

Skyddar snusk mot allergi?

Agnes Wold

Avdelningen för klinisk bakteriologi
Sahlgrenska Sjukhuset/Göteborgs
universitet

Allergi

”förändrad reaktivitet” =

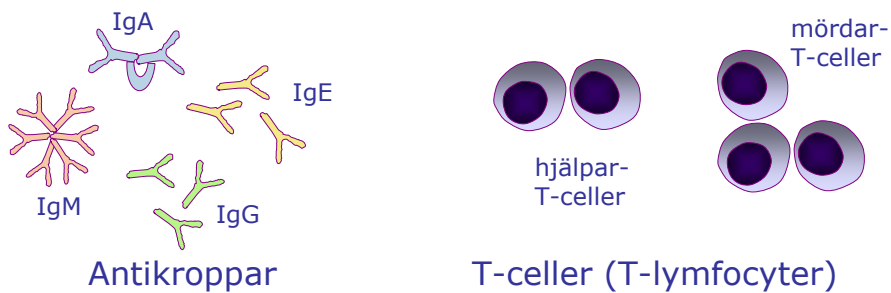
immunologiskt betingad överkänslighet

Allergikerns immunsystem reagerar mot
sådant som andra människor tål

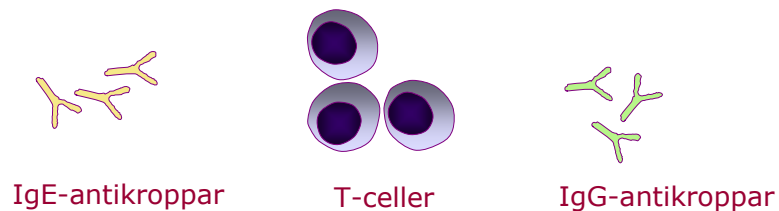
Immunsystemets funktion

är att bekämpa infektioner

Olika immunreaktioner har skräddarsyttts för att passa till olika typer av mikrober (bakterier, virus, svampar, parasiter)



Alla allergier medieras av immunsystemet, men olika delar av immunsystemet ger upphov till olika typer av allergier



Olika typer av allergier

- IgE-medierad allergi, "atopi"
 - allergikern bildar IgE-antikroppar mot naturligt förekommande proteiner i födoämnen, pollen, sekret från djur m.m.
 - höснуva, allergisk astma, nässelutslag, böjveckseksem
- Kontaktallergi
 - allergikern bildar T-celler mot små organiska och oorganiska molekyler som Ni, Cr, hartser. Exponering via huden, ofta i yrkeslivet
 - kontakteksem
- Övriga allergier (exempelvis celiaki)
 - okänt vilka komponenter i immunsystemet som medierar skadan: T-celler, IgG-antikroppar?



Allergen

De ämnen som den allergiska individen reagerar mot

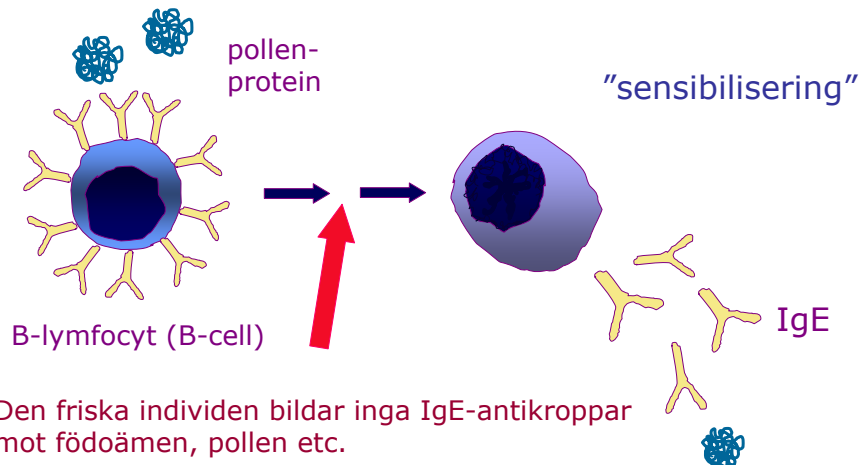
Vanligaste IgE-allergenerna i Sverige:

- komjölksprotein
- äggprotein
- katt
- björk

Man kan bara bli sensibiliserad mot något man träffat på, men det krävs ytterst lite allergen för att en allergiker skall bli sensibiliserad

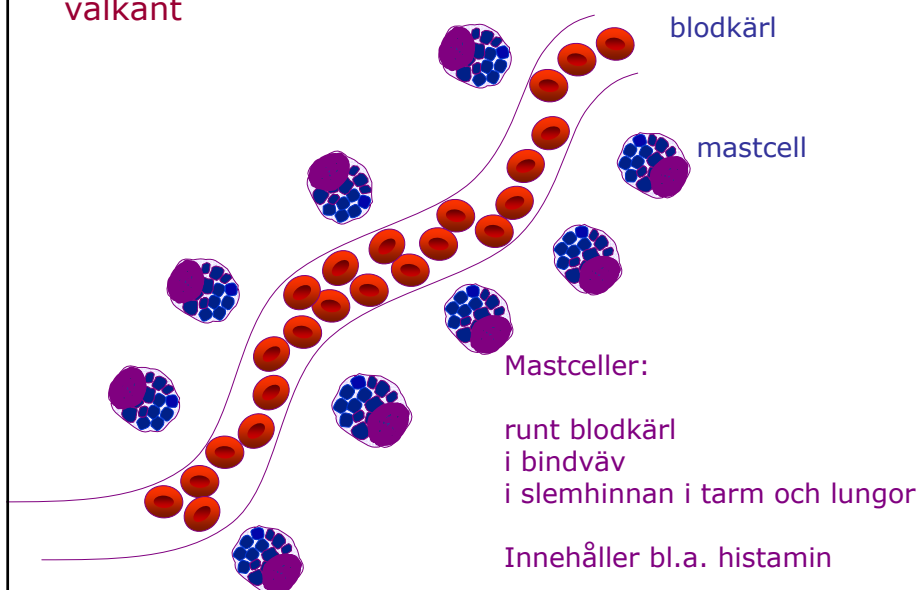
ex. de flesta med kattallergi har aldrig haft katt

IgE-medierade allergi ("atopisk allergi")

