. International perspectives, progress, and future challenges of paediatric HIV infection. *The Lancet* 379:68-80.
- Raab U, Preiss U, Albrecht M, Shahin N, Parlar H, Fromme H. 2008. Concentration of brominated diphenyl ethers, organochlorine compounds and nitro musks in mother's milk from Germany (Bavaria). *Chemosphere* 72: 87-94
- Ramsay DT, Jacqueline CK, Owens AR, Hartmann EP. 2004. Ultrasound imaging of milk ejection in the breast of lactating women. *Pediatrics* 113:361-367.
- Roberfroid M. 2007. Prebiotics: The concept revisited. *The Journal of Nutrition* 137:830-827.
- Rogan WJ, Gladen BC, McKinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M. 1986. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyldichloroethene (DDE) in human milk: Effects of maternal factors and previous lactation. *American Journal of Public Health* 76: 172-177
- She J, Holden A, Sharp M, Tanner M, Williams-Derry C, Hooper K. 2007. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk from the Pacific Northwest. *Chemosphere* 67: S307-S317
- Sikorski R, Paszkowski T, Radomanski T, Niewiadowska A, Semeniuk S. 1990. Human colostrum as a source of organohalogen xenobiotics for breast-fed neonate. *Reproductive toxicology* 4:17-20
- Silverthorn DU. 2007. *Human physiology: an integrated approach*, ss. 852-854. 4:e uppl. Pearson/Benjamin Cummings San Francisco
- Socialstyrelsen. 1987. Socialstyrelsens föreskrifter om användning av bröstmjölk, SOSFS. Nr1987:8, <http://www.socialstyrelsen.se/sosfs/1987-8>, hämtad 2010-05-07
- Sonawane, B. R. 1995. Chemical contaminants in human milk: an overview. *Environmental Health Perspectives* 103: 197-205
- Svensson M, Düringer C, Hallgren O, Mossberg A, Håkansson A, Linse S, Svanborg C. 2002. Hamlet – a complex from human milk that induces apoptosis in tumor cells but spares healthy cells. *Integrating Population Outcomes, Biological Mechanisms and Research Methods in the Study of Human Milk and Lactation* 503:125-132.
- Tanabe S, Kunisue T. 2006. Persistent organic pollutants in human breast milk from Asian countries. *Environmental Pollution* 146:400-413.
- Tao L, Ma J, Kunisue T, Libelo EL, Tanabem S, Kannan K. 2008. Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in breast milk formula and dairy milk from the United States. *Environmental Science and Technology* 42: 8579-8602
- Von Ehrenstein OS, Fenton SE, Kato K, Kuklennyik Z, Calafat AM, Hines EP. 2009. Polyfluoroalkyl chemicals in the serum and milk of breastfeeding women. *Reproductive*

Toxicology 27: 239-245

Völkel W, Genzel-Boroviczeny O, Demmelmair H, Gebauer C, Koletzko B, Twardella D, Raab U, Fromme H. 2008. Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 211: 440-446

Wang RY, Needham LL. 2007. Environmental chemicals: from the environment to food, to breast milk, to the infant. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 10: 597-609

WHO. 2004. HIV transmission through breastfeeding: a review of available evidence. *www-dokument*

http://www.unfpa.org/upload/lib_pub_file/276_filename_HIV_PREV_BF_GUIDE_ENG.pdf, hämtad 2010-05-17.

WHO. 2010. Breastfeeding. *www-dokument* <http://www.who.int/topics/breastfeeding/en/>, hämtad 2010-05-05.

WHO.1981. International code of marketing of breast-milk substitutes. *www-dokument*.

http://www.who.int/nutrition/publications/code_english.pdf , hämtad 2010-05-05.

Yamawaki N, Yamada M, Kan-so T, Kojima T, Kenko T, Yonekubo A. 2005.

Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 19:171-181.