

Algengi fæðuofnæmis hjá íslenskum börnum á fyrsta ári

Ágrip

Harpa Kristinsdóttir¹
læknanemi

Michael Clausen²
barna- og ofnæmislæknir

Hildur S. Ragnarsdóttir³
hjúkrunarfræðingur

Ingibjörg H. Halldórsdóttir³
líffræðingur

Doreen McBride⁴
sérfræðingur

Kirsten Beyer⁵
barna-, ofnæmis- og ónæmislæknir

Sigurveig P. Sigurðardóttir^{1,3}
barna-, ofnæmis- og ónæmislæknir

Lýkilord: börn, fæðuofnæmi, algengi, astma.

Inngangur: Rannsóknin er hluti af alþjóðlegri fæðuofnæmisrannsókn, EuroPrevall. Markmiðið var að rannsaka algengi fæðuofnæmis hjá íslenskum börnum á fyrsta ári.

Efniviður og aðferðir: Börnum (n=1341) var fylgt eftir frá fæðingu til eins árs aldurs. Spurningalistar voru lagðir fyrir við fæðingu og 12 mánaða aldur. Barn með einkenni fæðuofnæmis var skoðað af rannsóknarlækni, ofnæmishúðpróf gerð og sértækt IgE mælt. Fæðuofnæmi var staðfest eða afsannað með tvíblindu þolprófi.

Niðurstöður: Alls kom 231 barn í læknisheim-sókn. Fjörutíu og fjögur börn (3,27%) voru með jákvæð ofnæmispróf, þar af 21 (1,57%) með jákvætt húðpróf og 40 (2,98%) með sértækt IgE í sermi. Fæðuofnæmi var staðfest hjá 25 börnum (1,86%). Algengi ofnæmis fyrir eggjum var 1,42%; mjólk 0,52%; fiski 0,22%; hveiti 0,15%; jarðhnetum 0,15% og soja 0,07%. Exem var greint hjá 7,90% (n=106) og samkvæmt spurningalista voru 8,80% með astma (n=118). Jákvæð fjölskyldusaga var sterkasti áhættuþátturinn fyrir astma (OR=2,12; p<0,001) og exemi (OR=1,90; p=0,004). Fylgni var á milli áhættuþátta og ofnæmissjúkdóma innan fjölskyldna.

Ályktun: Niðurstöðurnar sýna heldur lægri tíðni en fyrri rannsókn á fæðuofnæmi hjá íslenskum börnum á öðru ári. Þær sýna einnig lægri tíðni fæðuofnæmis en í sumum öðrum Evrópulöndum sem hugsanlega má rekja til erfða og umhverfisþátta.

Inngangur

Fáar framskyggnar rannsóknir hafa verið gerðar í Evrópu á fæðuofnæmi barna frá fæðingu. EuroPrevall-hóprannsóknin er samevrópskt verkefni sem varpar á ljósi á eðli og algengi fæðuofnæmis hjá börnum í Evrópu frá fæðingu til 30 mánaða aldurs.

Margar rannsóknir hafa áætlað algengi fæðuofnæmis. Ekki er ljóst hvort mismunandi greiningaraðferðir, landfræðilegur eða erfðafræðilegur munur eða allt þetta veldur mismunandi niðurstöðum. Rannsóknir þar sem IgE-miðlað fæðuofnæmi var sannað með þolprófum sýna 1-4,2% algengi hjá börnum (1-11 ára) en 0,8-3,2%

hjá fullorðnum.¹ Um 4-38% einstaklinga telja sig hafa fæðuofnæmi.¹ Mismunandi niðurstöður og greiningaraðferðir gera samanburð erfiðan og kalla á nýja fjölþjóðarannsókn byggða á stöðluðum aðferðum.

Myndun fæðuofnæmis er talin ráðast af samspili erfða og umhverfis. Fjölbreytileiki sem tengist fæðuofnæmi hefur fundist í níu genum.² Ekki er vitað hvaða umhverfisþættir skipta máli.³ Það hefur verið talið verndandi að gefa börnum eingöngu brjóstamjólk og ekki fastan mat fyrr en eftir sex mánaða aldur.⁵ Þetta hefur líka verið dregið í efa.^{4,6} Eftir að Alþjóðaheilbrigðisstofnunin (WHO) ráðlagði brjóstamjólk til 4-6 mánaða aldurs hefur fæðuofnæmi aukist í hinum vestræna heimi.⁶

Markmið þessa hluta EuroPrevall-rannsóknarinnar var að rannsaka algengi fæðuofnæmis hjá íslenskum börnum á fyrsta ári og jafnframt að skoða algengi barnaexems og astma. Einnig voru skoðuð tengsl umhverfis og ofnæmissjúkdóma foreldra við ofnæmissjúkdóma barna.

Efni og aðferðir

Lýsing á aðferðum EuroPrevall-rannsóknarinnar hefur verið birt og þar má lesa nánar um þær.⁷

Þessi rannsókn var framskyggn ferilrannsókn. Þátttakendur voru 1341 barn og foreldrar þeirra sem uppfylltu eftirfarandi þátttökuskilyrði: skriflegt upplýst samþykki foreldra, meðganga 34 vikur eða lengur og lífsmarkaskor (APGAR) sjö stig eða hærra eftir fimm mínútur frá fæðingu. Auk þess þurfti móðir að hafa málskilning til að skilja inntak rannsóknarinnar. Persónuvernd og Vísindasiðanefnd samþykktu rannsóknina í september 2005. Þátttakenda var aflað frá október 2005 til júní 2008. Barnshafandi konur fengu upplýsingar um rannsóknina í mæðraeftirlitinu eða á fósturgreiningardeild Landspítala. Eftir fæðingu barns var hringt í móður þess og lagður fyrir hana staðlaður spurningalisti.

Börnunum var fylgt eftir í 12 mánuði frá fæðingu. Þremur, sex og níu mánuðum eftir fæðingu var haft samband við móður og minnt á einkenni fæðuofnæmis og mikilvægi þess að hafa samband ef þau kæmu fram. Dæmi um einkenni voru

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Barnaspítala Hringins, ³Ónæmisfræðideild Landspítala, ⁴Institute for Social Medicine, Epidemiology, and Health Economics ⁵Department of Pediatrics, Division of Pneumology and Immunology, Charité, Universitätsmedizin Berlin.