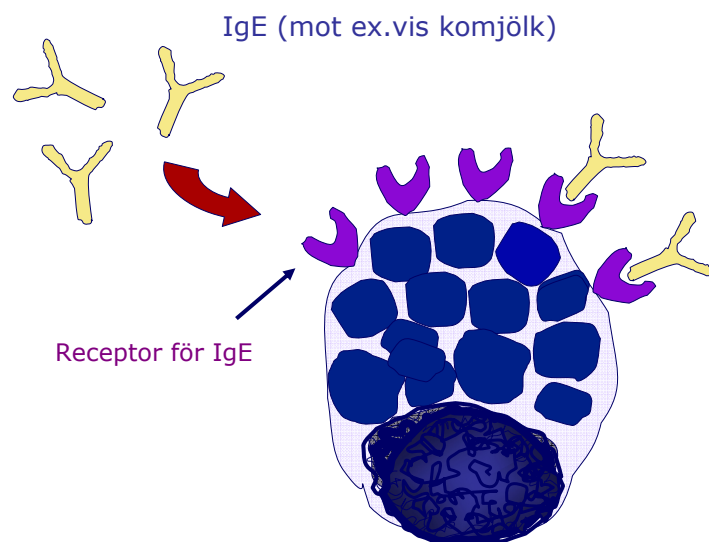


IgE-medierad allergi = brist på tolerans

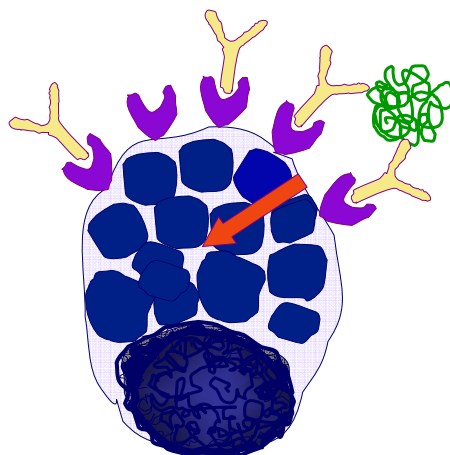
Hur symtomen på IgE-medierade allergier uppkommer hos den sensibiliserade individen är välkänt



IgE-antikroppar binder till mastceller

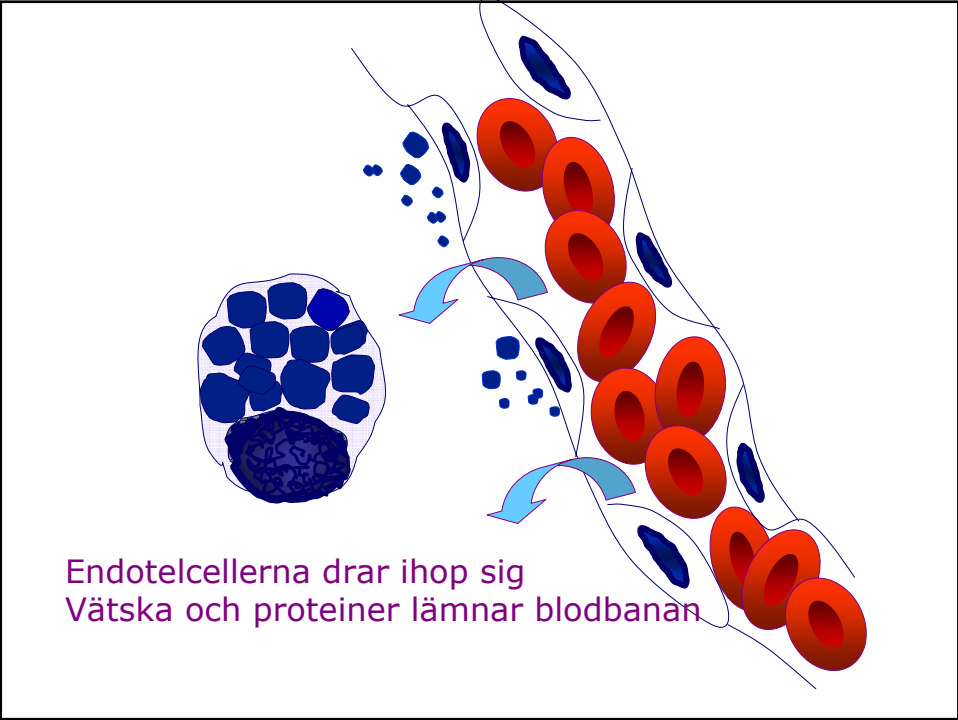
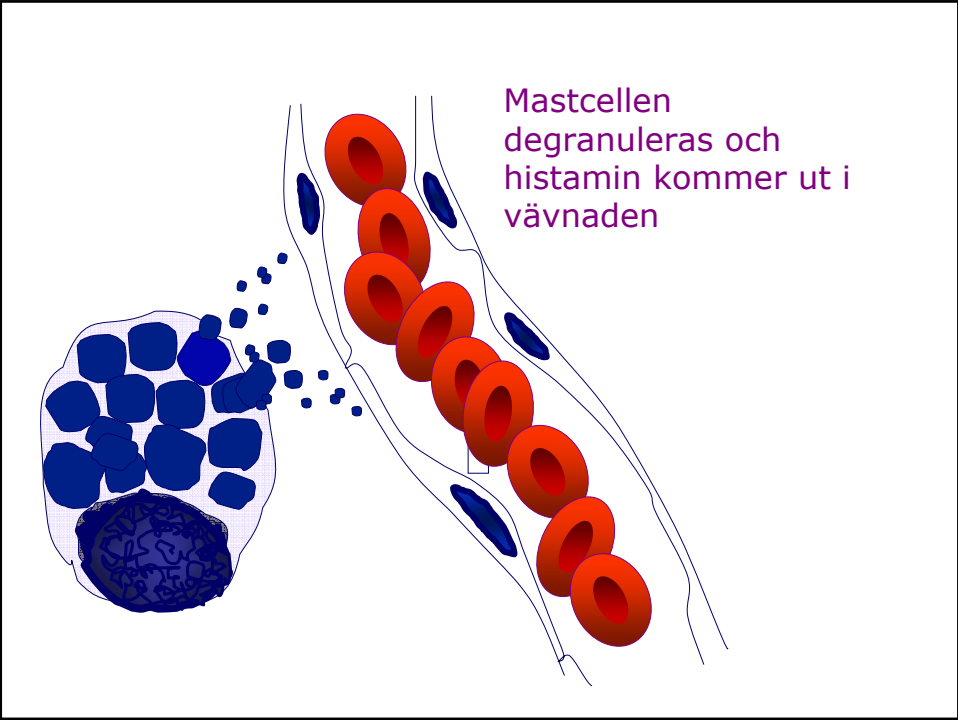


