

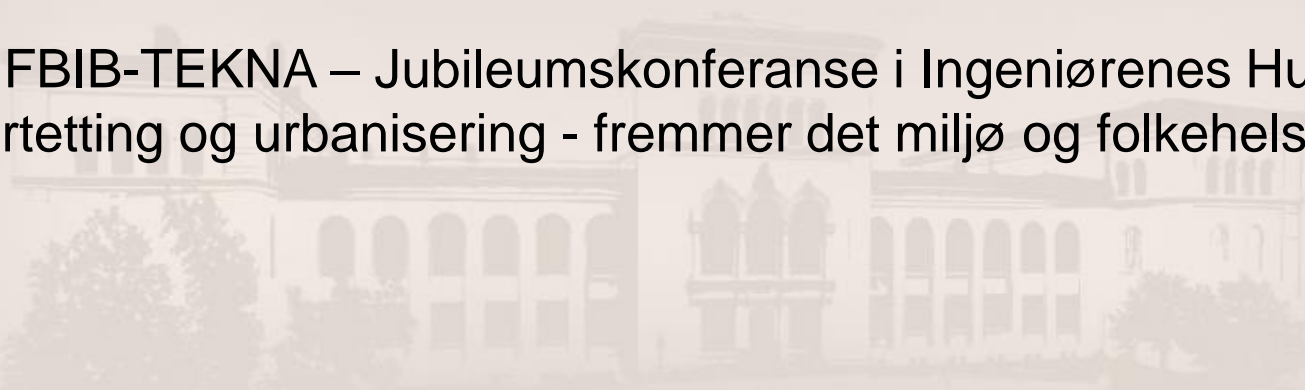
Naturlig mangfold og utvikling av et normalt immunsystem – toleranse eller allergi?

Randi J. Bertelsen (PhD), forsker

Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen

Yrkesmedisinsk avdeling, Haukeland universitetssykehus

NFBIB-TEKNA – Jubileumskonferanse i Ingeniørenes Hus
Fortetting og urbanisering - fremmer det miljø og folkehelse?



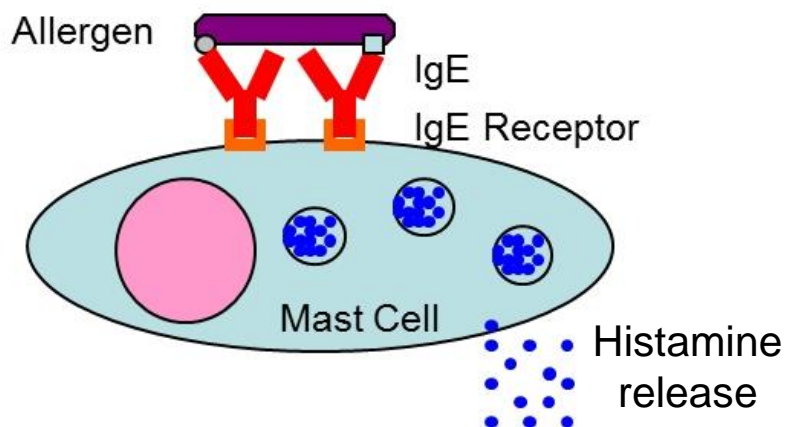
Allergi - symptomer

- Luftveier
 - Høysnue (nysing, rennende og kløende nese), kløende øyne
 - Astma
- Hud
 - Atopisk eksem
- Mage/tarm
 - Matallergi/intoleranse: Kvalme, magesmerter, diare
- Systemisk
 - Anafylaktisk sjokk: påvirker mange organer i kroppen samtidig



Hva er allergi?

- Allergi er en tilstand som skyldes et overfølsomt og overaktivt immunsystem
- Kroppens eget immunsystem feiltolker noe ufarlig som farlig
- Immunsystemet vårt produserer antistoffer som skal beskytte oss mot smittestoffer
- Hos allergiske personer går slike antistoffer til angrep på harmløse stoffer som kalles allergener



Allergener



Pelsdyr



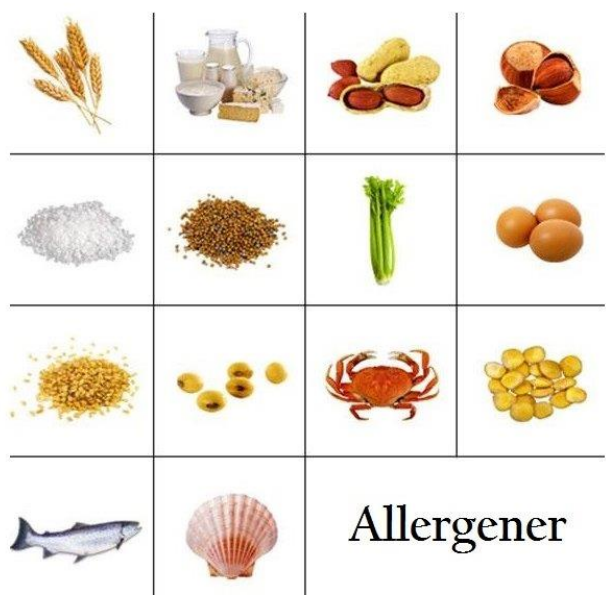
Husstøvmidd



Metaller



Lateks



Muggsopp

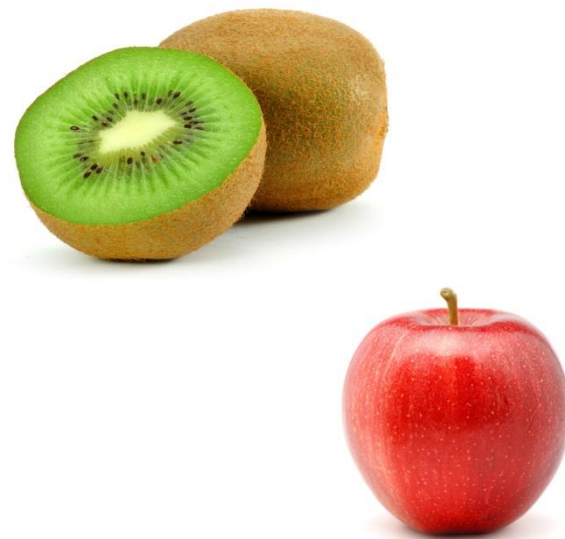
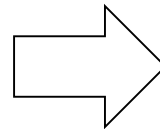


Pollen



Kryssreaksjoner

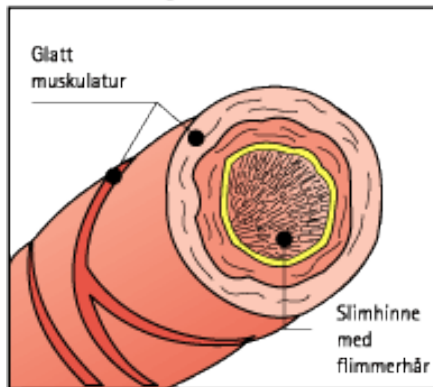
- Pollenallergikere kan oppleve ubehag når de spiser enkelte rå frukt og grønnsaker
- Skyldes at allergener (proteiner) i pollen ligner på proteiner i frukt og grønnsaker



