



**INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN**

# **Har intag av fet fisk effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år?**

- En systematisk översiktsartikel

**Maria Bergqvist och Jenny Högrell**

---

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2022
Handledare:	Therese Karlsson
Examinator:	Jenny van Odijk
Examinationsdatum	2022-03-31

## Sammanfattning

Titel:	Har intag av fet fisk effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år? - En systematisk översiktsartikel
Författare:	Maria Bergqvist och Jenny Högrell
Handledare:	Therese Karlsson
Examinator:	Jenny van Odijk
Typ av arbete	Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)
Examinationsdatum	2022-03-31
Nyckelord:	Fisk, kognition, barn

---

Syfte:	Syftet med denna systematiska översiktsartikel var att undersöka det vetenskapliga underlaget för om intag av fet fisk har effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år.
Metod:	Sökningar gjordes i databaserna PubMed och Scopus efter randomiserade kontrollerade studier. Inkluderad population var barn i åldrarna noll till tio år utan diagnostiserad sjukdom eller funktionsnedsättning. Interventionen var fet fisk. Utfallsmåttet var kognitiv funktion mätt med kognitionstestet Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition (WPPSI-III). Studier som var skrivna på annat språk än engelska eller svenska exkluderades. Även studier där interventionen var tillskott av omega-3-fettsyror, fiskolja eller fiskmjöl exkluderades samt djurstudier. Slutsökning gjordes 25:e januari 2022 med sökorden "fishes", "cognition", "child", "child, preschool", "cognitive" och "fish". Detta resulterade i 63 unika sökresultat varav fyra artiklar som lästes i fulltext. Av dessa inkluderades två studier som ligger till underlag för denna översikt. Artiklarna granskades med granskningsmall för att bedöma risk för bias, framtagen av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Tillförlitlighet bedömdes enligt Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) för utfallsmåttet kognitiv funktion mätt med WPPSI-III.
Resultat:	Risken för bias bedömdes låg respektive måttlig för de inkluderade studierna. Resultatet visade samstämmigt att intag av fet fisk inte har effekt på kognitiv funktion mätt med WPPSI-III hos barn under tio år.
Slutsats:	Enligt GRADE finns det en måttlig tillförlitlighet (+++) att intag av fet fisk inte har effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år.

## Abstract

Title: Does the intake of oily fish have an effect on cognitive function in children under ten years of age? – A systematic review article  
Author: Maria Bergqvist och Jenny Högrell  
Supervisor: Therese Karlsson  
Examiner: Jenny van Odiijk  
Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)  
Date: 2022-03-31  
Key words: Fish, cognition, child

---

**Aim:** The aim of this systematic review article was to investigate the scientific basis for whether intake of fatty fish has an effect on cognitive function in children under ten years of age.

**Methods:** Searches were conducted in the databases PubMed and Scopus for randomized controlled trials. The included population was children aged zero to ten years without a diagnosed disease or disability. The intervention was oily fish. The outcome measure was cognitive function measured with the cognition test Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition (WPPSI-III). Studies written in a language other than English or Swedish were excluded. Studies in which the intervention was supplement with omega-3 fatty acids, fish oil or fishmeal were also excluded, as well as animal studies. Final search was conducted on January 25, 2022 with the keywords "fishes", "cognition", "child", "child, preschool", "cognitive" and "fish". This resulted in 63 unique search results, four of which were read in full text. Of these, two studies were included and form the basis for this systematic review. The articles were reviewed with a review template to assess the risk of bias designed by the Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU). Reliability was assessed according to Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) for the outcome measure cognitive function measured with WPPSI-III.

**Results:** The risk of bias was assessed as low respectively moderate for the included studies. The results consistently showed that the intake of oily fish does not have an effect on cognitive function measured with WPPSI-III in children under ten years of age.

**Conclusion:** According to GRADE, there is a moderate certainty (+++) that the intake of oily fish does not have an effect on cognitive function in children under ten years.

## Förkortningar och ordförklaringar

<b>9-HPT</b>	Nine Hole Peg Test, instrument för bedömning av finmotorik
<b>ADHD</b>	Attention deficit hyperactivity disorder. Neuropsykiatrisk funktionsnedsättning.
<b>ALA</b>	Alfa-linolensyra. Fleromättad fettsyra.
<b>Axon</b>	Nervtråd som leder nervsignaler.
<b>CANTAB</b>	Cambridge Neuropsychological Automated Battery. Kognitionstest.
<b>DHA</b>	Dokosahexaensyra. Fleromättad fettsyra.
<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority. Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet.
<b>EPA</b>	Eikosapentaensyra. Fleromättad fettsyra.
<b>Erythrocyter</b>	Röda blodkroppar.
<b>FAO</b>	Förenta nationernas livsmedels- och jordbruksorganisation.
<b>FFQ</b>	Food Frequency Questionnaire. Frågeformulär som används för självskattning av kostintag.
<b>FSIQ</b>	The Full Scale Intelligent Quotient score. Ett mått på en persons totala kognitiva funktion.
<b>Fosfolipider</b>	Molekyl bestående av fetter och fosfor, ingår i cellmembran.
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations. Ett sätt att mäta tillförlitlighet för ett visst utfallsmått.
<b>IQ</b>	Intelligenskvot.
<b>Myelinisering</b>	Bildande av fettrikt isolerande ytskikt kring nervtrådar.
<b>Neurotransmission</b>	Överföring av signalsubstanser.
<b>Perceptuell</b>	Det iakttagna, det vi uppfattar med våra sinnen.
<b>PICO</b>	Strukturerad frågeställning som innefattar population, intervention, kontroll och utfall.
<b>SBU</b>	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
<b>WPPSI-III</b>	Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition. Validerat kognitionstest som används för att mäta den kognitiva funktionen hos barn mellan två och sju år.

# Innehållsförteckning

<b>Sammanfattning</b> .....	<b>2</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>3</b>
<b>Förkortningar och ordförklaringar</b> .....	<b>4</b>
<b>Innehållsförteckning</b> .....	<b>5</b>
<b>1. Introduktion</b> .....	<b>7</b>
1.1 Kognition.....	7
1.1.1 Kognition hos barn .....	7
1.2 Kognitionstester.....	7
1.2.1 Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition.....	7
1.2.2 Nine-hole Peg Test .....	8
1.3 Fiskintag och kognition .....	8
1.3.1 Omega-3-fettsyror .....	8
1.3.2 Vitamin B12, vitamin D och jod .....	8
1.3.3 Rekommenderat intag .....	9
1.4 Problemformulering .....	9
1.5 Syfte.....	9
1.6 Frågeställning .....	9
<b>2. Metod</b> .....	<b>9</b>
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier .....	9
2.2 Datainsamling.....	10
2.3 Databearbetning.....	10
2.4 Bedömning av risk för bias.....	10
2.5 Granskning av evidens .....	11
<b>3. Resultat</b> .....	<b>12</b>
3.1 Inkluderade studier .....	13
3.1.1 Øyen et al .....	13
3.1.1.1 Studiedesign .....	13
3.1.1.2 Resultat.....	14
3.1.1.3 Risk för bias .....	14
3.1.2 Demmelmair et al .....	14
3.1.2.1 Studiedesign .....	14
3.1.2.2 Resultat.....	15
3.1.2.3 Risk för bias .....	15
3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet .....	17
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>18</b>

4.1 Metoddiskussion.....	18
4.2 Resultatdiskussion.....	19
4.3 Hållbarhet.....	20
4.4 Jämlig hälsa och mänskliga rättigheter.....	21
4.5 Slutsats.....	21
<b>Referenser</b> .....	<b>22</b>
<b>Bilagor</b> .....	<b>25</b>
Bilaga 1 Sökstrategi.....	25

# 1. Introduktion

## 1.1 Kognition

Kognition är ett brett begrepp som innefattar kunskap, och hur människan inhämtar, organiserar och använder sig av den (1). Den innefattar även tankeprocesser varigenom information bearbetas (2). Detta kan ske genom att tänka, resonera samt lösa problem och de underliggande psykologiska processerna som de innebär, exempelvis perception, uppmärksamhet, minne och inläring (1). Detta är de så kallade exekutiva funktionerna och de är några av de viktigaste kognitiva förmågorna. Alla dessa funktioner styrs från frontalloben, som är färdigutvecklad runt 25 års ålder (3).