Fyrirspurnir og bréfskipti: Sigurveig P. Sigurðardóttir, ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.

veiga@landspitali.is

Tafla I. Ástæða komu barns til rannsóknarlæknis.

| Ástæða komu til læknis ^a | Fjöldi barna | |
|-------------------------------------|--------------|-------------------------|
| | n | % (n/1341) ^b |
| Exem | 124 | 9,25% |
| Grunur um fæðufnæmi | 74 | 5,52% |
| Einkenni frá meltingarvegi | 43 | 3,21% |
| Ofsakláði | 23 | 1,72% |
| Einkenni frá öndunarvegi | 7 | 0,52% |
| Viðmiðunarbörn | 61 | 4,55% |

^aÁstæðurnar gátu verið fleiri en ein hjá hverju barni.^bMiðað við fjölda þátttakenda.

óvænt viðbrögð við mat og/eða einkenni sem bent gætu til ofnæmis, eins og exem eða útbrot á húð, einkenni frá augum, eyrum, nefi, hálsi, öndunarvegi, meltingarvegi eða almenn einkenni. Flestir foreldrar létu vita um ofnæmismeinkenni í tölvupósti eða síma. Ef grunur var um fæðufnæmi kom barnið í skoðun til rannsóknarlæknis sem skráði sjúkrasögu, framkvæmdi skoðun, ofnæmishúðpróf og tók blóð til rannsóknar. Öll börn með exem voru fengin í skoðun og ofnæmisgreiningu.

Hringt var í þátttakendur 12 mánuðum eftir fæðingu og lagður fyrir staðlaður spurningalisti. Ef foreldrar svöruðu jákvætt spurningum um einkenni um mögulegt fæðufnæmi eða exem var barn kallað til skoðunar. Spurningar um astma

voru notaðar til að ákvarða algengi astma á fyrsta ári. Spurt var hvort læknir hefði á síðustu 12 mánuðum greint astma hjá barninu. Einnig var spurt hvort barnið hefði haft hvæsandi öndun eða píphljóð í brjósti, hvort komið hefði hvæsandi hljóð úr brjóstakassa við eða eftir áreynslu og hvort barnið hefði verið með þurran hósta um nætur án þess að hafa kvef eða sýkingu í brjóstholi. Einnig var spurt um notkun berkjuvíkkandi lyfja og innöndunarstera.

Við rannsóknina störfuðu barnalæknir sem er sérfræðingur í ofnæmislækningum og hjúkrunarfræðingur og sáu þau alfarið um allar skoðanir og ofnæmispróf.

Ef barn var með ofnæmisexem var notað SCORAD-kerfið (Scoring Atopic Dermatitis) til að ákvarða alvarleika.

Í ofnæmishúðprófi var prófað fyrir mjólk, eggjum, hveiti, soja, fiski og jarðhnetum og auk þess hundum, köttum og grasi. Þvermál búgblettis sem var stærra eða jafnt og þrjár millimetrar sagði til um jákvætt próf.

Heilblóð (4-5 ml) var tekið úr börnum með einkenni fæðufnæmis og viðmiðunarbörnum til mælingar á sértæku IgE fyrir eggjum, mjólk, jarðhnetum, soja, hveiti og fiski. Prófið var jákvætt ef svarið var >0,35 kUA/l. Ef grunur var um ofnæmi fyrir annarri fæðutegund en prófað var fyrir var mælt IgE og gert húðpróf sérstaklega fyrir þá fæðutegund.

Tafla II. Fjöldi barna með fæðufnæmi eftir tegund ofnæmisprófs og ofnæmisvaldi.

| Ofnæmisvaldur | Grunur um fæðufnæmi ^a | Jákvætt ofnæmis-húðpróf | Jákvætt IgE í sermi | Næm börn ^b | Jákvætt tvíblint þolpróf ^c | Grunur á móti greindu ^d |
|---------------|----------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Egg | 7 (0,52%) ^e | 17 (1,27%) | 29 (2,16%) | 32 (2,38%) | 19 (1,42%) | 4/4 |
| Mjólk | 56 (4,18%) | 10 (0,75%) | 23 (1,72%) | 24 (1,79%) | 7 (0,52%) | 23/7 |
| Jarðhnetur | | 3 (0,22%) | 9 (0,67%) | 9 (0,67%) | 2 (0,15%) | |
| Fiskur | 5 (0,37%) | 1 (0,07%) | 2 (0,15%) | 2 (0,15%) | 3 (0,22%) | 0/0 ^f |
| Hveiti | 7 (0,52%) | 0 | 8 (0,16%) | 8 (0,60%) | 2 (0,15%) | 0/0 ^f |
| Soja | 2 (0,15%) | 0 | 4 (0,30%) | 4 (0,30%) | 1 (0,07%) | 1/0 |
| Rækjur | 1 (0,07%) | | | | | |
| Trönuber | 1 (0,07%) | | | | | |
| Kartöflur | 2 (0,15%) | | | | | |
| Ananas | 1 (0,07%) | | | | | |
| Möndlur | 1 (0,07%) | 1 (0,07%) | | 1 (0,07%) | | |
| Nutramigen | 1 (0,07%) | | | | | |
| Grænar baunir | | | 1 (0,07%) ^g | 1 (0,07%) | | |

^a Hugsanlegt fæðufnæmi að álit foreldra en engin ofnæmispróf liggja að baki.^b Börn með annaðhvort jákvætt IgE í sermi eða jákvætt ofnæmishúðpróf.^c Tvíblint þolpróf fóru 50 börn (3,73%), þar af voru 11 með neikvæð húðpróf og IgE í sermi en höfðu eindregið verið talin vera með fæðufnæmi.^d Börn sem höfðu hugsanlega fæðufnæmi að álit foreldra og fóru í tvíblint þolpróf / jákvætt tvíblint þolpróf.^e Fjöldi barna (n) og algengi (n/1341).^f Ekkert þeirra barna sem foreldrar töldu að væru með fæðufnæmi stóðust kröfur fyrir tvíblint þolpróf.^g Eitt barn fór í ofnæmishúðpróf fyrir grænum baunum hjá öðrum ofnæmislækni og því var mælt sértækt IgE í sermi fyrir grænum baunum hjá því barni.

