

Födoämnesallergi – från barn till tonår

SAMMANFATTNING

Allergier och atopisk sjukdom är den vanligaste gruppen kroniska sjukdomar hos barn och ungdomar. De vanligaste allergierna är hos de minsta barnen mjölk och ägg, hos större barn och ungdomar dominerar allergi mot jordnötter och trädnötter. Det är också dessa födoämnen som i de flesta fall ligger bakom svåra allergiska reaktioner, även om majoriteten med sådan allergi har mer måttliga symtom. Det vanligaste symtomet hos de små barnen är atopiska eksem, men de flesta barn med atopiska eksem har inte någon bakomliggande allergisjukdom.

Allergidiagnostik är behäftat med en hel del svårigheter. Låggradig sensibilisering, förekomst av IgE, är vanligt utan att det är förknippat med kliniskt relevant allergi. Utan en mycket övertygande anamnes och höga nivåer IgE är födoämnesprovokation det enda sättet att tillförlitligt kunna ställa en korrekt födoämnesallergidiagnos. På senare år har stora förbättringar skett på området. Genom s.k. komponentanalys har in-vitro-diagnostiken förbättrats väsentligt för vissa födoämnen. Nya metoder är också under utveckling. Födoämnesallergi har en negativ påverkan på den hälsorelaterade livskvaliteten. Inte minst därför är korrekt diagnostik av största vikt.

KONTAKTADRESS:

Eva Östblom, barnläkare
Sachsska Barnsjukhuset
Inst. för klinisk forskning och utbildning
Centrum för allergiforskning
Karolinska Institutet
171 77 Stockholm
eva.ostblom@sodersjukhuset.se

EVA ÖSTBLOM, Karolinska Institutet, Stockholm

Allergisjukdom och atopiska sjukdomar i olika former utgör den vanligaste gruppen kroniska sjukdomar hos barn i västvärlden. Under andra halvan av 1900-talet skedde här en stor ökning av allergisjukdomar. Detta är väl visat för astma och luftburen allergi. När det gäller allergi mot födoämnen är detta inte lika väl utrett. Det beror på flera faktorer. Definitionerna på födoämnesallergi varierar i olika studier vilket gör jämförelser vanskliga. Vidare är diagnostiken av födoämnesallergi förknippad med betydande svårigheter. Analys av specifika IgE-antikroppar har för flera födoämnen ganska dålig specificitet. På senare år har dock stora förbättringar skett på diagnostikens område. Med hjälp av komponentanalyser kommer vi numera mycket längre i vår diagnostik av allergi mot flera födoämnen, och andra diagnostiska metoder är under utveckling. Men provokationer är fortfarande ett viktigt redskap i utredningen. Ytterligare en svårighet när det gäller epidemiologi och födoämnesallergi är att det är en dynamisk process, i synnerhet under barnaåren. Dessutom råder en stor diskrepans mellan vad som går att bekräfta som födoämnesallergiska reaktioner med objektiva metoder och vad som i befolkningen i allmänhet uppfattas som födoämnesorsakade symtom (1, 2).

Men något vet vi i alla fall om epidemiologi och födoämnesallergi bland barn och ungdomar! Förekomsten av födoämnesallergi är ca 6% (3). I en ny studie från Australien ses än högre siffror, 10% (4). Det är anmärk-

ningsvärt om prevalensen skulle vara så mycket högre «down under», men det finns flera studier som visar att allergisjukdomar i allmänhet har hög prevalens där.

