

# Kostintervention och kvalsterreduktion utan effekt vid astma och allergi hos små barn

Under 1980- och 1990-talen ökade prevalensen av astma och allergisk sjukdom, särskilt hos barn och ungdomar. En uttalad skillnad i förekomst av astma mellan genetiskt identiska populationer i geografiskt skilda miljöer, exempelvis Öst- och Västtyskland, gjorde att forskning kring riskfaktorer i miljö och livsstil satte fart. Exponering för kvalster och dess allergen är en miljöfaktor som antagits ha en viktig roll för astma. Sensibilisering för kvalster är starkt associerad med astma, och det finns exempel på att exponering för höga kvalsterhalter ökar risken att utveckla astma [1].

**Kost är en annan faktor som varierar med livsstil och kultur.** Studier i Australien visade att barn som regelbundet åt fet fisk, innehållande höga halter fleromättade omega-3-fettsyror, hade mindre risk att utveckla bronkiell hyperreaktivitet och astma [2]. För att testa effekten av att reducera mängden kvalsterallergener och öka kvoten omega-3/omega-6-fettsyror i kosten designades en randomiserad, kontrollerad studie från födelsen till 5 års ålder i Sydney [3]. Syftet var att undersöka om dessa åtgärder kunde förebygga förekomsten av astma och allergisk sjukdom och i så fall utgöra grunden för primärpreventiva råd. Studien använde en faktoriell design, vilket innebär att de två interventionerna testas separat: kvalsterreduktion/dietintervention -/-, -/+, +/-, +/+.

Barn med ärftlighet för astma rekryterades från mödravårdscentraler från september 1997 till november 1999. Exklusionskriterier var katt i hemmet, prematurfödelse (vecka 36 eller tidigare) och andra sjukdomar. Före födelsen randomiserades barnen till kvalsterreduktion (fysiska och kemiska åtgärder kring sov-

och lekytor) eller kostmodifiering med kapslar, matlagningsolja och margarin med högt innehåll av omega-3 (aktiv grupp) eller omega-6 (kontrollgrupp).

**Kvalsterintervention** initierades från födelsen, och kosttillskott gavs från det att barnet inte längre ammadess fullt, alternativt från 6 månader om barnet fortfarande ammadess. Hembesök gjordes var tredje månad under första levnadsåret och därefter varje halvår till 5 års ålder. Ordinationsföljksamhet rapporterades, och dammprov insamlades från barnens sängar för analys av kvalsterallergen. Av de 616 barn som randomiserades undersöktes 516 (84 procent) vid 5 års ålder. Symtom från luftvägar och hud efterfrågades i frågeformulär, och barnen genomgick lungfunktions- och pricktest. Sambandsanalyser mellan interventionerna och förekomst av astma, eksem och atopi vid 5 års ålder utfördes.

Kvalsterinterventionen resulterade i en 61-procentig minskning av mängden kvalsterallergen ( $\mu\text{g/g}$  damm) i barnets säng men gav ingen skillnad i förekomsten av astma eller atopi ( $P > 0,1$ ). Förekomsten av eksem var högre i gruppen med aktiv kvalsterreduktion (26 vs 19 procent;  $P = 0,06$ ). Kvoten av omega-3/omega-6-fettsyror i plasma var högre i den aktiva kostgruppen (7,4 vs 5,8;  $P$

$< 0,0001$ ). Förekomsten av astma, pipande, väsande andning, eksem eller atopi skilde sig inte åt mellan kostgrupperna ( $P > 0,1$ ). Sammanfattningsvis förefaller reduktion av kvalsterexponering eller förändring av intag av fleromättade fettsyror i kosten under de första fem åren inte vara effektiva för prevention av astma och allergisk sjukdom hos barn med ärftlighet för astma.

**Tidigare studier** av kvalsterreduktion har kommit till liknande slutsatser [4-6], men detta är den första randomiserade studien av effekten av modifiering av fettsyror i kosten. Den visar på vikten av att noga överväga primärpreventiva råd innan de tas i bruk i klinisk vardag. Även möjliga interaktioner mellan arv och miljö bör beaktas.