Kvaliteten på kosten under barndomen är betydelsefull för utvecklingen av flertalet strukturer i hjärnan. Ett för lågt intag av protein, energi, fettsyror och mikronutrientier kan störa denna utveckling (4). Då frontalloben ansvarar för kognitiva funktioner som problemlösning och analytisk förmåga kan en kost med brist på vissa näringsämnen ge bestående negativ påverkan på den kognitiva funktionen (5). Fisk innehåller flertalet näringsämnen av betydelse för hjärnan och kognitionen, exempelvis omega-3-fettsyror, vitamin B12, vitamin D, jod och zink (6).

### 1.1.1 Kognition hos barn

Från det tidiga fosterstadiet till de första levnadsåren sker en viktig utveckling av det centrala nervsystemet (7). Barnets hjärna utvecklas successivt under barndomen, med toppar i utvecklingen vid sex månader, sju-nio års ålder, samt under tonåren. Vid dessa tidpunkter sker en ökad myelinisering till följd av en tillväxt av frontalloben (8). Eftersom hjärnan utvecklas snabbt under tidig ålder, är det troligt att en ofullständig utveckling av hjärnans struktur påverkar kognitionen även under vuxenlivet (9). Redan vid två års ålder har barnets hjärna uppnått 3/4 storlek av den vuxnas hjärna. Under de första levnadsåren sker främst en utveckling av barnets sinnen och de enklare kroppsrörelserna. Genom dessa tolkar barnet sin omgivning. Under förskoleåldern sker en stor språklig utveckling, vilken hänger samman med att barn lär sig tolka och använda symboler som en del i lärandet. Den språkliga utvecklingen påverkar den kognitiva funktionen och barnet börjar kunna koppla ihop språket med tankar. Det är i den här åldern oftast svårt att rikta uppmärksamhet mot mer än en idé i taget. Barnet uppfattar sin omvärld utifrån sitt eget perspektiv och har svårt att se saker ur en annan människas synvinkel (10).

Kognition har ett nära samband med intelligens där förmågan att lära sig av erfarenhet och att anpassa sig till situationer och miljöer är viktiga beståndsdelar (1). Det är troligt att det även finns ett samband mellan motorik och intelligens (11). En studie undersökte sambandet mellan intelligens och finmotorik hos barn mellan sju och tretton år. Denna visade att det fanns ett samband mellan finmotorik och den totala kognitiva funktionen, the Full Scale Intelligent Quotient score (FSIQ), perceptuellt resonemang, bearbetningshastighet och minne. Studien inkluderade två grupper av barn, en grupp där barnen hade diagnosen attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), och en grupp där barnen inte hade någon neuropsykiatrisk diagnos. Sambandet var tydligt i båda grupperna och särskilt starkt i gruppen med ADHD (12).

## 1.2 Kognitionstester

### 1.2.1 Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition

Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition (WPPSI-III), är ett validerat kognitionstest. Testet bedömer intelligensen hos barn mellan två och sju år (13). Det är en av de mest välanvända psykologiska mätmetoderna och används inom flertalet områden, som skola och kliniska miljöer (14). Det består av flera deltester som belyser olika aspekter av kognition och intelligens. Deltesterna utförs individuellt och består av abstrakt resonemang, perceptuell funktion, verbal förståelse, kvantitativa resonemang, minne samt hastighet för bearbetning av information. Med deltesterna som underlag räknas en poäng ut som representerar FSIQ. Denna baseras på summan av poängen som barnet erhållit under testerna och representerar den intellektuella förmågan (15).

### **1.2.2 Nine-hole Peg Test**

Fingerfärdighet är en persons förmåga att koordinera fingrarna och på så sätt styra och hantera föremål. Denna förmåga påverkar många dagliga aktiviteter som exempelvis att skriva på ett tangentbord. Hos barn har fingerfärdigheten setts ha ett samband med deltagande i akademisk verksamhet och skrivkvalitet (16). Nine-hole Peg Test (9-HPT) är ett standardiserat test av finmotoriken där nio pinnar ska placeras och tas bort från en platta med nio hål. Testet utförs på tid och görs med en hand i taget (17). Fördelar med testet är att små barn kan utföra det och att det endast tar några minuter (18).

## **1.3 Fiskintag och kognition**

### **1.3.1 Omega-3-fettsyror**

Omega-3-fettsyror är essentiella och behöver tillföras via kosten då de inte kan bildas endogent. De förekommer i kosten främst i form av den medellånga fettsyran alfa-linolensyra (ALA) och de långa fettsyrorerna eikosapentaensyra (EPA) och dokosahexaensyra (DHA). De främsta källorna till EPA och DHA är fisk och skaldjur. Rapsolja, sojaböner och vissa nötter utgör källor till ALA. Efter intag kan ALA metaboliseras till EPA, och i viss mån, till DHA (19). I kroppen ingår DHA i fosfolipider som utgör en del av kroppens membran, där ibland de i hjärnan (20). Mängden fleromättade fettsyror har en positiv påverkan på membranets flexibilitet och ger en högre genomsläpplighet (19). DHA svarar för 15 procent av fettets framloben av hjärnan och vid tillväxt sker en ökad myelinisering som är beroende av denna fettsyra (8). DHA har också en positiv påverkan på hastigheten på hjärnans signalsubstanser och har en roll i att skydda hjärnan från oxidativ stress (19). Kostens sammansättning, framför allt fiskintag, tycks spela en roll i huruvida DHA ingår i membrankompositionen. Denna påverkan har i studier uppmätts i bland annat erythrocyter (20). En trolig fördel finns för biotillgängligheten av omega-3-fettsyror i fisk jämfört med fettsyror i form av supplementering (21).

I flertalet studier har det visats att ett adekvat intag av fleromättade fettsyror och ett lägre intag av mättade fettsyror har förbättrat både den kognitiva funktionen och skolresultaten hos barn (4, 8). En dansk studie visade på att ökat fiskintag gav ökade nivåer av EPA och DHA, vilka korrelerade med en bättre läsförmåga och skolresultat (22). Flertalet studier pekade också på ett positivt samband mellan ett högt intag av långkedjiga fleromättade fettsyror hos modern under graviditeten och en påverkan på barnets mentala utveckling (23-25). Effekt på kognitiva förmågor uppmättes såväl under första levnadsåret, som vid fyra års ålder (24).

### **1.3.2 Vitamin B12, vitamin D och jod**

Vitamin B12, som främst finns i livsmedel med animaliskt ursprung, spelar en viktig roll för att hjärnan, och därmed den kognitiva funktionen, ska utvecklas optimalt (7). Detta genom att vitamin B12 deltar i metabolismen av de fettsyror som behövs för att myelinisering av axon



ska kunna ske. Utan önskvärd myelinisering sker troligt en långsammare neurotransmission i hjärnan.

Fet fisk och berikade mejeriprodukter är de främsta källorna i kosten till vitamin D. Ett adekvat intag är nödvändigt för att säkerställa en god benhälsa, men utöver benhälsa tyder dagens forskning på att vitamin D spelar en roll för hjärnans funktion (9). Kalcitriol är den aktiva formen av vitamin D och kan passera blod-hjärnbarriären (26). I de delar av hjärnan som har del i människans kognitiva förmåga har receptorer för vitamin D konstaterats. Den specifika påverkan av Vitamin D på hjärnan är inte fastställd (27).

För att kroppen ska kunna producera sköldkörtelhormonerna thyroxin och trijodotyronin i tillräcklig utsträckning krävs ett adekvat intag av mineralet jod. Hormonnivåerna påverkar de flesta av kroppens vävnader, men hjärnan är särskilt känslig för låga nivåer (28). Brist på jod under graviditeten leder till irreversibla hjärnsador hos fostret med sänkt mental förmåga och en lägre intelligenskvot (IQ) till följd (9). Även vid en mild jodbrist hos barn syns en negativ påverkan på kognitionen i en del studier (29).

