

Prevention och behandling

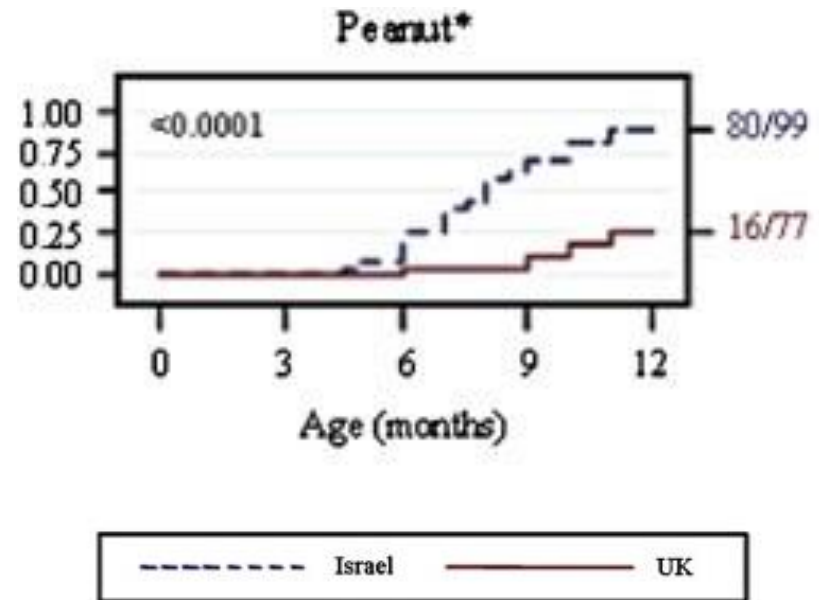


Agenda

- Hypoteser kring uppkomst av matallergi
- Råd kring tidig matintroduktion
- Implementering av nya råd
- Matallergi och eksem
- Strategier vid matallergi

Bakgrund till forskning kring uppkomst av allergier

- I en artikel av du Toit et al JACI 2008 visades lägre prevalens av jordnötsallergi bland judiska barn i Israel (0.17%) jämfört med judiska barn i Storbritannien (1.85%)



Jordnöt introduceras tidigare i kosten till Israeliska barn

- ”Bamba” som ges till små barn som våra majs-krokar



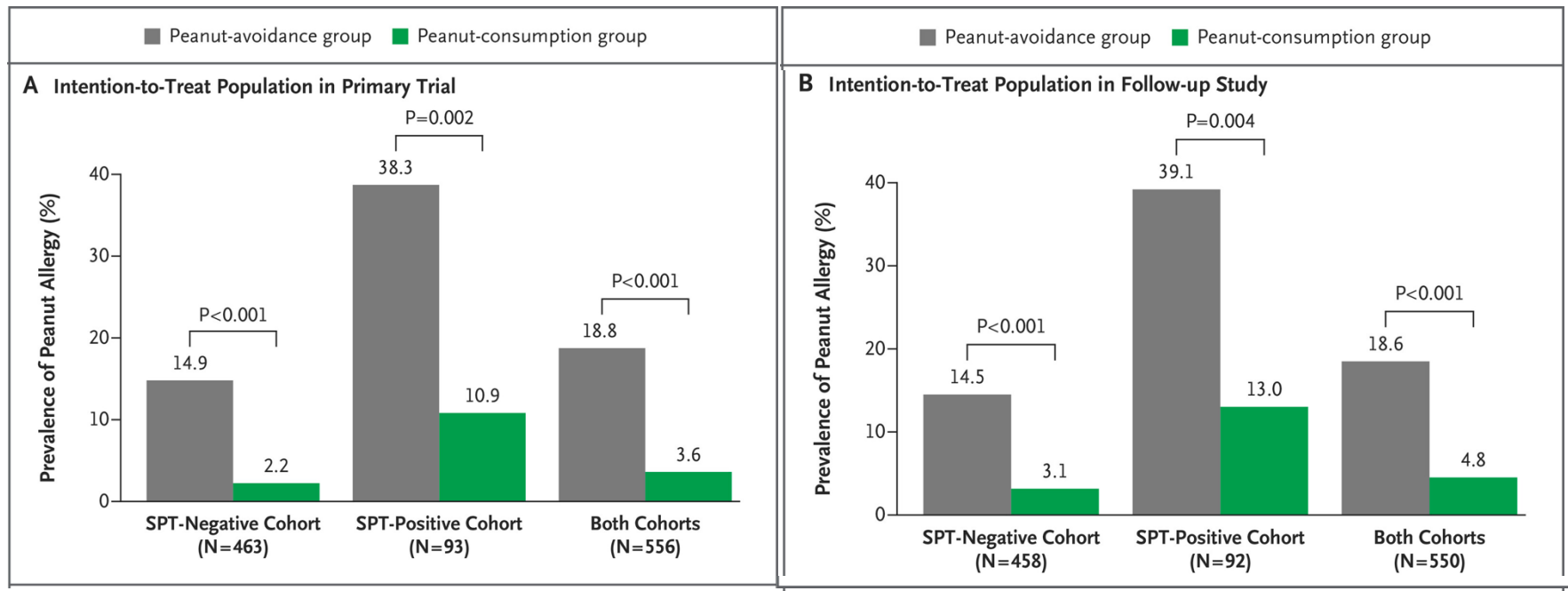
LEAP-studien

- 640 barn 4-11 månader (median 7.8) med svårt eksem och/eller äggallergi
- Pricktest jordnöt, baseline provokation
- Randomisering till att undvika eller konsumera jordnötssnacks "Bamba" motsvarande minst 6 g jordnötsprotein/v minst 3 ggr/v
- Utvärdering med provokation vid 5 års ålder
- Ny utvärdering efter 1 år jordnötsfritt

Du Toit G, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):803-13.

Du Toit G et al. Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption. N Engl J Med. 2016

LEAP-studien Utfall vid jordnötsprovokation vid 5 år och efter ett års uppehåll vid 6 år



Du Toit G et al. Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption. N Engl J Med. 2016 Mar 4.

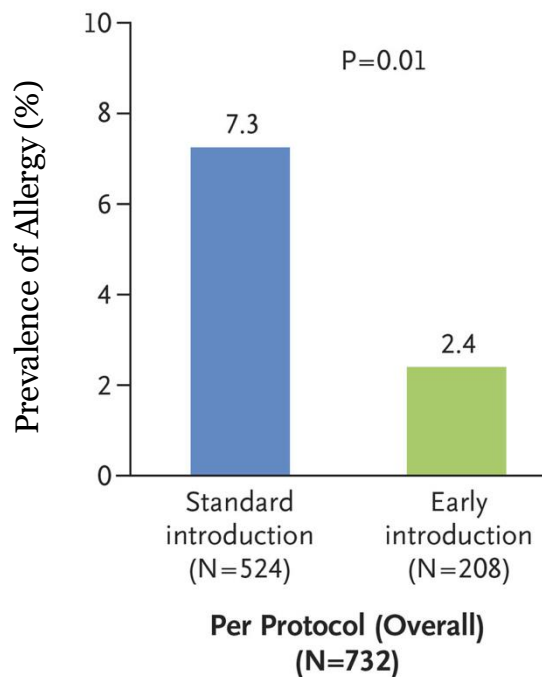
EAT-studien

- Enquiring About Tolerance, brittisk studie
- 1303 barn, 3 månader gamla, populationsbaserad
- Randomisering till tidig introduktion av 6 vanliga allergena livsmedel (jordnöt, ägg, mjölk, sesam, fisk, vete)
- Utvärdering vid 3 års ålder

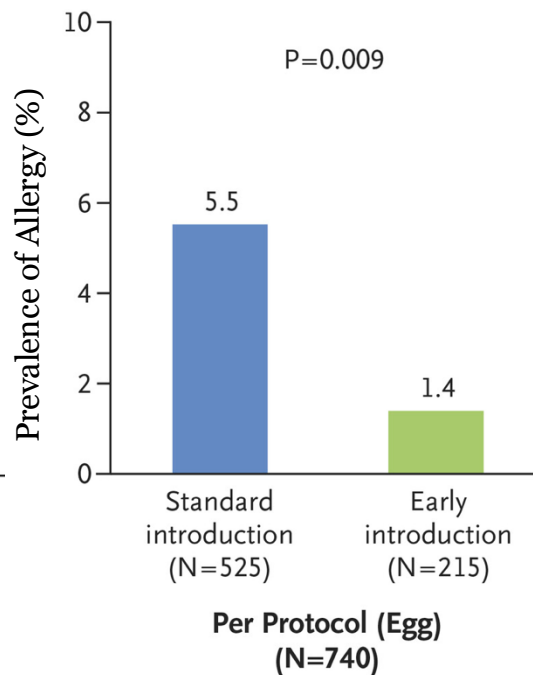
Perkin et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants.
N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1733-43.

Resultat EAT-studien

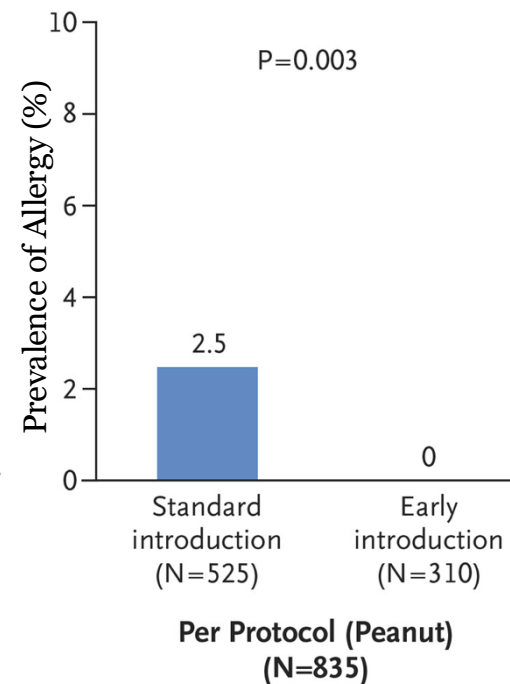
One or More Foods



Egg



Peanut



Perkin et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants.
N Engl J Med. 2016 May 5;374(18):1733-43.