Småbarn

Hos det lilla barnet är komjölksproteinallergi den vanligaste födoämnesallergin. Den drabbar ca 2% av alla barn, och prevalensen av mjölkallergi förefaller vara väldigt lika i olika delar av världen. Hos barn med IgE-medierade reaktioner debuterar vanligen symtomen vid 2–6 månaders ålder och symtomen uppstår inom minuter till timmar efter exponering. Om symtomen på mjölkallergi debuterar senare, kring 6–12 månader, är de ofta inte IgE-medierade och orsakar framför allt magbesvär i olika former. Dessutom kan symtomen uppträda någon eller flera dagar efter intag (5). Det finns också en typ av mjölkallergi som orsakar enterocolit. Det yttrar sig som olika former av magsymtom; kräkningar, diarré eller blod i avföringen. Denna variant är inte heller medierad av IgE. Det är mer ovanligt än IgE-medierad mjölkallergi, endast ca 0,3%, och debuterar under det första halvåret. Dessa barn kan om de ammas vara betjänta av att även modern avstår från mjölkprodukter, vilket hos barn med vanlig mjölkallergi i regel inte är fallet. Prognosen är god och utläkning ses hos i stort sett alla (6).

På andra plats kommer äggallergi, den näst vanligaste födoämnesallergin hos små barn, som drabbar drygt 1%. Äggallergi orsakar ofta symtom



Numera vet vi att det inte går att minska risken för allergier genom att vänta med att ge barnet smakportioner eller låta barnet undvika vissa livsmedel. Ett flertal studier som gjorts på senare år har påvisat detta.

FOTO: COLOURBOX.COM

snabbt efter intag. Både mjölk- och äggallergi läker ut i de flesta fall, mjölk något oftare och vanligen också något tidigare än ägg. Utveckling av tolerans ses hos minst 70–90% av barnen, siffrorna för detta varierar i olika studier (7). Chansen att utveckla tolerans är större för barn med milda-måttliga reaktioner och låggradig sensibilisering, liksom om de inte samtidigt har andra atopiska sjukdomar. Ur diagnostisk synvinkel är det viktigt att komma ihåg att klinisk tolerans ofta ses långt innan barnet är negativt i allergitester för det aktuella födoämnet (5). Även om prognosen för såväl mjölk- som äggallergi är god, är sådan allergi en riskfaktor för utveckling av annan allergisk sjukdom senare i livet. I synnerhet gäller detta äggallergi (8). Andra födoämnesallergier är relativt ovanliga under första 1–2 åren, men på vår allergimottagning upplever vi att de senaste åren har ett ökande antal barn även i den här åldern haft allergi mot jordnötter eller cashewnötter. Detta är dock inte vetenskapligt belagt, men kan belysa att man självklart ska utreda även för åldern

ovanliga födoämnesallergier om allergimistanke finns.

Tidigare trodde man att man genom att undvika eller senarelägga introduktion av allergena födoämnen kunde minska risken för allergiutveckling hos små barn. Nu vet vi att det inte finns något som talar för att man kan minska risken för allergier genom att undvika vissa livsmedel eller vänta med att ge barnet smakportioner (5). Tvärtom har ett flertal studier på senare år kunnat påvisa att så inte är fallet. Man har t.ex. kunnat visa att tidig och frekvent exponering för fisk inte förefaller öka risken för allergi mot fisk, utan att det snarare verkar som om det faktiskt innebär en minskad risk inte bara för fiskallergi utan också för allergiutveckling generellt (9). Liknande resultat har setts för ägg och jordnöt (10, 11). Än så länge finns emellertid inte tillräckligt med evidens för att ändra kostråden till små barn i den riktningen.

Större barn och tonåringar

Allergi mot jordnötter och trädnötter är hos större barn och tonåringar

de vanligaste födoämnesallergierna. Redan från ca 2 års ålder ser man en ökad förekomst, men det är framför allt från 4 år och senare som ökningen i prevalens är påtaglig. I en studie rapporterade föräldrarna till 0.3% av barnen vid 1 års ålder att de hade jordnötsallergi och att 0.6% hade trädnötsallergi (12). Vid 8 års ålder hade siffrorna stigit till 5% för såväl jord- som trädnötter (Fig 1). Liksom för annan födoämnesallergi finns för jordnöts- och trädnötsallergi sannolikt en överrapportering. I studier där man med hjälp av s.k. provokation kunnat verifiera diagnosen är motsvarande siffror 1%. För jordnötsallergi har man trots de metodologiska svårigheterna som nämnts inledningsvis kunnat påvisa en ökning av prevalensen (13). Sannolikt beror detta, åtminstone delvis, på ett förändrat mönster när det gäller matvanor. Nötter har med mer internationella influenser blivit en vanligare ingrediens i vardagsmaten i Norden och i övriga västvärlden. Anmärkningsvärt i sammanhanget är att födoämnesallergi inklusive



