

CHALMERS TEKNISKA HÖGSKOLA

INSTITUTIONEN FÖR BIOLOGI OCH BIOTEKNIK

LIVSMEDELSVETENSKAP

SAMBAND MELLAN GRAVIDA KVINNORS
NÄRINGSINTAG OCH ALLERGIFÖREKOMST
HOS DERAS BARN VID ETT ÅRS ÅLDER

KANDIDATGRUPP BBTX01-18-06

*MARTINA H. BILLSTEIN, JOSEFINE ERIKSSON, MARTIN HAGSTRÖM,
VERONIKA KNUDSEN, JOHANNA LÖNNERMARK OCH BEATRICE TOBIN*

HANDLEDARE:
MALIN BARMAN OCH STAFFAN NILSSON

MAJ 2018



ASSOCIATIONS BETWEEN PREGNANT WOMEN'S NUTRITIONAL INTAKE AND ALLERGIES AMONG THEIR CHILDREN AT ONE YEAR OF AGE

ABSTRACT

Allergies are amongst the most common diseases worldwide and are reported to affect approximately one third of the Swedish population. Several factors are believed to increase the risk of developing allergy or sensitization. Recent studies have explored which factors that may affect allergy development in infants, including dietary intake during pregnancy, surrounding environment during childhood and heredity. An ongoing research study that covers these factors is the NICE study which is a prospective mother and child cohort conducted in Norrbotten, Sweden.

The aim of this bachelor thesis was to explore the association between maternal nutritional intake during pregnancy and allergy development in the offspring at one year of age. The associations were examined using a literature review as well as a statistical analysis that mainly consisted of tests of logistic regression based on data obtained from 309 participants in the NICE study.

Findings from the literature review indicated that a lower maternal intake of vitamin D during pregnancy may increase the risk of the child developing allergic diseases. Furthermore, several studies suggest that supplements of omega-3 fatty acids during pregnancy decrease the risk of the offspring obtaining allergic diseases.

The statistical analysis performed in this bachelor thesis established that 17 percent of the diagnosed children had at least one type of allergy. In addition, the analysis indicated that several fatty acids, such as omega-3, were associated with development of food allergy. Some polyunsaturated fatty acids, including linoleic and linolenic acid, indicated a decreased risk of developing food allergy in infants. The analysis also suggested that an increased intake of niacin induces sensitization. Another finding was that the women participating in the NICE study did not achieve recommended daily intakes for several vitamins and minerals. A possible explanation for the low intakes could be that the structure of the food frequency questionnaire lacked specificity, rather than insufficient diet.

Conclusions from this Bachelor thesis were that the results from the literature review were not completely coherent with the statistical results. Vitamin D did not show an expected significant association with any allergy. Omega-3 did however show the same association with allergy as shown in earlier studies. Future studies are suggested to focus on analysing confounding variables and adjust for these. This should be done to get more accurate connections between nutritional intakes during pregnancy and allergy development in infants. Individual observational studies should not act as sole recommendations for pregnant women and ought to be confirmed by other independent studies. If similar studies were to be performed they should include dietary supplements and consider revising the means of collecting data. More accurate values could be obtained if the women kept record of their diet by weighing their food instead of using food frequency questionnaires.

SAMMANFATTNING

Allergier är idag några av Sveriges vanligaste sjukdomar och drabbar ungefär en tredjedel av Sveriges befolkning. Det antas vara många olika faktorer som påverkar huruvida en individ utvecklar allergi eller inte. På senare tid har det undersökts vilka faktorer som påverkar eventuell allergiutveckling redan under fosterstadiet. Exempel på sådana faktorer är vad en kvinna äter under graviditeten, bosättning under uppväxt och huruvida allergier är genetiskt överförbara eller inte. En pågående forskningsstudie som bland annat undersöker dessa faktorer kopplade till allergi är NICE-studien, vilken är en födelsekohortstudie från Norrbotten, Sverige.

Detta kandidatarbete syftade till att söka samband mellan kvinnors näringsintag under graviditeten och förekomst av atopiska allergier hos deras barn vid ett års ålder. Arbetet utfördes både genom en litteraturstudie och en statistisk analys som främst bestod av logistiska regressions tester baserade på data från 309 deltagare i NICE-studien.

Resultatet från litteraturstudien visade att ett lågt vitamin D-intag under graviditeten verkar öka risken för utveckling av atopiska allergier hos barn, och att intag av omega-3-tillskott verkar minska risken.

Resultatet från den statistiska analysen i detta kandidatarbete visade att 17 % av de undersökta barnen i undersökningen hade minst en typ av allergi. Analysen visade även att olika fettsyror, som omega-3, tycks påverka utvecklingen av födoämnesallergi hos spädbarn. I dessa fall indikerades en positiv effekt från vissa fleromättade fettsyror, däribland linol- och linolensyra, som visades minska risken för födoämnesallergi hos barnen vid ett års ålder. Niacin visade på eventuella samband med sensibilisering, där ett ökat intag skulle öka risken. Överlag uppfyllde inte de deltagande kvinnorna de rekommenderade dagliga intagen för de näringsämnen som undersöktes, utan hade generellt för låga intag. Detta skulle dock kunna bero på bristfällig insamling av kostdata i NICE-studien snarare än otillräcklig kosthållning.

En slutsats från detta arbete var att resultaten från litteraturstudien inte tycktes stämma helt överens med de statistiska resultaten. Vitamin D visade inga av de förväntade signifikanta sambanden med någon typ av allergi. Däremot visade Omega 3 på en sådan koppling vilket stämde med tidigare studiers resultat. Framtida studier rekommenderas fokusera på att identifiera samvarierande faktorer och justera för dessa för att erhålla direkta kopplingar mellan kostintag hos gravida kvinnor och allergiutveckling hos deras barn. Enstaka observationsstudier bör inte ensamt ligga till grund för kostrekommendationer då det inte är tillräckligt tillförlitliga. Om liknande studier skulle genomföras bör dessa inkludera kosttillskott och, om möjligt, mäta kosten på ett noggrannare sätt genom att till exempel väga maten.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1.	INLEDNING	1
1.1.	SYFTE	1
2.	BAKGRUND	2
2.1.	KOSTUNDERSÖKNING	2
2.2.	LÄKARUPPFÖLJNING VID TOLV MÅNADERS ÅLDER	3
3.	TEORI	4
3.1.	NÄRINGSÄMNINGEN	4
3.1.1.	MAKRONUTRIENTER	4
3.1.1.1.	FETTER	4
3.1.1.2.	PROTEINER	5
3.1.1.3.	KOLHYDRATER	5
3.1.2.	MIKRONUTRIENTER	5
3.1.2.1.	VITAMINER	5
3.1.2.2.	MINERALER	7
3.2.	ALLERGIER	7
3.2.1.	ATOPISKA EKSEM	8
3.2.2.	ALLERGISK ASTMA	8
3.2.3.	PÄLSDJURSALLERGI	8
3.2.4.	POLLENALLERGI	8
3.2.5.	FÖDOÄMNESALLERGI	9
3.3.	LOGISTISKA REGRESSIONSTESTER	9
4.	METOD OCH GENOMFÖRANDE	11
4.1.	LITTERATURSTUDIE	11
4.2.	DATABEHANDLINGAR	11
4.3.	STATISTISKA ANALYSER	12
5.	RESULTAT	13
5.1.	RESULTAT FRÅN TIDIGARE STUDIER	13
5.1.1.	MAKRONUTRIENTER RELATERADE TILL IMMUNFÖRSVARET	13
5.1.2.	MIKRONUTRIENTER I STUDIER OM ALLERGIDIAGNOSER OCH SYMPTOM	14
5.1.3.	UTOMSTÄENDE FAKTORER MED INVERKAN PÅ ALLERGIFÖREKOMST	15
5.2.	DEN STATISTISKA ANALYSENS RESULTAT	16
5.2.1.	DESKRIPTIV STATISTIK AV NICE-STUDIENS DATA	17
5.2.2.	SAMBAND MELLAN ALLERGI- SAMT SENSIBILISERINGSFÖREKOMST OCH NÄRINGSINTAG RESPEKTIVE UTOMSTÄENDE FAKTORER	19
5.2.3.	SKILLNAD I SPRIDNING AV UPPFYLLT RDI MELLAN ALLERGISKA OCH ICKE-ALLERGISKA	20
6.	DISKUSSION OCH SLUTSATSER	22
6.1.	RESULTATDISKUSSION	22
6.2.	ETISKA ASPEKTER	25
6.3.	SLUTSATSER	25
	REFERENSER	27
	BILAGOR	

1. INLEDNING

Förekomsten av allergi och överkänslighet av olika grad är ett globalt problem och anses drabba cirka 10–40 % av befolkningen i respektive land (1). I Sverige uppskattas denna mängd uppgå till en tredjedel, vilket innebär att allergier idag tillhör några av de vanligaste sjukdomarna (2, 3). Det höga antalet drabbade och de livslånga besvär allergier kan föra med sig har lett till ett ökat forskningsintresse kring faktorer som potentiellt påverkar allergiförekomst. Kosten är en av dessa faktorer.

I och med att kostens koppling till allergi har uppmärksammats under senare år har det även undersökts om, och i så fall hur, kvinnors kost under graviditeten påverkar allergiutveckling hos deras barn (4). Idag finns det många rekommendationer och råd för kosthållning under graviditeten för att säkerställa ett tillgodosett näringsbehov både hos kvinnan och fostret. Till exempel har Livsmedelsverket lagt fram riktlinjer, för gravida kvinnor, som behandlar livsmedel och näringsämnen som är särskilt viktiga att få i sig under graviditeten (5). Dock är det få av råden som relaterar till allergiförekomst hos barnet senare i livet.

En pågående födelsekohortstudie i Norrbotten som bland annat undersöker kopplingen mellan gravida kvinnors näringsintag och barnens allergiutveckling är *Nutritional impact on Immunological maturation during Childhood in relation to the Environment*, även kallad NICE-studien (6). Studien undersöker hur olika faktorer under graviditet och tidig barndom påverkar barns immunförsvarsutveckling. Detta görs genom en epidemiologisk analys av insamlad data från frågeformulär och läkarundersökningar på deltagarna. Insamling av data till studien påbörjades 2015 och förväntas vara klar 2022. Detta kandidatarbete baseras på data från NICE-studien som registrerats fram till och med februari 2018 och ämnar undersöka kopplingen mellan allergiförekomst hos barn och gravida kvinnors näringsintag. Eftersom all data ännu inte är insamlad har fullständigt resultat ej kunnat sammanställas.

Kliniska studier som ger underlag för nya kostrekommendationer kan på sikt ge vägledning för kvinnor under graviditeten, med syfte att minimera allergiförekomsten hos nästkommande generation. Detta är i sig relevant för hela befolkningen då en minskning av allergisjukdomar även skulle minska de eventuella besvär, kostnader och begränsningar det medför både för individen och samhället. Även om kandidatarbetet ej förväntas ge direkta underlag till sådana riktlinjer hoppas det kunna ge underlag och inspiration till följdstudier eller liknande studier som relaterar till kost och allergi. Att fler studier görs kring ämnet är viktigt för att framtida rekommendationer som eventuellt kan förebygga utbredningen av allergier ska vara vetenskapligt underbyggda.

1.1. SYFTE

Kandidatarbetets syfte är att studera samband mellan kvinnors näringsintag under graviditeten och förekomsten av atopiska allergier hos deras barn vid ett års ålder. Även utomstående faktorer kommer att undersökas. Detta görs genom en statistisk analys av data erhållen från NICE-studien och en litteraturstudie. Förhoppningen är att arbetets slutsatser ska kunna användas som underlag för fortsatta studier på födelsekohortstudien NICE.

2. BAKGRUND

Arbetet baseras på data från NICE-studien vilken är en observationsbaserad födelsekohortstudie. Studien är ett samarbete mellan Sunderby sjukhus i Norrbotten, Chalmers tekniska högskola, Sahlgrenska universitetssjukhus, Umeå universitet, Göteborgs universitet och Karolinska institutet. Med observationsstudier menas att deltagarna endast iakttas och inte påverkas till att agera på ett specifikt sätt för att uppnå en viss effekt. Observationsstudier kan utföras på olika sätt, där en kohortstudie är ett av alternativen. (7) I en kohortstudie är försöksgruppen ej medveten om det önskade utfallet för studien och väljs även ut innan utfallet av intresse eventuellt inträffat. Kohortstudier används till exempel vid undersökning av samband mellan sjukdom och orsak. (8)

NICE-studien undersöker hur faktorer under kvinnans graviditet och barnets tidiga ålder påverkar mognaden av immunsystemet hos barnet. Faktorer som undersöks är bland annat näringsintag samt omgivnings- och socioekonomiska faktorer. Studien startade 2015 och rekryteringen av kvinnor avslutades under våren 2018. 654 familjer inkluderades, där samtliga gravida kvinnor fött, eller kommer föda, barn på Sunderby sjukhus i Norrbotten. Kvinnornas och barnens kostvanor registreras genom en kostundersökning (avs. 2.1). Flertalet biologiska prover tas från mammor, barn och pappor vid flera tillfällen under studiens gång. Under två av dessa tillfällen sker även en allergiutredning av barnen där den mest relevanta undersökningen för detta arbete är läkaruppföljningen av barnen efter tolv månader (avs. 2.2). Information angående exempelvis livsstil, förekomst av genetiskt överförbara allergier och socioekonomisk situation samlades även in via en enkät. (6)

Studien är godkänd av den regionala etiska granskningsnämnden i Umeå, på avdelningen för medicinsk forskning: 2013/18-31M. Kompletterande ansökningar har gjorts och godkänts vid varje nytt studieår. (6)