PreventADALL, norsk-svensk studie

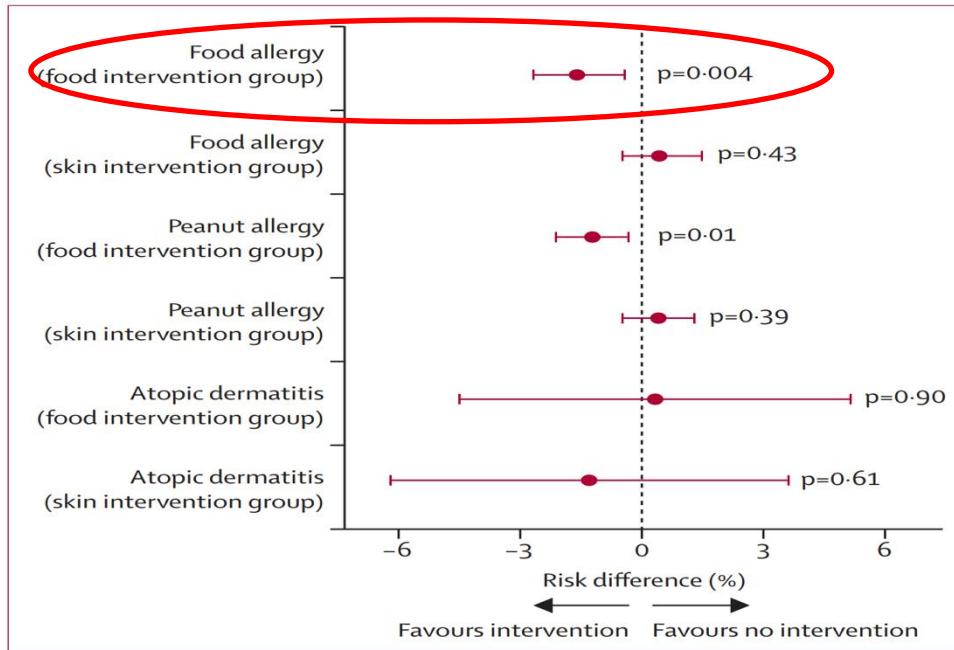


Figure 3: Risk reduction of food allergy for each primary prevention strategy
Error bars show 95% CIs. Food allergies are presented as main effects, whereas atopic dermatitis is presented as a marginal estimate.

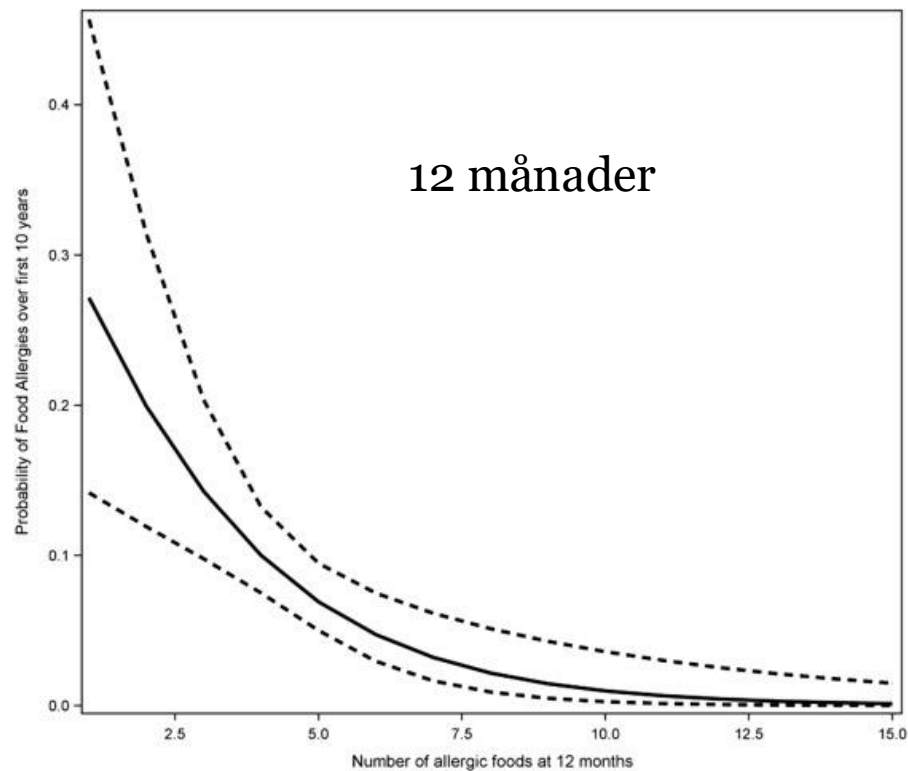
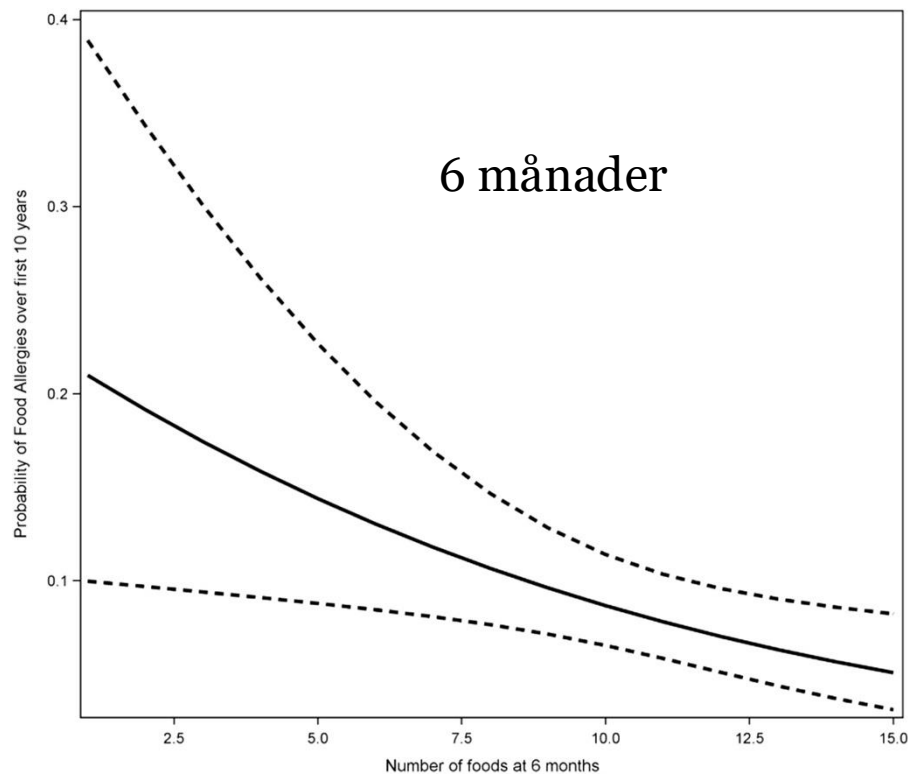
2397 nyfödda inkluderades

- **642 tidig matintroduktion**
- 575 hud intervention
- 583 kombinerad intervention
tidig matintro + hud
- 597 ingen intervention

Tidig matintro från **3 månaders**
ålder; **mjök, vete, ägg,**
jordnöt

Utvärdering av matallergi vid 36
månader

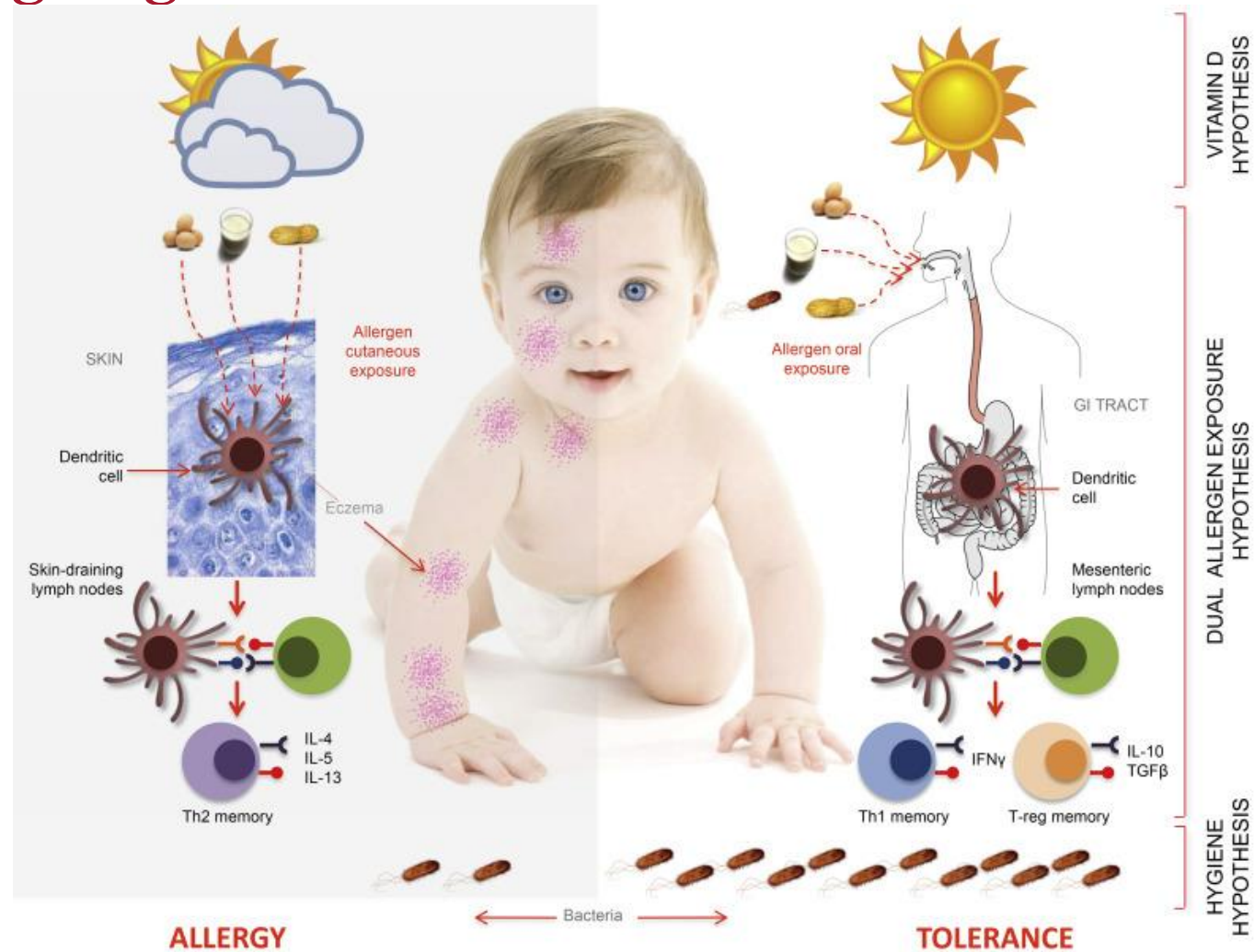
Tidig varierad kost minskar sannolikheten för matallergi