allergen
(ex komjöksprotein)

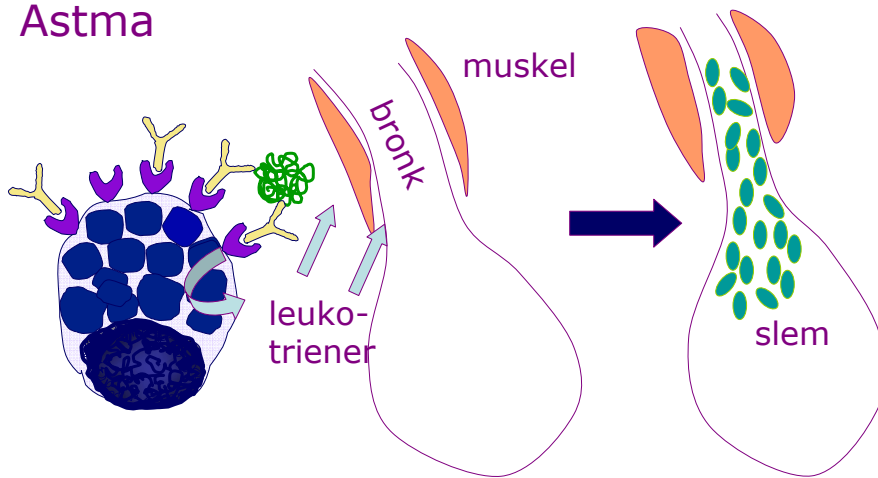


Allergen tas upp över
slemhinnan, förs via
blodet ut i vävnaden och
binder till IgE-antikroppar
på mastceller

