

Praktisk veileder i håndtering av matallergi



UTGITT AV ARBEIDSGRUPPEN FOR PRAKTISK VEILEDER I HÅNTERING AV MATALLERGI

FORORD

Det har vært en sterk økning i forekomsten av allergiske sykdommer. Sykdomsgruppen er utbredt i vår del av verden, der den berører opptil 40 % av befolkningen. Forekomsten av matallergier har likeledes vært økende, med selvrapportert matallergi hos over 20 % av den voksne befolkningen. Kontrollerte studier viser imidlertid at reell forekomst av matallergi er betydelig lavere, noe som indikerer at mange lever med unødvendige kostrestriksjoner. Riktig diagnostikk og behandling tidlig i sykdomsforløpet er viktig for å sette inn riktige tiltak og unngå unødvendige kostrestriksjoner og potensiell feilernæring.

Helsepersonell på alle nivåer i helsevesenet vil komme i kontakt med pasienter med matallergi. Arbeidet med veilederen har sprunget ut fra et ønske om at disse pasientene skal få en ensartet og best mulig utredning, behandling og oppfølging basert på dagens kunnskap. Veilederen tar ikke sikte på å være en komplett lærebok i matallergi. Den forsøker å gi en relativt kortfattet oversikt, kunnskap og praktiske råd i håndtering av pasienter med matallergi. Den er basert på nyere dokumentert kunnskap og internasjonale anbefalinger, og er vinklet ut i fra den kliniske erfaring og kompetanse arbeidsgruppen samlet har ervervet fra sine mange ståsteder i den norske helsehverdag.

Praktisk veileder i håndtering av matallergi er utarbeidet gjennom et tverrfaglig samarbeid mellom de Regionale sentrene for astma, allergi og overfølsomhet og deres tilknyttede/utnevnte ressurser og Barneavdeling for allergi og lungesykdommer ved Oslo universitetssykehus. Brukermedvirkning er ivarettatt gjennom aktiv deltakelse i utarbeidelse av veilederen fra Landsforeningen for hjerte- og lungesyke og Norges Astma- og Allergiforbund.

Veilederen har vært på organisatorisk høring hos Den Norske Legeforening ved Norsk forening for allergologi og immunpatologi, Norsk forening for allmennmedisin, Norsk barnelegeforening, Norsk forening for immunologi og transfusjonsmedisin, Norsk gastroenterologisk forening og Privatpraktiserende spesialisters landsforening, og hos Kliniske ernæringsfysiologers forening, NSF's faggruppe for sykepleiere i astma og allergi, Helsedirektoratet, samt Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke og Astma- og Allergiforbundet.

Vi håper veilederen vil være et nyttig verktøy for alle dere som håndterer pasienter med matallergi.

Oslo, februar 2021

Arbeidsgruppen for Praktisk veileder i håndtering av matallergi



Medlemmer av arbeidsgruppen

Ingvild Gaare-Olstad, Sykepleier - Koordinator og sykepleier, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus

Helle Grøttum, Spesialsykepleier - Generalsekretær, LHL Astma og allergi, Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke

Geir Håland, Spesialist i barnesykdommer, godkjent i kompetanseområdet i allergologi - Overlege og fagansvarlig allergi, Barneavdeling for allergi og lungesykdommer og overlege Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus

Gudrun Elise Kahrs, Klinisk ernæringsfysiolog - Klinisk ernæringsfysiolog, Regionalt senter for astma, allergi og annen overfølsomhet, Haukeland universitetssykehus

Vibeke Østberg Landaas, Klinisk ernæringsfysiolog - Klinisk ernæringsfysiolog, Barneavdeling for allergi og lungesykdommer, Oslo universitetssykehus

Nina Moe, Spesialist i barnesykdommer, godkjent i kompetanseområdet i allergologi - Overlege, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet og Barneavdelingen, St Olavs hospital

Anne Munkvold, Spesialsykepleier barn - Koordinator og sykepleier, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Universitetssykehuset i Nord-Norge

Liv Bjerke Rodal, Sykepleier - Koordinator og sykepleier, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, St Olavs hospital

Eva Stylianou, Spesialist i lungesykdommer, godkjent i kompetanseområdet i allergologi - Leder og overlege, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus

Martin Sørensen, Spesialist i barnesykdommer, godkjent i kompetanseområdet i allergologi - Leder og overlege, Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, og overlege Barneavdelingen, Universitetssykehuset i Nord-Norge

Anders Tøndell, Spesialist i lungesykdommer - Leder og overlege, ved Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, og overlege Lungeavdelingen, St Olavs hospital

Guro Waage, Klinisk ernæringsfysiolog - Helsefaglig rådgiver, Norges Astma- og Allergiforbund

INNHold

Forkortelser	06
1 Introduksjon	07
1.1 Hva er matallergi?	07
1.2 Forekomst av matallergi	07
1.3 Symptomer ved matallergi	08
Tabell 1 Symptomer/funn ved allergisk reaksjon på mat	08
1.4 Helsemessige konsekvenser ved matallergi	08
1.4.1 Ernæringsmessige konsekvenser	08
Tabell 2: Bidrag fra melkeprodukter til utvalgte næringsstoffer hos norske 2-åringer	09
Tabell 3: Bidrag fra melkeprodukter, korn, sjømat, frukt og grønt til utvalgte næringsstoffer i den norske befolkning	09
1.4.2 Psykososiale konsekvenser	10
1.4.3 Økonomiske konsekvenser	11
Referanser	11
2 Utredning	13
2.1 Anamnese	13
2.2 Klinisk undersøkelse	14
2.3 Laboratorieundersøkelser	14
2.3.1 Prikktest	14
Tabell 4: Sensitivitet og spesifisitet ved prikktest for matallergener	15
2.3.2 Spesifikt IgE	15
Tabell 5: IgE-nivå ved positiv og negativ prediktiv verdi > 95 % for spesifikke matallergier	16
2.3.3 Basofil Aktiveringstest	20
2.3.4 Andre laboratorieundersøkelser	20
2.4 Matprovokasjoner	20
2.4.1 Eliminasjon - reintroduksjon	20
2.4.2 Matprovokasjon	20
2.4.3 Valg av provokasjonsmetode	21
Figur 1: Algoritme matprovokasjon	22
2.4.4 Forberedelse og undersøkelse på selve provokasjonsdagen	22
2.4.5 Titrert matprovokasjon	23
Tabell 6: Dosering ved titrert matprovokasjon	23
Tabell 7: Symptomvurdering ved matprovokasjon	24
2.4.6 Introduksjon av matvarer	25
2.4.7 Dobbelt blind hjemmeprovokasjon	25
2.4.8 Provokasjon med luftbårent allergen	26
2.5 Matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi	26
2.5.1 Utredning	27
2.6 Alfa-gal-allergi	28
2.6.1 Utredning	28
2.6.2 Behandling	29
2.7 Krysssensibilisering/kryssallergier	29
2.7.1 Pollenrelatert matallergisyndrom	29
2.7.2 Andre kryssallergier	31
Tabell 8: Krysssensibilisering	31
2.7.3 LTP-syndrom	31
Referanser	32

3 Behandling av matallergi	35
3.1 Unngå eksponering	35
3.1.1 Merking av matvarer	35
3.1.2 De 14 merkepliktige allergenene	36
3.2 Erstatningsprodukter og alternativer	38
3.2.1 Erstatningsprodukter for melk	38
3.2.2 Erstatningsprodukter for glutenholdige kornvarer	39
3.2.3 Alternativer ved allergi mot sjømat	39
3.2.4 Alternativer ved allergi mot frukt og grønnsaker	40
3.3 Ammeråd	40
3.3.1 Generelle råd	40
3.3.2 Råd ved allergi	40
3.3.3 Barn over 12 måneder	41
3.4 Nødvendige vitamin- og mineraltilskudd	41
3.4.1 Kosttilskudd ved melkeallergi eller kumelkrestriktivt kosthold	41
3.4.2 Komplette kosttilskuddspakke	42
3.5 Stønader	42
3.6 Medikamentell behandling	42
3.6.1 Akutt behandling	42
3.6.2 Forebyggende behandling	43
3.6.3 Beredskap med adrenalin autoinjektor	43
3.7 Allergenspesifikk immunterapi ved matallergi	43
Referanser	43
4 Oppfølging av pasienter med matallergi	45
4.1 Opplæring av pasienter og pårørende ved matallergi	45
4.2 Læringsmål	45
4.3 Sjekkliste for opplæringen	45
4.4 Risikosituasjoner	45
4.5 Videre oppfølging	46
4.6 Kontroller	46
4.7 Legeerklæring	47
Referanser	47
5 Henvisning til utredning og behandling av matallergi	48
5.1 Utredning og behandling av matallergi	48
5.2 Utredning og behandling av matallergi i allmennpraksis	48
5.3 Problemstillinger som ofte krever henvisning til spesialist	48
5.4 Spesialisthelsetjenesten	48
5.4.1 Avtalespesialister	48
5.4.2 Barneavdelinger	49
5.4.3 Andre avdelinger	49
5.4.4 Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO)	49
5.5 Innhold i henvisningen	49
Vedlegg	50
1 Sjekkliste matprovokasjon	51
2 Matprovokasjonsskjema	52
3 Anafylaksi	53

Forkortelser

AAI: Adrenalin autoinjektor

AIT: Allergenspesifikk immunterapi

CAPT: Conjunktival allergen provocation test

DHA: Docosahexanoic acid (Docosahexaensyre)

EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

EPA: Eicosapentaenoic acid (eikosapentaensyre)

FDEIA: Food dependent exercise induced anaphylaxis (matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi)

FPIES: Food protein induced enterocolitis syndrom (matprotein-indusert enterokolitt)

KMI: Kroppsmasse indeks

LTP: Lipid transfer protein

MAA: Matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi

NCGS: Non-coeliac gluten sensitivity (ikke-cøliakisk glutensensitivitet)

1 INTRODUKSJON

1.1 Hva er matallergi?

Matallergi defineres som en overfølsomhetsreaksjon utløst av immunologiske mekanismer etter eksponering for en matvare (1). Matallergi er vanligvis IgE-mediert, det vil si at en kan påvise IgE antistoffer mot aktuelle matvare, men også ikke-IgE-mediert matallergi forekommer. I denne veilederen vil primært IgE-mediert matallergi omtales, men prinsippene for håndtering av ikke-IgE-mediert matallergi vil i stor grad være tilsvarende. Andre overfølsomhetsreaksjoner (ikke-immunologisk betingede) mot mat vil ikke omtales i denne veilederen.

Ved utredning og håndtering av IgE-mediert matallergi er det viktig å skille mellom sensibilisering definert som påvisning av spesifikke IgE-antistoffer mot aktuelle matallergen og allergi definert som symptomer ved eksponering og sensibilisering for aktuelle matallergen.

1.2 Forekomst av matallergi

Forekomsten av matallergi i den vestlige verden har vært stigende de siste tiår og en regner at cirka 5 % av barn har allergi mot en eller flere matvarer. Rapportert forekomst varierer imidlertid mye avhengig av geografi og hvilken metode som er anvendt for å bestemme forekomst. Studier som anvender egenrapportert allergi finner generelt høyere forekomst enn studier som anvender objektive kriterier for diagnostikk (2). I en prospektiv norsk studie oppgav mer enn 1/3 av foreldrene at barnet deres hadde hatt reaksjon på mat en eller flere ganger de første 2 leveårene (3). Blant de som mente barnet reagerte på kumelk, kunne kun 1/3 av reaksjonene bekreftes ved kostprovokasjon (4). Andre studier hvor matprovokasjon har blitt anvendt for å bekrefte matallergi, har rapportert at opptil 10 % av 1 år gamle barn har matallergi, men at forekomsten avtar med økende alder (5).

Forekomsten av spesifikt IgE (sensibilisering) mot et eller flere matallergener er generelt betydelig høyere enn reell klinisk allergi mot det aktuelle matallergen (6).

I Europa er rapportert forekomst av matallergi blant voksne 2-37 %, når egenrapportering av allergi benyttes som kriterium (7). Når positiv matprovokasjon benyttes som kriterium for matallergi, er forekomsten funnet å være 0,3-5,6 % (8).

De siste årene ser det ut til å ha vært en nedgang i antall barn med nødvendige kostrestriksjoner. Kostholdsundersøkelser av norske 2-åringer har vist at antallet foreldre som utelater matvarer i barnets kost av frykt for allergi er halvert, fra 30 % i 2007 til 15 % i 2020. Særlig for nøtter er reduksjonen markant (9).

Matallergi debuterer ofte første leveår og er sammen med atopisk eksem vanligvis første kliniske manifestasjon av «Den atopiske marsjen» hvor barnet også utvikler andre atopiske sykdommer, som allergisk rinitt og astma, i løpet av barne- og ungdomsårene (10).

All mat som inneholder protein kan potensielt gi allergiske reaksjoner, og allergi mot alle matvarer kan oppstå i alle aldre. Hos barn er melk, egg, peanøtt, nøtter, hvete, fisk og soya de matvarene som oftest gir allergi (6). Flertallet av barn med allergi mot basismatvarene melk, egg, hvete og soya utvikler toleranse for disse matvarene (6), se for øvrig også kapittel 4.2.

Allergi mot peanøtt og nøtter vedvarer vanligvis inn i voksen alder. Sammen med allergi mot skalldyr (11) og pollenrelatert matallergisyndrom, som vanligvis debuterer i ungdoms- og voksen alder (12), er dette de vanligste årsakene til matallergi hos voksne.

1.3 Symptomer ved matallergi

Symptomer på IgE-mediert reaksjon på mat oppstår vanligvis i løpet av få minutter til 2 timer etter eksponering, mens ikke-IgE-medierte reaksjoner ofte oppstår senere. Allergiske reaksjoner på mat kan utløses ved oral eksponering, eksponering på hud og luftbåren eksponering.

Symptomer ved allergisk reaksjon på mat varierer fra milde, men ubehagelige, til alvorlige og potensielt livstruende. Symptomer fra hud og gastrointestinaltraktus er vanligst, men symptomer fra luftveier, det kardiovaskulære system og sentralnervesystemet er også vanlig, se tabell 1. Allergi mot mat er vanligste årsak til anafylaksi hos barn, ungdom og yngre voksne (13, 14), og er også årsak til en vesentlig del av anafylaktiske reaksjoner hos eldre voksne (15). Anafylaksi er en alvorlig systemisk overfølsomhetsreaksjon som vanligvis oppstår hurtig og kan medføre død (16). Se vedlegg 3 Anafylaksi.

Noen symptomer gir sterk mistanke om allergisk reaksjon, mens andre symptomer er mer uspesifikke og kan ha en rekke andre årsaker. Ukarakteristiske symptomer som endret adferd, energiløshet og konsentrasjonsvansker er vanligvis ikke forårsaket av allergisk reaksjon på mat.

TABELL 1: SYMPTOMER/FUNN VED ALLERGISK REAKSJON PÅ MAT

Hud	Gastrointestinal-traktus	Luftveier	Kardiovaskulære system	Sentralnervesystem	Øye
Hudkløe	Munn-/halskløe	Rinitt	Takykardi	Trøtthet	Konjunktivitt
Erytem	Kvalme	Hoste	Hypotensjon	Forvirring	
Urtikaria/angioødem	Magesmerter	Heshet	Sirkulatorisk kollaps	Koma	
Eksemoppbluss	Oppkast	Stridor			
	Diaré	Nedre luftveis-obstruksjon			

Sammenhengen mellom matallergi og atopisk eksem er kompleks. Sensibilisering for matallergener er vanlig hos barn med atopisk eksem. Sensibiliseringen kan være klinisk relevant, spesielt for spedbarn og yngre barn med uttalt eksem, men for de fleste eldre barn og voksne er det uten klinisk betydning for eksemforverring (17, 18).

Hos små barn kan dårlig tilvekst, «Failure to thrive», blod i avføring og andre abdominale symptomer være symptomer på matallergi, men er da ofte ikke IgE-mediert. Likeledes kan forverring av atopisk eksem være et symptom ved ikke-IgE-mediert matallergi.

1.4 Helsemessige konsekvenser ved matallergi

1.4.1 Ernæringsmessige konsekvenser

Matallergi innebærer økt risiko for feilernæring, men studier viser at pasienter som får kostveiledning klarer seg godt ernæringsmessig (19). Alle som står på eliminasjonskost over lengre tid bør derfor ha tilgang til kyndig kostveiledning, helst ved klinisk ernæringsfysiolog (20).

1.4.1.1 Barn

Matvarene som oftest forårsaker allergi hos barn er kumelk, egg, fisk, hvete, soya, peanøtter og nøtter. I et vanlig norsk kosthold er kumelk, egg, fisk og hvete basismatvarer og viktige kilder til energi, protein, essensielle fettsyrer, vitaminer, mineraler og sporstoffer. Belgfrukter og nøtter er også næringsrike matvarer og har en sentral plass i vegetarkost. Hos barn med matallergi kan strenge kostrestriksjoner føre til underernæring, nedsatt veksthastighet og/eller mangel på spesifikke næringsstoffer. Kyndig kostveiledning kan imidlertid forbedre og normalisere barnas næringsinntak og vekst (19).

Vekst

En rekke studier har vist at barn med matallergi har dårligere høyde- og vektutvikling enn barn uten matallergi. Dette er særlig sett ved kumelkallergi, utelatelse av mange matvarer og/eller samtidig atopisk eksem (21). Det er mulig at reintroduksjon av kumelk kan indusere innhentingsvekst, men det er funnet lavere vekt og høyde helt opp mot 10-årsalder hos norske barn som har hatt kumelkallergi (22) og lavere høyde hos voksne som har fulgt kumelksfri diett hele livet (23).

TABELL 2: Bidrag fra melkeprodukter til utvalgte næringsstoffer hos norske 2-åringer

Energi	Protein	Kalsium	Jod	Riboflavin
29 %	39 %	80 %	62 %	46 %

Adaptert fra (9)

Næringsinntak og mangeltilstander

Barn med matallergi har ofte lavt inntak av mikronæringsstoffer, og mangeltilstander forekommer. Kalsium og vitamin D er best undersøkt. Mange studier har funnet lavt inntak av kalsium ved kumelkallergi og noen har vist redusert beintetthet (21). Hos jenter er økt risiko for beinbrudd rapportert (24). Lavt inntak og lave serumnivåer av vitamin D er sett ved ulike former for matallergi, særlig kumelkallergi, og tilfeller av rakitt er beskrevet (21). Hos norske barn med kumelkallergi er det også sett mangel på jod og vitamin B12, særlig i tilfeller der ernæringen hovedsakelig er basert på morsmelk og mor spiser melkefri kost (24, 25). Begge næringsstoffene er viktige for barnets nevrologiske utvikling (25, 26).

I småbarns kosthold er melk, melkeprodukter og kornvarer normalt de viktigste proteinkildene. Vegetabilske erstatningsprodukter som tilbys i matvarebutikker og helsekostbutikker inneholder ofte lite protein. Alvorlig proteinmangel hos spedbarn og småbarn, kwashiorkor, som ellers ses svært sjelden i velstående samfunn, har blitt rapportert ved bruk av uegnede melkeerstatninger (27), se kapittel 3.2.2.

TABELL 3: Bidrag fra melkeprodukter, korn, sjømat, frukt og grønt til utvalgte næringsstoffer i den norske befolkning

Næringsstoffer	Melkeprodukter	Kornvarer	Fisk og sjømat	Frukt og grønt
Protein	22 %	21 %	7 %	7 %
Fiber	0 %	49 %	-	43 %
Kalsium	65 %	7 %	1 %	9 %
Jod	35 %	6 %	21 %	5 %
Jern	4 %	32 %	1 %	16 %
Riboflavin	37 %	9 %	4 %	10 %
Vitamin B12	25 %	-	40 %	0 %
Folat	13 %	23 %	2 %	41 %
Vitamin C	0 %	0 %	0 %	97 %

Kilder til inntak av jod er hentet fra undersøkelser av voksnes kosthold (28)

Kilder til inntak av vitamin B12 er basert på undersøkelser av voksnes kosthold, (alder 47-49 +71-74 år) (29)

Kilder til inntak av øvrige næringsstoffer er for voksne og barn samlet (30)

1.4.1.2 Voksne

Matvarene som oftest forårsaker allergi hos voksne er nøtter, peanøtter, fisk og skalldyr. I tillegg får mange pollenallergikere kryssreaksjoner ved inntak av enkelte sorter frukt og grønnsaker i rå form. Eliminering av glutenholdige kornsorter og melk/laktose er også vanlig, som regel på grunn av mageplager og sjelden grunnet persisterende eller nyutviklet IgE-mediert allergi. Frykt for reaksjon på spormengder eller beslektede matvarer, kan føre til svært restriktivt kosthold og sees både ved mistenkt og reell allergi. De ernæringsmessige konsekvensene av overfølsomhetsbetinget diett hos voksne er i mindre grad undersøkt og anerkjent enn hos barn (31). Vi vet imidlertid at restriktivt inntak av melkeprodukter kan få betydelige konsekvenser for beinshelsen. Laktoseintoleranse hos kvinner er assosiert med lavere kalsiuminntak, redusert beintetthet og økt risiko for beinbrudd (32, 33). Kasuistikker byr på mer kuriøse eksempler, som at total eliminasjon av frukt og grønnsaker ved oralt allergisyndrom kan lede til skjærbuk (34).

1.4.1.3 Ernæringsmessig utfordringer ved eliminasjon av spesifikke matvaregrupper

Melkeprodukter

Melkeprodukter er hovedkilden til kalsium, jod og riboflavin hos både barn og voksne (se tabell 2 og 3). I tillegg bidrar melk med andre viktige næringsstoffer som vitamin B12, niacin og sink. Småbarn får hele 40% av sitt proteininntak fra melkeprodukter. Eliminasjon av melkeprotein er derfor den dietten som i størst grad øker risikoen for feilernæring og dårlig tilvekst hos barn.