Venter C, Maslin K, Holloway JW, et al. Different Measures of Diet Diversity During Infancy and the Association with Childhood Food Allergy in a UK Birth Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):2017-2026. doi:10.1016/j.jaip.2020.01.029

Sensibiliseringsvägar

- Primär exponering via GI leder till specifika IgG1, IgG4 och IgA
- Exponering via luftvägar eller skadad hudbarriär (eksem) leder till Th2 medierad inflammation och bildande av IgE
- Efterföljande exponering av samma livsmedel leder till allergisk reaktion



Juni 2019: Nya råd från Livsmedelsverket & barnallergisektionen (BLF delförening)

- *Introducera alla livsmedelsgrupper inklusive fisk, tillagat ägg, mjölk samt finfördelade nötter och baljväxter inklusive jordnötter under det första levnadsåret.*
- *Rådet gäller alla barn, även barn med eksem, misstänkt allergi mot ett annat livsmedel eller ärftlighet för allergi*

<https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2019/1-2019-nr-08-rad-om-introduktion-av-jordnotter-agg-mjolk-och-fisk.pdf>

Guidelines från Europa, Storbritannien, Australien och USA

- Introduktion av väl tillagat, ej rått ägg, i barnets kost
- I populationer där det är hög prevalens av jordnötsallergi rekommenderas introduktion av jordnöt i en åldersadekvat form
- Introduktion av ägg och jordnöt runt 6 månaders ålder, men ej tidigare än 4 månader
- Även andra allergena livsmedel ska introduceras vid denna tid

Halken, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatr Allergy Immunol.* 2021; 32: 843–858.

Urashima M, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth. *JAMA Pediatrics.* 2019; 173(12): 1137.

<https://www.allergy.org.au/images/pcc/ASCIAGuidelinesInfantFeedingandAllergyPrevention2020.pdf>

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/jointsacncotallergystatementfinal2.pdf>

Fleischer et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Jan;9(1):22-43.e4.

Rapporter efter införande av nya råd

- Hur fungerar det i verkligheten?

Australien



Changes to infant feeding guidelines for allergy prevention in 2016 were followed by a marked increase in early peanut introduction



Less than 3 IN 10 INFANTS consuming peanut by 12 months in 2016



Rapporterad
jordnötsallergi
2.4%

...to nearly 9 IN 10 INFANTS consuming peanut by 12 months in 2017-2018²



Prevalens av
jordnötsallergi 3.1 till 2.6%
i befolkningen
Soriano, et al. *JAMA*.
2022;328(1):48-56.
doi:10.1001/jama.2022.9224

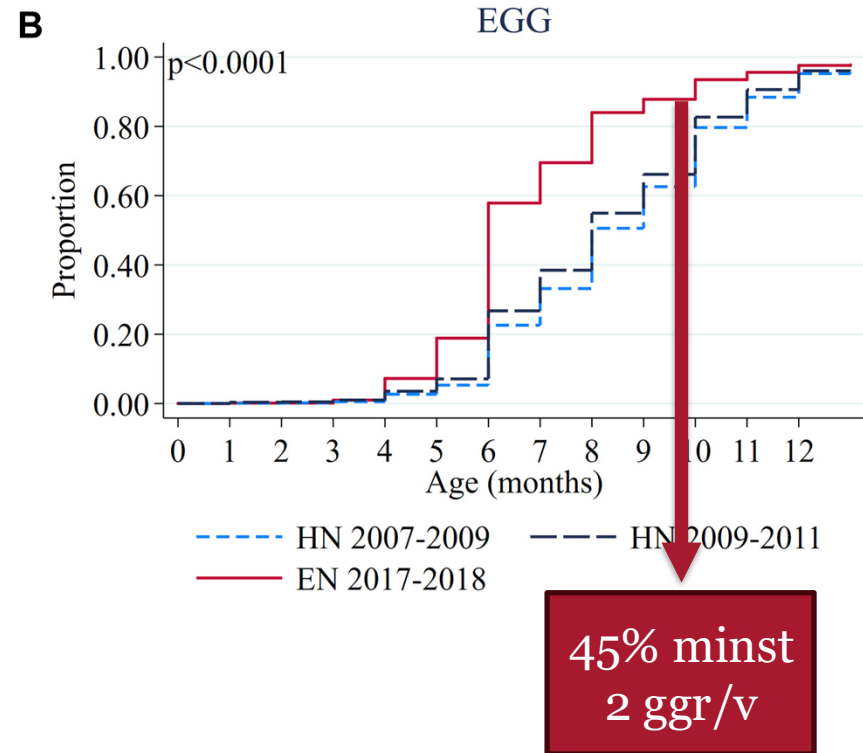
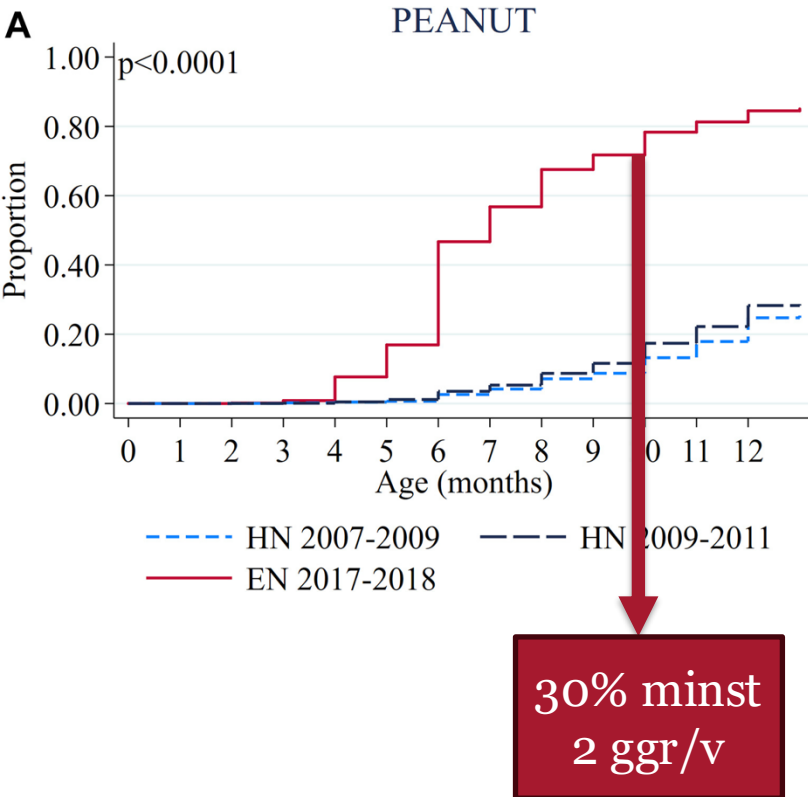
Rapporterad
jordnötsallergi
4%

¹ HealthNuts; n = 5,300; ² EarlyNuts; n = 860

Soriano VX, Peters RL, Ponsonby AL, et al. Earlier ingestion of peanut after changes to infant feeding guidelines: The EarlyNuts study. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(5):1327-1335.e5. doi:10.1016/j.jaci.2019.07.032