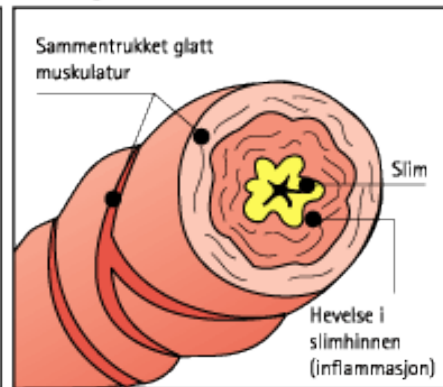
Astma

- Kronisk betennelse eller irritasjonstilstand i luftveiene
- Gjentatte episoder med hoste, tetthet i brystet, tung pust eller surkling, særlig om natten eller tidlig om morgenen. Pusten kan mellom forverringene være normal

Normal luftrørgren (bronkie)



Luftrørgren (bronkie) ved astmaanfall

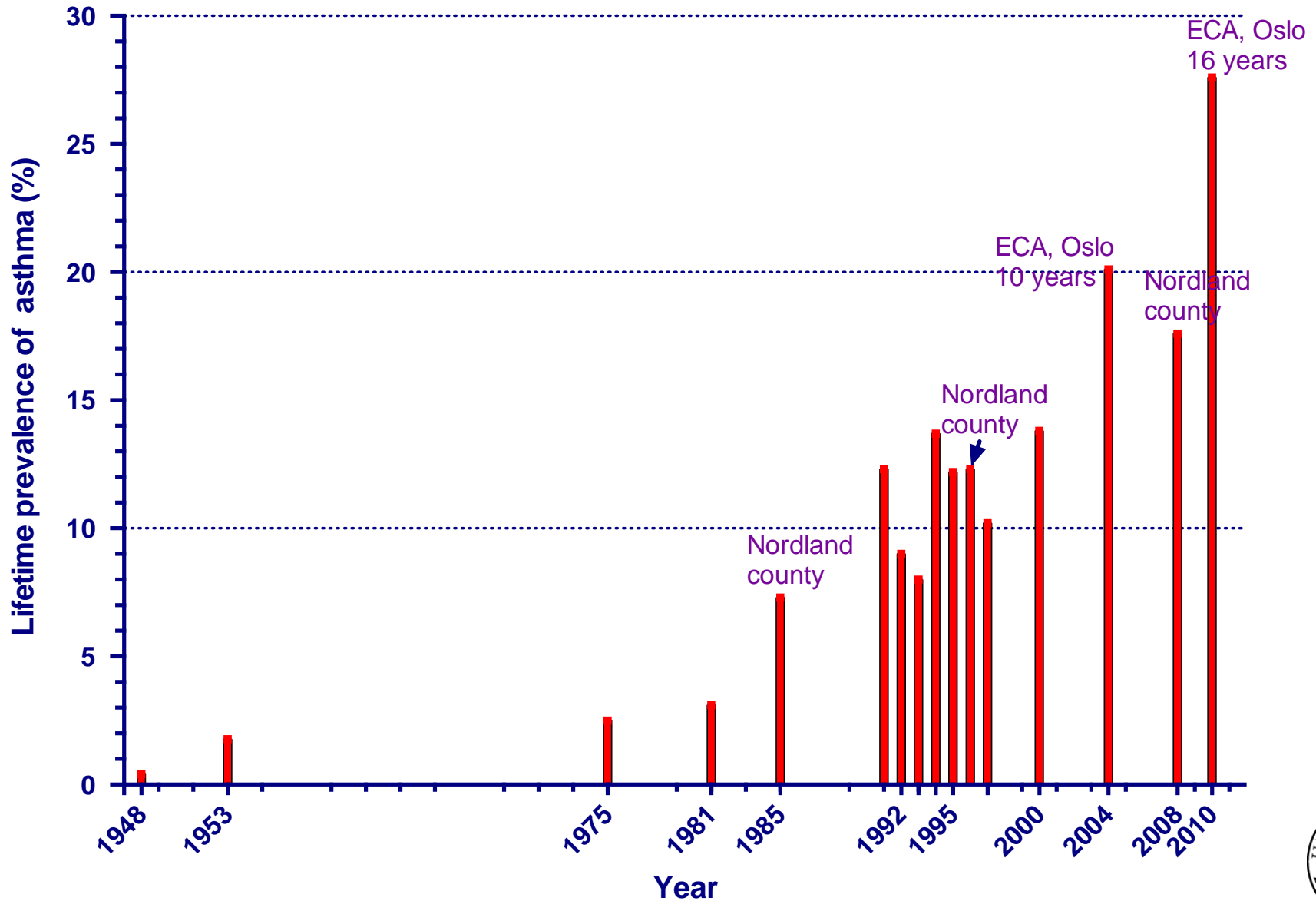


Typiske astmasymptomer



- Hoste, ofte med seigt slim
- Tung pust
- Piping i brystet
- Surkling i brystet

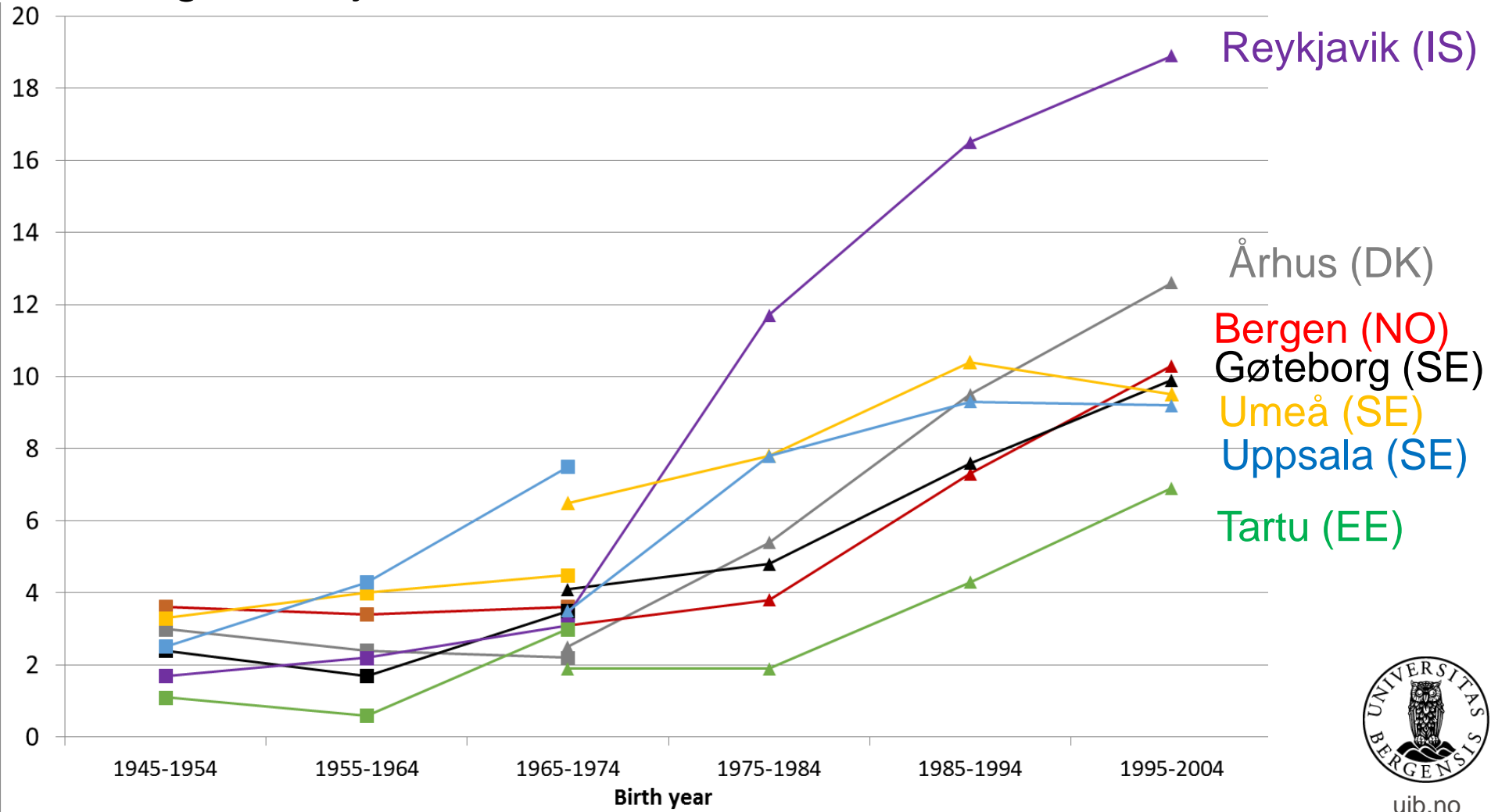
Astma livstidsprevalens i Norge



Astma før 10 års alder for personer født 1945-2000 i nord-europeiske land

1. generasjon

2. generasjon



Gener og miljø

- Barn i Vest-Berlin mer allergi og astma enn barna i Øst-Berlin, til tross for mer luftforurensning og selv om de har relativt lik genetisk bakgrunn



Tilsvarende funn i studier fra Estland, Sverige og Polen – relativt genetisk like befolkningsgrupper, men har i 40 år levd under svært forskjellige økonomiske og miljømessige betingelser

Geografiske forskjeller – allergener i innemiljø

- I boliger i USA, New Zealand og Australia er allergener fra husstøvmidd og kakerlakk svært vanlige og viktige risikofaktorer for allergi og astma
