



# Att förebygga allergiutveckling hos barn

**Föräldrainformation om forskningsstudien PROOM-3**

## **Till blivande föräldrar!**

**Vill Ni delta i en studie där vi försöker hindra allergiutvecklingen hos barn?**

### **Bästa blivande föräldrar!**

Kan allergier undvikas? Detta vill vi undersöka i en ny studie. Syftet är att se om nyfödda barn får allergi i mindre utsträckning om mamman får tillskott med mjölksyrebakterier under graviditet och amning och barnet får mjölksyrebakterier under sitt första levnadsår med start redan vid födelsen.

### **Varför vill vi göra den här studien?**

Under de senaste 30–40 åren har allergier ökat kraftigt i Sverige och andra västländer. I Östeuropa och utvecklingsländer däremot är allergier fortfarande mindre vanliga. Trots intensiv forskning för att finna orsaker, kan ökningen bara till en del förklaras av omgivningsfaktorer såsom passiv rökning, förändrat inomhusklimat, pälsdjurskontakter, stress mm.

Förebyggande insatser har hittills bara haft begränsad effekt. Under senare tid har man i stället för att bara studera riskfaktorer, alltmer börjat intressera sig varför människor inte får allergi. Vi har tidigare studerat två möjliga faktorer: 1) Den ena är att våra vanliga bakterier i tarmen kan vara möjliga ”friskfaktorer”. Man kan nämligen hitta högre förekomst av mjölksyrebakterier i tarmen hos icke allergiska barn jämfört med allergiska småbarn i Sverige. 2) Studier som vi tidigare har genomfört på barnkliniken i Linköping pekar på ett samband mellan intaget av omega-3-fetter (fiskfetter) i kosten och allergiutvecklingen hos barn tidigt i livet. Detta stöds av epidemiologiska studier de senaste åren.

För att bekräfta dessa ”friskfaktorer” har vi genomfört interventionsstudier med mjölksyrebakterier och omega-3-fetter var för sig i kosten till mamma och barn. Resultaten visar att både tillskott av mjölksyrebakterier till modern och barnet samt omega-3-fetter till modern, var för sig kan förebygga allergisk sjukdom (huvudsakligen eksem) tidigt i livet om sjukdomen är kopplad till förekomst av positiva hudtester (pricktest) mot ägg, mjölk och andra födoämnen. Resultaten pekar också på att effekten av mjölksyrebakterierna är bättre om modern har/har haft allergiska symtom själv. Omega-3-fetter tycks vara bättre när det gäller förebyggandet av allergisk sjukdom hos barnet om modern inte har någon allergi.

### **Vilka frågor vill vi få svar på?**

Kan den förebyggande effekten på allergisk sjukdom vi tidigare har sett med både mjölksyrebakterier och omega-3-fetter till mor och barn upprepas på nytt?

Kan tillskott av mjölksyrebakterier till modern tidigare under graviditeten ge en bättre allergiförebyggande effekt (I den förra studien gavs mjölksyrebakterierna till mamman först från graviditetsvecka 36)?

Kan en kombination av två kosttillskott till modern och barnet, som var för sig verkar ha en allergiförebyggande effekt, förstärka varandra?

## Hur går studien till?

Studien är skissad som en dubbelintervention, d.v.s. ett kombinerat kosttillskott med probiotica och omega-3 fetter till modern under graviditeten och amningen och till barnet under det första levnadsåret. Studien påbörjades 2015 och har pågått sedan dess. De preparat vi använder har tillhandahållits av Orkla Health (omega-3 kapslar) och BioGaia (*L. reuteri* droppar).

Under sommaren 2021 meddelade Orkla Health att de inte längre kunde tillhandahålla omega-3 kapslar p.g.a. pandemin. Sedan dess fortsätter studien med enbart 2 armar, När vi har fått tillräckligt många i dessa 2 grupper kommer vi att avsluta studien. Vi kommer att följa vår ursprungliga plan att studera både omega-3 fetters och probioticas betydelse för allergiutvecklingen hos barnen när hela studien är avslutad.

***För att nu delta i studien krävs att någon i familjen har eller har haft allergi (astma, hösnuva eksem, nässelutslag minst 2 ggr av mat eller matallergi med mag-tarmsymptom).***

De medverkande familjerna delas slumpmässigt upp i 2 grupper:

1. En grupp som får både mjölksyrabakterier
2. En grupp som får kontroldroppar, så kallad placebo som alltså inte innehåller någon verksamt substans.

Information om vem som får vad är inte tillgänglig under studietiden varken för den medverkande familjen eller för forskningspersonalen, en så kallad dubbelblind studie. Information om vem som har fått vad lämnas ut när studien är avslutad.