Hvete/gluten

Ernæringsstatus hos personer som spiser glutenfri kost er først og fremst undersøkt hos cøliakere, og resultatene kan ikke uten videre overføres til andre grupper som unngår gluten. En oppsummering viser at gluteneliminering kan medføre lavt inntak av B-vitaminer, vitamin D, jern, sink, magnesium og fiber, samt et høyere inntak av mettet fett og mat med høy glykemisk indeks (35). I en norsk studie av voksne med selvrappportert ikke-cøliakisk glutensensitivitet (NCGS) fant man høy andel energi fra fett og suboptimalt inntak av vitamin D, folsyre, kalsium, jod og jern, men normale nivåer av mikronæringsstoffer i blodet og kroppsmasseindeks (KMI) som i normalbefolkningen (36). Andre har beskrevet økt forekomst av lav beintetthet, vekttap og anemi hos NCGS-pasienter henvist til spesialist (37). I USA har man funnet høyere nivåer av kvikksølv, bly og kadmium i blodet og høyere arsennivåer i urin hos personer som spiser glutenfri kost (38).

Sjømat

Allergenene i fisk og skalldyr/bløtdyr har lite til felles, men innenfor hver artsgruppe er det større likhet og sjanse for kryssreaksjon. Utredning med tanke på om man kan spise noen typer sjømat anbefales. Sjømat er særlig viktig for tilførselen av jod, selen, vitamin D, og langkjedede omega-3-fettsyrer (EPA og DHA), som er viktige for hjerne, syn og hud.

Frukt og grønnsaker

Frukt, bær og grønnsaker tilfører kosten farge, volum, smaksrikdom og friskhet i tillegg til viktige næringsstoffer. Begrenset inntak vil gå ut over tilførsel av vitamin C, betakaroten, folat, antioksidanter, kalium, magnesium, fiber og prebiotika.

1.4.2 Psykososiale konsekvenser

Redusert livskvalitet er dokumentert i flere studier av barn og unge med matallergi. Flere er engstelige for å spise utenfor hjemmet, eller delta i sosiale settinger der de kan eksponeres for allergener (39). En ser stigmatisering og sosial isolering, spesielt hos barn, men også hos voksne. Dette gjelder særlig når det er frykt for luftbåren eksponering av for eksempel peanøttstøv. Avklaring vedrørende slike reaksjoner er derfor viktig for livskvalitet.

Det er også forskning som viser at barn med matallergi er utsatt for mobbing, ved at matvaren de reagerer på brukes som «våpen» for å skape frykt (40). Veiledning av foreldre og ansatte i barnehage, SFO og skole er derfor viktig for å skape trygghet og hindre at allergien medfører større begrensninger enn nødvendig.

1.4.3 Økonomiske konsekvenser

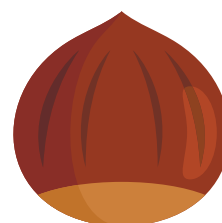
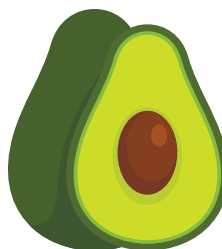
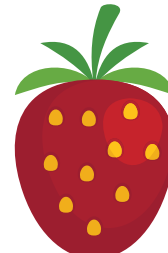
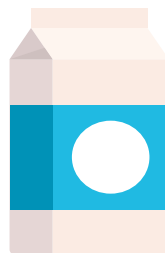
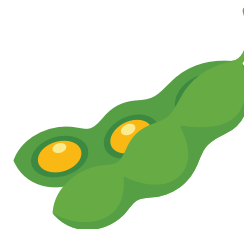
Å leve med matallergi er kostbart for den enkelte, spesielt når melkeprotein og gluten må elimineres. Prisen på erstatningsprodukter er ofte høy, og man har sjelden mulighet for å spise rimelige blandingsprodukter, da disse ofte er tilsatt aktuelle allergener. Dokumentert behov for glutenfri kost gir rett til grunnstønad.

Matallergier medfører også betydelige utgifter for samfunnet. Forekomsten av matallergi er relativt høy, og det kreves regelmessig oppfølging av helsevesenet, spesielt i barne- og ungdomsårene. Utgifter til medisiner, og allergiberedskap (adrenalin autoinjektor) utgjør også en betydelig kostnad for samfunnet.

Referanser

1. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001;56(9):813-24.
2. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992-1007.
3. Eggesbø M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 1999;10(2):122-32.
4. Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*. 2001;56(5):393-402.
5. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;140(1):145-53.e8.
6. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2015;35(1):45-59.
7. Burney PG, Potts J, Kummeling I, Mills EN, Clausen M, Dubakiene R, et al. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy*. 2014;69(3):365-71.
8. Lyons SA, Burney PGJ, Ballmer-Weber BK, Fernandez-Rivas M, Barreaux L, Clausen M, et al. Food Allergy in Adults: Substantial Variation in Prevalence and Causative Foods Across Europe. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019;7(6):1920-8.e11.
9. Folkehelseinstituttet. Småbarnskost 3 2020 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/2020/smabarnskost-3/>].
10. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2018;120(2):131-7.
11. Ramesh M, Lieberman JA. Adult-onset food allergies. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2017;119(2):111-9.
12. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079-90.
13. Turner PJ, Worm M, Ansotegui IJ, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. Time to revisit the definition and clinical criteria for anaphylaxis? *The World Allergy Organization journal*. 2019;12(10):100066.
14. Vetander M, Helander D, Flodström C, Ostblom E, Alfvén T, Ly DH, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children--a population-based case study of emergency department visits. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2012;42(4):568-77.
15. Turner PJ, Campbell DE, Motosue MS, Campbell RL. Global Trends in Anaphylaxis Epidemiology and Clinical Implications. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(4):1169-76.
16. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *The World Allergy Organization journal*. 2020;13(10):100472.
17. Robison RG, Singh AM. Controversies in Allergy: Food Testing and Dietary Avoidance in Atopic Dermatitis. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2019;7(1):35-9.
18. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet (London, England)*. 2020;396(10247):345-60.
19. Berni Canani R, Leone L, D'Auria E, Riva E, Nocerino R, Ruotolo S, et al. The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(9):1432-9.
20. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
21. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2018;29(7):689-704.
22. Karlsen MB, Løken EB, Mevold K, Bueso AK, Halvorsen R. [Growth and dietary intake among children with previous cow's milk allergy]. *Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 2005;125(22):3104-7.
23. Sinai T, Goldberg MR, Nachshon L, Amitzur-Levy R, Yichie T, Katz Y, et al. Reduced Final Height and Inadequate Nutritional Intake in Cow's Milk-Allergic Young Adults. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2019;7(2):509-15.
24. Konstantynowicz J, Nguyen TV, Kaczmarek M, Jamiolkowski J, Piotrowska-Jastrzebska J, Seeman E. Fractures during growth: potential role of a milk-free diet. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2007;18(12):1601-7.
25. Kvammen JA, Thomassen RA, Eskerud MB, Rugtveit J, Henriksen C. Micronutrient Status and Nutritional Intake in 0- to 2-Year-old Children Consuming a Cows' Milk Exclusion Diet. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2018;66(5):831-7.

26. Thomassen RA, Kvammen JA, Eskerud MB, Júlíusson PB, Henriksen C, Rugtveit J. Iodine Status and Growth In 0-2-Year-Old Infants With Cow's Milk Protein Allergy. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;64(5):806-11.
27. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatric clinics of North America*. 2009;56(5):1085-103.
28. Karlsen MC, Rogers G, Miki A, Lichtenstein AH, Foltz SC, Economos CD, et al. Theoretical Food and Nutrient Composition of Whole-Food Plant-Based and Vegan Diets Compared to Current Dietary Recommendations. *Nutrients*. 2019;11(3).
29. Vogiatzoglou A, Smith AD, Nurk E, Berstad P, Drevon CA, Ueland PM, et al. Dietary sources of vitamin B-12 and their association with plasma vitamin B-12 concentrations in the general population: the Hordaland Homocysteine Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(4):1078-87.
30. Helsedirektoratet. Utviklingen i norsk kosthold 2019, Matforsyningsstatistikk og forbruksundersøkelser. Helsedirektoratet; 2019. Report No.: IS-2880.
31. Skypala JJ, McKenzie R. Nutritional Issues in Food Allergy. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2019;57(2):166-78.
32. Honkanen R, Kröger H, Alhava E, Turpeinen P, Tuppurainen M, Saarikoski S. Lactose intolerance associated with fractures of weight-bearing bones in Finnish women aged 38-57 years. *Bone*. 1997;21(6):473-7.
33. Honkanen R, Pulkkinen P, Järvinen R, Kröger H, Lindstedt K, Tuppurainen M, et al. Does lactose intolerance predispose to low bone density? A population-based study of perimenopausal Finnish women. *Bone*. 1996;19(1):23-8.
34. Des Roches A, Paradis L, Paradis J, Singer S. Food allergy as a new risk factor for scurvy. *Allergy*. 2006;61(12):1487-8.
35. Vici G, Belli L, Biondi M, Polzonetti V. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2016;35(6):1236-41.
36. Skodje GI, Minelle IH, Rolfsen KL, Iacovou M, Lundin KEA, Veierød MB, et al. Dietary and symptom assessment in adults with self-reported non-coeliac gluten sensitivity. *Clinical nutrition ESPEN*. 2019;31:88-94.
37. Carroccio A, Soresi M, D'Alcamo A, Sciumè C, Iacono G, Geraci G, et al. Risk of low bone mineral density and low body mass index in patients with non-celiac wheat-sensitivity: a prospective observation study. *BMC medicine*. 2014;12:230.
38. Raehsler SL, Choung RS, Marietta EV, Murray JA. Accumulation of Heavy Metals in People on a Gluten-Free Diet. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2018;16(2):244-51.
39. DunnGalvin A, Dubois AE, Flokstra-de Blok BM, Hourihane JO. The effects of food allergy on quality of life. *Chemical immunology and allergy*. 2015;101:235-52.
40. Fong AT, Katelaris CH, Wainstein B. Bullying and quality of life in children and adolescents with food allergy. *Journal of paediatrics and child health*. 2017;53(7):630-5.



2 UTREDNING

2.1 Anamnese

En grundig anamnese er avgjørende ved utredning av matallergi. Anamnesen danner grunnlaget for hvilke videre undersøkelser som bør gjennomføres. Sentrale spørsmål som bør være med i anamnesen er beskrevet i boks 1.

Er symptomene forenlig med allergi?

De vanligste symptomene ved matallergi er beskrevet i kapittel 1. Ved IgE-mediert allergi, inntreffer symptomene vanligvis raskt, fra minutter til et par timer etter inntak av allergenet. En kombinasjon av umiddelbare symptomer og sensymptomer er ikke uvanlig. Eksempler på forsinkede symptomer er eksemoppbluss og gastro-intestinale (GI) symptomer. Pasienter med utelukkende sensymptomer har vanligvis ikke-IgE-mediert allergi, selv om det finnes unntak, som IgE-mediert allergi mot karbohydratet galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal) i rødt kjøtt.

Symptomdebut

Symptomer på matallergi debutterer vanligvis en av de første gangene barnet spiser matvaren. For allergener som inngår i basiskosten innebærer dette at man ser symptomer allerede ved introduksjon av fast føde, ved 4-12 måneders-alder. Noen har hatt lettere symptomer som eksem, uro eller diaré mens de ble fullammet, men reagerer tydeligere når de blir eksponert for allergenet direkte, for eksempel gjennom grøt eller morsmelkerstatning. Senere debut av matallergi forekommer for alle allergener, men særlig for nøtter, skalldyr og ved pollenrelatert matallergisyndrom.

Ikke-IgE-mediert allergi hos spedbarn

Enkelte spedbarn har symptomer i form av uttalt gulping/oppkast, gastroøsofagal refluks, diaré eller blod i avføringen. Slike symptomer kan skyldes ikke-IgE-mediert matallergi. Melkeprotein er absolutt vanligste årsak, men også soya, egg og hvete er beskrevet som triggere. Prognosen er god, og de fleste har vokst av seg denne type allergi innen 1-2 år alder. Utredning gjøres med 2-4 ukers eliminasjonsdiett etterfulgt av reintroduksjon, se kapittel 2.4. En mer akutt form for ikke-IgE-mediert allergi er FPIES (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (matproteinindusert enterokolitt)), som karakteriseres ved alvorlig, repetitiv oppkast 2-6 timer etter inntak av aktuelle allergen. Kumelkprotein er også her vanligste trigger, men reaksjon på andre matvarer, som havre, soya, egg, kylling og ris, er ikke uvanlig (1).

Mye informasjon ligger i maten

En grundig kostanamnese ved klinisk ernæringsfysiolog, eller annet trenet helsepersonell, er sentralt i en god utredning av matallergi. Pasienten er ofte ikke selv klar over kilder til allergener i eget kosthold. Innholdet av allergener i ulike matvare varierer også mye, og detaljer rundt dette gir nyttig informasjon om toleranse. For eksempel har hvitost ni ganger så høy konsentrasjon av melkeprotein som drikkemelk, og kun i form av kasein, som er et varmestabilt protein. En pasient som ikke har reagert på hvitost, kan like fullt reagere på melk og yoghurt, hvis de er allergiske mot myseprotein. Om brunost vil tåles avhenger av om mysen tåles i oppvarmet form. Dette kan avklares ved matprovokasjon på oppvarmet melk. Toleranse for peanøttolje sier på sin side lite om toleranse for peanøtt, da den vanligvis ikke inneholder peanøttprotein (2). En grundig anamnese rundt mat og uhell med allergener er den viktigste delen ved utredning av matallergier.

Alvorlige allergiske reaksjoner uten kjent trigger

I tilfeller der pasienten har hatt straksallergiske symptomer uten å ha vært utsatt for noe kjent allergen, kreves en fullstendig gjennomgang av alt som er spist og drukket de siste 5-6 timene før reaksjon. Matprodusenter og serveringssteder er vanligvis hjelpeløse med informasjon om ingredienser ved forespørsel. Ved å gjennomføre en kostanamnese, kan man utelukke allergener som allerede tolereres. Vær obs på kofaktorer (se boks 1) som kan utløse reaksjon på mat som normalt tolereres. Gjenstående mulige triggere utredes ved allergitest (spesifikt IgE eller prikktest). Ved anafylaksi bør dette meldes til anafylaksiregisteret (3).

BOKS 1: Punkter som bør med i en allergianamnese

- Atopisk sykdom i nærmeste familie
- Øvrig atopisk sykdom hos pasienten (astma, eksem, allergisk rinitt)
- Hvilke allergener som elimineres i kosten grunnet mistanke om allergi
- Bakgrunn for eliminasjonsdietten (tidligere symptomer, tidligere utslag i allergitest, erfaring med eliminasjonsdiett)
- Helst en grundig kostanamnese, da denne best avdekker reell eksponering for mistenkte allergener, samt avklarer hvilke matvarer som ikke er forbundet med symptomer
- Kartlegging av tidligere eksponering for hvert av allergenene som elimineres, med spesiell fokus på nylige episoder:

TIDSPUNKT FOR EKSPONERING

EKSPONERINGSVEI

- » *Oralt, hudkontakt, inhalasjon*

BESKRIVELSE AV MÅLTIDET SOM BLE SPIST I FORKANT AV REAKSJONEN, INKLUDERT MENGDE

- » *Gir informasjon om mengde allergen inntatt, og form (oppvarmet eller rå)*

TID MELLOM EKSPONERING OG SYMPTOMER

- » *Kortere tid øker sannsynlighet for reell sammenheng*

TYPE SYMPTOMER

- » *Hud (urtikaria, angioødem, erytem, eksem, uttalt kløe)*
- » *Orofaryngeale (kløe/hevelse i munnhule, lepper, tunge, svelg)*
- » *Gastrointestinale (magesmerter, oppkast, diaré, obstipasjon)*
- » *Respiratoriske (rinitt, hoste, heshet, astma)*
- » *Øye (konjunktivitt, kløe)*
- » *Kardiovaskulære (synkope/nærsynkope, hjertebank, svimmelhet)*
- » *Nevrologiske (endret adferd, tretthet, hodepine)*

BEHANDLING

- » *Hvilken behandling som ble gitt, og hvor (legevakt, hjemme)?*
- » *Hvor lang tid tok det før symptomene klinget av?*

KOFAKTORER

- » *Samtidig infeksjon, stress, alkohol, medikamenter (spesielt NSAIDs), menstruasjon, samtidig eksponering for andre allergener (for eksempel pollensesong)*
- » *Fysisk aktivitet før, under eller i etterkant av matinntak*

REPRODUSERBARHET

- » *Gjentatte reaksjoner på samme allergen støtter mistanke om allergi*

HAR DET VÆRT TILFELLER AV EKSPONERING FOR MISTENKTE ALLERGEN UTEN SYMPTOMER?

- » *I så fall hvilken mengde og form av allergenet som ble inntatt, og når?*

Adaptert fra (4-7)

2.2 Klinisk undersøkelse

I forbindelse med utredning av matallergi må det gjøres en klinisk undersøkelse i en periode uten allergiske symptomer. Denne må inneholde høyde, vekt, ernæringsstatus og vekstutvikling. Dette er spesielt viktig hos barn. Videre skal det gjøres en generell organundersøkelse med vekt på hud, luftveier og gastrointestinal traktus. Den kliniske undersøkelsen er sammen med anamnesen også viktig for å avdekke andre atopiske sykdommer inkludert astma, atopisk eksem, allergisk rinitt og konjunktivitt. Videre utredning av disse tilstandene kan være aktuelt som del av utredning av det atopiske sykdomsbildet inkludert matallergi, men omtales ikke videre her.

2.3 Laboratorieundersøkelser

Laboratorieundersøkelser gjøres som et supplement til anamnesen. Det er viktig at rekvisisjon av tester er målrettet og spesifikk og styres ut ifra de anamnesticke opplysningene. Screening er sjeldent indisert. Unntak er utredning av allergiske reaksjoner, spesielt anafylaksi, hvor en ut i fra anamnesen ikke kan identifisere sannsynlig utløsende allergen.

Prikktest og analyse av spesifikt IgE i serum er de mest brukte og best standardiserte laboratorieundersøkelsene ved utredning av matallergi, og bør være tilgjengelig for alle som utreder matallergi. I tillegg er basofil aktiveringstest (BAT) tilgjengelig ved enkelte sykehus. Metoden er imidlertid ressurskrevende og i liten grad i rutinebruk. Lappetest anbefales ikke ved utredning av matallergi pga manglende standardisering (8, 9) og konjunktival allergen provokasjonstest (CAPT) må foreløpig regnes som en eksperimentell metode innenfor matallergi på grunn av få studier og liten klinisk erfaring (8).

Resultater fra laboratorieundersøkelser må alltid tolkes i lys av de kliniske opplysningene. Det er viktig å skille mellom sensibilisering, påvisning av IgE ved prikktest eller serumanalyser, og allergi som innebærer symptomer ved eksponering for aktuelt allergen. Sensitivitet og spesifisitet varierer noe mellom de forskjellige laboratorieundersøkelsene, og varierer også mellom enkeltallergener.

2.3.1 Prikktest

Prikktest på hud kan gjennomføres med kommersielt tilgjengelige allergenekstrakter, egenproduserte ekstrakter og prikk-i-prikk. Praktisk gjennomføring av prikktest skal være i henhold til internasjonale (10) og nasjonale anbefalinger (11). Det er ønskelig at det gjøres i duplikat, men hos barn er dette ofte ikke gjennomførbart. Ved uventet resultat av prikktest bør det imidlertid uansett gjennomføres duplikattesting. Det er viktig at medikamenter med antihistaminerg effekt er seponert før test. Systemiske antihistaminer skal være seponert minimum 7 dager før test. Hydroksyzin og trisykliske antidepressiva seponeres minimum 14 dager før test, og testområdet på huden skal ikke være smurt med gruppe III eller IV steroider siste 2-3 uker før test.

Prikk-i-prikk-testing og egenproduserte ekstrakter muliggjør testing der det ikke foreligger kommersielle ekstrakter, eller de kommersielle ekstraktene ikke inneholder alle proteinene vi vil teste for. Noen studier viser også at det kan være et verdifullt supplement til de kommersielle ekstraktene (12). Det er enkelt og billig å tilvirke, og er dermed lett tilgjengelig. Vi vet imidlertid ikke den eksakte sammensetning og konsentrasjon av allergenkomponenter vi introduserer i huden. Kvaliteten er avhengig av kvaliteten på matvaren, hvilket kan gi variasjon mellom testene. Det er også vanskeligere å ha kontroll over kontaminasjon fra andre allergener, og degenerering av allergenene over tid kan også endre sensitiviteten (10). Bruk av rå eller varmebehandlet matvare kan også påvirke testen (13). En representativ blanding av aktuelle allergener i en matvare er også utfordret ved at proteinene er ulikt fordelt i matvaren (14).

Den vanligste prikk-i-prikkmetoden er å føre lansetten inn i matvaren og så i huden, som er en enkel og praktisk tilnærming. En standardisering av metoden vil være fornuftig for best mulig kontroll over at eksponeringen er lik hver gang. Tørre stoffer males/knuses og blandes i NaCl eller annen diluent. Oppveining av lik mengde og utblanding i lik mengde væske hver gang er en viktig del av standardiseringen. Hvetemel bør også blandes i etanol for å løse opp de alkoholløselige gliadinene (15). Det anbefales at løsningen får stå minimum 30 minutter før bruk, og holdbarheten er 24 timer i kjøleskap.

Prikk-i-prikk gjøres in duplo, og valideres gjennom å utføre testen på friske kontroller for å sjekke for irriterende stoffer. For å vurdere en test som positiv må den være kontrollert på minst én frisk kontroll (10, 16). Det er viktig at institusjonen følger skriftlig prosedyre og at prikktestene utføres av trenet personale under anafylaksiberedskap. Ved tolkning av prikktest regnes kvaddel som er minimum 3 mm større enn negativ kontroll som positiv test. Hos enkelte, spesielt små barn, vil imidlertid også kvadler mindre enn 3 mm kunne ha klinisk relevans. Generelt vil økende størrelse på kvaddelen gi økt sannsynlighet for allergi. Resultater fra en metaanalyse som inkluderte hovedsakelig studier med cut-off ≥ 3 mm er gjengitt i tabell 4.