### **1.3.3 Rekommenderat intag**

För en population över två års ålder rekommenderar Livsmedelsverket ett intag av fisk två-tre gånger per vecka och att intaget varierar mellan fet och mager fisk. Detta för att säkerställa ett tillräckligt intag av essentiella fettsyror, samt bidra till ett intag av vitamin D och jod (30). Riksmaten barn 2003 visar att barn i Sverige inte når upp till rekommendationerna, utan endast äter fisk en - två gånger i veckan. Generellt ses ett för lågt intag av fleromättade fettsyror, framför allt gällande omega-3-fettsyror samt ett för lågt intag av vitamin D. Intaget av vitamin B12 hos barn är i linje med rekommenderat intag. Barns intag av jod har inte studerats i Riksmaten barn(31).

## **1.4 Problemformulering**

Under barndomen sker en avgörande utveckling av hjärnan och den kognitiva funktionen. Flertalet näringsämnen i fet fisk har en trolig positiv funktion för denna utveckling. Många barn äter för lite fisk och kan därför ha ett lågt intag av dessa näringsämnen, vilket skulle kunna påverka kognitionen negativt. Flertalet studier har gjorts på hur tillskott av exempelvis omega-3-fettsyror påverkar kognition hos barn, men det finns endast ett fåtal studier där det studerats hur intag av fisk som sådan påverkar kognitionen.

## **1.5 Syfte**

Syftet med den här systematiska översikten är att undersöka det vetenskapliga underlaget för om intag av fet fisk har effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år.

## **1.6 Frågeställning**

Har intag av fet fisk effekt på kognitiv funktion hos barn under tio år?

# **2. Metod**

## **2.1 Inklusions- och exklusionskriterier**

Utöver de inklusionskriterier som framgår i PICO (tabell 1) skulle artiklarna som inkluderades vara skrivna på svenska eller engelska. Populationen begränsades till barn noll-

tio år eftersom puberteten bedömdes ha en för stor påverkan på hjärnans utveckling och därmed skulle en större spridning i åldrar försvåra möjligheten att dra slutsatser. Exklusionskriterier var studier där specifik sjukdom eller diagnos studerats, eftersom andra faktorer då kunde ha påverkat kognitionen. Även studier där interventionen var tillskott av omega-3-fettsyror, fiskolja eller fiskmjöl exkluderades samt djurstudier

**Tabell 1.** PICO (Population, intervention, kontroll, utfall).

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Studiedesign
Barn 0-10 år	Intag av fet fisk	Intag av kött eller fågel	Kognitiv funktion mätt med WPPSI-III	RCT

Förkortningar: WPPSI-III, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition; RCT, Randomiserad kontrollerad studie

## 2.2 Datainsamling

Upprepade systematiska litteratursökningar gjordes i databaserna PubMed och Scopus för insamling av data. Fyra sökningar i PubMed och två i Scopus gjordes. En slutsökning i de båda databaserna gjordes den 25:e januari 2022. Samtliga sökningar redovisas detaljerat i bilaga 1. Sökningen utfördes i fyra block i syfte att rikta sökningen mot valda inklusionskriterier och samtidigt täcka in samtliga tillgängliga artiklar på ämnet. Vid sökningarna riktades blocken mot tre områden: fisk, kognition och barn. Som avgränsning riktades ett block mot randomiserade kontrollerade studier.

Svensk MeSH användes för att identifiera medicinska sökord och hitta synonymer till dessa (32). Flertalet synonymer användes i de initiala sökningarna för att få många träffar. Antalet sökord minskades ner under processen då relevanta träffar fortsatt täcktes in av dessa sökord. Vid slutsökningen användes MeSH-termerna “fishes”, “cognition”, “child” och “child, preschool”. Utöver dessa termer användes de fria sökorden “cognitive” och “fish”.

## 2.3 Databearbetning

Av 77 totala träffar kunde 63 artiklar identifieras som unika. Utifrån valda inklusions- och exklusionskriterier kunde 59 av 63 träffar exkluderas vid läsning av titel och abstract. Detta gjordes i samförstånd av författarna. De fyra artiklarna som inkluderades lästes enskilt i fulltext. Av de artiklar som lästes i fulltext exkluderades en artikel (33) då den behandlade resultat från samma studie som en av de inkluderade studierna, och därför inte bidrog med ny information. Ytterligare en artikel (6) exkluderades då kognitiv funktion mättes med en annan metod än metoden i inklusionskriterierna. Det bedömdes svårt att jämföra resultatet då mätningarna av kognitionen skett på olika sätt. Detta resulterade i att två artiklar inkluderades. Databearbetningen redovisas i figur 1. Data för resultatet av valt utfallsmått extraherades från tabeller i de ingående studierna.

## 2.4 Bedömning av risk för bias

Bedömning av risk för bias gjordes för effektmåttet kognitiv funktion mätt med WPPSI-III. De inkluderade studierna granskades var för sig med hjälp av granskningsmallen “Bedömning av randomiserad studie (effekt av att tilldelas en intervention)” från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) (34). Utifrån mallen bedömdes risk för bias i kategorierna randomisering, avvikelser från planerade interventioner, bortfall, mätning av

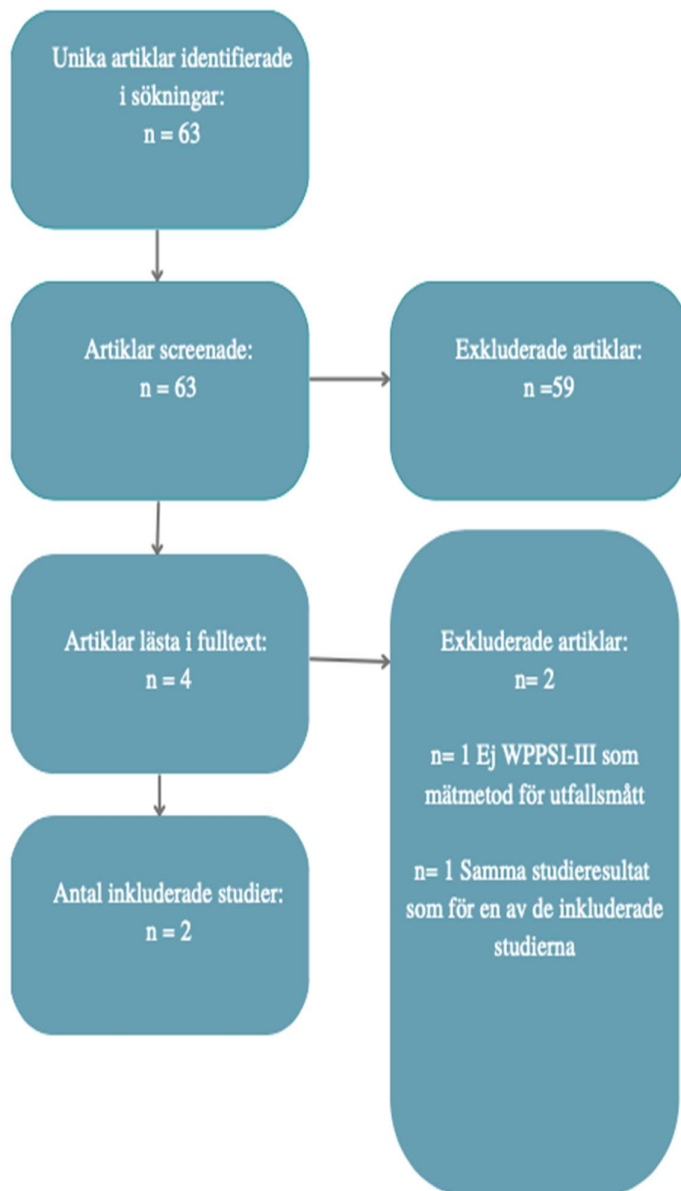
utfall och rapportering samt risk för jäv och intressekonflikt. För varje område gjordes bedömningen låg, måttlig eller hög risk för bias. Slutligen utfördes en övergripande bedömning av artiklarnas samlade risk för bias. Artiklarna granskades först enskilt av båda författarna med hjälp av mallen och diskuterades därefter tills en enig bedömning av studiernas kvalitet kunde göras.