Ytterligare forskning behövs för att utreda om andra interventioner kan rekommenderas för att förebygga astma och allergisk sjukdom.

**Catarina Almqvist**

MD, PhD, Woolcock Institute of Medical Research, Sydney, Australien

1. Sporik R, et al. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med.* 1990;323:502-7.
2. Hodge L, et al. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med J Aust.* 1996;164:137-40.
3. Marks GB, et al. Leeder SR for the CAPS team. Prevention of asthma during the first five years of life: a randomised controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:53-61.
4. Koopman LP, et al. Placebo-controlled trial of house dust mite-impermeable mattress covers: effect on symptoms in early childhood. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:307-13.
5. Woodcock A, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;133:13.
6. Chan-Yeung M, et al. The Canadian childhood asthma primary prevention study: outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:49-55.

.....  
**»... detta är den första randomiserade studien av effekten av modifiering av fettsyror i kosten. Den visar på vikten av att noga överväga primärpreventiva råd innan de tas i bruk i klinisk vardag.«**

## Även måttlig övervikt ökar risken att dö



Att kraftig övervikt/fetma, med kroppsmasseindex (BMI) över 30, är associerat med ökad mortalitet är väl känt sedan tidigare. Lika grundligt studerad är emellertid inte korrelationen mellan mortalitet och övervikt vid ett BMI mellan 25 och 30.

Nu visar amerikanska forskare i en studie som presenteras i *New England Journal of Medicine* att även ett BMI mellan 25 och 30 ökar risken för död. Forskarna

har i en kohortstudie tagit del av hälsoinformation från den amerikanska hälsomyndigheten National Institutes of Health (NIH). Sammantaget rör det sig om data från 527 000 amerikanska män och kvinnor som var 50-71 år gamla då studien drog igång 1995-1996.

Dessa individer följdes sedan under tio års tid. Efter det att forskarna rensat för faktorer som kön, ålder, utbildningsstatus, etnisk tillhörighet och rökning visade det sig att individer med ett BMI mel-

lan 25 och 30 löpte ökad risk att dö. Detta gällde även helt friska individer som inte rökte eller som inte hade rökt tidigare.

Forskarna konstaterar att även måttlig övervikt hos medelålders individer alltså är associerad med en ökad risk att dö.

**Anders Hansen**

Åt-läkare, Stockholm  
 anders.hansen@sciencecap.se

*N Engl J Med.* 2006;355:763-78.

# Bakteriella biofilmer kan förklara varför otit hos barn inte läker med antibiotika

Kvarstående vätska i mellanörat (sekretorisk otitis media; SOM) hos barn är en sjukdom som ofta kräver läkarbesök och insättning av transmyringeala plaströr vid långvarig hörselnedsättning. Försök med antibiotikabehandling kan leda till utläkning i vissa fall men är oftast inte effektivt.

Tidigare experimentella studier har visat att metabolt aktiva bakterier existerar i odlingsnegativa sekret i mellanörat och att infektion med H influenzae resulterar i bakteriella biofilmer som adhererar till mellanöremukosa.

**För att testa** om bakteriella biofilmer också förekommer hos människa utfördes en studie på 26 barn med SOM som skulle genomgå transmyringeal plast-rörsinsättning.

Biopsier från promontorialslemhinna och mellanöresekret samlades för bakterieodling, PCR-baserad diagnostik, direktmikroskopi, fluorescens in situ-hybridisering och immunfärgning. Kontrollbiopsier togs från oinfekterade patienter som genomgick kokleaimplantation.

**Patogenspecifika bakteriella** biofilmer kunde påvisas i 92 procent av biopsierna från barnen med SOM, men inte i något fall från kontrollgruppen. I alla sekret kunde minst en patogen bakteriestam påvisas, och i 22 procent av sekret kunde alla otitpatogener påvisas. Således kunde bakterier verksamma vid otitsjuk-

dom påvisas i en mycket stor utsträckning hos barn med SOM trots att konventionell mikrobiologisk odling av sekret var negativ.

Sammanfattningsvis stöder data från denna studie hypotesen att bakteriella biofilmer kan spela en roll i patogenesen vid SOM.