2.1. KOSTUNDERSÖKNING

Den kostundersökning som används för att uppskatta kvinnornas kostintag i NICE-studien baseras på ett frekvensfrågeformulär kallat Meal-Q (9). Formuläret innehåller frågor angående mat- och dryckesvanor, och besvaras under graviditetsvecka 34. Det sammanställer kostintaget under de fyra föregående veckorna och besvaras även en månad, fyra månader respektive ett år efter förlossningen. Utifrån svaren beräknas kostens näringsinnehåll. Även frågor om huruvida mammorna äter kosttillskott av olika slag förekommer, dock inkluderas inte dess innehåll vid näringsberäkningarna. Liknande enkäter, TodMeal-Q och KidMeal-Q (10), besvaras för barnens kostvanor 12 respektive 48 månader efter födseln. (6)

Meal-Q-formuläret har validerats, det vill säga att resultatens trovärdighet har bekräftats. Valideringen visade bland annat att svarstiden var kort men att de flesta värdena av mikronutrienterna överlag skattades lågt, likaså energiintaget. Uppskattningen för intaget av makronutrienterna kolhydrater, totalt fettintag, enkelomättat fett och alkohol var bra. Däremot var resultatet för protein och fleromättat fett inte lika trovärdigt. (9, 10) För att anpassa Meal-Q-formuläret till NICE-studien har vissa modifieringar gjorts. Till exempel har en fråga

angående intag av probiotika lagts till, och olika mejeriprodukter som mjölk, yoghurt och filmjölk har skiljts från varandra. (6)

2.2. LÄKARUPPFÖLJNING VID TOLV MÅNADERS ÅLDER

Allergi hos barnen i NICE-studien diagnostiseras vid ett års ålder av en specialist i pediatrik allergologi. De allergier som utreds är matallergi, pälsdjursallergi och pollenallergi. Dessutom utreds astma- och eksemförekomst. Vid samma tillfälle utförs även ett pricktest för att undersöka eventuell sensibilisering för mjölkprotein, ägg, björk, timotej, katt och hund. Vid pricktest droppas en standardiserad lösning av varje specifikt allergen på underarmen och en nål används för att göra ett ytligt sår. Histamin dihydroklorid används som positiv kontroll vilket möjliggör att hudreaktionerna kan jämföras. Testet anses vara positivt för ett allergen vid hudreaktion större än 3 mm i diameter, men även reaktioner med hudutslag på 1 mm i diameter registrerades. (6) I denna rapport kommer både 1 mm och 3 mm att beaktas och analyseras.

3. TEORI

Detta kandidatarbete studerar samband mellan intaget av olika näringsämnen (avs. 3.1) under graviditet och förekomsten av atopiska allergier (avs. 3.2) hos spädbarn. Samband söks med logistiska regressionstester (avs. 3.3).

3.1. NÄRINGSÄMNEN

Näringsämnen är olika typer av kemiska föreningar som kroppen behöver för att överleva såväl som för att växa och fortplanta sig. De tas upp via kosten och delas, utifrån storleken på behovet, upp i makronutrientier (avs. 3.1.1) och mikronutrientier (avs. 3.1.2)

Under graviditeten krävs ett ökat och medvetet intag av näringsämnen för att garantera att både kvinnans och fostrets behov tillgodoses. Det är därför vanligt att kvinnan reflekterar särskilt mycket över kosten under denna period. För att underlätta vid dessa val har Livsmedelsverket sammanställt rekommendationer till några av de viktigaste livsmedlen och näringsämnen en kvinna bör få i sig under graviditeten (5). Dessa *rekommenderade dagliga intag*, RDI, är baserade på *Nordiska näringsrekommendationerna*, NNR (11), vilket är den sammanställning av näringsrekommendationer Sverige antagit som standard och som vanligen används när kostråd ska formuleras.

3.1.1. MAKRONUTRIENTER

Till makronutrientier hör fett (avs. 3.1.1.1), protein (avs. 3.1.1.2) och kolhydrater (avs. 3.1.1.3). Dessa utgör större delen av kosten och är kroppens främsta källa till energi. Det rekommenderade energiintaget varierar mycket beroende på bland annat ålder, kön och fysisk aktivitet, men ett genomsnittligt värde för kvinnor är 2250 kcal per dag. Under graviditetens tredje trimester rekommenderas en ökning med 500 kcal per dag (11). För att uppnå denna ökning är intagen av makronutrientier särskilt viktiga under graviditeten. (5)

3.1.1.1. FETTER

Av det totala dagliga energiintaget bör fett stå för 25–40 %. Vidare rekommenderas att fördelningen ser ut enligt följande: 10–20 % bör utgöras av enkelomättade fettsyror och 5–10 % av fleromättade fettsyror varav minst 1 % omega-3. Intaget av mättat fett bör i regel minimeras, och ska helst inte utgöra mer än 10 % av det totala energiintaget. (11) För att tillgodose det rekommenderade dagliga intaget av fett krävs dock i vanliga fall en viss mängd mättat fett vilket ofta förekommer naturligt i många livsmedel. Tillgodoses inte det dagliga intaget av fett kan det vara svårt att uppnå det rekommenderade intaget av essentiella fettsyror och fettlösliga vitaminer. Under graviditeten är det vanligt att ta tillskott av omega-3, så som den långkedjade fleromättade fettsyran DHA, eftersom behovet av detta då är förhöjt. (5)

Långkedjade fleromättade fettsyror syntetiseras av de essentiella fleromättade fettsyrorerna linolen- och linolsyra, eller tas upp direkt från kosten. Linolensyra förekommer i två isomera former, alfa- och gamma-linolensyra, men den som är främst förekommande i livsmedel är alfa-linolensyra (ALA). (12) Långkedjade fleromättade fettsyror som tas upp via kosten är bland annat omega-3 fettsyrorerna eikosapentaensyra (EPA), dokosahexaensyra (DHA) och dokosapentaensyra (DPA). Dessa förekommer exempelvis i fet fisk såsom lax, makrill och sill. I celler har fettsyrorerna bland annat antiinflammatoriska egenskaper och kan fungera som en

allergihämmande substans. För höga nivåer av fleromättade fettsyror kan dock vara skadligt, och kan bland annat öka blödningsbenägenheten, oxidationen i cellerna samt ge nedsatt immunfunktion. (5)

3.1.1.2. *PROTEINER*

Proteiner är sammanlänkade kedjor av 50 eller fler aminosyror medan kortare kedjor kallas peptider. Det finns totalt 20 olika aminosyror, varav åtta är essentiella och måste intas via kosten. Generellt sett har protein från kosten två huvuduppgifter; att tillgodose behovet av kväve och aminosyror samt att fungera som en energikälla. I kroppen finns proteiner i form av bland annat enzymer och antikroppar, men även som byggstenar i olika cellulära komponenter. Exempel på proteinrika livsmedel är dels animaliska i form av kött, fisk, mejeriprodukter och ägg, dels vegetabiliska i form av bland annat nötter, fröer och baljväxter. Animaliska proteinkällor innehåller alla de essentiella aminosyrorerna, till skillnad från de vegetabiliska där innehållet varierar beroende på gröda. För personer som utesluter animaliska proteinkällor från kosten är det därför extra viktigt att äta en varierad kost för att täcka behovet. (13) Generellt rekommenderas att 10–20 % av det dagliga energiintaget bör komma från protein. Varje gram protein motsvarar cirka 4 kcal. (11)

3.1.1.3. *KOLHYDRATER*

Kolhydrater är kroppens främsta energikälla och delas in i monosackarider (1 monomer), disackarider (2 monomerer), oligosackarider (3–9 monomerer) och polysackarider (≥ 10 monomerer). Mono- och disackarider finns främst i frukt, bär och mjölk. Polysackarider återfinns bland annat som stärkelse i rotfrukter och kostfiber i fullkornsprodukter. (14) Av det dagliga energiintaget bör cirka 45–60 % komma från kolhydrater. Likt proteiner motsvarar 1 g kolhydrater cirka 4 kcal. (11)

De kolhydrater som tillgodoser cellerna med energi kallas glykemiska kolhydrater och utgörs främst av glukos som är en monosackarid. Det är bara monosackarider som kan tas upp i tunntarmen, vilket innebär att längre kedjor först måste brytas ned. Detta görs med hjälp av olika enzymer. Kostfiber kan dock inte brytas ned fullständigt och tas tillvara av cellerna, men har ändå en viktig roll i form av att öka mättnadskänslan och gynna tarmfloran. (14) Varje gram kostfiber motsvarar 2 kcal (11).

3.1.2. *MIKRONUTRIENTER*

Förutom makronutrienterna, är människokroppen beroende av andra födoämnen för att bland annat hormoner och enzymer ska fungera normalt. Dessa ämnen kallas mikronutrientier. Även om kroppen ej behöver några större mängder, kan det orsaka allvarliga konsekvenser om tillgången ej är tillräcklig. Mikronutrientier utgörs av vitaminer (avs. 3.1.2.1) och mineraler (avs. 3.1.2.2). En samlad lista med rekommenderade dagliga intag av vitaminer och mineraler för kvinnor återfinns i bilaga A.

3.1.2.1. *VITAMINER*

Vitaminer är organiska ämnen som kroppen inte kan producera utan hjälp från utomstående källor. Vanligt är att vitaminerna tillförs naturligt via kosten eller från berikade livsmedel respektive kosttillskott. De betecknas normalt sett med en bokstav, men har i många fall även

kemiska trivialnamn. Uppdelningen av vitaminer görs beroende på deras löslighet, där vitaminerna B och C är vattenlösliga, medan vitaminerna A, D, E och K är fettlösliga. (15)

De fettlösliga vitaminerna kan till viss del lagras i kroppens fettvävnader, men trots detta krävs ett kontinuerligt intag för normal kroppsfunction. Strukturerna för de fettlösliga vitaminerna är relativt lika med en bas av fem kolatomer och flera liknande funktionella grupper. (15) Aktiviteten för vitamin A, D, E och K skiljer sig dock och de återfinns ej uteslutande i samma livsmedel även om kött och ägg generellt innehåller många av dem. (11)

Angående deras roller i kroppen är dessa tämligen spridda. Vitamin A är viktigt för normal syn och membranfunction, medan vitamin D främst påverkar kalkbalansen och därmed även tänder och skelett. Även vitamin K är betydelsefullt för skelettet då det krävs för normal bentäthet, men ämnet har även en viktig roll för blodkoagulering. Vitamin E är en antioxidant och förhindrar nedbrytningen av membrans fleromättade fettsyror. (11)

I nuläget finns inga påvisade risker med för höga halter av vitamin E eller K. För höga halter av vitamin D och vitamin A har däremot kopplats till besvär så som njursvikt respektive kräkningar och huvudvärk. Höga halter av vitamin D uppnås dock sällan utan extra kosttillskott. Brist på de fettlösliga vitaminerna är i Sverige relativt ovanligt, med undantag för vitamin D. Tillskott av detta är därför vanligt, inte minst under graviditeten. Brist av vitamin D kan orsaka rakit, vilket innebär att ben i kroppen blir mjuka och att skelettet deformeras. Utöver den mängd vitaminer som tas in via kosten kan även vitamin D och K bildas i kroppen. Ungefär 90 % av allt vitamin D i kroppen bildas i huden då den utsätts för solljus (16), medan vitamin K absorberas från mag- och tarmkanalen där det produceras av bakterier. (11)

Till skillnad från de fettlösliga vitaminerna kan vitaminerna B och C ej lagras i kroppens vävnader, vilket medför att rekommenderade intag för dessa generellt sett är högre. Vitamin C, även kallat *askorbinsyra*, är en stark antioxidant med hög vattenlöslighet som bland annat finns i citrusfrukter. Vitamin B inkluderar ett flertal olika ämnen, så som *riboflavin* (B₂), *niacin* (B₃), *pyridoxin* (B₆), *folat* (B₉) och *kobalamin* (B₁₂), och finns beroende på ämne i olika grad i främst spannmål och inälvsmat. Gemensamt för B-vitaminer är även att de har en katalytisk funktion i metabolismen. (15) Riboflavin och folat tycks dessutom ha en betydande roll i samband med graviditeten då brist på dem kan orsaka graviditetstoxis (17), respektive ryggmärgsbråck och onormal fosterutveckling (5). Övriga komplikationer som kan uppstå vid riboflavinbrist är bland annat hudförändringar, medan folat även kan orsaka blodbrist då tillgången ej är tillräcklig. Även brist av pyridoxin och kobalamin kan orsaka blodbrist. (11) Niacinbrist är kopplat till sjukdomen pellagra och antas även kunna orsaka hjärt- och kärlsjukdomar (18).

Vitaminintag baseras vanligen på estimerade beräkningar utifrån svar på kostenkäter, medan vitaminhalter istället baseras på data från prover. Intag inkluderar därmed ej den mängd vitamin K och D som bildas i kroppen, utan för information om detta krävs att halterna mäts. Halter kan mätas i prov från bland annat blod, urin, bröstmjölk och saliv. (19) För vitamin D mäts normalt dess inaktiva, cirkulerande form, *calcidiol*, från blodserumprov (20).

3.1.2.2. MINERALER

Mineraler är vitala för kroppsfunktioner och intas via kosten där de främst förekommer som små jonföreningar. Järn, zink, kalium, kalcium och magnesium är exempel på metalliska mineraler, medan jod, selen och fosfor klassas som icke-metaller. (11)

I kroppen medverkar mineraler i flertalet essentiella reaktioner. Järn är till exempel essentiellt för hemoglobinet och myoglobinets funktioner att syresätta blodet respektive cellerna i kroppen. Zink och jod deltar bland annat i ämnesomsättningen, medan fosfor och kalcium samverkar för att stärka ben och tänder. Magnesium har exempelvis en betydande roll i genreglering, medan kalium krävs för nerv- och muskelfunktioner samt reglering av blodtrycket. (11)

Globalt sett är järn det mineral flest människor lider brist på. Särskilt stor risk för järnbrist löper kvinnor i samband med menstruationen och graviditeten då de vid dessa perioder förlorar, respektive utökar volymen, blod. På grund av detta kan kvinnor behöva kosttillskott av järn. Utöver bristsymptomen trötthet och nedsatt immunförsvar kan järnbrist i samband med graviditeten även orsaka prematur födsel eller påverka fostrets mentala utveckling (11, 21).

