

Kan man förebygga allergi genom tidiga smakportioner?

Huvudman: Agnes Wold, Göteborgs Universitet

Tack vare generöst anslag från Ekhagastiftelsen har vi kunnat genomföra studien av sambandet mellan tidiga smakportioner och skydd mot allergiutveckling.

Studien har resulterat i en publikation som just antagits i tidskriften Food & Nutrition Research, se kopia på bekräftande mail:

Subject: Decision on your submission (ZFNR-2017-0146R2) to Food & Nutrition Research

2017-10-12 01:40:26.877

Ref.: Ms. No. ZFNR-2017-0146R2

Late introduction of fish and eggs is associated with increased risk of allergy development - results from the FARMFLORA birth cohort Food & Nutrition Research

Dear Karin Jonsson,

We are pleased to inform you that your article "Late introduction of fish and eggs is associated with increased risk of allergy development - results from the FARMFLORA birth cohort" is now accepted to be published in Food & Nutrition Research.

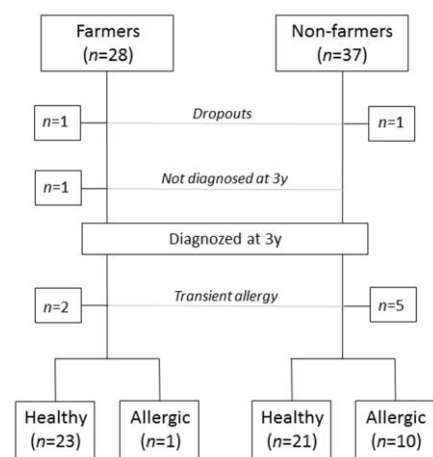
Studiens huvudsakliga resultat

Vi studerar en födelsekohort, BONDGÅRDSFLORA, bestående av barn som bor på bondgård med mjölkproduktion i Skaraborgsregionen, eller på landsbygden i samma region, men inte på bondgård.

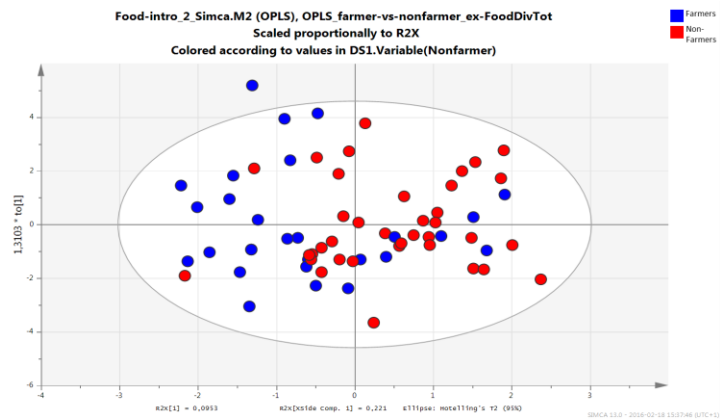
Vid 1 ½ och 3 års ålder undersöks barnen med avseende på allergi av studien läkare, enligt en strikt definierad mall för klinisk undersökning. Vår studie av betydelsen av livsmedelsintroduktion baserar sig på diagnosen vid tre års ålder. Barn som diagnostiserats som allergiska vid 1 ½ års ålder, men inte vid 3 års ålder exkluderas ("transient allergy").

Som framgår av bilden är allergi mycket ovanligt i bondgårdsgruppen (1/24= 4%) och mycket vanligt i kontrollgruppen (10/31= 32%). Allergi var alltså ungefär tio gånger vanligare i kontrollgruppen, vilket är statistiskt signifikant, trots det ganska ringa antalet studiepersoner ($p < 0,05$).

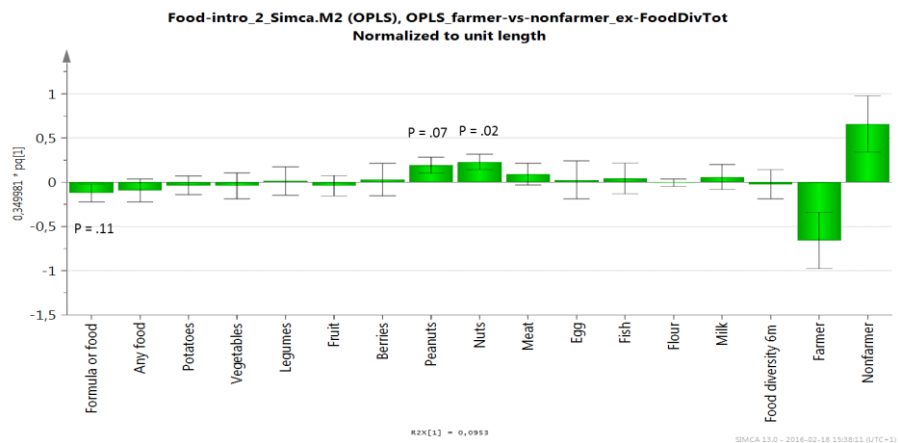
Vi har jämfört tidpunkt för introduktion av olika livsmedel i bondgårds- och kontrollgruppen. Föräldrarna har varje månad noterat i en matdagbok om de introducerat något nytt livsmedel i barnets kost. För att undersöka skillnader mellan bondgårdsbarn och kontrollbarn har vi använt den



