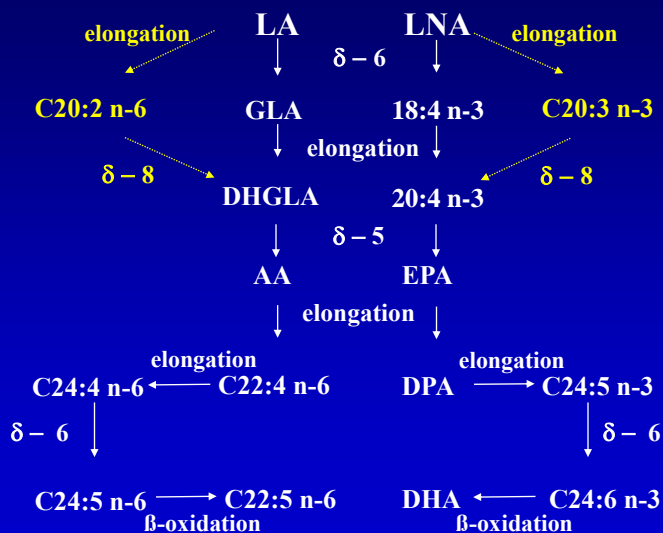


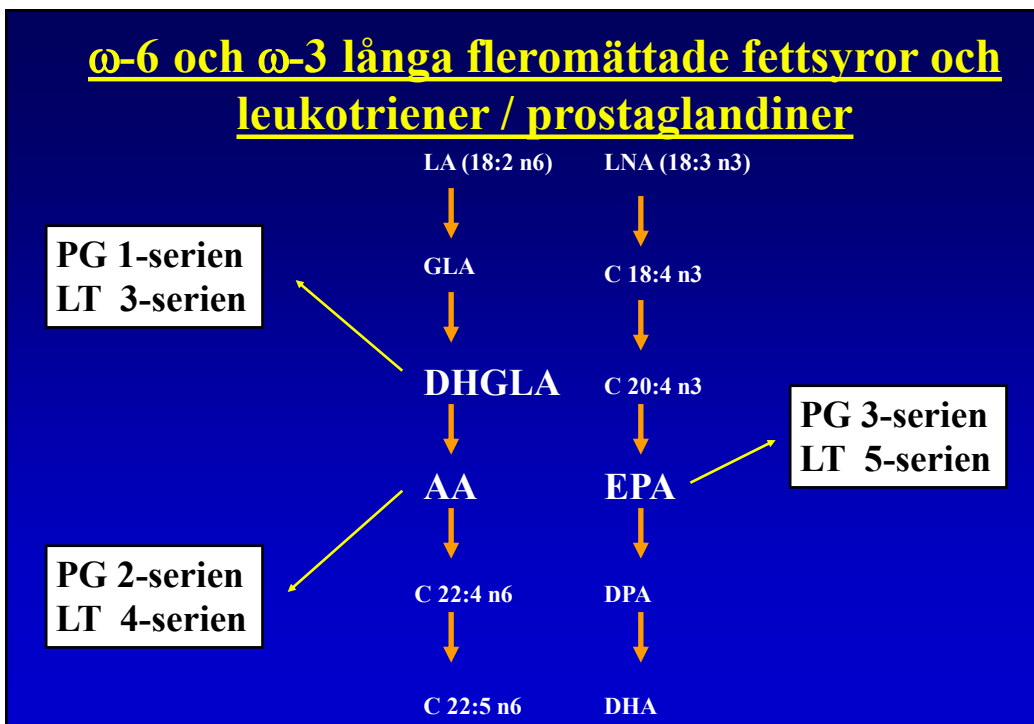
# Att utveckla allergi en fråga om risk, frisk eller fiskfaktorer ?