TABELL 4: Sensitivitet og spesifisitet ved prikktest for matallergener

Matvare	Sensitivitet	Spesifisitet
Kumelk	88 %	68 %
Egg	58 %	92 %
Hvete	73 %	73 %
Soya	55 %	68 %
Peanøtt	95 %	61 %

Adaptert fra (17)

Flere studier har beregnet beslutningsgrense for >95 % sannsynlighet for allergi for flere allergener, men verdiene varierer avhengig av populasjonen som undersøkes. I en stor australsk studie fant man at barn >2 år som hadde en prikktest kvaddel >8 mm for kumelk og peanøtt, og >7 mm for eggehvite hadde >95 % sannsynlighet for positiv provokasjon. For barn <2 år var beslutningsgrense henholdsvis >4 mm for peanøtt, >5 mm for eggehvite og >6 mm for kumelk (18). En tysk studie fant hos barn >1 år betydelig høyere verdier for egg og kumelk med henholdsvis 13 mm og 12,5 mm. En 95 % beslutningsgrense kunne ikke beregnes for soya eller hvete da sannsynligheten for positiv provokasjon ikke oversteg henholdsvis 35 % eller 75 %, uavhengig av resultat av prikktest (19).

Det er ikke vist konsistent sammenheng mellom størrelse på kvaddel og alvorlighet av allergi eller terskelverdi ved matprovokasjon.

2.3.2 Spesifikt IgE

Spesifikt IgE kan måles mot ekstrakt av matvaren og mot enkeltproteiner i matvaren, komponentallergener. I Norge benyttes to systemer for måling av IgE, henholdsvis Thermo Fischer Scientific sitt ImmunoCAP system og Siemens sitt Immunolite system. IgE verdier fra de to systemene er ikke helt sammenfallende, hvilket er viktig å ta hensyn til når en sammenligner resultater.

IgE måles i serum og påvirkes ikke av medikamentell behandling, inkludert antihistaminer, men øker ofte en periode etter eksponering for aktuell matvare. Høy total IgE, som blant annet sees hos pasienter med atopisk eksem, vil påvirke analyseresultatet av spesifikt IgE på grunn av uspesifikk binding mellom IgE molekyler og antigen. Fenomenet inntreffer ved total IgE over 800-1000 kU/l (20) og medfører høyere beslutningsgrenser (21). Det anbefales derfor å måle total IgE i forbindelse med måling av spesifikt IgE.

Spesifikt IgE-nivå sier noe om sannsynligheten for allergi. Generelt er høyere verdi assosiert med økt risiko for allergi, det vil si symptomer ved eksponering. Generelt regnes verdier $\geq 0,35$ kU/l som forhøyede verdier og kun unntaksvis er verdier $<0,35$ kU/l av klinisk relevans. En metaanalyse som inkluderte hovedsakelig studier med cut-off $\geq 0,35$ kU/l fant sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 88 % og 68 % for melk, 93 % og 49 % for egg, 83 % og 43 % for hvete, 83 % og 43 % for soya og 96 % og 59 % for peanøtt (17).

Mange studier har etablert IgE verdier som kan gi beslutningsgrenser for positiv prediktiv verdi på 95 % og negativ prediktiv verdi på 95 %. Disse varierer imidlertid avhengig av populasjonskarakteristika som alder, annen atopisk sykdom, sensibilisering mot kryssreagerende allergener, og total IgE ved populasjon som undersøkes. Mye referert er Sampsons verdier fra 1997 (22), se tabell 5. Hos små barn vil verdien for 95 % sannsynlighet for at barnet har allergi ligge lavere enn hos ungdom og voksne (23).

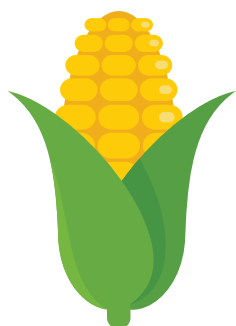
TABELL 5: IgE nivå ved positiv og negativ prediktive verdi > 95 % for spesifikke matallergier

Matvare	IgE nivå ved positiv prediktiv verdi > 95 %	IgE nivå ved negativ prediktiv verdi > 95 %
Egg	6	*
Melk	32	0,8
Peanøtt	15	*
Fisk	20	0,9
Soya	*	2
Hvete	*	5

Alle verdier i kU/l. *Verdi kunne ikke kalkuleres. Adaptert fra (22) som inkluderer en populasjon med barn og ungdom hvor alle hadde atopisk sykdom.

Nivå av spesifikt IgE mot mat har i enkelte studier vist en assosiasjon med alvorlighet av allergisk reaksjon ved eksponering, men dette kan i liten grad brukes ved vurdering av sannsynlighet for alvorlig reaksjon hos den enkelte pasient. Nivå av spesifikt IgE er ikke assosiert med terskelverdi for reaksjon (24).

En rekke paneler sammensatt av forskjellige matallergener er tilgjengelige. Disse kan unntaksvis være nyttige ved behov for screening, men er mindre sensitive sammenlignet med analyser av enkeltallergener. Dessuten gir de forsinket svar på analyser og kan medføre betydelig økte kostnader, da det ved positivt panel også analyseres på alle enkeltallergenene som er i panelet, hvilket sjeldent er klinisk indisert. Man skal derfor ikke benytte paneler når en vet at spesifikt IgE mot et av allergenene i panelet er positivt, men være målrettet og spesifikk ved rekvisisjon av IgE analyser.



2.3.2.1 IgE mot enkeltproteiner (komponentallergener)

Analyser av IgE mot komponentallergener er kommersielt tilgjengelig for en rekke matvarer, og antallet er økende. Kunnskapen som er nødvendig for klinisk tolkning av analysesvar er også økende, men den kliniske nytten av IgE analyser mot komponentallergener varierer fra matvare til matvare. For enkelte matvarer kan komponentanalyser gi informasjon om sannsynlighet for alvorlige allergiske reaksjoner, krysssensibilisering, toleranse for varmebehandlet matvare, toleranseutvikling etc. Presisjonen i den kliniske prediksjonen og således den kliniske nytten av komponentanalyser varierer fra matvare til matvare. Her vil kun de mest benyttede komponentallergenene omtales. Ellers henvises det til spesiallitteratur, for eksempel EAACI Molecular Allergology User's Guide (25).

2.3.2.2 Komponentanalyser som er nyttige i klinisk praksis

Komponentanalyser ved utredning av eggallergi

IgE analyser er kommersielt tilgjengelig for ovomucoid (Gal d1), Ovalbumin (Gal d2) og Conalbumin (Gal d3). Det er først og fremst analyse av Gal d1 som gir informasjon utover analyse av eggehvite ekstrakt. Ovomucoid er et varmemestabilt protein og nivå av spesifikt IgE mot dette proteinet er forbundet med sannsynlighet for allergi mot varmebehandlet egg. I en japansk studie fant man at spesifikt IgE >10,8 kU/l mot ovomucoid gav 95 % sannsynlighet for positiv provokasjon(26), mens en finsk studie fant beslutningsgrense > 3,7 kU/l (27). Beslutningsgrense for 95 % sannsynlighet for negativ provokasjon varierte lite mellom de 2 studiene med henholdsvis <1,1 kU/l og < 0,9 kU/l. Høyt utgangsnivå og manglende fall i nivå av spesifikt IgE mot Gal d1 er også assosiert med redusert sannsynlighet for toleranseutvikling for egg (28). Negativ s-IgE mot ovomucoid utelukker ikke reaksjon på rått egg.

Komponentanalyser ved utredning av peanøttallergi

IgE analyser er kommersielt tilgjengelig for proteinene Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h6, Ara h8 og Ara h9. Ara h1, Ara h2, Ara h3 og Ara h6 er alle varmemestabile lagringsproteiner, og IgE rettet mot disse er uttrykk for primærsensibilisering mot peanøtt. Ara h2 og Ara h6 er begge 2S albuminer, og det er stor sameksistens av spesifikt IgE mot disse proteinene. Bare unntaksvis vil man påvise IgE mot kun ett av disse proteinene. Det er derfor vanligvis ikke indikasjon for å rekvirere IgE mot både Ara h2 og Ara 6. Ara h8 er et PR-10 protein som er nært beslektet med hovedallergen i bjørkepollen, Bet v1. Ara h8 finnes påvist hos 72 % av pasienter med bjørkepollenallergi (29). Ara h9 er et LTP (lipid transfer protein), og IgE antistoffer mot dette proteinet forekommer relativt sjeldent i de nordiske landene og er vanligvis ikke forbundet med klinisk allergi (30, 31).

Påvisning av lagringsprotein Ara h2 er i en rekke studier vist å være den beste prediktor for klinisk allergi hos pasienter sensibilisert for peanøtt (32). En rekke studier har etablert beslutningsgrense for 95 % sannsynlighet for klinisk reaksjon og i Nord Europa har det vært i overkant av 1 kU/l (31, 33), mens studier fra andre deler av Europa har vist lavere verdier. Enkelte studier har og vist sammenheng mellom nivå av IgE mot Ara h2 og alvorlighet av reaksjon mot peanøtt. Samtidig påvisning av IgE mot Ara h1, Ara h2 og Ara h3 er blitt assosiert med økt alvorlighet. Sensibilisering kun mot Ara h1 og/eller Ara h3 er mer uvanlig, og forbundet med større sannsynlighet for toleranse enn når pasienten også er sensibilisert mot Ara h2 (30, 31).

Monosensibilisering mot det varmelabile proteinet Ara h8 er forbundet med kun lette orale symptomer (pollenassosiert matallergisyndrom) eller ofte ingen symptomer (31, 34).

Komponentanalyser ved utredning av hasselnøttallergi

IgE analyser er kommersielt tilgjengelig mot proteinene Cor a1, Cor a8, Cor a9 og Cor a14. Cor a9 og Cor a14 er varmemestabile lagringsproteiner og påvist IgE mot disse proteinene er uttrykk for primærsensibilisering mot hasselnøtt. Cor a1 er et varmelabilt PR-10 protein og nært beslektet med hovedallergen i bjørkepollen, Bet v1. Spesifikt IgE mot Cor a1 er påvist hos 98 % av pasienter med bjørkepollenallergi (29). Cor a8 er et LTP (lipid transfer protein), og IgE antistoffer mot dette proteinet forekommer relativt sjeldent i de nordiske land og er vanligvis ikke forbundet med klinisk allergi (35, 36). Forhøyet spesifikt IgE mot lagringsproteinene Cor a9 og Cor a14 er de sterkeste prediktorer for klinisk allergi mot hasselnøtt. En nederlandsk studie fant spesifisitet på henholdsvis 98 % hos barn og 100 % hos voksne pasienter med spesifikt IgE >0,35 kU/l mot begge disse komponentene. Nesten like høy

spesifisitet ble funnet for pasienter med spesifikt IgE >1 kU/l mot Cor a9 eller >5 kU/l mot Cor a14 (35). Sensibilisering mot Cor a1 er vanligvis forbundet med ingen eller milde symptomer (36), selv om mer alvorlig hasselnøttallergi også er rapportert hos pasienter, spesielt voksne, som er monosensibilisert mot Cor a1 (35).

Komponentanalyser ved utredning av soyaallergi

IgE analyser er kommersielt tilgjengelig for Gly m4, Gly m5 og Gly m6. Gly m5 og Gly m6 er lagringsproteiner, og sensibilisering mot disse proteinene er forbundet med klinisk allergi mot soya og også alvorlighet av klinisk reaksjon hos voksne (37) og hos barn (38). Imidlertid har mange soyasensibiliserte pasienter som er tolerante for soya også forhøyet IgE for disse lagringsproteinene (39). Studier som inkluderer en generell befolkning er ikke gjennomført. Nyere studier har imidlertid vist at Gly m8, et 2S albumin, er en bedre prediktor for klinisk reaksjon ved eksponering (39, 40), men analyse for denne komponenten er foreløpig ikke kommersielt tilgjengelig. Hos peanøttallergiske pasienter med høyt spesifikt IgE mot peanøtt vil en kunne se kryssensibilisering mellom Ara h1 og Gly m5 som begge er 7S globuliner, og Ara h3 og Gly m6 som begge er 11S globuliner. Gly m4 er et PR-10 protein og således nært beslektet med Bet v1, hovedallergen i bjørk. Gly m4 utgjør kun 0,03 % av proteinet i soya og er således i liten grad representert ved IgE analyse på soyaekstrakt. Ved monosensibilisering mot Gly m4 vil en da ofte ha negativ IgE-analyse mot soyaekstrakt, men betydelig forhøyet IgE mot Gly m4. Mer enn 50 % av bjørkepollensensibiliserte har forhøyet spesifikt IgE mot Gly m4 (29). Pasienter med Gly m4-mediert soya allergi vil kunne reagere på ikke-prosessert soya, som soyamelk, proteinpulver og yoghurt, men tolerere varmebehandlet soya. Symptomer på Gly m4-mediert soyaallergi varierer fra milde orale symptomer til anafylaktiske reaksjoner, og det antas at cirka 10 % av bjørkepollenallergikere vil reagere på ikke-prosessert soya (41).

Komponentanalyser ved utredning av kumelkallergi

IgE analyser er kommersielt tilgjengelig for proteinene Bos d4 (α -laktalbumin), Bos d5 (β -laktoglobulin) og Bos d8 (kaseiner) som alle regnes som majorallergener ved kumelkallergi (42). α -laktalbumin og β -laktoglobulin er myseproteiner og denatureres ved koking og steking, mens kaseiner er svært varmostabile.

Flere studier har funnet høyere nivå av IgE mot kasein hos pasienter som er allergiske både mot varmebehandlet og fersk melk sammenlignet med dem som bare reagerer på fersk melk, men det er stor overlapp mellom gruppene (43, 44). En relativt stor studie fant beslutningsgrense for 95 % sikkerhet for positiv provokasjon på varmebehandlet melk på 20,2 kU/l og for 95 % sikkerhet for negativ provokasjon på 0,94 kU/l. Alle som hadde negativ IgE mot kasein var tolerante for varmebehandlet melk (44).

Nivå av spesifikt IgE mot kumelkkomponenter har blitt forbundet med sannsynlighet for toleranseutvikling. I en studie som inkluderte barn under 1 år var lavt IgE nivå mot både Bos d4, Bos d5 og Bos d8 forbundet med økt sannsynlighet for toleranseutvikling (45). I en studie som inkluderte eldre barn var lavt IgE nivå mot Bos d4 og Bos d5, men ikke Bos d8 forbundet med økt sannsynlighet for toleranseutvikling (46). Begge studiene viste imidlertid at analyse av komponentallergener gav lite ekstra informasjon utover analyse av IgE mot kumelkestrakt alene.

2.3.2.3 Multiplex IgE analyser

Måling av spesifikk IgE i serum er også tilgjengelig som multiplex microarray tester. Hundrevis av allergener kan testes samtidig ved hjelp av microchip teknologi. I Norge er det foreløpig kun ImmunoCAP ISAC®, analysert ved Først Medisinske Laboratorium, som er kommersielt tilgjengelig. Den inneholder 112 allergen komponenter fra 51 allergenkilder og krever kun 30 μ l serum eller plasma. Det kreves således lite serum for å få testet mange allergener samtidig. Undersøkelsen brukes hovedsakelig ved forskning, men kan være nyttig ved behov for bred screening og for å forstå mer komplekse sensibiliseringsmønstre, spesielt ved sammensatte kryssensibiliseringsmønstre. Den viktigste begrensningen ligger i tolkning med hensyn til hvilke sensibiliseringer som har klinisk betydning og hvilke som ikke har betydning og kan bidra til overdiagnostisering. I tillegg gir testen kun en semi-kvantitativ angivelse av mengden spesifikt IgE, er kostbar og dekkes ikke gjennom refusjonsordningen.

2.3.3 Basofil Aktiveringstest

Basofil aktiveringstest (BAT) kan brukes i diagnostikk av matallergi ved uoverensstemmelse mellom sykehistorie og vanlige allergitester, når ekstrakter for måling av spesifikk IgE eller prikktest ikke er tilgjengelig eller når sykehistorien indikerer at matvareprovokasjon kan forårsake alvorlig reaksjon. Testen kan brukes til å identifisere matallergener eller til å monitorere effekt av spesifikk immun terapi og anti-IgE behandling. Basofil aktivering måles enten som "histamine release" eller ved påvisning av granulaproteiner i cellemembranen som respons på eksponering av allergen. Testen har sine klare begrensninger i klinisk bruk fordi fersktappet fullblod må analyseres innen 24 timer etter blodprøvetaking og fordi analysene kun gjøres i Oslo og Bergen. Selve analysen er tid- og ressurskrevende og dermed kostbar å gjennomføre. Begrensningene ved testen gjør at den pr i dag brukes i svært liten grad i vanlig klinisk praksis.

2.3.4 Andre laboratorieundersøkelser

Innenfor alternativ medisin tilbys en rekke andre alternative laboratorieundersøkelser ved diagnostikk av matallergi. Felles for dem er at de er relativt kostbare. Mest brukt er IgG og IgG₄-analyser. Flere studier har sett på nytten av disse undersøkelsene ved diagnostikk av allergi og ikke funnet at de kan diskriminere mellom pasienter med og uten allergi (47). European Academy of Allergy and Clinical Immunology har derfor konkludert med at de ikke har noen plass innenfor diagnostikk av allergi (48).

2.4 Matprovokasjoner

2.4.1 Eliminasjon - reintroduksjon

Den enkleste formen for utredning av matoverfølsomhet er eliminasjon og reintroduksjon av mistenkt allergen. Denne metoden egner seg best for pasienter som beskriver mildere symptomer fra mage-tarm systemet eller oppbluss av atopisk eksem ved eksponering. Den mistenkte matvaren fjernes da strengt fra kosten i 2-4 uker (49), og det vurderes om dette har effekt eller ikke. Pasient eller foresatte bør skrive symptomdagbok underveis, fulgt av klinisk undersøkelse og evaluering av lege til slutt. Hvis ingen eller usikker effekt, reintroduseres matvaren.

Vær oppmerksom på at reintroduksjon etter lengre tids eliminasjonsdiett hos sensibiliserte individer, kan medføre allergiske symptomer av en mer alvorlig art enn før eliminasjonsdietten. Dette gjelder spesielt hos spedbarn som eliminerer matvarer på bakgrunn av atopisk eksem og positive allergitester (50). I slike tilfeller bør reintroduksjon gjøres som matprovokasjon.

2.4.2 Matprovokasjon

Ved mistanke om mer alvorlige symptomer gjøres matprovokasjon under kontrollerte forhold, med beredskap for å håndtere alvorlige reaksjoner. Dette gjøres vanligvis på sykehus. Matprovokasjoner gjøres for å bekrefte eller avkrefte matallergi, få en indikasjon om pasientens toleranseterskel, eller for å vurdere om pasienten har utviklet toleranse (6). Målet er at pasienten ikke skal stå på unødvendige eliminasjonsdietter eller opprettholde dietten lengre enn nødvendig.

2.4.2.1 Indikasjoner

Indikasjoner for matprovokasjon (7, 51, 52):

- Usikkerhet om det foreligger matallergi etter detaljert sykehistorie og utredning
- Mistanke om matallergi ut fra sykehistorie og utredning, men uavklart hvilke allergener som er årsak
- I tilfeller der pasienten står på eliminasjonsdiett kun basert på sensibilisering
- For å vurdere om toleranse har inntruffet ved tidligere kjent allergi
- For å vurdere mengde (terskelverdi) av en matvare som gir allergisymptomer

Husk imidlertid at terskelverdien kan variere fra en eksponering til en annen, og være lavere ved samtidige kofaktorer – se boks 1 under kapittel 2.1.

Matprovokasjon bør heller ikke gjøres for utelukkende å beskrive alvorlighetsgrad av symptomer, da disse kan variere, og man normalt avslutter provokasjonen ved første sikre tegn til positiv provokasjon, og dermed ikke kan si noe sikkert om symptomer ved høyere doser.

2.4.2.2 Kontraindikasjoner

Kontraindikasjoner mot matprovokasjoner (7, 15, 53, 54):

- Anafylaksi mot det aktuelle allergenet siste år
- Pågående infeksjonssykdom
- Ustabil hjertesykdom eller alvorlig kronisk lungesykdom
- Graviditet
- Pågående eksponering ved inhalasjonsallergi (for eksempel i pollensesong for pasienter med pollenallergi)
- Ukontrollert underliggende atopisk sykdom som astma, urtikaria, atopisk eksem

2.4.2.3 Forvurdering

Følgende bør vurderes eller diskuteres med pasient/foresatte i forkant av en matprovokasjon:

- Risiko for alvorlig reaksjon
- Viktigheten av den eliminerte matvaren for en fullverdig ernæring
- Livskvalitet i relasjon til kosthold med eller uten den eliminerte matvaren
- Samarbeidsevne til den som skal provoseres
- Motivasjon/interesse for at matvaren skal bli inkludert i kosten
- Psykologiske faktorer

Pasienten og eventuelt foresatte bør informeres om hvordan matprovokasjonen skal gjennomføres, og det bør tas stilling til den praktiske gjennomføringen. Dette inkluderer om matvaren skal gis i oppvarmet/ uoppvarmet form, startdose og valg av provokasjonsmat som foreldrene tror barnet kommer til å spise. For eksempel kan kokt melk/egg (lite volum) være bedre enn melk/egg i pannekake (større volum). Generelt anbefales det å ha færrest mulig ingredienser sammen med matvaren det skal provoseres for, slik at det er enklest mulig å tolke resultatet.

Se «Matprovokasjoner - Håndtering og servering av matallergener» (55).

