



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

Rev: 2013

Giltig 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

BAKGRUND

Jordnötsallergi förekommer hos 0,6-3 % av befolkningen beroende på undersökning och land. I USA har prevalensen av jordnötsallergi ökat från 0,4 % 1997 till 1,4 % år 2008. En svensk prospektiv kohortundersökning (BAMSE) visar att 6 % av 4-åringar och 8 % av 8-åringarna är sensibiliserade mot jordnöt. Av 8-åringarna med IgE-antikroppar (IgE-ak) mot jordnöt rapporterar 50 % att de inte tål jordnöt.

Barn/ungdomar som har IgE-antikroppar mot olika födoämnen, påvisade i blodprov eller hudpricktest, men som inte har några symtom mot allergenet ifråga kallas för sensibiliserade. De som är sensibiliserade och har ätit livsmedlet utan symtom ska fortsätta äta detta.

Reaktion på födoämne kan inträffa oavsett testresultat men risken för uppkomst av en reaktion har ett samband med IgE nivån. Ju högre nivå av IgE desto större risk för en allergisk reaktion.

Födoämnesallergen som utlöser IgE-förmedlade allergiska reaktioner är alltid ett protein. Reaktionen uppkommer snabbt efter exponering, från några minuter till ett par timmar och kan ge upphov till symtom från hela kroppen.

I födoämnen som kommer från växtriket kan fyra olika proteinfamiljer urskiljas:

lagringsproteiner, Lipid transfer proteins (LTP), PR-10 proteiner samt profiliner.

Lagringsproteinerna och LTP är stabila mot t ex värme och magsyra och kan därför lättare ge upphov till systemreaktioner. Allergi mot lagringsproteiner är ganska vanligt, medan allergi mot LTP är förhållandevis ovanligt i Sverige trots att LTP finns i de flesta grönsaker, frukter och sädeslag

PR-10 protein är homologt med björkens huvudallergen (Bet v1) och finns bl a i hasselnöt (Cor a 1), jordnöt (Ara h 8) och i soja (Gly m 4) och är så lika björkallergenets att en serologisk korsreaktivitet för IgE-ak kan förväntas, särskilt vid höga IgE-antikropps nivåer mot björk. Det är vanligt att björkpollenallergiska individer kan få klåda och lokal svullnad i mun och svalg då de äter råa frukter, grönsaker, jordnötter och nötter som korsreagerar med björk, det s.k. orala allergisyndromet (OAS). Korsreaktion med björk ger sällan en allvarlig reaktion och är troligen dosberoende, dvs. det krävs mycket allergen för att utlösa en svårare reaktion.

Anledningen är att PR-10 protein är instabila och bryts ned av enzymer i saliv, av saltsyran i magsäcken samt vid upphettning.

OBS! En minskad risk för allvarliga allergiska reaktioner gäller endast under förutsättning att patienten i fråga har en björkpollenrelaterad nöt-, jordnöts- eller sojaallergi och inte en "äka" allergi. Blandformer förekommer dock!



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

UTREDNING

Det viktigaste verktyget vid utredning av misstänkt födoämnesallergi är anamnesen!

För diagnosen IgE-förmedlad födoämnesallergi krävs IgE-ak i blod eller positiv hudtest **och** symtom orsakat av samma allergen.

Testa endast för det/de födoämnesallergen som anamnestiskt misstänks. Testa inte med jordnöt, hasselnöt, soja eller vete som screening. Det ställer bara till problem pga korsreaktivitet mellan pollen och växtbaserade födoämnen.

Om ett barn äter vissa nötter, men reagerar på någon annan nöt kan det vara av värde att analysera för samtliga "nötter" (Jordnöt, Hasselnöt, Mandel, Pecan, Pistagenöt, Paranöt, Valnöt och Cashew nöt). Annars kan man hamna i en svår situation beträffande informationen till patienterna. Det blir då lätt att man "förbjuder" alla nötter, i många fall helt i onödan.

Komponenter

Våra diagnostiska verktyg har på senare år utökats med s.k. "komponentdiagnostik" (CRD Component Resolved Diagnostics). Under det senaste decenniet har relevanta allergena komponenter av vissa födoämnen karakteriserats. En del av dessa komponenter är specifika för födoämnet i fråga medan andra kan förekomma i flera andra födoämnen och är en markör för korsreaktivitet.