Staðfest fæðuofnæmi var skilgreint sem jákvætt tvíblint þolpróf. Tvíblind þolpróf fyrir mjólk voru framkvæmd á öllum aldri en fyrir annarri fæðu eftir sex mánaða aldur, nema fyrir jarðhnetum, fiski og skelfiski sem voru framkvæmd eftir 12 mánaða aldur.

Fyrir hvert barn sem uppfyllti kröfur um tvíblint þolpróf voru tvö heilbrigð börn án ofnæmiskennna beðin um að koma í skoðun. Barn fætt á undan og á eftir barni með einkenni voru tekin sem viðmið.

Hjá viðmiðunarbörnunum var framkvæmd líkamsskoðun, tekinn spurningalisti og blóðsýni. Ef barn í viðmiðunarhópi fékk seinna einkenni fæðuofnæmis var það skilgreint sem barn með einkenni og var þá sjálft parað á sama hátt við tvö heilbrigð viðmiðunarbörn.

Tengsl milli ofnæmissjúkdóma og umhverfisþátta eða jákvæðrar fjölskyldusögu voru skoðuð með því að setja hugsanlega áhættuþætti og afleiðingu upp í krosstöflu. Reiknaðar voru hlutfallslegar líkur (OR) á milli þessara þátta með 95% öryggismörkum. P-gildi var reiknað með kí-kvaðrati (χ^2 prófi) og tölfræðilega marktækt p-gildi var sett við $<0,05$. Þætti sem skoðaðir voru má sjá í töflu III. Ofnæmissjúkdómar sem bornir voru saman við hugsanlega áhættuþætti voru staðfest fæðuofnæmi, exem, astmi, næming, jákvætt ofnæmishúðpróf og jákvætt IgE í sermi. Með næmingu er átt við annaðhvort jákvætt IgE í sermi eða jákvætt ofnæmishúðpróf.

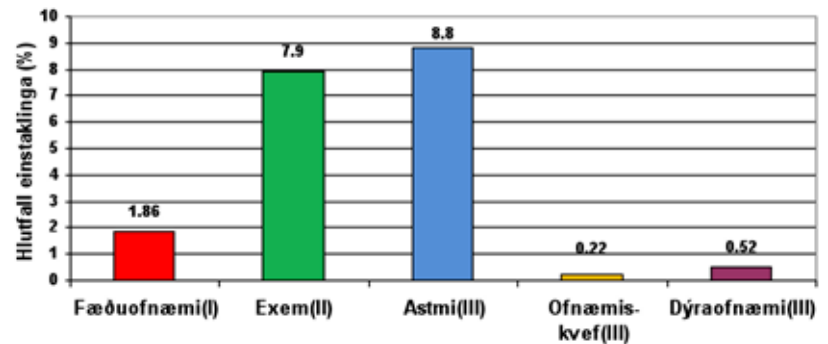
Allir tölfræðiútreikningar voru gerðir í SPSS tölfræðiforritinu útgáfu 11,5 (SPSS Inc, Chicago, USA).

Niðurstöður

Þátttakendur sem uppfylltu öll þátttökuskilyrði voru 1345. Þar af voru fjórir einstaklingar brottfluttir og 27 einstaklingar luku ekki við rannsóknina. Alls var 1314 einstaklingum fylgt eftir í 12 mánuði frá fæðingu.

Mæður barnanna voru á aldrinum 16-45 ára og var meðalaldur þeirra 30 ár. Feðurnir voru 19-63 ára, meðalaldur 32 ár. Stúlkubörn voru 655 (48,84%). Barn var að meðaltali í sex mánuði og sex daga á brjósti. Spurningalistum svöruðu 1338 mæður eftir fæðingu og 1151 við 12 mánaða aldur. Mismunurinn liggur í því að ekki náðist að taka viðtal við alla foreldra við 12 mánaða aldur.

Tilkynningar um ofnæmiskenni voru 426, þar af tilkynntu 44 mæður tvisvar um ofnæmiskenni hjá sama barni (3,28%). Til rannsóknarlæknis komu 170 börn (12,68%) og af þeim komu 26 tvisvar. Sextíu og eitt viðmiðunarbarn kom í skoðun. Ástæður fyrir læknisheimsókn



Mynd 1. Algengi ofnæmissjúkdóma samkvæmt greiningu læknis.

I. Staðfest með tvíblindu þolprófi.

II. Samkvæmt greiningu rannsóknarlæknis.

III. Samkvæmt niðurstöðum spurningalista þar sem móðir var spurð hvort læknir hefði greint barn hennar með ofnæmissjúkdóm á fyrstu 12 mánuðunum frá fæðingu.

sjást í töflu I. Tafla II sýnir fæðutegundir sem foreldrar töldu að yllu ofnæmi. Eftir læknisheimsókn voru 7,90% barnanna greind með exem (106/1341) og 3,28% talin vera með fæðuofnæmi (44/1341). Í læknisheimsókn var gert ofnæmishúðpróf hjá 156 börnum (11,63%). Tuttugu og eitt barn var með jákvætt ofnæmishúðpróf (1,57%). Dreifingu jákvæðra ofnæmishúðprófa eftir fæðuofnæmisvaldi má sjá í töflu II.

Teikin var blóðprufa úr öllum viðmiðunarbörnunum og 153 börnum með ofnæmiskenni, alls úr 214 börnum (15,96%). Börn með jákvætt IgE í sermi fyrir helstu mótefnisvökum í fæðu voru 40 (2,98%). Ekkert viðmiðunarbarn var með jákvætt IgE. Dreifing jákvæðs IgE sést í töflu II.

Næm börn voru 44 (3,27%). Dreifing næmingar eftir ofnæmisvaldi sést í töflu II.