## **2.5 Granskning av evidens**

Effektmåttets tillförlitlighet bedömdes enligt Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE), med hjälp av mallen "Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE". Mallen är skriven av Institutionen för medicin på Sahlgrenska akademien. SBU:s metodbok användes som stöd när bedömningen utfördes (35). Granskningen gjordes först enskilt av båda författarna och diskuterades därefter tills en enig bedömning av tillförlitligheten kunde göras. Bedömningen genomfördes inom kategorierna: risk för bias, bristande samstämmighet, bristande precision, bristande överförbarhet samt publikationsbias. Resultatets tillförlitlighet värderades utifrån skalan mycket låg (+), låg (++), måttlig (+++) till hög (++++). Enligt GRADE utgick bedömningen från en hög tillförlitlighet (++++). Varje område som bedömdes ha brister gav avdrag i tillförlitligheten för effektmåttet.

### 3. Resultat

Slutsökningen genererade fyra artiklar som bedömdes relevanta för läsning i fulltext. Dessa artiklars referenslistor granskades för att upptäcka fler relevanta artiklar, så kallad snowballing. Inga fynd gjordes. Två randomiserade kontrollerade studier inkluderades och kvalitetsgranskades för denna systematiska översikt gällande om intag av fet fisk har effekt på kognitiv funktion hos barn. Population, intervention, utfallsmått samt studiens längd var liknande i de båda studierna och de bedömdes därför jämförbara. Nedan redovisas urvalsprocessen i figur 1.



**Figur 1.** PRISMA flödesschema över resultatet från sökningarna och urvalet av artiklar.

### 3.1 Inkluderade studier

**Tabell 2.** Beskrivning av inkluderade studier.

Författare, år, land (referens)	Studie-design	Studie-längd	Population	Antal deltagare N randomiserade % bortfall	Intervention	Kontroll
Øyen, J, 2018, Norge, (36)	Oblindad randomiserad kontrollerad studie	16 veckor	Barn 4-6 år Pojkar 48,7% Flickor 51,3% Medelvärde ålder: 5,2 år	N=232 6,3% bortfall	50-80 g fisk (sill eller makrill) tre ggr/v	50-80 g kött (kyckling, lamm eller nötkött) tre ggr/v
Demmelmair, H, 2019, Tyskland (37)	Oblindad randomiserad kontrollerad studie	16 veckor	Barn 4-6 år Pojkar 49,7% Flickor 50,3% Medelvärde ålder: 5 år	N= 205 7,9% bortfall	50 g fisk (lax) tre ggr/v	50 g kött (kalkon eller nötkött) tre ggr/v

#### 3.1.1 Øyen et al.

Øyen et al: Fatty fish intake and cognitive function: FINS KIDS, a randomized controlled trial in preschool children (36).

##### 3.1.1.1 Studiedesign

Den här studien var utformad som en randomiserad kontrollerad studie och utfördes under 16 veckor i Bergen, i västra Norge. Syftet med studien var att undersöka om ett ökat intag av makrill och sill, som innehåller rikligt med DHA och EPA, jämfört med intag av kött, kunde förbättra kognition hos barn i förskoleåldern. Inklusionskriterier var barn mellan fyra och sex år som behärskade norska språket och som inte hade någon känd födoämnesallergi. Även föräldrarna skulle ha tillräckliga språkkunskaper i norska. 17 förskolor i socioekonomiskt olika områden av Bergen i Norge bjöds in att delta. 13 förskolor tackade ja och 232 barn deltog i studien. De randomiserades till en interventionsgrupp (n=114) och en kontrollgrupp (n=118). Interventionsgruppen serverades 50–80 gram fisk/måltid (sill eller makrill) tre gånger i veckan samtidigt som kontrollgruppen fick kött (kyckling, lamm eller nötkött) i samma mängd och frekvens. Samtliga måltider serverades på respektive barns förskola av utomstående forskningsassistenter som utöver att de vägde och serverade maten inte var informerade om vad studien innebar. Identiska vågar användes för att väga upp måltiderna före och efter servering för att notera hur mycket som totalt konsumerats under studiens gång. Ingen specifik gräns definierades för när barnen ansågs följsamma till interventionen, utan analyser gjordes i stället för varje 100 gram fisk som konsumerades. De habituella kostvanorna rapporterades av studiedeltagarnas vårdnadshavare i en food frequency questionnaire (FFQ) vid studiens start och slut. Utfallsmåten i studien var kognitiv funktion mätt med intelligenstest WPPSI-III och finmotoriktest 9-HPT. Testen utfördes på förskolan i enskilda tysta rum och varje test tog 60 – 90 minuter. En legitimerad barnpsykolog utbildade medicin- och nutritionsstudenter i att utföra WPPSI-III och 9-HPT. De som utförde testerna kände inte till studiens syfte och design. Kognitiv funktion testades före studiestart och jämfördes med kognitiv funktion veckan efter avslutad studie. Förutom data gällande kognitiv

funktion samlades även blod-, urin, och hårprover in vid dessa tillfällen för att uppmäta nivåer av flertalet näringsämnen hos studiedeltagarna.

### 3.1.1.2 Resultat

Av de 232 studiedeltagarna var det tio deltagare som inte fullföljde studien och fyra som inte kunde genomföra de kognitiva testerna och därför uteslöts ur resultatet. Detta resulterade i 218 barn (93,7 procent) som slutförde studien. Vid analys kunde inga skillnader mellan kontroll och intervention påvisas i kognitiv funktion mätt med WPPSI-III. Medelvärde av total råpoäng i WPPSI-III vid baslinjen var 145,3 i interventionsgruppen och 141,7 i kontrollgruppen. Detta värde var efter studiens slut 162,7 respektive 159,8. Vid testning med 9-HPT sågs en förbättring i finmotoriken av den icke-dominanta handen hos interventionsgruppen. I interventionsgruppen sågs en något lägre följsamhet till kosten än i kontrollgruppen. I analyser som justerades för följsamhet påvisades en förbättring av kognitiv funktion i tre deltester samt det övergripande resultatet mätt med WPPSI-III hos interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. En förbättring med 1,2 poäng av totalpoängen för varje 100 gram fisk som konsumerats uppmättes. Resultatet i 9-HPT-testet kvarstod efter justering för följsamhet. Högre nivåer av DHA och EPA uppmättes i blodet hos de deltagare i interventionsgruppen som hade en högre följsamhet till kosten. Ökat DHA hade ett samband med ett högre resultat för totalpoängen i WPPSI-III. Barnen hade bra nivåer av jod och vitamin D redan innan interventionens start. Nivåerna ökade efter interventionen i båda grupperna men koppling till kognitionen kunde inte göras. Inga biverkningar rapporterades.

### 3.1.1.3 Risk för bias

**Risk för bias vid randomisering** bedömdes låg då denna utfördes av tredje part som inte hade insyn i den planerade studien. Baslinjen hade inga påtagliga obalanser. **Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner** bedömdes måttlig. Detta då studiedeltagarna kände till sin grupptillhörighet. Det är inte möjligt att blinda denna typ av kostintervention mot deltagarna. Dock hade forskningsassistenterna som serverade studiemåltiderna, studenterna som utförde de kognitiva testerna samt forskarna som analyserade biokemiska markörer ingen insyn i studiens design. **Risk för bias från bortfall** bedömdes låg. Bortfallet ansågs som litet och bedömdes inte påverka studiens utfall. **Risk för bias från mätning av utfall** ansågs lågt då datainsamlingen gjordes på samma sätt och vid samma tidpunkt i båda grupperna och de personer som utförde mätningarna inte var informerade om deltagarnas grupptillhörighet. **Risk för bias från rapportering** bedömdes som låg då analyser utförts enligt registrerat studieprotokoll och utfallet har mätts med ett standardiserat test. Gällande **jäv/intressekonflikter** deklarerade författarna att studien var finansierad av The Norwegian Seafood Research Fund och att Pelagia A/S bidragit med sill och makrill utan kostnad. Enligt författarna hade dessa sponsorer inte någon roll i studiens utförande. Den samlade bedömningen av risk för bias för studien anses vara låg trots att en domän bedömdes ha måttlig risk. Detta då denna avvikelse inte bedömdes ha någon betydande påverkan på studiens resultat.

## 3.1.2 Demmelmair et al.

Demmelmair et al: The effect of Atlantic salmon consumption on the cognitive performance of preschool children- A randomized controlled trial (37).

