



# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

### Arv och miljö

Både ärftliga och miljörelaterade faktorer påverkar risken att utveckla allergisjukdomar. Förekomst av allergisjukdom i familjen är den starkaste kända riskfaktorn för sjukdomsutveckling, men ett flertal miljöfaktorer som ger ökad eller minskad risk är också välkända. Syftet med denna riktlinje är att ge en kunskapsöversikt över de miljöfaktorer som vi möter i vardagen och påverkar risken att barn insjuknar i allergisjukdomar.

Egentligen har en ökning av allergisjukdomar skett under hela 1900-talet och framåt, men det var först på 70- och 80-talet som allergisjukdomar blev mer uppmärksammade och kom att utgöra ett folkhälsoproblem. Ökningen fortsatte även in på 90-talet men studier visar att ökningen därefter verkar ha planat av, åtminstone vad gäller astma [1, 2]. Även om allergisjukdomar i hög utsträckning är ärftliga kan inte enbart detta förklara ökningen, eftersom vår genetiska uppsättning inte har ändrat sig så mycket på så kort tid. Stora förändringar i vår miljö har skett under samma tidsperiod som ökningen av allergisjukdomarna, vilket talar för miljöns betydelse. Å andra sidan påverkas inte alla människor lika av miljöfaktorer som t.ex. exponering för tobaksrök och luftföroreningar. En förklaring kan vara att vissa individer är extra känsliga för miljöfaktorer, och att denna känslighet styrs av vår genetiska uppsättning.

Ett flertal studier av samverkan mellan arv och miljö, eller gen-miljö-interaktioner, finns beskrivna inom astma- och allergiområdet [3]. Glutation S-transferas (*GST*)-enzymerna (*GSTM1*, *GSTP1* och *GSTT1*) har varit i särskilt fokus när det gäller effekter av olika luftföroreningar, inklusive passiv rökning, eftersom de utgör skyddssystem i kroppens celler mot toxiska ämnen och mot oxidativ stress. När andningsvägarna utsätts för luftföroreningar leder detta till inflammation och cellskada, och om dessa enzym inte fungerar på ett effektivt sätt kan den inflammatoriska processen förvärras och ge upphov till skador på luftvägsepitelet [4-6].

Flera pågående studier är också inriktade på att utvärdera om vissa individer är särskilt känsliga för olika virusinfektioner, till exempel RS-virus och rhinovirus, vilket kan vara av betydelse för senare utveckling av astma och allergi. En särskild kombination av varianter i den viktigaste astmagenen, *ORMDL3* (som är involverad i cellernas svar vid inflammatoriska processer), har kopplats till obstruktiv bronkit orsakat av rhinovirus och senare utveckling av astma. Dessa resultat kan förklara varför vissa barn utvecklar astma efter en kraftig bronkit, medan andra inte gör det [7].

Ett relativt nytt forskningsfält inom astma- och allergiområdet är epigenetik och dess betydelse för uppkomst, duration och prognos av olika allergisjukdomar [8]. Epigenetik kan definieras som ärftliga förändringar av cellers genuttryck, vilka inte förklaras av varianter i DNA-sekvensen. Dessa förändringar kvarstår efter ny celldelning och kan också ärvas över flera cellgenerationer. Exempel på epigenetiska mekanismer är DNA-metylering (bindning av en metylgrupp till DNA-sekvens, vanligen där cytosin (C) ligger nära guanin (G), s.k. CpG site) och kemisk modifiering av histoner och kromatin (proteiner kring vilka kromosomernas långa DNA-spiraler är uppsnurrade) i form av metylering, acetylering eller fosforylering. Gemensamt för dessa epigenetiska mekanismer är att de påverkar cellens genuttryck och att såväl ökat som minskat uttryck kan bli resultatet. Faktorer som påverkar graden av epigenetisk förändring är t.ex. nutrition i form av folsyra och vitamin B12 (särskilt under fostertiden), toxiska kemikalier, strålning och exponering för luftföroreningar från trafikavgaser eller tobaksrök. Flera av dessa faktorer är välkända riskfaktorer för astma och allergi och epigenetiska förändringar har därför föreslagits som en mekanism för hur tidiga miljöfaktorer kan påverka sjukdom under lång tid. Starka samband mellan grad av metylering hos nyfödda barn och mammans rökning under fostertiden har kunnat kartläggas [9]. De identifierade generna



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

är främst involverade i nedbrytningen av tobaksrelaterade, toxiska ämnen. Nyligen har man kunnat visa att metyleringsgraden i gener kopplade till eosinofil aktivering har stark koppling till den totala IgE-nivån, en kunskap som kan bidra till nya behandlingsmöjligheter av allergiska sjukdomar i framtiden [10]. Flera större epigenetiska studier inom astma och allergiområdet är på gång och spännande resultat är att vänta inom de närmaste åren.

För komplexa sjukdomar som astma och allergi är ett stort antal gener, liksom ett stort antal miljöfaktorer, viktiga för sjukdomsutveckling. Samverkan mellan ärftliga och miljörelaterade faktorer är sannolikt av stor betydelse och det publiceras idag allt fler artiklar inom detta område, inklusive epigenetiska mekanismer. Någon genetisk screening för att identifiera känsliga individer är dock inte aktuell för närvarande, eftersom vi fortfarande saknar pålitliga test för detta.

Sammanfattningsvis är sjukdomsförekomst i familjen den starkaste kända riskfaktorn för att utveckla allergirelaterade sjukdomar som astma, hösnuva, födoämnesallergi och eksem. Men kunskapen ökar om hur samverkan mellan arv och miljö kan påverka risken att insjukna.

### Hygienhypotesen

Den största ökningen av astma och allergi har setts i länder med västerländsk livsstil. Modern livsföring med minskad exponering för mikrober och parasiter har resulterat i minskad sjuklighet och dödlighet, men tros genom en rubbad immunbalans som konsekvens bidragit till ökad förekomst av autoimmuna sjukdomar liksom astma och allergi. David Strachans iakttagelser 1989 att barn i familjer med flera äldre syskon har låg förekomst av allergiska besvär bidrog till denna insikt och var upphovet till att hygienhypotesen myntades [1]. Förklaringen antas vara att tidig exponering för virus, bakterier och mikrobiella komponenter kan stimulera immunförsvaret och leda till utmognad av immunologiska reglermekanismer som kan förhindra allergiutveckling [2,3]. Inom ramen för "hygienhypotesen" har många studier publicerats där man ser en skillnad i allergifrekvens mellan öst och väst, landsbygd och stad, och mellan olika socioekonomiska grupper. Hygienhypotesens relevans diskuteras i sammanfattande översiktsartiklar däribland hur immunologiska mekanismer, i alla fall till en del, skulle kunna mediera miljöexponeringars relativa skydd mot allergirelaterad sjukdom [4-6].