Australien

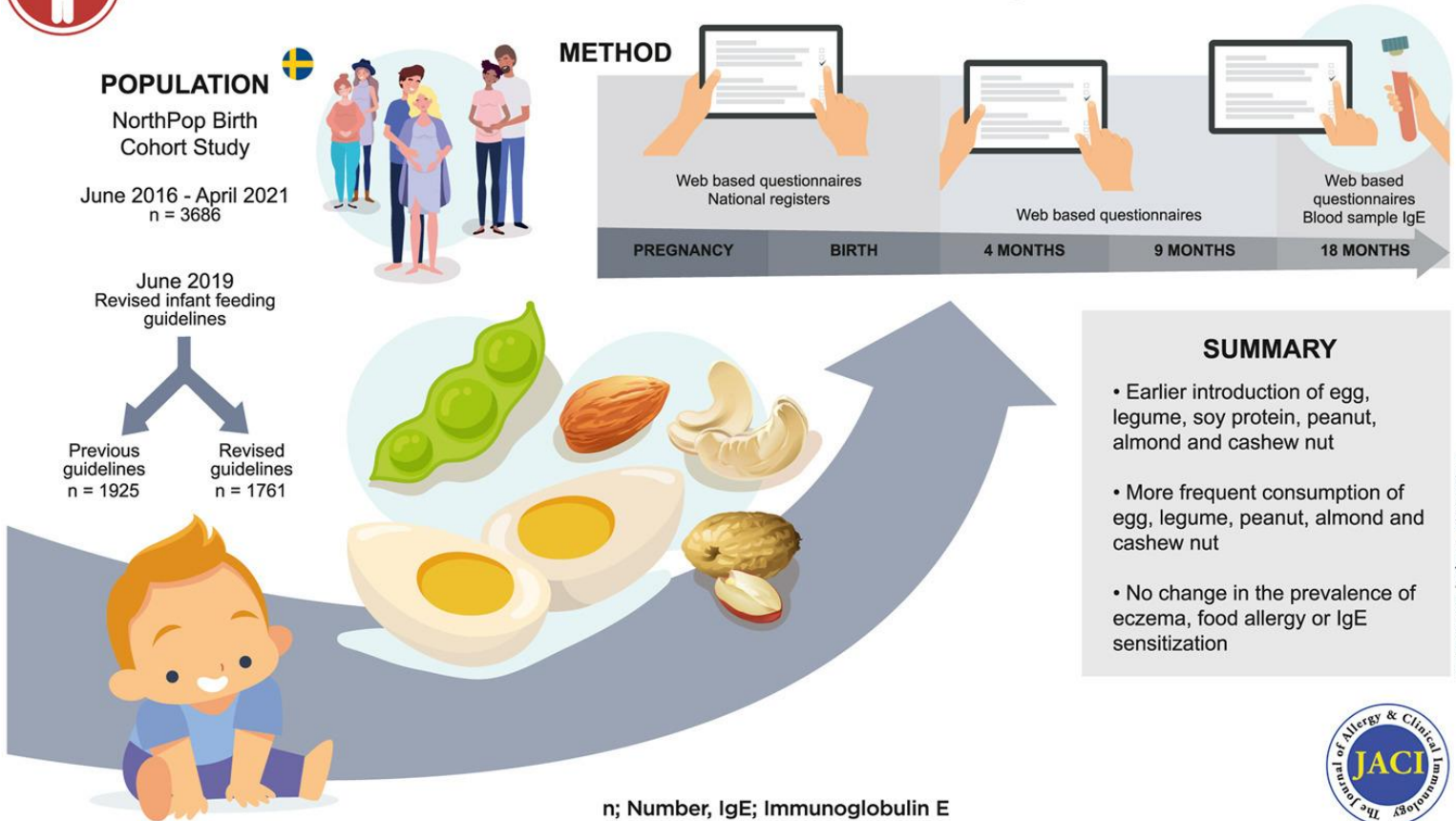


Soriano VX, Peters RL, Ponsonby AL, et al. Earlier ingestion of peanut after changes to infant feeding guidelines: The EarlyNuts study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144(5):1327-1335.e5. doi:10.1016/j.jaci.2019.07.032

Svensk studie från Umeå



Revised Swedish infant feeding guidelines associate with earlier introduction of allergenic foods



Österlund J, Granåsen G, Bodén S, et al. Revised Swedish infant feeding guidelines are associated with earlier introduction of allergenic foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(2):461-470. doi:10.1016/j.jaci.2023.08.037

Påverkan på amningen?

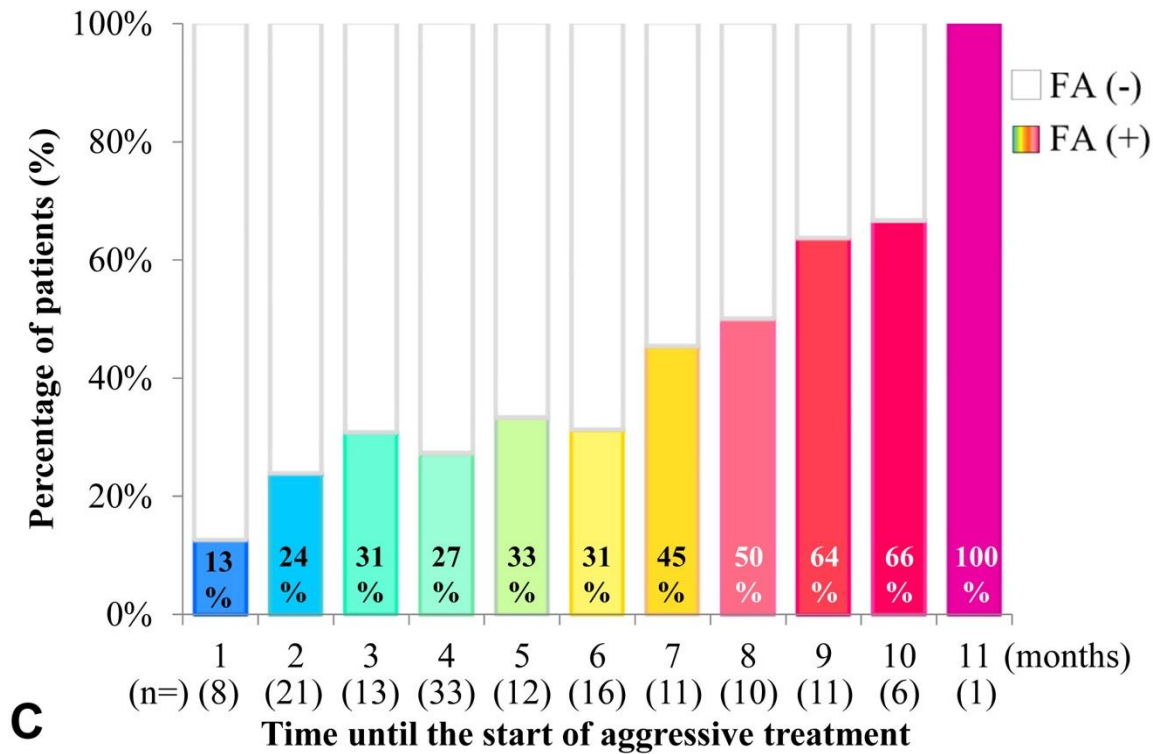
- PreventADALL (RCT tidig mat från 3 mån): nej
- Northpop (implementering av nya råd): nej
- LEAP-studien (RCT tidig jordnöt 4-11 mån): nej



Bild skapad med Microsoft copilot



Eksem och matallergi



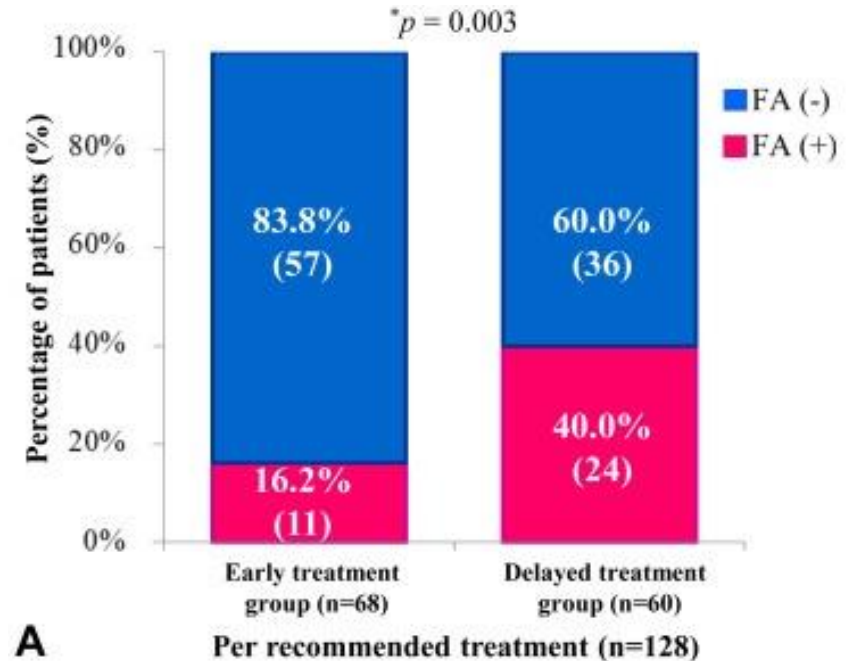
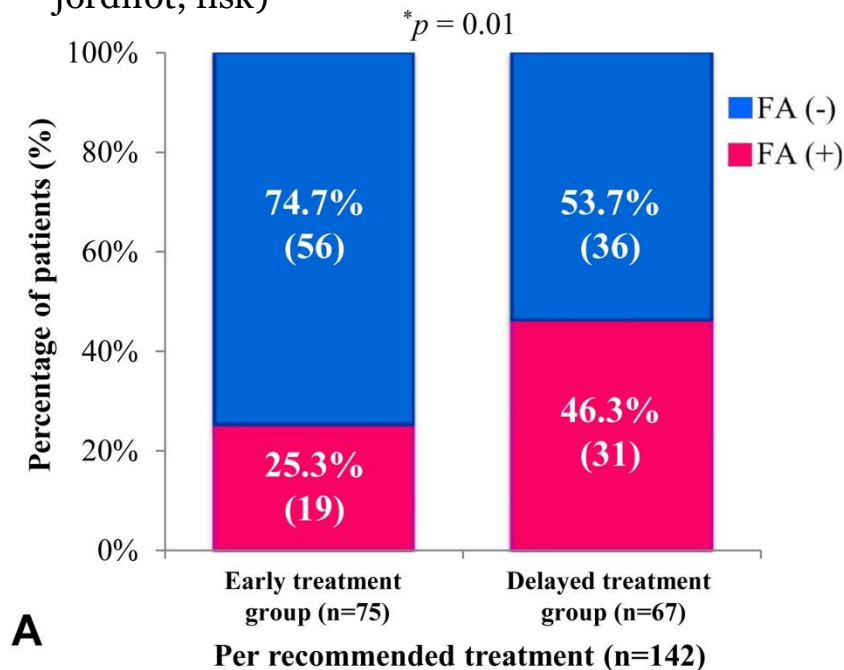
Miyaji et al, Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age, JACI IP 2020

Tidig smörjning med kortisonkräm för att förebygga matallergi?