### 3.1.2.1 Studiedesign

Den här randomiserade kontrollerade studien utfördes under 16 veckor i München, i södra Tyskland. Barn i åldern fyra-sex år studerades. Syftet med studien var att undersöka om intag av fisk (lax) jämfört med intag av kött (kalkon och nötkött) påverkade den kognitiva

funktionen och finmotoriken, mätt med WPPSI-III och 9-HPT. Som inklusionskriterier angavs, förutom ålder, att barnet skulle vara vid god hälsa och vara allätare. Exklusionskriterier var födoämnesallergi, diagnostiserad sjukdom, aversion mot fisk, ett nuvarande intag av fisk om mer än en måltid per vecka samt ett intag av supplement av omega-3-fettsyror under de senaste tre månaderna. Utöver detta skulle barnets vikt inte ligga i den lägsta tionde percentilen, respektive över den 90:e. Efter screening av anmälda deltagare utifrån nämnda kriterier kunde 205 deltagare antas till studien, vilka randomiserades till en kost med fisk (n=101) respektive en med kött (n=104). Grupperna erbjöds ett urval om fem vakuumpförpackade måltider, innehållandes 50 gram av fisk respektive kött, tre gånger i veckan. Måltiderna intogs i hemmet och erbjöds till alla i familjen med syfte att uppnå en ökad följsamhet. Vårdnadshavare uppskattade hur mycket studiedeltagaren konsumerat av studiemåltiden och mängden noterades i en kostdagbok. Där registrerades även övrigt intag av fisk och skaldjur. Följsamhet definierades som att minst 70 procent av studiemåltiderna skulle ha konsumerats. De habituella kostvanorna rapporterades av vårdnadshavare i en FFQ vid studiens start och slut. Före och efter studien togs blodprov, kindcellsprov och urinprov på deltagarna för att mäta nivåer av näringsämnen, däribland EPA och DHA. Test med WPPSI-III och 9-HPT genomfördes före och efter interventionen. Testerna genomfördes av personer med utbildning inom undervisning eller psykologi. De hade ingen insyn i vilken intervention deltagarna hade tilldelats. Testerna utfördes individuellt på förskolan eller i ett neutralt rum i hemmet.

### 3.1.2.2 Resultat

Av de 205 deltagare som randomiserats att delta i studien var det 16 deltagare som inte fullföljde. Detta på grund av att de inte ville äta av maten de blivit tilldelade. Vid analys fanns ingen statistisk signifikant skillnad ( $P=0,143$ ) mellan grupperna avseende förbättring av kognitionen mätt med WPPSI-III. Medelvärde av den totala råpoängen i WPPSI-III vid baslinjen var 123,6 i interventionsgruppen och 118,7 i kontrollgruppen. Efter avslutad studie var medelvärdet 140,8 respektive 133,6. Efter justering för följsamhet sågs inte någon skillnad mellan grupperna i det övergripande resultatet. Forskarna såg dock att i två av åtta deltester hade barnen i interventionsgruppen en större förbättring i resultaten vid interventionens slut än barnen i kontrollgruppen. Ingen skillnad fanns mellan grupperna avseende finmotorik mätt med 9-HPT. Ökade nivåer av DHA kunde uppmätas med ökat fiskintag, men inget samband kunde påvisas mellan höga uppmätta nivåer av DHA och högre totalpoäng i WPPSI-III. För vitamin D sågs en ökning i båda grupperna troligt till följd av ökad solexponering. För nivåer av jod sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Inga biverkningar rapporterades.

### 3.1.2.3 Risk för bias

**Risk för bias vid randomisering** bedömdes som låg. Randomisering av gruppstillhörighet gjordes av ett dataprogram. Baslinjen bedömdes ha relativt få obalanser. **Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner** bedömdes som måttlig. Deltagarna och deras familjer kände till gruppstillhörighet eftersom det är svårt att blinda en koststudie. De som utförde kognitionstesterna var blindade för vilken gruppstillhörighet deltagarna hade men det framgick inte om de som genomförde och analyserade laboratorieproverna kände till deltagarnas gruppstillhörighet. Vårdnadshavarna uppskattade i en kostdagbok hur stor andel av studiemåltiderna som konsumerades. **Risk för bias från bortfall** ansågs låg. Bortfallet bedömdes som litet och inga skillnader mellan de som fullföljde och de som avbröt studien kunde påvisas. **Risk för bias från mätning av utfall** bedömdes som måttlig. Datainsamling skiljde sig åt mellan grupperna då de kognitiva testerna utfördes i olika miljöer, dels i förskola, dels i hemmiljö. I interventionsgruppen var det något fler som utförde testerna i hemmiljö. **Risk för bias från rapportering** ansågs låg. Studien var genomförd enligt registrerat studieprotokoll och utfallet har mätts med ett standardiserat test. Ingen risk för

**jäv/intressekonflikt** rapporterades av författarna. Den övergripande risken för systematisk snedvridning av resultaten bedöms som måttlig.

**Tabell 3.** Bedömning av risk för bias.

	Domän 1 <i>Randomisering</i>	Domän 2 <i>Avvikelse från plan</i>	Domän 3 <i>Bortfall</i>	Domän 4 <i>Mätning av utfall</i>	Domän 5 <i>Rapportering</i>	Jäv	Överlag
Øyen, J, 2018, Norge, (36)	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Nej	Låg
Demmelmair, H, 2019, Tyskland (37)	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Nej	Måttlig

**Tabell 4.** Förändring av total poäng mätt med WPPSI-III

	Effekt i interventionsgruppen $\Delta$	Effekt i kontrollgruppen $\Delta$	Interventionseffekt	P-värde för differens
Øyen, J, 2018, (36)	17,7	17,8	-0,1	0,97
Demmelmair, H, 2019, (37)	17,4	14,6	2,8	0,143

Justerat för ålder och baslinjevärde.

Förkortningar: WPPSI-III, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition.

Maximal möjlig råpoäng i WPPSI-III är 221 för de deltester som använts i studierna. Medelvärde vid baslinje i studien av Øyen et al: 145,3 i interventionsgruppen och 141,7 i kontrollgruppen. Medelvärde vid baslinje i studien av Demmelmair et al: 123,6 i interventionsgruppen och 118,7 i kontrollgruppen.



### 3.2 Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

Det finns en sammanvägd måttlig tillförlitlighet (+++) för att intaget av fet fisk inte har effekt på den övergripande kognitiva funktionen mätt med WPPSI-III. Till grund för detta ligger ett mycket begränsat vetenskapligt underlag.

**Tabell 5.** Bedömning av resultatets tillförlitlighet enligt GRADE

	Effektmått: Kognitiv förmåga mätt med WPPSI-III
Antal studier:	2
Risk för bias:	Vissa begränsningar (?)
Samstämmighet:	Inga problem (0)
Precision:	Inga problem (0)
Överförbarhet:	Inga brister (0)
Publikationsbias:	Vissa problem (?)
<b>Resultatets tillförlitlighet:</b>	<b>Måttlig tillförlitlighet (+++)</b>

Förkortningar: WPPSI-III, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence, third edition; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

Det fanns vissa begränsningar gällande övergripande **risk för bias**, då studiemiljön där kognitionstesterna genomfördes skiljde sig åt i en av studierna. Studierna var delvis oblindade. En av de ingående studierna bedömdes ha låg övergripande risk för bias, och därför bedömdes begränsningarna inte vara nog för nedgradering (?).

De båda studiernas resultat visar ingen övergripande signifikant effekt av interventionen. Detta innebär en samstämmighet och därför ges inget avdrag i GRADE avseende **bristande samstämmighet** (0).

För **bristande precision** bedömdes inga problem (0). Båda studierna hade ett relativt smalt konfidensintervall och hade beräknat och uppnått power. Inga ogynnsamma effekter.

För **bristande överförbarhet** var bedömningen att interventionen är tillämpbar för preventivt arbete. Populationen har tilldelats interventionen i sin habituella miljö. Inga brister (0).

Bedömningen gjordes att det fanns viss risk för **publikationsbias**, men inte nog för nedgradering (?). Studierna hade genomförts i olika länder av delvis samma forskargrupper som samarbetat, men resultatet bedöms opåverkat av detta.