Komponentdiagnostiken kan förenkla vår handläggning av vissa födoämnesallergier, minska behovet av förskrivning av adrenalinpenna och förbättra våra möjligheter till saklig information.

Jordnöt

Allergena komponenter

Ara h 1 – lagringsprotein, 7S globulin

Ara h 2 – lagringsprotein, 2S albumin

Ara h 3 – lagringsprotein, 11 S glycin

Ara h 9 - lipid transfer protein, LTP

Ara h 8 - PR-10 allergen, dvs Bet v 1 (björk) homolog

Vid utredning av jordnötsallergi bör man förutom heljordnötsextrakt (f13) analysera för IgE-ak mot Ara h 2 ("äkta jordnötsallergi") och Ara h 8 (björk-homolog, korsreaktivitet). Vid IgE-



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

Rev: 2013

Giltigt 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

sensibilisering mot Ara h 2 och framför allt om IgE-ak nivå mot Ara h 2 är hög, är oftast IgE-ak mot Ara h 1 eller Ara h 3 positiva. IgE-ak mot Ara h 1 och Ara h 3 uppvisar korsreaktivitet mot andra fröer, bönor/ärter och trädnötter. Analys av IgE-ak mot dessa båda komponenter kan därför ha ett värde. Analysera alltid samtidigt för sensibilisering mot björkpollen.

Om det finns IgE-ak i serum mot Ara h 2 och/eller Ara h 1/Ara h 3, är träffsäkerheten för att diagnostisera att patienten har en "äkta jordnötsallergi" hög. Om det föreligger IgE-ak mot endast Ara h 8 (och inte mot Ara h 1, 2 och 3) så tolererar mer än 99 % av patienterna jordnötter eller upplever bara lindriga symtom från mun och svalg.

Vid klåda, sveda eller svullnadskänsla i mun och svalg vid intag av jordnötter (som vid reaktion mot äpple hos den som är björkpollenallergisk), kan sensibilisering mot Ara h 2 inte uteslutas. Testa därför dessa patienter inte bara mot Ara h 8 utan även Ara h 2 förutom f13.

IgE-ak mot Ara h 9 är kopplade till allergisk systemreaktion och är ovanligt i Sverige men vanligare i länder runt Medelhavet. Individer från dessa länder men boende i Sverige kan ha IgE-ak mot Ara h 9. När summan av Ara h 1-3 och Ara h 8 inte nått upp till nivån för f13 kan sensibilisering mot Ara h 9 misstänkas.

Det finns individer som kan ha förhöjt IgE mot heljordnötsextrakt (f13) men inte mot någon av de komponenter som går att analysera idag och dessa patienter kan reagera vid intag av jordnöt. Vid analys av IgE-ak mot jordnöt skall även IgE-ak mot björkpollen analyseras. Om kvoten mellan IgE-ak för jordnöt och björkpollen är > 1 , dvs högre IgE-ak mot jordnöt än mot björkpollen, skall man misstänka "äkta" jordnötsallergi. OBS det omvända, dvs att kvoten är < 1 är ingen garanti för att "äkta" jordnötsallergi inte föreligger.

Barn/ungdomar som är sensibiliserade och har en klinisk allergi mot jordnöt, men som äter andra nötter bör kunna fortsätta att äta dessa. Det finns inga vetenskapliga belägg för att det är bra att låta bli trädnötter.

Barn/ungdomar med jordnötsallergi kan för det mesta äta alla baljväxter. Enstaka undantag finns. Utred endast barn och ungdomar som har reagerat allergiskt på soja och baljväxter (bönor, linser, ärter, kikärter, haricots verts, lupinfrön).