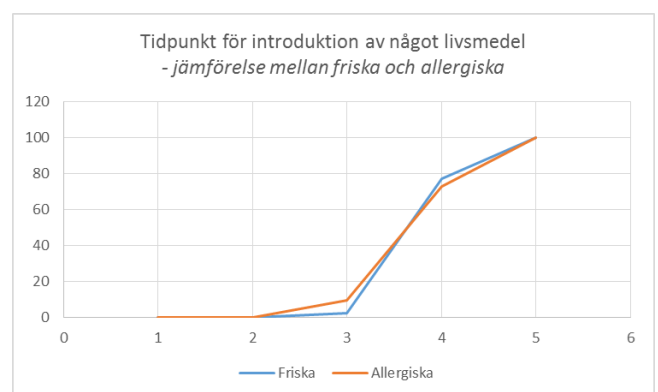
multivariata metoden OPLS-DA. för att undersöka om introduktionen av olika livsmedel skilde sig åt mellan bondgårdsbarn och kontrollbarn. Metoden innebär att ett mönster kan konstrueras av många olika variabler (till exempel många olika livsmedelsgrupper). Figuren visar hur de olika barnen (blå symbol = bondgårdsbarn, röd = kontrollbarn) delvis kan separeras baserat på tidpunkten för introduction av olika livsmedel.



I nästa figur visas vilka livsmedel som introduceras vid olika tidpunkt i bondgårds- och kontrollgruppen. Staplarna för respektive livsmedel visar tidpunkten för introduktion av livsmedlet – om stapeln pekar uppåt introduceras livsmedlet senare i kontrollgruppen (vars stapel också pekar uppåt). Av figuren ovan framgår att nötter och jordnötter introducerades senare hos kontrollfamiljerna än hos bondgårdsfamiljerna. Vi undersökte om detta gällde även i univariat analys. Nötter introducerades tidigare hos bondgårdsfamiljerna (11 månaders ålder [8-16 i IQR, interquartile range] i bondgårdsggruppen mot 15 månader [12-19] i kontrollgruppen, $P = .02$). Skillnaden i introduktion av jordnötter skilde däremot inte signifikant i univariat analys ($p=0.07$).



Elva barn i hela kohorten utvecklade allergi (17%) fram till 3 års ålder. Vi har undersökt om tidpunkten för introduktion av olika livsmedel skiljer sig åt mellan dem som utvecklar allergi, respektive förblir friska. Figuren till höger visar introduktionen av något livsmedel över huvud taget - vi ser att något annat livsmedel än bröstmjolk introduceras mellan 3 och 5 månaders ålder i båda grupperna och att alla fått någon annan mat än bröstmjolk när de är 5 månader.



Vad gäller individuella livsmedel ser vi att nötter introduceras tidigare hos bondgårdsbarnen ($p=0.02$) och att jordnötter också introduceras något tidigare, men skillnaden är inte signifikant ($p=0.07$).

Variables	Farmers (n = 28)		Non-farmers (n = 37)		P
	Median months	IQR	Median months	IQR	
Exclusive breastfeeding	4	3-4	3	1-4	0.19
Any breastfeeding	8	5-11	8	4-12	0.74
Any food group	4	4-5	4	4-4	0.15
Potatoes	4	4-5	4	4-5	0.33
Vegetables	5	4-6	5	4-5	0.30
Legumes	7	6-8	6	5-8	0.59
Fruit	5	4-6	5	4-5	0.97
Berries	6	5-8	7	6-9	0.25
Peanuts	19	13-19	19	18-19	0.07
Nuts	11	8-16	15	12-19	0.02
Meat	6	5-6	6	5-6	0.71
Eggs	8	6-10	8	6-9	0.97
Fish	6	5-8	6	5-7	0.85
Flour	5	4-6	5	5-6	0.86
Milk	5	4-5	5	4-6	0.68
	number of food items introduced				
Food Diversity at age 6 months	8	6-9	8	6-9	0.88

Påverkas allergiutvecklingen av när olika sorters mat introduceras?

Vi fann att risken för allergi var minskad hos barn som fått enbart bröstmjöl under de första 4 månaderna (exclusive breast-feeding), hos barn som fått mjöl, ägg eller fisk tidigt. I tabellen nedan ses en statistisk kontroll för om dessa iakttagelser ändras om man kompenserar för variabler som allergi hos föräldrarna, förlossning med kejsarsnitt, födelsevikt, med mera. Av tabellen på nästa sida framgår att sambandet mellan introduktion av ägg och fisk före 10 månaders ålder och minskad risk att utveckla allergi är starkt statistiskt signifikant och inte ändras om man kompenserar för andra variabler. Man ser också att tidig introduktion av mjöl är skyddande, om man tar hänsyn till amningsvariabeln.