- I Norge trives kakerlakk og husstøvmidd dårlig grunnet kaldere klima og tørr inneluft



Andre geografiske trender



- I-land vs u-land
- By vs landsbygd
- Jo mer vestlig livsstil, jo mer allergi
- Kina: Nesten ingen matallergi, bortsett fra i Hong Kong
- Immigranter som kommer fra Asia til Australia: allergi øker hos barna, selv om genetisk like sine foreldre

Så hva er det med den vestlige/urbaniserte livsstilen?

- Nye kjemikalier
- Kosthold
 - ferdigprodusert mat
 - «ny» mat og nye allergener
 - senere introduksjon av matvarer
- Mer stillesittende arbeid og mindre fysisk aktivitet i hverdagen
- Vi tilbringer 90% av tiden innendørs
- Bedre isolert bygg – lite naturlig utlufting
- Mindre eksponering for mikroorganismer



Er vi for beskyttet og for renslige?



**COULD A
DISHWASHER
INCREASE
YOUR CHILD'S
RISK OF
ALLERGIES?**



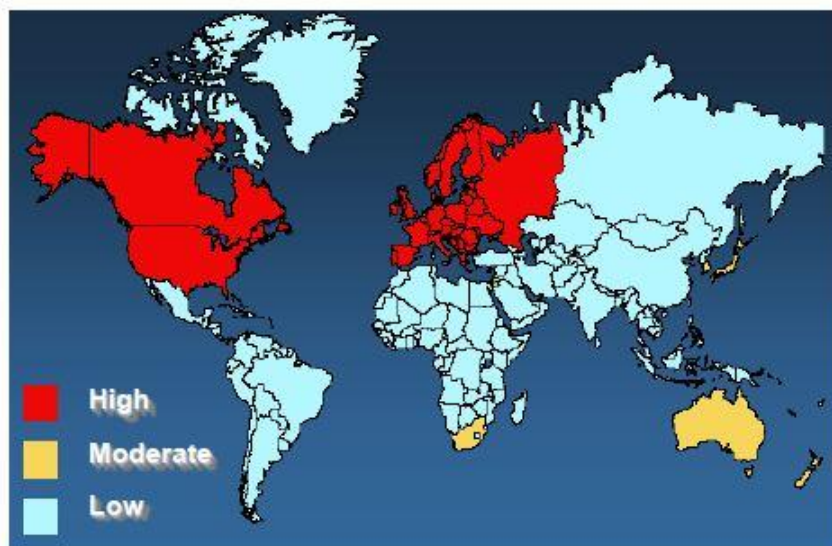
© iStock.com / kizikayaphotos

«Hygienehypotesen» og globale økologiske funn

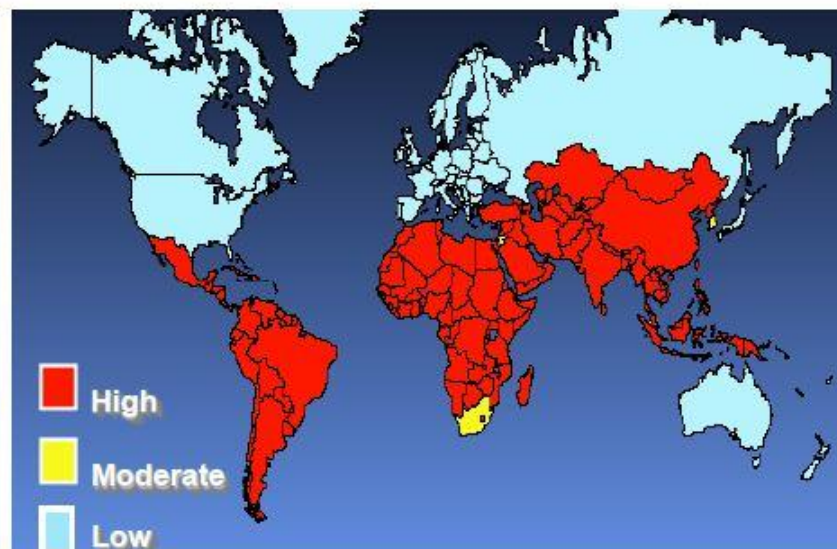
I områder med hvor innvollsorm (helminth) er vanlig er det redusert risiko av mange inflammatoriske autoimmune sykdommer (f.eks. allergi, astma, diabetes, multippel sklerose, irritabel tarm syndrom, Krohns sykdom, cøliaki)