### Infektioner

Infektioner; bakteriella, virala, parasitorsakade, kliniska och subkliniska, aktiverar och stimulerar vårt immunsystem och det har därför föreslagits att infektioner skulle kunna minska risken för allergi. Flera, men långt ifrån alla studier indikerar också att tidiga infektioner kan minska utvecklingen av allergisk sensibilisering och allergisjukdom. Upprepade luftvägsinfektioner tidigt i livet har visat negativ association med atopi hos skolbarn med astma [1,2].

Infektiösa agens som sprids fekalt-oralt, som *Toxoplasma gondii*, *Helicobacter pylori* och hepatit A har i vissa studier visats vara associerade med minskad allergiutveckling [3, 4]. Det är dock svårt att avgöra om dessa infektioner i sig har skyddande effekt, eller om de avspeglar en generellt hög exponering för mikroorganismer och mikrobiella komponenter. Vissa studier har funnit kopplingar mellan hög exponering för endotoxin, en komponent i gramnegativa bakteriers yttre cellmembran, och skydd mot allergiutveckling

[5]. Även höga endotoxinnivåer kan tänkas avspegla en generellt hög exponering för mikroorganismer. Huruvida parasitinfektioner skyddar mot allergi är inte klarlagt. I endemiska områden i Afrika och



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Latinamerika ses dock en negativ koppling mellan parasitinfektioner och atopi.

Sambandet mellan virala luftvägsinfektioner och astma är mycket komplext. Vad gäller virusinfektioner som utlösare av akuta astmabesvär föreligger bred konsensus om betydelsen av virus som triggerfaktor för astmaexacerbationer [6,7]. I över 80% av akuta astmaepisoder hos barn kan luftvägsvirus påvisas [8,9]. Det föreligger däremot olika uppfattningar om virusinfektioners betydelse som *orsak* till astmasjukdom. Spädbarn som sjukhusvårdats för allvarlig infektion med RS-virus löper ökad risk att utveckla astma [10]. Det har debatterats flitigt om det är den tidiga RS-virusinfektionen som ger astmautveckling, eller om det är barn med vissa egenskaper som insjuknar och som senare utvecklar astma. Den senare åsikten har fått stöd av studier som funnit att också spädbarn som insjuknar med pipande och väsende andning utlöst av andra virus, inte minst rhinovirus, har ökad risk för att utveckla astma [11].

ERS Task force on Preschool wheeze [12] sammanfattade med följande: "Whether or not the initial episode is classified as bronchiolitis is irrelevant. Similarly, it is not known whether or not the causative agent of the initial episode plays a major role in determining long-term outcome. Both RSV and rhinovirus have been linked to an increased risk of persistent wheezing over time [13-15]. In the case of RSV, most studies show that this has disappeared by the age of 11 years, and is not associated with an increased risk of atopy [14]. For rhinovirus, such long-term data are lacking."

I Göteborg har man sett en ökad risk för framtida astma hos spädbarn som reagerar med kraftig "wheezing" ledande till sjukhusinläggning oavsett om det är RS-virus eller annat virus som utlöser förstagångsinläggningen [16, 17]. Detta talar för att egenskaper hos individen (värdfaktorer) är mer betydelsefulla än typen av virus (agens-faktorer) som utlöser besvären.

Ett par danska studier belyser i vilken riktning orsakssambandet mellan allvarlig RS-virusinfektion och astma går. För att besvara frågan har man använt sig av det danska tvillingregistret. Data över sjukhusvård för RSV-infektion samlades för alla tvillingar som föddes i Danmark mellan 1994 och 2000. Dessa data kopplades till information om astma hos barnen inhämtade genom frågeformulär till föräldrarna och från sjukhusens diagnosregister. Analysen byggde på data från över 5000 tvillingpar. Resultaten tydde på att det inte är den svåra RSV-infektionen som orsakar astma, utan snarare är RSV-infektionen associerad med en genetisk predisponering för astma [18,19].

Sammanfattningsvis är man överens om den stora betydelsen av virus som utlösare av akuta besvär hos barn med astma, även hos barnen med allergisk sensibilisering. Flera studier som publicerats under senare år tyder på att tidiga virusinfektioner snarare utlöser bronkiolit eller svår obstruktiv bronkit hos spädbarn som är predisponerade för astma, än initierar astmasjukdomen.

### Antipyretika

Ett samband mellan användning av paracetamol och förekomst av astma har beskrivits i en stor internationell tvärsnittsstudie [1]. Studiens design gör det omöjligt att bedöma orsakssambandet, vilket framkom i efterföljande kommentarer [2]. I den engelska ALSPAC-studien har man funnit ökad risk för astma efter prenatal exponering för paracetamol [3]. Problemet med dessa studier är att sjuklighet hos individen kan bidra till att läkemedlet användes, vilket fördunklar bedömning av eventuella orsakssamband.

### Antibiotika

Flera studier har funnit ett samband mellan antibiotikabehandling under spädbarnsåret och ökad risk för astma [1, 2]. I Manchester Asthma and Allergy Study (MAAS) hade barn med astma och sensibilisering oftare



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

haft tidig exponering för antibiotika än matchade kontroller utan astma eller sensibilisering [3]. Ett problem har dock varit att man inte kunnat utesluta att det iakttagna sambandet orsakats av att antibiotikan givits vid tidiga episoder av obstruktiv bronkit eller astma. Detta skulle kunna ge upphov till så kallat omvänt orsakssamband/reversed causation eller att indikationen för antibiotika stör sambandet.

I senare studier har man försökt undvika risk för sådant omvänt orsakssamband. I den holländska KOALA-studien sågs samband mellan antibiotika givet under de första 6 månaderna och utveckling av astmabesvär under de första åren [4]. Effekten kvarstod efter uteslutande av barn som haft pipande och väsande andning under samma period som antibiotika givits.