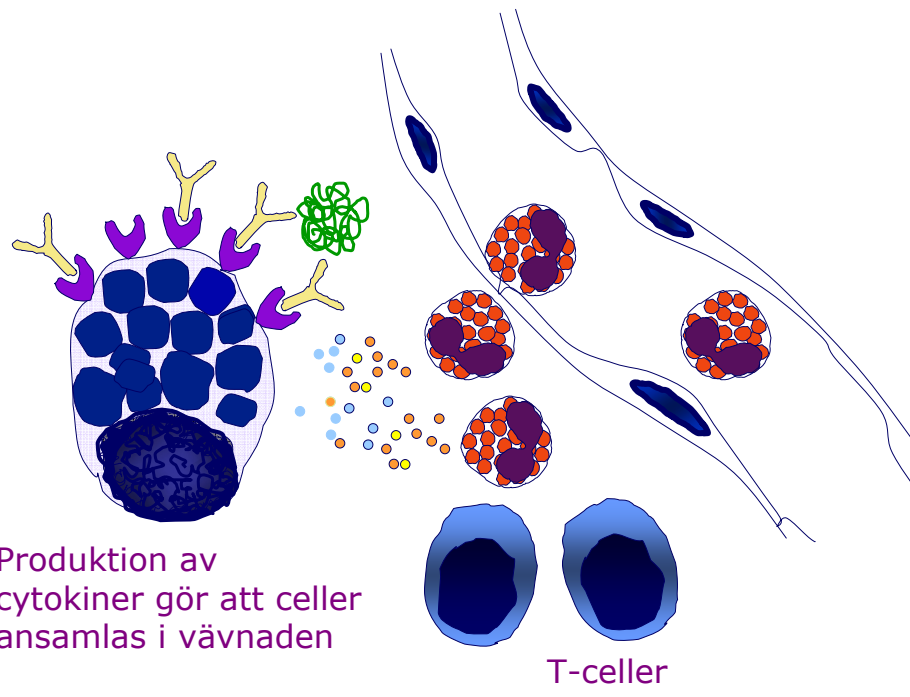
Mastcellen aktiveras



Astma



Senare bildar mastcellen andra substanser (leukotriener) som ger sammandragning av lufttrören och slemproduktion.



Men varför bildar vissa personer
IgE-antikroppar mot ofarliga
proteiner i födan och
inandningsluften?

Allergi är en modern sjukdom

1819 Royal Society of Medicine, London

Catharrhus aestivus ("a periodic
affection of the eyes and chest")

Led själv av sjukdomen

Beskrev totalt 28 fall 1828.
Inga fall bland fattiga och bönder

"I have not heard of a single
unequivocal case among the poor."

Föreslog att sjukdomen skulle bli
vanligare i takt med ökad utbildning
hos befolkningen



John Bostock
(1773-1846)

Allergi är den privilegierades sjukdom



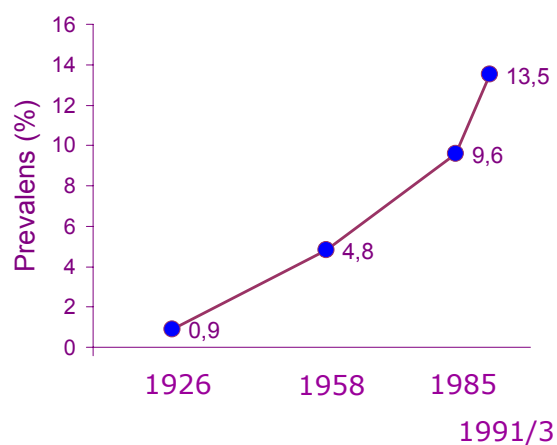
Charles Blackley
(1820-1900)

Läkare med höснуva

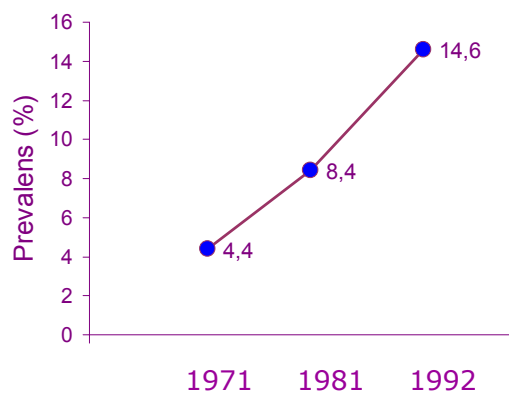
Bevisade att höснуva utlöstes av pollen genom att andas in och gnida in pollen i huden

"Why then do farmers and their families have the fewest cases of the disorder?"

Höснуveprevalensen i Schweiz



Hösnuveprevalensen i Sverige



Åberg N. et al. Threefold increase in incidence of asthma and allergic rhinitis in Swedish military recruits between 1971 and 1992. Allergy 51(suppl 31):12, 1996.