Distribution of Autoimmune Disorders and Helminths

Autoimmune disorders incidence



Helminths infestation incidence



Allergi og «Hygienehypotesen»

- Å vokse opp på gård beskytter mot allergi

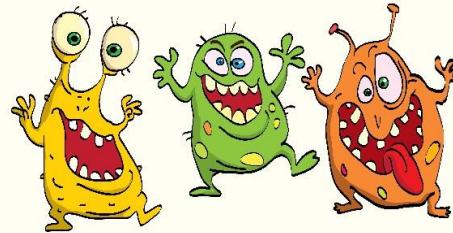




Allergi og «Hygienehypotesen»

- Mindre allergi hos barn med mange søsken
- Mindre allergi hos barn som går i barnehagen
- Bakterief flora er forskjellig hos barn med og uten allergi
- Bakterief flora er forskjellig hos barn født med keisersnitt og vaginalt

They want to have fun and let their imagination run wild



You want to protect them from germs and keep their skin healthy

Protects against 99.9% of Germs



Antibakterielle kjemikalier

- Desinfisering
- Forlenge levetiden på mat
- Hindre bakterievekst i for eksempel kosmetiske produkter, kjøkkenredskaper, treningsklær
- Mattilsynet er bekymret for den økte bruken av antibakterielle kjemikalier fordi det kan føre til resistente bakterier



Triclosan

- Virker mot noen bakterier, men ikke alle
- Kjemikalie som brukes i blant annet tannkrem og andre kosmetiske produkter
- I norske og amerikanske studier har man funnet sammenheng mellom høye nivåer av triclosan (målt i urin) og allergi
- Triklosan fases ut av produkter i Norge – men hva erstattes det med?



Triclosan og antibiotikaresistens



YOUR HEALTH

FDA Bans 19 Chemicals Used In Antibacterial Soaps

September 2, 2016 · 12:56 PM ET



ALISON KODJAK

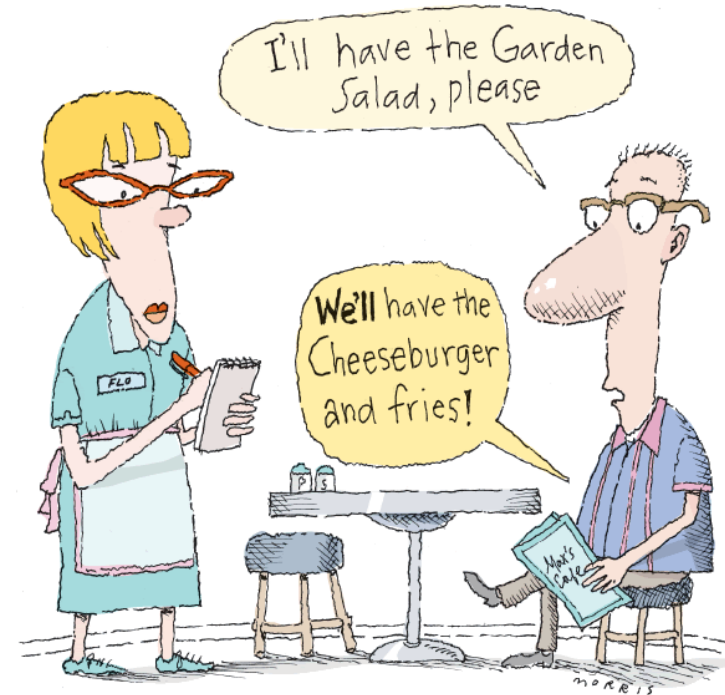


Bakterieflora og allergi



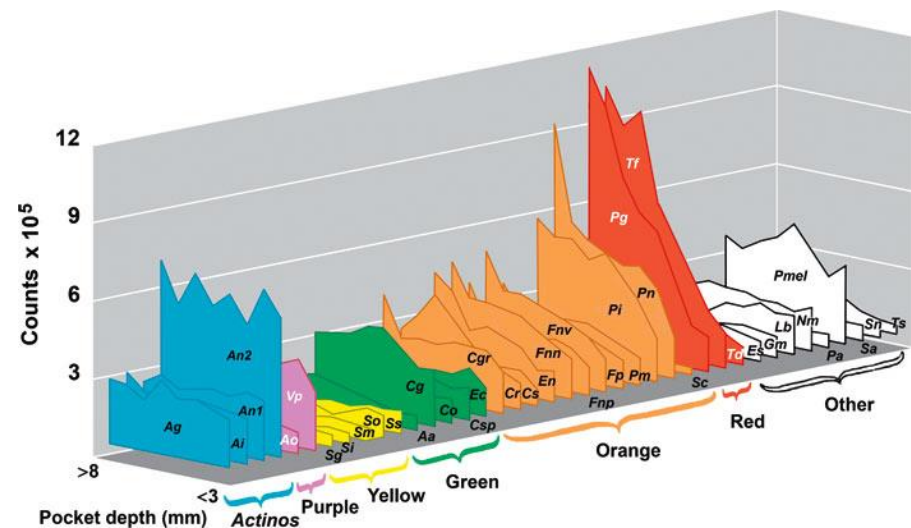
Mikrobiom – sammensetning av bakterier

- Vi har mange flere bakterier i kroppen enn vi har humane celler
- De aller fleste er symbiotiske (lever i harmoni med menneskekroppen og vi trenger dem mer enn de trenger oss)
- «Du blir hva du spiser»
- Mye tyder på at en feil bakterieflora kan påvirke risikoen for en rekke sykdommer, deriblant astma og allergi