Om familjen vill medverka i studien börjar modern att ta 20 droppar (mjölksyrebakterier eller placebo) dagligen från och med 20:e graviditetsveckan fram till förlossningen. Studiedropparna innehåller en naturlig mjölksyrebakterie, *Lactobacillus reuteri* blandat i en lösning med olja. Bakterierna är ofarliga och finns i olika mjölksyrade livsmedel i många länder, bland annat i Sverige i fil och juice. Placebo-dropparna innehåller bara lösningen utan bakterier. Efter födelsen får barnet samma slags droppar som modern varje dag under det första året. Barnen ammas så länge som man vill men för att kunna räknas med vid slutanalysen vill vi att barnen ska ammas i minst 15 veckor. Studieprodukterna är ofarliga.

## Vad innebär studien för Er och Ert barn?

Både mamma och barn kommer att följas noga under projektets gång.

För barnet innebär det att det får studieprodukten i form av 5 droppar en gång om dagen tills det fyller ett år. Undersökning i form av blodprov, salivprov, avföringsprov och allergitest i huden, s.k. pricktest genomförs vid 6, 12 och 24 månaders ålder. Provtagning görs av forskningssjuksköterskor med stor vana och bedövningskräm används alltid för att minimera obehaget för barnet. Blodprovstagningen vid födseln tas från navelsträngen efter förlossningen och orsakar inget obehag alls. En allergisköterska kommer att undersöka barnet vid 3, 6 och 12 månaders ålder och en läkare kontaktas vid behov. Alla barn undersöks av läkare vid 24 månaders ålder.

Mamman skall äta studieprodukten fram till förlossningen och får lämna både blodprov och avföringsprov vid några tillfällen. Bröstmjolk kommer också att samlas vid några tillfällen och hon kommer att få skriva ner allt hon äter och dricker under några dagar samt svara på frågor om magtarmbesvär. Dessutom kommer familjen regelbundet att få besvara frågeformulär om barnets eventuella allergiska symtom. Vid lämpligt tillfälle tas även ett blodprov från pappan.

Fördelen för dem som är med i studien är att eventuella allergibesvär tidigt blir upptäckta och behandlade.

## Vilka kan inte vara med i studien?

Barn som föds före graviditetsvecka 33 och nyfödda barn med allvarlig sjukdom kommer inte att fortsätta vara med i studien. Däremot kommer alla barn vars mammor började i studien att erbjudas en läkarundersökning vid 2 års ålder.

## Vad gör vi med resultatet?

Projektets resultat kommer att redovisas i internationella vetenskapliga tidskrifter. Om det åter visar sig att tillförsel av laktobaciller och fiskolja till mor och spädbarn ger en minskad risk för allergiutveckling och att kombinationsbehandlingen ger en bättre effekt, är avsikten att kunna erbjuda denna behandling till alla nyfödda med ärftlighet för allergi.

Uppgifterna som samlas in används bara i forskningssyfte och inget intresse finns för enskilda personer utan all data behandlas gruppvis. Alla uppgifter om barnet och deltagandet är sekretesskyddade. Informationen är skyddad av Lagen om tystnadsplikt inom sjukvården och Personuppgiftslagen (PUL).

Vi har i studien nu tillräcklig många mammor/barn för att studera biologiska markörer. Vi har hittills publicerat följande artiklar på basen av studien:

Forsberg A, Abrahamsson TR, Nilsson L, Ernerudh J, Duchén K, Jenmalm MC. Changes in peripheral immune populations during pregnancy and modulation by probiotics and  $\omega$ -3 fatty acids. *Sci Rep* 2020;10:18723.

Huoman J, Martínez-Enguita D, Olsson E, Ernerudh J, Nilsson L, Duchén K, Gustafsson M, Jenmalm MC. Combined prenatal *Lactobacillus reuteri* and  $\omega$ -3 supplementation synergistically modulates DNA methylation in neonatal T helper cells. *Clin Epigenetics*. 2021 Jun 30;13:135

Ert deltagande är helt frivilligt och kan när som helst avbrytas utan att Ni anger skäl till det. Allt deltagande är kostnadsfritt.

Om Ni har några ytterligare frågor eller vill ha mer information, tag då gärna kontakt med någon av oss.

För projektet

Elisabet Severin  
Barnallergolog  
Allergicentrum, US

Karel Duchén  
Docent, barnallergolog  
Allergicentrum, US

Maria Jenmalm  
Prof. i experimentell allergologi  
Linköpings Universitet

Michael Linden Rothman

Forskning undersköterska

Telefon: 010 1031329

Epost adress: [Mikael.Linden.Rothman@regionostergotland.se](mailto:Mikael.Linden.Rothman@regionostergotland.se)

Eller skicka meddelande till

[Barnallergiforskning@regionostergotland.se](mailto:Barnallergiforskning@regionostergotland.se)