Retrospektiv kohortstudie

45% minskad matallergi vid 2 år (ägg, mjölk, vete, soja, jordnöt, fisk)

60 % minskad äggallergi bland äggsensibiliserade barn



Miyaji et al, Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age, JACI IP 2020

Smörjningsfrekvens med mjukgörare och matallergi

- Ju oftare smörjning desto högre prevalens av matallergi
- Justerades för eksem vid start och svårighetsgrad av eksem
- Olja skadar hudbarriären?? (vegetabiliska oljor, sodium lauryl sulfat)
- Massage med olja för in allergen i huden??

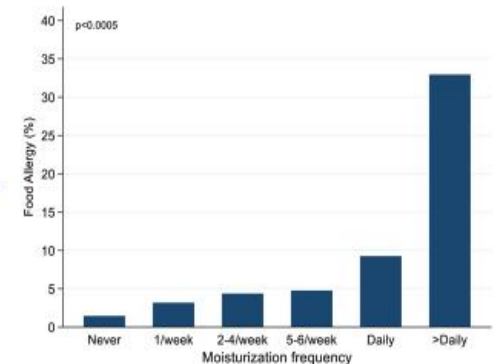


Association of frequent moisturizer use in early infancy with the development of food allergy

MOISTURIZATION
FREQUENCY AT 3 MONTHS



INFANTS WITH OR WITHOUT
VISIBLE ECZEMA



FOOD ALLERGY BY THREE YEARS



Perkin MR et al; EAT Study Team. Association of frequent moisturizer use in early infancy with the development of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Mar;147(3):967-976.

Sammanfattning

- Tidig introduktion av jordnöt och tillagat ägg minskar risken för att utveckla jordnöts/äggallergi. Troligen gäller detta all slags mat
- Regelbundet intag efter introduktion (minst 3 ggr/v?)
- Nya riktlinjer har publicerats i USA/Kanada, Storbritannien, Australien/Nya Zeeland, Europa och Sverige
- Inga stora säkerhetsproblem har hittills uppkommit
- Ingen påverkan på amning
- Det bästa för barnet är att tidigt äta en så allsidig kost som möjligt, utesluta så lite som möjligt ur kosten
- I första hand: behandla eksem istället för att ta bort mat
- Eksem ökar risken för att utveckla matallergi

Strategier vid matallergi



Behandling av matallergi

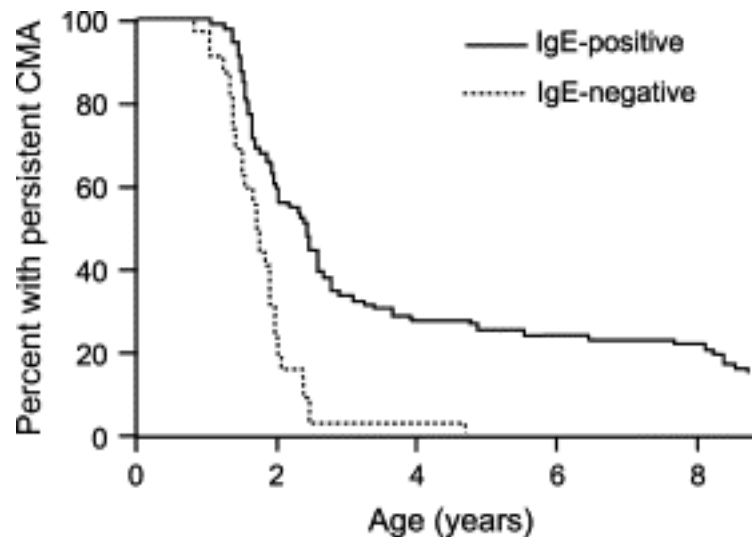
Efter diagnos med specifika IgE-antikroppar + symtom eller positiv provokation görs en riskbedömning inför framtida allergiska reaktioner liksom en prognos.

Behandling

1. Undvika det/den mängd livsmedel som utlöser en allergisk reaktion
2. Förskrivning av adekvata läkemedel
3. Behandlingsplan och utbildning för egenvård

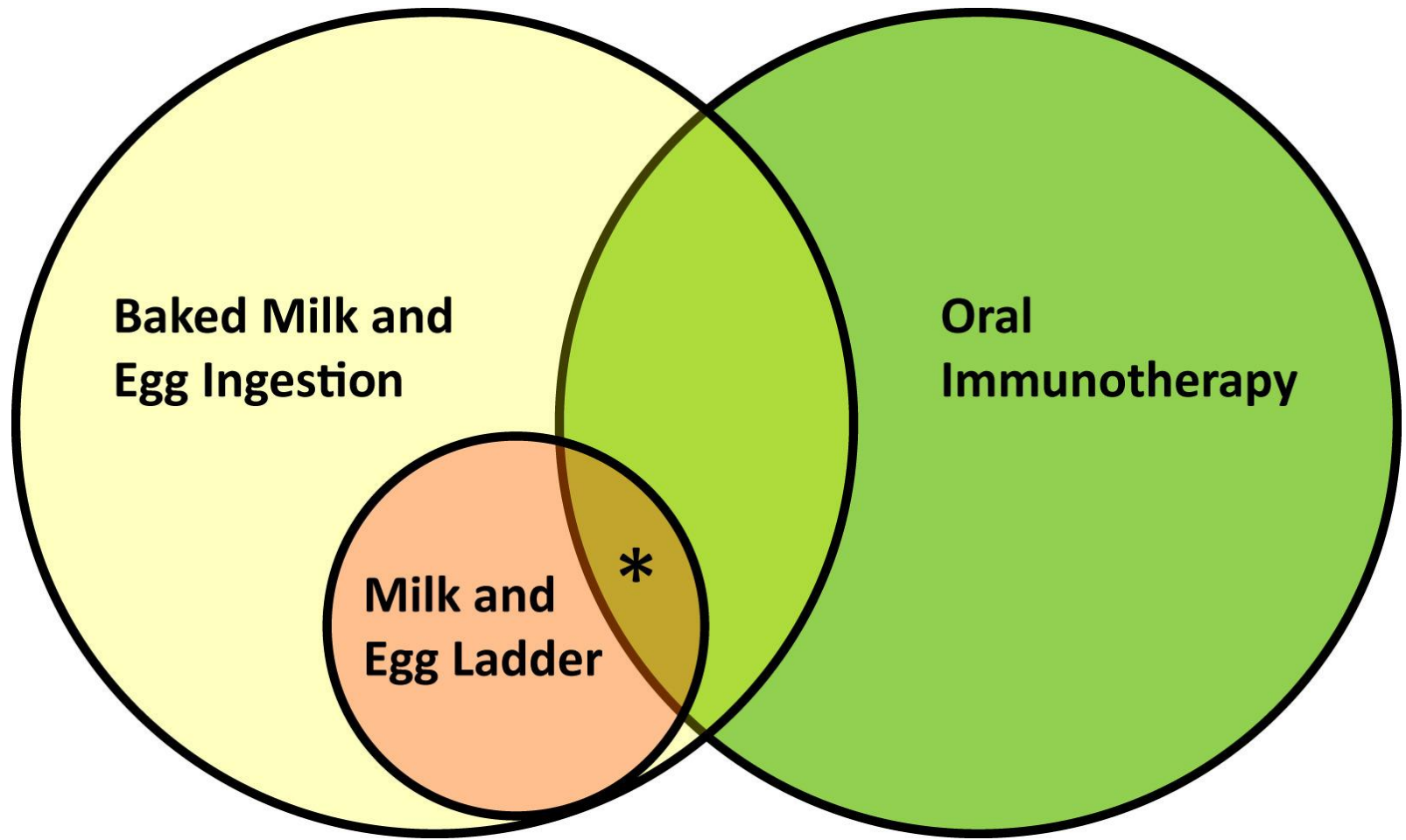
Om barnet är matallergiskt – finns det något att göra åt det?