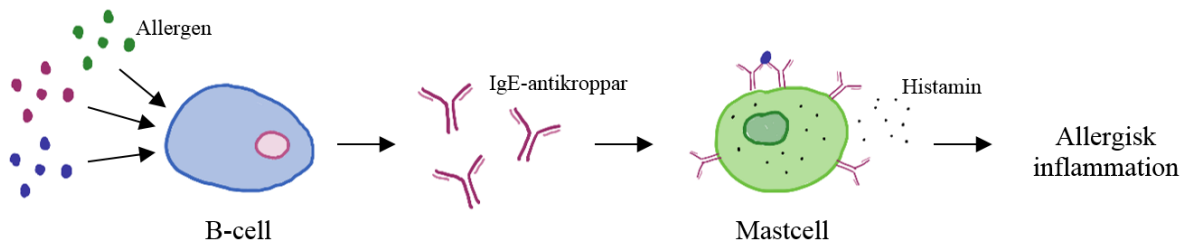
Även jodbrist kan under graviditeten påverka fostrets utveckling negativt. Främst påverkas i dessa fall den neurologiska utvecklingen, vilket kan leda till permanenta hjärnskador. Kroppen kan till viss del lagra jod i sköldkörteln, som även är beroende av ämnet för att producera hormoner. Vid allvarlig brist på jod fungerar körteln ej normalt, utan orsakar då sjukdomen struma som var ett vanligt hälsoproblem under tidigt 1900-tal. Koksalt berikas nu för tiden ofta med jod, vilket gjort sjukdomen allt mer ovanlig, även om jodbrist, liksom brist på övriga mineraler, fortfarande förekommer. (11)

3.2. ALLERGIER

World Allergy Organization definierar allergi som ”en överkänslighetsreaktion initierad av specifika immunologiska mekanismer” (22, s.833). Dessa immunologiska mekanismer skiljer sig åt, vilket gör att allergi kan delas in i fyra olika typer: Typ I-, II-, III- och IV-allergi. Typ I-allergi är den allergi där antikroppsproduktionen av *Immunglobulin E*, IgE, ökar mot ett eller flera antigen. (23) Denna typ av allergi kallas även atopisk allergi (24). De typ I-allergier som diagnostiseras i NICE-studien är atopiska eksem (avs. 3.2.1), allergisk astma (avs. 3.2.2), pälsdjursallergi (avs. 3.2.3), pollenallergi (avs. 3.2.4) och födoämnesallergi (avs. 3.2.5).

Immunresponsen vid IgE-medierad allergi illustreras i figur 1 och inleds med sensibilisering (25). Denna fas innebär att allergenet, efter att ha tagit sig in i kroppen, bearbetas av antigenpresenterande celler som sedan presenterar fragment av allergenet på cellytan (25, 26). De antigenpresenterande cellerna kommer sedan i kontakt med Th2. Th är en förkortning av T-hjälparceller, som är en del av det specifika immunförsvaret, och delas in i Th1 och Th2. Vid kontakt med antigenpresenterande celler producerar Th2 proteinet interleukin-4 som aktiverar B-lymfocyter, även kallade B-celler, till att producera IgE-antikroppar som sedan binder till receptorer på ytan av mastceller. (27) Mastceller är en vävnadscell i det ospecifika immunförsvaret som återfinns runt om i kroppens stödjevävnad, nära blodkärl (28, 29).

Andra fasen av immunresponsen sker när kroppen återigen utsätts för allergenet och immunförsvaret känner igen det sedan tidigare. När allergenet binder till IgE-antikropparna på mastcellen utsöndras hormonet histamin vilket skapar en allergisk inflammation. Inflammationen kan ge uttryck på olika sätt beroende på var i kroppen den sker, inflammation i huden orsakar till exempel eksem. (3)



Figur 1. Schematisk visualisering av förloppet av den immunologiska responsen då ett allergen presenteras i kroppen.

3.2.1. ATOPISKA EKSEM

Atopiska eksem, även kallat böjveckseksem, är en av de vanligaste varianterna av eksem. Framst är det yngre barn som drabbas och vissa växer ifrån besvären vid högre ålder. (30) Andra återinsjuknar dock efter tonåren, då oftast med handeksem (31). Förekomsten av eksem är ungefär 30 % av barn i industrialiserade länder (32). Exempel på symptom kan vara att huden är torr och att röda kliande utslag förekommer. Symptomen upptäcks oftast innan ett års ålder och de tidigaste tecknen på eksem brukar innefatta utslag på kinderna som sedan sprider sig till resten av kroppen. Efter två års ålder förekommer eksem främst i böjveck som till exempel knäveckan. (30)

3.2.2. ALLERGISK ASTMA

Astma är en sjukdom som påverkar luftvägarna. Det drabbar 7–10 % av Sveriges befolkning (33, 34) och utvecklas oftast före eller under skolåldern (35). Astma är indelat i två undergrupper; allergisk och icke-allergisk astma. (36) Vid allergisk astma, det vill säga IgE-medierad astma, reagerar släta muskelceller genom att dra ihop sig samtidigt som epitelceller i luftvägarna, vid kontakt med allergenet, initierar inflammation och produktion av slem (37). Dessa reaktioner leder till symptom som till exempel andnöd eller väsande andning (36).

3.2.3. PÄLSDJURSALLERGI

Pälsdjursallergiker reagerar mot allergen som kommer från djurens saliv, urin och talgkörtlar. Det är vanligt att pälsdjursallergi utvecklas i barn- och ungdomsåren, och ofta blir besvären lindrigare med åldern. Ungefär 18 % av den vuxna befolkningen har någon typ av besvär. (38) Allergin kan ta sig uttryck genom rinnande näsa, kliande ögon, nästäppa och nysningar. Det är även vanligt med nässelutslag efter direktkontakt med allergenkällan. Svår pälsdjursallergi kan även ge upphov till astma. (39)

3.2.4. POLLENALLERGI

Pollenallergi kallas ofta för höснуva och är en vanlig typ av allergi. Idag är omkring 30 % av Sveriges befolkning drabbade. Många växter ger upphov till besvär, och vanligast är känslighet för pollen från lövträd och gräs. (40) Ofta utvecklas allergin i skol- eller tidig vuxenålder. Likt pälsdjursallergi är det dock inte ovanligt att besvären avtar under uppväxten. Pollenallergi kan,

liksom pälsdjursallergi, ta sig uttryck genom rinnande näsa, kliande ögon, nästäppa och nysningar. Allergin kan även orsaka astmabesvär och en känsla av trötthet. (41)

3.2.5. FÖDOÄMNESALLERGI

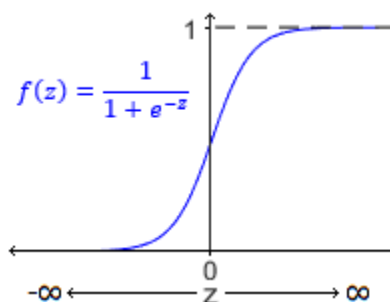
Födoämnesallergi är allergi som uppkommer efter att något som ätits eller druckits framkallar någon typ av hudreaktion, mag- och tarmproblem, irritation eller svullnad i mun och luftvägar (42). De vanligaste livsmedlen som orsakar något typ av symptom är ägg och mjölk. Det drabbar cirka 1–5 % och vanligast är att små barn har födoämnesallergi men att den går över med åldern (43). Komjölksallergi går ofta över vid treårsåldern och barn som uppvisar äggallergi blir oftast bättre i sexårsåldern. Några vanliga symptom är kräkningar, diarré, klåda och svullnad i munregionen samt astma. (44) Totalt sett lider cirka 15 % av Sveriges befolkning av någon typ av överkänslighet mot födoämnen, så som födoämnesallergi, laktosintolerans och celiaki (43).

3.3. LOGISTISKA REGRESSIONSTESTER

En populär metod för att undersöka sannolikhet inom epidemiologiska studier som denna, är att använda logistisk regression (45). Grunden för denna metod bygger på den logistiska funktionen:

$$f(z) = \frac{1}{1+e^{-z}}. \quad (1)$$

Funktionen visualiseras i figur 2, och som grafen antyder existerar funktionen för alla värden på z samt begränsas av värdena 0 och 1. Det är främst denna, senare nämnda, egenskap som gör den användbar då sannolikheter studeras, då dessa aldrig kan vara större än 1 eller mindre än 0. (45)



Figur 2: Graf över den logistiska funktionen, $f(z)$.

I många epidemiologiska studier ligger intresset i att jämföra enbart två möjliga utfall, sjukdomsförekomst mot icke-sjukdomsförekomst, i förhållande till bakomliggande faktorer. I dessa fall används så kallad binär logistisk regression, där de två utfallen representeras av $f(z)$ -värdena 1, respektive 0. De bakomliggande faktorerna representeras av vektorn \mathbf{x} , som består av oberoende variabler, x_i . Då z i ekvation 1 ersätts med en linjärkombination av \mathbf{x} , fås det nya uttrycket för sannolikhet:

$$P(\mathbf{x}) = \frac{1}{1+e^{-(\beta_0+\sum_{i=1}^k \beta_i x_i)}} \quad (2)$$

där β_i är konstanta parametrar för respektive x_i . (45)

I samband med logistisk regression presenteras resultat ofta med så kallad *oddskvoter*. Detta eftersom att en oddskvot, tillskillnad från en sannolikhet, ger information för mer än ett specifikt utfall. Oddskvoten är förhållandet mellan *oddsen* för två olika utfall, och jämför hur troligt det ena utfallet är, ställt mot det andra. Odds är ett mått på sannolikheten att ett utfall, x , inträffar jämfört med att det ej inträffar och beräknas enligt

$$odds = \frac{P(x)}{1-P(x)}. \quad (3)$$

En viktig länkfunktion för logistisk regression är *logit*, vilken fås då ekvation 2 och 3 kombineras samt logaritmeras enligt

$$logit P(x) = \ln\left(\frac{P(x)}{1-P(x)}\right) = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i. \quad (4)$$

Med logit-funktionen beräknas oddskvoten för två olika utfallsvektorer, x_1 och x_2 enligt

$$Oddsquot_{x_2, x_1} = \prod_{i=1}^k e^{\beta_i(x_{2i} - x_{1i})}. \quad (5)$$

Då x_1 och x_2 skiljer sig enbart med avseende på en variabel, exempelvis x_k , och med enbart en enhetsökning, fås att oddskvoten är e^{β_k} . Denna kvot ger information om hur oddsen förändras då variabel x_k ökas med en enhet och har samma värde oberoende av storleken på x_k . För jämförelser mellan olika tester med olika enheter används standardiserade variabler. Detta innebär att e^{β_k} istället ger information om oddsförändringen då variabel x_k ändras med en standardavvikelse. I fall då låga risker undersöks kan oddskvoten approximeras som en riskkvot. Detta medför att e^{β_k} i dessa fall även ger information om riskförändringen. (45)

4. METOD OCH GENOMFÖRANDE

Arbetet bestod i huvudsak av två större delar; en litteraturstudie (avs. 4.1) och en statistisk analys (avs. 4.3). Inför den statistiska analysen utfördes även databehandling (avs. 4.2).

4.1. LITTERATURSTUDIE

Litteraturstudien syftade till att identifiera faktorer som tidigare visats ha en inverkan på allergiförekomst hos barn vid ett års ålder, med fokus på födoämnen i den gravida kvinnans kost. Litteratursökning gjordes via databaser som *Google Scholar*, *Elsevier's Scopus* och *Summon Chalmers Library*.

Nyckelord som användes för att finna studier som undersökt samband mellan de olika näringsämnena och allergierna var bland annat kombinationer av fettsyror, DHA, vitamin D respektive niacin, och astma, eksem respektive sensibilisering. Svenska såväl som engelska sökord användes i litteraturstudien, vilken främst utfördes i början av arbetet för att ge kunskap om kommande tester.

4.2. DATABEHANDLINGAR

Data från NICE-studien förbehandlades före analys i programmet *IBM SPSS Statistics 24* kunde inledas. Förbehandlingen inkluderade bland annat gruppering och omdefiniering av variabler samt felsökningar i den befintliga datan. Avvikande värden noterades och samtliga rapporterade värden inkluderades i de tester som utfördes.

Kvinnornas intag av makronutrient räknades om till procent av det totala dagliga energiintaget enligt

$$\text{makronutient}_{E_{pro}} = \frac{\text{makronutrient} \times \text{omvandlingsfaktor}}{\text{dagligt energiintag}}. \quad (6)$$

Ekvationer för respektive makronutrient redovisas i bilaga B. Beräkningarna användes sedan för att utvärdera makronutrienternas energifördelning i relation till rekommenderade dagliga intag. I detta arbete hämtades samtliga RDI-värden för de viktigaste näringsämnena från Nordiska näringsrekommendationer 2012, NNR. För de mikronutrient där NNR anger specifika rekommendationer för gravida kvinnor användes dessa värden. Annars användes rekommendationer för kvinnor i åldrarna 18 till 60.

För att undersöka hur kvinnorna i NICE-studien uppnått RDI i förhållande till deras energiintag gjordes två omräkningar. RDI för vitaminer och mineraler anges i g/dag. De statistiska testerna behandlade alla näringsämnen i förhållande till energiintag, det vill säga g/dag dividerat med kcal/dag. Samtliga RDI-värden dividerades därför med ett generellt rekommenderat värde för gravida kvinnornas dagliga energiintag, vilket bestämdes till 2750 kcal/dag utifrån NNRs rekommendationer.