I Göteborg har man sett att behandling med antibiotika neonatalt (bredspektrumantibiotika första levnadsveckan) var en oberoende riskfaktor för luftrörsobstruktivitet som föranledde behandling med inhalationssteroider under spädbarnsåret [5]. Sambandet mellan den tidiga antibiotikabehandlingen och ökad risk för astma kvarstod vid 4 och 8 års ålder [6,7]. Antibiotikabehandlingen skedde således innan barnen börjat få obstruktiva bronkit. Möjligheten kvarstår naturligtvis att orsakerna till antibiotikabehandling på något sätt var associerade till riskfaktorer för pipande, väsande andning.

I en australisk kohort har Kusel och medarbetare följt barn regelbundet, för att se hur tidig exponering för antibiotika påverkar utveckling av astma och eksem – man fann inga effekter, materialet var dock litet [8]. I svenska registerbaserade studier där man har gjort jämförande analyser inom familjer med flera syskon som har olika exponering för antibiotika och förekomst av astma. Man har därmed tagit hänsyn till andra risker för astma som finns i hemmiljö och livsstil och då funnit ett samband mellan antibiotika avsett för luftvägsinfektioner och astma, men inget samband för antibiotika som ges för behandling av hud- eller urinvägsinfektioner. Detta skulle tala för att det finns ett inslag av omvänd kausalitet eller att indikationen för antibiotika stör sambandet [9, 10]. Man har även kunnat utesluta ett orsakssamband mellan antibiotika under graviditet och astma hos barnet [10].

Sammanfattningsvis kan konstateras att många studier funnit att användning särskilt av bredspektrumantibiotika tidigt i livet ökar risken för astmabesvär. Det är möjligt att sambandet till viss del kan bero på att det är tidiga astmasymtom som behandlats med antibiotika. Alternativt har man spekulerat om sambandet kan vara medierat via en störning av den tidiga bakteriella tarmfloran. Dock kvarstår möjligheten att orsaken till antibiotikabehandling på något sätt i stället varit kopplad till riskfaktorer för utveckling av luftrörsobstruktiva besvär.

### Vaccinationer

Vårt svenska vaccinationsprogram inbegriper under första året vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, *Hämofilus influenza* typ B och pneumokocker. Till betydligt mer än hälften av alla barn ges nu (2015) även hepatit B-vaccin och ett par landsting har infört rotavirusvaccin i programmet. För dem med ökad risk för tuberkulos erbjuds dessutom BCG-vaccin. Under andra levnadsåret ges vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund. Förnyelsedoser ges vid 5-6 års ålder mot difteri, stelkramp, kikhosta och polio samt vid 6-8 års ålder mot mässling, påssjuka och röda hund. Vid 10-12 års ålder ges till flickor humant papillomvirusvaccin mot livmoderhalscancer och kondylom. Dessutom ges från 2016 vaccin mot difteri, stelkramp och kikhosta att ges vid 14-16 års ålder.

Det är svårt att göra studier för att utvärdera huruvida vaccination av barn är associerat till senare uppkomst av astma eller allergi. Svenska spädbarn får i drygt 98% av fallen sina vacciner enligt



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

barnvaccinationsprogrammet. De återstående barnen, som inte vaccineras, är en liten och mycket heterogen grupp barn, varför det är svårt att jämföra dessa två gruppers astma- och allergiförekomst utifrån deras vaccinationer.

Vaccin mot kikhosta har diskuterats kunna öka risken för allergier, bland annat för att man får stegrat specifikt IgE i blodet efter dessa vacciner [1], men denna IgE-stegring verkar inte öka incidensen av astma eller allergi. IgE-stegringen verkar dock vara kopplad till andra immunologiska mekanismer [2]. Inför att de acellulära kikhostevaccinerna introducerades 1996 gjordes en randomiserad placebo-kontrollerad studie som inte visade någon ökning av astma eller allergi av dessa vacciner jämfört med det äldre helcells vaccinet eller när enbart vaccin mot difteri och stelkramp gavs [3]. I en nylig publicerad studie [4] har inte fler ungdomar fått astmamediciner om de som spädbarn fått kikhostevaccin jämfört med barn som inte fått kikhostevaccin. Det var heller ingen skillnad i astmamedicinering i tonårsåldern om vaccinet gavs vid 2 eller 3 månaders ålder.

De flesta andra studier har inte funnit någon ökad risk av vaccin mot mässling, påssjuka och röda hund [5-7] och inte heller mot polio [8]. Bland barn med antroposofisk bakgrund har man dock sett en lägre grad av sensibilisering och allergiska luftvägsbesvär [9,10] och de har mindre ofta givits alla rekommenderade programvacciner. Det finns dock ett flertal andra faktorer i deras livsstil som skiljer dem från andra familjer och som kan vara orsak till denna skillnad.

Det har diskuterats att BCG-vaccination skulle kunna skydda mot utveckling av astma och allergi. Det har dock inte bedömts ge mer än eventuellt en övergående måttlig minskad risk för utveckling av astma.

För rotavirus-vaccin och humant papillomvirusvaccin finns ännu inte så mycket studier gjorda i relation till allergi och astma.

Sammantaget innebär dagens kunskapsläge att vaccinationer mot barnsjukdomar inte ökar risken för allergirelaterad sjukdom [11-13].

### Pälsdjur

De senaste decennierna har frågan om huruvida pälsdjursexponering påverkar risken för allergiutveckling varit i fokus för många studier. Man är överens om att barn som redan är allergiska mot pälsdjur skall undvika att ha egna djur eftersom exponering för de allergen de är allergiska mot leder till ökad inflammation och ökade symtom [1-3]. I dessa fall rör det sig således om så kallad *sekundärprevention*, dvs. behandling av en allergisk sjukdom.