Allergistämman, Göteborg 2012

*Karel Duchén  
Docent, Barnallergolog.  
Barn och ungdomskliniken  
Universitetssjukhuset i Linköping*

## Fettsyra metabolism





## $\omega$ -6 och $\omega$ -3 PUFA i serum hos atopiska och friska individer

	<u><math>\omega</math>-6 PUFA</u>					<u><math>\omega</math>-3 PUFA</u>			
	18:2	18:3	20:3	20:4	22:5	18:3	20:5	22:5	22:6
Manku <sup>1984</sup>	H	ND	LL	LLL	LLL	-	L	LL	LLL
Rocklin <sup>1986</sup>	-	ND	-	-	ND	-	-	ND	LLL
Sakai <sup>1986</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Stranneg. <sup>1987</sup>	HHH		LLL	LLL					LLL
Oliwiecki <sup>1990</sup>	H	ND	-	-	-	-	-	-	-
Griese <sup>1990</sup>	-	-	-	-	-	-	H	-	-
Lindskov <sup>1992</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Leichsenr. <sup>1995</sup>	HHH	-	-	-	-	-	-	-	-
Yu Guo <sup>1998</sup>	-	-	-	-	-	-	-	L	LL

- = ingen signifikant skillnad, H = Högre hos atopiker, L = Lägre hos atopiker

### Van Gool et al - 2004 Meta analys

Atopisk eksem – grad av  
Symtomsvårighet.

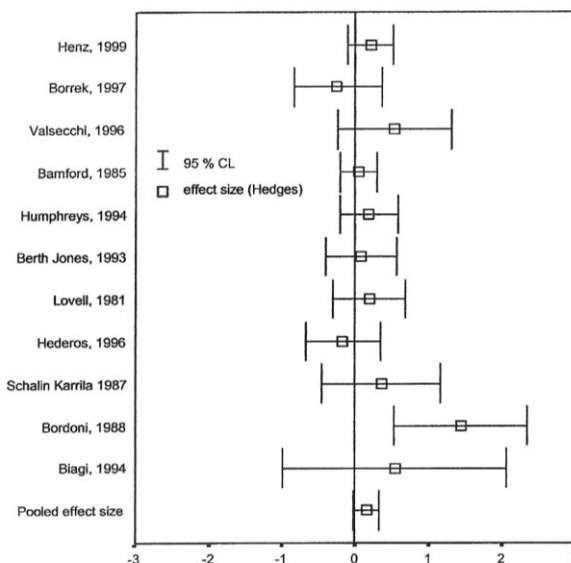
Placebo kontrollerade  
Studier.

34 studier.

19 med GLA.

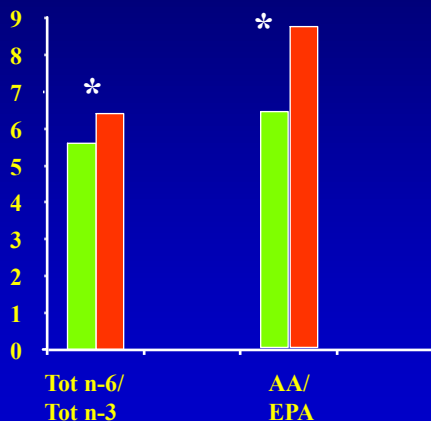
3 med fiskolja.

738 C.J.A.W.VAN GOOL *et al.*

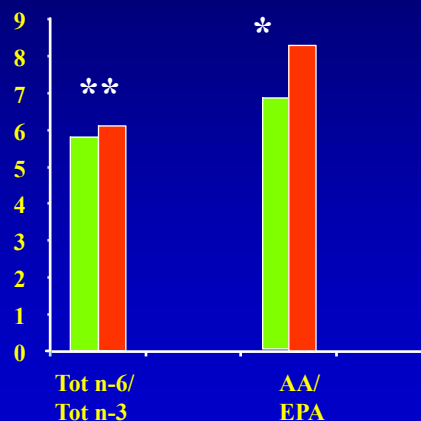


### Kvoten mellan $\omega$ -6 och $\omega$ -3 fettsyror i bröstmjolk från mödrar till allergiska och icke allergiska barn