nötallergi inte är lika vanligt i de länder varifrån dessa matvaror importerats varför andra faktorer än exponering för det aktuella allergenet måste vara av vikt. Vidare trodde man tidigare att varken jordnöts- eller trädnötsallergi kunde «växa bort». Nu finns ett flertal studier som visar motsatsen. Ungefär 20% av barn och ungdomar med jordnötsallergi och 10% av dem med trädnötsallergi kan förväntas utveckla tolerans (14). Det är ännu oklart vilka de prognostiskt positiva faktorerna är, men sannolikt är även här milda symtom och lågradig sensibilisering sådana faktorer. Denna nya kunskap innebär att man liksom med annan födoämnesallergi hos barn och ungdomar bör omvärdera diagnosen med jämna mellanrum. Dessutom har nya och förbättrade diagnostiska metoder,

«komponentanalys», inneburit att vi enklare kan särskilja mellan primär, «äkta» jordnötsallergi och björkpollenassocierad, sekundär, sensibilisering mot jordnöt. I båda grupperna ses förhöjda värden av specifikt IgE mot jordnöt, men de som har primär (äkta) jordnötsallergi har förhöjda nivåer av komponenten Ara h1, Ara h2 eller Ara h3. Barn och ungdomar med sekundär sensibilisering har ingen förhöjd nivå av dessa komponenter utan sensibiliseringen utgörs av komponenten Ara h8 som är en homolog till björkpollenallergenet, Bet v1. I den sistnämnda gruppen har flertalet inga symtom alls och i övriga fall endast milda symtom såsom klåda i munnen och ev lokal mindre svullnad eller lokala nässelutslag, s.k. OAS (oral allergy syndrome) (15).