Den svårare frågan har gällt *primärprevention*, dvs. om friska personer som kontinuerligt exponeras för pälsdjur löper en minskad eller ökad risk att utveckla allergisk sjukdom. Ser man till aktuella studier inklusive multicenterstudier, så visar dessa att tidig pälsdjursexponering snarast leder till ett visst skydd mot att utveckla allergisk sjukdom eller är neutrala [4-11]. Dessa slutsatser är emellertid kontroversiella, särskilt vad beträffar den specifikt skyddande effekten, och i vad mån resultaten gäller alla barn oavsett om de har ärftlig benägenhet för allergi eller ej. Delar man upp frågan i två delar, så har det under senare år funnits enighet om att regelbunden pälsdjursexponering i alla fall inte leder till någon ökad risk för allergisk sjukdom hos barn utan ärftlig benägenhet för allergi. När det gäller gruppen barn med ärftlig benägenhet för allergi finns en allmän oro att de är extra känsliga och löper ökad risk att utveckla allergisk sjukdom om de exponeras för pälsdjur. Det finns också hypoteser om att det kanske är dessa barn som främst skulle behöva en hög allergenexponering för att utveckla tolerans. Hittills har det varit svårt att studera denna



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

grupp av barn då valet att skaffa pälsdjur sällan är slumpartat eftersom olika s.k. selektionsfaktorer påverkar familjens beslut [4,12]. En sådan selektion försvårar onekligen tolkningen av resultaten, men skyddseffekten finns vanligen kvar också när man tar hänsyn till dessa faktorer i de statistiska analyserna [4,7,8,13].

Även om frågan om en eventuell skyddseffekt fortfarande kommer att vara kontroversiell, så kan man dock konstatera att inte heller barn med ärftlig benägenhet för allergi förefaller löpa ökad risk att utveckla allergi om de skaffar djur, åtminstone inte om de passerat 1 års ålder [3,14]. Det kan också finnas olika känslighet för exponering av hund respektive katt liksom andra pälsdjur. I en svensk populationsbaserad nationell registerstudie med utgångspunkt från bland annat hundregistrering har det nyligen visats att barn med hund i hemmet första levnadsåret senare i livet har astma i mindre utsträckning än de som växer upp utan hund, även när man tar hänsyn till samverkansfaktorer såsom ärftlighet och socioekonomiska faktorer samt regionala skillnader i hundförekomst. Effekten sågs både i familjer där en eller båda föräldrarna hade astma och i familjer där ingen förälder hade astma.

Sammanfattningsvis så finns vetenskapligt stöd för att barn med etablerad allergisk sjukdom skall undvika att skaffa pälsdjur, särskilt sådana djur de är sensibiliserade mot. Däremot finns det inget i nuläget som talar för att friska barn skall undvika att skaffa djur eller göra sig av med djuren i syfte att förebygga allergi, oavsett om det finns allergi i familjen eller ej. Om det finns allergi i familjen handlar i stället frågan om huruvida de allergiska personerna i familjen kan klara ett sådant djurinnehav. Frågan om huruvida tidig pälsdjursexponering kan skydda mot allergisk sjukdom är däremot fortfarande oklar.

### Lantbrukarmiljö

I ett flertal tvärsnittstudier har uppväxt i lantbruksmiljö varit associerat med skydd mot luftvägsallergi [1]. Avgörande tycks vara tidpunkten och längden av sådan exponering. Starkast skydd ses mot astma och hos de barn som vistats i sådan miljö redan från fostertiden [2]. Den exponering som hittills tydligast medfört skydd, åtminstone i barndomen, är kontakt med boskap. I en svensk populationsbaserad nationell registerstudie sågs en halverad risk för astma i barndomen för de barn som hade föräldrar som var lantbrukare inom djurproduktion [3]. Andra faktorer är också troliga, men ännu inte lika klarlagda. Att dricka mjölk direkt från gården under barndomen har också visats fördelaktigt ur astma- och allergisynpunkt, kanske via innehållet av mikrober [4,5]. Mekanismen tycks vara via den stimulering av bland annat regulatoriska immunceller som barnets ännu utvecklade immunförsvar får av den höga bakterieförekomsten, som alltså ur detta perspektiv utgör en friskfaktor [4,5]. Att bo på landet har i en svensk studie även varit kopplat till snabbare remission hos barn med atopiskt eksem [6].

### Antroposofisk livsstil

Barn uppväxta i familjer med antroposofisk livsstil har också visats vara mindre allergiska än kringboende barn, både när det gäller sensibilisering och symtom [1-4]. Den antroposofiska livsstilen karakteriseras av bland annat hemförlossning, låg användning av konventionella läkemedel, och ekologisk, ofta mjölksyrad kost, samt en livsföring präglad av ett ombonat lugn för det lilla barnet. Barnen har låga nivåer av det stressrelaterade hormonet kortisol i saliv, vilket var associerat med en lägre sensibiliseringsrisk under uppväxten [4,5]. En hypotes är att dessa barn har en lägre exponering för hormon- och immunstörande miljögifter genom relativt låg förekomst av teknisk utrustning och plastmaterial. Vad som förklarar deras låga allergiförekomst är dock ännu oklart men undersöks i den nu pågående svenska födelsekohorten ALADDIN [3].



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

### Tarmens bakteriesammansättning

Det finns en hypotes som innebär att tidig stimulering via tarmens bakterier har betydelse för att immunologiska reglermekanismer ska utvecklas normalt, och risken för allergi minskas. Tarmens mikrobiota etableras successivt under nyföddhetsperioden genom att barnet exponeras för olika bakterier som har förmåga att etablera sig i tarmen. Dess sammansättning påverkas därför av graden av exponering för olika bakterier. Troligen exponeras spädbarn betydligt mindre av bakterier idag jämfört med ett sekel tillbaka. Barn i I-länder koloniserar också långsammare än barn i U-länder [1].

Flera faktorer har visats påverka bakteriesammansättningen i mag-tarmkanalen hos spädbarnet och risken att utveckla allergisk sjukdom. Biodiversitet i hemmet (madrasser, damm etc.) [2], i utomhusmiljön [3], och hos familjemedlemmar (hud, mun och tarm) [4] och diet [5] påverkar sammansättningen, men även olika aktiva åtgärder kan ha effekt. Antibiotikabehandling [6] och kejsarsnitt [7-9] är åtgärder som anses förändra tarmfloran och associeras med ökad risk att utveckla astma senare i livet. Andra beteenden kan återfinnas i det vardagliga livet. Spädbarn till föräldrar som gjorde rent nappen när den ramlat ner på golvet genom att suga på den istället för att tvätta rent den i vatten, löpte också lägre risk att få astmaliknande symptom i 18 månaders ålder i en svensk studie [10].

Studier indikerar att den tidiga tarmfloran skiljer sig mellan barn som utvecklar allergi och barn som förblir friska, men de skillnader som påvisas skiljer sig mellan olika studier, och ingen skyddande bakteriegrupp har identifierats. Tekniken för att undersöka tarmflora har dock utvecklats dramatiskt under senare tid varför forskningen inom detta område kan förväntas gå starkt framåt. Det finns indikationer på att en artfattig tarmflora tidigt under spädbarnsåret är förknippad med ökad risk för senare allergiutveckling [11,12]. I en svensk studie löpte barn med lägre diversifierad tarmflora under första levnads månaden en högre risk att utveckla atopiskt eksem vid 2 år [13] och astma vid 7 års ålder [14].