2.4.3 Valg av provokasjonsmetode

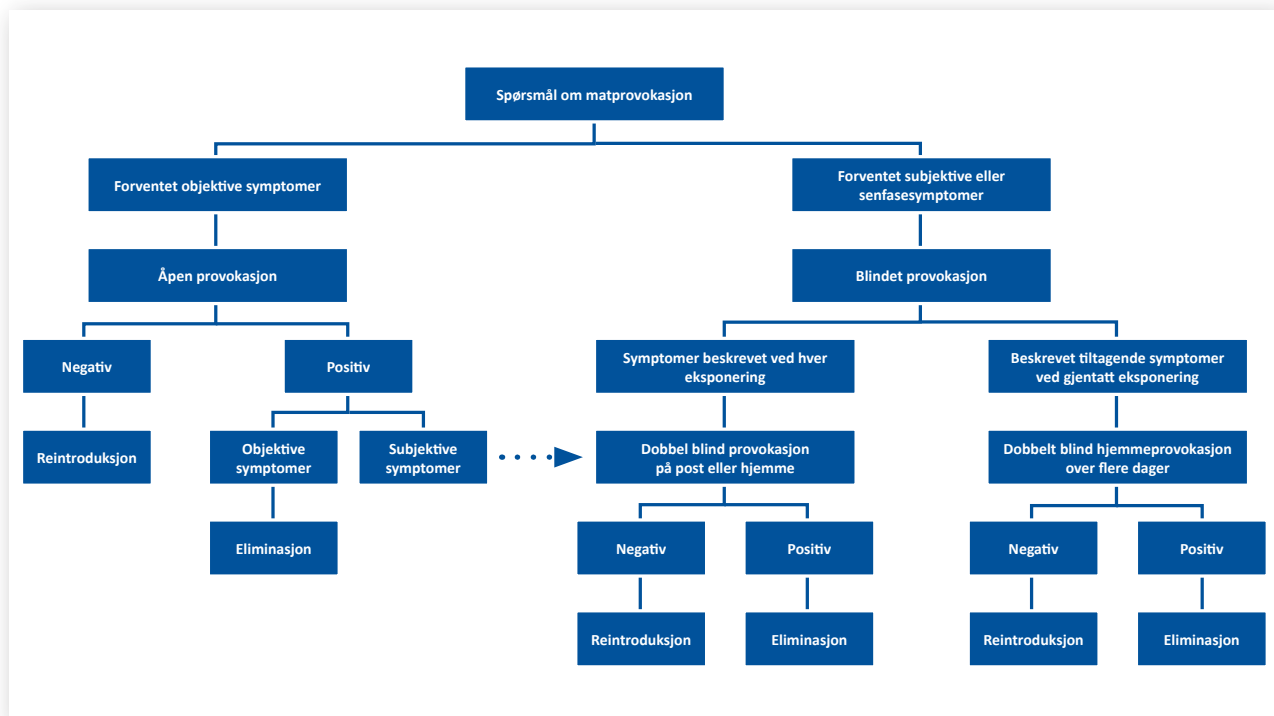
Det finnes ulike metoder for matprovokasjon. Dobbelt blind placebokontrollert (DBPC) provokasjon, der verken pasient eller behandler vet når pasienten får aktuelle allergen eller placebo, regnes som gullstandard i allergiutredning. Metoden er imidlertid kostbar og tidkrevende, og stiller strenge krav til blinding. I klinisk praksis gjennomføres de aller fleste matprovokasjoner som åpne provokasjoner.

En åpen matprovokasjon med negativt utfall eller med tydelige objektive symptomer, er vanligvis tilstrekkelig for å avklare matallergi (7). Ved subjektive, uspesifikke, atypiske eller forsinkede symptomer og stor forventning hos pasient eller pårørende om allergisk reaksjon, bør blindet provokasjon velges. Ved symptomer først etter flere dagers eksponering bør provokasjonen gjennomføres blindet over flere dager, gjerne som hjemmeprovokasjon. Blindede provokasjoner kan gjøres enkelt blind (der pasienten er blindet, men ikke behandler), eller dobbelt blind (der både pasienten og behandler er blindet).

Tidligere symptommmønster er bestemmende for valg av metode. Det er derfor viktig å avklare:

- Hvor lang tid har det tidligere vært mellom inntak og symptomer? Kan vi forvente å fange opp symptomene innen den observasjonstiden som er satt av i klinikken?
- Er symptomene objektivt observerbare, eller av subjektiv art?
- Kommer symptomene etter én enkelt eksponering, eller først ved gjentatt eksponering over flere dager?
- Hvilken mengde og form av allergenet har tidligere utløst reaksjon eller blitt tolerert? Dette påvirker valg av matvare og startdose ved provokasjon

FIGUR 1: Algoritme matprovokasjon



Modifisert fra (7)

2.4.4 Forberedelse og undersøkelse på selve provokasjonsdagen

Pasienten skal være uten feber og uten symptomer på pågående infeksjon, skal ikke ha en eller flere punkter nevnt under kontraindikasjoner, og medisiner som kan påvirke matprovokasjonen skal ikke brukes forut for provokasjon (se under) (15).

Før matprovokasjon registreres blodtrykk, puls, vekt og høyde, O2-saturasjon og spirometri gjennomføres (15). Det gjøres generell klinisk undersøkelse med inspeksjon av huden, munnhule og øyne, og auskultasjon av hjerte og lunger (15).

Følgende medisiner anbefales ikke brukt før provokasjonen, men individuelle tilpasninger kan gjøres. (15, 54):

- Antihistaminer: Inntil 7 dager før provokasjon. Dette kan justeres ut fra halveringstid til antihistaminer, men bør være 5 x halveringstid, som varierer fra 3 til 28 timer (15). 7 dager vil dekke alle typer antihistaminer
- Systemiske steroider: Siste 2 uker
- Omalizumab: Vil kunne påvirke provokasjon i opptil 6 måneder
- Beta-blokker: Siste døgn
- ACE-hemmer: Siste 2 døgn
- Langtidsvirkende beta-2-agonist: Siste 2 døgn
- Montelukast: Siste 2 døgn
- Korttidsvirkende beta-2-agonist: Siste 12 timer
- Topikale steroider/kalsineurinhemmere: Samme dag
- Trisykliske antidepressiva: Siste 2 uker, men er vanskelig å seponere

Det anbefales at matprovokasjoner bare gjennomføres der det finnes fasiliteter med adekvat utstyr, medikamenter og personell med erfaring i å håndtere allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi. Adrenalin,

og kortidsvirkende beta-2 agonist bør være dosert før start av provokasjonen. Pasient og/eller pårørende bør få opplæring i bruk av adrenalin autoinjektor før provokasjon. De kan da selv sette den hvis det skulle bli behov for behandling med adrenalin. Dette er den beste læringsarenaen for bruk av adrenalin autoinjektor.

2.4.5 Titrert matprovokasjon

Oftest gjennomføres en trinnvis matprovokasjon ved semilogaritmisk økning av dosen (ofte 3-dobling for hvert trinn), der startdosen er så lav at vi ikke foreventer reaksjon, og slutt-dosen tilsvarer en adekvat porsjon. EAACI anbefaler startdose på 3 mg protein, men for de fleste matvarer vil det være hensiktsmessig å starte med en høyere dose, da reaksjon på små doser er relativt uvanlig. Proteininnholdet i mat varierer (se matvaretabellen.no), men for de fleste matvarer vil dosene i tabell 6 være passe proteinnivå. Startdosen må imidlertid tilpasses ut ifra den enkeltes sykehistorie. Anbefalt standard tidsintervall mellom hver dose er 30 minutter, men kan reduseres eller økes etter individuell vurdering. Generelt anses kortere intervall mellom dosene å gi økt risiko for alvorlige reaksjoner. Reduksjon av tidsintervall vil først og fremst være aktuelt ved provokasjoner hvor risikoen for positiv reaksjon anses som liten, eller det er sannsynlig med milde symptomer, som for eksempel ved utredning av mulige kryssallergier. Ved uspesifikke eller milde symptomer under provokasjonen, kan dosen gjentas eller intervallet økes. Pasienten observeres i 2-4 timer etter siste dose (7, 15, 53, 54). 2 timers observasjonstid bør bare velges når det ikke har vært symptomer under provokasjonen og sannsynligheten for positiv provokasjon er liten ut ifra sykehistorie og laboratorieundersøkelser.

TABELL 6: DOSERING VED TITRERT MATPROVOKASJON

Dosering av matvare	Nøtter/ peanøtter/frø	Melk/ soyamelk	Kokt egg	Hvete (kokt pasta)	Reke	Fisk
Forsiktig start		0,3 ml	0,3 g			0,3
Vanlig start	10 mg	1 ml	1 g	2 g	1 g	1 g
	30 mg	3 ml	3 g	6 g	3 g	3 g
	100 mg	10 ml	10 g	20 g	10 g	10 g
	300 mg	30 ml	30 g	60 g	30 g	30 g
	1000 mg	100 ml		(200 g)		100 g
	3000 mg					
	(10 000 mg)					

Tabell 6 er foreslått opptrapping for et utvalg av de vanligste allergenene basert på internasjonale anbefalinger (7), klinisk erfaring og aldersadekvat porsjonsdose for barn (11), angitt som mengde matvare. I parentes er valgfri ekstra dose for større barn og voksne.

Mer informasjon om praktisk gjennomføring av enkel blind og dobbel blind matprovokasjon, inkludert oppskrifter på provokasjonsmat finnes i «Matprovokasjon – Håndtering og servering av matallergener» (55).

Ved symptom eller funn som kan tyde på allergi under matprovokasjon kan følgende modifiserte tabell fra PRACTALL consensus report benyttes for vurdering av om man skal fortsette eller avbryte matprovokasjonen (15).

TABELL 7: Symptomvurdering ved matprovokasjon

Symptomer og funn	Milde	Moderate/ alvorlige
HUD		
Sporadisk kløe	X	
Klør mer enn 2 minutter om gangen	X	
URTIKARIA/ANGIOØDEM		
< 3 kvadler, eller mildt leppeødem	X	
4-10 kvadler, eller tydelig leppe- eller ansiktsødem		X
Urtikaria på hele kroppen		X
UTSLETT		
Små/få områder med svakt erytem	X	
Litt større områder med erytem (<50 % av kroppen)	X	
Store områder med tydelig erytem (>50 %)		X
ØVRE LUFTVEIER		
Enkelte nys (1-3) eller snufsing	X	
< 10 episoder med nysing, periodisk kløe i nesen, og/eller i øynene, eller hyppig snufsing	X	
Kontinuerlig kløe i nesen og/eller i øynene, hevelse omkring øynene og/eller mye nysing etter hverandre, vedvarende rinitt (tydelig tett nese)		X
NEDRE LUFTVEIER		
Ekspiratorisk piping under auskultasjon		X
Inspiratorisk og expiratorisk piping		X
Bruk av hjelpemuskler, hørbar piping		X
LARYNX (HALS)		
> 3 milde episoder med kremting eller hoste, eller vedvarende følelse av tetthet/vondt i halsen	X	
Heshet og hyppig tørr hoste		X
Stridor		X
MAGE/TARM (GI)		
Munn/halskløe	X	
Klager over kvalme eller magesmerter, med normal aktivitet	X	
Tydelig plaget av GI symptomer med nedsatt aktivitetsnivå	X	
1 episode med oppkast eller diare	X	
≥2 episoder med oppkast, diare eller 1 av hver		X
KARDIOVASSKULÆRE/NEVROLOGISKE		
Svak, svimmel eller takykardi	X	
Blodtrykksfall > 20 % fall fra normal verdi, eller med signifikant endring i bevissthet		X
Kardiovaskulær kollaps, tegn på nedsatt sirkulasjon, bevisstløs		X
GRØNN	GUL	RØD
Vanligvis ikke tilstrekkelig til å kunne definere provokasjonen som positiv. Fortsetter opptrapping som planlagt	Usikkert utfall. Må vurderes klinisk om provokasjonen er sannsynlig positiv eller ikke. Vurder å utsette neste dose, med for eksempel en ekstra halvtime. Eventuelt gjenta samme dose igjen fremfor videre opptrapping. Flere «gule» utfall sannsynliggjør positiv provokasjon.	Avslutt provokasjon. Sannsynlig positivt utfall.

Adaptert fra (15) av Tonje Reier-Nilsen, og videre bearbeidet for veilederen av arbeidsgruppen.

2.4.6 Introduksjon av matvarer

I etterkant av matprovokasjonen gjøres en oppsummering av provokasjonen. Symptomer, hvilken mengde protein, kumulativ dose protein og total mengde matvare som utløste reaksjonen skal registreres, og etterfølges av en tolkning: positiv, inkonklusiv eller negativ provokasjon.

Ved negativ matprovokasjon anbefales pasienten å starte med en mengde tilsvarende siste provokasjonsdose, eller halvparten av denne. Man bør presisere viktigheten av at matvaren innlemmes i kosten på regelmessig basis, da vedvarende eliminasjon innebærer en viss risiko for allergisk reaksjon ved ny eksponering (58). Det bør også legges en plan for telefonisk kontakt etter noen dager på grunn av mulige senreaksjoner som forverring av atopisk eksem (15), samt etter noe lengre tid for å følge opp om pasienten har reintrodusert matvaren i kostholdet.

Ved delvis toleranse, der pasienten kun får milde symptomer, eller symptomer først etter høyeste provokasjonsdose, kan man ofte åpne opp for mindre mengder av matvaren. Pasienter som kun får milde symptomer etter å ha blitt provosert med et helt egg vil for eksempel ofte tåle egg som mindre ingrediens i bakervarer. Likeledes har det stor betydning å kunne innlemme oppvarmet melk i kosten, selv om man fortsatt er allergisk mot ikke-varmebehandlet melk. Rådgivning av klinisk ernæringsfysiolog etter matprovokasjon er svært nyttig ved tegn til delvis toleranse. Det er da også viktig å informere om kofaktorer som kan påvirke toleransetterskelen, se boks 1 under kapittel 2.1.

2.4.7 Dobbel blind hjemmeprovokasjon

Ved dobbel blind hjemmeprovokasjon får pasienten med provokasjonsmat hjem, og registrerer symptomer etter avtale med behandler. Provokasjonen gjennomføres dobbel blindet, over minst 3 perioder. Antall dager per provokasjon tilpasses anamnesen. Metoden er meget godt egnet der minst en av følgende er oppfylt:

1. Symptomene som beskrives er av uspesifikk art (mage-tarmsymptomer, eksem, adferd)
2. Man forventer ikke-alvorlige sensymptomer (>4 t)
3. Pasient/foresatte beskriver at symptomene først inntreffer ved flere dagers eksponering

Metoden er lite beskrevet i litteratur, og er oppstått gjennom konsensus i fagmiljøet. For atopisk eksem foreslås det en titrert DBPC provokasjon som kontinueres 1-2 dager hjemme og avsluttes med skåring av huden av helsepersonell (15). En hjemmeprovokasjon som beskrevet her, hvor pasient/foresatte lærer opp i egenskåring av eksemet, kan fungere som en adekvat erstatning for dette. Metoden er ressursbesparende og lettere å gjennomføre for mange pasienter. Dersom pasient/foresatte er engstelige for gjennomføring hjemme, kan første dagsdose inntas under observasjon, og resterende doser sendes med til videre hjemmeprovokasjon.

Praktisk gjennomføring

Som ved ordinær matprovokasjon, anbefales det at medisiner som kan påvirke forventede symptomer seponeres. Det er imidlertid ikke avgjørende for gjennomføringen, og vurderes for hver enkelt pasient. Pasienten må i forkant av provokasjonen stå på en streng eliminasjon av mistenkt matvare (minst 2-4 uker), være symptomstabil og frisk/infeksjonsfri. Der atopisk eksem vurderes som symptom, og pasienten ikke er symptomfri på diett, må eksemet behandles godt før provokasjon og vedlikeholdsbehandling kontinueres under provokasjonen.

Provokasjonen graderes ikke, men kan gis som en enkeltdose daglig. Pasienten står fritt til å dele opp dosen gjennom dagen, og kan selv tilpasse tidspunkt for inntak. Dagsdosen bør tilsvare normalt daglig inntak av matvaren. Antall dager matvaren skal inntas kan tilpasses sykehistorien, men for standardisering av symptomregistrering, anbefales inntak i 5 dager. For provokasjonsmat og dosering, se «Håndtering og servering av matallergener; - Hjemmeprovokasjoner og Doseringsanbefalinger» (55).

Symptomregistrering gjøres ved hjelp av standardiserte skjemaer valgt ut fra pasientens symptombylle, og skal inkludere pasient/pårørendes konklusjon etter hver provokasjonsperiode. Kriterier for «signifikant symptomendring» må være bestemt på forhånd. For scoring av eksemforverring anbefales primært POEM (59), evt PO-SCORAD (60). En endring på minst 4 POEM-enheter, eller 15,5 PO-SCORAD-enheter, vurderes

som en klinisk signifikant endring (61, 62). For subjektive symptomer, som adferdssymptomer, og GI-symptomer, anbefales scoring ved hjelp av VAS, eller Wong Baker Face Scale, som er bedre tilpasset barn. For VAS, kan gjennomsnittlig endring av symptomer på 20 mm eller mer benyttes, tilsvarende minimum 1 face endring av symptomer ved bruk av den mer barnevennlige «Wong Baker Face Scale» (62). For voksne med mage-tarmplager kan IBS-SSS benyttes (63).

For sikrest mulig resultat anbefales flere provokasjonsperioder, da det minsker risikoen for feilaktig positivt utfall. Det bør gjennomføres minst tre provokasjonsperioder, hvorav minst én aktiv og minst én placebo. Mellom provokasjonsperiodene må det settes av god nok tid til å forhindre overlapp av symptomer, vanligvis er 2 uker tilstrekkelig.

Kode for blinding av provokasjonen åpnes sammen med pasient/foresatte hvis det er signifikant forskjell i symptomer mellom provokasjonene. For positiv provokasjon, skal det være rapportert signifikant mer symptomer i aktiv periode enn i placeboperiode. Dataene skal være konsistente. Ved flere perioder med aktiv, skal symptomforverring bekreftes ved hver provokasjon

2.4.8 Provokasjon med luftbårent allergen

Reaksjoner på hvetestøv med astma (bakerastma) er velkjent innen yrkesallergi, men er ikke forbundet med reaksjoner ved inntak av hvete (64). Testing av yrkesastma gjøres i kontrollerte former i eksponeringskammer, hvor det er kontroll på mengde og tid for eksponering. Sammenheng mellom matallergi og reaksjoner på luftbårne matallergener er lite beskrevet ut over enkelte kasuistikker, ofte med basis i selvrapporterte reaksjoner (65). Forskning viser lite eller ingen spredning av matallergener i luft (66-68). Likevel er mange pasienter med mistenkt matallergi engstelige for å reagere når de er i nærheten av matvaren, enten i form av støv fra for eksempel nøtter, eller damp/stekeos ved tilberedning av mat. Denne engstelsen behøver ikke ha sammenheng med alvorlighetsgraden av allergi, og kan ofte være tilstede også hos personer uten korrekt diagnostisert matallergi. Det er svært viktig å veilede disse pasientene, slik at mistenkt matallergi ikke medfører unødvendig begrensning i livsutfoldelse og – kvalitet. Eksponering for allergenet i samme rom/nær pasienten under observasjon og veiledning, kan forebygge sosial isolasjon og engstelse, og trygge pasienten på hvilke symptomer som kan forventes i situasjonen. Reaksjoner i luftveiene etter inhalasjon av matallergener er ofte forbundet med underbehandlet astma. Utredning og behandling av astmaen blir derfor det viktigste forebyggende tiltaket. Rinokonjunktivitt og eksemoppbluss/urtikaria er andre beskrevne symptomer ved luftbåren eksponering for matallergener (65).

2.4.8.1 Praktisk gjennomføring

Metodene under er erfaringsbasert.

Nøtte-/peanøttstøv

Eksponering for mulig luftbårent støv fra peanøtt eller nøtter kan gjennomføres på flere måter. Mye brukt er åpning av peanøttpose 30 cm fra pasientens munn/nese med påfølgende risting av posen i 10 minutter. Dette fremkaller symptomer, men svært sjeldent objektive symptomer.

Damp

Ved tilberedning av fisk/skalldyr kan protein føres med dampen, og enkelte fiskeallergikere vil kunne få symptomer ved inhalering (65). Provokasjonen utføres ved at pasienten er i samme rom som en dampende fiskegryte i ca 15 minutter med påfølgende observasjonstid i 30 minutter. Ved toleranse gjentas provokasjonen ved at pasienten står nærmere gryten.

Stekeos

Samme metode som for damp, men steking av for eksempel egg i panne.

2.5 Matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi

Matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi (MAA) defineres som anafylaksi utløst av fysisk aktivitet i forbindelse med inntak av mat. I internasjonal litteratur betegnes tilstanden som «food-dependent exercise-induced anaphylaxis» (FDEIA). I noen deler av litteraturen deles tilstanden inn i spesifikk MAA

hvor det kun er en eller et fåtall matvarer som utløser anafylaksi, og uspesifikk MAA hvor matinntak generelt i kombinasjon med fysisk aktivitet utløser anafylaksi. Pasienten tåler imidlertid matvaren så lenge inntak ikke kombineres med fysisk aktivitet, og tolererer fysisk aktivitet så lenge det ikke kombineres med inntak av aktuelle matvarer.

I likhet med anafylaksi av andre årsaker kan MAA medføre symptomer og funn fra hud (erytem, urtikaria, angioødem), gastrointestinal traktus (magesmerter, oppkast, diaré), luftveier (rinitt, stridor, hoste, nedre luftveisobstruksjon), sirkulasjonsorganene (hypotensjon, sirkulatorisk sjokk), samt generelle symptomer som hodepine, svimmelhet, forvirring og uvelhet. Symptomene kan oppstå ved inntak av mat fra opptil 4 timer før aktivitet til første tiden etter fysisk aktivitet (69), og utløses når som helst under fysisk aktivitet, det vil si fra oppvarming og til avslutning av den fysiske økten. MAA er beskrevet ved fysisk aktivitet både med lav og høy intensitet. De patofysiologiske mekanismene bak MAA er ikke endelig klarlagt (70). MAA kan utløses av både plante- og animalske produkter. Hyppigst rapportert er hvete (omega-5 gliadin/Tri a19), skaldyr og nøtter, men all mat er potensiell trigger for MAA. MAA forårsaket av mat kontaminert med inhalasjonsallergener er også beskrevet (70).