- Ägg- och mjölkallergi växer oftast bort
- Jordnöts- och trädnötsallergi ofta bestående och livslång
- Oral Immunterapi / Toleransträning? Rekommendation från Socialstyrelsen kring OIT jordnöt



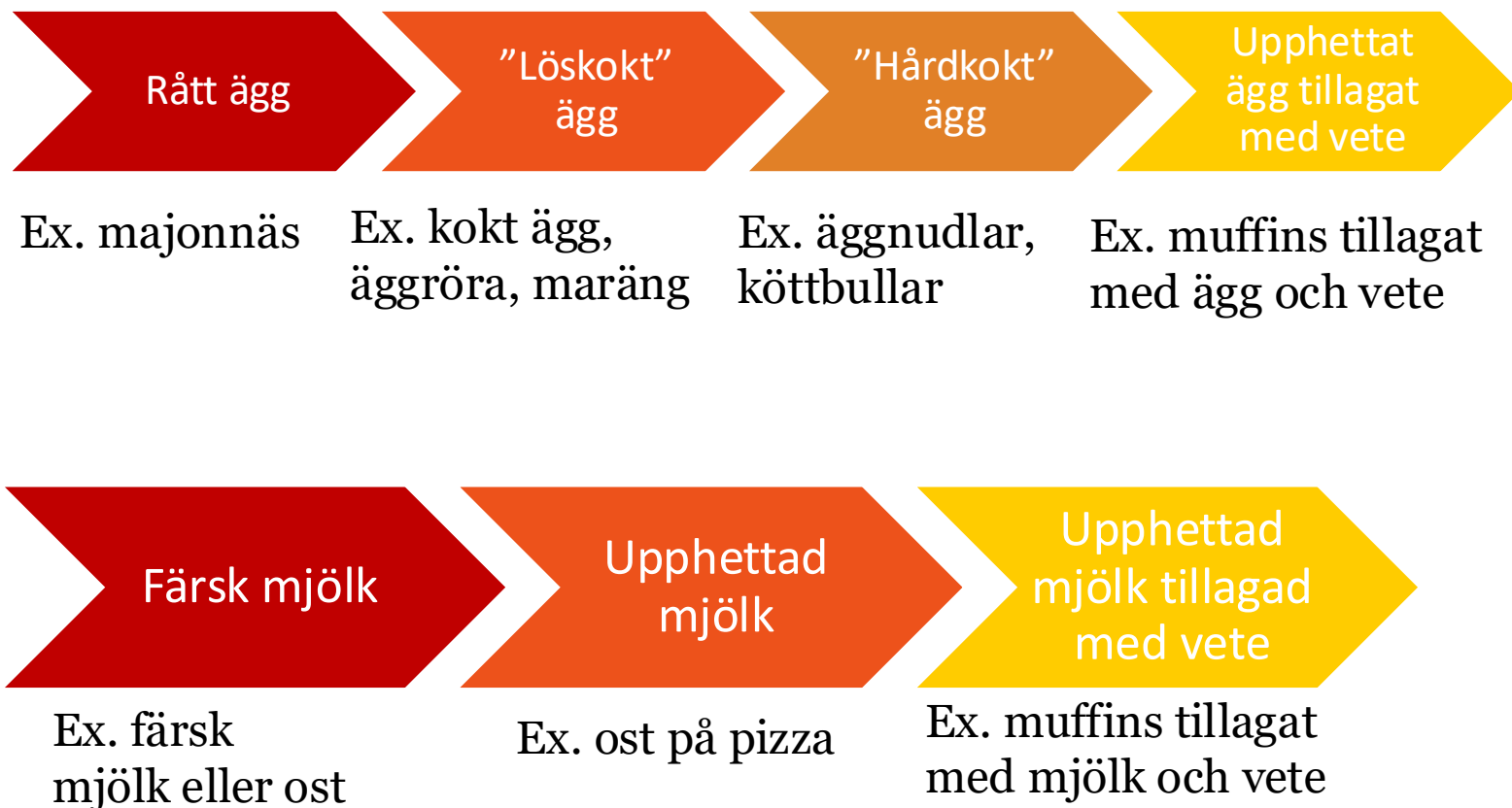
Saarinen et al JACI 2005

Metoder för aktiv behandling av matallergi

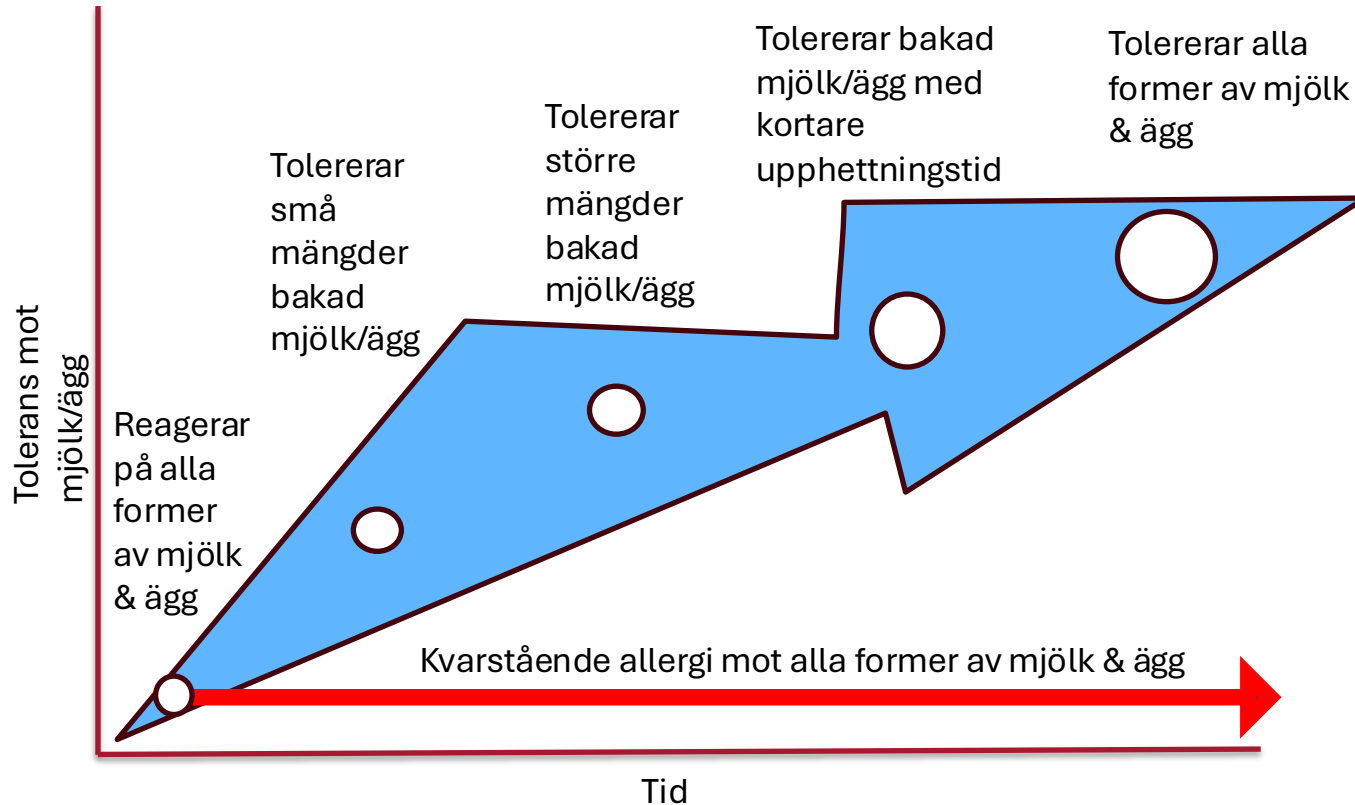


Mack DP, Greenhawt M, Anagnostou A. Are There Hidden Dangers Associated With Milk and Egg Dietary Advancement Therapy?. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(4):1056-1062. doi:10.1016/j.jaip.2022.12.015

Grad av allergenicitet (ladder) hos ägg och mjölk




Grad av allergenicitet och tolerans mot ägg och mjölk




Förmåga att tolerera bakade former:

- 75% av barn med mjölkallergi
- 70-80% av barn med äggallergi

CANADIAN EGG LADDER for hen's egg allergy





To participate in our study on food ladders go to <https://bit.ly/2J4To7C> or access our survey by scanning the QR code with your mobile phone camera:



INSTRUCTIONS

- Start at Step 1 and work your way up to Step 4
- Give the food daily. May be taken with a meal
- Start with a grain or pea sized amount, and over several days or weeks gradually increase to an age appropriate amount
- Once at an age appropriate amount, spend a minimum of 1-3 months in each category, before advancing on to the next category
- If after advancing to the next category there are allergic symptoms, then go back to the lower category for a month before re-trying the higher category




Step 4. (OPTIONAL)

Sunny Side Up, Soft Boiled, or Lightly Scrambled Egg (e.g. ice cream, meringue, buttercream, cookie dough, mayonnaise)





Raw Egg (e.g. ice cream, meringue, buttercream, cookie dough, mayonnaise)

Step 3.




Hard Boiled or Steamed Egg **Well-Cooked Scrambled Egg** **French Toast**

Step 2.

Pancake or Crêpe **Waffle** **Fresh Egg Noodles/ Pasta** **Egg as a Binder** (e.g. hamburger patty, dumplings)

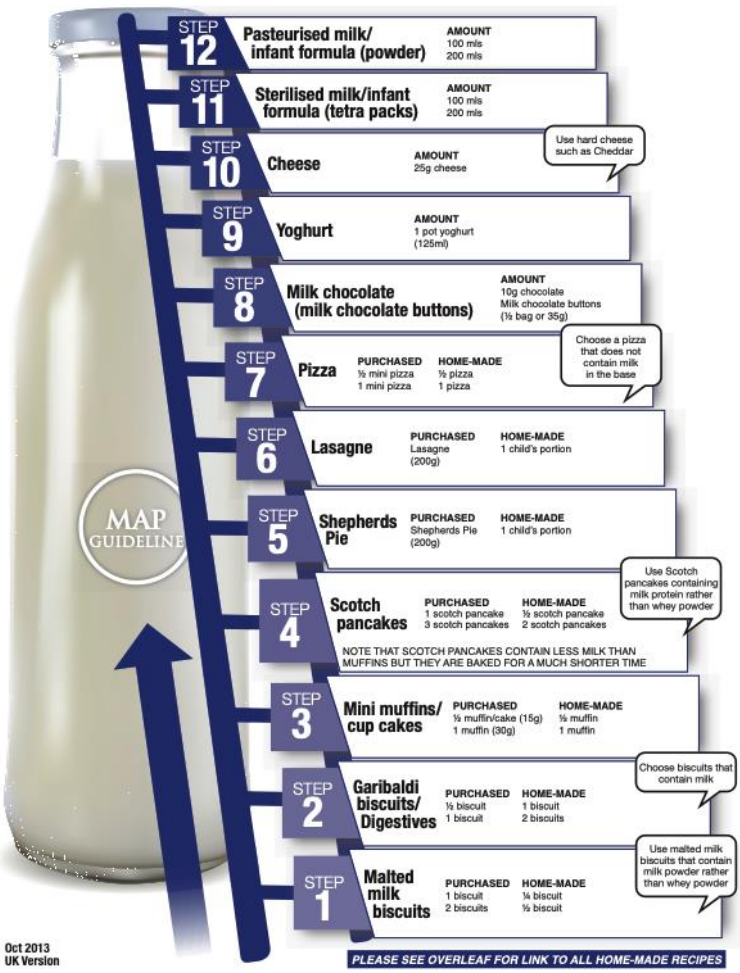
Step 1.