Í tvíblint þolpróf fóru 50 börn (3,73%), þar af voru 11 með neikvæð húðpróf og IgE í sermi en sterkan grun um fæðuofnæmi samkvæmt sögu. Tuttugu og fimm börn voru með jákvætt þolpróf (1,86%). Fjórtán voru með ofnæmi fyrir einni fæðutegund (ellefu fyrir eggjum, tvö fyrir mjólk og eitt fyrir jarðhnetum). Tvö af þeim voru hvorki með jákvætt IgE í sermi né húðpróf en staðfest fæðuofnæmi fyrir mjólk og eggjum. Sjö börn voru með ofnæmi fyrir tveimur fæðutegundum (sex fyrir mjólk og eggjum og eitt fyrir jarðhnetum og soja). Tvö börn voru með ofnæmi fyrir þremur fæðutegundum (annað fyrir eggjum, mjólk og fiski og hitt fyrir eggjum, mjólk og jarðhnetum). Tvö börn voru með ofnæmi fyrir fjórum fæðutegundum (fyrir eggjum, mjólk, fiski og hveiti). Staðfest algengi fæðuofnæmis hjá börnum á fyrsta ári er því 1,86% (25/1341).

Samkvæmt spurningalista við 12 mánaða aldur voru 0,22% barna greind af lækni með ofnæmiskvef (3/1341); 0,52% greind með dýraofnæmi (7/1341) og 8,80% greind með astma (118/1341), sjá mynd

Tafla III. Hugsanlegir áhættuþættir.

| Hugsanlegur áhættuþáttur | Samtals fjöldi | | Börn með fæðuofnæmi samkvæmt þolprófi | |
|---|----------------|---------------|---------------------------------------|-------------|
| | N | % (N/1341) | n | % (n/25) |
| Fæðing barns með valkeisara eða bráðakeisara | 170 | 12,68% | 5 | 20% |
| Barn: sýklalyf á fyrstu vikunni | 85 | 6,33% | 2 | 8% |
| Barn: súrefni meðan á sjúkrahúsdvöl stóð | 129 | 9,62% | 3 | 12% |
| Móðir: sýklalyf í fæðingunni | 135 | 10,07% | 4 | 16% |
| Móðir: sýklalyf eftir fæðinguna | 80 | 5,97% | 1 | 4% |
| Móðir: sýklalyf á meðgöngu | 312 | 23,27% | 5 | 20% |
| Barn: ábót í sjúkrahúsdvöl | 413 | 30,80% | 8 | 32% |
| Móðir: á sér sögu um ofnæmi* | 656 | 48,91% | 12 | 48% |
| Faðir: á sér sögu um ofnæmi* | 521 | 38,85% | 14 | 56% |
| Foreldrar eiga sér sögu um ofnæmi* | 255 | 19,02% | 7 | 28% |
| Móðir: meðgöngueitrun | 75 | 5,59% | 1 | 4% |
| Móðir: háþrýstingur á meðgöngu | 141 | 10,52% | 3 | 12% |
| Móðir: meðgöngusykursýki | 34 | 2,54% | 1 | 4% |
| Móðir: þvagfærasyking á meðgöngu | 138 | 10,29% | 0 | 0% |
| Móðir: kvef/hiti á meðgöngu | 420 | 31,32% | 0 | 0% |
| Báðir foreldrar með háskólagráðu | 424 | 31,62% | 11 | 44% |
| Móðir reykti á meðgöngu | 103 | 7,68% | 0 | 0% |
| Móðir: óbeinar reykingar á meðgöngu | 84 | 6,26% | 1 | 4% |
| Barn: óbeinar reykingar | 437 | 32,59% | 8 | 32% |
| Gæludýr á heimilinu | 376 | 28,04% | 9 | 36% |
| Móðir: lýsi að staðaldri á meðgöngu | 495 | 37,14% | 8 | 32% |
| Móðir: lýsi að staðaldri þegar hún var með barn á brjósti | 401 | 29,90% | 7 | 28% |
| Barn: lýsi daglega eða oft í viku | 937 | 69,87% | 14 | 56% |

Taflan sýnir fjölda og hlutfall barna með hvern þátt sem athugað var hvort hefði í för með sér aukna áhættu á fæðuofnæmi og einnig hversu mörg börn með staðfest fæðuofnæmi höfðu tiltekinn áhættuþátt.
*Ofnæmi: Viðkomandi eiga sér sögu um frjókorna-, ryk-, dýra- og fæðuofnæmi eða astma.

1. Af þeim börnum sem greind voru með astma höfðu 88,98% (104/118) haft hvæsandi öndun eða píphljóð í brjósti og 84,74% (100/118) fengið berkjuvíkkandi lyf og stera í innöndun.

Heildarhlutfall barna með ofnæmissjúkdómana astma, exem, ofnæmiskvef eða staðfest fæðuofnæmi á fyrsta ári er 15,96% (214/1341).

Rannsaðir voru áhættuþættir sem gætu haft áhrif á tilkomu ofnæmissjúkdóma hjá barni, sjá töflu III. Tafla IV sýnir þá áhættuþætti þar sem hugsanleg fylgni fannst.

Meðgöngueitrun hjá móður jók tilhneigingu barns til að mynda næmi fyrir fæðu ($p=0,002$; $OR=3,42$ (95% CI 1,47-7,95)) en sú fylgni hvarf ef móðir hafði aldrei verið með ofnæmi.

Lýsisneysla barns, daglega eða oft í viku, minnkaði líkur á að það yrði næmt fyrir fæðu ($p=0,005$; $OR=0,42$ (95% CI 0,22-0,79)), fengi

jákvætt ofnæmishúðpróf ($p=0,025$; $OR=0,39$ (95% CI 0,16-0,92)) og jákvætt IgE í sermi ($p=0,010$; $OR=0,46$ (95% CI 0,25-0,84)) en jök tilhneigingu til astma ($p=0,002$; $OR=2,12$ (95% CI 1,29-3,43)). Þessi fylgni hvarf ef foreldrar barns höfðu aldrei verið með ofnæmi.

Reykingar á meðgöngu minnkuðu líkur á því að barn fengi exem ($p=0,021$; $OR=0,22$ (95% CI 0,05-0,90)) og átti það líka við ef móðir hafði aldrei fengið ofnæmi ($p=0,047$; $OR=0$). Hins vegar var ekki fylgni milli þessara þátta ef foreldrar áttu sér sögu um ofnæmi.