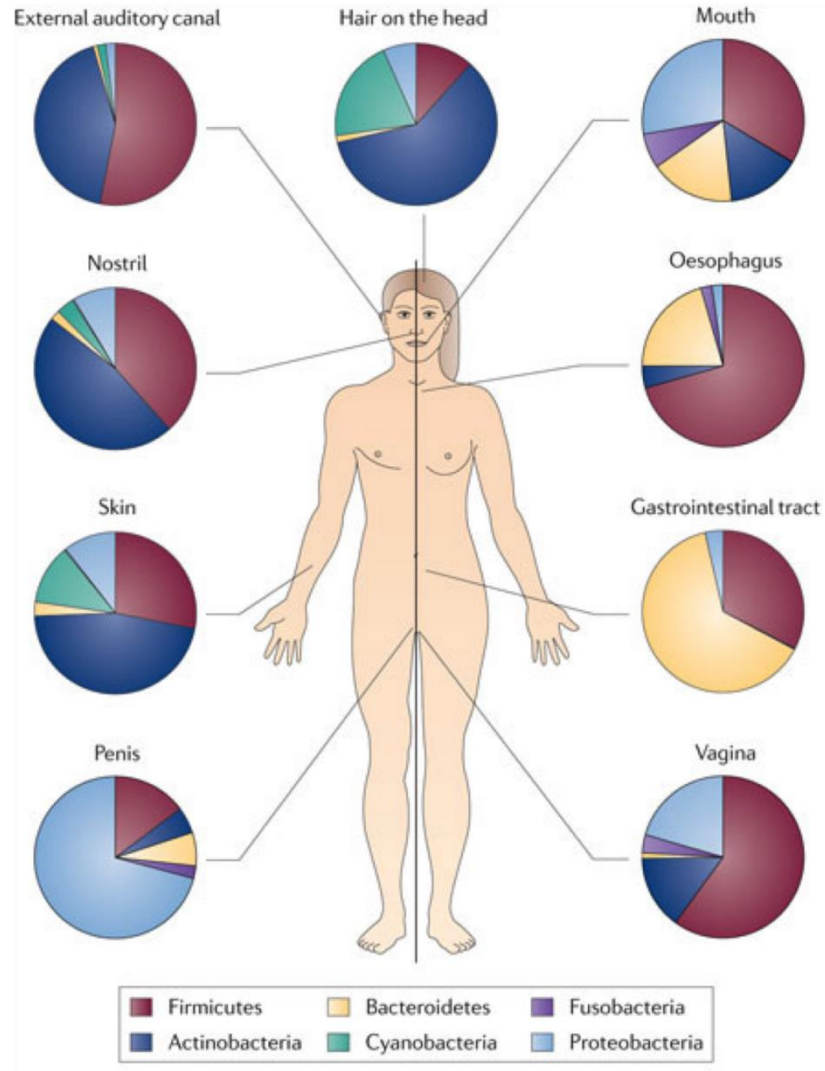
Mikrobiomet

- Sammensetning av bakterieflora
- Før: dyrking av bakterier
- Nå: Nye metoder har gjort det mulig å kartlegge alle typer bakterier og hvor mye vi har av hver enkelt type bakterie





The Human Microbiome Project



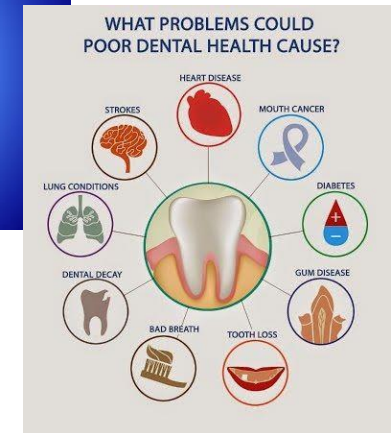
RHINESSA prøver for mikrobiomanalyser

- 338 deltagere i alder 10-47 år
- Prøver med gingivalvæske
- High-throughput bakterie DNA-sekvensering (Illumina®)
- 110,000 sekvenser per prøve
- Beskriver diversiteten av bakteriene som finnes i prøvene



United airway: Associations between oral and respiratory health

- Artikkel fra RHINE-populasjonen publisert i Plos One, 2016



RESEARCH ARTICLE

The Association of Gum Bleeding with Respiratory Health in a Population Based Study from Northern Europe

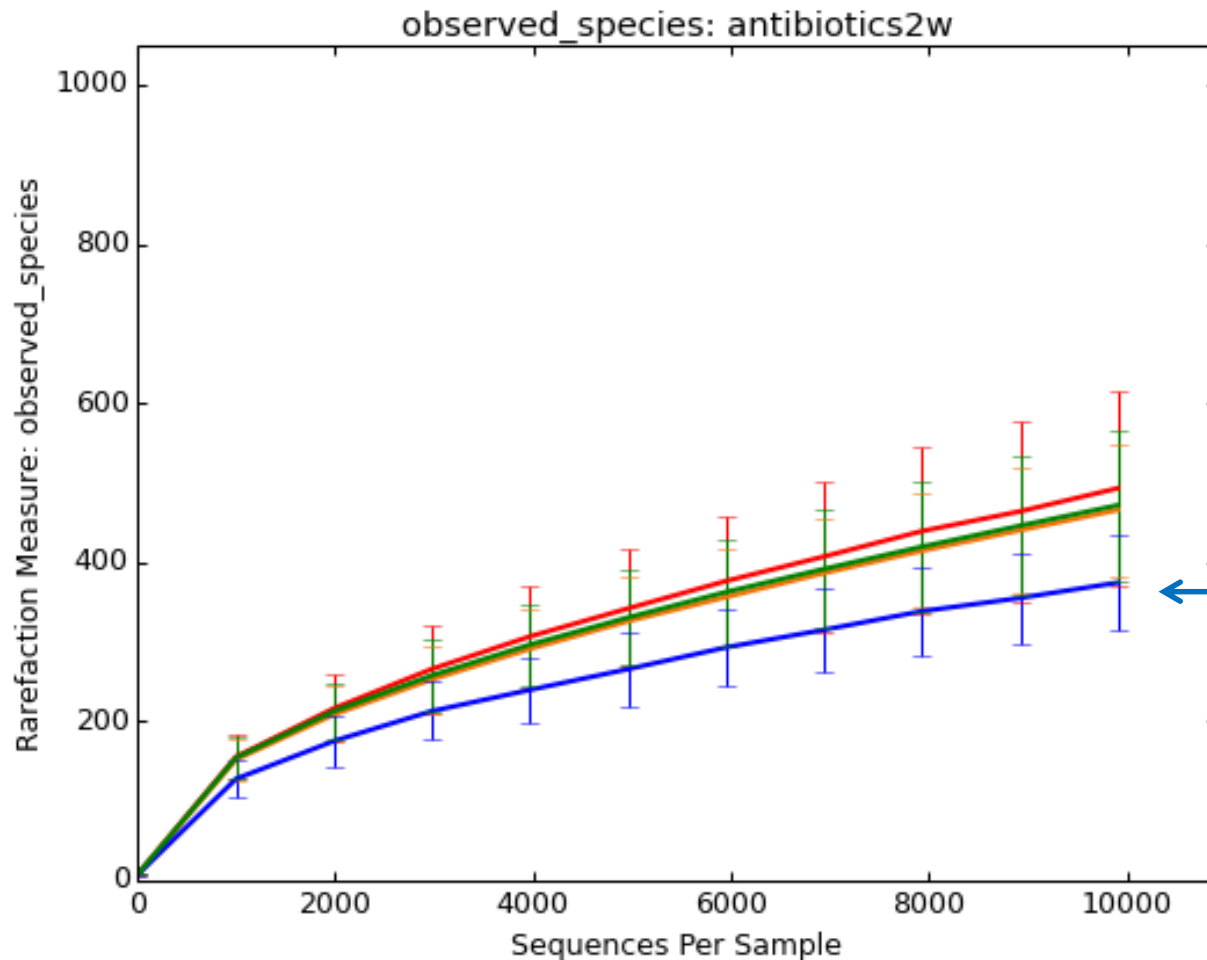
Francisco Gómez Real^{1,2*}, Laura Pérez Barrionuevo¹, Karl Franklin³, Eva Lindberg⁴, Randi Jacobsen Bertelsen^{1,12}, Bryndís Benediktsdóttir⁵, Bertil Forsberg⁶, Thorarinn Gislason⁵, Rain Jögi⁷, Ane Johannessen^{1,8}, Ernst Omenaas⁸, Eirunn Saure¹, Vivi Schlünssen⁹, Trude Duelien Skorge¹, Kjell Torén¹⁰, Antonio Pérez Saavedra¹¹, Øistein Svanes^{1,12}, Anne Nordrehaug Åstrøm¹³, Christer Janson⁴, Cecilie Svanes^{1,12}