Anstrengelse kan også være en kofaktor som senker terskelen for reaksjon, eller gir mer alvorlig reaksjon ved matallergi (71). Dette kan være vanskelig å skille fra klassisk MAA. Hos enkelte pasienter kan kofaktorer som alkohol og enkelte medikamenter (for eksempel NSAIDs) være avgjørende for å utløse MAA (70). Pasienter kan videre ha anafylaksi utløst av fysisk aktivitet alene uavhengig av om de har spist i tiden før fysisk aktivitet. Viktige differensialdiagnoser ved MAA er matallergi (der anstrengelse ikke er nødvendig, eller opptrer som en kofaktor), anstrengelsesutløst astma, mastocytose, kolinerg urtikaria, fysisk urtikaria, arvet angioødem og psykologisk betingede symptomer (oftest angstutløste symptomer).

2.5.1 Utredning

1. Anamnese, den viktigste delen av utredningen

- *Hvilke symptomer oppstod og når oppstod de (tid etter start av fysisk anstrengelse)?*
- *Hvor intensiv var den fysiske aktiviteten?*
- *Hvilke matvarer og drikke (obs sportsdrikk) ble inntatt siste 4 timer før, under og eventuelt rett i etterkant av fysisk aktivitet. I tillegg til innhold av mulige matallergener vektlegges både matvarens mengde og form (uprosessert, varmebehandlet)*
- *Mulige kofaktorer (medikamenter (NSAIDs og andre), alkohol, temperatur, infeksjoner, hormonsyklus hos kvinner, generell slitenhet/søvnmangel)*

2. Laboratorieundersøkelser

- *Målrettet prikktest og/eller IgE-analyser ut ifra anamnesen. Hvis anamnesen ikke gir mistanke om spesifikk matvare som årsak, vil bredere screening kunne være indisert. Forhøyet IgE mot hvete-komponenten Omega-5 gliadin har høy spesifisitet og relativt høy sensitivitet ved hveteutløst MAA.*
- *Lav terskel for å måle s-tryptase*

3. MAA provokasjonstest

En provokasjonstest vil kunne bekrefte både MAA og påvise hvilken matvare/allergen som utløser symptomer. Forholdene under test bør i størst mulig grad etterligne forholdene ved tidligere reaksjoner med hensyn til:

- *Mengde matvare*
- *Tid mellom inntak av matvare og fysisk aktivitet*
- *Intensitet av fysisk aktivitet*
- *Temperatur*
- *Eventuelle kofaktorer*
- *Varighet av fysisk aktivitet*

Før MAA provokasjonstest må IgE-mediert allergi mot aktuell matvare være avklart, enten gjennom en sikker anamnese, eller ved matprovokasjon. En slik provokasjon må ikke gjennomføres samme dag som MAA provokasjonstesten.

Det anbefales at pasienten har intravenøs tilgang ved MAA provokasjonstest. Medikamenter skal være seponert som ved standard matprovokasjon, se kapittel 2.4.4. Anafylaksiberedskap, som ved standard matprovokasjon, er nødvendig.

Pasienten møter fastende, og inntar aktuell matvare 30-90 minutter før fysisk aktivitet. Det finnes ingen internasjonal konsensus om varighet eller intensitet av den fysiske aktiviteten. Dette må tilpasses individuelt, jamfør punktlisten over, men inntil 45 minutter aktivitet (avsluttes før ved symptomer) med 80 % av maks fysisk kapasitet og deretter økt intensitet i 6 minutter ved manglende symptomer er foreslått (72). Dette krever imidlertid at maks fysisk kapasitet bestemmes før provokasjonstest. Andre har benyttet betydelig kortere protokoller (73). Det er vist at intensiteten av den fysiske belastningen kan være avgjørende for å fremprovosere symptomer (74). Ved å tilpasse provokasjonstesten slik at den er minst like hard og har minst like lang varighet som ved tidligere utløste symptomer, vil belastningen vanligvis være adekvat. Tilførsel av kofaktorer som acetylsalisylsyre og alkohol før test har også vært benyttet ved utredning av hveteutløst MAA (72).

2.6 Alfa-gal-allergi

Allergi mot pattedyrkjøtt har lenge blitt betraktet som sjelden, men i 2009 kom den første rapporten om forsinkede og alvorlige allergiske reaksjoner etter inntak av «rødt kjøtt» hos personer med IgE mot karbohydratet galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal), og om mulig relasjon til flåttbitt (75). Alfa-gal-allergi, som også omfatter allergi mot andre alfa-gal-inneholdende produkter fra pattedyr, har siden blitt påvist hos både barn og voksne over store deler av verden, inkludert Norge. Forekomsten er ukjent, og tilstanden er sannsynligvis underdiagnostisert.

Alfa-gal finnes bundet til fettstoffer og proteiner hos pattedyr, men mangler hos mennesker og andre primater. Strukturen likner blodgruppe B-antigen, og personer med blodgruppe B eller AB synes til en viss grad å være beskyttet mot alfa-gal-allergi (76). Alfa-gal finnes i spyttet til flått. Etter eksponering for alfa-gal ved flåttbitt kan man begynne å produsere IgE mot alfa-gal (77, 78) og flåttbitt antas å være den viktigste årsaken til alfa-gal-sensibilisering.

Europeiske befolkningsstudier har vist IgE-sensibilisering mot alfa-gal ($\geq 0,10$ kU/l) hos 0,7-10 % av befolkningen (79, 80), men andelen kan være betydelig høyere i områder med mye flått eller hos grupper som er mer utsatt for flåttbitt, for eksempel jegere og skogsarbeidere.

Mange er sensibiliserte uten å ha klinisk allergi. Ved en allergiklinikk der 20 % av pasientene var IgE-sensibilisert for alfa-gal ($\geq 0,10$ kU/l), hadde 4 % alfa-gal-allergi i form av reaksjon på kjøtt eller alfa-gal-inneholdende medisin. En diagnostisk grense på 0,54 kU/l hadde omkring 95 % sensitivitet og spesifisitet (81).

Symptomer oppstår vanligvis 2-6 timer etter inntak av kjøtt fra pattedyr og starter derfor ofte om natten. Reaksjonen kan komme raskere, særlig ved inntak av innmat, som har høyere konsentrasjon av alfa-gal. Typiske symptomer er kløe, urtikaria, angioødem og/eller magesmerter, og 60-65 % utvikler anafylaksi (76, 82). Noen få har kun gastrointestinale symptomer (76).

Mengden kjøtt/innmat som skal til for å utløse reaksjon kan variere fra gang til gang hos den enkelte. Kofaktorer, som fysisk anstrengelse, alkohol eller NSAIDs, kan senke terskelen (77).

2.6.1 Utredning

Noen pasienter mistenker selv reaksjon på kjøtt eller visse kjøttprodukter, men lang tid fra inntak til reaksjon og varierende reaktivitet hos den enkelte gjør at kjøttallergi kan være vanskelig å oppdage. Typisk symptombylde kombinert med sykehistorie på flåttbitt, ofte kort tid før symptomdebut, kan være viktige ledetråder. I høyprevalente områder bør alfa-gal-allergi vurderes ved idiopatisk anafylaksi (77).

IgE mot alfa-gal er viktigste diagnostiske test. Spesifikk IgE $\geq 2,00$ kU/L eller >2 % av total IgE gjør

diagnosen svært sannsynlig (83). Pasienter med klinisk allergi har som regel også spesifikk IgE mot kjøtt fra pattedyr. Prikktest med allergenekstrakter har lav følsomhet. Prikk-i-prik-test med friske matvarer eller intrakutantest har noe høyere følsomhet og kan eventuelt bekrefte de serologiske funnene, men gir ellers lite diagnostisk informasjon (81).

Provokasjon med kjøtt eller innmat kan være nødvendig for å bekrefte diagnosen, men brukes lite i klinisk praksis på grunn av den lange latenstiden, mulig behov for kofaktor og høy risiko for alvorlig reaksjon.

2.6.2 Behandling

For helt sikkert å unngå reaksjoner, må man slutte å spise kjøtt og innmat fra pattedyr, men man kan fortsatt spise kjøtt fra fugl (for eksempel kylling, kalkun, and og rype), fisk og skalldyr. Hvordan kjøttet er tilberedt påvirker i liten grad om man får reaksjon eller ikke.

Melk og melkeprodukter, samt gelatin (i desserter, godteri og gelatinkapsler), inneholder også alfa-gal, men forårsaker sjelden allergiske reaksjoner ved alfa-gal-allergi. Eliminasjon kan forsøkes dersom kjøttunngåelse ikke medfører symptomfrihet.

Tiltak for å forebygge nye flåttbitt anbefales. Spesifikk IgE mot alfa-gal synker i tiden etter flåttbitt, men kan opprettholdes eller økes av nye bitt (83).

Medikamentell behandling, inkludert foreskrivning av adrenalin autoinjektor, følger vanlige retningslinjer, som beskrevet i kapittel 3.6.

Enkelte legemidler inneholder alfa-gal og må ikke gis ved alfa-gal-allergi (83). Det gjelder blant annet cetuximab og gelatin-inneholdende kolloidløsninger. Medisin som gis intravenøst kan utløse symptomer betydelig raskere enn etter inntak av kjøtt.

Studier med langtidsoppfølging mangler, og det er derfor vanskelig å angi prognosen for alfa-gal-allergi. Enkelte rapporter tyder på at dette kan være en forbigående allergi for mange (82).

2.7 Kryssensibilisering/kryssallergier

Kryssensibilisering skyldes at spesifikke IgE-antistoffer binder seg til homologe (lignende) allergenstrukturer i beslektede proteiner fra andre kilder. Planter og pollen inneholder strukturelt like proteiner, som kan gi opphav til kryssensibilisering. Det er imidlertid viktig å presisere at slik kryssensibilisering ofte ikke gir klinisk allergi. Ved gresspollenallergi ses for eksempel ofte kryssreaktivitet mot hvete og andre kornslag in vitro (57), mens det i liten grad ses klinisk kryssallergi mot hvete ved allergi mot gresspollen (84).

2.7.1 Pollenrelatert matallergisyndrom

Pollenrelatert matallergisyndrom, ofte kalt oralt allergisyndrom (OAS), skyldes IgE kryssensibilisering ved primær sensibilisering mot pollen. Slik kryssensibilisering forekommer ofte mot proteiner som har en viktig funksjon i mange planter, og er bevart i evolusjonen med liten grad av endring. Mest vanlig er pathogenesis-related protein 10 (PR-10) og profiliner (57). Allergenene i pollenrelatert matallergisyndrom er varmelabile, og varmebehandlet mat tolereres vanligvis. Det er rapportert om økende forekomst av pollenrelatert matallergi (7).

I Norge er kryssallergi mellom bjørkepollen og matvarer fra planteriket mest vanlig. IgE-antistoffer med spesifisitet mot Bet v1 (hovedallergen fra bjørkepollen, og et PR-10 protein) gjenkjenner homologe proteiner i en rekke matvarer som eple, pære, stenfrukter, gulrot, peanøtt, hasselnøtt, mandel, soya, selleri og kiwi (85). En studie på voksne viste at 98 % av pasienter med s-IgE mot bjørk også hadde s-IgE mot hasselnøttproteinene Cor a1, 94 % mot epleproteinene Mal d1, 72 % mot peanøttproteinene Ara h8 og 54 % mot soyaproteinene Gly m4 som alle er PR10-proteiner (29). Minor allergener Bet v2, Bet v6, Bet v7 og Bet v8 har også blitt knyttet til kryssensibilisering mot planteføde. Man ser tilsvarende ved primær allergi mot burot og kryssensibilisering/kryssallergi mot for eksempel selleri, gulrot eller persille (se tabell 8).

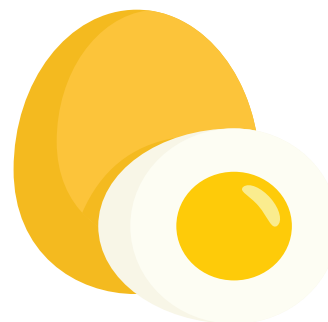
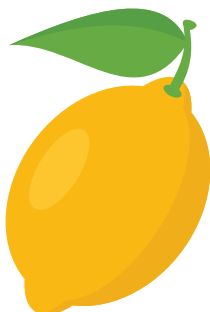
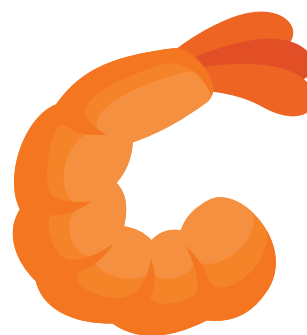
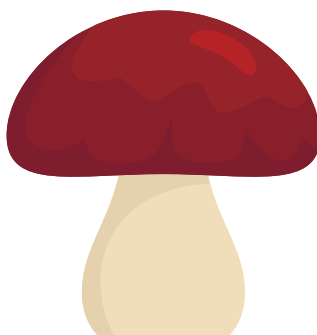
Symptomer ved pollenrelatert matallergisyndrom opptrer vanligvis kort tid etter inntak av mat. Vanligst er orofaryngeale symptomer (oralt allergisyndrom), som gjerne gir kløe på lepper og i munnhule/hals, og kan gi mildt angioødem på lepper, tunge, ører, hals som oppstår innen 5-15 minutter etter

matinntak. Symptomene bedrer seg oftest spontant innen 10-30 minutter. Noen pasienter kan ha kløende erytem eller lokal urtikaria ved hudkontakt med kryssallergene matvarer. Symptomer fra GI-traktus (kvalme, kramper, oppkast, diare) eller luftveier er sjelden eneste manifestasjon av kryssallergi (57). Ved kryssallergi kan reaksjoner oppstå ved første gangs inntak av den aktuelle matvaren. I enkelte tilfeller kan matallergisymptomer ved kryssallergi komme først etter flere år med pollenallergi og kun være tilstede i pollensesongen. Et fåtall av pasientene har kun matallergisymptomer, og lite eller ingen symptomer fra den underliggende pollenallergien/sensibiliseringen (57).

Systemiske symptomer oppstår sjeldent ved pollenrelatert matallergi, men forekommer. Tilfeller av anafylaksi er også rapportert (85). Allergi mot bjørkepollen har i noen tilfeller blitt knyttet til alvorlig allergisk reaksjon ved inntak av ikke-varmebehandlet soya ved kryssensibilisering mellom Bet v1 i bjørk og Gly m4 i soya (86, 87), se også bruk av komponentallergener ved diagnostikk av soyaallergi i kapittel 2.3.2.2. Disse pasientene tåler vanligvis varmebehandlet soya. Videre er det rapportert enkelte tilfeller av systemiske symptomer ved provokasjonstester med gulrot og selleri (57). Ved primær allergi mot burot har også tilfeller av alvorlig allergisk reaksjon mot sellerirot blitt dokumentert. Hovedallergenet ved burotallergi er Art v1, men LTP proteinet Art v3 fra burot har blitt identifisert som sensibiliserende allergen ved pollen-relatert matallergi.

Ved pollenrelatert matallergi vil det i de fleste tilfeller ikke være nødvendig med utredning ut over en grundig anamnese. Hos pasienter som har påvist allergi for allergener med kjente kryssallergier mot matvarer, og som får kløe i munnen ved eksponering for disse, vil diagnosen stort sett stilles ut ifra anamnesen. Hvorvidt pasienten vil spise den aktuelle matvaren eller ikke blir en vurdering de selv må gjøre ut ifra ubehag og velbehag ved inntak.

Studier har vist at allergen immunterapi (AIT) mot aktuelt pollen kun har effekt på symptomer ved kryssallergi hos et lite mindretall av pasientene, og AIT anbefales derfor ikke som behandling av kryssallergi (57).



2.7.2 Andre kryssallergier

Kryssensibilisering/kryssallergi mellom beslektede matvarer forekommer også. Dette er vanlig mellom kumelk og melk fra andre pattedyr. Peanøttallergi kan gi kryssensibilisering til andre typer nøtter eller til belgfrukter, oftest uten klinisk relevans.

Ved lateksallergi ser man klinisk kryssallergi mot avokado, banan, kiwi og valnøtt, der milde til moderate lokalsymptomer fra munnhule er vanligst, men alvorlige reaksjoner er beskrevet. IgE-antistoffer mot tropomyosin ved allergi mot husstøvmidd viser kryssreaktivitet mot homologe proteiner fra andre virvelløse dyr, som skalldyr, bløtdyr og insekter (kakerlakk).

Tabell 8 oppsummerer viktige kryssensibiliseringer som kan gi symptomer (kryssallergi).

TABELL 8: KRYSENSIBILISERING

Primærsensibilisering	Kryssensibilisering
Pollenrelatert matallergi	
Trepollen • Raklepollen: Bjørk, or, hassel • Salix: Selje, pil, vier	Eple, pære, kirsebær, nektarin, fersken, plomme, hasselnøtt, mandel, valnøtt, paranøtt, gulrot, selleri, soya, peanøtt, potet, kiwi, sharonfrukt, jackfrukt
Burot	Krydder, mango, solsikkefrø, druer, fersken, honning, senep, løk, hvitløk, skjermplante-familien (selleri, gulrot, koriander med flere)
Timotei	Hvete og andre kornslag
Annet	
Lateks	Ananas, avokado, banan, potet, tomat, kiwi, valnøtt
Belgfrukt	Andre typer belgfrukt
Skalldyr	Skalldyr, bløtdyr, insekter
Egg	Kyllingkjøtt
Kumelk	Oksekjøtt, melk fra andre dyrearter
Fisk	Andre fiskearter

Adaptert fra (57)

2.7.3 LTP-syndrom

Noen pasienter med matallergi mot planteføde er sensibilisert mot lipid transfer protein (LTP), en gruppe proteiner med stor homologi og utbredelse i planteriket. Ved slik allergi mot flere ikke-beslektede planter kalles dette LTP-syndrom, en vanlig årsak til matallergi i middelhavsområdet, som også forekommer i Nord-Europa (88). LTP er varmistabile, brytes ikke ned av magesyre eller fordøyelsesenzym, og har derfor potensiale til å utløse matallergi.

Allergiske individer kan oppleve utbredt kryssallergi mot LTP fra flere forskjellige og botanisk ikke-beslektede planter. Eksempelvis kan pasienter være sensibilisert primært mot LTP fra fersken (proteinet Pru p3), og vise klinisk allergi mot fersken i tillegg til en eller flere av følgende: eple (Mal d3), pære, plomme, mandel, valnøtt, hasselnøtt (Cor a8), peanøtt (Ara h9), og sjeldnere hvete (Tri a14), tomat, selleri, brokkoli etc. Det er også holdepunkter for at primær sensibilisering mot LTP fra pollen kan forekomme, blant annet mot burot (89).

Klinisk sett arter allergien seg ulikt, fra asymptomatisk sensibilisering, via oralt allergisyndrom til anafylaksi. Det er karakteristisk at kofaktorer som fysisk aktivitet, NSAIDs, matinntak på tom mage med flere oftest er nødvendig for å utløse klinisk reaktivitet ved LTP allergi. Syndromet kan derfor framstå som matvareavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi.

Syndromet ser imidlertid ut til å være langt sjeldnere i områder med høy spredning av bjørkepollen, slik som i Norge, enn i Sør-Europa, og sensibilisering mot bjørkepollen (Bet v1) ser ut til å beskytte mot allergien. Årsaken til dette er gjenstand for debatt.

Referanser

1. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015;135(5):1114-24.
2. Blom WM, Kruizinga AG, Rubingh CM, Remington BC, Crevel RWR, Houben GF. Assessing food allergy risks from residual peanut protein in highly refined vegetable oil. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2017;106(Pt A):306-13.
3. Helse Bergen: Anafylaksiregisteret. [Available from: <https://helse-bergen.no/avdelinger/laboratorieklinikken/medisinsk-biokjemi-og-farmakologi/anafylaksiregisteret>.
4. (NICE) NifHaCE. Food allergy in under 19s: assessment and diagnosis. 2011;Chapter 1 Assessment and allergy focused clinical history.
5. Burks W. History and physical examination in the patient with possible food allergy UpToDate2019 [updated 25.02.2019. Version 17.0:[Available from: <https://www.uptodate.com/contents/2397>.
6. Sicherer SH. Oral food challenges for diagnosis and management of food allergies UpToDate2019 [updated 17.06.2019. Version 22.0:[Available from: <https://www.uptodate.com/contents/2399>.
7. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
8. Luo Y, Zhang GQ, Li ZY. The diagnostic value of APT for food allergy in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2019;30(4):451-61.
9. Caglayan Sozmen S, Povesi Dascola C, Gioia E, Mastrorilli C, Rizzuti L, Caffarelli C. Diagnostic accuracy of patch test in children with food allergy. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26(5):416-22.
10. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test - European standards. *Clinical and translational allergy*. 2013;3(1):3.
11. Hvidsten AL, J, Florvaag, E. Allergi - diagnostisk prikktest hos voksne Helsebiblioteket2016 [updated 20.05.2016. 1.0:[Fagprosedyre]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/diagnostisk-prikktest-hos-voksne>.
12. Calvani M, Alessandri C, Frediani T, Lucarelli S, Miceli Sopo S, Panetta V, et al. Correlation between skin prick test using commercial extract of cow's milk protein and fresh milk and food challenges. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2007;18(7):583-8.
13. Pariyaprasert W, Piboonpocanun S, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N. Stability and potency of raw and boiled shrimp extracts for skin prick test. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2015;33(2):136-42.
14. Vlieg-Boerstra BJ, van de Weg WE, van der Heide S, Dubois AE. Where to prick the apple for skin testing? *Allergy*. 2013;68(9):1196-8.
15. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;130(6):1260-74.
16. Hvidsten AF, E. BASISDOKUMENT Metodebeskrivelse for diagnostisk prikktest 2015 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/diagnostisk-prikktest-hos-voksne>.
17. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(1):76-86.
18. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2004;15(5):435-41.
19. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2005;35(9):1220-6.
20. Jensen-Jarolim E, Vogel M, Zavazal V, Stadler BM. Nonspecific binding of IgE to allergens. *Allergy*. 1997;52(8):844-52.
21. Horimukai K, Hayashi K, Tsumura Y, Nomura I, Narita M, Ohya Y, et al. Total serum IgE level influences oral food challenge tests for IgE-mediated food allergies. *Allergy*. 2015;70(3):334-7.
22. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;100(4):444-51.
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. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;119(5):1272-4.
24. Santos AF. Food allergy severity prediction: quite a way to go yet? *Expert review of clinical immunology*. 2020;16(6):543-6.
25. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27 Suppl 23:1-250.
26. Ando H, Movérare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;122(3):583-8.