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

Rev: 2013

Giltig 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Hasselnöt

Allergena komponenter

Cor a 8 - lipid transfer protein, LTP

Cor a 1 - PR-10, Bet v 1 (björk) homolog

Cor a 9 - 11S globulin-like protein

Cor a 14 - 2S albumin

Vid analys av IgE-ak mot hasselnöt skall även IgE-ak mot björkpollen analyseras. Om kvoten mellan IgE-ak för hasselnöt och björkpollen är > 1 , dvs högre IgE-ak mot hasselnöt än mot björkpollen, skall man misstänka "äkta" hasselnötsallergi. Det vanligaste fyndet i Sverige är att kvoten är < 1 och att patienterna har endast OAS. Kvot < 1 är dock ingen garanti för att "äkta" hasselnötsallergi inte föreligger.

Kunskapen om övriga allergenkomponenter hos hasselnöt är idag begränsad.

Trots det kan det räcka ganska långt med att analysera IgE-ak mot Cor a 8 (LTP) och Cor a 1 (björk-homolog). Ibland blir summan av IgE-ak nivåerna för dessa två komponenter betydligt lägre än motsvarande IgE-ak nivå mot helhasselnöt (f17). Då har patienten sannolikt IgE-ak mot andra proteinkomponenter än Cor a 1 och Cor a 8 i hasselnöt.

En IgE-ak nivå mot Cor a 1 som är högre än motsvarande IgE-ak nivå mot hasselnöt förklaras oftast av en ännu högre IgE-ak nivå mot björkpollen.

Soja

Viktigaste komponenterna

Gly m 5 - lagringsprotein, 7S Globulin

Gly m 6 - lagringsprotein, 11S Glycin

Gly m 4 - PR-10, Bet v 1 (björk) homolog

Patienter som har en primär sojaallergi har ofta höga nivåer IgE-ak mot soja (f14) jämfört med motsvarande IgE-ak nivå mot jordnöt, medan det omvända gäller vid korsreaktion. Dock förekommer patienter som är primärt sensibiliserade mot såväl soja och jordnöt. Sådana patienter är ovanliga och har ofta höga IgE-ak nivåer mot såväl jordnöt som mot soja.

Vid "äkta sojaallergi" är sensibilisering mot Gly m 5 och Gly m 6 vanligt och IgE-ak nivåerna är i regel höga (> 10 kU/l). Hos patienter som har IgE-ak mot jordnöt och som är sensibiliserade mot Ara h 1 och/eller Ara h 3 har flertalet även IgE-ak mot soja (f14), utan att de behöver reagera på soja. IgE-ak nivåerna för soja är då förhållandevis låga bland dem som är primärt



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

Rev: 2013

Giltig 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

jordnötsallergiska.

2S albumin som är den viktigaste komponenten i jordnötsallergen Ara h 2 förekommer även i soja, men endast i liten utsträckning.

Vid misstänkt allergisk reaktion mot soja, framför allt sojadryck och vid samtidig björkpollenallergi, rekommenderas att analysera IgE-ak mot sojakomponenten Gly m 4 som är ett PR-10 allergen och korsreagerar med björk (Bet v 1). Observera att bland dessa patienter kan IgE-ak mot soja f(14) vara negativt trots att Gly m 4 blir positivt vid test. Detta beror på att det inte förekommer Gly m 4 i helsojaaextraktet. Kraftiga allergiska reaktioner mot soja har kunnat härledas till sensibilisering mot Gly m 4. Det verkar drabba björkpollenallergiska patienter när de dricker sojadryck snabbt och gärna på fastande mage (långdistanslöpare eller istället för frukost). Detta har uppmärksammats bland annat under björkpollenssäsongen. I vissa fall har systemreaktioner noterats, vilket skulle kunna förklaras av att Gly m 4 sannolikt till viss del är värme- och syra/enzymstabil. För att en kraftig reaktion ska uppstå behövs sannolikt en hög dos. Därför verkar patienter som har IgE-ak mot Gly m 4 inte reagera på sojamjöl under förutsättning att dosen av födoämnet inte är hög och/eller inte intas på fastande mage.

Övriga trädnötter, fröer och baljväxter (bönor/ärter)

Homologa lagringsproteiner, LTP, PR-10 proteiner och vissa andra allergena komponenter finns i trädnötter, baljväxter (ärter, bönor, linser) och fröer (sesam, senap, pumpa, solros, vallmo etc.). Därför kan man förvänta sig en viss serologisk IgE-ak korsreaktivitet.