Summan av bristerna leder till nedgradering med ett steg. Detta ger en måttlig tillförlitlighet (+++).

## 4. Diskussion

Två randomiserade kontrollerade studier inkluderades och granskades i denna systematiska översiktsartikel för utfallsmåttet kognitiv funktion mätt med WPPSI-III. Ett begränsat tillgängligt underlag pekar på att fet fisk inte har effekt på den övergripande kognitiva funktionen. För detta finns måttlig tillförlitlighet (+++).

### 4.1 Metoddiskussion

Sökningar gjordes i två databaser vilket kan ha begränsat antalet artiklar. Det är svårt att säga om sökningar i ytterligare databaser hade gett fler träffar, men då PubMed och Scopus är stora medicinska databaser görs bedömningen att relevant data kunde hittas med hjälp av dessa. Sökningar gjordes på flertalet sätt med olika sökord och MeSH-termer, men samtliga sökningar gav likartat resultat. De initiala sökningarna utfördes med hjälp av erfaren bibliotekarie för att optimera sökningen. Utöver detta gjordes en genomgång av inkluderade artiklars referenslistor utan nya fynd. Vi bedömer därför att samtliga relevanta artiklar troligen täckts in i vår systematiska översikt.

Den språkliga begränsningen till engelska och svenska kan ha gjort att artiklar har valts bort, vilket potentiellt kan ha påverkat resultatet.

Valda inklusions- och exklusionskriterier var snäva vilket gav ett lågt antal inkluderade artiklar. Om inklusionskriterierna hade utökats, exempelvis gällande populationens ålder eller mätmetod av utfallsmått, hade fler studier eventuellt kunnat inkluderas. Det finns studier där kognitiv funktion hos barn har mätts med andra kognitionstester än WPPSI-III. Dessa studier har exkluderats. Det är möjligt att dessa studier pekar på ett annat resultat än i denna översikt. Dock är WPPSI-III ett validerat och standardiserat kognitionstest vilket bör ge ett tillförlitligt resultat och vi bedömde att inklusion av flera olika kognitionstester skulle ge en sämre jämförbarhet. Det bedöms därför som en styrka med en tydligt avgränsad frågeställning.

En styrka med genomförandet av vår systematiska översikt är att bedömning av risk för bias samt sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE gjordes först enskilt av båda författarna. Att författarna oberoende av varandra granskade artiklarna säkrade att bedömningen blev opartisk. Detta följdes av en diskussion författarna emellan för att få fler perspektiv på utförandet och för att nå en enig bedömning. Användningen av mallar kan ses både som en styrka och en svaghet. Mallen är standardiserad, vilket gör att samma områden bedöms men tolkningen i sig görs subjektivt av författaren vilket kan ge olika resultat. Författarna saknar erfarenhet av att använda bedömningsmallarna, vilket kan ha påverkat resultatet. Under arbetets gång har vi haft möjlighet att konsultera handledare, vilket har varit en tillgång för uppsatsen som helhet.

## 4.2 Resultatdiskussion

En intervention med fet fisk verkar inte ha effekt på den övergripande kognitiva funktionen hos barn under tio år. Detta resultat är samstämmigt i de båda randomiserade kontrollerade studierna som granskats. Däremot ses positiva effekter på kognition och finmotorik i deltester. I en av de ingående studierna ses även effekt på den övergripande kognitiva funktionen efter justering för följsamhet till kosten.

De båda studierna är utformade på liknande sätt i många avseenden vilket tillåter jämförelse. Båda studierna pågick under 16 veckor. Det är möjligt att en längre interventionsperiod hade gett ett annat resultat på kognitionen. Även om högre nivåer av främst DHA uppmättes hos studiedeltagarna så är det möjligt att utvecklingen av kognitionen tar längre tid.

Populationen som studeras i de båda studierna är likartad avseende ålder men har skillnader i habituella kostvanor vid studiens start. I studien av Øyen et al. åt hälften av deltagarna enligt rekommendation gällande fisk, vilket innebar att de vid studiens start hade ett högre fiskintag än barnen i studien av Demmelmair et al. Där var det ett inklusionskriterium att äta fisk max en gång per vecka före studiestart. Detta gjorde att förutsättningarna skiljde sig åt vid studiestart mellan studiedeltagarna. Deltagarna i studien av Demmelmair et al. hade därmed en lägre nivå av DHA vid studiens start och det är tänkbart att det skulle ta längre tid än 16 veckor att öka nivåerna till den grad så att effekt ses på kognitionen. I Demmelmair et al. uppmättes lägre nivåer av DHA efter studiens avslut jämfört med de i studien av Øyen et al.

Även insamling av data gällande kostintaget skiljer sig åt mellan de båda studierna. I studien av Øyen et al. mäts det faktiska intaget av studiemåltiderna med en våg. Övriga måltider registreras inte under studiens gång. I stället förs en FFQ, av vårdnadshavare före och efter studieperioden. Inga avgörande skillnader i habituell kost kan ses mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp. Därför är det rimligt att anta att den ökade mängden uppmätt DHA och EPA hos interventionsgruppen är till följd av ett större fiskintag i och med studiemåltiderna. I studien av Demmelmair et al. förde vårdnadshavare en kostdagbok där en uppskattning gjordes av hur stor del av studiemåltiden som barnet ätit upp. Eftersom det var upp till föräldrarna att bedöma uppäten mängd så skulle den faktiska mängden och den uppskattade mängden kunna skilja sig åt. Det kan vara svårt att uppskatta portionsstorlek(38). Det verkliga intaget kan därför ha blivit för lågt för att ge effekt på kognitiv funktion.

Möjligt är att en annan typ av kognitionstest hade gett ett annat resultat, då olika kognitionstest består av varierande deltester som belyser olika delar av kognitionen. Fördelarna med WPPSI-III är dock att det är utvecklat för små barn som inte kan läsa eller skriva och det är därför troligt att det var väl lämpat för populationen som studerats. I studien av Demmelmair et al. utförs de kognitiva testerna i olika miljöer vilket skulle kunna ha haft en inverkan på resultatet. De olika miljöerna kan innebära varierande grad av distraktion för olika individer vilket kan påverka koncentrationsförmåga och prestation. Det är möjligt att det finns fler distraktionsmoment i hemmet än i ett neutralt rum på förskolan. Vid baslinjen uppmättes skillnader i total råpoäng mätt med WPPSI-III mellan deltagarna i respektive studie. I Øyen et al. sågs högre poäng vid start, både i interventions- och kontrollgruppen jämfört med i studien av Demmelmair et al. Slutresultatet kan ha påverkats av att grupperna i de båda studierna hade olika utgångslägen.

De båda studierna visar ett ökat uppmätt DHA i interventionsgrupperna vid studiernas slut. Det är endast Øyen et al. som visar ett samband mellan ett ökat DHA och en förbättrad kognitiv funktion. Detta resultat ses enbart i de analyser där hänsyn tagits till mängd konsumerad mat. Där sågs det en förbättrad kognitiv funktion för varje 100 gram konsumerad studiemåltid. Möjligt är därför att det krävs en viss dos fisk för att se en påverkan på kognitionen. I en randomiserad kontrollerad studie av Teisen et al. som utfördes i Danmark

under tolv veckor undersöktes effekt av intag av fet fisk på åtta-nio-åringars kognitiva funktion. Grupperna gavs 300 gram fågel respektive fet fisk (lax, makrill, sill och öring) per vecka. Här sågs en dos-respons-relation mellan en ökning av EPA och DHA och en ökad kognitiv funktion vid ett ökat fiskintag(6). I ytterligare en dansk studie av Sörensen et al. sågs en ökning av DHA och EPA efter ett ökat fiskintag hos barn mellan åtta och elva år, vilket resulterade i bättre skolresultat(22). Dessa studier tyder på att ett tillräckligt stort fiskintag kan ha en möjlig positiv effekt på kognitiv funktion hos barn.