27. Palosuo K, Kukkonen AK, Pelkonen AS, Mäkelä MJ. Gal d 1-specific IgE predicts allergy to heated egg in Finnish children. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2018;29(6):637-43.
28. Ohtani K, Sato S, Syukuya A, Asaumi T, Ogura K, Koike Y, et al. Natural history of immediate-type hen's egg allergy in Japanese children. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2016;65(2):153-7.
29. Blankestijn MA, Knulst AC, Knol EF, Le TM, Rockmann H, Otten HG, et al. Sensitization to PR-10 proteins is indicative of distinctive sensitization patterns in adults with a suspected food allergy. *Clinical and translational allergy*. 2017;7:42.
30. Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;127(3):603-7.
31. Kukkonen AK, Pelkonen AS, Mäkinen-Kiljunen S, Voutilainen H, Mäkelä MJ. Ara h 2 and Ara 6 are the best predictors of severe peanut allergy: a double-blind placebo-controlled study. *Allergy*. 2015;70(10):1239-45.
32. Klemans RJ, van Os-Medendorp H, Blankestijn M, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol EF, Knulst AC. Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2015;45(4):720-30.
33. Eller E, Bindslev-Jensen C. Clinical value of component-resolved diagnostics in peanut-allergic patients. *Allergy*. 2013;68(2):190-4.
34. Asarnoj A, Nilsson C, Lidholm J, Glaumann S, Östblom E, Hedlin G, et al. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;130(2):468-72.
35. Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, Lidholm J, Andersson K, Akkerdaas JH, et al. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(2):393-9.
36. Eller E, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Cor a 14 is the superior serological marker for hazelnut allergy in children, independent of concomitant peanut allergy. *Allergy*. 2016;71(4):556-62.
37. Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber BK, Bindslev-Jensen C, Scibilia J, Perono-Garoffo L, et al. Soybean (Glycine max) allergy in Europe: Gly m 5 (beta-conglycinin) and Gly m 6 (glycinin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;123(2):452-8.
38. Ito K, Sjölander S, Sato S, Movérare R, Tanaka A, Söderström L, et al. IgE to Gly m 5 and Gly m 6 is associated with severe allergic reactions to soybean in Japanese children. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;128(3):673-5.
39. Ebisawa M, Brostedt P, Sjölander S, Sato S, Borres MP, Ito K. Gly m 2S albumin is a major allergen with a high diagnostic value in soybean-allergic children. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(4):976-8.e1-5.
40. Klemans RJ, Knol EF, Michelsen-Huisman A, Pasmans SG, de Kruijf-Broekman W, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. Components in soy allergy diagnostics: Gly m 2S albumin has the best diagnostic value in adults. *Allergy*. 2013;68(11):1396-402.
41. Mittag D, Vieths S, Vogel L, Becker WM, Rihs HP, Helbling A, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(1):148-54.
42. Wal JM. Cow's milk proteins/allergens. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2002;89(6 Suppl 1):3-10.
43. Ford LS, Bloom KA, Nowak-Węgrzyn AH, Shreffler WG, Masilamani M, Sampson HA. Basophil reactivity, wheal size, and immunoglobulin levels distinguish degrees of cow's milk tolerance. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(1):180-6.e1-3.
44. Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, Godbold J, Wang J, Sampson HA. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(1):222-4.e1-4.
45. García-Ara MC, Boyano-Martínez MT, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz MF, Martín-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2004;34(6):866-70.
46. Ahrens B, Lopes de Oliveira LC, Grabenhenrich L, Schulz G, Niggemann B, Wahn U, et al. Individual cow's milk allergens as prognostic markers for tolerance development? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2012;42(11):1630-7.
47. Ahrens B, Lopes de Oliveira LC, Schulz G, Borres MP, Niggemann B, Wahn U, et al. The role of hen's egg-specific IgE, IgG and IgG4 in the diagnostic procedure of hen's egg allergy. *Allergy*. 2010;65(12):1554-7.
48. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy*. 2008;63(7):793-6.
49. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(5):1016-25.e43.
50. Chang A, Robison R, Cai M, Singh AM. Natural History of Food-Triggered Atopic Dermatitis and Development of Immediate Reactions in Children. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2016;4(2):229-36.e1.
51. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: oral food challenge testing. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;123(6 Suppl):S365-83.
52. Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *The Journal of pediatrics*. 2011;158(4):578-83.e1.
53. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods--position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy*. 2004;59(7):690-7.
54. Ballmer-Weber BK, Beyer K. Food challenges. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2018;141(1):69-71.e2.
55. Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet OUS. Matprovokasjoner - Håndtering og servering av matallergener 2018 [Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/regionalt-senter-for-astma-allergi-og-overfølsomhet/utredningbehandling/matallergi>].
56. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;55(2):221-9.
57. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079-90.

58. Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W, Al-Ahmad M, Akdis M, Ballmer-Weber BK, et al. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. *The World Allergy Organization journal*. 2016;9(1):33.
59. Nottingham Uo. POEM Patient Oriented Eczema Measure [Available from: <https://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cebd/resources/poem.aspx>.
60. Dermatitis ETfOA. PO-SCORAD Patient-Oriented SCORing Atopic Dermatitis [Available from: <https://www.poscorad.com/#/poscorad/no>.
61. Howells L, Ratib S, Chalmers JR, Bradshaw L, Thomas KS, team Ct. How should minimally important change scores for the Patient-Oriented Eczema Measure be interpreted? A validation using varied methods. *Br J Dermatol*. 2018;178(5):1135-42.
62. Silverberg JL. Atopic Dermatitis in Adults. *The Medical clinics of North America*. 2020;104(1):157-76.
63. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1997;11(2):395-402.
64. Armentia A, Díaz-Perales A, Castrodeza J, Dueñas-Laita A, Palacin A, Fernández S. Why can patients with baker's asthma tolerate wheat flour ingestion? Is wheat pollen allergy relevant? *Allergologia et immunopathologia*. 2009;37(4):203-4.
65. Leonardi S, Pecoraro R, Filippelli M, Miraglia del Giudice M, Marseglia G, Salpietro C, et al. Allergic reactions to foods by inhalation in children. *Allergy and asthma proceedings*. 2014;35(4):288-94.
66. Brough HA, Makinson K, Penagos M, Maleki SJ, Cheng H, Douiri A, et al. Distribution of peanut protein in the home environment. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(3):623-9.
67. Perry TT, Conover-Walker MK, Pomés A, Chapman MD, Wood RA. Distribution of peanut allergen in the environment. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(5):973-6.
68. Greenhawt M. Environmental exposure to peanut and the risk of an allergic reaction. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2018;120(5):476-81.e3.
69. Wong GK, Krishna MT. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: is wheat unique? *Current allergy and asthma reports*. 2013;13(6):639-44.
70. Foong RX, Giovannini M, du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019;19(3):224-8.
71. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Exercise Lowers Threshold and Increases Severity, but Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis Can Be Elicited at Rest. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2018;6(2):514-20.
72. Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015;135(4):977-84.e4.
73. Asami T, Yanagida N, Sato S, Shukuya A, Nishino M, Ebisawa M. Provocation tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27(1):44-9.
74. Loibl M, Schwarz S, Ring J, Halle M, Brockow K. Definition of an exercise intensity threshold in a challenge test to diagnose food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*. 2009;64(10):1560-1.
75. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose- α -1,3-galactose. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;123(2):426-33.
76. Wilson JM, Schuyler AJ, Workman L, Gupta M, James HR, Posthumus J, et al. Investigation into the α -Gal Syndrome: Characteristics of 261 Children and Adults Reporting Red Meat Allergy. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2019;7(7):2348-58.e4.
77. Levin M, Apostolovic D, Biedermann T, Commins SP, Iweala OI, Platts-Mills TAE, et al. Galactose α -1,3-galactose phenotypes: Lessons from various patient populations. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2019;122(6):598-602.
78. Platts-Mills TAE, Commins SP, Biedermann T, van Hage M, Levin M, Beck LA, et al. On the cause and consequences of IgE to galactose- α -1,3-galactose: A report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Workshop on Understanding IgE-Mediated Mammalian Meat Allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2020;145(4):1061-71.
79. Gonzalez-Quintela A, Dam Laursen AS, Vidal C, Skaaby T, Gude F, Linneberg A. IgE antibodies to alpha-gal in the general adult population: relationship with tick bites, atopy, and cat ownership. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2014;44(8):1061-8.
80. Hamsten C, Tran TAT, Starkhammar M, Brauner A, Commins SP, Platts-Mills TAE, et al. Red meat allergy in Sweden: association with tick sensitization and B-negative blood groups. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(6):1431-4.
81. Fischer J, Huynh HN, Hebsaker J, Forchhammer S, Yazdi AS. Prevalence and Impact of Type I Sensitization to Alpha-Gal in Patients Consulting an Allergy Unit. *International archives of allergy and immunology*. 2020;181(2):119-27.
82. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of α -Gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. *Allergo journal international*. 2016;25:55-62.
83. Platts-Mills TAE, Li RC, Keshavarz B, Smith AR, Wilson JM. Diagnosis and Management of Patients with the α -Gal Syndrome. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2020;8(1):15-23.e1.
84. Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K, Keil T, Niggemann B, Grüber C, et al. Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2008;38(3):493-500.
85. Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzner P, Knulst A, Valovirta E. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2019;74(7):1237-48.
86. Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteil UF, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;110(5):797-804.
87. Berneder M, Bublin M, Hoffmann-Sommergruber K, Hawranek T, Lang R. Allergen chip diagnosis for soy-allergic patients: Gly m 4 as a marker for severe food-allergic reactions to soy. *International archives of allergy and immunology*. 2013;161(3):229-33.
88. Asero R, Piantanida M, Pinter E, Pravettoni V. The clinical relevance of lipid transfer protein. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2018;48(1):6-12.
89. Rial MJ, Sastre J. Food Allergies Caused by Allergenic Lipid Transfer Proteins: What Is behind the Geographic Restriction? *Current allergy and asthma reports*. 2018;18(11):56.

3 BEHANDLING AV MATALLERGI

Hovedbehandlingen av matallergi er, gjennom kostbehandling, å unngå eksponering for aktuelle matvarer. Pasientene må også ha kunnskap om hvordan de skal behandle eventuelle allergiske reaksjoner og få utskrevet nødvendige medisiner til dette. De senere år har allergenspesifikk immunterapi kommet opp som en mulig behandlingsform ved matallergi, men foreløpig er ikke dette en behandling som er klar for rutinemessig bruk.

Målene for kostbehandlingen ved matallergi er:

1. Å forebygge allergiske reaksjoner gjennom tilstrekkelig allergeneliminering
2. Å sikre optimal ernæring innenfor de rammene allergien gir

Næringsstoffene de eliminerte matvarene normalt bidrar med i kosten, må tilføres på andre måter. Det må gis råd om ernæringsmessig gode alternativer og oppfølging for å sikre at disse blir akseptert og innlemmet i kostholdet. Barns vekt og høyde skal måles ved hver kontroll og plottes på vekstkurver.

3.1 Unngå eksponering

Eneste etablerte behandling av matallergi er å unngå oral eksponering av det man ikke tåler. All mat som inneholder aktuelle allergener må utelates fra kosten. Det viktigste verktøyet man har for å sjekke om et produkt eller matrett inneholder noe man ikke tåler, er å lese ingredienslisten nøye og å lære seg mulige benevnelser for allergenet. Produsentene kan endre innholdet i produktene selv om emballasjen er den samme, og varedeklarasjonen må derfor kontrolleres hver gang.

3.1.1 Merking av matvarer

Merking av allergener i mat reguleres gjennom Matinformasjonsforskriften (1), som er felles for alle land i EØS-området. Forskriften stiller spesielle krav til merking av følgende 14 allergener: glutenholdig korn (type korn skal oppgis), fisk, skalldyr, bløtdyr, egg, peanøtter, lupin, soya, melk (inkludert laktose), nøtter (type nøtt skal oppgis), selleri, sennep, sesamfrø og sulfitt.

Disse ingrediensene skal være fremhevet i ingredienslisten, enten med fet eller kursiv skrift, og de skal deklarerer uansett hvor liten mengde de er tilsatt i produktet. Det kan brukes alternative benevnelser for hver av de 14 nevnte allergenene, se under.

Øvrige ingredienser må kun oppgis dersom de utgjør 2 % eller mer av varens totale vekt.

Matinformasjonsforskriften regulerer både emballert mat, og uemballert mat, altså mat som tilbys på serveringssteder eller selges i løsvekt. Merkingen er obligatorisk og skal alltid oppgis skriftlig direkte for forbruker.

Spormerking

Merking med "kan inneholde spor av", "inneholder spor av", "kan inneholde" eller "produsert i samme lokale som..." etterfulgt av ett eller flere allergener kalles spormerking og brukes for å informere om at produktet kan inneholde utilsiktet kontaminasjon av allergener. I en produksjon kan det i enkelte tilfeller være vanskelig å hindre at støv og partikler fra ingredienser i ett produkt kommer over i et annet produkt. Dette gjelder spesielt for produkter som produseres på samme linje, og hvis det ikke er mulig å vaske utstyret tilstrekkelig. Det er per i dag ingen krav i regelverket om at slik advarselsmerking skal brukes, og det blir derfor sett på som en form for frivillig advarselsmerking (2). Dette betyr at også produkter som ikke er spormerket utilsiktet kan inneholde allergener. Spormerking sier ikke noe om mengden allergen. Mattilsynet anbefaler at serveringsbransjen ikke bør bruke spormerking.

Hvilke råd skal de med matallergi få

Spormerking brukes i omfattende grad, og de fleste spormerkede produkter inneholder i praksis ikke allergenet det advares mot. Nordisk kontrollprosjekt 2015 (3) viste imidlertid at visse sjokoladeprodukter med spormerking inneholdt så høye nivåer av melk eller nøtter at halvparten av allergikerne kan reagere. Enkelte allergikere bør derfor unngå sjokoladeprodukter med slik advarselsmerking.

De fleste med matallergi tåler imidlertid spormengder av det de er allergisk mot. En generell anbefaling om eliminasjon av spormerkede produkter vil påføre de fleste med matallergi unødvendig strenge restriksjoner, og innskrenke matvareutvalget i meget stor grad. På generelt grunnlag bør man derfor ikke anbefale de med matallergi å unngå mat som er spormerket. Det kan imidlertid være aktuelt å ta slike hensyn for svært sensitive individer som har hatt alvorlige allergiske reaksjoner mot små mengder av allergenet. Den enkelte må, på bakgrunn av alvorlighetsgraden av allergien, avklare med behandlende lege om spormerkede produkter kan brukes.

3.1.2 De 14 merkepliktige allergenene

Matvareutvalget er i stadig utvikling, listene kan derfor være ufullstendige.

Melk inkludert laktose

Melk finnes i melkeprodukter som smør, ost, fløte, is krem, kefir, rømme, melkefett, yoghurt, skyr, laktosefrie- og reduserte produkter med flere. I følge Mattilsynet blir benevnelser som kasein, kesam, myse, valle, vassle, laktalbumin, laktoferrin og creme fraiche ikke vurdert å være like allment kjent som betegnelse smør, fløte, ost og yoghurt, og det må da angis i merkingen at det inneholder melk, som for eksempel Crème fraîche (melk). Laktose tilsatt i matvarer er ikke renset og inneholder vanligvis små mengder melkeprotein. Laktose i legemidler er farmasøytisk renset og inneholder ikke melkeprotein.

Visse typer tannkrem kan inneholde melk. Det er da oppgitt i ingredienslisten, men ikke uthevet ettersom merking av tannkrem faller inn under forskrift om kosmetikk og kroppspfleieprodukter, som ikke har dette kravet.

Melk finnes også som ingrediens i middagsprodukter, desserter, bakverk, supper, sauser og lignende. Noen matvarer er penslet med melk. Melk fra geit, sau, hest og andre pattedyr regnes som melk. Melkesyre er ikke fremstilt av melk og kan brukes ved melkeallergi.

Kornslag som inneholder gluten

Glutenholdig korn inkluderer hvete, spelt/dinkel, en Korn, emmer, kamut, rug, bygg, havre, korasanhvete, durumhvete og triticale (rughvete) samt hybridiserte stammer av disse og produkter framstilt av disse. Det skal oppgis hvilket kornslag som er brukt, men det er opp til produsenten om ordet gluten angis i tillegg. Disse kornslagene finner du ofte i mat som inneholder mel, slik som krutonger, brød og bakervarer, kaker, couscous, bulgur, pasta, bearbejdede kjøtt- og fiskeprodukter, sauser og supper. Vær oppmerksom på at havre er naturlig glutenfri, men ofte er deklart med gluten på grunn av kontaminasjon. Hvetestivelse er renset for hveteprotein, og kan brukes av de fleste med hveteallergi eller cøliaki.

Fisk

Det er ikke krav om at type fisk oppgis. Fisk kan blant annet deklarerer med navn på fiskeslag, fiskeolje, fiskemel, rogn.

Fisk kan blant annet forekomme i retter av skalldyr, crabstick, rekechips, leverpostei, salatdressinger, tapenade, buljong, gelatin, marinade, østerssaus og Worcestersaus. Tran er godt renset fiskeolje, og inneholder ikke fiskeprotein.

Skalldyr

Skalldyr inkluderer krabbe, hummer, reker, krill, kreps, kongekrabbe/kamchatkakrabbe, scampi og lignende. Disse finnes ofte i skalldyr- og fiskeretter, salater, wokretter, fond, sauser, supper og visse helsekostpreparater med mer.

Bløtdyr

Bløtdyr inkluderer muslinger, snegler, blekksprut, blåskjell, kamskjell, østers, hjerteskjell, kråkeboller, akkar, kalamari, sjøsnegler med flere. Bløtdyr finnes ofte som en ingrediens i fiske- og skalldyrkraft, supper, marinader, sauser og i fisk- og sjømatkrydder. Det oppgis ikke alltid hvilket bløtdyr retten inneholder da det ikke er krav om dette i regelverket.

Egg

Egg kan merkes som eggehvite, eggeplomme og eggetørrstoff. Egg finnes ofte i bakverk, majones, soufflé, pasta, paier, noen kjøttprodukter, sauser, desserter og matvarer som er penslet med egg. Albumin, ovalbumin og lysozym fra egg (E-1105) inneholder egg. De skal da være merket med at de inneholder egg.

Peanøtter

Peanøtt er en belgfrukt, og kan merkes som peanøtt, peanøttolje, eller jordnøtt.

Peanøtter forekommer i kjeks, kaker, desserter, sjokolader, iskem, peanøttsmør, satay-saus, frokostblandinger, barer, asiatiske og orientalske retter. De fleste med peanøttallergi vil tåle peanøttolje da den er godt rensset for proteiner.

Soya

Produkter inneholdende soya merkes vanligvis med soya, soyamel, miso, tempeh, edamame, soyabønner, tofu og soyasaus. Soya forekommer i bakverk, farseprodukter, frokostblandinger, panerte retter, buljong, posteier, ulike vegetabiliske retter og drikker av soya med mer. Soyaolje består av fett fra soyabønner og er godt rensset for protein. Personer med soyaallergi kan derfor bruke raffinert soyaolje. Soyalecitin er utvunnet fra soyaolje, og kan derfor også brukes ved soyaallergi.

Nøtter

Ordet nøtt brukes om frukter eller frø som kan være svært ulike. En person som reagerer på én type nøtt, behøver ikke å reagere på andre typer nøtter eller frø. Størst kryssreaktivitet sees mellom henholdsvis cashew- og pistasjnøtt, og valnøtt og pekannøtt. Definisjonen på nøtter i merkeforskriften er mandler, hasselnøtter, valnøtter, cashewnøtter, pekannøtter, pistasjnøtter, paranøtter og macadamianøtter og produkter framstilt av slike nøtter. Det skal fremgå av merkingen hvilken type nøtt produktet eller retten inneholder. Du finner ofte nøtter i brød, kjeks, småkaker, desserter, iskem, sjokolade, marsipan, nøtteoljer og sauser. Muskat, kokosnøtt og sheanøtt er ikke omfattet av Matinformasjonsforskriften, men gir sjelden allergisk reaksjon.

Selleri

Selleri inkluderer stangselleri (stilkselleri) og blader, frø og rot (knoll) av selleriplanten. Selleri finnes i krydder og krydderblandinger, salater, noen bearbeidede kjøtt- og fiskeprodukter, supper, dressinger, dipper og buljong.

Sennep

Sennep, sennepspulver og sennepsfrø kan finnes i bearbeidede kjøttprodukter, ketchup, karriretter, marinader, pickles, salatdressinger, sauser og supper.

Sesamfrø

Sesamfrø finnes særlig i brød, vegetarretter, godteri, knekkebrød, kjeks, hummus, sesamolje, sesammel og tahini (sesampasta).

Svoveldioksid og sulfitter

Sulfitt skal utheves i ingredienslisten når innholdet er over konsentrasjoner på mer enn 10 mg/kg eller 10 mg/liter. Sulfitter brukes som tilsetning for å bevare farge og smak, de hemmer bakterievekst og gir økt holdbarhet. Sulfitt brukes til konservering av frukt og grønt, blant annet i tørket aprikos og tomat, lime og sitronjuice, vin og vineddik.