Om en individ har reagerat på flera nötter eller om oron är stor inom familjen vad gäller en mer generell nötallergi kan man analysera IgE-ak mot samtliga nötter och jordnötter. Det är mönstret av IgE-ak mot trädnötter-jordnötter som ska bedömas. I vissa fall behöver man ta ställning till om en provokation behövs för att klargöra vilka nötter barnet tål. Vid höga IgE-ak nivåer mot en nöt som patienten reagerar allergiskt på ses oftast IgE-ak mot andra nötter, men på betydligt lägre nivåer. Detta behöver inte ha någon klinisk relevans, i synnerhet om skillnaden i IgE-koncentration är stor (10 gånger eller mer).

Om ett barn har reagerat på en sorts trädnöt, men tål andra trädnötter, kan barnet fortsättningsvis få äta dessa nötter.

Om det finns kliniska symtom och IgE-ak endast mot trädnötter finns det ingen anledning att avråda från jordnöt om barnet tidigare har ätit jordnöt och tål detta. Samma sak gäller mellan ärter och bönor.



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

Rev: 2013

Giltig 3 år

Barnallergisektionens stencilkommitté ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Cashew och Pistage

Det finns en stark IgE-ak korsreaktion mellan cashew och pistage. Om allergi/sensibilisering mot den ena finns behöver inte den andra analyseras. Båda nötterna bör undvikas om individen har reagerat allergiskt vid intag av pistage eller cashew.

Valnöt och Pecannöt

Det finns en stark IgE-ak korsreaktivitet även mellan valnöt och pecan. Båda nötterna bör undvikas om individen har reagerat allergiskt på någon av dessa.

Mandel

Många barn tål mandel vid jordnöts- eller annan trädnötsallergi. De kan därför äta mandelmassa.

Kokos, solrosfrön, pinjenötter och sesam

Dessa är inte släkt med trädnötter. Även om de ofta korsreagerar med trädnötter, kan de oftast ätas av de flesta trots samtidig nötallergi. Undantag finns dock då vissa gemensamma allergena komponenter förekommer i dessa födoämnen. Sesam innehåller t ex oleosin som också förekommer i nötter. Sesamallergi verkar bli allt vanligare, och oleosin går att testa vid misstänkt allergi.

Makadamianötter

Våra kunskaper om makadamianötter är begränsade men de skall betraktas som andra nötter och går att testa för.

Rekommendationer

Det viktigt att förklara för patienten att förekomsten av IgE-ak mot ett allergen inte behöver betyda att man reagerar kliniskt på allergenet ifråga.

Om ett barn har reagerat på en sorts trädnöt, men tål andra trädnötter, kan barnet fortsättningsvis få äta dessa nötter. Barn/ungdomar som har en allergi mot jordnöt, men som äter andra nötter bör kunna fortsätta att äta dessa. Det finns inga vetenskapliga belägg för att det är bra att låta bli trädnötter.

Det finns inga allmänna rekommendationer vare sig i Sverige eller i andra länder att barn inte ska äta nötter eller jordnötter före en viss ålder. Däremot kan småbarn sätta nötter i halsen och av den anledningen skall de vara försiktiga med hela nötter/jordnötter.

Risken för allergisk reaktion kan öka vid samtidig ansträngning eller intag av kall dryck, vilket födoämnesallergiska patienter bör informeras om. Det gäller särskilt patienter med astma, då



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

underbehandlad eller dåligt kontrollerad astma hos ett barn med födoämnesallergi är en stark riskfaktor för svår födoämnesallergisk reaktion.

Stor försiktighet med provokation gäller om patienten tidigare reagerat på födoämnet ifråga med anafylaxi grad 1 eller mer. När patienten inte längre exponeras för jordnöt/trädnötter sjunker IgE-ak nivåerna, ibland med 50 % eller mer. Värden under 0,35 kU/L kan därför ses vid uppföljande kontroll om barnet inte har varit exponerat för allergenet under en tid.

Äta eller inte äta?

Jordnöt

Vid misstänkt jordnötsallergi testa framför allt för sensibilisering mot f13, Ara h 2 och Ara h 8. Ara h 1 och Ara h 3 bör övervägas om man önskar få en utökad bild av sensibiliseringen. I enstaka fall kan även analys av IgE-ak mot Ara h 9 behövas.