**Resultaten talar för** att SOM kan vara en kronisk sjukdom med akuta exacerbationer. Författarna betonar att deras data inte motsäger andra hypoteser rörande SOM, exempelvis uppåttigande virusinfektioner, svårighet att tryckutjämna mellanörat, genetisk predisposition, kvarstående inflammatoriska mediatorer i mellanöra eller påverkan av gastroesofageal reflux.

**Fynden motsäger dock** uppfattningen att SOM är resultat av en icke-bakteriell process liksom att en negativ odling från

.....  
**»Upptäckten av bakteriella biofilmer på mellanöremukosa kan förklara varför SOM är svårbehandlad med antibiotika, då bakterier i biofilmer kan vara mindre känsliga mot antibiotika än när de förekommer i suspension.»**

mellanöresekret är likvärdigt med avsaknad av bakterier. Upptäckten av bakteriella biofilmer på mellanöremukosa kan förklara varför SOM är svårbehandlad med antibiotika, då bakterier i biofilmer kan vara mindre känsliga mot antibiotika än när de förekommer i suspension.

Antibiotikaresistensen kan också förklaras av att syrgas och näringsämnen kan vara reducerade inne i biofilmen. Andra studier talar dessutom för att bakterier i biofilmer kan ha genetiska mekanismer som skyddar mot antibiotika.

Dessutom kan biofilmen utgöra en fysikalisk barriär, som motverkar kroppens normala försvarsmekanismer som t ex fagocytos, komplementlys och opsonering.

**Studien är intressant** och väl utförd och hjälper oss lägga ännu en bit i det stora pussel som försöker lösa gåtorna kring öroninflammation och dess följder.

**Gösta Granström**  
 professor,  
 avdelningen för öron-, näs-  
 och halssjukdomar,  
 Sahlgrenska akademien,  
 Göteborgs universitet

Hall-Stoodley L, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. JAMA. 2006;296(2):202-10.

# Likheter mellan ALS och andra neurodegenerativa sjukdomar

Den neurodegenerativa sjukdomen amyotrofisk lateral skleros (ALS) drabbar årligen ca 200 personer i Sverige. De bakomliggande orsakerna är ännu oklara, men felaktig veckning av proteinet superoxid-dismutas (SOD) tros bidra till sjukdomsprocessen.

I en studie från Stockholms universitet presenteras nya data som pekar på att en prekursor till SOD uppvisar struktu-

.....  
**»Observationen att likheten mellan de sjukdomsorsakande proteinerna är av strukturell natur styrker därför den senare hypotesen på ett tilltalande sätt.»**

rell likhet med prekursorer till det felveckade proteinet som orsakar Alzheimers sjukdom, s k amyloidprotein.

Författarna drar slutsatsen att sjukdomar såsom alzheimer, parkinson och ALS (som alla knutits till felaktig proteinveckning) således skulle kunna föräntledas av en likartad sjukdomsprocess, varvid proteiner felveckas i cellen. Proteinets ursprungliga funktion kommer sedan att avgöra den fortsatta sjukdomsprocessen och dess symtom.

Medan många studier baseras på olikheterna mellan olika degenerativa sjukdomar belyser denna studie de olika sjukdomarnas potentiella likhet.

Den senare hypotesen, att proteinveckningssjukdomar har liknande uppkomst, är anslående, då den skulle erbjuda en kortare väg till full förståelse för

sjukdomsförloppet i flera vanliga neurodegenerativa sjukdomar. Proteinveckningen beror på proteinstrukturen.

Observationen att likheten mellan de sjukdomsorsakande proteinerna är av strukturell natur styrker därför den senare hypotesen på ett tilltalande sätt. Fler studier behövs dock för att bättre klarlägga proteinveckningssjukdomars likartade eller olikartade uppkomst.

**Nina Rawal**  
 PhD, molekylär neurobiologi,  
 Karolinska institutet,  
 Stockholm

Nordlund A et al. Folding of Cu/Zn superoxide dismutase suggests structural hotspots for gain of neurotoxic function in ALS: parallels to precursors in amyloid disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006; 103(27):10218-23.