Mæður sem höfðu fengið ofnæmi voru 48,9% og feður 38,9%. Þar af höfðu 6,3% foreldra ofnæmi fyrir hundum, 9,6% fyrir köttum og 7% fyrir ryki. Sterkasti áhættuþátturinn fyrir astma var ef foreldrar höfðu fengið ofnæmi ($p<0,001$; $OR=2,12$ (95% CI 1,40-3,21)) og exem ($p=0,004$; $OR=1,90$ (95% CI 1,22-2,97)). Ef eingöngu móðir átti sér sögu um ofnæmi var barn hennar líklegra til að fá astma ($p=0,001$; $OR=1,99$ (95% CI 1,34-2,95)) en það hafði ekki áhrif á exem. Ef aðeins faðir hafði fengið ofnæmi var barn hans líklegra til að fá exem ($p=0,024$; $OR=1,58$ (95% CI 1,06-2,36)) en það hafði ekki áhrif á astma.

Umræður

Niðurstöðurnar varpa ljósi á algengi fæðuofnæmis, astma og exems á fyrsta ári og sýna algengustu fæðutegundir sem valda ofnæmi hjá þessum aldurshópi. Þær undirstrika nauðsyn þess að greina fæðuofnæmi rétt til að hlífa barni við sjúkdómsvaldandi fæðu, en einnig að nauðsynlegt er að sanna fæðuofnæmið til að ofgreina ekki.

Af þeim 1345 börnum sem upphaflega hófu þátttöku, luku 1314 við 12 mánaða eftirfylgni og er úrtaksrýrnun því lítil á þessu tímabili.

Þátttakendur í rannsókninni eru um 13,4% af þeim börnum sem fæddust á sömu svæðum og á sama tímabili.⁸ Í öllum svona rannsóknum er hætta á valskekkju, en hátt hlutfall foreldra sem eiga sér sögu um ofnæmi (mæður 48,9% og feður 38,8%) gæti bent til þess. Engar birtar tölur eru til um ofnæmi fullorðinna Íslendinga, athugað með spurningalistum. Til að athuga valskekkju bárum við sögu um staðfest ofnæmi hjá foreldrum saman við rannsókn Davíðs Gíslasonar frá 1995 á 20-44 ára gömlum Íslendingum.⁹ Rannsóknin sýndi jákvætt húðpróf fyrir hundum hjá 6,3%, köttum hjá 7,6% og rykmaurum hjá 6,1%, sem er sambærilegt við okkar rannsókn sem skoðaði sögu um staðfest ofnæmi.⁹

Í rannsókn okkar töldu 5,52% mæðra barn sitt vera með fæðuofnæmi. Í íslenskri rannsókn á 18 mánaða gömlum börnum töldu 27% foreldra

(86/324) að barn sitt hefði fæðuofnæmi¹⁰ og rannsókn frá Isle of Wight í Englandi á börnum á fyrsta ári sýndi að 7,2% (65/900) foreldra taldi barn sitt hafa fæðuofnæmi.¹¹ Lægra hlutfall í okkar rannsókn gæti verið vegna þess að við komu til rannsóknarlæknis voru einkenni flokkuð samkvæmt lýsingu frá móður sem hugsanlegt fæðuofnæmi, exem, einkenni frá meltingarvegi, einkenni frá öndunarvegi eða ofsakláði. Fæðuofnæmi gat legið að baki einkennum frá húð, meltingar- og öndunarvegi en var ekki flokkað sem slíkt nema sterkur grunur væri um að einkenni versnuðu við að borða viðkomandi fæðu.

Rannsóknin sýnir að 7,90% barna á fyrsta ári eru með exem samkvæmt sjúkrasögu og líkamsskoðun. Spurningar sem fjalla um astma og astmaeinkenni benda til að algengi astma sé 8,80%. Flest barnanna höfðu haft hvæsandi öndun eða píphljóð í brjosti (88,98%) og verið á bæði berkjuvíkkandi lyfi og innöndunarsterum (84,74%). Okkur gæti hafa yfirsést átta börn með þessari aðferð þar sem mæður sögðu barn sitt hafa verið með einkenni astma, fengið berkjuvíkkandi lyf og innöndunarstera en neituðu astmagreiningu samkvæmt lækni. Ekki eru til eldri tölur um algengi astma og exems á fyrsta ári hjá íslenskum börnum en tölur eru til fyrir 18-23 mánaða börn.¹² Sú rannsókn sýndi 31% (56/179) algengi exems og 19% algengi astma (34/179). Rannsókn okkar sýnir lægra algengi en algengi ofnæmissjúkdóma er að aukast fyrstu ár ævinnar og gæti það skýrt þennan mun.¹³

Tvö börn með staðfest fæðuofnæmi, fyrir mjólk sem olli niðurgangi og fyrir eggjum sem gerðu exem verra, voru ekki næm samkvæmt húðprófi eða IgE í sermi. Ástæðan fyrir því gæti verið óþol eða annars konar ofnæmissvar, til dæmis af týpu IV.

Næming barna fyrir fæðu var 3,27% (44/1341). Rannsókn okkar er framskyggn tilfellaviðmiðuð ferilrannsókn sem þýðir að börn sem ekki fengu einkenni fæðuofnæmis eða voru valin í viðmiðunarhóp voru ekki skimuð með ofnæmis-húðprófum eða sértæku IgE. Í slíkri rannsókn er næming barna og jafnvel fæðuofnæmi hugsanlega vanmetið þar sem ekki hafa öll börn fengið þá fæðu sem þau eru næm fyrir. Ekkert viðmiðunar barn var með jákvætt IgE innan við 12 mánaða aldur sem styrkir niðurstöður okkar. Engar fyrri rannsóknir hafa skoðað næmi á fyrsta aldursári íslenskra barna en rannsókn frá Isle of Wight¹¹ frá árinu 2006 sýndi að næming barna á fyrsta ári fyrir helstu mótefnavökum í fæðu var 2,2% (17/763), sem er nokkru lægra en okkar niðurstöður. Þessi rannsókn notaðist við sambærileg greiningarpróf og okkar rannsókn. Í þeirri rannsókn var algengi

Tafla IV. Marktæk fylgni milli áhættuþátta og staðfesta ofnæmissjúkdóma.