Ju mer hö, desto mindre hösnuva

Hösnuveprevalensen i Schweiz 1926:

Stad	1,2%
Landsbygd	0,13%

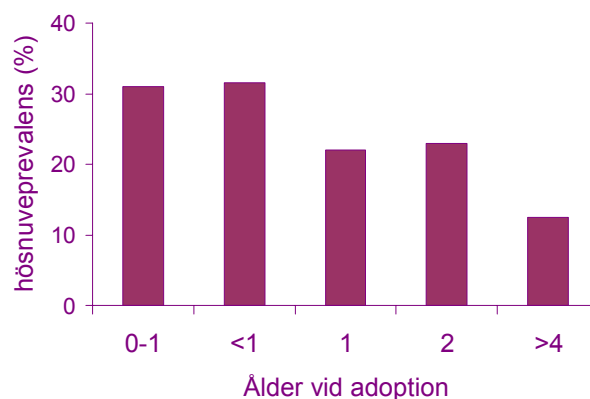
IgE-medierad allergi är en vällevnadssjukdom

- Allergi är vanligare bland barn till högutbildade
- Allergi är kopplat till god boendestandard
- Allergi är mycket vanligare i i-länder än i u-länder
- Allergier är vanligare i Västeuropa än i Östeuropa

"The Western life-style among well-situated people is responsible for the rise in allergies after the 1960s"

Gregg, 1983

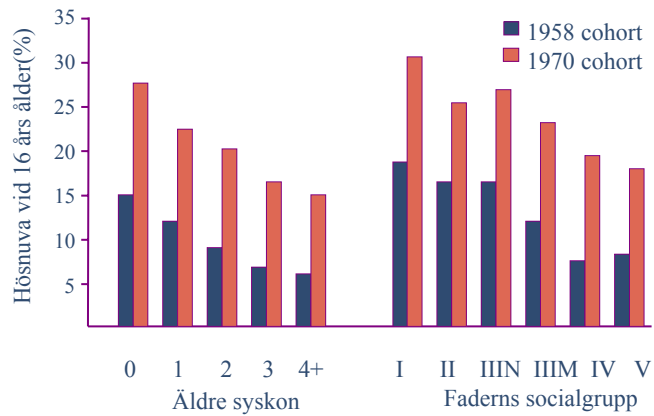
Allergi grundläggs tidigt i livet



*Hjern et al. Age at adoption, ethnicity and atopic disorder: A study of internationally adopted young men in Sweden. *Pediatr Allergy Immunol* 10:101-6, 1999.*

The hygiene hypothesis

David Strachan, 1989



David Strachan: Hay fever, hygiene and household size, 1989

Tidig dagisstart minskar risken för allergiutveckling

Daghemstart (månaders ålder)	Odds ratio
6-11	1
16-23	2,0
>24	2,7

Kramer U, et al. Age at entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 353:450-4, 1999.

Uppväxt på bondgård skyddar mot allergiutveckling

	Symtom (%)	
	Bondgård 1:a levnadsåret?	
	JA	NEJ
Astma	1	11
Hösnuva	3	13
Pricktest positiv	12	29

Riedler et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. Lancet 358:1129-33, 2001

Uppväxt med husdjur skyddar mot allergiutveckling

Ålder vid undersökn.	Katt under 1:a levnadsåret?		p-värde
	JA	NEJ	
7-8	5,5	11	0.067
12-13	6,0	14	0,016

Hesselmar B, Åberg N, Åberg B, Eriksson B, Björkstén B. Does early exposure to cat or dog prevent against later allergy development? Clin Exp Allergy 29:611-617, 1999.

Skyddar dålig livsmedelshygien mot allergiutveckling?