En ny kategorisk variabel, *AllergiTotal*, skapades genom att kombinera utfall för alla typer av allergidiagnoser från uppföljningen vid tolv månader efter födsel. Varken utslag på 1 mm eller 3 mm från pricktestet inkluderades då de enbart ger indikation på sensibilisering. Ett positivt

utfall i den nya variabeln Allergi_{Total} betecknade därmed att ett positivt utfall noterats på minst en allergidiagnos.

4.3. STATISTISKA ANALYSER

Beskrivande statistik i form av histogram, fraktionsstapeldiagram, cirkeldiagram och låddiagram användes för att visualisera rådata och resultat. Den statistiska analysen utfördes genom binär logistisk regression där näringsämnen utgjorde de oberoende variabler som testades mot samtliga allergier och symptom.

Signifikansnivån i samtliga tester sattes enligt standard till $p=0,05$, men även fall som var signifikanta för $p=0,1$ noterades för att upptäcka eventuella trender. För de logistiska regressionstesterna med signifikant utfall för $p=0,05$ standardiserades den oberoende variabeln och därefter noterades oddskvoter samt konfidensintervall för motsvarande test.

En analys över samvarians utfördes med logistiska regressionstester. I analysen undersöktes huruvida utomstående faktorer, så som bosättning, tillskott av probiotika under graviditeten och prematur födsel, var signifikant kopplade till allergidiagnoser eller symptom. Detta gjordes för att kunna justera för utomstående faktorer med påvisad signifikans, men endast i de fall där tillräckligt många utfall noterats. Då mer än en oberoende variabel undersöks i logistiska regressioner, krävs minst tio gånger fler utfall än antalet variabler i modellen. Tester som ej uppfyllde detta villkor kunde därför ej utföras.

5. RESULTAT

Arbetets resultat består dels utav en sammanställning av resultat från tidigare studier (avs. 5.1), dels utav resultat från analysen av data från NICE-studien (avs. 5.2).

5.1. RESULTAT FRÅN TIDIGARE STUDIER

Litteratursökningen visar att tidigare studier angående bakomliggande faktorer för allergiförekomst hos barn främst funnit samband till näringsintag, det vill säga makronutrientier (avs. 5.1.1) och mikronutrientier (avs. 5.1.2). Resultat från litteraturstudien tyder även på att andra utomstående faktorer (avs. 5.1.3) så som bosättning och typ av förlossning kan även ha inverkan.

5.1.1. MAKRONUTRIENTER RELATERADE TILL IMMUNFÖRSVARET

Protein och kolhydrater är essentiella för fostrets utveckling, men inga studier har hittats som tyder på att de har någon direkt påverkan på fostrets immunförsvarsutveckling (5). Tidigare forskning tyder däremot på att fettsyror har stor inverkan på utvecklingen av fostret under graviditeten, bland annat genom att vara en central del för utvecklingen av immunförsvaret. Det har visats att långkedjade fleromättade fettsyror är inblandade i regleringen av Th-cellbalansen. Resultat från en studie i samarbete med Linköpings universitet tyder på att spädbarn med allergier har förhöjda Th2-nivåer i blodet. Därför kan det vara relevant att undersöka huruvida utveckling av allergier hos spädbarn kan kopplas till ett Th2-dominerat immunförsvar. Samma studie utredde även om omega-3-tillskott under graviditet och amning kan motverka denna förskjutning, så att Th-nivåerna är i balans, och i längden motverka allergiförekomsten hos spädbarn. Ett signifikant samband påvisades mellan omega-3-tillskott och ett immunförsvar där inte Th2 dominerade. Detta gällde dock enbart för barn vars mammor inte hade någon allergi. (47)

Två andra studier undersökte huruvida omega-3 tillskott under graviditeten kan minska risken för allergi hos barn. Det som undersökts var förekomsten av IgE-inducerade eksem, astma, födoämnes- och pollenallergier hos barn. Den ena studien undersökte skillnader på allergiförekomsten hos barn vars mammor antingen har en atopisk allergi eller inte vid studietillfället. Barn vars mammor hade en atopisk allergi och fick omega-3-tillskott hade en signifikant lägre allergiförekomst. För barn med mammor utan atopiska allergier kunde inga signifikanta samband konstateras (48). Den andra studien fokuserade istället på hur förekomsten av födoämnesallergi och IgE-inducerade eksem skiljde sig hos barn vars mammor fått omega-3-tillskott under graviditeten respektive inte. Denna studie tog inte hänsyn till förekomst av allergi hos kvinnorna. Resultaten visade att det var ett signifikant lägre antal barn med utvecklad allergi vid ett års ålder till kvinnor som fått tillskott. (49)

Ytterligare en studie underbygger hypotesen att tillskott av omega-3 i kvinnors kost påverkar utvecklingen av immunförsvaret hos fostren, då tillskotten leder till ökade nivåer omega-3 hos både kvinnor och foster. Detta konstaterades vid en jämförelse mellan halten fettsyror i röda blodkroppar hos barn vars mammor fått tillskott under graviditeten och motsvarande halt hos barn vars mammor fått placebotillskott. Th2-nivåerna visades vara lägre hos samtliga barn vars mammor fått tillskott under graviditeten. Även pricktest utfördes på barnen vid ett års ålder. Då påvisades dock bara en signifikant skillnad för förekomsten av kattallergi. Testresultaten visade

även att det var tre gånger så låg förekomst av äggallergi för barnen vars mammor fått tillskott. (4) I en liknande studie mättes istället halten av långkedjade fleromättade fettsyror i navelsträngsserumet. Det visades att de barn som hade en högre halt i serumet hade en högre sannolikhet att utveckla allergier senare i livet, vilket motsäger tidigare studiers resultat. (46)

En omfattande studie, som inkluderade 3 366 kvinnor och 3 175 barn, motsäger hypotesen om att det finns ett samband mellan tillskott av omega-3 under graviditeten och/eller amning och allergiutveckling hos barnet. Studien påvisade inga signifikanta samband, men tydde på att tillskott delvis skulle kunna minska allergiförekomsten hos barn. (50)

5.1.2. MIKRONUTRIENTER I STUDIER OM ALLERGIDIAGNOSER OCH SYMPTOM

I nuläget finns inga definitivt fastställda kopplingar mellan olika mikronutrientier och utvecklingen av atopiska allergier. Dock har det på senare tid tillkommit många studier som undersöker kopplingarna, och även om flertalet studier är motstridiga, är det några vitaminer och mineraler som tyder på koppling till atopiska allergier.

Av de studerade mikronutrienterna är vitamin D det ämne som flest studier undersökt. En anledning till detta kan vara att vitamin D påvisats ha betydligt fler roller i människokroppen än tidigare förmodat. Brist på Vitamin D har förutom den tidigare kopplingen till skelettsjukdomar även kopplats till bland annat cancer, autoimmuna sjukdomar och respiratoriska nedsättningar så som astma.

Halterna av vitamin D påverkas av hur många soltimmar en individ har, vilket i sin tur generellt sett är beroende av var individen befinner sig geografiskt. En studie kring geografisk inverkan på mängden utskriven allergimedicin har visat att det skrivs ut en större mängd allergimedicin i norra USA jämfört med södra delen av landet (51). Detta resultat, tillsammans med resultatet att befolkningar belägna längre bort från ekvatorn har lägre halter av vitamin D i blodet, har medfört en hypotes om att det finns en koppling mellan allergier och vitamin D-halter. En studie som behandlar detta samband tyder på att låga halter av vitamin D ökar risken för att utveckla matallergi (52). I linje med denna hypotes har även andra studier funnit samband mellan halter, respektive intag, av vitamin D och andra atopiska allergier, så som astma och eksem. Dessa studier har undersökt intag och halter hos gravida kvinnor, medan allergiförekomsten studerats hos deras barn. Flertalet av dessa studier pekar på att låga halter, respektive låga intag, ökar risken för atopiska sjukdomar. (16) Det finns dock även flera studier som funnit kopplingar mellan höga vitamin D-intag och en ökad risk för atopiska allergier (53). Andra studier har varken resulterat i signifikanta samband mellan låga eller höga halter av vitamin D och allergiutveckling, utan tyder istället på att vitamin D inte har någon inverkan på allergiförekomst (54). Detta gör att studier i nuläget är motstridiga och att ytterligare forskning behöver tillkomma innan konkreta samband kan fastställas.

Utöver vitamin D har även studier visat på en eventuell koppling mellan zink respektive vitamin E och astma (55). I några av dessa studier visades ökat intag av vitamin E under graviditeten även kunna motverka eksem, väsande andning respektive atopisk sensibilisering hos barnen, medan lågt intag tycktes öka risken för astma och väsande andning hos barnen. Resultaten var

dock ej helt konsekventa, då blodserumhalterna av vitamin E inte visade någon koppling till allergisymptom. (55, 56, 57)

Litteraturstudien i detta kandidatarbete har inte funnit direkta kopplingar mellan atopiska allergier och övriga vitaminer eller mineraler. Dock har Vitamin A kopplats till både det specifika och ospecifika immunförsvaret, medan tillskott av vitamin C har visats kunna lindra besvär av astma även om kopplingar till uppkomsten därav ej påvisats (58). En studie tyder även på att niacin påverkar histaminnivåer i blodserum. Detta motverkas i vanliga fall bland annat av metylgrupper som kan degradera histaminet, men i närvaro av niacin förbrukas metylgrupperna och niacin metyleras istället. (59)

5.1.3. UTOMSTÅENDE FAKTORER MED INVERKAN PÅ ALLERGI FÖREKOMST

Förutom inverkan av gravida kvinnors näringsintag har andra faktorer som eventuellt kan påverka allergiförekomsten hos barn undersökts. Faktorer som många tidigare studier har undersökt är förekomst av allergi i släkten, prematur födsel och typ av förlösning. Även probiotikatillskott och bosättning under graviditet respektive tidig postnatal tid har undersökts vid flertalet tillfällen.

Det förekommer spekulationer kring tarmflorautvecklingens inverkan på immunförsvarets mognad under graviditeten och den tidigt postnatala tiden, och hur denna påverkar allergiförekomsten senare i livet (60). Tidigare fynd tyder på att mängden och vilken typ av bakterier som finns i tarmfloran direkt påverkar utvecklingen av IgE-medierad födoämnesallergi. Olika studier har visat att kompositionen av bakterier i tarmfloran skiljer sig åt mellan barn som har sensibilisering mot födoämnesallergi och de som inte har sensibilisering. Dessa skillnader i tarmflorakomposition kan vara orsaken till atopiska eksem och allergisk astma. (61, 62, 63, 64)

Tidigare studier har även undersökt huruvida tillskott av probiotika under graviditeten kan motverka allergiförekomst och utveckling av bøjveckseksem hos barnet. Probiotika är goda bakterier vilka tros kunna gynna balansen mellan de naturligt förekommande bakterierna i tarmen. En av studierna utfördes som en kontrollerad placebostudie, vilket innebär att två testgrupper observerades. En av grupperna bestod av kvinnor med tidigare atopiska sjukdomar i släkten och en grupp bestod av kvinnor utan tidigare dokumenterad allergiförekomst i släkten. I respektive grupp slumpades vilka kvinnor som fick placebotillskott respektive probiotikatillskott. Resultaten visade på att det finns en påvisbar positiv effekt, främst för barnen vars mammor inte har någon atopisk allergi. I studien ansågs det även vara en ofarlig metod att ge tillskott av probiotika för att motverka allergi hos barnet, då inga biverkningar påvisades. (65, 66)

Förutom sambandet mellan probiotika och allergiutveckling har det undersökts hur typ av förlösning, kejsarsnitt kontra vaginal, och hur prematur födsel påverkar tarmflorautvecklingen hos barnet och därigenom påverkar immunförsvarets mognad (67). En studie påvisade att kejsarsnittförlösning kan orsaka förändring i kompositionen av tarmflorabakterier hos barnen, vilket i sin tur har visats påverka risken för utveckling av födoämnesallergi. (68)

Till prematura barn räknas de som föds innan vecka 37 i graviditeten. Prematur födsel delas in i tre olika kategorier; extremt prematur (före vecka 28), väldigt prematur (vecka 28 till 32) och sent prematur födsel (vecka 32 till 37). (69) Hur prematur födsel kan påverka barnet senare i livet har studerats vid flertalet tillfällen. Prematurt födda barn har ofta outvecklade lungor och outvecklat immunsystem. Detta ligger till grund för diskussioner kring kopplingen mellan prematur födsel och allergi senare i livet hos barnet (70). Två studier som undersökt detta är dels en födelsekohortstudie från Minnesota, dels en från Manitoba. Studien från Minnesota undersökte förekomsten av astma hos unga vuxna födda prematurt och unga vuxna födda mellan graviditetsveckorna 37 och 40. Studiens specifika syfte var att undersöka sambandet mellan prematur födsel och astma, med justering för samvarierande variabler. Utan justering hittades ett signifikant samband mellan sent prematurt födda barn och astma under tidig barndom, men vid justering för rökning under graviditeten och den postnatale tiden var sambandet ej signifikant (71). Studien från Manitoba undersökte istället om prematura barn eller barn med låg födelsevikt hade större risk att utveckla födoämnesallergi senare i livet, jämfört med icke prematura barn eller barn med normal födelsevikt. Studien inkluderade 13 980 barn födda år 1995. Studien fastställde att det inte finns en förhöjd risk för födoämnesallergi hos prematura barn eller barn med låg födelsevikt. (72) Utifrån dessa resultat kan det ifrågasättas hur stor inverkan prematur födsel har på allergiutveckling hos barn senare i livet.