A. 1 månads mjölk



B. 3 månaders mjölk



■ Icke allergiska barn

■ Allergiska barn

## HYPOTHESIS

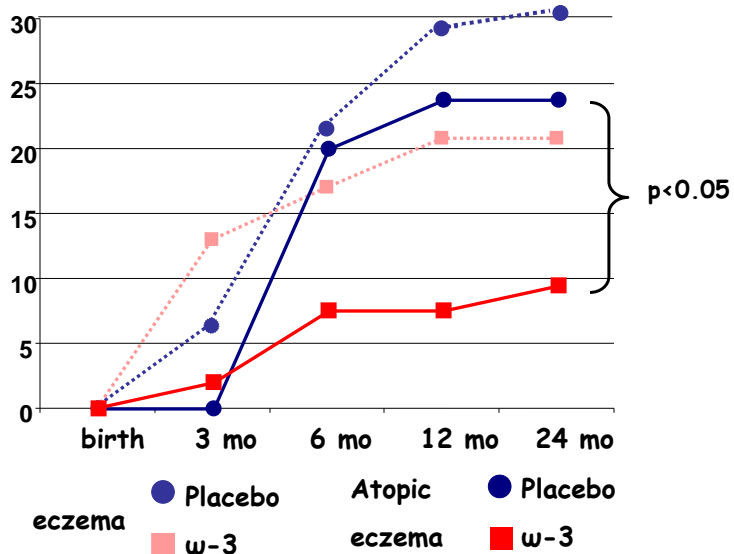
$$\frac{\omega-6}{\omega-3} \uparrow$$

låga nivåer av  $\omega-3$  fetter  
i modersmjölken

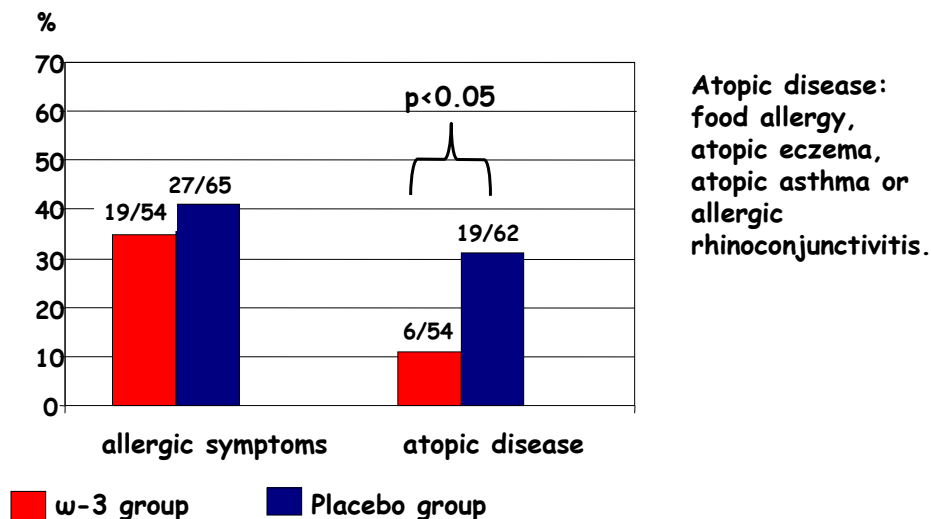
Relativ "brist" på  $\omega-3$  fetter  
i cellmembran fosfolipider  
hos de atopiska barnet

Allergibefrämjande

### Period prevalence (%) of atopic eczema up to 2 years of age



## Allergic symptoms and atopic disease 0-24 mo



## Tillskott av omega-3 fetter till modern och utvecklingen av allergisk sjukdom hos barnet.

Studie	Antal	Grav	Anning	Senare	Uppföljning	Dos Omega 3	Resultat
Dunstan, <i>et al</i> 2003	83 atopiska	v 22 - partus	Nej	Nej	12 må	EPA 1 g DHA 2.1 g	CM IL13 ↓ SPT ägg ↓ AE symtom ↓
Olsen, <i>et al</i> 2008	533	v 30 - partus	Nej	Nej	16 år	Tot 2.7 g	Astma 63% ↓ Allergi astma 87% ↓
Furuhjelm, <i>et al</i> 2009.	145	v 25 - partus	3 må	Nej	12 må	EPA 1.6 DHA 1.1	IgE ass AE ↓ Födoämnesallergi ↓ SPT föda ↓
Furuhjelm, <i>et al</i> 2011.	145	v 25 - partus	3 må	Nej	24 må	EPA 1.6 DHA 1.1	IgE ass AE ↓ Allergisk sjukdom ↓ SPT föda ↓
Palmer, <i>et al</i> 2012	706	v 21 - partus	Nej	Nej	12 må	Tot 0.9 g	IgE ass AE ↘ Allergisk sjukdom → SPT ägg ↓
Noakes <i>et al</i> , 2012	123	v 20 - partus	Nej	Nej	6 må	Tot 3.45 g per vecka	Ingen effekt