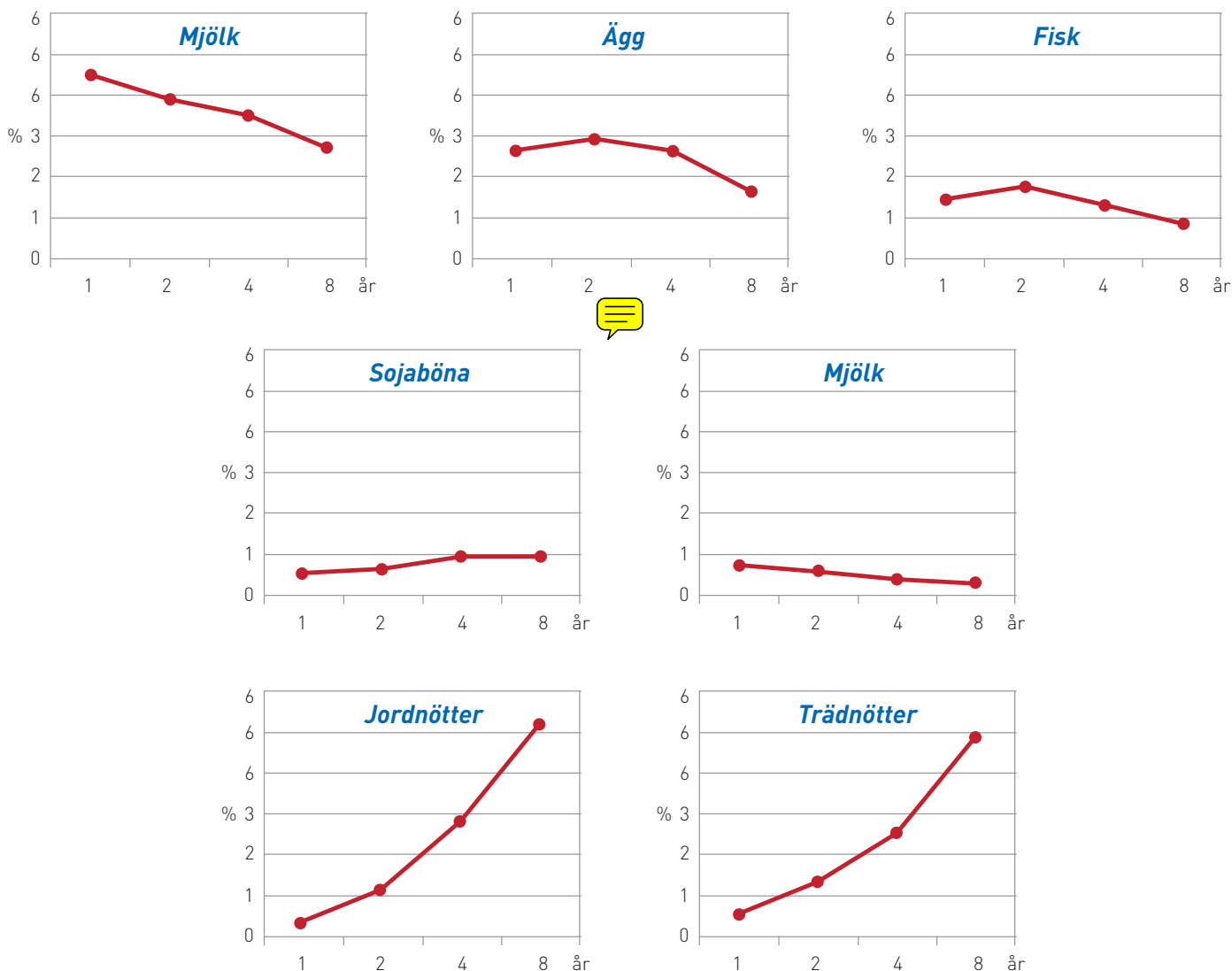
Korsreaktioner

Korsreaktioner mellan framför allt pollen och olika födoämnen är vanligt. Hos oss är de födoämnen som korsreagerar med björk de vanligaste. Hit hör bl.a. kärn- och stenfrukter, potatis, morötter m.fl. men även hasselnöt och jordnöt. Proteinerna i dessa livsmedel är inte värmestabila utan förstörs av värme vilket förklarar att man i regel kan äta dessa livsmedel om de är tillagade (gäller särskilt frukt och grönsaker). Om det alls uppstår några symtom är de milda, s.k. OAS (se ovan). Symtomen kan också variera med säsong – under pågående pollensäsong ökar sannolikheten för OAS medan många björkpollenallergiker inte har några sådana besvär andra tider på året.

Andra födoämnesallergier under barndom och tonår är i volym inte lika stora problem, men utgör förstås ett stort bekymmer för dem som är drab-

FIGUR 1. Födoämnen som rapporteras orsaka allergiska symtom från 1 till 8 år.

Ur BAMSE-studien. KILDE: ÖSTBLOM ET AL, CLIN EXP ALLERGY 2008 / GRAF: 07 AURSKOG



bade. Dessutom är det ofta så att de som har de lite mer ovanliga födoämnesallergierna också är drabbade av de vanliga, de har alltså multipel födoämnesallergi.

Symtom

De symtom på födoämnesallergi som är dominerande, inte minst under de första levnadsåren, är hudsymtom och symtom från gastrointestinalkanalen. (16). Ca 1/3 av alla barn har någon gång under barndomen atopiska eksem. Av dem har i sin tur 30–50% födoämnesallergi, och dessa barn återfinns framför allt i den grupp som har svårare eksem och bland dem vars eksem debuterar tidigt (17). Att utreda förekomst av födoämnesallergi hos alla små barn med lindriga eksem som svarar bra på behandling är därför inte rimligt, men ska självklart övervägas hos barn med uttalade eller svårbehandlade eksem. Eftersom kostrestriktioner har stora konsekvenser för individen bör rådet att «för säkerhets skull» undvika ett eller flera födoämnen inte ges. Det kan också vara klokt fråga patienterna eller deras föräldrar om de infört några kostrestriktioner eftersom det är väl känt att det är vanligt att så sker (18). Förekomsten av atopiska eksem är inte lika stor hos större barn och ungdomar, men är även i den här åldern en vanlig diagnos.