Baked Goods with Egg Ingredients

muffin or cupcake **well-baked cookie** **Dried Egg Noodles/ Pasta**

THE MILK LADDER

STEP	Food Category	AMOUNT	Notes
STEP 12	Pasteurised milk/ infant formula (powder)	100 ml 200 ml	
STEP 11	Sterilised milk/infant formula (tetra packs)	100 ml 200 ml	
STEP 10	Cheese	25g cheese	Use hard cheese such as Cheddar
STEP 9	Yoghurt	1 pot yoghurt (125ml)	
STEP 8	Milk chocolate (milk chocolate buttons)	10g chocolate Milk chocolate buttons (½ bag or 35g)	
STEP 7	Pizza	PURCHASED: ½ mini pizza HOME-MADE: 1 mini pizza	Choose a pizza that does not contain milk in the base
STEP 6	Lasagne	PURCHASED: Lasagne (200g) HOME-MADE: 1 child's portion	
STEP 5	Shepherds Pie	PURCHASED: Shepherds Pie (200g) HOME-MADE: 1 child's portion	
STEP 4	Scotch pancakes	PURCHASED: 1 scotch pancake 3 scotch pancakes HOME-MADE: ½ scotch pancake 2 scotch pancakes	Use Scotch pancakes containing milk protein rather than whey powder NOTE THAT SCOTCH PANCAKES CONTAIN LESS MILK THAN MUFFINS BUT THEY ARE BAKED FOR A MUCH SHORTER TIME
STEP 3	Mini muffins/ cup cakes	PURCHASED: ½ muffin/cake (15g) 1 muffin (30g) HOME-MADE: 1 muffin	
STEP 2	Garibaldi biscuits/ Digestives	PURCHASED: ½ biscuit 1 biscuit HOME-MADE: 1 biscuit 2 biscuits	Choose biscuits that contain milk
STEP 1	Malted milk biscuits	PURCHASED: 1 biscuit 2 biscuits HOME-MADE: ½ biscuit 1 biscuit	Use malted milk biscuits that contain milk powder rather than whey powder

Oct 2013 UK Version

PLEASE SEE OVERLEAF FOR LINK TO ALL HOME-MADE RECIPES

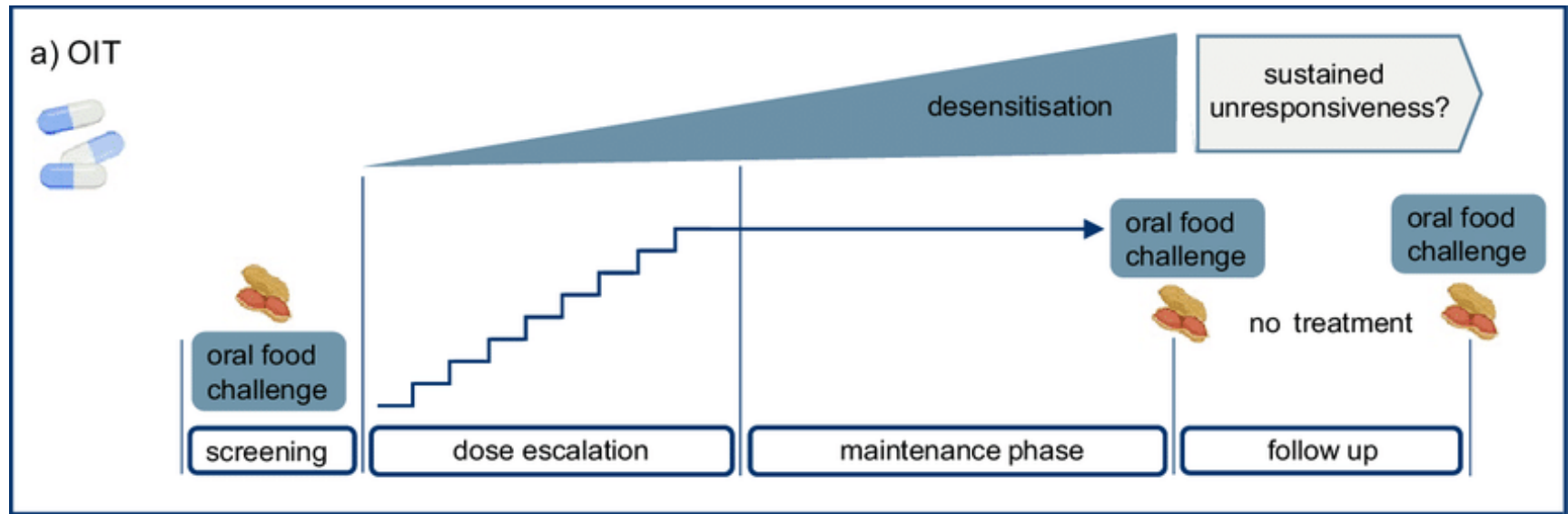
Upton JEM et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2024 Mar;132(3):328-336.e5. doi: 10.1016/j.anai.2023.12.024 Epub 2023 Dec 26. PMID: 38151097.

Cronin C et al. Nutrients. 2023 Mar 14;15(6):1397. doi: 10.3390/nu15061397. PMID: 36986127; PMCID: PMC10057913.

Venter C et al. Clin Transl Allergy. 2013 Jul 8;3(1):23. doi: 10.1186/2045-7022-3-23. PMID: 23835522; PMCID: PMC3716921.

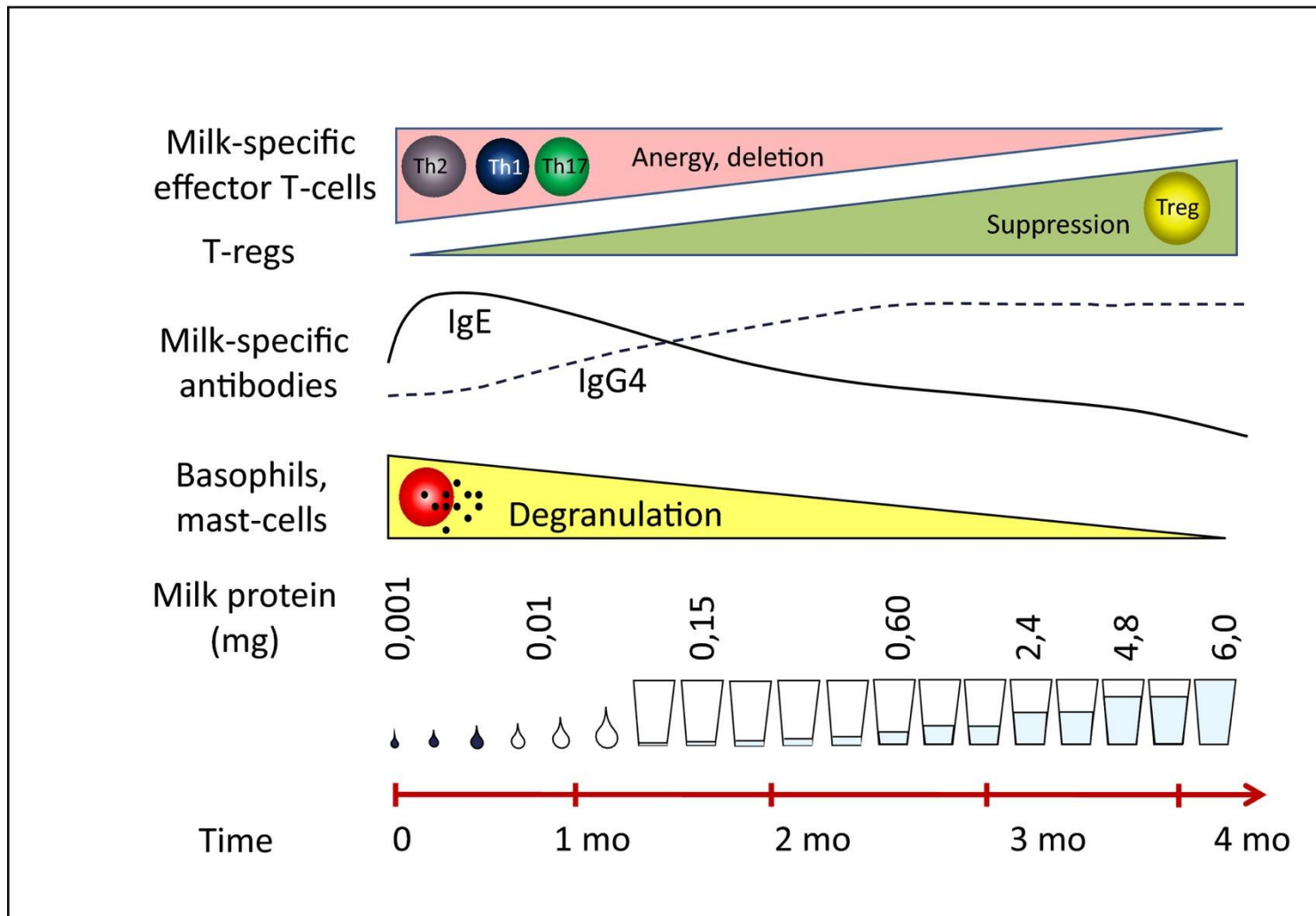
Hur går en OIT till?