Lupin

Lupinfrø og lupinmel kan finnes i noen typer brød, bakervarer, glutenfri pizza, melblandinger, vegetarprodukter, pasta med mer. Lupin kan forårsake allergiske reaksjoner hos enkelte med peanøttallergi, selv om dette forekommer sjelden.

Feil i varedeklarasjonene meldes via «Varsle Mattilsynet» (4) slik at feil rettes.

3.2 Erstatningsprodukter og alternativer

Det er viktig å finne gode erstatninger for basismatvarer, spesielt kumelk og hvete.

3.2.1 Erstatningsprodukter for melk

3.2.1.1 Melkeerstatninger for barn 0-3 år

Ernæringsmessig kommer melkeerstatninger for spedbarn og småbarn med kumelkallergi i en særstilling, da melk er en svært viktig kilde til energi og næringsstoffer og avgjørende for barnets vekst og utvikling de første leveårene. I følge internasjonale retningslinjer bør kumelkallergiske barn som ikke ammes, få hypoallergen morsmelkerstatning/tilskudds ernæring fram til to års alder (5). I Norge er det tradisjon for å anbefale slike melkeerstatninger fram til tre års alder, men det er ingenting i veien for å bruke dem lengre. Produktene selges på apotek og er tilgjengelige for refusjon etter paragraf 6.1 i blåreseptforskriften (6) til barnet er 10 år gammelt.

Proteinkilden i hypoallergene melkeerstatninger på det norske markedet er enten hydrolysert (spaltet) melkeprotein eller frie aminosyrer. For de fleste barn med kumelkallergi bør produkter med høygradig hydrolysert kasein eller myseprotein være førstevalg (5, 7, 8).

- Althéra (fra fødsel) – myseprotein
- Nutramigen 1 (0-6 mnd) og Nutramigen 2 (fra 6 mnd) – kasein
- Pepticate (0-1 år) og Pepticate Plus (fra 6 mnd) – myseprotein

Althera og Pepticate inneholder laktose for bedring av smak.

Til barn som reagerer på kumelkproteinhydrolysater (< 10 % av alle spedbarn med kumelkallergi (7), har alvorlig kumelkallergi (anafylaksi), alvorlig enteropati, atopisk dermatitt med sviktende tilvekst eller eosinofil øsofagitt, anbefales produkter med frie aminosyrer (5, 7-9). Følgende produkter er tilgjengelig på paragraf 6.1 i blåreseptforskriften (6):

- Alfamino (fra fødsel)
- Neocate (0-1 år) og Neocate Junior (fra 1 år)
- Nutramigen Puramino (fra fødsel) og Nutramigen Puramino Junior (fra 12 mnd).

Dersom barnet skal ha melkeerstatning med frie aminosyrer må dette spesifiseres på resepten.

Tips for tilvenning

Hydrolyserte eller aminosyrebaserte melkeerstatninger smaker svært annerledes enn annen melk. Det kan derfor være en utfordring å få barnet til å akseptere smaken, spesielt når det gjelder introduksjon til barn eldre enn 4-6 måneder (10). Man bør derfor begynne tilvenningen så tidlig som mulig, helst allerede mens mor ammer. Dersom barnet ikke vil ha melkeerstatningen, kan den blandes med pumpet morsmelk i starten, der man gradvis øker andelen melkeerstatning i forhold til andelen morsmelk. Melkeerstatningspulver kan også tilsettes maten når barnet begynner å spise. Dette bidrar til at de venner seg til smaken, og gjør det lettere å nå total anbefalt mengde melkeerstatning per døgn.

Uegnede melkeerstatninger

Morsmelkerstatninger med delvis hydrolysert kumelkprotein (NAN HA) anbefales ikke ved kumelkallergi (7).

Melk fra andre pattedyr, som geit, sau eller bøffel, frarådes på grunn av stor grad av kryssreaktivitet (7, 11). Plantebaserte drikker av soya, ris, havre, mandel, kokos etc. finnes med og uten berikning og omtales ofte som «melk», men er totalt uegnet til å dekke næringsbehovet til spedbarn (7).

3.2.1.2 Barnegrøt og liknende produkter

Det finnes et begrenset utvalg av kumelkfrie barnegrøter. Noen er beriket slik at de gir omtrent like mye næring som melkeholdige barnegrøter (Nestlé Sinlac, Semper Mjölkfri gröt, EnaGo gröt), mens andre må tilberedes med hypoallergen melkeerstatning for å bli tilnærmet like næringsrike (Holle barnegrøter). Neocate Spoon er et aminosyrebasert næringstilskudd, som blandes til yoghurtliknende konsistens. Denne kan refunderes etter paragraf 6.1 i blåreseptforskriften (6).

3.2.1.3 Melkeerstatninger for større barn og voksne

For større barn er kalsiumberiket soyadrikk eller havredrikk velegnede erstatninger. Noen varianter er også tilsatt vitamin B2, B12 og D, og jod. Soyadrikk er naturlig rik på proteiner av høy ernæringsmessig kvalitet (biologisk verdi). Risdrikk er lite verdifullt ernæringsmessig, og bør ikke brukes til barn under seks år på grunn av innhold av uorganisk arsen (12).

Det finnes også erstatningsprodukter for fløte (til matlaging eller pisking), vaniljekrem, ost, yoghurt, is, rømme og smør basert på soya, havre, ris, kokos eller palmeolje. Disse skaper bredde i matutvalget og forenkler matlagingen, men har mindre betydning ernæringsmessig.

3.2.2 Erstatningsprodukter for glutenholdige kornvarer

Ved hvetallergi kan man reagere på alle hvetesorter, inkludert enkorn, spelt/dinkel, durum, emmer og kamut. Det er stor grad av kryssreaksjon mellom hvete, rug og bygg, og mange må av den grunn spise glutenfritt. De som tåler rug og bygg, kan for eksempel bruke rugknekkebrød og produkter med byggmalt (cornflakes og øl), men er ellers i stor grad henvist til å bruke glutenfrie produkter. Vær oppmerksom på at rug og bygg lovlig kan inneholde opptil 2 % hvete fra kontaminasjon. Det er derfor anbefalt å spise glutenfritt dersom små mengder hvete gir symptomer. Vær oppmerksom på at hvete har unike bakeegenskaper på grunn av hveteglutenets evne til å danne elastisk nettverk, og brød med andre kornsorter er nesten alltid tilblandet hvete.

Havre tåles av de fleste hvetallergikere. De som reagerer på spormengder av hvete, bør imidlertid holde seg til glutenfri havre. Dette er vanlig havre som ikke er forurensset med gluten under dyrkning eller produksjon.

Glutenfrie erstatningsprodukter

Det finnes glutenfrie erstatninger for mel, frokostblandinger, pasta, sauser, bakemikser og ferdig brød, rundstykker, kjeks og annet bakverk. Produkter som er merket «glutenfri» skal inneholde mindre enn 2 mg gluten per 100 g, og produkter merket «svært lavt gluteninnhold» skal inneholde mindre enn 10 mg gluten per 100 g. Noen er naturlig glutenfrie, mens andre inneholder hvetestivelse. Hvetestivelsen som brukes i glutenfrie produkter er godt rensset for protein, og svært få pasienter med hvetallergi har så lav toleranseterskel at de vil kunne reagere på de restmengdene som måtte finnes (13).

Brød og kornvarer bidrar normalt med omkring 25 % av energien og proteinet, drøyt en tredjedel av tiaminet og jernet og mer enn halvparten av fiberet i norsk kosthold (14), se tabell 3. Næringsinnholdet i de glutenfrie erstatningsproduktene er ofte vesentlig lavere enn i vanlige brød og kornvarer, særlig med hensyn til protein, tiamin, jern, magnesium og sink. Kun et par produsenter (Finax og Semper) beriker deler av sortimentet med B-vitaminer og jern. Fiberinnholdet i glutenfrie produkter er som regel nokså bra, blant annet fordi det er vanlig å tilsette geldannende fibertyper av baketekniske årsaker.

Produkter med stor andel ren stivelse kommer ernæringsmessig dårligst ut. Mange grove og fine glutenfrie brød befinner seg i denne kategorien. Ingredienser som fullkornmel av havre, hirse, ris, mais, teff, bokhvete, quinoa og amarant, mel av soya og andre belgfrukter samt nøtter og fete frø bidrar til økt næringsinnhold. Ved glutenfri baking hjemme vil tilsetning av egg ikke bare heve den ernæringsmessige kvaliteten, men også kunne bidra til mer vellykket bakverk gjennom eggehviteens evne til å binde og heve deiger og rører.

3.2.3 Alternativer ved allergi mot sjømat

Sjømat er særlig viktige for tilførsel av langkjedede omega-3-fettsyrer, jod, selen og vitamin D. Alternative jodkilder er meieriprodukter, egg og eventuelt tang/tare. På grunn av lav berikningsgrad er jodert salt en ubetydelig jodkilde i Norge. Selen finnes blant annet i egg, kylling og paranøtt. Andre kostkilder

til vitamin D er tran (som tåles av de fleste fiskeallergikere), egg og berikede produkter som smør og margarin. EPA og DHA finnes i tran og andre marine oljer, mens enkelte vegetabiliske oljer, som linfrøolje og rapsolje, inneholder alfa-linolensyre, som hos større barn og voksne til en viss grad omdannes til EPA og DHA.

3.2.4 Alternativer ved allergi mot frukt og grønnsaker

Frukt, bær og grønnsaker utgjør våre viktigste kilder til antioksidanter, blant dem vitamin C, i tillegg til folat og kostfiber. Kun de matvarene og formene (rå eller kokt) av disse som forårsaker reaksjon hos den enkelte bør ekskluderes. På den måten oppnår man et mest mulig variert kosthold. Ved pollenrelaterte kryssallergier, vil varmebehandling med koking, steking eller hermetisering øke toleransen hos de fleste. For juice er pasteurisering oftest tilstrekkelig. Skrelling av frukt kan også hjelpe. Slike tiltak vil imidlertid kunne redusere næringsinnholdet i noen grad.

Barn med atopisk eksem kan få eksemoppbluss av enkelte frukter og grønnsaker, som sitrusfrukt, kiwi, tomat, frisk ananas, jordbær og rød paprika. Dette sees sjelden hos voksne. Graden av symptomer er mengdebetinget, og mindre doser tolereres vanligvis godt.

3.3 Ammeråd

3.3.1 Generelle råd

I Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring (15) anbefales morsmelk som eneste ernæring første seks måneder, forutsatt at mor og barn trives med dette. Fast føde bør introduseres tidligst ved 4 måneders alder, men ikke senere enn 6 måneders alder. Morsmelkerstatning er eneste alternativet til morsmelk som drikke første leveår. Melk kan imidlertid inngå som ingrediens i annen mat på lik linje med andre allergener fra barnet begynner å spise (15).

De norske ammerådene er i tråd med de internasjonale allergifaglige miljøenes anbefalinger (16, 17, 18). Amming er forbundet med mange fordeler for mor og barn og anbefales av den grunn, men det er ikke dokumentert at amming forebygger matallergi (16, 17). Ved behov for morsmelkerstatning kan vanlige kumelksbaserte produkter brukes, uavhengig av barnets allergirisiko (16, 17), men EAACI foreslår unntak for barnets første leveuke (17). Når fast føde introduseres, tidligst fra fire måneders alder, senest ved seks måneder, bør også potensielt allergifremkallende matvarer introduseres (16, 17, 18). Ammende mødre skal ikke begrense kostholdet sitt for å forebygge allergi hos barnet (16, 17).

3.3.2 Råd ved allergi

Ved matallergi hos ammede barn, kan kostrestriksjoner hos mor være nødvendig, særlig ved kumelkallergi (5, 7). Matvareallergener inntatt av mor kan overføres til morsmelken og forårsake allergisk reaksjon hos barnet (19, 20). Passering til morsmelk er godt dokumentert for kumelkproteiner (20-22). Dette er også vist for allergener fra andre matvarer som egg, fisk, hvete og peanøtter (19, 21, 23-26), og konsentrasjonen av allergener i morsmelken øker i takt med mors inntak (26). Allergenene kan gjenfinnes i brystmelken allerede etter 10 minutter (24) og i inntil 7 dager etter inntak (27), men høyest konsentrasjon vanligvis etter 1-6 timer (21, 24, 25). Det er store variasjoner fra kvinne til kvinne, og ikke alle skiller ut inntatte allergener i morsmelken (21, 26).

Kumelkallergi er den vanligste allergien hos spedbarn. Ved mistanke om kumelkallergi hos barn som fullammes, kan fullstendig eliminasjon av melkeprotein i mors kosthold forsøkes i 2-4 uker. Dersom bedring, og forverring ved påfølgende reintroduksjon, bør mor holde seg til kumelfri kost. Mor bør da ta nødvendige kosttilskudd og få kostveiledning for å ivareta sitt eget ernæringsbehov. I samråd med lege eller klinisk ernæringsfysiolog kan det etter 2-3 måneder være aktuelt å forsøke mindre mengder melk i mors kost.

I tilfeller med mer alvorlige symptomer kan barnet få hypoallergen morsmelkerstatning i eliminasjonsperioden mens mor pumper seg og legger om til melkefri kost. Hvis symptomene da kommer tilbake ved reintroduksjon av morsmelk til tross for streng melkefri kost hos mor, må man etter ytterligere utredning vurdere eliminasjon av andre allergener som for eksempel egg, soya eller hvete (5). Omfattende eliminasjonsdietter er krevende, og det er viktig å ivareta også mors helse på en god måte når

hun ammer og næringsbehovet er høyt. Ved multippel matallergi hos barnet, kan derfor en hypoallergen morsmelkerstatning være et godt alternativ til amming.

3.3.3 Barn over 12 måneder

Drøyt en tredel av norske barn ammes fortsatt ved 12 måneders alder (28), men de aller fleste er avvent innen utgangen av andre leveår (29). I henhold til internasjonale retningslinjer bør kumelkallergiske barn få morsmelk eller hypoallergen morsmelkerstatning/tilskudds ernæring fram til minimum to års alder (5). Hvis barnet ammes ut over 12 måneder, må det sikres at barnet får tilstrekkelig jod, jern og vitamin B12 – les mer under erstatningsprodukter.

3.4 Nødvendige vitamin- og mineraltilskudd

Ved matallergi er det ofte behov for tilskudd av flere mikronæringsstoffer. Det finnes et vell av kosttilskudd i ulike kombinasjoner, doser, former og smaker til barn og voksne. Produktene med størst appell til barn, som fargerike gelegefigurer med fantasifulle navn, er ikke nødvendigvis de mest komplette, men har antakelig størst sannsynlighet for å bli spist.

Til de minste trengs flytende preparater eller dråper, og utvalget er begrenset. Barn under ett år som får morsmelk/morsmelkerstatning og adekvat sammensatt barnegrøt, vil imidlertid sjelden trenge tilskudd utover D-vitamin dråper, som anbefales til alle ammede spedbarn fra 1 ukes alder (15). Barn som primært får morsmelkerstatning, inkludert hypoallergene morsmelkerstatninger, i en mengde over 6 dl pr dag behøver ikke ekstra D-vitamin tilskudd. Tyggetabletter markedsføres for barn fra 3 års alder, men kan også gis til yngre barn om tablettene knuses og røres ut i fruktpure eller liknende.

De beste og mest komplette håndkjøpspreparatene inneholder 13 vitaminer (A, D, E, K og C, tiamin (B1), riboflavin (B2), niacin (B3), pyridoksin (B6), folsyre (B9), kobalamin (B12), biotin og pantotensyre) og 8-9 mineraler (magnesium, jern, sink, kobber, mangan, selen, molybden, jod og eventuelt krom) tilsvarende anbefalt dagsinntak for henholdsvis barn og voksne. Kalsium trengs i større kvantum og gis separat.

3.4.1 Kosttilskudd ved melkeallergi eller kumelkrestrikt kosthold

Kalsium

Tilskudd finnes i tabletter à 250, 400 og 500 mg, samt lav-dose flytende tilskudd. Dosering beregnes ut ifra inntak av melkeprodukter og kalsiumberikede melkerstatninger og barnegrøter.

Anbefalt inntak:

- 1-5 år: 600 mg
- 6-9 år: 700 mg
- 10-17 år: 900 mg
- >18 år: 800 mg
- Gravide og ammende: 900 mg

Vitamin D

Vitamin D inngår ofte i andre tilskudd (kalsium, tran, multivitamin med flere), men finnes også som egne vitamin D-tabletter og vitamin D-dråper. Vær oppmerksom på at konsentrasjonen varierer mellom ulike produkter.

Anbefalt inntak er 10 µg/dag uavhengig av alder, men noen trenger høyere tilskudd på fast basis eller i perioder. Dosering til spedbarn og småbarn beregnes ut ifra inntak av vitamin-D berikede melkerstatninger og grøter.

Jod

Tilskudd kan gis i form av multivitamineral-tablett, egen jod-tablett (225 µg) eller jod-dråper (200 µg/dråpe).

Anbefalt gjennomsnittlig inntak per dag:

- 1-2 år: 70 µg
- 2-5 år: 90 µg
- 6-9 år: 120 µg
- Fra 10 år: 150 µg
- Gravide og ammende: 175/200 µg

3.4.2 Komplette kosttilskuddspakke

Noen pasienter vil ha behov for «komplette kosttilskuddspakke». Dette er hovedsakelig pasienter med:

- Multiplert matallergi/omfattende eliminasjonsdieter (for eksempel six food elimination diet)
- Eliminering av både melk og fisk
- Ensidig eller næringsfattig kosthold
- Lavt matinntak
- Økte behov, som ved graviditet og amming (særlig ved bruk av melkefri kost)

Forslag til kosttilskuddspakke som dekker behov for samtlige vitaminer, sporstoffer, kalsium, EPA og DHA:

- Kalsium 500 mg 1-9 år, 1000 mg fra 10 år
- Tran 5 ml eller annet omega-3 tilskudd
- Multivitamin- og mineraltablett; 1 tablett Nycoplus Multi Barn eller Nycoplus Multi

3.5 Stønader

Dokumentert hveteallergi gir rett til grunnstønad for nødvendige ekstraavgifter til spediadiett.

Retningslinjer revideres jevnlig og kan finnes på NAV sine nettsider (30). Pasienten søker selv, men det kreves dokumentasjon på at diagnosen er stilt av relevant spesialist. Stønaden skal vurderes hvert tredje år.

Det kan også søkes om grunnstønad ved andre matallergier, men merkostnadene må da dokumenteres å overstige stønadsbeløpet. I praksis vil de fleste få avslag på søknad om grunnstønad til diett uten melk og egg, da det vurderes at slik diett ikke medfører ekstraavgifter av en størrelse som gir rett til grunnstønad. For detaljer se NAVs rundskriv til Folketrygdloven kapittel 6 (31).

3.6 Medikamentell behandling

3.6.1 Akutt behandling

Akutt behandling av mistenkt eller bekreftet anafylaksi ved matvareallergi er nærmere beskrevet i Norsk veileder i praktisk anafylaksihåndtering (32). Adrenalin 1 mg/ml til intramuskulær injeksjon er førstevalg ved mistenkt anafylaksi, enten opptrukket fra engangsampulle, eller i form av ferdigfylt sprøyte (autoinjektor). Dosering: 0,1 mg/10 kg kroppsvekt inntil 0,5 mg. Ved manglende effekt gjentas dosen etter 5-15 minutter (33). I tillegg gis oksygen, samt væske intravenøst, antihistamin, systemiske steroider og beta-2-agonist etter behov (32). Etterbehandling i 3 døgn etter anafylaksi vurderes etter Norsk veileder i praktisk anafylaksihåndtering (32), og inkluderer antihistaminer og glukokortikosteroider i standard dosering. Det foreligger ikke dokumentasjon for effekt av antihistaminer ved alvorlige symptomer ved matvareallergi, men antihistaminer tatt forebyggende kan potensielt maskere tidlige symptomer ved anafylaksi, og føre til forsinket behandling (8).

Behandling av ikke-alvorlige reaksjoner

Det vanligste medikamentet i bruk for å lindre symptomer ved matallergi er antihistaminer. Antihistaminer kan lindre ikke-livstruende symptomer ved matallergi (34), og kan være nyttige ved blant annet ved pollenrelatert matallergisyndrom (35). Forverring av eksem behandles etter retningslinjer, som beskrevet i pediatriveilederen (36).

3.6.2 Forebyggende behandling

Bruk av anti-IgE (omalizumab) er foreløpig ikke godkjent som behandling for å forebygge matallergireaksjoner (34). Noen pasienter behandles med antihistaminer for å forebygge matallergireaksjoner, men det er lite evidens for behandlingen.

3.6.3 Beredskap med adrenalin autoinjektor

Norske retningslinjer for beredskap med adrenalin autoinjektor (AAI) ved anafylaksi er beskrevet i Norsk veileder i praktisk anafylaksihåndtering (32). Foreskrivning skal vurderes dersom det er risiko for at pasienten på ny kan eksponeres for allergen som tidligere har utløst anafylaksi eller om årsaken til tidligere anafylaksi er ukjent (32). Slik foreskrivning forutsetter grundig informasjon om bruk og bivirkninger, opplæring i bruk inkludert trening med øvingsinjektor og foreskrivning av tilstrekkelig antall enkeltdoser (minimum 2) (32).

Foreskrivning av AAI kan også i tvilstilfeller oppleves som den tryggeste løsningen for pasient og lege. En må imidlertid være klar over andre sider ved slik foreskrivning. Risikoen for alvorlige komplikasjoner eller død av matvareallergi er svært lav (37). Det er flere mulige ulemper ved unødvendig foreskrivning av AAI. AAI kan skape frykt og angst (38), være sosialt stigmatiserende og ressurskrevende, og ha negativ effekt på livskvalitet (39). I tvilstilfeller bør en i samråd med pasienten veie ulemper mot gevinst ved foreskrivning av AAI. Forhold som påvirker risiko for anafylaksi eller alvorlig utgang av anafylaksi vektlegges. Blodprøvesvar alene, for eksempel sensibilisering mot lagringsproteiner i nøtter, er i utgangspunktet ikke grunnlag for foreskrivning av adrenalinberedskap.