Urticaria är också ett vanligt symptom på födoämnesallergi. Dock ska man komma ihåg att urticaria hos barn utan vare sig känd allergi eller stark anamnestiskt misstänkt allergisk reaktion oftast inte har allergisk genes, varför allergiutredning i de flesta sådana fall inte är meningsfullt (19).

Symtom från mag-tarmkanalen är också vanliga, särskilt hos de mindre barnen. Den här typen av symtom utgör ofta ett diagnostiskt bekymmer. I de fall dessa symtom kommer kort tid efter intag av ett specifikt födoämne (minuter – timmar), oftast också i kombination med andra symtom, är det oftast lätt att med anamnes, allergitestning och ofta provokation ställa korrekt diagnos. I de fall där symtomen kommer längre tid efter intag av födoämnet



Ett flertal studier visar att jordnöts- och trädnötsallergi kan «växa bort». Ungefär 20% av barn och ungdomar med jordnötsallergi och 10% av dem med trädnötsallergi kan förväntas utveckla tolerans. Detta innebär att man bör omvärdera diagnosen med jämna mellanrum. FOTO: COLOURBOX.COM

i fråga (upp till ett par dagar) är det förstås svårt att kunna säkerställa orsakssamband. Den här typen av reaktioner är i regel inte heller IgE-medierade varför allergitestning oftast inte ger vägledning. Provokation kan vara till hjälp även här, men i dessa fall kan det också vara värt att prova eliminationsdiet under en begränsad period. Det är dock viktigt att komma ihåg att efter elimination också återintroducera födoämnet i fråga för att vara säker på diagnosen och för att försäkra sig om att patienten inte står kvar på eliminationsdiet utan effekt på symtomen. Den här typen av symtom ses relativt ofta hos små barn, och är inte helt sällan mjölkassocierade. Hos tonåringar och vuxna patienter blir det återigen vanligare med icke-IgE-medierad födoämnesöverkänslighet med samma diagnostiska utmaningar.

Viktigt med rätt diagnos

Prevalensen av svåra allergiska reaktioner är inte särskilt känd. Utlösande agens vet man mer om. Hos ungdomar och vuxna är de vanligaste orsakerna till dessa reaktioner jordnötter, trädnötter, skaldjur och fisk. Även soja kan – om än inte så ofta – orsaka svåra reaktioner. När det gäller fisk och skaldjur är dessa mer vanliga som orsak till svåra reaktioner hos vuxna än hos barn och ungdomar. Hos de mindre barnen är också mjölk

en relativt vanlig källa till svårare reaktioner (20, 21).

Det har tidigare på många håll ansetts att det inte är meningsfullt att med sedvanliga metoder utreda födoämnesallergi på små och späda barn. Numera vet vi att detta inte stämmer, däremot kan resultaten av tester, analys av specifikt IgE i blod eller pricktest, vara svårare att tolka och kräver en viss vana. Hos små barn kan även mycket låga nivåer av antikroppar ha klinisk betydelse, medan detta hos större barn och vuxna i de flesta fall inte behöver vara förknippat med kliniskt relevant födoämnesallergi (22, 23). Att screena för allergisjukdom har därför ingen plats i diagnostiken då låggradig sensibilisering (förekomst av födoämnesspecifikt IgE) är mycket vanlig från 1–2 års ålder och upp till vuxen ålder utan koppling till kliniskt relevant allergisjukdom (16).