- Patienter med IgE mot ara h2 > 2 kU/L är att betrakta som jordnötsallergiker och bör inte äta jordnötter.
- Om patienten endast har IgE mot ara h8 men inte mot ara h1, 2 eller 3 ($\leq 0,1$ kU/L) tål de flesta att äta motsvarande 5-10 jordnötter.
- För patienter med IgE mot ara h 9, vilket är ovanligt i Sverige, kan man inte idag uttala sig om risken för klinisk reaktion.

Hasselnöt

Testa för hasselnöt (f17) och björk vid utredning av hasselnötsallergi. Om både f17 och björk är positiva, testa för Cor a 1 och Cor a 8. Om IgE-ak mot hasselnöt (f17) förekommer utan IgE-ak mot björk kan en primär sensibilisering mot hasselnöt misstänkas. Om IgE-ak mot Cora a 1 är negativt och Cor a 8 saknas eller om summan av IgE-ak mot hasselnötskomponenterna inte når upp till nivån för IgE-ak mot hasselnöt (f17) så saknas någon viktig komponent. Dessa patienter kan reagera med svåra allergiska reaktioner på hasselnöt.

Soja

Sensibilisering mot soja är vanligt, varför man bara skall analysera IgE-ak mot soja vid misstänkt sojaallergi. Om IgE-ak nivån mot soja (f14) är < 0,35 kU/L men det fortfarande finns en stark misstanke om att soja är involverat i reaktionen så bör individen testas för IgE-ak mot Gly m 4 (Bet v 1 homolog) och IgE-ak mot björkpollen. Om individen har IgE mot Gly m 4 kan han/hon reagera på soja i större mängd. Observera, att ansträngning under pollensäsongen samt eventuell infektion kan utlösa allergisk reaktion efter intag av soja trots att det inte har skett tidigare.



12. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot nöt-/jordnöt

IgE-ak mot Gly m 5 och Gly m 6 talar för en "äka sojaallergi" och om individen tidigare har reagerat allergiskt efter intag av soja bör soja undvikas.

Synpunkter på diagnostik av födoämnesallergi

Provokation av jordnöt eller trädnöt – vad ska framgå av remissen/journaltexten?

- Ange vilket/vilka allergen som ska bedömas i samband med en eventuell provokation. Ange:
 - på vilket sätt patienten tidigare reagerat på allergenet
 - hur snabbt reaktionen kom
 - hur stor dosen var
 - hur lång tid som har förflutit sedan patienten senast åt av det nämnda allergenet
- Det viktigt att ange om patienten aldrig har smakat födoämnet ifråga eller om han/hon tidigare har ätit födoämnet men inte reagerat
- Vid remiss ska det föreligga en aktuell IgE-analys mot det allergen som provokation önskas mot, samt analys av IgE mot de allergena komponenter som kan vara aktuella. Dessa analyser ska inte vara äldre än några månader
- Ange all symtomgivande allergi och övriga ev allergisjukdomar, särskilt om patienten har astma.
- Det är viktigt att veta om patienten är björkpollenallergisk, såväl sensibiliseringsmässigt som kliniskt. Ange IgE nivå alt prickteststorlek mot björkpollen
- Föreslå om provokationen skall ske öppet eller blindat. En blindad provokation är framförallt till för de patienter och föräldrar som är mycket rädda för en reaktion eller för patienter med ovanliga och/eller svårtolkade symtom.

Referenser

1. Panallergen and treir impact on the allergic patient. M Hauser et al., Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010
2. The role of lipid transfer proteins in allergic diseases. M Egger et al., Curr Allergy Asthma Rep 2010
3. Molecular diagnosis in allergy. J Sastre, Clin Exp Allergy 2010
4. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Pediatr Allergy Immunol. 2011
5. IgE-antikroppar mot allergena komponenter. Lilja G, Nilsson C, Wickman M
6. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. Asarnoj A, Nilsson C, Lidholm J, Glaumann S, Ostblom E, Hedlin G, et al. J Allergy Clin Immunol 2012.