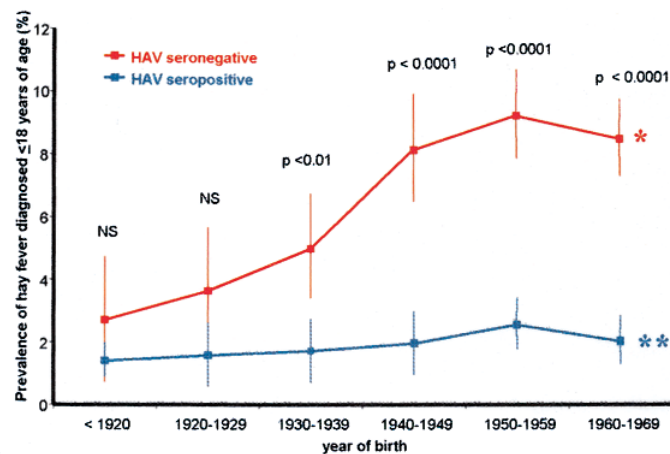
♣ Italienska soldater med antikroppar mot hepatit A har mindre ofta hösnuva än soldater som är seronegativa. Ingen relation mellan hösnuva och förekomst av antikroppar mot andra virus (mässling, röda hund, CMV, EBV)

Matricardi PM *et al.*, 1997

♣ Italienska soldater som har antikroppar mot *Toxoplasma gondii* (parasit) eller *Helicobacter pylori* (bakterie) har mindre ofta hösnuva än de som saknar sådana antikroppar.

Matricardi PM *et al.*, 2000

Antikroppar mot hepatit A och hösnuva i U.S.A.



HAV-Ab ⁻	442	549	663	972	1626	2006
HAV-Ab ⁺	1929	1591	1174	1227	1454	1292

* Test for linear trend $p < 0.0001$ ** Test for linear trend p NS

Matricardi PM, 2002

Varför är exponering för mikrober via födan central?

Tarmen innehåller fler lymfocyter än resten av immunsystemet tillsammans

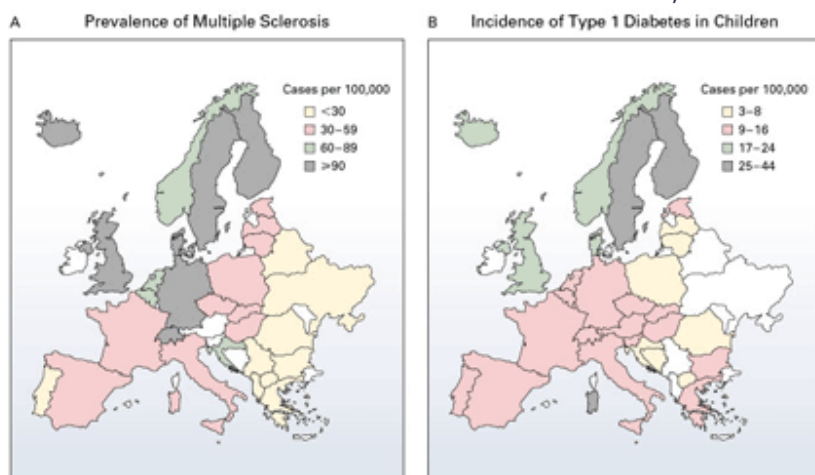
Tarmen är central för utveckling av tolerans mot ofarliga ämnen – oral tolerans

Försöksdjur som uppföds utan bakterieflora får svårt att utveckla oral tolerans

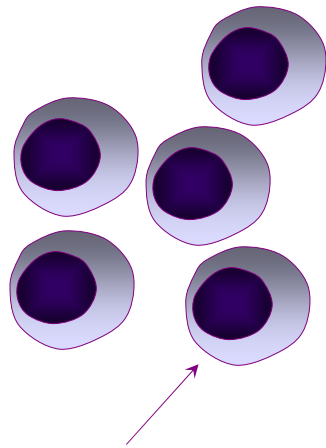
Moreau MC *et al.*, 1988

Inte bara allergier ökar i västvärlden, utan även autoimmunitet och inflammatorisk tarmsjukdom

Bach JF, 2002



d.v.s. sjukdomar som kännetecknas av oreglerad immunaktivering.....