Ett antal studier har undersökt om intag av ofarliga bakterier, s.k. probiotiska bakteriestammar, kan förebygga uppkomsten av eller mildra symptom vid atopiskt eksem hos barn [15]. Resultaten från dessa studier är dock inte entydiga och fler studier behövs innan det eventuellt finns tillräcklig evidens att rekommendera en specifik probiotisk produkt.

Sammantaget finns det vetenskapligt stöd för att mag- och tarmkanalens bakteriesammansättning är viktig för normal utmognad av immunförsvaret. Faktorer som stör etableringen av tarmens mikrobiota under första levnadsåret såsom kejsarsnitt och antibiotikabehandling anses öka risken för allergisk sjukdom.

### Psykosociala faktorer och stress

Modern forskning talar för att stress kan utgöra en delorsak i utveckling av sjukdom hos vissa individer och/eller vara en faktor som förstärker den inflammatoriska reaktionen.

Psykosociala faktorer inklusive socioekonomiska har i epidemiologiska studier visat sig vara associerade till risk för astma och allergisjukdom hos barn. En rad studier har visat att de som levde under enkla förhållanden, särskilt barn i stora familjer, mindre ofta hade atopisk sjukdom jämfört med bättre bemedlade fåbarnsfamiljer. Att tillhöra arbetarklassen framstod som ett skydd mot astma och allergi. Sambandet troddes vara orsakat av att det lilla barnets immunsystem i större familjer påverkades av en rad olika mikrobiella agens, så att utveckling av astma och allergi motverkades. Det var bland annat dessa fynd som bidrog till myntandet av hygienhypotesen som än har sin aktualitet.

Moderna befolkningsstudier, däribland prospektiva, har dock inte lika övertygande kunnat påvisa ett skydd av låg socioekonomi. Tvärtom tycks idag atopisk sjukdom vara överrepresenterad i dessa grupper.



# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Negativ stress är ett inslag i denna livssituation och skulle möjligen kunna vara en delförklaring till de funna sambanden [1]. Kunskapen om stressens inverkan på immunsystemet, inklusive astma och allergi, har vuxit påtagligt på senare år. I en svensk födelsekohortstudie fann man exempelvis en ökad eksemförekomst hos barn till ensamstående förälder, vilket man menade kunde vara kopplat till en lägre socioekonomisk status [2].

Stress (den process genom vilken vi uppfattar och svarar på hot och påfrestningar) är i grunden livsnödvändig och hjälper oss att både kort- och långsiktigt klara av olika typer av påfrestningar. Den har visats kunna påverka nervsystem, hjärt-kärlsystem och immunsystem. Påverkan på immunsystemet inbegriper både supprimerande och stimulerande effekter, där framför allt akut stress har visats stimulera den medfödda grenen av immunsystemet. Till exempel stimuleras de vita blodkropparnas migration av kortvarig stress, med mycket tydliga effekter på fördröjda överkänslighetsreaktioner i djurmodeller. Mer varaktig stress har huvudsakligen immunosupprimerande eller felreglerande effekter på immunsystemet.

Många studier som utförts senaste tiden visar att stress kan påverka balansen mellan T-hjälpar cell 1 (Th1)-cytokiner (ex. IL-2, IFN-gamma) och T-hjälpar cell 2 (Th2)-cytokiner (ex. IL-4, IL-5) mot Th2, vilket alltså kan stärka den allergiska inflammationen. Mekanismen för detta är att stress påverkar HPA-axeln som i sin tur ökar nivåerna av glukokortikoider. Dessa hämmar Th1-cytokinproduktion och ökar IL-4- och IL-13-produktion vilket leder till detta skifte i immunsvaret från Th1 till Th2. Katekolaminer (adrenalin och noradrenalin) som frisätts vid stress och selektivt hämmar cellulär immunitet förstärker denna process [3-5]. Möjligtvis är detta samband starkare hos personer med allergi [6]. Det är visat att försökspersoner som utsätts för hög stress ökar såväl stressupplevelse som ångest hos både atopiker och icke-atopiker, men kortisol ökar endast hos atopikerna. Hos stressade atopiker och icke-atopiker ser man vidare en minskning av såväl Th1-cytokiner (IFN-gamma, IL2) som Th2-cytokiner (IL-4, IL-5). Vid hög stress är minskningen av Th1-cytokiner mer uttalad hos atopiker vilket medför Th2-dominans [7]. Allergiker har förutom Th2-relaterade cytokiner även förhöjda halter av vissa pro-inflammatoriska cytokiner, ex. TNF-alfa. Pro-inflammatoriska cytokiner har en tydlig påverkan på hjärnan, där de orsakar en respons som kännetecknas av trötthet, sänkt sinnesstämning, minskad aptit och en negativ inverkan på vissa kognitiva funktioner. Sådan påverkan skulle kunna vara del i symptom på trötthet som kan rapporteras i samband med allergisk sjukdom [8]. Pollenallergiska skolbarns försämrade skolresultat under pollensäsongen är ett exempel på detta [9]. Eftersom påverkan på hjärnan även medför utsöndring av stresshormon (troligtvis med immunreglerande funktion) kan sambandet mellan stress och allergi alltså vara dubbelriktat.

Det finns en genetisk betingad könsskillnad i förekomst av astma. Pojkar är överrepresenterade upp till tonåren, därefter dominerar flickor. Kanske skiljer sig konsekvenserna av stress också mellan könen. I en tysk födelsekohortstudie förekom besvärande buller i lika hög grad hos 12-åriga flickor och pojkar. Av oklar anledning var astma vanligare hos bullerutsatta flickor jämfört med pojkar [10]. Likaså fann man i en amerikansk prospektiv studie av förskolebarn att stress hos föräldrar, som inte hade astma, ökade risken för astma hos barnen, särskilt pojkarna [11].