Följsamheten till att äta fisk har dock visats sig låg. I en studie på barn mellan 14–15 år där interventionen var fet fisk var det endast 38 procent som konsumerade minst hälften av studiemåltiderna (39). Möjligt är att följsamheten till interventionen i Demmelmair et al. har påverkats negativt av att fisken serverats i hemmet i stället för på förskolan. Det är tänkbart att förskolemiljön är gynnsam för ett ökat matintag relaterat till social inverkan från andra barn och pedagoger. Även det faktum att barnen serverades måltider som de inte var vana vid sedan tidigare kan ha påverkat följsamheten negativt i de båda studierna.

Barnen tilldelades olika typer av fet fisk i de båda studierna. I studien av Øyen et al. gavs makrill och sill medan barnen i Demmelmair et al. fick lax. Makrill har ett klart högre innehåll av omega-3-fettsyror än lax och innehåller fyra gånger så hög halt av DHA (40). Om barnen i studien av Demmelmair et al. erbjudits makrill hade det krävts mindre mängd fisk för att öka DHA till samma nivå, men då hade följsamheten riskerat att bli lägre. Detta skulle även kunna innebära att ett högre intag av lax skulle vara nödvändigt för att få positiva kognitiva effekter.

I Riksmaten barn 2003 ser man att intaget av fisk är lägre än rekommendationen (31). Relaterat till detta är det rimligt att anta att ett eventuellt styrkt resultat i kommande studier, gällande fiskintag och effekt på kognitionen, skulle ha svårt att få genomslagskraft i populationen. Rekommendationen om att variera typ av fet fisk följs ej heller, då sill och makrill intas i mycket lägre utsträckning. Den feta fisken som i huvudsak konsumeras i Sverige idag är lax (41). En bidragande orsak till att rekommendationen om att äta fisk tre gånger i veckan inte följs kan vara den ekonomiska aspekten såväl i förskolan som hemma. Även om det i dagsläget inte är helt klarlagt om fiskintag påverkar kognitionen hos barn, så har fet fisk och dess innehåll av fleromättade fettsyror andra hälsofördelar. Forskning visar att dessa, förutom att vara fördelaktiga för hjärnans funktioner, verkar för en god hjärt-kärl hälsa på sikt (30). Riksmaten barn 2003 visar att intaget av fleromättade fettsyror, framförallt omega-3-fettsyror är för lågt i förhållande till rekommendationen och intaget av mättat fett är för högt (31). Förutom innehållet av fettsyror är fiskintag viktigt för att tillgodose behovet av vitamin D, jod och selen. Det är viktigt att variera typen av fisk på grund av näringsmässiga aspekter, men även sett ur miljösynpunkt.

### 4.3 Hållbarhet

FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation uppger att drygt en tredjedel av världens fiskbestånd idag är överfiskade. En ökad efterfrågan på fisk i höginkomstländer har lett till en överfiskning av världens fiskbestånd. I utvecklingsländer där tillgång på näringsrik föda är begränsad utgör fisk många gånger en viktig källa till näringsämnen däribland jod, zink, omega-3, kalcium, järn och vitamin D (42). Den ökade efterfrågan har gjort att storskalig fiskeindustri har försämrat tillgången på fisk för invånare i dessa länder genom att konkurrera ut det småskaliga fisket (43). Ett av de globala målen är att nå ett hållbart sätt att nyttja haven och de marina resurserna, där några av delmålen är att stödja det småskaliga fisket och stoppa överfisket av haven (44). 2018 uppgavs tolv procent av världens fångst gå till produktion av

fiskmjöl och fiskolja istället för att bli till mänsklig föda (42). Det bedöms att den absoluta merparten av den här fisken var av god livsmedelskvalitet (45).

#### **4.4 Jämlik hälsa och mänskliga rättigheter**

Många barn som är yngre än fem år och växer upp i utvecklingsländer har stor risk för fattigdom och därmed malnutrition, otillräcklig hälsa och en understimulerande hemmiljö. Dessa faktorer har en negativ effekt på motorik, kognition och känslomässig utveckling. Studier visar att malnutrition och den hämning av tillväxt som följer av detta, samt svår fattigdom, leder till att mer än 200 miljoner barn inte når sin fulla utvecklingspotential. På grund av detta har dessa barn svårt att tillgodogöra sig utbildning vilket leder till att länder med många barn som lever i svår fattigdom har svårt att utvecklas vidare, och fattigdomen kvarstår (46). Tre av de globala målen att utrota fattigdom och hunger samt rätten till god utbildning (44). Att förbättra barnets utveckling under barndomen är viktigt för att kunna nå dessa mål (46).

#### **4.5 Slutsats**

Det finns måttlig vetenskaplig tillförlitlighet (+++) för att fet fisk inte har effekt på den kognitiva funktionen hos barn under tio år. Detta innebär att det i nuläget inte finns underlag för att rekommendera ett ökat fiskintag för att förbättra den kognitiva funktionen hos barn. Det finns dock andra bekräftade hälsofördelar med näringsämnen i fisk. För att kunna dra en säker slutsats behövs fler och längre studier. Ytterligare forskning är önskvärd för att få en ökad kunskap om sambandet mellan intag av fisk och kognition hos barn.

## Referenser

1. Connolly KJ, Kvalsvig JD. Infection, nutrition and cognitive performance in children. *Parasitology*. 1993;107(S1):S187-S200.
2. Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr*. 2001 May;85 Suppl 2:S139-45.
3. Nordgren P. Språk i sikte. 1:1 uppl. Lund: Studentlitteratur AB; 2021. 167 s.
4. Naveed S, Lakka T, Haapala EA. An Overview on the Associations between Health Behaviors and Brain Health in Children and Adolescents with Special Reference to Diet Quality. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Feb 4;17(3).
5. Bryan J, Osendarp S, Hughes D, Calvaresi E, Baghurst K, van Klinken JW. Nutrients for cognitive development in school-aged children. *Nutr Rev*. 2004 Aug;62(8):295-306.
6. Teisen MN, Vuholm S, Niclassen J, Aristizabal-Henao JJ, Stark KD, Geertsen SS, et al. Effects of oily fish intake on cognitive and socioemotional function in healthy 8-9-year-old children: the FiSK Junior randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2020 Jul 1;112(1):74-83.
7. Venkatramanan S, Armata IE, Strupp BJ, Finkelstein JL. Vitamin B-12 and Cognition in Children. *Adv Nutr*. 2016 Sep;7(5):879-88.
8. Kuratko CN, Barrett EC, Nelson EB, Salem N, Jr. The relationship of docosahexaenoic acid (DHA) with learning and behavior in healthy children: a review. *Nutrients*. 2013 Jul 19;5(7):2777-810.
9. Benton D. The influence of dietary status on the cognitive performance of children. *Mol Nutr Food Res*. 2010 Apr;54(4):457-70.
10. Smedler A-C, Per Thornéus, Philip Hwang, and Ingvar Lundberg. *Grunderna i vår tids psykologi: Natur & Kultur*; 2012.
11. Diamond A. Close interrelation of motor development and cognitive development and of the cerebellum and prefrontal cortex. *Child Development*. 2000;71(1):44-56.
12. Klupp S, Möhring W, Lemola S, Grob A. Relations between fine motor skills and intelligence in typically developing children and children with attention deficit hyperactivity disorder. *Research in Developmental Disabilities*. 2021;110.
13. Gordon B. Test Review: Wechsler, D. (2002). *The Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Third Edition (WPPSI-III)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. *Canadian Journal of School Psychology*. 2004 2004/12/01;19(1-2):205-20.
14. Yokota S, Takeuchi H, Hashimoto T, Hashizume H, Asano K, Asano M, et al. Individual differences in cognitive performance and brain structure in typically developing children. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2015;14:1-7.
15. Hurks P, Hendriksen J, Dek J, Kooij A. Accuracy of Short Forms of the Dutch Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence: Third Edition. *Assessment*. 2016 Apr;23(2):240-9.
16. Wang YC, Magasi SR, Bohannon RW, Reuben DB, McCreath HE, Bubela DJ, et al. Assessing dexterity function: A comparison of two alternatives for the NIH toolbox. *Journal of Hand Therapy*. 2011;24(4):313-21.
17. Poole JL, Burtner PA, Torres TA, McMullen CK, Markham A, Marcum ML, et al. Measuring dexterity in children using the Nine-hole Peg Test. *Journal of Hand Therapy*. 2005;18(3):348-51.
18. Wang YC, Bohannon RW, Kapellusch J, Garg A, Gershon RC. Dexterity as measured with the 9-Hole Peg Test (9-HPT) across the age span. *Journal of Hand Therapy*. 2015;28(1):53-60.
19. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr*. 2007 Apr;137(4):855-9.
20. Lauritzen L, Brambilla P, Mazzocchi A, Harsløf LB, Ciappolino V, Agostoni C. DHA Effects in Brain Development and Function. *Nutrients*. 2016 Jan 4;8(1).
21. Murru E, Banni S, Carta G. Nutritional properties of dietary omega-3-enriched phospholipids. *Biomed Res Int*. 2013;2013:965417.