Regulatoriska T-celler

1% av alla T-celler (CD4+)

Trycker ner olämpliga
immunsvar:

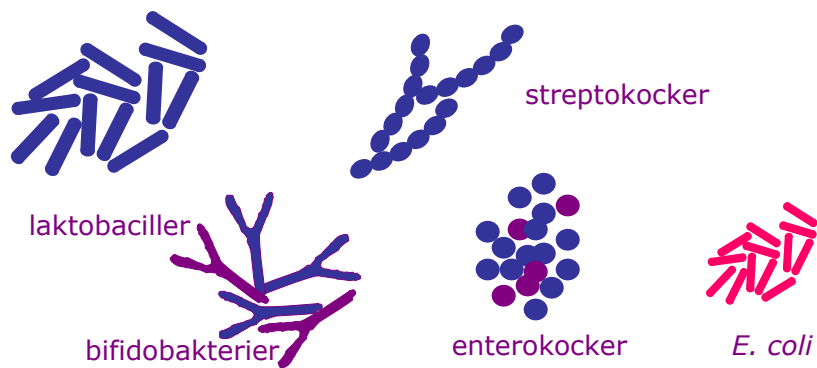
autoimmunitet
inflammatorisk tarmsjukdom
allergi(?)

regulatorisk T-cell

Har vi för lite regulatoriska T-celler idag eller fungerar de för dåligt?

Behöver immunsystemet stimuleras av
mikrober för att regulatoriska celler skall
utvecklas och/eller vara aktiva?

Och i så fall vilka sorts mikrober, hur och när?



Vad kan man göra när allergierna bara ökar...?

Forska om hur immunsystemet blivit felreglerat

Motverka bacillskräck och infektionsfobi

Tänk på att de flesta mikrober är snälla och ofarliga!

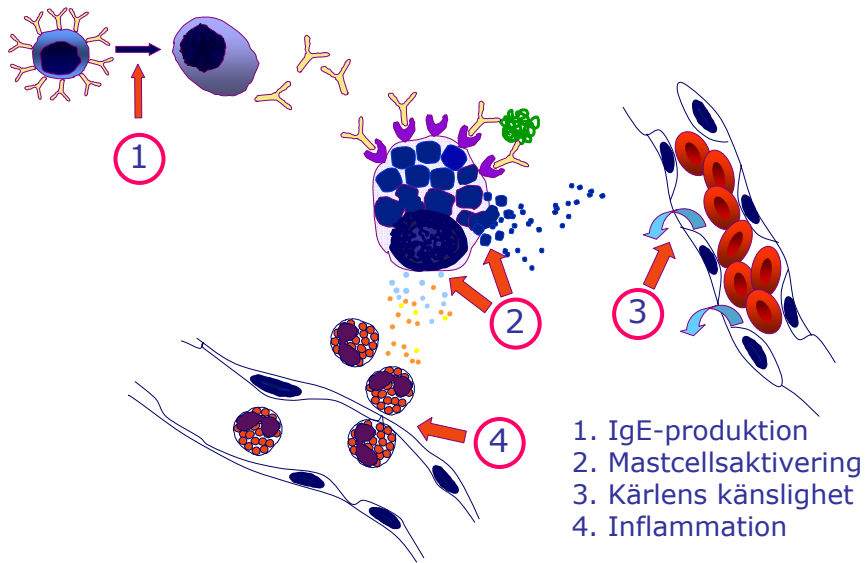
Överkurs:

Försök att glädja dig nästa gång familjen är magsjuk – det kanske skyddar mot framtida allergi!

agnes.wold@microbio.gu.se



Nedreglering kan ske på flera nivåer



Olika mikrobiella stimuli kan vara viktiga för nedreglering av olika faser i den allergiska reaktionen