Det är visat att patienter med eksem ofta rapporterar stress. Denna kan förstås vara ett resultat av den klåda och de sömnstörningar som eksem kan förorsaka. I likhet med annan forskning om allergi och stress har dock sambandets orsaksriktning ofta varit oklar. Det finns nämligen studier som tyder på att stress kan vara en utlösande faktor. Exempelvis sågs skilsmässa kunna föregå försämring av eksem. Annan typ av stress tycks kunna föregå urtikaria och dermatografism. Måhända kan också fyndet att eksem var vanligare hos barn till ensamstående förälder tala för att stress utgör en riskfaktor för eksem [2, 12]. Å andra sidan tycktes vissa individer vid den stora japanska jordbävningen i Kobe förbättrats i sitt eksem under denna





Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

svåra stress. Det är möjligt att sådana skillnader kan förklaras utifrån skillnader i de olika påfrestningarnas varaktighet och karaktär.

Slutligen bör nämnas en metaanalys av 43 kohortstudier som gjorts fram till 2007 där man studerade sambandet mellan atopisk sjukdom och psykosociala faktorer. Cirka hälften av studierna inkluderar barn. Man ansåg sig finna robust stöd för en koppling mellan psykosociala faktorer och atopisk sjukdom, där psykosociala faktorer framkom som både etiologisk och prognostisk faktor vid atopisk sjukdom [13]. Stress tycks således vara en delorsak i utveckling av sjukdom hos vissa individer eller vara en faktor som förstärker den inflammatoriska reaktionen [14].

Sammanfattningsvis finns det alltså klara hållpunkter för samband mellan psykosociala faktorer, stress och atopisk sjukdom. Den psykoimmunologiska forskningen har kunnat visa hur atopiker har annorlunda immunologiskt svar på stress än icke-atopiker. Akut stress påverkar den allergiska inflammationen beroende på om den kommer före eller efter provokation med allergen. Förhoppningsvis kommer kunskapen inom detta forskningsfält att få en allt större betydelse när vi skraddarsyr våra behandlingar för våra atopiska patienter.

### **Tobaksrök**

Att undvika rökning under graviditet och spädbarnstid är en viktig åtgärd för att minska risken för luftrörsobstruktiva besvär.

Det finns ett väldokumenterat samband mellan moderns rökning under graviditeten, respektive passiv rökning under spädbarnstiden, och tidiga besvär med astmaliknande väsande och/eller pipande andning hos barnet [1-5]. Nikotin och andra beståndsdelar i tobaksrök går över till fostret via moderkakan och till spädbarnet via bröstmjölken och andningsluften. Samband mellan mormors rökning under graviditeten och astma hos barnbarn har också kunnat ses, vilket påvisar att rökning kan ha negativa effekter över flera generationer [6].

Det tycks vara exponeringen för tobaksrök under fostertiden eller under spädbarnsperioden som ger det största bidraget till den ökade risken för luftrörsobstruktiva besvär [1-8]. Det kan finnas flera orsaker till att rökning under graviditeten är negativt för fostret. Senare års genetisk forskning visar till exempel att foster som på grund av en genetisk skada saknar enzymet glutation S-transferas M1, har sämre förmåga att ta hand om de skadliga ämnena i cigarettrök [9]. Starka samband mellan grad av metylering hos nyfödda barn och mammans rökning under fostertiden har kunnat kartläggas [10], och studier pågår nu för att kartlägga betydelsen av dessa epigenetiska samband. Det finns dock studier där effekt i form av ökad förekomst av astma och bronkiell hyperreaktivitet har kunnat påvisas upp i sena tonåren även om de inte längre sågs i vuxen ålder [10-12].

Till de biologiska effekterna av tidig exponering för tobaksrök kommer att barn som växer upp med rökande föräldrar har ökad risk att själva bli rökare [7]. Att vara rökare är i sin tur en riskfaktor för astma [11-14]. Huruvida en tonåring blir rökare påverkas starkt av i vilken miljö man växer upp [15,16].

Studier av i vilken utsträckning rökexponering som foster och som spädbarn utsätts för ökar risken för allergisk sensibilisering har gett motsägande resultat. En del studier har funnit att så är fallet [17-19], medan andra inte kunnat påvisa ett sådant samband [20-22].



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

### Luftföroreningar

Det är välkänt att exponering för luftföroreningar, t.ex. kväveoxider ( $\text{NO}_x$ ,  $\text{NO}_2$ ), kolmonoxid (CO) och små partiklar ( $\text{PM}_{2,5}/\text{PM}_{10}$ ) från trafiken eller andra utsläppskällor kan ge akuta andningsbesvär hos astmatiker [1]. Studier från såväl Sverige (BAMSE-studien) som Europa och USA talar också för att långtidsexponering för höga luftföroreningshalter, t.ex. via närhet till trafikerade vägar, kan ge sänkt lungfunktion hos barn [2,3]. Även astma och allergi (särskilt pollenallergi) är vanligare hos barn som bor nära starkt trafikerade vägar, även om det idag inte är helt fastställt att exponering för luftföroreningar orsakar astma eller allergi [4-7]. Det finns dock stöd för att åtminstone dieselavgaser har förmåga att orsaka både luftvägsinflammation och allergisk sensibilisering [8]. Studier visar att risken för astma/allergi kopplat till luftföroreningar påverkas av vår genetiska uppsättning, t.ex. via gener involverade i inflammation och antioxidation samt av epigenetiska mekanismer [9]. Barn med särskilda varianter i dessa gener kan alltså vara extra känsliga för luftföroreningar och andra miljöfaktorer. Ytterligare studier är dock nödvändiga innan individuella råd baserat på genetiska tester kan ges.

### Inomhusmiljö, fukt- och mögelskador

En rad faktorer i inomhusmiljön misstänks påverka risken för allergisjukdom, astma, rinit och luftvägsbesvär. Exponeringen är dock komplex; det är högst oklart vilka exponeringar som orsakar hälsobesvärerna och den biologiska mekanismen är okänd, så när som för kvalsterförekomst (och pälsdjursallergener) i bostaden. Huvudorsaken anses vara bristfällig luftkvalitet till följd av mikrobiell tillväxt, kemiska emissioner, aktivitet eller förorenad intagsluft [1].

Flera översiktsartiklar och litteratursammanställningar har funnit ett samband mellan långvarig vistelse i fuktskadade byggnader och ökad förekomst av hosta, obstruktivitet och astma och ökad infektionskänslighet, men även andra besvär finns beskrivna, dock framför allt hos vuxna [2-7]. Den ökade risken mätt som oddskvot (OR) ligger i området 1,4–2,2. Fukt beskrivs vanligen som synliga fukt- och mögelskador, mögellukt, kondens på insidan av 2-glasfönsterrutor vintertid. I det sammanhanget är det viktigt att påpeka att merparten av fukt- och mögelskadorna i svenska bostäder är dolda inne i byggnadskonstruktionen och därmed inte synliga för ögat.