Även om materialet är litet, kan vi alltså påvisa att det är förknippat med högre risk för allergi om man väntar över 10 månader med att ge fisk och ägg. Tidigare har råd om att vänta med att introducera sådan mat som kan ge upphov till allergi (fisk, ägg och nötter) givits till föräldrar i familjer med hög risk för allergi. Sådana råd kan alltså vara kontraproduktiva.

Kontroll för "reverse causation"

Om föräldrar i familjer där allergi förekommer undviker att ge vissa livsmedel tidigt för att de tror att det minskar risken för allergi (vilket är felaktigt, men ändå förekommit som råd inom svensk barnavård), finns risk för "reverse causation", alltså att sambandet mellan sen introduktion och allergi beror på att allergiska föräldrar introducerar sent. För att studera detta skickade vi ut ett brev till föräldrarna i studien när barnen var 8 år gamla och ställde frågan: "Undvek ni medvetet att introducera vissa livsmedel i barnets kost (t.ex. fisk, ägg, mjöl/gluten) för att det fanns allergi i familjen?" Svarsfrekvensen var 71%, ingen familj uppgav att man undvikit livsmedel på grund av allergi eller misstänkt allergi hos barnet eller i familjen.

Model	Potential covariates	Odds ratio (95% confidence interval)						Fish ≤ 10 mo ^d
		Exclusive breastfeeding ^b	P	Flour ^c	P	Eggs ≤ 10 mo ^d	P	P ^f
1	Crude model	0.59 (0.39-0.89)	0.01	0.64 (0.32-1.24)	0.19	0.08 ^e (0.13-0.54)	0.01	0.01
2	Exclusive breastfeeding			0.42 (0.18-0.95)	0.04	0.08 (0.01-0.64)	0.02	0.02
3	Maternal heredity	0.59 (0.39-0.89)	0.013	0.58 (0.30-1.20)	0.15	0.08 (0.01-0.55)	0.011	0.004
4	Paternal smoking ^a	0.59 (0.39-0.89)	0.013	0.60 (0.30-1.19)	0.15	0.09 (0.01-0.59)	0.013	0.02
5	Cats/dogs in house at recruitment	0.51 (0.31-0.82)	0.01	0.64 (0.32-1.28)	0.21	0.09 (0.01-0.60)	0.013	0.003
6	Gestational week	0.61 (0.39-0.94)	0.02	0.64 (0.31-1.30)	0.22	0.09 (0.01-0.63)	0.02	0.01
7	Cesarean section	0.61 (0.40-0.92)	0.02	0.60 (0.30-1.19)	0.14	0.07 (0.01-0.48)	0.01	0.004
8	Birth weight	0.62 (0.41-0.94)	0.02	0.64 (0.31-1.30)	0.22	0.05 (0.01-0.40)	0.01	0.01
9	Male gender	0.60 (0.39-0.93)	0.02	0.42 (0.18-1.00)	0.051	0.04 (0.003-0.46)	0.01	0.004
10	Farm group	0.61 (0.40-0.95)	0.03	0.36 (0.13-1.01)	0.051	0.10 (0.01-0.80)	0.03	0.001

Analyses were made on significant or near significant relationships between breastfeeding and food introduction practices. Due to the low number of allergic subjects, each potential covariate was entered in separate models.

n = 44 healthy and 11 subsequently allergic children.

^aSmoking during the last month of pregnancy.

^bEntered as a continuous variable: months of exclusive breastfeeding.

^cEntered as a continuous variable: months of consumption within 1.5 year of age (the last time-point for registration of food introduction).

^dEntered as a dicotomous variable: 1 = having eggs/fish introduced ≤ 10 months of age; 0 = having eggs/fish introduced > 10 months.

^eHosmer and Lemeshow Test not applicable.

^fLikelihood ratio test (χ^2).

Slutsats

Vi har med hjälp av generöst bidrag från Ekhagastiftelsen kunnat undersöka frågan om den låga förekomsten av allergi hos barn som bor på bondgård kan förklaras med skillnader mellan bondgårdsbarn och andra barn avseende när de får smakportioner av olika livsmedel.

Vi fann ingen systematisk skillnad mellan bondgårdsbarn och andra barn avseende tidpunkt för introduction av olika livsmedel, förutom att bondgårdsbarnen något tidigare fick smaka på nötter. Tidig introduktion av nötter var dock inte förknippad med skydd mot allergi.

Vi fann däremot att sen introduktion av fisk eller ägg (efter 10 månaders ålder) var förknippat med högre risk att utveckla allergi, vare sig man tillhörde en bondgårdsfamilj eller ej.

Våra resultat stödjer hypotesen att det är viktigt att inte vänta för länge med att introducera olika livsmedel till barn, med tanke på risk för allergiutveckling.