Bakterieflora i munnhulen og antibiotika-bruk



Rhinessa



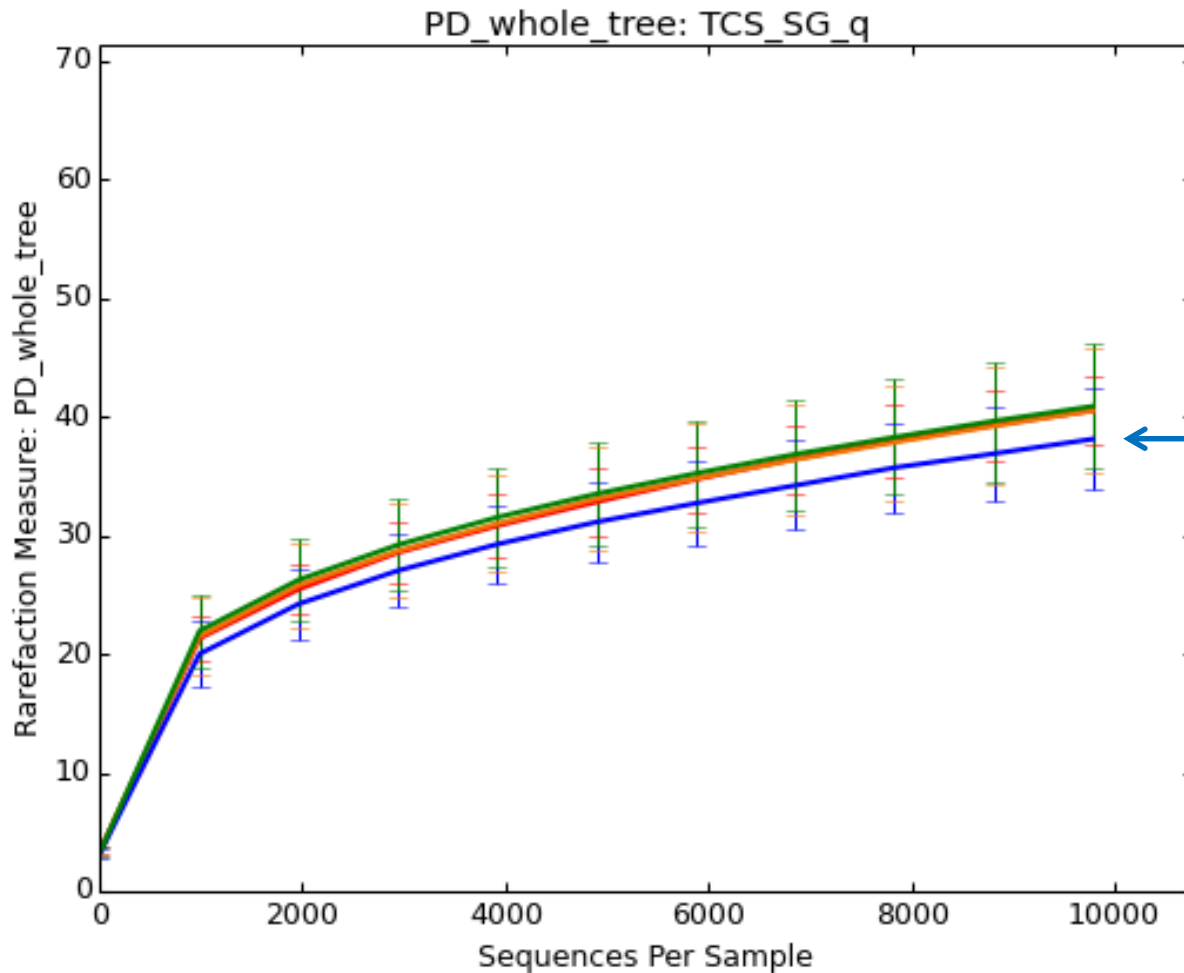
Brukt antibiotika
siste 2 uker =
lavest diversitet
av bakterier



Bakterieflora i munnhulen og antibakterielle kjemikalier



Rhinessa



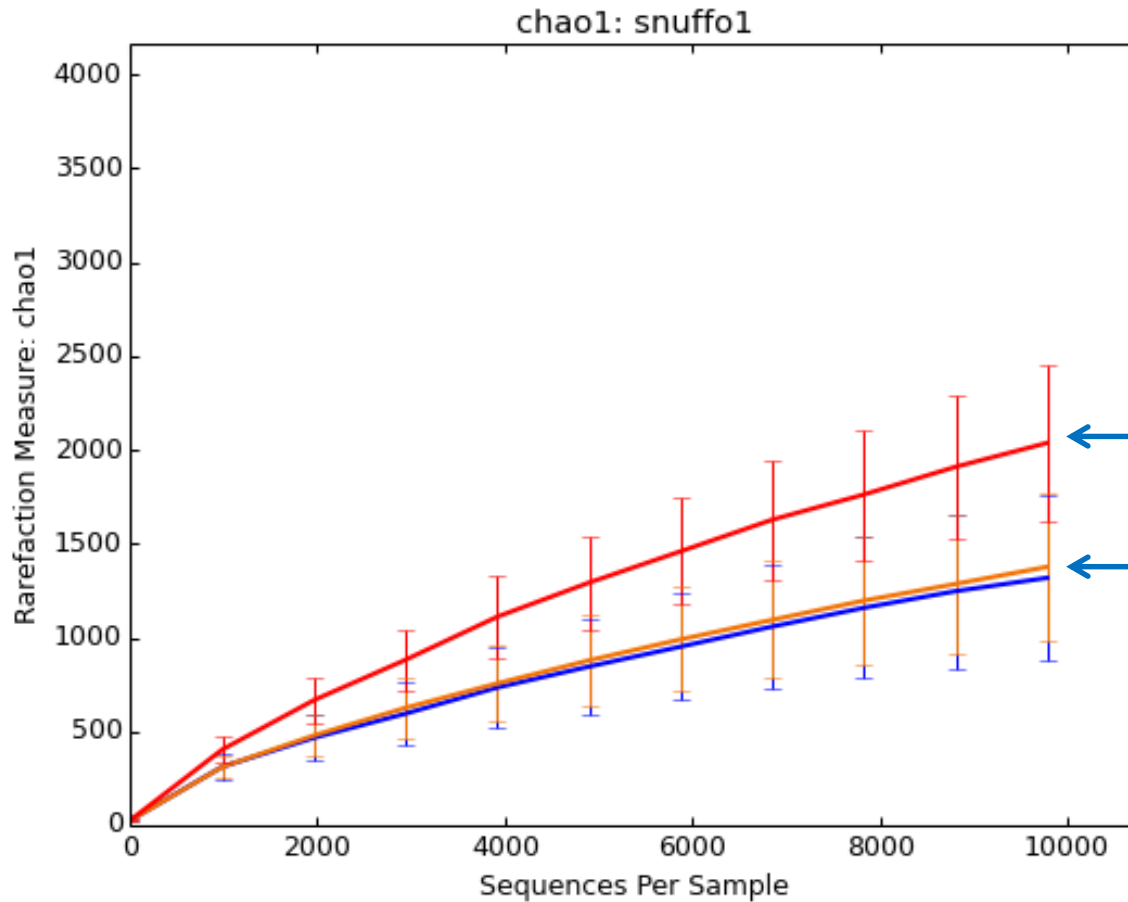
Høyest nivå av triclosan = lavest diversitet av bakterier