Det har även vid flera tillfällen undersökts huruvida allergiförekomst hos barn beror av faktorer så som bosättning, förekomst av djur i hemmet och även diagnostiserad allergi hos föräldrarna. En studie undersökte sambandet mellan trafikorsakade luftföroreningar och ett nedsatt immunförsvar hos barnet. Detta gjordes med en födelsekohortstudie då barnen var två år gamla. Resultatet visade, trots barnens låga ålder, ett samband mellan föroreningar och ett nedsatt immunförsvar, främst genom utveckling av astma. För att säkerställa sambandet understryks dock att vidare studier krävs inom ämnet (73). I en annan studie undersöktes huruvida immunförsvarsutvecklingen hos barn påverkas av om de växer upp på en gård med djur eller inte. Resultatet tydde på en lägre frekvens av immunrelaterade sjukdomar som astma, allergi och hösnuva hos de barn som regelbundet varit i kontakt med djur. (74)

Förutom dessa tidigare nämnda faktorer är den genetiska faktorn en aspekt som sedan tidigare misstänkts påverka allergiförekomst. I en studie från tidigt 1990-tal påvisades samband mellan olika atopiska allergier hos föräldrar och liknande sjukdomsbild hos barnet. Studien utfördes på barn i åldrarna nio till elva år, och baserades på ett frågeformulär vilket fylldes i av barnens föräldrar. Samband undersöktes mellan bland annat diagnoser av astma och atopiska eksem. Resultatet visade att riskfaktorerna var högst för de direkta sambanden, det vill säga mellan förälder och barn med samma diagnos. (75)

5.2. DEN STATISTISKA ANALYSENS RESULTAT

Fördelningen av datan från NICE-studien redovisas med deskriptiv statistik (avs. 5.2.1). Resultaten från den binära logistiska regressionen presenteras med ett oddskvotsdiagram och visar samband mellan allergi- samt sensibiliseringsförekomst och näringsintag respektive utomstående faktorer (avs. 5.2.2). Skillnader i spridning av uppfyllt RDI mellan allergiska och icke-allergiska (avs. 5.2.3) visualiseras med låddiagram.

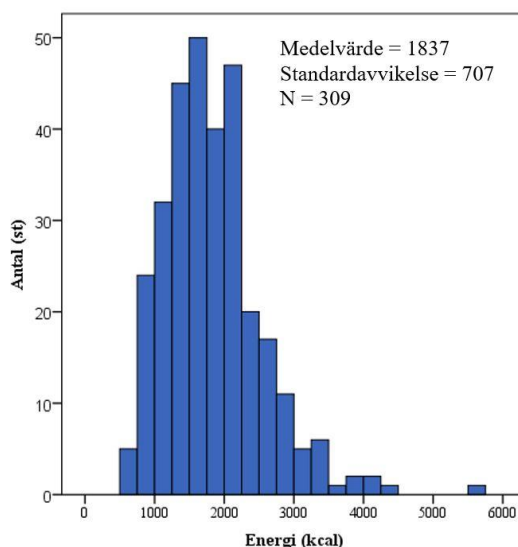
5.2.1. DESKRIPTIV STATISTIK AV NICE-STUDIENS DATA

Av de 654 familjer som inkluderats i NICE-studien fanns vid detta arbetets start data för 309 barn som fyllt ett år. Av dessa har 255 utretts för allergi, varav 44 diagnostiserades för minst en sorts allergi (positivt pricktest ej medräknat). Inget fall av pollenallergi rapporterades och även antalet fall med djurallergi var få. För pricktest med utslag på 1 mm noterades 33 fall respektive 17 fall för utslag på 3 mm. Dessa resultat åskådliggörs i tabell 1, där även andelen allergiska i respektive grupp beräknats utifrån hur många som utretts.

Tabell 1. Procentuell fördelning samt antalet noterade fall av allergi och sensibilisering.

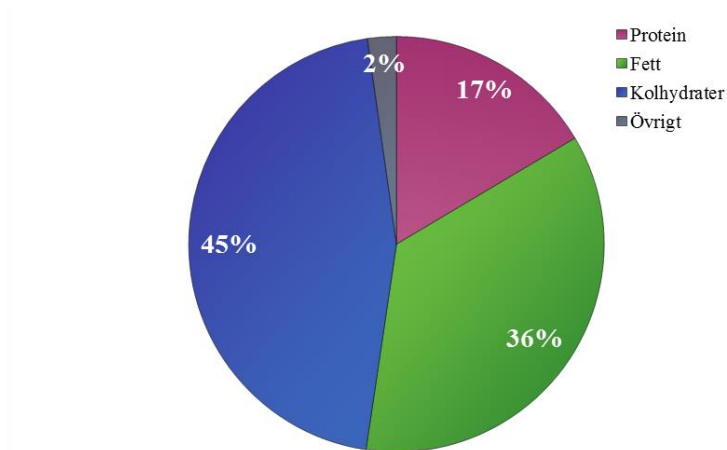
	Andelen allergiska (%)	Antal (st)
Pollenallergi	0	0
Astmaallergi	8	21
Djurallergi	1	2
Födoämnesallergi	7	17
Eksem	6	15
Allergi _{Total}	17	44
Pricktest 1 mm	13	33
Pricktest 3 mm	7	17

I kostenkäterna uppgav 231 av de deltagande kvinnorna att de tog någon typ av kosttillskott. Då bidragen från kosttillskott inte är medräknade i den data som kandidatarbetet tagit del av, är deras bidrag inte heller inkluderade i följande tester och diagram. Figur 3 visualiserar hur kvinnornas dagliga energiintag är fördelat, vilket tycks var någorlunda normalfördelat. Kvinnornas medelintag är cirka 1840 kcal/dag och bortsett från ett avvikande värde på 5 662 kcal/dag är resterande intag relativt nära medelvärdet.



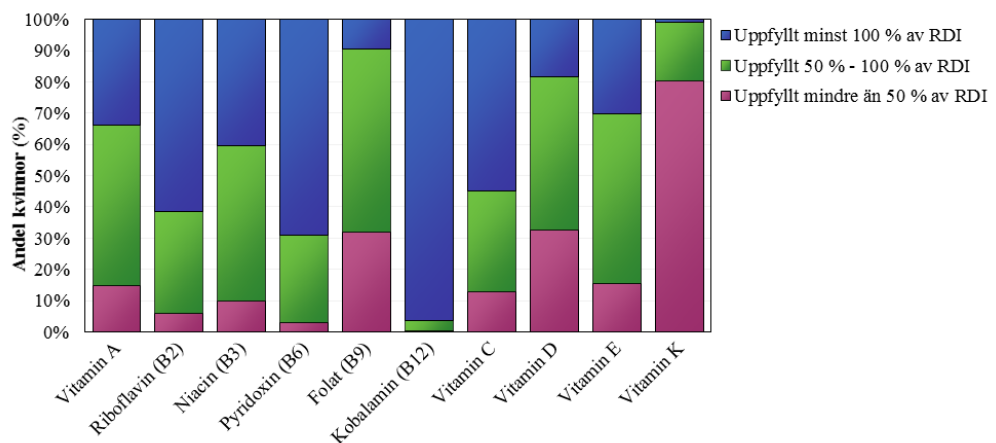
Figur 3. Fördelning över samtliga kvinnors energiintag.

Cirkeldiagrammet i figur 4 redovisar kvinnornas genomsnittliga intag av makronutrientier i relation till totalt energiintag. Fördelningen är 17 % protein, 36 % fett och 45 % kolhydrater. Övrigt utgör cirka 2 % av det totala energiintaget och innefattar bland annat alkohol och kostfibrer.

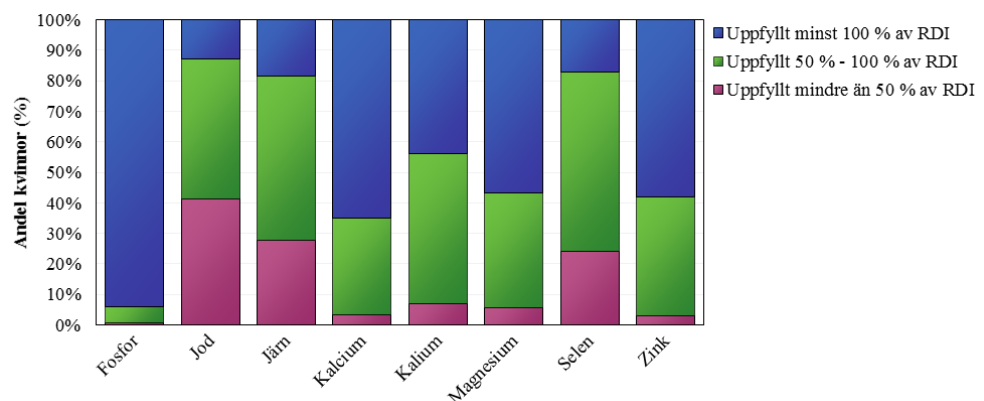


Figur 4. Procentuell fördelning av makronutrienter i kvinnornas kost i relation till deras totala dagliga energiintag.

Kvinnornas intag av vitaminer och mineraler i förhållande till totalt energiintag visualiseras i figur 5a och 5b. De blå fraktionerna i staplarna representerar andelen kvinnor som uppfyllt minst 100 % av RDI, de rosa fraktionerna den andel kvinnor som inte ens uppfyllt hälften och slutligen de gröna som representerar kvinnorna som uppfyllt 50–100 % av RDI.



Figur 5a. Procentuell fördelning över hur kvinnorna i studien uppnått rekommenderat dagligt intag (RDI) för vitaminer.

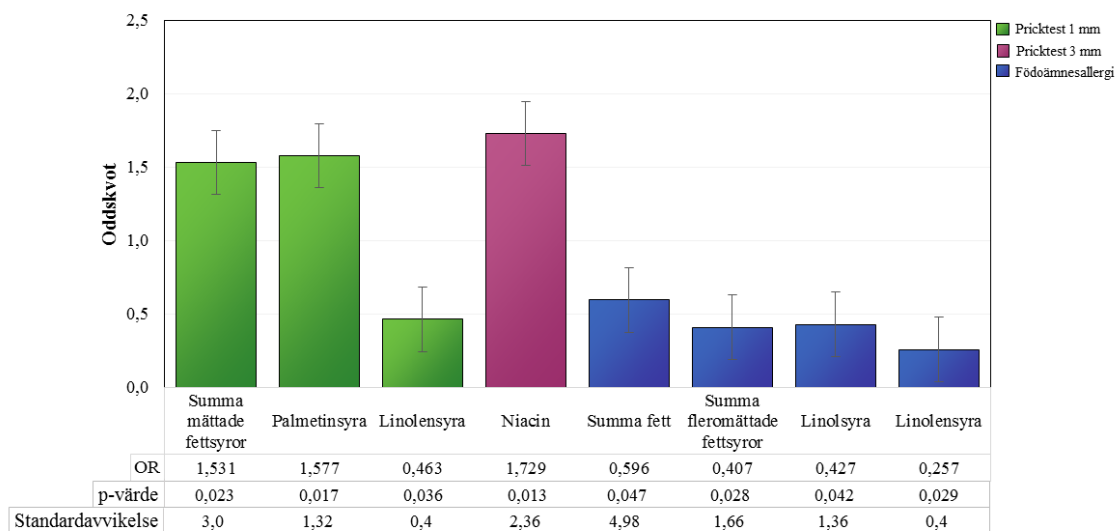


Figur 5b. Procentuell fördelning över hur kvinnorna i studien uppnått rekommenderat dagligt intag (RDI) för mineraler.

Vitaminet kobalamin och mineralet fosfor utgör de staplar där störst andel kvinnor uppnått RDI, samtidigt som vitamin K är det näringsämne där största andel kvinnor inte ens uppfyllt hälften.

5.2.2. SAMBAND MELLAN ALLERGI- SAMT SENSIBILISERINGSFÖREKOMST OCH NÄRINGSINTAG RESPEKTIVE UTOMSTÅENDE FAKTORER

Av alla samband mellan olika näringsämnen och allergier respektive sensibiliseringar som undersöktes med logistiska regressionstester var endast ett fåtal signifikanta. Dessa presenteras i figur 6. Oddskvoterna indikerar med vilken faktor risken för allergiförekomst eller sensibilisering påverkas, då intaget av respektive ämne ökas med en standardavvikelse. Då intaget av summerade mättade fettsyror ökas, ökas även risken för pricktestsutslag på 1 mm. För samma symptom ökas risken vid ökat intag av palmitinsyra, medan risken minskar vid ökat intag av linolensyra. Ett signifikant samband mellan niacin och pricktest med utslag på 3 mm påvisades, där ett ökat intag av niacin visades öka risken för utslag. Vid tester mot födoämnesallergi påvisades fyra signifikanta fall där den oberoende variabeln utgjordes av summerade fetter, summerade fleromättade fettsyror, linolsyra respektive linolensyra. Av dessa fetter minskade samtliga risken för födoämnesallergi varav linolensyra var det ämne som påverkade risken mest. Samtliga logistiska regressionstester, det vill säga både signifikanta och icke-signifikanta tester, för fetter mot olika allergidiagnoser och symptom presenteras i bilaga C, medan tester med vitaminer och mineraler presenteras i bilaga D.



Figur 6. Oddskvoter och p-värden för signifikanta logistiska regressionstester. Konfidensintervallen på 95 % visualiseras av linjesegmenten för respektive oddskvot. Standardavvikelsen anges i $\mu\text{g}/\text{kcal}$ för niacin och mg/kcal för resterande ämnen.

Födoämnesallergi och pricktest med utslag på 1 mm är de diagnoser och symptom som visat signifikans i tester mot näringsämnen. Positiva utfall för födoämnesallergi är dock få och tester mot utomstående, samvarierande, faktorer gjordes därför enbart mot pricktest med utslag på 1 mm. Inga tester var signifikanta, vilket presenteras i tabell 2.