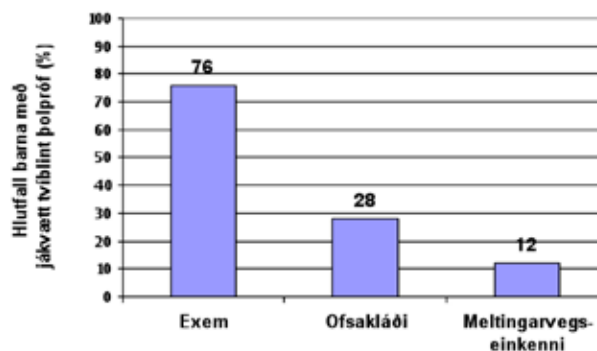
| Áhættuþáttur | Næming | Jákvætt IgE í sermi | Jákvætt húðpróf | Astmi | Exem | Ofnæmis-kvef |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| Móðir fékk meðgöngueitrun | p=0,002; OR=3,42 | | | | | |
| Barn fékk lýsi daglega eða oft í viku | p=0,005; OR=0,42 | p=0,010; OR=0,46 | p=0,025; OR=0,39 | P=0,002; OR=2,12 | | |
| Móðir reykti á meðgöngu | | | | | p=0,021; OR=0,22 | |
| Báðir foreldrar eiga sér sögu um ofnæmi | | | | p<0,001; OR=2,12 | p=0,004; OR=1,90 | |
| Móðir á sér sögu um ofnæmi | | | | p=0,001; OR=1,99 | | |
| Faðir á sér sögu um ofnæmi | | | | | p=0,024; OR=1,58 | |

Taflan sýnir áhættuþætti þar sem fylgni fannst við ofnæmissjúkdóma hjá barni. Fylltir reitir merkja að þar voru ómarktækar niðurstöður. Ekki fannst fylgni milli þessara áhættuþátta og ofnæmissjúkdóma hjá barni ef foreldrar höfðu ekki ofnæmissjúkdóma.

staðfests fæðuofnæmis 1,5% (15/969) og er það einnig lægra en okkar rannsókn gaf (1,86%).

Rannsókn á 18 mánaða gömlum íslenskum börnum notaði svipaðar aðferðir við ofnæmisgreiningu og notaðar voru í rannsókn okkar¹⁰ en mældi ekki sértækt IgE í blóði. Sú rannsókn sýndi að 2% barna voru með staðfest fæðuofnæmi (7/324). Er það mjög sambærilegt við okkar niðurstöður og munurinn gæti skýrst af aldursmun barnanna.

Ef við berum okkar niðurstöður um næmingu saman við rannsókn frá árinu 1992, þá sýndi sú rannsókn að 39% 18-23 mánaða íslenskra barna voru næm fyrir einhverjum ofnæmisvaka.¹⁴ Þetta er allnokkru hærra gildi en rannsókn okkar sýnir en benda má á þrennt í því sambandi. Í fyrsta lagi voru ekki mældir sömu mótefnavakar þar sem í fyrri rannsókninni var mælt sértækt IgE fyrir mjólk, eggjum, fiski, ketti, ryki og grasi. Í öðru lagi miðar sú rannsókn jákvæðar mælingar á IgE í sermi við >0,23 kUA/l en okkar rannsókn miðar við IgE magn >0,35 kUA/l. Í þriðja lagi er okkar úrtak yngri börn. Ef skoðaður er fjöldi barna með jákvætt ofnæmispróf fyrir hverja fæðutegund, eftir



Mynd 2. Einkenni barna sem voru með staðfest fæðuofnæmi. Myndin sýnir einkenni sem foreldrar barna með staðfest fæðuofnæmi greindu frá þegar þau komu í skoðun til rannsóknarlæknis.

tegund ofnæmisprófa, sést að egg, jarðhnetur og mjólk eru algengustu ofnæmisvaldarnir (sjá töflu II). Þetta samræmist vel þeim fæðutegundum sem áður hafa verið taldar helstu ofnæmisvaldar í börnum.^{5, 10, 15}

Exem var langalgengasta einkenni þeirra barna sem voru með jákvætt þolpróf (sjá mynd 2) sem er í samræmi við fyrri rannsóknir.^{11, 16}

Tafla III sýnir hugsanlega áhættuþætti sem við athuguðum sérstaklega.

Talið er að snerting við bakteríuflóru í leggöngum móður hafi áhrif á ónæmiskerfi barna.¹⁷ Rannsókn okkar sýndi ekki auknar líkur á ofnæmissjúkdómum hjá börnum sem fæddust með keisaraskurði. Rannsókn frá Noregi á tveggja ára börnum sýndi ekki auknar líkur á fæðuofnæmi en auknar líkur á astma hjá þeim sem höfðu fæðst með keisaraskurði.¹⁷ Sýklalyf hafa á sama hátt áhrif á bakteríuflórana. Rannsókn þar sem börnum var fylgt eftir frá fæðingu sýndi auknar líkur á astma og exemi ef móðir fékk sýklalyf á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu.¹⁸ Okkar rannsókn studdi ekki þessar niðurstöður.

Súrefni gefið eftir fæðingu hefur verið tengt aukinni hættu á astma á fyrstu 10 árum ævinnar.¹⁹ Engin tengsl fundust í okkar rannsókn, sem getur skýrst af stuttum eftirfylgnitíma.

Niðurstöður rannsókna á áhrifum ábótar á ofnæmi hjá barni hafa ekki verið samhljóða.²⁰ Ábót á meðan sjúkráhusdvöl stóð hafði ekki áhrif á ofnæmi hjá barni í okkar rannsókn.

Í Boston Birth Cohort-rannsókninni tengdist meðgöngusýkingi ofnæmisexemi, næmingu fyrir fæðu (eggjahvítu, mjólk, jarðhnetum, rækjum, hveiti og valhnetum) og loftbornum ofnæmisvökum þegar fylgt var eftir í 3,2 ár.²¹ Rannsókn okkar studdi ekki þessar niðurstöður, sem gæti skýrst af styttri eftirfylgnitíma.