Bruk av snus – redusert bakteriediversitet



Rhinessa



Bruker ikke snus

Bruker snus = lavest
diversitet av bakterier



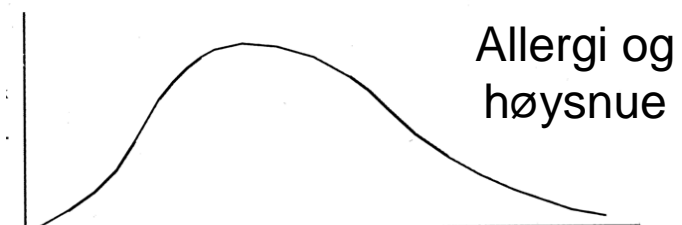
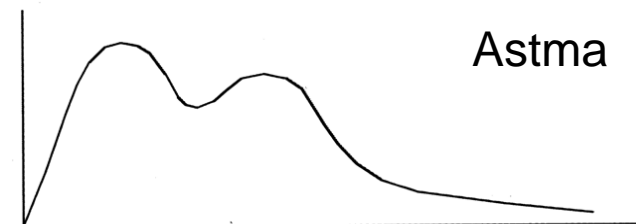
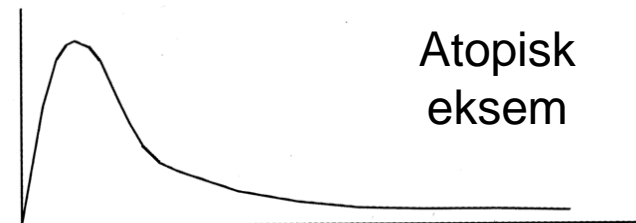
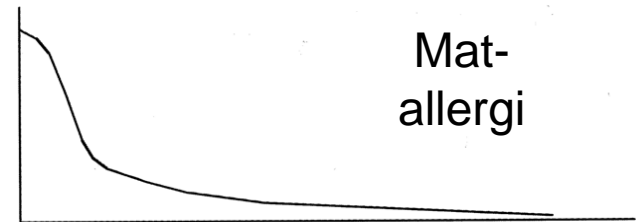
Endringer i miljøet – nye trusler

- Nye kjemikalier:
 - Methylisothiazolinone (MI)
 - Plastmyknere (ftalater)
- Nye matallergener:
 - Lupin
- Endring i innemiljø/klima
 - Høyere luftfuktighet og temperatur kan føre til høyere forekomst av husstøvmidd



Matallergier

- 5-8% av barn under 3 år
- 5% av voksne har matallergi
- Eksponering gjennom maten er viktigst
- Nye allergener: e.g. lupin (brukes i mel i Sør-Europa)