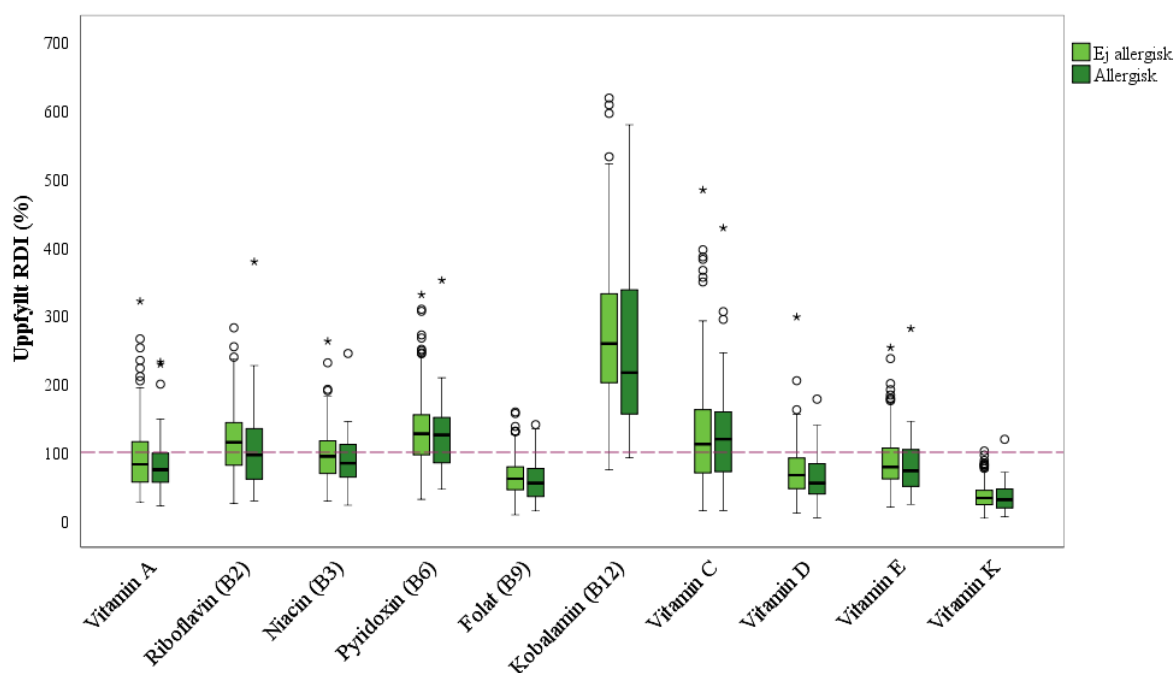
Tabell 2. Signifikanser för de eventuellt samvarierande faktorerna mot pricktest med utslag på 1 mm.

Beroende variabel	Oberoende variabel	Signifikans	Kommentar /förklaring
Pricktest 1 mm	Probiotika	0,725	Probiotikatillskott
Pricktest 1 mm	Typ av förlösning	0,964	Kejsarsnitt/vaginalt
Pricktest 1 mm	Hermf_all_kod	0,435	Allergiska föräldrar
Pricktest 1 mm	Bosättning	0,891	Stad/farm med djur
Pricktest 1 mm	Prematur födsel	0,097*	Förlossningstidpunkt

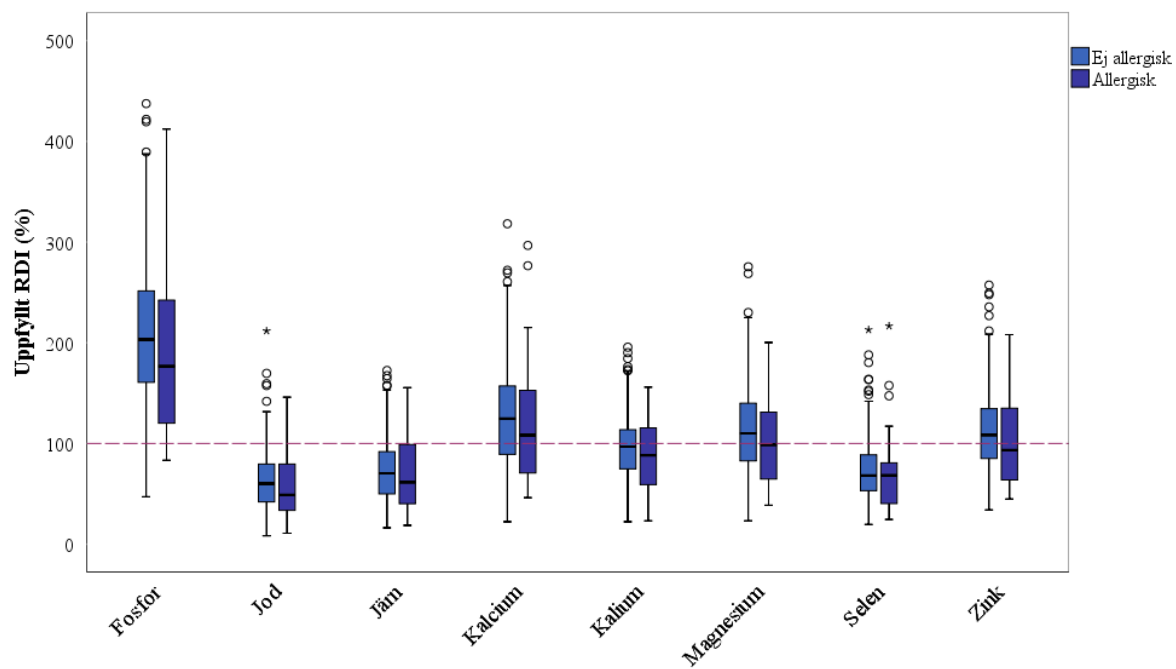
* Signifikant test med konfidensintervall på 90 % (p-värde: 0,1).

5.2.3. SKILLNAD I SPRIDNING AV UPPFYLLT RDI MELLAN ALLERGISKA OCH ICKE-ALLERGISKA

Spridningen av hur väl RDI uppnåtts för olika näringsämnen mellan två olika grupper av kvinnor åskådliggörs i låddiagram. Figur 7a visar vitaminer och mineraler visas i figur 7b. Indelningen för grupperna baseras på om kvinnornas barn diagnostiseras med någon form av allergi eller inte. I den icke-allergiska gruppen (ljusgrön för vitaminer respektive ljusblå för mineraler) är spridningen generellt sett något större än i den allergiska gruppen (mörkgrön respektive mörkblå). Det förekommer även fler extremt, såväl som måttligt, avvikande värden i den icke-allergiska gruppen. Medianen för intaget är generellt sätt högre i den icke-allergiska gruppen, med undantag för vitamin C och selen. Spridningen är som störst i båda grupper för kobalamin och fosfor. Minst spridning i grupperna förekommer för folat och vitamin K.



Figur 7a. Spridning av uppfyllt RDI för vitaminer inom respektive grupp, ej allergisk och allergisk. Den streckade linjen representerar 100 % uppfyllt RDI. Den svarta linjen i vardera färgad låda är medianen för gruppen. Lådorna inkluderar de mittersta 50 % av antalet i vardera grupp. De lodräta strecken representerar alla utfall som inte betraktas som avvikande värden. Ringar är avvikande värden och stjärnor är extremt avvikande värden.



Figur 7b. Spridning av uppfyllt RDI för mineraler inom respektive grupp, ej allergisk och allergisk. Den streckade linjen representerar 100 % uppfyllt RDI. Den svarta linjen i vardera färgad låda är medianen för gruppen. Lådorna inkluderar de mittersta 50 % av antalet i vardera grupp. De lodräta strecken representerar alla utfall som inte betraktas som avvikande värden. Ringar är avvikande värden och stjärnor är extremt avvikande värden.

6. DISKUSSION OCH SLUTSATSER

I resultatdiskussionen (avs. 6.1) diskuteras resultaten från den statistiska analysen som utförts i detta arbete i relation till vad som förväntades utifrån resultat från litteraturstudien. De etiska aspekter (avs. 6.2) som berör arbetet och NICE-studien, som arbetet baseras på, är exempelvis sekretess av deltagarnas identitet och hur resultaten från arbetet bör användas. Arbetets slutsatser (avs. 6.3) summerar upp arbetet och ger förslag på förbättringar och vad kommande studier bör fokusera på.

6.1. RESULTATDISKUSSION

Resultatet i tabell 1 visar att andelen allergiska barn vid tolv månader överlag är låg. Pollen- och pälsdjursallergi uppstår vanligtvis i högre åldrar, vilket kan förklara de utstickande låga andelarna i dessa grupper. Att påträffa samband mellan gravida kvinnors kost och förekomsten av dessa allergier vid ett års ålder kan därför väntas vara svårt. Andelen barn med eksem bör vara omkring 30 % vilket är en betydligt högre siffra än det observerade värdet på 6 %. Även om eksem är vanligt under spädbarnsåren kan de uppdagas även efter ett års ålder. Ytterligare undersökning av kost kopplat till eksem vore därför intressant att utföra vid någon av uppföljningsundersökningarna då barnen är äldre. Andelen barn med astma respektive födoämnesallergi stämmer ungefärligt överens med de förväntade.

Histogrammet i figur 3 visar fördelningen av kvinnornas dagliga energiintag. Medelvärdet, cirka 1800 kcal, är betydligt lägre än vad NNR rekommenderar för gravida kvinnor i tredje trimestern. Att fördelningen dessutom är förskjuten åt låga energiintag, vänster i histogrammet, tyder på att kvinnorna överlag ätit en energifattig kost alternativt att kosten käten återspeglar kvinnornas energiintag bristfälligt. Detta skulle kunna förklaras av en rad olika faktorer. Bland annat kan det bero på att deltagarna omedvetet fyllt i kostenkäten felaktigt, eller att vissa livsmedel inte funnits med som alternativ i kostenkäten. I kostenkäten används exempelvis enbart uppskattningar på mängder av de livsmedel som konsumerats, vilket kan bidra till osäkerhet i värdena.

Eftersom det dagliga energiintaget generellt sett var lågt diskuterades det att exkludera deltagare med ett energiintag under 1000 kcal. Detta eftersom varken kvinnans eller barnets energibehov tillgodoses vid så pass låga intag. Det beslutades dock att data från samtliga deltagare skulle användas, eftersom att det ansågs svårt att avgöra vad de låga värdena beror på. För att kompensera för de eventuellt missvisande intagen användes istället justerade näringsvärden vid analyserna. Detta gjordes eftersom intagen av respektive näringsämne antogs vara proportionella mot det totala dagliga energiintaget. Att fördelningen mellan makronutrient i figur 4 ligger inom NNRs rekommenderade intervall för respektive makronutrient styrker teorin om att enkäten i sig kan återspegla kostmönstret, men vara missvisande på det totala dagliga intaget.

I figur 5a och 5b redovisas kvinnornas intag av vitaminer och mineraler i fraktionsstaplar. Då kvinnornas dagliga energiintag överlag var lägre än NNRs rekommendationer användes energijusterade värden för att visualisera de specifika intagen. Trots detta visar figur 5a och 5b att kvinnorna generellt sett har fått i sig lägre mängd av de undersökta mineralerna och vitaminerna än vad som är rekommenderat, med undantag för fosfor och kobalamin. Detta behöver emellertid inte stämma helt eftersom merparten av kvinnorna uppgav att de använde sig av kosttillskott och berikade produkter vilka inte inkluderades i näringsberäkningarna.

Dessutom visade valideringen av Meal-Q-formuläret att det överlag skattar mikronutrierer lågt.

I figur 8a och 8b studeras mikronutrienternas spridning inom respektive grupp, allergiska och ej allergiska, i låddiagram. Utifrån dessa kan det observeras olika trender för de två grupperna och hur de förhåller sig inom respektive oberoende variabel. Överlag tycks de icke-allergiska ha en högre median, med undantag för vitamin C och selen. Eftersom antalet fall i de olika grupperna skiljer sig betydligt är medianen det mest relevanta jämförelsetalet att undersöka. Att spridningen är större för de icke-allergiska kan även det förklaras med det höga antalet i denna grupp. Det går på grund av det varierande antalet fall mellan grupperna heller inte att enbart utifrån detta diagram dra några konkreta slutsatser angående samband mellan uppfyllda RDI av mikronutrienterna och förekomst av någon allergi.

Det var endast variablerna pricktest 1 mm, pricktest 3 mm och födoämnesallergi som visade signifikanta samband med intag av näringsämnen vid logistisk regression, vilket kan ses i Bilaga C och D. Resultaten från pricktesterna används dock inte vid allergidiagnostiseringen i NICE-studien, utan ger enbart indikation på om sensibilisering för allergenet förekommer. Det kan därför diskuteras i vilken utsträckning dessa ska användas vid undersökning av samband mellan allergi och kost. I detta arbete inkluderades även noterade utslag på 1 mm vid den statistiska analysen även om, som tidigare nämnt, kravet för sensibilisering är ett utslag på minst 3 mm. Anledningen till det var att de kan ge en indikation på potentiell sensibilisering som kan undersökas vidare i ett senare skede av NICE-studien då barnen är äldre. Exempelvis kan det observeras i figur 6 att palmitinsyra, linolensyra och summa mättade fettsyror är signifikanta mot pricktest 1 mm. Detta innebär inte att det finns direkta samband mellan fettsyrorna i gravida kvinnors kost och sensibilisering hos barnet, men att det kan vara av intresse att specifikt undersöka dessa senare. Att det förekommer signifikanta samband mellan födoämnesallergi och näringsämnen kan tänkas bero på att födoämnesallergier, främst ägg och mjölk, är relativt vanligt förekommande bland spädbarn. Dock bör det hållas i åtanke att dessa allergier ofta försvinner med åren, och kan vara borta redan vid senare läkaruppföljning i studien.