22. Sørensen LB, Damsgaard CT, Dalskov SM, Petersen RA, Egelund N, Dyssegaard CB, et al. Diet-induced changes in iron and n-3 fatty acid status and associations with cognitive performance in 8-11-year-old Danish children: secondary analyses of the Optimal Well-Being, Development and Health for Danish Children through a Healthy New Nordic Diet School Meal Study. *Br J Nutr*. 2015 Nov 28;114(10):1623-37.
23. Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. Cognitive assessment of children at age 2 1/2 years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: A randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2008;93(1):F45-F50.
24. Helland IB, Smith L, Saarem K, Saugstad OD, Drevon CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics*. 2003 Jan;111(1):e39-44.
25. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*. 2007 Feb 17;369(9561):578-85.
26. McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? *Faseb j*. 2008 Apr;22(4):982-1001.
27. Annweiler C, Allali G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott AM, Kressig RW, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2009 Oct;16(10):1083-9.
28. Bougma K, Aboud FE, Harding KB, Marquis GS. Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2013 Apr 22;5(4):1384-416.
29. Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, Gray AR, Morgan KM, Ruffman T. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. *Am J Clin Nutr*. 2009 Nov;90(5):1264-71.
30. Livsmedelsverket. Fisk och skaldjur 2021 [uppdaterad 2021-08-16]. Tillgänglig från: <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/mat-och-dryck/fisk-och-skaldjur>.
31. Livsmedelsverket. Riksmaten - barn 2003. Livsmedels och näringsintag bland barn i Sverige. Uppsala: 2003.
32. Karolinska institutet Universitetsbiblioteket. Svensk MeSH. Tillgänglig från: <https://mesh.kib.ki.se/>.
33. Kvestad I, Vabø S, Kjellevoid M, Nøstbakken OJ, Midtbø LK, Hysing M, et al. Fatty fish, hair mercury and cognitive function in Norwegian preschool children: Results from the randomized controlled trial FINS-KIDS. *Environment International*. 2018;1098-105.
34. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok Stockholm2020. Tillgänglig från: <https://www.sbu.se/metodbok>.
35. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Manual till mallarna för randomiserade och icke randomiserade interventionsstudier Stockholm2020. Tillgänglig från: <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/>.
36. Øyen J, Kvestad I, Midtbø LK, Graff IE, Hysing M, Stormark KM, et al. Fatty fish intake and cognitive function: FINS-KIDS, a randomized controlled trial in preschool children. *BMC Med*. 2018 Mar 12;16(1):41.
37. Demmelmair H, Øyen J, Pickert T, Rauh-Pfeiffer A, Stormark KM, Graff IE, et al. The effect of Atlantic salmon consumption on the cognitive performance of preschool children - A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019 Dec;38(6):2558-68.
38. Tabacchi G, Amodio E, Di Pasquale M, Bianco A, Jemni M, Mammina C. Validation and reproducibility of dietary assessment methods in adolescents: a systematic literature review. *Public Health Nutr*. 2014 Dec;17(12):2700-14.
39. Handeland K, Øyen J, Skotheim S, Graff IE, Baste V, Kjellevoid M, et al. Fatty fish intake and attention performance in 14–15 year old adolescents: FINS-TEENS - a randomized controlled trial. *Nutrition Journal*. 2017 2017/10/02;16(1):64.

40. Livsmedelsverket. Livsmedelsdatabasen 2021 [uppdaterad 2021-05-03]. Tillgänglig från: <https://www7.slv.se/SokNaringsinnehall>.
41. Norges sjömatråd. Sjömat i Sverige 2019. En rapport om sjömatkonsumtion - matvanor, köpbeteenden och attityder. 2019.
42. Food and Agriculture Organization of the United Nations. The state of world fisheries and aquaculture. Sustainability in action. Rom, Italien: 2020.
43. Vianna GMS, Zeller D, Pauly D. Fisheries and Policy Implications for Human Nutrition. Current Environmental Health Reports. 2020;7(3):161-9.
44. United Nations Development Programme. Globala Målen. Tillgänglig från: <https://www.globalamalen.se/>.
45. Cashion T, Le Manach F, Zeller D, Pauly D. Most fish destined for fishmeal production are food-grade fish. Fish and Fisheries. 2017 2017/09/01;18(5):837-44.
46. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. The Lancet. 2007 2007/01/06;369(9555):60-70.



# Bilagor

## Bilaga 1 Sökstrategi

Sökning Datum	Databas	Sökord	Avgränsning	Antal träffar
19/1	PubMed	(((child[MeSH Terms]) OR ("child, preschool"[MeSH Terms])) OR (children[Title/Abstract])) AND (RCT[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract]) AND (((cognition[MeSH Terms]) OR (intelligence[MeSH Terms])) OR (child behavior[MeSH Terms])) OR (cognition[Title/Abstract] OR "cognitive function"[Title/Abstract] OR "cognitive performance"[Title/Abstract])) AND (((fishes[MeSH Terms]) OR (seafood[MeSH Terms])) OR ("fatty fish"[Title/Abstract] OR "oily fish intake"[Title/Abstract] OR "fish consumption"[Title/Abstract] OR "fish intake"[Title/Abstract] OR fish[Title/Abstract]))	RCT	46
20/1	PubMed	(((fishes[MeSH Terms]) OR (seafood[MeSH Terms])) OR ("fish consumption"[Title/Abstract] OR "fish intake"[Title/Abstract] OR "fish"[Title/Abstract])) AND (((cognition[MeSH Terms]) OR (intelligence[MeSH Terms])) OR (child behavior[MeSH Terms])) OR (cognitive function[MeSH Terms])) OR (cognition[Title/Abstract] OR cognitive function[Title/Abstract] OR cognitive performance[Title/Abstract])) AND (((child[MeSH Terms]) OR (child, preschool[MeSH Terms])) OR (children[Title/Abstract])) AND (RCT[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract])	RCT	46
20/1	PubMed	(((fishes[MeSH Terms]) OR (fish[Title/Abstract])) AND ((cognition[MeSH Terms]) OR (cognitive[Title/Abstract]))) AND (((child[MeSH Terms]) OR (child, preschool[MeSH Terms])) AND (RCT[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract])	RCT	32
20/1	Scopus	(TITLE-ABS-KEY (fishes OR seafood OR "fatty fish" OR "oily fish intake" OR "fish consumption" OR "fish intake" OR fish )) AND ( TITLE-ABS-KEY (cognition OR intelligence OR "child behavior" OR "cognitive function" OR "cognitive performance")) AND ( TITLE-ABS-KEY (child OR "child, preschool" OR children)) AND ( TITLE-ABS-KEY (random OR blind* OR rct))	RCT	46

Slutgiltig sökning				
25/1	Scopus	(TITLE-ABS-KEY (fishes OR fish)) AND (TITLE-ABS-KEY(cognition OR cognitive)) AND (TITLE-ABS-KEY (child OR "child, preschool" ) AND (TITLE-ABS-KEY (random OR blind* OR rct))	RCT	45
25/1	PubMed	(((((fishes[MeSH Terms]) OR (fish[Title/Abstract])) AND ((cognition[MeSH Terms]) OR (cognitive[Title/Abstract])))) AND ((child[MeSH Terms]) OR (child, preschool[MeSH Terms]))) AND (RCT[Title/Abstract] OR blind*[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract])	RCT	32
<b>Totalt antal artiklar *</b>				77

**\*Inklusive dubletter**