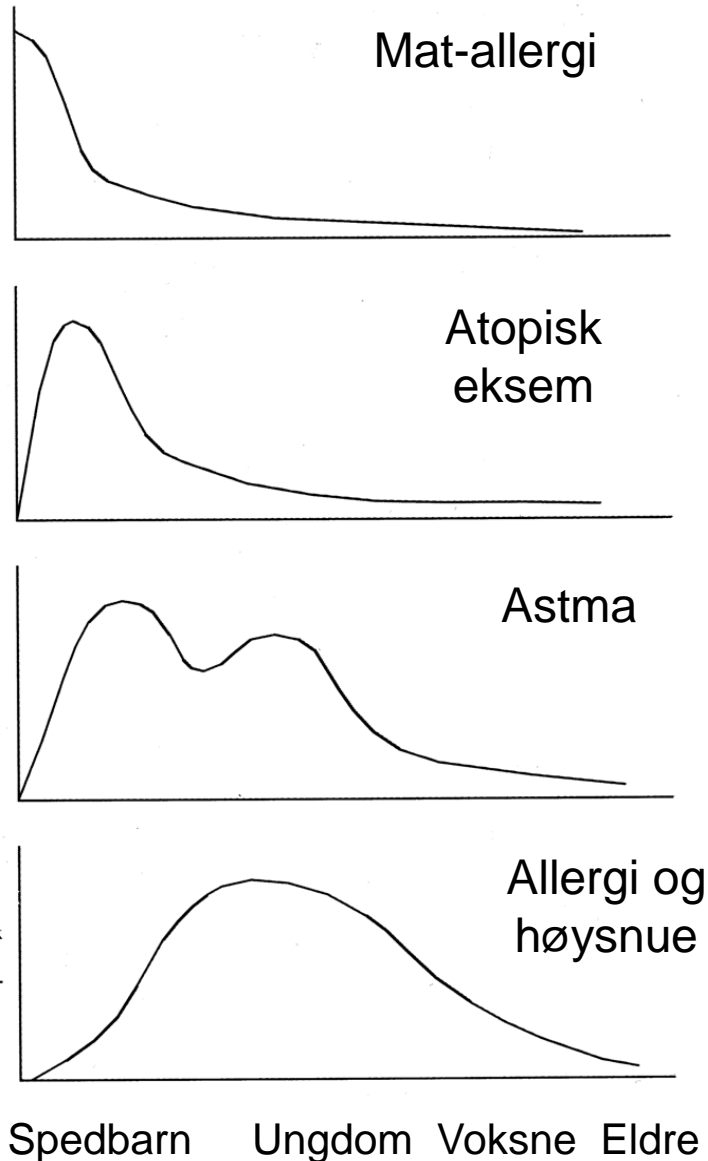


Spedbarn Ungdom Voksne Eldre

Prognose

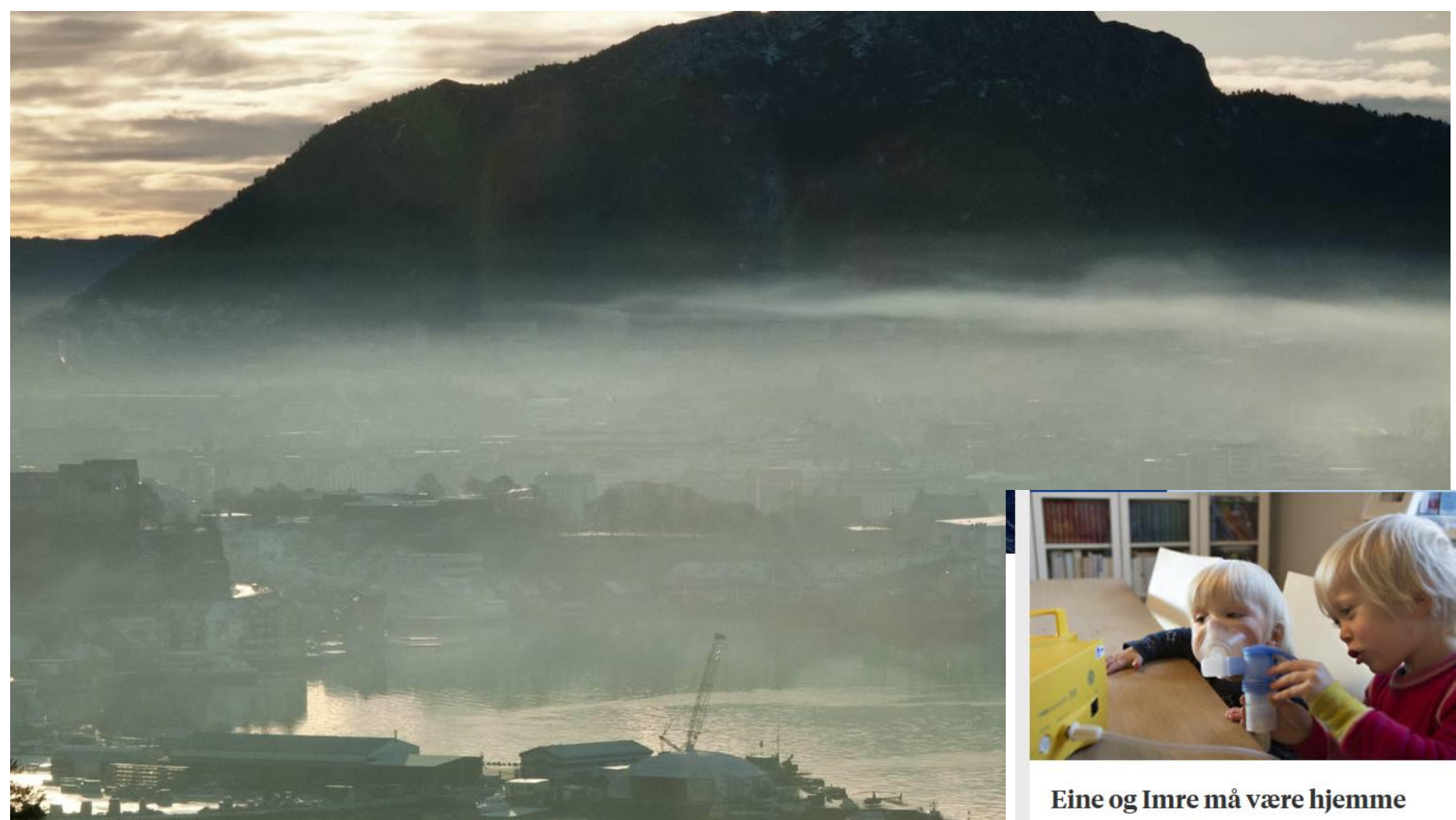


Prognose



- Personer med alvorlig matallergi kan i noen tilfeller ikke ta vaksiner
- Astma kan føre til alvorlige sykdommer som for eksempel KOLS senere i livet
- De som astma er mer utsatt for luftveisinfeksjoner

Luftforurensning – forverrer astma



**Eine og Imre må være hjemme
når Bergens-luften er som verst**

Eksponering tidlig i livet og konsekvenser for senere sykdom

- Mors eksponering i svangerskapet – Vi vet at mors røyking kan være skadelig for fosterets lunger og gir økt risiko for astma hos barnet



Se hvordan fars synder påvirker barnas helse



Allerede før fosteret er et glimt i fars øye er sædcellene påvirket av nikotin, i følge en stor studie med norske forskere. Unge menn som har røykt har større risiko for å få barn med astma selv om de har sluttet å røyke lenge før unnfangelse.

FOTO: Microstock



Se hvordan fars synder påvirker barnas helse



Allerede før fosteret er et glimt i fars øye er sædcellene påvirket av nikotin, barn med astma selv om de har sluttet å røyke lenge før unnfangelse.

Allerede før fosteret er et glimt i fars øye er sædcellene påvirket av nikotin, i følge en stor studie med norske forskere. Unge menn som har røykt har større risiko for å få barn med astma selv om de har sluttet å røyke lenge før unnfangelse.

FOTO: Microstock

Hvor tidlig kan eksponering ha konsekvenser for senere sykdom

- Fars røyking i puberteten øker risiko for astma for hans barn – selv om han slutter å røyke før unnfangelse
- Eksponering for miljøgifter i puberteten da spermene dannes er skadelig for kommende generasjoner



WHO om astma



- **Facts about asthma**
- WHO estimates that 235 million people currently suffer from asthma. Asthma is the most common noncommunicable disease among children.
- Asthma is a public health problem not just for high-income countries; it occurs in all countries regardless of the level of development. Most asthma-related deaths occur in low- and lower-middle income countries.
- Asthma is under-diagnosed and under-treated. It creates substantial burden to individuals and families and often restricts individuals' activities for a lifetime.

Vårt viktigste redskap er forebygging

- Det finnes ingen kur mot astma og allergi
- Derfor er forebygging svært viktig



Oppsummering

- Allergi, astma og annen overfølsomhet øker i Norge og i mange andre land
 - Endring i hyppighet og sykkelighet over generasjoner
 - Geografiske trender
- Barn er særlig sårbare – og eksponering tidlig i livet og selv før unnfangelse kan få konsekvenser for sykdomsutvikling senere i livet
- Vestlig livsstil –
 - Nye trusler samt at vi kanskje er for forsiktige ovenfor «naturlig» biodiversitet
- Endring i biodiversitet og bakterieflora i kroppen kan øke risiko for inflammatoriske sykdommer, både allergiske og ikke-allergiske.
 - Bakteriefloreaen svekkes av antibiotika, desinfeksjonsmidler, konserveringsmidler og mangel på eksponering for biodiversitet og naturlig mangfold i vårt nærmiljø

Tusen takk for oppmerksomheten!

E-mail: randi.j.bertelsen@uib.no

rjbe@helse-bergen.no



UNIVERSITETET I BERGEN

Klinisk Institutt 2