### Tillskott av omega-3 fetter till modern och utvecklingen av allergisk sjukdom hos barnet.

Studie	Antal	Grav	Anning	Senare	Uppföljning	Dos Omega 3	Resultat
Dunstan, <i>et al</i> 2003	83 atopiska	v 22 - partus	Nej	Nej	12 må	EPA 1 g DHA 2.1 g	CM IL13 ↓ SPT ägg ↓ AE symtom ↓
Olsen, <i>et al</i> 2008	533	v 30 - partus	Nej	Nej	16 år	Tot 2.7 g	Astma 63% ↓ Allergi astma 87% ↓
Furuhjelm, <i>et al</i> 2009.	145	v 25 - partus	3 må	Nej	12 må	EPA 1.6 DHA 1.1	IgE ass AE ↓ Födoämnesallergi ↓ SPT föda ↓
Furuhjelm, <i>et al</i> 2011.	145	v 25 - partus	3 må	Nej	24 må	EPA 1.6 DHA 1.1	IgE ass AE ↓ Allergisk sjukdom ↓ SPT föda ↓
Palmer, <i>et al</i> 2012	706	v 21 - partus	Nej	Nej	12 må	Tot 0.9 g	IgE ass AE ↘ Allergisk sjukdom → SPT ägg ↓
Noakes <i>et al</i> , 2012	123	v 20 - partus	Nej	Nej	6 må	Tot 3.45 g per vecka	Ingen effekt

### Tillskott av omega-3 fetter till barnet och utvecklingen av allergisk sjukdom senare i livet.

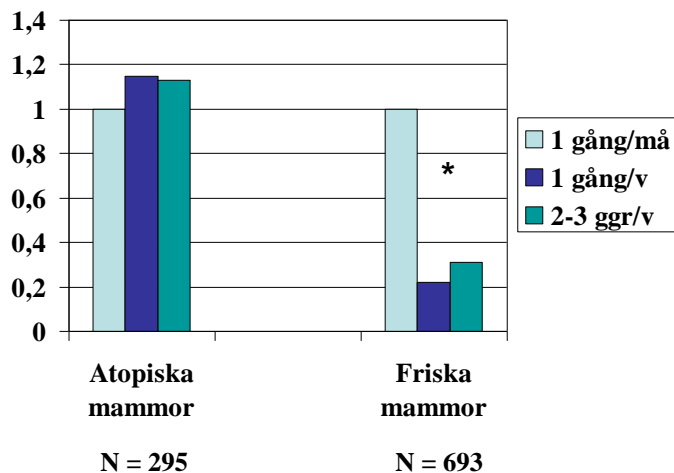
Studie	Antal	Grav	Anning	Senare	Uppföljning	Dos Omega 3	Resultat
Peat, <i>et al</i> 2004	526 *	Nej	Nej	6 må	3 år	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
Lauritzen, <i>et al</i> 2005	533	Nej	0-4 må	Nej	2,5	Tot 4,5 g fiskolja	IFN-g ↑ Allergi →
Marks <i>et al</i> 2006.	516*	Nej	Nej	6 må	5 år	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
Almqvist, <i>et al</i> 2009.	516*	Nej	Nej	6 må	18 må, 3 år, 5 år.	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
D'Vaz, <i>et al</i> 2012	420	Nej	0-6 må**	Nej	12 må	EPA 0.1 g DHA 0.28 g	AE → Födoämnes →

### Tillskott av omega-3 fetter till barnet och utvecklingen av allergisk sjukdom senare i livet.

Studie	Antal	Grav	Amning	Senare	Uppföljning	Dos Omega 3	Resultat
Peat, <i>et al</i> 2004	526 *	Nej	Nej	6 må	3 år	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
Lauritzen, <i>et al</i> 2005	533	Nej	0-4 må	Nej	2,5	Tot 4,5 g fiskolja	IFN-g↑ Allergi →
Marks <i>et al</i> 2006.	516*	Nej	Nej	6 må	5 år	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
Almqvist, <i>et al</i> 2009.	516*	Nej	Nej	6 må	18 må, 3 år, 5 år.	0.5 g tonfisk + rapsolja	Astma eller sensibilisering →
D'Vaz, <i>et al</i> 2012	420	Nej	0-6 må**	Nej	12 må	EPA 0.1 g DHA 0.28 g	AE → Födoämnes →