De flesta rapporter bygger på enkäter med självrapportering och är retrospektiva och tvärsnittsstudier men alltfler studier bygger på objektiva mätningar av fuktskador respektive sjukdomssymptom. Majoriteten av artiklarna i ovannämnda översikter handlar om skolbarn och vuxna men ett tiotal behandlar förskolebarn [2-7]. Senare studier tyder också på att fukt- och mögelskador skulle kunna initiera astma, men fler studier erfordras för att kunna säkerställa detta [2,5,6]. En klart ökad risk för astma har också påvisats om fuktproblem föreligger tillsammans med andra riskfaktorer [8]. Det finns få prospektiva, randomiserade undersökningar och ett fåtal interventionsstudier.

Att bostadens ventilation utgör en viktig faktor för såväl inomhusluftens kvalitet som för hälsan är klarlagt men sambanden mellan luftomsättning och astma är relativt svaga, med undantag för ökad risk för kvalsterväxt, och därmed sensibilisering för kvalster och kvalsterallergi. En orsak till detta är sannolikt att felaktig ventilation med t.ex. kraftigt undertryck i bostaden kan medföra att förorenad luft förs från skadade konstruktionsdelar in i bostaden [9].

Sammantaget är, bortsett från ökad risk för kvalstersensibilisering, bevisen svaga när det gäller sambandet fukt i byggnader och allergiutveckling. Att fukt och mögelskador i bygganden är indikationer för en



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

ohälsosam inomhusmiljö, med ökad risk för astma, rinit och andra luftvägsbesvär, samt en ökad infektionskänslighet anses dock numer välbelagt; fukt- och mögelskador skall – i enlighet med Miljöbalken (MB) och WHO:s riktlinjer – åtgärdas och skadat material bytas ut. En byggnad skall likaledes enligt MB uppfylla de normer för ventilation som finns.

### Pollen

Pollenallergi med allergisk rinokonjunktivit (ARC) är ovanligt de första levnadsåren (< 2%) och ökar sedan successivt till ca 15% vid 7 års ålder. Risken ökar om en eller bägge föräldrar har samma symptom [1]. Exponering för minst två pollensäsonger behövs oftast för att ARC skall bli kliniskt manifest. Svenska studier har visat att 11% av 4-åringar är sensibiliserade mot pollen, vanligast är reaktioner mot björkpollen följt av gräs och gråbo [2].

Att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen är visat, men resultaten har inte varit entydiga [3-9]. Tidig exponering av barn (med atopisk ärftlighet) för höga doser björkpollen i en studie från Stockholm medförde vid fem års ålder en ökad risk för sensibilisering mot björk och hasselnöt. Ingen ökning av sjuklighet i ARC eller astma sågs generellt, men däremot en ökning av astmabesvär efter kontakt med pollen och/eller pälsdjur [8]. I en studie från Australien av barn som exponerats för gräspollen de första 6 levnadsmånaderna sågs ökad sensibilisering mot gräs samt ökad risk att insjukna i astma och ARC, men senare exponering hade inte samma påverkan [9]. Exponering för höga pollenhalter under graviditeten hade inte samma effekt [10], viktigare riskfaktor var förekomst av pollenallergi hos modern (och detta framförallt för pojkar beträffande sensibilisering) [11]. En registerstudie har visat ökad risk för sjukhusvård för astma första levnadsåret för barn till mammor som exponerats för höga pollenhalter under graviditeten, dock fanns i studien inte uppgifter om virusepidemier eller sjuklighet i astma hos ej sjukhusvårdade barn [12].

Barn som är uppvuxna på bondgård med boskap har visat mindre tecken på sensibilisering mot pollen och sjuklighet i ARC. De exponeras för höga halter pollenallergen året runt i ladugården, vilket i kombination med ökad exponering för mikrober från boskap har föreslagits initiera ökad tolerans mot pollen [13, 14].

Risk för sensibilisering mot pollen kan öka vid samtidig exponering för luftföroreningar hos vissa individer (se avsnitt om luftföroreningar). Exponering för passiv rökning > 20 cigaretter per dag är associerat med ökad risk för allergisk rinit vid ett års ålder [15].

Vid atopiskt eksem (AE) hos barn kan ses en hög prevalens av sensibilisering mot allergen i både inomhus- och utomhusmiljö. Risken ökar vid försämrad hudbarriär med transepidermala vattenförluster [16]. Hereditet för atopi och AE ökar, förutom risken för tidigare debut av AE, även risken för sensibilisering mot luftburna allergen upp till 7 års ålder [17].

För barn med allergisk rinit och pollenallergi kan behandling med subcutan specifik immunoterapi (SCIT) under 3 år minska risken för senare astmautveckling upp till 7 år efter avslutad behandling [18].

Sammanfattningsvis har flera studier visat att pollenallergi är vanligare hos barn födda strax före pollensäsongen, men resultaten har inte varit entydiga. Exponeringsdos, samtidig exponering för andra allergen samt genetisk känslighet har sannolikt betydelse. Exponering för höga pollenhalter under graviditeten har troligen inte samma effekt. Risken för pollenallergi har visats vara mindre för en del barn som är uppvuxna på bondgård med boskap, men däremot ökad vid samtidig exponering för luftföroreningar. Barn med atopiskt eksem kan vid försämrad hudbarriär ha en ökad risk för sensibilisering mot luftburna allergen.



# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

### Kostfaktorer av betydelse för uppkomst av allergisjukdom hos barn

För att försöka minska risken för allergisjukdom hos småbarn har det sedan ca 20 år funnits råd och rekommendationer om amning och introduktion av mat. Allteftersom forskningen gått framåt har dessa råd till viss del ändrats vilket ibland skapat osäkerhet och förvirring hos både personal och föräldrar. I detta sammanhang är det också viktigt att skilja på allmänna rekommendationer kring småbarns uppfödning och rekommendationer för att minska risken för allergisjukdom under småbarnsåren.