Flertalet tidigare studier har undersökt inverkan av långkedjade fleromättade fettsyror, i form av omega-3-tillskott, på allergiförekomst. Resultaten har dock varit något inkonsekventa. Vissa studier tyder på att tillskott under graviditet signifikant minskar risken för allergiförekomst hos barnen, medan andra visar på det motsatta eller inte visar på några signifikanta samband alls. Dessutom har resultaten varit inkonsekventa gällande den genetiska faktorns inverkan. Sambanden har påträffats både hos barn vars mammor har, respektive inte har, en allergidiagnos. I och med att den genetiska faktorn, vilken alltså är en utomstående samvarierande variabel, påverkar resultatet är det svårt att dra slutsatser angående direkta samband mellan allergiförekomst och omega-3-tillskott. Resultatet från studien som enbart undersöker hur tillskott av omega-3 påverkar allergiförekomst, utan att dela in mammorna beroende på dess allergibakgrund, visade inga signifikanta samband. Det kan vara av intresse att vid kommande studier även undersöka Th-balansen vid födseln hos barn vars mammor ätit, respektive inte ätit, tillskott i form av omega-3. Eftersom Th-balansen är en central och avgörande del i utvecklingen av immunförsvaret och produktionen av IgE-antikroppar vore det ett stort framsteg om det gick att konstatera samband mellan intag av omega-3 och en god Th-balans. Sambandet är undersökt vid tidigare studier, men bör säkerställas med följdstudier där

samvarierande variabler justeras för. Sammanfattningsvis krävs det alltså fler studier som undersöker sambandet och justerar för bakomliggande faktorer, så som den genetiska faktorn.

Även i detta arbete har andra faktorer, förutom kvinnors näringsintag under graviditet, undersökts som bakomliggande faktorer till allergiutveckling hos barn. Utifrån litteraturstudien konstaterades att bosättning, typ av förlossning, prematur födsel, allergibakgrund hos föräldrar och probiotika-tillskott under graviditet tidigare påträffats ha en inverkan. Dessa faktorer testades därför som oberoende variabler mot pricktest med resultat på 1 mm utslag i logistisk regression. Hade dessa tester visat på signifikanta samband samvarierar de med stor sannolikhet med de andra oberoende variablerna (näringsämnen). Om sådana signifikanser hade påträffats skulle de variablerna adderats till redan signifikanta regressionsmodeller. På så sätt justeras den samvarierande bakomliggande faktorns inverkan för näringsämne, förutsatt att båda är signifikanta. Inga signifikanta samband påträffades dock då de tidigare nämnda faktorerna testades mot pricktest med 1 mm utslag, se tabell 2, och justerades därför inte för i någon modell. I och med att båda modellerna bör vara signifikanta var det inte relevant med utslag på 1 mm. Födoämnesallergi har dock signifikanta samband men utfallen, se tabell 1, är för få för att kunna addera ytterligare en variabel i modellen.

Det kan vara missvisande att den oberoende variabeln summa fett visade på ett signifikant samband med födoämnesallergi, och att risken för allergiförekomst antas minska vid ett ökat intag fett, se figur 6. Detta eftersom variabeln själv innefattar andra signifikanta variabler så som fleromättat och mättat fett. Inga tidigare studier har påträffats undersöka hur det totala intaget av fett påverkar risken för allergiförekomst. Enligt rekommendationer från NNR 2012 bör inte intaget av mättat fett överskrida 10 % av det totala dagliga energiintaget. Dessutom bör det totala intaget av fett ligga inom 25–40 %. Utifrån detta är det svårt att finna grund i att undersöka hur ett ökat totalt intag av fett och mättat fett kan påverka risken för allergiförekomst.

Den statistiska analysen visade inga signifikanta samband mellan varken mineraler och allergiförekomst eller mellan mineraler och sensibilisering. Däremot påvisades samband mellan niacin och sensibilisering med utslag på 3 mm. Inga andra vitaminer gav signifikanta samband mellan någon typ av allergidiagnos och sensibilisering.

Tidigare studier har påvisat en signifikant effekt av vitamin D hos gravida kvinnor och risken för utveckling av allergi hos barnet, vilket alltså inte kunde hittas i datan från NICE-studien. Framför allt har vitamin D-halten i blodet vid födsel och tidig spädbarnsålder undersökts. Motstridiga resultat har visat att både låga och höga halter kan öka risken för atopiska sjukdomar. Det har även undersökts huruvida vitamin D-intag under graviditeten påverkar allergiutveckling hos fostret. Dessa studier visar inga tydliga resultat men ett visst samband har påvisats mellan lågt vitamin D-intag och atopisk allergi hos barnet. Att enbart undersöka intag av vitamin D från födan kan vara bristfälligt då den största delen av vitamin D i kroppens bildas i huden då den utsätts för solljus. Därför är den geografiska bosättningen en indirekt påverkande faktor som kan bidra till tvetydiga studieresultat. Detta konstaterande kan emellertid inte användas i detta arbete då enbart direkt intag via kosten har tagits hänsyn till i studien.

Såväl för detta arbete som för NICE-studien är kosten en viktig komponent, men även en trolig felkälla med stort inflytande. Kvinnorna fyller i enkäten vid ett tillfälle och uppskattar den senaste månadens intag av såväl specifika livsmedel som måltider. Att minnas och

reflektera över det som ätits under perioden, till både innehåll och mängd, är en förutsättning för ett korrekt resultat men även en stor svårighet. Trots att undersökningen är identitetsskyddad är det även möjligt att kvinnorna förskönat sitt faktiska intag, genom att fylla i kostenkäten för att beskriva en ideal kost snarare än vad de faktiskt har ätit. Detta, tillsammans med att det vid valideringar av Meal-Q-formuläret konstaterats att vissa näringsberäkningar ger missvisande resultat, kan bidra till att den data detta arbete baseras på inte fullständigt återspeglar vad kvinnorna ätit. Frekvensfrågeformulär likt Meal-Q gör det möjligt att urskilja hög- och lågkonsumenter, men ger sällan helt korrekta värden. För mer rättvisande data skulle det troligtvis vara bättre att istället väga och dokumentera kosten dagligen alternativt insamling via daglig intervju av deltagarna. Dessa typer av datainsamlingsmetoder är dock mycket mer krävande för såväl deltagarna som de studieansvariga, vilket ofta leder till ett färre antal medverkande eller mindre precisa svar.

6.2. ETISKA ASPEKTER

Vid arbeten som baseras på studier som NICE-studien, i vilka människor aktivt involveras, är det viktigt att ta hänsyn till och reflektera över de etiska och samhällseliga aspekter som berörs. Det är exempelvis inte etiskt försvarbart att samla in data och prover som sedan inte används, då provtagning kan medföra besvär och/eller onödigt lidande för deltagarna. Då barnens deltagande avgörs innan födseln har de varken förmåga eller rätt att avgöra det själva, vilket gör det särskilt viktigt att ta vara på det insamlade materialet. I största möjliga mån strävas det efter att inte göra intrång på deltagarnas integritet. De tilldelas därför ett sekretesskyddat ID-nummer.

På grund av det få antalet allergiska barn i studien kan det finnas osäkerhet i huruvida sambanden är slumpmässiga eller inte. Det är därmed viktigt att resultatet och de eventuella slutsatserna arbetet ger används med försiktighet och inte sprids till allmänheten innan de bekräftats av följdstudier. Det bör alltså hållas i åtanke att resultat från studier som denna inte ensamt kan ligga till grund för kostrekommendationer gällande allergiförekomst hos barn. Däremot kan resultaten ge vägledning för följdstudier vilka i sin tur kan ligga till grund för kostrekommendationer med mer belägg. Dessa skulle i sin tur kunna bidra till en ökad medvetenhet kring samband mellan kost och allergiförekomst hos barn.

6.3. SLUTSATSER

Utifrån litteraturstudien förväntades det finnas samband mellan näringsämnen som bland annat fleromättade fettsyror och vitamin D i den gravida kvinnans kost, och allergiförekomst hos deras barn. Även flertalet utomstående faktorer, så som bosättning, probiotikatillskott under graviditeten och prematur födsel har tidigare konstaterats inverka på barns allergiförekomst. I detta arbete påträffades få av dessa faktorer, näringsämnen eller utomstående, ha signifikanta samband med någon typ av allergi hos barnen. Detta kan både bero på de låga utfallet av allergiska barn, men även av samvarians mellan variabler som inte kunnat justeras för just på grund av det låga antalet barn i de olika utfallsgrupperna. Ett fåtal signifikanta samband påträffades dock i den statistiska analysen. Ett ökat intag av fleromättade fettsyror visades minska risken för födoämnesallergi och sensibilisering, medan ett ökat intag av niacin visades öka risken för sensibilisering. Dessa samband vore intressanta att undersöka vidare, eftersom litteraturstudien visade liknande resultat. Detta för att bekräfta huruvida de är slumpmässiga

eller inte. Utöver dessa resultat visade även den statistiska analysen att ett ökat intag av mättat fett ökar risken för sensibilisering.

Eftersom all data till NICE-studien ännu ej är insamlad kan detta arbetes resultat snarare indikera på vilka resultat som kan erhållas då studien är avslutad, än att i sig självt ge fullständiga resultat. Fortsatta studier bör därför göras på NICE-studiens data, när datainsamlingen är avslutad. Andra framtida studier föreslås fokusera på att identifiera samvarierande faktorer och justera för dessa i signifikanta modeller som undersöker koppling mellan kostintag hos den gravida kvinnan och allergiutveckling hos barnet för att få mer trovärdiga resultat. Vilken typ av datainsamlingsmetod som används i framtida studier bör även utvärderas, då det kan antas ha betydande inflytande på resultatet. Exempelvis kan valet av kostundersökning avgöra vilket typ av resultat som kan erhållas. Frekvensfrågeformulär likt Meal-Q är bra på att skilja på hög- och lågkonsumenter, men önskas noggrannare återspeglning av kosten kan exempelvis en kostdagbok vara mer lämplig. För att styrka resultat som erhålls från observationsstudier, som NICE-studien, kan det även vara av intresse att utföra följdstudier. Detta eftersom observationsstudier inte ger tillräckligt starka belägg för att enskilt kunna underbygga kostrekommendationer.

REFERENSER

1. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *BioMed Central*; 2014.
2. Rönmark E, Backman H, Hedman L. Allergier största sjukdomsgrupp hos svenska barn och unga vuxna. *Läkartidningen*. 2016;113(DWF4).
3. Middelveld R. Om allergier och astma. Karolinska Institutet; 2017 [Tillgänglig från: <https://ki.se/forskning/om-allergi-och-astma>].
4. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: A randomized, controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003;112(6):1178-84.
5. Eneroth H, Björck L. Bra livsmedelsval under graviditet - baserat på Nordiska näringsrekommendationer 2012. *Livsmedelsverket*; 2016. Nr. 13.
6. Barman M, Murray F, Bernardi AI, Broberg K, Bölte S, Hesselmar B, et al. Nutritional impact on Immunological maturation during Childhood in relation to the Environment (NICE) - prospective birth-cohort in northern Sweden. Göteborg; 2018. Inskickad för publikation.
7. Song JW, Chung KC. Observational studies: cohort and case-control studies. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;126(6):2234.
8. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emergency medicine journal*. 2003;20(1):54-60.
9. Christensen SE, Möller E, Bonn SE, Ploner A, Wright A, Sjölander A, et al. Two New Meal- and Web-Based Interactive Food Frequency Questionnaires: Validation of Energy and Macronutrient Intake. *Journal of Medical Internet Research*. 2013;15(6):109.
10. Christensen SE, Möller E, Bonn SE, Ploner A, Bälter O, Lissner L, et al. Relative Validity of Micronutrient and Fiber Intake Assessed With Two New Interactive Meal- and Web-Based Food Frequency Questionnaires. *Journal of Medical Internet Research*. 2014;16(2):59.
11. Nordic Nutrition Recommendations 2012 : Integrating nutrition and physical activity. 5:e upplagan. Köpenhamn: Nordisk Ministerråd; 2014.
12. Burdge GC, Calder PC. Conversion of alpha-linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. *Reproduction Nutrition Development*. 2005;45(5):581-97.
13. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, United Nations University. Protein and amino acids requirements in human nutrition - Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. 2007(935).
14. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Carbohydrates in human nutrition - Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. 1998(66).
15. Baigent MJ, Carpenter K. Vitamin. *Encyclopædia Britannica Inc*; 2016.
16. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy*. 2012;67(1):10-7.