- Säkerställande av allergi, t.ex genom matprovokation
- Uppdoseringsfas
- Underhållsfas



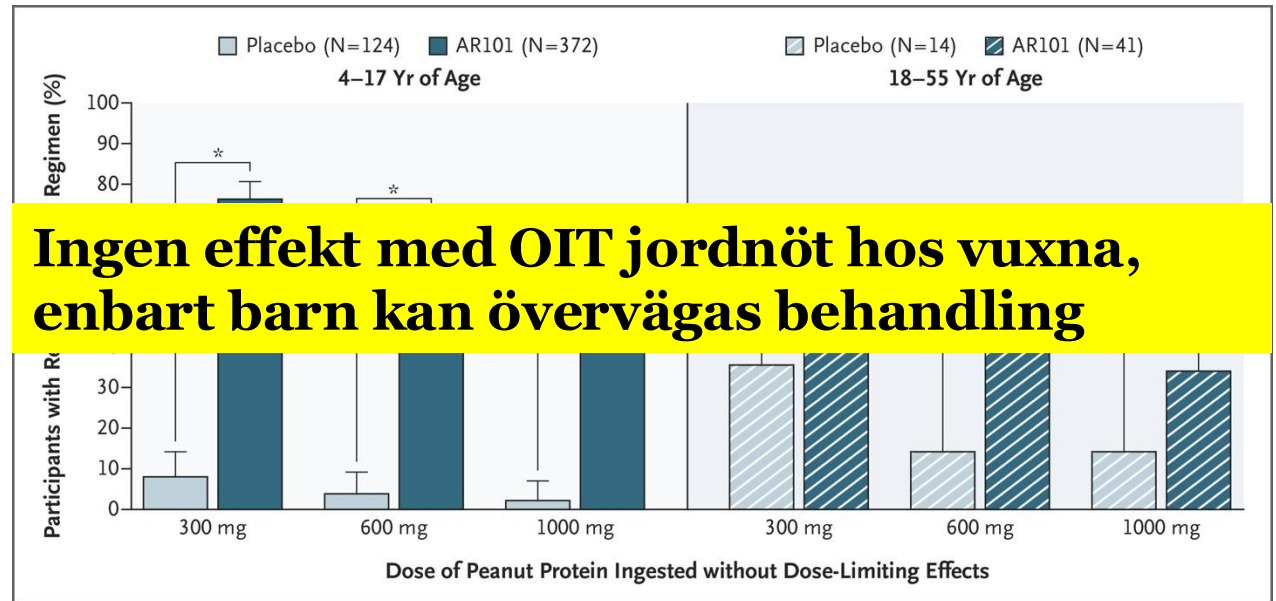
Reinwald, et al. Immunotherapy Advances. 2. 10.1093/immadv/ltac004.

Immunologiska förändringar vid OIT



Lämplig ålder för OIT? Palisade trial

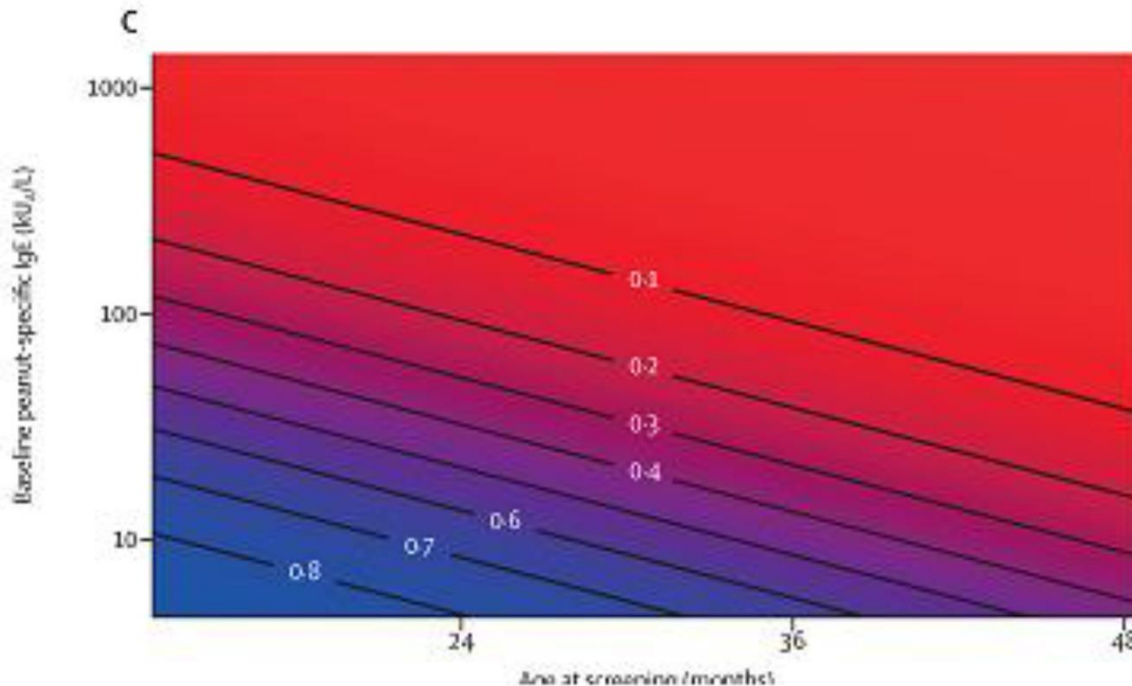
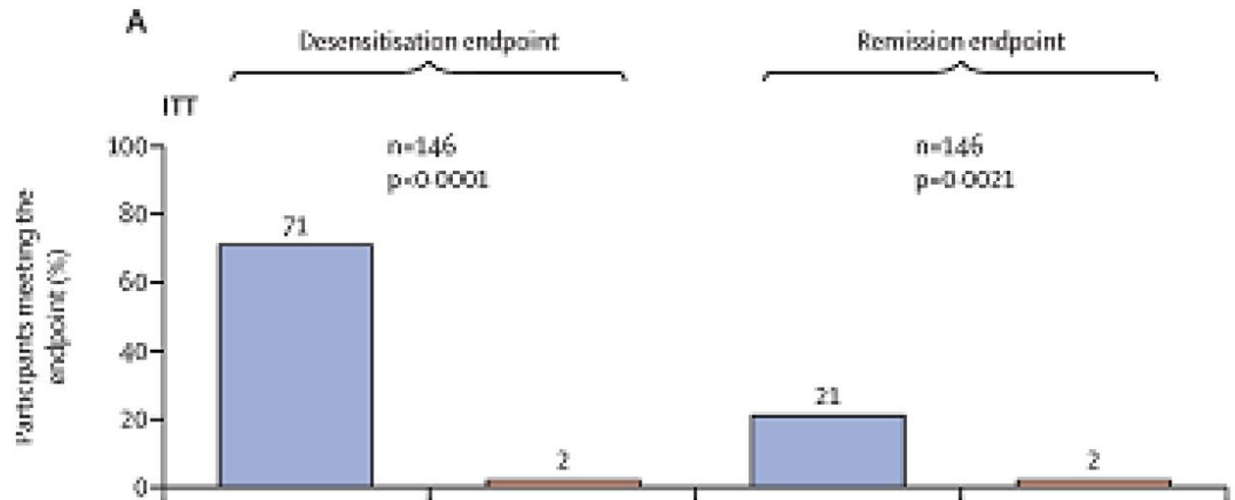
- Oral immunterapi jordnöt med AR101, ett jordnötsläkemedel motsvarande 300 mg jordnötsprotein
- 551 deltagare 4-55 år
- 496 mellan 4-17 år, 75% aktiv 25% placebo
- Primärt utfall: tolerans mot 600 mg jordnötsprotein efter 6 månader underhållsbehandling



PALISADE group. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. N Engl J Med. 2018 Nov 22;379(21):1991-2001

Ålder och effekt – IMPACT trial

71% tålde 5000 mg jordnötsprotein efter 134 v (desensibilisering) och 21% med remission efter 160 v och 6 månaders uppehåll



Sannolikhet att ha uppnått tolerans efter 6 månaders uppehåll:
Blått > 50% toleranta
Rött: < 50 % toleranta

Jones et al, Lancet 2022

Vanligt med biverkningar vid OIT

Biverkningar i form av allergiska reaktioner är vanligt, framför allt under uppdoseringsfasen, minskar sedan i frekvens

Mer biverkningar vid infektion, fysisk ansträngning mm

Milda biverkningar hos de flesta

Svåra reaktioner förekommer, oftast i studier med hög underhållsdos (IMPACT 2000 mg jordnötsprotein, 14% av deltagarna som givit adrenalin)

Eosinofil esofagit, ovanligt men förekommer

Sammanfattning

- Matallergi kan hanteras på olika sätt: Undvikande, intag i viss mängd/tillagningsform/toleransträning/OIT
- Lång behandlingstid, IgG4 stiger
- Bättre effekt hos yngre barn
- Ny tillgänglig behandling i klinisk praxis
- Ny vardag på våra allergimottagningar inom närmsta åren?

Tack för uppmärksamheten