### Intag av fisk hos modern under graviditet ger minskad sensibilisering mot ägg och mjölk hos barnet

OR



Calvani *et al*, *Pediatr Allergy Immunol*, 2006

## Tidig intag av fisk i moderns och barnets kost och Utveckling av atopi hos barnet

Uppföljning av 462 mödrar under graviditet fram till 6.5 år hos barnen

- Högre intag av fisk under graviditet
  - lägre frekvens av AE 1 år.
  - Lägre frekvens av "Atopic wheeze" vid 6.5 år.
  - Lägre frekvens av SPT positivitet mot kvalster

*Romieu et al. Clin Exp Allergy, 2007*

Uppföljning av 2965 barn. Prospektiv studie. Klinisk kontroll vid 4 år (BAMSE)

- Introduktion av fisk under det första levnadsåret:
  - Mindre risk för AE (adj OR = 0.69 (0.57-0.84))
  - Mindre risk för AB (adj OR = 0.68 (0.51-0.92))
  - Mindre risk för AR (adj OR = 0.57 (0.45-0.73))
  - Mindre risk för sensibilisering (adj ODR = 0.66 (0.53-0.82))

*Kull, et al. Allergy, 2006*

## Tidig intag av fisk i barnets kost och utveckling av allergisk sjukdom hos barnet

**Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants**

B Alm, N Åberg, L Erdes, P Möllborg, R Pettersson, SG Norvenius, E Goksör, G Wennergren.

Prospektiv epidemiologisk studie 4 921 barn. Frågeformulär vid 6 och 12 månaders ålder. Lägre risk för eksem vid 1 års ålder om:

- Introduktion av fisk i kosten före 9 må, OR = 0.76 (0.62-0.94)
- Fågel hemma, OR = 0.35 (0.17-0.75)

*Arch Dis Child 2009*

**Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4½ years**

B Alm, E Goksö, H Thengilsdottir, R Pettersson, P Möllborg, G Norvenius, L Erdes, N Åberg, G Wennergren.

Lägre risk för allergisk rhinit om:

- Introduktion av fisk i kosten före 9 må, OR = 0.49 (0.29-0.82)

*Ped Allergy Immunol 2011*



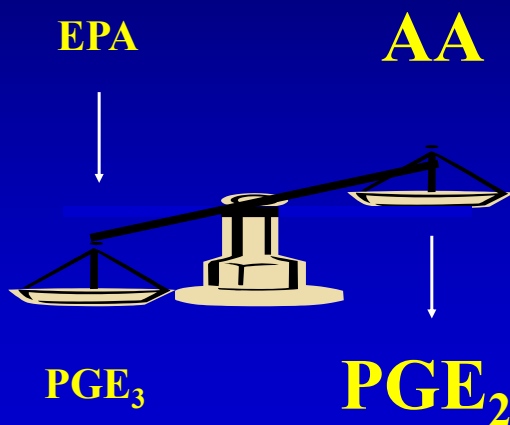
## Möjliga mekanismer

- AA/EPA kvotens betydelse för immunsystemets funktion.
- $\omega$ -6/ $\omega$ -3 kvotens betydelse för reglering av inflammation. Resolviner och protektiner.
- T cell och Macrofag membran fluiditet.

## Prostaglandin syntes och AA/EPA kvot

AA/EPA hos icke atopiker 22

AA/EPA hos atopiker 27 \*



## Nya inflammationsreglerande substanser Resolviner och protectiner

D1  
M1

*Serhan, CN 2009*

## Resolviner och protectiner – nya metaboliter till EPA och DHA med antiinflammatorisk funktion

*Serhan CN, Petasis CA, 2011*

## Långa fleromättade fettsyror och cell membraner

## Avslutande sammanfattning

- **Kosttillskott med  $\omega$ -3 PUFA till modern under graviditet och amning minskar förekomsten av IgE associerad sjukdom hos barnen under de första 2 levnadsåren.**
- **Effekten av kosttillskott till modern och/eller barnet med omega 3 på allergiutveckling barnet är beroende av tidpunkt och dosen.**
- **Epidemiologiska studier stärker sambandet mellan intag av fisk och utvecklingen av allergi tidigt i livet.**
- **Det finns modeller som hypotetisk kan förklara dessa effekter.**

**Tack!**