Rannsókn okkar staðfesti niðurstöður annarrar rannsóknar sem sýndi að þvægfærasýking, sýking í leggöngum, sýking í efri loftvegi eða meltingarfærasýking á meðgöngu tengdust ekki ofnæmisexemi í börnum.²²

Rannsókn gerð í Stokkhólmi á fjögurra ára börnum sýndi minni hættu á astma, ofnæmiskvefi og næmingu fyrir mótefnavökum í fæðu með hærri þjóðfélagsstétt foreldra sem metin var út frá atvinnu.²³ Rannsókn okkar sýndi ekki fylgni eftir menntun foreldra. Yfirlitsgrein frá árinu 2010 sýndi ekki sterk tengsl á milli áhrifa gæludýra á tilkomu ofnæmissjúkdóma og það sama á við um okkar rannsókn.²⁴

Sýnt hefur verið fram á að stress hjá móður á meðgöngu og í fæðingu eykur áhættuna á astma og ofnæmi hjá barni.²⁵ Niðurstöður okkar eru í samræmi við niðurstöður rannsóknar sem sýndi

auknar líkur á næmingu (kettir, hundar, hestar, birki, vallarfoxgras, búrot, rykmaurar) hjá 15-17 ára unglingum ef móðir þeirra hafði fengið meðgöngueitrun.²⁵

Lýsisneysla daglega eða oft í viku minnkaði tilhneigingu til næmingar fyrir fæðu en jök tilhneigingu til astma. Rannsókn frá Þrándheimi sem skoðaði áhrif lýsistöku á meðgöngu og eftir fæðingu barns á astma og exem á öðru ári, sýndi verndandi áhrif lýsis fyrir exemi.²⁶

Minni líkur voru hjá barni að fá exem ef móðir reykti á meðgöngu. Þessar niðurstöður ber þó að taka með þeim fyrirvara að einungis tvö börn með exem voru útsett fyrir tóbaksreyk og þyrfti því stærra þýði til að fá afgerandi niðurstöður. Rannsóknir hafa sýnt fylgni á milli reykinga móður á meðgöngu og eftir fæðingu við astma hjá barni.²⁷ Rannsókn okkar styður ekki þá fylgni en algengi astma eykst með hækkandi aldri.

Ef foreldrar áttu sér hvorugt sögu um ofnæmi hafði það ekki áhrif á fylgni milli ofangreindra áhættuþátta og ofnæmissjúkdóma hjá barni. Það bendir til að tengsl á milli áhættuþátta og ofnæmissjúkdóma hjá barni séu ekki einungis háð umhverfisþáttum heldur líka fjölskyldusögu.

Jákvæð fjölskyldusaga hefur verið tengd við auknar líkur á að barn fái ofnæmissjúkdóm. Fundist hafa gen sem tengjast auknum líkum á exemi og er þar helst að nefna gen sem kóðar fyrir filaggrin-próteininu í húð.²⁸ Einnig hefur jákvæð fjölskyldusaga móður verið tengd við aukna hættu á astma hjá barni.²⁹ Niðurstöður rannsóknar okkar staðfesta að fjölskyldusaga um ofnæmissjúkdóma hefur forspárgildi um ofnæmissjúkdóma hjá barni, það er astma og exem.¹² Rannsóknin sýndi að ofnæmissaga móður virðist auka líkurnar á astma hjá barni en ofnæmi föður virðist auka líkur á exemi.

Ályktun

Rannsókn okkar sýnir lægra algengi fæðuofnæmis, astma og exems á fyrsta ári en fyrri rannsóknir. Þátttakendur fyrri rannsókna á Íslandi eru þó eldri börn, 18 mánaða til tveggja ára. Algengi ofnæmissjúkdóma eykst fyrstu ár ævinnar, sem gæti skýrt þennan mun.

Niðurstöður okkar benda eindregið til að fjölskyldusaga eigi stóran þátt í tilkomu ofnæmis þar sem umhverfisþættir virtust eingöngu hafa áhrif á tíðni ofnæmissjúkdóma hjá barni ef mæður voru með ofnæmi sjálfar.

EuroPrevall-rannsóknin, sem er fjölþjóðleg rannsókn, mun svara með beinum samanburði við aðra þátttakendur í Evrópu hvort fæðuofnæmi er sjaldgæfara hér á landi og hvaða umhverfisþættir

stuðla að eða draga úr ofnæmissjúkdómum hjá börnum. Einnig fæst svar við því hvort algengi fæðuofnæmis fer vaxandi hér á landi þegar börnunum verður fylgt eftir til 24 mánaða aldurs og samanburður fæst við fyrri rannsóknir.

Niðurstöður þessarar rannsóknar eru bæði áhugaverðar fyrir Ísland og í alþjóðlegu samhengi. Ráðgert er að fylgja þessum börnum eftir næst við sex ára aldur í áframhaldandi alþjóðlegu samstarfi.

Pakkir

Þakkir eru færðar þeim fjölmörgu sem komu að þessari rannsókn; Önnu Guðbjörgu Gunnarsdóttur hjúkrunarfræðingi, öðrum starfsmönnum EuroPrevall-rannsóknarinnar á Íslandi og hjúkrunarfræðingum í mæðraeftirliti og fósturgrein-ingardeildum. Einnig fá öll börnin og foreldrarinnar sem tóku þátt í rannsókninni þakkir. Að lokum fá Rannsóknarsjóður íslenskra námsmanna, vísindasjóður Landspítala og Evrópusambandið (FOOD-CT-2005-514000) þakkir fyrir að styrkja verkefnið.