### Mors kost under graviditet och amning

Det finns inga belägg för att den blivande eller ammande mamman ska undvika något födoämne för att minska risken för allergisjukdom hos barnet. Under både graviditet och amning kan mamman äta det hon tål och mår bra av [1-3]. Senare tids forskning pekar istället ut kost som en möjlig friskfaktor. Ett exempel på detta är regelbundet intag av fisk som verkar ha gynnsamma effekter i detta sammanhang [4,5]. Mycket talar för att exposition för allergen under graviditet och spädbarnstid har betydelse för utveckling av tolerans för födoämnen. Till exempel har en minskad risk för allergi mot jordnöt och trädnöt påvisats hos barn till mödrar som åt, och själva tålde, jordnöt och trädnötter under graviditeten. Ett tydligt dosrespons samband sågs där risken för allergi var lägst hos de barn vars mödrar åt mest jordnötter/nötter [6]. Sammanfattningsvis bör gravida kvinnor inte äta det de är allergiska mot, men annars inte ur allergihänseende undvika några födoämnen.

Betydelsen av fiskolja [4,7,8], antioxidanter [9, 10] samt tillförsel av probiotika [11, 12] för att förebygga allergi kan inte bedömas i dagsläget.

### Mat under spädbarnstiden

Helamning rekommenderas de första 4-6 månaderna (ESPGAN, ESPACI) men amningens effekt på astma- och allergiutveckling är generellt svår att utvärdera eftersom både ärftliga och socio-ekonomiska faktorer påverkar hur länge mödrar kan och vill amma. Inga tydliga skyddande effekter på atopisk/allergisk sjukdom har dock kunnat fastställas [1].

Bröstmjölks ger visst skydd mot infektioner, och kan minska risken för infektionsutlösta obstruktiva luftvägsbesvär [1,3,13–15]. Minskad astmaförekomst har även rapporterats, som kvarstod upp till 8 års ålder [16].

Vad gäller eksem är resultaten från olika studier motsägelsefulla. Det finns studier som rapporterar att amning minskar risken för eksem [17-19], medan andra inte finner någon riskminskande effekt [20-23]. Det finns till och med studier som rapporterat att lång bröstuppfödning ökar risken för eksem [24,25]. I en översiktsartikel från AAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) sammanfattar man att exklusiv amning möjligen kan ge en minskad risk av eksem och komjölksallergi upp till två års ålder jämfört med komjölkinnehållande tillägg [3]. Sett på 5–7 års sikt tycks amning inte minska risken för eksem eller allergisk sjukdom [15,22]. Konklusionen i en "state-of-the-art"-artikel från 2009 och en Cochrane review från 2012 är att amning inte ger något långsiktigt skydd mot allergiutveckling [1,26].

Om mamman inte ammar helt under de första månaderna kan i flertalet fall vanliga tillägg ges utan att det ökar risken för allergisjukdom. Specialersättningar (s.k. hydrolysat) har inte visat sig skydda mot allergiutveckling jämfört med amning [27]. För en minoritet av barnen med hög ärftlig benägenhet, dvs med två familjemedlemmar med omfattande och behandlingskrävande allergisk sjukdom (ej enbart pollensnuva), har uppfödning med specialersättningar (s.k. hydrolysat) under 4-6 månader jämfört med uppfödning med vanligt



Område A. Allmänt

# 1. Faktorer som påverkar risken att bli allergisk som barn

## Vetenskaplig bakgrund

Rev: 2015

Giltig 3 år

Barnallergisektionens arbetsgrupp för riktlinjer ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

tillägg (komjölksbaserade) visat något mindre förekomst av eksem men inte säkert födoämnesallergi (komjölksallergi) tidigt i livet [27-29]. I den tyska GINI-studien rapporterar man en skyddande effekt av vissa hydrolysat jämfört med komjölksbaserade ersättningar på eksemutveckling som är påvisbar även i skolåldern hos högriskbarn, men ingen skyddande effekt kunde ses på risken att utveckla astma, allergisk rinit eller allergisk sensibilisering [29]. Såväl denna som många andra studier av hypoallergena tillägg vid prevention har metodologiska problem vilket försvagar bevisgraden [27].

Det finns numera en handfull produkter med olika proteinbas och hydrolyseringsgrad och skillnaden mellan produkternas skyddsgrad är svår att värdera. Den tyska GINI-studien rapporterar dock en viss ökad skyddseffekt på kort sikt mot eksem av mer höggradigt hydrolyserade ersättningar [28], men inte vid långtidsuppföljning [30].

Hydrolyserade tillägg är ibland svåra att ge pga smaken. Nackdelarna måste beaktas i rådgivningen och vägas mot förväntad nytta.

### Småbarnsmat

Det finns inga belägg att senarelagd introduktion eller undvikande av vissa livsmedel såsom ägg, fisk och jordnötter minskar risken för uppkomst av astma och allergi hos barnet. Exposition för allergen under spädbarnstiden kan istället möjligen ha en gynnsam effekt på toleransutveckling. Till exempel har intag av jordnötter tidigt i livet rapporterats gynna toleransutveckling – dvs. barn som tidigt i livet fick jordnötter blev i mindre utsträckning allergiska mot jordnötter [31, 32].

Smakportioner kan därför börja ges i enlighet med barnhälsovårdens generella rekommendationer vid 4-6 månaders ålder. Senare tids forskning pekar också ut vissa kostfaktorer som en möjlig friskfaktor. Ett exempel på detta är regelbundet intag av fisk som verkar ha gynnsamma effekter i detta sammanhang [33,34].

Betydelsen av att tillföra fiskolja eller probiotika till barnets kost utvärderas för närvarande vetenskapligt. Deras eventuella effekt för att minska risken för allergisjukdom är ännu inte fullständigt klarlagd [35,36]. Man har kunnat påvisa påverkan av fettsyrenivåer i blodet och vissa immunologiska effekter hos barn som fått tillskott av fettsyror (fiskolja), men ingen säker klinisk effekt har kunnat säkerställas [37].

Sammantaget bör varken gravida eller spädbarn undvika särskilda födoämnen i syfte att minska risken för uppkomst av allergi och astma hos barnet. Mycket talar i stället för att exposition för allergen under graviditet och spädbarnstid har gynnsam effekt för utveckling av tolerans för födoämnen. Helamning rekommenderas tills smakportioner börjar ges vid 4-6 månaders ålder, men argumenten för amning är andra än förebyggande av allergier, och amning i sig har inte påvisats minska risken för allergiutveckling.