Det har kunnat visas att både yngre barn och tonåringar med födoämnesallergi kan ha en negativt påverkad hälsorelaterade livskvalitet (24). De känner sig annorlunda jämfört med andra, de upplever att deras sociala liv påverkas negativt och de (och deras föräldrar!) i många fall är oroliga för att de av misstag ska få i sig något födoämne de inte tål. Risken för denna negativa påverkan ökar med allergins svårighetsgrad, men det finns också många andra faktorer som är av betydelse. Därför är det så

viktigt att ställa korrekt diagnos så att barn och ungdomar inte i onödan får allergidiagnoser med den påverkan på livsföring det kan ha, men förstås också för att rätt identifiera dem som har allergier, en eller flera, så att de kan få rätt omvårdnad, uppföljning och rådgivning!

REFERENSER

1. Pyrrhönen K, Näyhä S, Kaila M, Hiltunen L, Lääre E. Occurrence of parent-reported food hypersensitivities and food allergies among children aged 1-4 yr. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 328-38.
2. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB; Roberts G, Higgins B, Dean T. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1118-24.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S116-25.
4. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, Ponsonby AL, Wake M, Tang ML, Dahrmage SC, Allen KJ; Healthnuts investigators. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 668-76.
5. www.blf.net
6. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to milk: A large scale prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 647-53.
7. Tey D, Heine RG. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin Clin Immunol* 2009; 9: 244-50.
8. Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I. Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. The MAS Study Group, Germany. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 61-7.
9. Kull I, Bergström A, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during first year of life and development of allergic disease during childhood. *Allergy* 2006; 61: 1009-15.
10. Kim JS, Sicherer SH. Should avoidance be strict in prevention and treatment of food allergy? *Curr Opin Allergy Clinical Immunol* 2010; 10: 252-7.
11. Wennergren G. What if it is the other way around? Early introduction of peanut and fish seems to be better than avoidance. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1085-7.
12. Östblom E, Lilja G, Pershagen G, van Hage M, Wickman M. Phenotypes of food hypersensitivity and development of allergic disease during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 1325-32.
13. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 1322-6.
14. Byrne AM, Malka-Rais J, Burks AW, Fleischer DM. How do we know when peanut and tree nut allergy have resolved, and how do we keep it resolved? *Clin Exp Allergy* 2010; 40: 1303-11.
15. Asarjoo A, Östblom E, Ahlstedt S, Hedlin G, Lilja G, van Hage M, Wickman M. Reported symptoms to peanut between 4 and 8 years among children sensitized to peanut and birch - results from the BAMSE birth cohort. *Allergy* 2010; 65: 231-9.
16. Östblom E, Wickman M, van Hage M, Lilja G. Reported symptoms of food hypersensitivity and sensitization to common foods in 4-year-old children. *Acta Paediatr* 2008; 97: 85-90.
17. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: S114-22.
18. Johnston GA, Bilbao RM, Graham-Browne RA. The use of dietary manipulation by parents to children with atopic dermatitis. *Br J Dermatology* 2004; 150: 1185-9.
19. Konstantinou GN, Papadopoulos NG, Tavladaki T, Tsekoura T, Tsilimigaki A, Grattan CE. Childhood acute urticaria in northern and southern Europe shows a similar epidemiological pattern and significant meteorological influences. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 36-42.
20. Järvinen KM. Food induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011 Epub april.
21. Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane J, Joseph L, St Pierre Y, Godefroy SB, Elliot SJ, Clarke AE: A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish and sesame allergy prevalence. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 25: 1327-35.
22. Söderström L, Lilja G, Borres MP, Nilsson C. An explorative study of low level of allergen-specific IgE and clinical allergy symptoms during early childhood. *Allergy* 2011 mars, e-pub.
23. Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1272-4.
24. Östblom E, Egmar AC, Gardulf A, Lilja G, Wickman M. The impact of food hypersensitivity reported in 9-year-old children by their parents on health-related quality of life. *Allergy* 2008; 63: 211-8.