17. Sandström H. B2-vitamin (riboflavin) Nordic Nutrition Council 2016 [Tillgänglig från: <https://www.nordicnutritioncouncil.com/b2-vitamin-riboflavin/>].
18. Mirella Meyer-Ficca JBK. Metabolic Roles of Niacin. *Advances in Nutrition*. 2016;7(3):556-8.
19. Karaźniewicz-Łada M, Główska A. A review of chromatographic methods for the determination of water- and fat-soluble vitamins in biological fluids. *Journal of Separation Science*. 2016;39(1):132-48.
20. Vassallo MF, Camargo CA. Potential mechanisms for the hypothesized link between sunshine, vitamin D, and food allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(2):217-22.
21. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71(5):1280-4.
22. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(5):832-6.
23. Truedsson L, Bjermer L, Werner S, Nived O, Sturfelt G. Allergiska och immunologiska tillstånd: Läke medelsverket; 2016 [Tillgänglig från: <https://lakemedelsboken.se/kapitel/allergiska-och-immunologiska-tillstand/allergiska-och-immunologiska-tillstand.html>].
24. Bender DA. atopy. 4:e upplagan: Oxford University Press; 2014.
25. Portnoy J. IgE in Clinical Allergy and Allergy: World Allergy Organization; 2003 [uppdaterad 2015. Tillgänglig från: http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/ige/].
26. Antigenpresentation. Svensk MeSH. Karolinska Institutet.
27. Galli SJ, Tsai M. IgE and mast cells in allergic disease. *Nature Medicine*. 2012;18(5):693-704.
28. Mast cell. English Oxford Living Dictionaries.
29. Mast cell. Encyclopaedia Britannica Inc; 2017.
30. Schelin Å. Eksem. 1177 Vårdguiden; 2017 [Tillgänglig från: <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Eksem1/>].
31. Johansson EK. Atopiskt eksem vanligt i alla åldrar. *Läkartidningen*. 2017.
32. Bieber T. Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(14):1483-94.
33. Om astma: Astma & Allergilinjen; [Tillgänglig från: <http://www.astmaochallergilinjen.se/astma/>].
34. Bjerg A, Ekerljung L, Middelveld R, Dahlén S-E, Forsberg B, Franklin K, et al. Increased prevalence of symptoms of rhinitis but not of asthma between 1990 and 2008 in Swedish adults: comparisons of the ECRHS and GA2LEN surveys. *PLOS One*. 2011;6(2):16082.
35. Neuwirth ET. Astma. *Skrifter sjukdomar och hälsa. Hjärt och Lungfonden: Edita Bobergs*; 2015.
36. Bendt A. Astma. 1177 Vårdguiden; 2017 [Tillgänglig från: <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Astma/>].

37. Erle DJ, Sheppard D. The cell biology of asthma. *The Journal of cell biology*. 2014;205(5):621.
38. Luther M-L. Pälsdjursallergi. Stockholm: Astma och allergiförbundet; 2016 [uppdaterad 2018-01-15. Tillgänglig från: <https://astmaoallergiforbundet.se/information-rad/palsdjursallergi/>].
39. Andersson I. Pälsdjursallergi. 1177 Vårdguiden; [uppdaterad 2017-06-19. Tillgänglig från: <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Palsdjursallergi/>].
40. Jarl M. Pollenallergi. Stockholm: Astma och allergiförbundet; 2017 [uppdaterad 2018-02-16. Tillgänglig från: <https://astmaoallergiforbundet.se/information-rad/pollenallergi/>].
41. Andersson I. Pollenallergi. 1177 Vårdguiden; [uppdaterad 2018-03-16. Tillgänglig från: <https://www.1177.se/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Pollenallergi/>].
42. Food allergy. Mayo Clinic; 2017 [Tillgänglig från: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/food-allergy/symptoms-causes/syc-20355095>].
43. Allergi och överkänslighet. Livsmedelsverket; [uppdaterad 2017-08-22. Tillgänglig från: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/sjukdomar-allergier-och-halsa/allergi-och-overkanslighet>].
44. Andersson I. Matallergi. 1177 Vårdguiden; [uppdaterad 2018-02-01. Tillgänglig från: <https://www.1177.se/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Matallergi/>].
45. Kleinbaum DG, Klein M, Pryor ER. Logistic regression: a self-learning text. 2:a upplagan. New York: Springer; 2002.
46. Barman M, Johansson S, Hesselmar B, Wold AE, Sandberg A-S, Sandin A. High levels of both n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids in cord serum phospholipids predict allergy development. *PLOS One*. 2013;8(7):67920.
47. Furuholm C, Jenmalm MC, Fälth-Magnusson K, Duchén K. Th1 and Th2 chemokines, vaccine-induced immunity, and allergic disease in infants after maternal ω -3 fatty acid supplementation during pregnancy and lactation. *Pediatric research*. 2011;69(3):259.
48. Escamilla-Núñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernández-Cadena L, Navarro-Olivos E, Sly PD, Romieu I. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy and respiratory symptoms in children. *Chest*. 2014;146(2):373-82.
49. Furuholm C, Warstedt K, Larsson J, Fredriksson M, Böttcher MF, Fälth - Magnusson K, et al. Fish oil supplementation in pregnancy and lactation may decrease the risk of infant allergy. *Acta paediatrica*. 2009;98(9):1461-7.
50. Gunaratne AW, Makrides M, Collins CT. Maternal prenatal and/or postnatal n - 3 long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) supplementation for preventing allergies in early childhood. *The Cochrane Library*. 2015.
51. Camargo Jr CA, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Health care education, delivery, and quality: Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: The potential role of vitamin D. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(1):131-6.
52. Lee SE, Kim H. Update on Early Nutrition and Food Allergy in Children. *Yonsei Medical Journal*. 2016;57(3):542-8.

53. Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, et al. Infant Vitamin D Supplementation and Allergic Conditions in Adulthood: Northern Finland Birth Cohort 1966. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004;1037(1):84-95.
54. Barman M, Jonsson K, Hesselmar B, Sandin A, Sandberg A-S, Wold AE, et al. No association between allergy and current 25-hydroxy vitamin D in serum or vitamin D intake. *Acta Paediatrica*. 2015;104(4):405.
55. Devereux G, Turner SW, Craig LCA, McNeill G, Martindale S, Harbour PJ, et al. Low Maternal Vitamin E Intake during Pregnancy Is Associated with Asthma in 5-Year-Old Children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006;174(5):499-507.
56. Moore D, Elsas P, Maximiano E, Elsas M. Impact of diet on the immunological microenvironment of the pregnant uterus and its relationship to allergic disease in the offspring – a review of the recent literature. *Sao Paulo medical journal*. 2006;124(5).
57. Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *International Journal of Dermatology*. 2002;41(3):146-50.
58. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of Selected Vitamins and Trace Elements to Immune Function. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2007;51(4):301-23.
59. Tian Y-J, Li D, Ma Q, Gu X-Y, Guo M, Lun Y-Z, et al. Excess nicotinamide increases plasma serotonin and histamine levels. *Acta physiologica Sinica*. 2013;65(1):33-8.
60. Adlerberth I, Strachan DP, Matricardi PM, Ahrné S, Orfei L, Åberg N, et al. Gut microbiota and development of atopic eczema in 3 European birth cohorts. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 120(2):343-50.
61. Kalliomäki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107(1):129-34.
62. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clinical & Experimental Allergy*. 1999;29(3):342-6.
63. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. 2007;56(5):661-7.
64. Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 108(4):516-20.
65. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 109(1):119-21.
66. Dotterud CK, Storrø O, Johnsen R, Øien T. Probiotics in pregnant women to prevent allergic disease: a randomized, double - blind trial. *British Journal of Dermatology*. 2010;163(3):616-23.

67. Huurre A, Kalliomäki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E. Mode of Delivery – Effects on Gut Microbiota and Humoral Immunity. *Neonatology*. 2008;93(4):236-40.
68. Koplin J, Allen K, Gurrin L, Osborne N, Tang LKM, Dharmage S. Is caesarean delivery associated with sensitization to food allergens and IgE-mediated food allergy: A systematic review. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2008;19(8):682-7.
69. Preterm Birth. World Health Organization; 2017.
70. Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R. Atopic dermatitis in premature and term children. *Archives of Disease in Childhood*. 2009;94(3):202-5.
71. Voge GA, Carey WA, Ryu E, King KS, Wi C-I, Juhn YJ. What accounts for the association between late preterm births and risk of asthma?. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2017;38(2):152-6.
72. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Huq SI, Becker AB. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 119(5):1203-9.
73. Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fischer PH, Wijga A, et al. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;166(8):1092-8.
74. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(2):194-200.
75. Dold S, Wjst M, Von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Archives of disease in childhood*. 1992;67(8):1018-22.

BILAGOR**BILAGA A – REKOMMENDERAT DAGLIGT INTAG (RDI) FÖR VITAMINER OCH MINERALER***Tabell A. Rekommenderat dagligt intag för vitaminer och mineraler hämtade från NNR 2012.*

Mikronutrient	Enhet	RDI Gravida	RDI Kvinnor (18-30/31-60 år)
Vitamin A	(µg)	800	700
Tiamin (B1)	(mg)	1,5	1,1
Riboflavin (B2)	(mg)	1.6	1.3/1.2
Niacin (B3)	(mg)	17	15/14
Pyridoxin (B6)	(mg)	1.4	1.3/1.2
Folat (B9)	(µg)	500	400/300
Kobalamin (B12)	(µg)	2	2
Vitamin C	(mg)	85	75
Vitamin D	(µg)	-	10
Vitamin E	(mg)	10	8
Vitamin K	(µg)	-	90
Fosfor	(mg)	700	600
Järn	(mg)	-	15
Jod	(µg)	175	150
Kalcium	(mg)	900	800
Kalium	(g)	3,1	3,1
Koppar	(mg)	1	0,9
Magnesium	(mg)	280	280
Selen	(µg)	60	50
Zink	(mg)	9	7

- Värde saknas.

BILAGA B – EKVATIONER FÖR BERÄKNING AV ENERGIANDEL FÖR RESPEKTIVE MAKRONUTRIENT

$$kolhydrater_{Epro} = \frac{kolhydrater (g) \times 4 (kcal/g)}{dagligt energiintag (kcal)}$$

$$summa fetter_{Epro} = \frac{summa fetter (g) \times 9 (kcal/g)}{dagligt energiintag (kcal)}$$

$$proteiner_{Epro} = \frac{proteiner (g) \times 4 (kcal/g)}{dagligt energiintag (kcal)}$$

BILAGA C – RESULTAT FRÅN LOGISTISKA REGRESSIONSTESTER MED FETTSYROR

Tabell C. Samtliga resultat från logistiska regressionstester med respektive allergi mot olika fettsyror.

Typ av fettsyra	Allergi _{Total}	SPT 1mm	SPT 3mm	Eksem	Födoämnesallergi	Astma
Summa fett	0,186	0,377	0,838	0,678	0,047**	0,66
Summa mättade fettsyror	0,359	0,023**	0,658	0,769	0,482	0,847
SCFA och MCFA (C4:0-C10:0)	0,906	0,096*	0,468	0,345	0,958	0,717
Dodekansyra (C12:0)	0,388	0,218	0,944	0,827	0,315	0,627
Tetradekansyra (C14:0)	0,708	0,057*	0,563	0,475	0,725	0,564
Palmitinsyra (C16:0)	0,409	0,017**	0,463	0,872	0,495	0,809
Oktadekansyra (C18:0)	0,373	0,141	0,879	0,964	0,566	0,741
Eikosansyra (C20:0)	0,307	0,631	0,449	0,998	0,312	0,833
Summa enkelomättade fettsyror	0,267	0,828	0,845	0,392	0,084*	0,914
Palmitoleinsyra (C16:1)	0,596	0,129	0,247	0,819	0,737	0,693
Oljesyra (C18:1)	0,222	0,984	0,976	0,371	0,069*	0,968
Summa fleromättade fettsyror	0,439	0,061*	0,616	0,532	0,028**	0,504
Linolsyra (C18:2)	0,52	0,063*	0,577	0,64	0,042**	0,646
Arakidonsyra (C20:4)	0,668	0,535	0,411	0,308	0,668	0,981
Linolensyra (C18:3)	0,19	0,036**	0,401	0,516	0,029**	0,194
EPA (C20:5)	0,725	0,546	0,309	0,698	0,447	0,862
DPA (C22:5)	0,545	0,347	0,194	0,838	0,687	0,907
DHA (C22:6)	0,665	0,515	0,212	0,701	0,512	0,981

* Signifikant test med konfidensintervall på 90 % (p-värde: 0,1).

** Signifikant test med konfidensintervall på 95% (p-värde: 0,05).

Allergi_{Total} är den konstruerade variabeln där samtliga allergidiagnoser inkluderas.

BILAGA D – RESULTAT FRÅN LOGISTISKA REGRESSIONSTESTER MED VITAMINER OCH MINERALER

Tabell D. Samliga resultat från logistiska regressionstester med respektive allergi mot olika vitaminer och mineraler.

Vitaminer/Mineraler	Allergi_{Total}	SPT 1mm	SPT 3mm	Eksem	Födoämnesallergi	Astma
Vitamin A	0,735	0,344	0,150	0,792	0,317	0,499
Riboflavin (B2)	0,740	0,084	0,098	0,058*	0,174	0,200
Niacin (B3)	0,590	0,289	0,013**	0,235	0,194	0,357
Pyridoxin (B6)	0,183	0,864	0,064*	0,104	0,058*	0,396
Folat (B9)	0,846	0,779	0,346	0,649	0,461	0,310
Kobalamin (B12)	0,659	0,149	0,623	0,99	0,501	0,632
Vitamin C	0,086*	0,711	0,855	0,914	0,177	0,393
Vitamin D	0,521	0,618	0,818	0,690	0,540	0,660
Vitamin E	0,592	0,098	0,531	0,205	0,100*	0,912
Vitamin K	0,766	0,962	0,495	0,526	0,569	0,999
Fosfor	0,568	0,197	0,614	0,823	0,621	0,536
Jod	0,991	0,933	0,746	0,571	0,970	0,333
Järn	0,884	0,800	0,372	0,558	0,481	0,677
Kalcium	0,788	0,073*	0,862	0,451	0,961	0,919
Kalium	0,533	0,767	0,761	0,994	0,724	0,372
Magnesium	0,339	0,129	0,301	0,706	0,217	0,313
Selen	0,959	0,906	0,316	0,984	0,491	0,856
Zink	0,589	0,405	0,898	0,516	0,368	0,545

* Signifikant test med konfidensintervall på 90 % (p-värde: 0,1).

** Signifikant test med konfidensintervall på 95% (p-värde: 0,05).

Allergi_{Total} är den konstruerade variabeln där samtliga allergidiagnoser inkluderas.