Heimildir

- Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 638-46.
- Hong X, Tsai HJ, Wang X. Genetics of food allergy. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 770-6.
- van Wijk F, Knippels L. Initiating mechanisms of food allergy: Oral tolerance versus allergic sensitization. *Biomed Pharmacother* 2007; 61: 8-20.
- Berg AV, Krämer U, Link E, et al. Impact of early feeding on childhood eczema: Development after nutritional intervention compared with the natural course - The GINIplus study up to the age of 6 years. *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 627-36.
- Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(SUPPL. 2):S470-S5+S89.
- Høst A, Halken S, Muraro A et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children: Amendment to previous published articles in *Pediatric Allergy and Immunology* 2004, by an expert group set up by the Section on Pediatrics, European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1-4.
- Keil T, McBride D, Grimshaw K, et al. The multinational birth cohort of EuroPrevall: background, aims and methods. *Allergy* 2010; 65: 482-90.
- Landlæknisembættið. Fæðingar á Íslandi og fæðingartíðni 1995-2009. www.influenza.is/Heilbrigdistolfræði/Fæðingar. 30. apríl 2010.
- Gíslason D, Gíslason Þ, Blöndal Þ, Helgason H. Bráðaofnæmi hjá 20-44 ára Íslendingum. *Læknablaðið* 1995; 81: 606-12.
- Kristjánsson I, Ardal B, Jonsson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Björkstén B. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden. *Scand J Prim Health Care* 1999; 17: 30-4.
- Venter C, Pereira B, Grundy J. et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1118-24.
- Eiriksson H, Árdal B, Lúðvíksson BR, Sigfússon A, Valdimarsson H, Haraldsson A. Ofnæmi og astmi hjá íslenskum börnum. *Læknablaðið* 2000; 86: 102-7.
- Cantani A. The growing genetic links and the early onset of atopic diseases in children stress the unique role of the atopic march: a meta-analysis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1999; 9: 314-20.
- Ludvíksson BR, Eiriksson TH, Ardal B, Sigfusson A, Valdimarsson H. Correlation between serum immunoglobulin A concentrations and allergic manifestations in infants. *J Pediatrics* 1992; 121: 23-7.
- Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 567-73.
- Östblom E, Wickman M, van Hage M, Lilja G. Reported symptoms of food hypersensitivity and sensitization to common foods in 4-year-old children. *Acta Paediatr* 2008; 97: 85-90.
- Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Is there an increased frequency of food allergy in children delivered by caesarean section compared to those delivered vaginally? *Acta Paediatr* 2009; 98: 324-7.
- Jedrychowski W, Galas A, Whyatt R, Perera F. The prenatal use of antibiotics and the development of allergic disease in one year old infants. A preliminary study. *Int J Occup Med Environ Health* 2006; 19: 70-6.
- Martel MJ, Rey E, Malo JL, et al. Determinants of the incidence of childhood asthma: a two-stage case-control study. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 195-205.
- Grimshaw KE, Allen K, Edwards CA, et al. Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPrevall state of the art paper. *Allergy* 2009; 64: 1407-16.
- Kumar R, Ouyang F, Story RE et al. Gestational diabetes, atopic dermatitis, and allergen sensitization in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 1031-8.
- Sugiyama M, Arakawa H, Ozawa K, et al. Early-life risk factors for occurrence of atopic dermatitis during the first year. *Pediatrics* 2007; 119: e716-23.
- Almqvist C, Pershagen G, Wickman M. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 612-8.
- Chen CM, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy-a systematic review. *Int J Hyg Environ Health* 2010; 213: 1-31.
- Keski-Nisula L, Heinonen S, Remes S, Pekkanen J. Pre-eclampsia, placental abruption and increased risk of atopic sensitization in male adolescent offspring. *Am J Reprod Immunol* 2009; 62: 293-300.
- Oien T, Storro O, Johnsen R. Do early intake of fish and fish oil protect against eczema and doctor-diagnosed asthma at 2 years of age? A cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64: 124-9.
- Davidson R, Roberts SE, Wotton CJ, Goldacre MJ. Influence of maternal and perinatal factors on subsequent hospitalisation for asthma in children: evidence from the Oxford record linkage study. *BMC Pulm Med* 2010; 10: 14.
- Barnes KC. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 16-29 e1-11; quiz 30-1.
- Pohlabein H, Muhlenbruch K, Jacobs S, Bohmann H. Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 195-200.

Niðurstöðurnar hafa verið kynntar á Rannsóknarráðstefnu Heilbrigðisviðs HÍ og á Vísindá í vordögum og birst í Fylgiriti Læknablaðsins.

Prevalence of food allergy in Icelandic infants during first year of life

Objective: This study is a part of EuroPrevall, an EU-funded European food allergy project. The aim was to evaluate the prevalence of food allergy in Icelandic infants during their first year of life.

Material and methods: Infants (n=1,341) were followed prospectively from birth to 12 months of age. Questionnaires were obtained at birth and 12 months. Children with symptoms of possible food allergy were assessed with a skin-prick test (SPT) and specific IgE. Food allergy was confirmed with a double-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC).

Results: Out of 170 symptomatic children 44 infants (3.27%) had either positive SPT (n=21; 1.57%) or specific IgE (n=40; 2.98%). Food allergy was confirmed in 25

(1.86%); egg allergy 1.42%, milk 0.52%, fish 0.22%, wheat 0.15%, peanuts 0.15%, and soy 0.07%. Atopic dermatitis was diagnosed in 7.90% (n=106) and according to questionnaires 8.80% had asthma (n=118). Positive family history was the strongest risk factor for asthma (OR=2.12; p<0.001) and atopic dermatitis (OR=1.90; p=0.004). Family history influenced the relationship between predisposing factors and allergy symptoms.

Conclusion: Our results show lower prevalence of food allergy than previously reported in a study of Icelandic children at two years of age. The prevalence was also lower than reported in some other European countries and could be explained by different genetic and environmental factors.

Kristinsdóttir H, Clausen M, Ragnarsdóttir HS, Halldórsdóttir IH, McBride D, Beyer K, Sigurðardóttir ST

Prevalence of food allergy in Icelandic infants during first year of life. *Icel Med J* 2011; 97: 11-8

Key words: *exem, infants, food allergy, prevalence, asthma, atopic dermatitis.*

Correspondence: *Sigurveig P. Sigurðardóttir, veiga@landspitali.is*

Barst: 25. maí 2010, - samþykkt til birtingar: 9. nóvember 2010
Hagsmunatengsl: Engin