Ved foreskrivning av adrenalinberedskap til barn der sannsynlighet for toleranseutvikling mot matvaren er stor, skal behov for adrenalinberedskap revurderes i forbindelse med oppfølging av allergien. Adrenalinpenn med 0,15 mg adrenalin er godkjent til bruk hos pasienter fra 15 kg. Det er imidlertid anbefalt at adrenalinpenn med 0,15 mg adrenalin også foreskrives til pasienter under 15 kg når det er indikasjon for adrenalinberedskap (40).

3.7 Allergenspesifikk immunterapi ved matallergi

Det har de senere år vært stor interesse rundt immunterapi som behandling ved matallergi. Subkutan, sublingual, epikutan og oral administrasjon har vært forsøkt. På bakgrunn av bivirkninger, uklarhet rundt hva som er optimal behandlingsprotokoll, hvilke pasienter som vil ha nytte av behandlingen og usikkerhet rundt varighet av effekt av behandling, er behandlingen foreløpig ikke klar for å implementeres i det generelle behandlingstilbudet. Det er imidlertid utviklet et kommersielt produkt for oral immunterapi ved peanøttallergi, og under utvikling et produkt for epikutan immunterapi ved peanøttallergi, som kan bli aktuell behandling.

Referanser

1. Matinformasjonsforskriften. Forskrift om matinformasjon til forbrukerne. Lovdata, 2014.
2. Mattilsynet. Dette må du vurdere før du merker produkter med "kan inneholde spor av" 2012 [10.12.20]. Available from: https://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/merking_av_mat/allergener/dette_maa_du_vurdere_for_du_merker_produkter_med_kan_inneholde_spor_av.2688.
3. Mattilsynet. Feilmerkede matvarer fredeles en risiko for mange allergikere [Tilsynsrapport]. 2016 [10.12.20]. Available from: https://www.mattilsynet.no/mat_og_vann/merking_av_mat/allergener/feilmerkede_matvarer_fremdeles_en_risiko_for_mange_allergikere.22874.
4. Mattilsynet. Varsle oss, 2012 [Available from: https://www.mattilsynet.no/om_mattilsynet/varsle_oss/]
5. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2010;21 Suppl 21:1-125.
6. HOD. Blåreseptforskriften: LOVDATA; 2007 [Available from: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2007-06-28-814/%C2%A76#%C2%A76>].
7. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. 2012;55(2):221-9.

8. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
9. Meyer R, Groetch M, Venter C. When Should Infants with Cow's Milk Protein Allergy Use an Amino Acid Formula? A Practical Guide. *The Journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2018;6(2):383-99.
10. Harris G, Mason S. Are There Sensitive Periods for Food Acceptance in Infancy? *Current nutrition reports*. 2017;6(2):190-6.
11. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(5):1016-25.e43.
12. Mattilsynet. Åtvarar mot risdrikk og riskaker til barn Matportalen.no2013 [Available from: https://www.matportalen.no/matvaregrupper/tema/drikke/aatvarar_mot_risdrikk_og_riskaker_til_barn].
13. Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Mäki M, Moneret-Vautrin DA, Romano A, et al. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;23(5):559-75.
14. Helsedirektoratet. Norkost 3 En landsomfattende kostholdsundersøkelse blant menn og kvinner i Norge i alderen 18-70 år 2010-11. 2012.
15. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for spedbarnsernæring 2016 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spedbarnsernæring>].
16. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spergel JM, Abrams EM, Stukus D, et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *The Journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2021;9(1):22-43.e4.
17. Halken S, Muraro A, de Silva D, Khaleva E, Angier E, Arasi S, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2021.
18. Netting MJ, Campbell DE, Koplin JJ, Beck KM, McWilliam V, Dharmage SC, et al. An Australian Consensus on Infant Feeding Guidelines to Prevent Food Allergy: Outcomes From the Australian Infant Feeding Summit. *The Journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2017;5(6):1617-24.
19. Martín-Muñoz MF, Pineda F, García Parrado G, Guillén D, Rivero D, Belver T, et al. Food allergy in breastfeeding babies. Hidden allergens in human milk. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2016;48(4):123-8.
20. Matangkasombut P, Padungpak S, Thaloengsok S, Kamchaisatian W, Sasisakulporn C, Jotikasthira W, et al. Detection of β -lactoglobulin in human breast-milk 7 days after cow milk ingestion. *Paediatrics and international child health*. 2017;37(3):199-203.
21. Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *International archives of allergy and applied immunology*. 1984;75(1):8-15.
22. Zhu J, Garrigues L, Van den Toorn H, Stahl B, Heck AJR. Discovery and Quantification of Nonhuman Proteins in Human Milk. *Journal of proteome research*. 2019;18(1):225-38.
23. Arima T, Campos-Alberto E, Funakoshi H, Inoue Y, Tomiita M, Kohno Y, et al. Immediate systemic allergic reaction in an infant to fish allergen ingested through breast milk. *Asia Pacific allergy*. 2016;6(4):257-9.
24. Bernard H, Ah-Leung S, Drumare MF, Feraudet-Tarisse C, Verhasselt V, Wal JM, et al. Peanut allergens are rapidly transferred in human breast milk and can prevent sensitization in mice. *Allergy*. 2014;69(7):888-97.
25. Troncone R, Scarcella A, Donatiello A, Cannataro P, Tarabuso A, Auricchio S. Passage of gliadin into human breast milk. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1987;76(3):453-6.
26. Metcalfe JR, Marsh JA, D'Vaz N, Geddes DT, Lai CT, Prescott SL, et al. Effects of maternal dietary egg intake during early lactation on human milk ovalbumin concentration: a randomized controlled trial. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2016;46(12):1605-13.
27. Matangkasombut P, Padungpak S, Thaloengsok S, Kamchaisatian W, Sasisakulporn C, Jotikasthira W, et al. Detection of beta-lactoglobulin in human breast-milk 7 days after cow milk ingestion. *Paediatrics and international child health*. 2017;37(3):199-203.
28. Helsedirektoratet. Amming og spedbarns kosthold. Landsomfattende undersøkelse 2013. 2014.
29. Helsedirektoratet. Småbarnskost 2 år Landsomfattende kostholdsundersøkelse blant 2 år gamle barn. 2009.
30. NAV. Grunnstønad 2006 [updated 03.12.20. Available from: <https://www.nav.no/no/person/familie/grunn-og-hjelpestonad/grunnstonad>].
31. NAV. Rundskriv til ftrl kap 6: Grunnstønad og hjelpestønad 1997 [updated 14.10.20. Available from: <https://lovdata.no/nav/rundskriv/r06-00>].
32. Berstad AKHS, T; De Pater, G.H; Press, K; Florvaag, E. Norsk veileder i praktisk anafylaksihåndtering: Den norske legeforening; 2013 [
33. Campbell LK, J M. Anaphylaxis: Emergency treatment UpToDate: UpToDate; 2021 [Available from:https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment?search=anaphylaxis%20emergency%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1]
34. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
35. de Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy*. 2014;69(2):159-67.
36. Halvorsen R. Atopisk eksem Helsebiblioteket.no: Norsk barnelegeforening; 2006 [updated 2018. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?key=144531&menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5968>].
37. Umasunthar T, Leonardi-Bee J, Hodes M, Turner PJ, Gore C, Habibi P, et al. Incidence of fatal food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2013;43(12):1333-41.
38. Chad L, Ben-Shoshan M, Asai Y, Cherkaoui S, Alizadehfar R, St-Pierre Y, et al. A majority of parents of children with peanut allergy fear using the epinephrine auto-injector. *Allergy*. 2013;68(12):1605-9.
39. Pinczower GD, Bertalli NA, Bussmann N, Hamidon M, Allen KJ, DunnGalvin A, et al. The effect of provision of an adrenaline autoinjector on quality of life in children with food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(1):238-40.e1.
40. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015;135(5):1125-31.

4 OPPFØLGING AV PASIENTER MED MATALLERGI

4.1 Opplæring av pasienter og pårørende ved matallergi

God pasientopplæring er grunnleggende for mestring av matallergi (1).

Opplæringen skal ta utgangspunkt i konklusjonen etter gjennomgått utredning: Hvilke allergener som skal utelates fra kosten, alvorlighetsgrad og anbefalte tiltak. Henvisning til klinisk ernæringsfysiolog for kostveiledning vurderes hvis det ikke er gjennomført i utredningsfasen. Fokus i opplæringen skal være å trygge pasienten til å leve så normalt som mulig samtidig som sikkerheten opprettholdes. Målet er færrest mulig restriksjoner i barnehage, skole, arbeidsliv, fritidsaktiviteter og sosiale aktiviteter. Vær bevisst på ordvalg, mange pasienter har nedsatt livskvalitet på grunn av frykt for reaksjoner.

4.2 Læringsmål

Pasient og pårørende vet hva pasienten reagerer på, hvordan de kan unngå eksponering, hvor alvorlig eventuelle reaksjoner vil være og hvordan disse skal behandles.

Informasjon og opplæring skal være tilpasset alder, og må gjentas etter som pasienten utvikler seg og/eller allergien endres. I takt med vekst og modenhet må barnet selv være aktiv deltaker i undervisningen, for å fremme riktige valg og trygg livsutfoldelse når barnet blir mer selvstendig.

4.3 Sjekkliste for opplæringen

Pasient og pårørende skal etter undervisning:

- Kjenne til hvilke allergener som skal unngås
- Kunne lese og forstå hvordan allergenene deklarerer
- Vite hvordan de unngår kontaminering ved tilberedning av mat og i måltidsituasjoner, tilpasset allergiens alvorlighetsgrad
- Ha kunnskap om oppbygging av et fullverdig kosthold uten aktuelle allergener
- Kunne definere risikosituasjoner og kjenne til mulige kofaktorer
- Gjenkjenne symptomer, og vurdere alvorlighetsgrad av reaksjonen
- Ha kunnskap om og ferdigheter til å behandle en allergisk reaksjon, inkludert bruk og oppbevaring av adrenalin autoinjektor der det er foreskrevet. Grundig demonstrasjon og øving med demonstrasjonspenn må alltid gjennomføres.
- Finne en riktig balanse mellom nødvendige restriksjoner og livsutfoldelse
- Involvere barnets helsesykepleier/skolehelsetjeneste for å ivareta behov for informasjon og opplæring i skole og barnehage
- Kjenne til pasientopplæringsprogrammer, andre kilder til kvalitetssikret informasjon og aktuelle pasientorganisasjoner

4.4 Risikosituasjoner

Risikosituasjoner vil være individuelt, det er viktig å gjøre vurderinger sammen med pasienten. Når er det størst risiko for at pasienten utsettes for allergenet?

- Reiser
 - » *Språklige utfordringer – hvilke betegnelser for allergenet finnes i ulike språk?*
 - » *Matkulturelle utfordringer - mat som i egen kultur lages uten allergenet*
 - » *Tilgjengelighet til helsetjenester – hvor og hvordan?*
 - » *Beredskap under reiser – andre vurderinger på reiser enn hjemme?*
- Når andre tilbereder maten
 - » *Restaurantbesøk/buffeter*

- » *Tilstelninger*
- » *Serveringssituasjoner i barnehage, skole, skolefritidsordning, jobb*
- » *Lesing og tolking av ingredienslister på ferdigpakket mat*
- **Kofaktorer**
 - » *Alkohol/rus*
 - » *Stress/søvnmangel*
 - » *Infeksjoner/annen samtidig sykdom*
 - » *Fysisk aktivitet*
 - » *Medikamenter*
 - » *Menstruasjon*
 - » *Annen allergeneksposering (inhalasjonsallergener)*

4.5 Videre oppfølging

Toleranseutvikling ved matallergi

Barn med matallergi utvikler ofte toleranse, spesielt mot basismatvarene melk, egg, hvete og soya (2). Sannsynligheten for toleranseutvikling er størst de første leveårene, og avtar ettersom barnet blir eldre. Prediktorer for toleranseutvikling er lav «peak» s-IgE (3, 4) og raskt fall i spesifikt IgE. En tommelfingerregel for melk er at 50 % fall i spesifikt IgE på 1 år gir ca 50% sannsynlighet for at pasienten har utviklet toleranse (5). Langsommere fall gir mindre sannsynlighet for toleranse. Reduksjon i spesifikt IgE kan imidlertid også være uttrykk for manglende eksponering, og dermed manglende stimuli for IgE-produksjon, uten at det utvikles toleranse. Det er blant annet sett ved allergi mot nøtter. Alvorlig allergisk reaksjon ved eksponering og annen atopisk sykdom hos pasienten er også forbundet med langsommere toleranseutvikling.

Når en kan forvente at et barn utvikler toleranse er vanskelig å forutsi sikkert. Det avhenger av hvilken matvare en er allergisk mot, i tillegg til overnevnte faktorer. Det er stor variasjon mellom studier i oppgitt mediantid til 50 % toleranseutvikling. I fødselskohorter er det for melk og egg funnet at omtrent halvparten av barna hadde utviklet toleranse ved 2 års alder (6, 7). Studier som inkluderer pasienter henvist til spesialistklinikker for allergi, angir at halvparten har utviklet toleranse først i barneskolealder (3, 4). Når det gjelder hvete og soya har en mindre kunnskap, men studier indikerer omtrent samme tidshorisont som for egg og melk (8-10).

Ved allergi mot peanøtt, nøtter, frø, skalldyr og fisk er det mindre sannsynlig at pasienten utvikler toleranse (2). For peanøtt oppnår omtrent 20 % toleranse (2, 11).

4.6 Kontroller

Ved oppfølging av mulig toleranseutvikling hos barn med allergi mot basismatvarene, anbefaler vi kontroll hver 6. måned de to første leveår, årlig frem til skolealder og deretter hvert andre år med mulighet for individuelle tilpasninger. Ved allergi mot andre matvarer vil ofte lengre intervall mellom kontrollene være tilstrekkelig. Dette må imidlertid tilpasses den enkelte pasients sannsynlighet for toleranseutvikling, individuelle behov og behov for kontroll av annen atopisk sykdom. Ved anafylaksi vil det kun unntaksvis være aktuelt med ny provokasjon de første to årene etter reaksjon. Pasienter som har adrenalin autoinjektor bør imidlertid til årlig kontroll for fornying av resepter og oppfølging av hvordan de mestrer matallergien inkludert bruk av adrenalin autoinjektor.

Ved kontroller bør også utvikling av annen allergisk sykdom vurderes, da matallergier ofte er første manifestasjon i «Den atopiske marsjen» (12).

Hos pasienter som har vært til vurdering i spesialisthelsetjenesten, gjennomføres kontrollene initialt hos lege med spesiell kompetanse innenfor allergi. Ved avklarte allergier kan pasienten følges med videre kontroller hos fastlege, eller i et samarbeid mellom fastlege og allergolog.

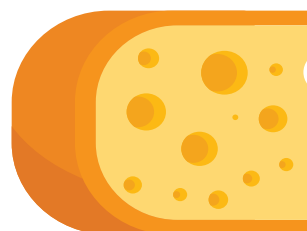
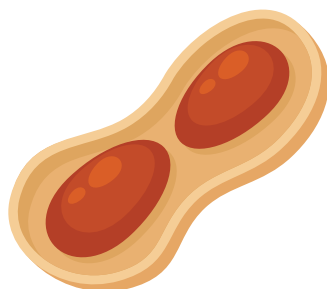
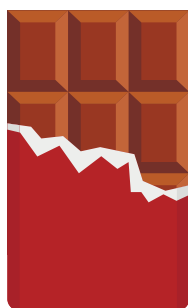
4.7 Legeerklæring

Legeerklæringen til skole og barnehage må inneholde presis informasjon, slik at ansatte, barnet og foresatte skal føle seg trygge, og at passende tiltak kan gjennomføres ut fra behov. Basert på Nasjonalt faglig råd fra Helsedirektoratets om nøtteallergi i barnehager og skoler (13), anbefales det å ta med:

- Diagnose
- Allergiske symptomer, episoder med anafylaksi, om reaksjonen er ledsaget av astma
- Kjente allergener
- Medikamentell- og annen behandling av allergisk reaksjon, spesielt om barnet har adrenalin autoinjektor
- Legenes totale vurdering av sykdom og behov for tiltak i barnehage, skole og skolefritidsordning

Referanser

1. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
2. Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural History of Food Allergy. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2016;4(2):196-203; quiz 4.
3. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(5):1172-7.
4. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(6):1413-7.
5. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114(2):387-91.
6. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963-72.
7. Peters RL, Dharmage SC, Gurrin LC, Koplin JJ, Ponsonby AL, Lowe AJ, et al. The natural history and clinical predictors of egg allergy in the first 2 years of life: a prospective, population-based cohort study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;133(2):485-91.
8. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *The Journal of pediatrics*. 1989;115(1):23-7.
9. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;125(3):683-6.
10. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, Lenehan P, Paterakis M, Wood RA. The natural history of wheat allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2009;102(5):410-5.
11. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Koplin JJ, Dang T, Tilbrook KP, et al. Natural history of peanut allergy and predictors of resolution in the first 4 years of life: A population-based assessment. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015;135(5):1257-66.e1-2.
12. Hill DA, Spergel JM. The atopic march: Critical evidence and clinical relevance. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2018;120(2):131-7.
13. Helsedirektoratet. Nøtteallergi i barnehager og skoler 2018 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/notteallergi-i-barnehager-og-skoler>.



5 HENVISNING TIL UTREDNING OG BEHANDLING AV MATALLERGI

5.1 Utredning og behandling av matallergi

Utredning av matallergi er beskrevet i kapittel 2 og baseres i de fleste tilfeller på anamnese, påvisning av sensibilisering (pricktest og/eller måling av spesifikk IgE i serum) og eventuell matprovokasjon. Det finnes per i dag ingen rutinebehandling som kan kurere matallergi, men det vil ofte være behov for opplæring av pasienter og pårørende med hensyn til eliminasjonskost, erstatningsprodukter, behandling av allergiske reaksjoner og anafylaksi. Hvem som skal henvises til videre utredning/behandling er avhengig av kompetanse, erfaring og tilgang på tester. Hvor pasientene skal henvises er avhengig av tilgang på spesialister og lokale/regionale rutiner for hvor slik utredning/behandling gjennomføres i spesialisthelsetjenesten.

5.2 Utredning og behandling av matallergi i allmennpraksis

Mange pasienter kan utredes og behandles tilstrekkelig i primærhelsetjenesten og behøver ikke henvisning til spesialisthelsetjeneste. Diagnosen kan være enkel ved klar sammenheng mellom inntak av allergen og allergisk reaksjon, og påvist sensibilisering for dette allergenet. Ved mild til moderat reaksjon på 1-2 allergener som lett kan elimineres uten fare for feilernæring, vil det ofte ikke være nødvendig med henvisning.

Unødvendig eliminasjonskost på grunn av feil diagnose er vanlig, og skyldes ofte ikke-verifiserte antakelser om allergi (pasienter/foresatte), feil tolkning av spesifikke IgE-tester (leger) eller bruk av uegnede tester (alternativ medisin). En viktig grunn til å henvise for videre utredning er for å avkrefte mistenkt allergi mot mat som pasienten har toleranse for og reintrodusere unødvendig eliminerte matvarer. Dette er særlig viktig for basismatvarene hos barn.

5.3 Problemstillinger som ofte krever henvisning til spesialist

Noen problemstillinger er mer komplekse og utredningskrevende, og vil være riktig å henvise til spesialisthelsetjenesten:

- Allergiske reaksjoner uten klar sammenheng med eksponering for allergen
- Allergiske reaksjoner mot mistenkt allergen uten påvist sensibilisering
- Spørsmål om toleranseutvikling for allergen som tidligere har forårsaket anafylaksi
- Behov for matprovokasjon for å:
 - » Bekrefte allergi
 - » Avkrefte allergi
 - » Påvise toleranseutvikling
 - » Undersøke reaksjon på spormengder av allergen
- Utredning av og opplæring i håndtering av anafylaktiske reaksjoner
- Behov for ernæringsvurdering og kostveiledning for:
 - » Eliminasjonskost
 - » Erstatningsprodukter
- Lærings- og mestringskurs

5.4 Spesialisthelsetjenesten

5.4.1 Avtalespesialister

Det finnes privatpraktiserende spesialister med kompetanse innenfor allergologi både for barn og voksne. Det er imidlertid store geografiske forskjeller i tilbudet.

5.4.2 Barneavdelinger

Barn og ungdom (0-18 år) skal henvises til barneavdeling. Alle barneavdelinger har erfaring og kompetanse innenfor utredning og behandling av matallergi. Mindre barneavdelinger som ikke har tilbud om matprovokasjoner kan ved behov henvise til videre utredning ved regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO) eller barneavdelingene ved universitetssykehusene.

5.4.3 Andre avdelinger

Tilbudet til voksne har vært mangelfullt og tilfeldig i spesialisthelsetjenesten. Noen sykehus mangler tilbud til voksne, noen utreder voksne på barneavdelinger, mens det på andre sykehus er enkelte leger med slik kompetanse på avdelinger for lungesykdommer, mage-/tarmsykdommer, hudsykdommer eller annen avdeling. Voksne pasienter med kompliserte eller sammensatte allergologiske problemstillinger kan få et tilbud ved RAAO.

5.4.4 Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO)

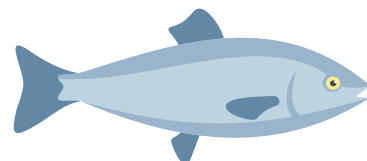
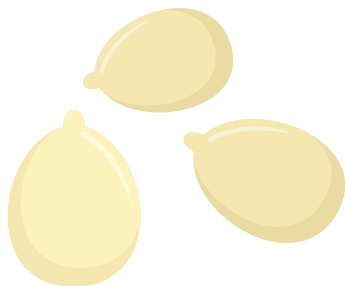
Alle regionale helseforetak har opprettet RAAO:

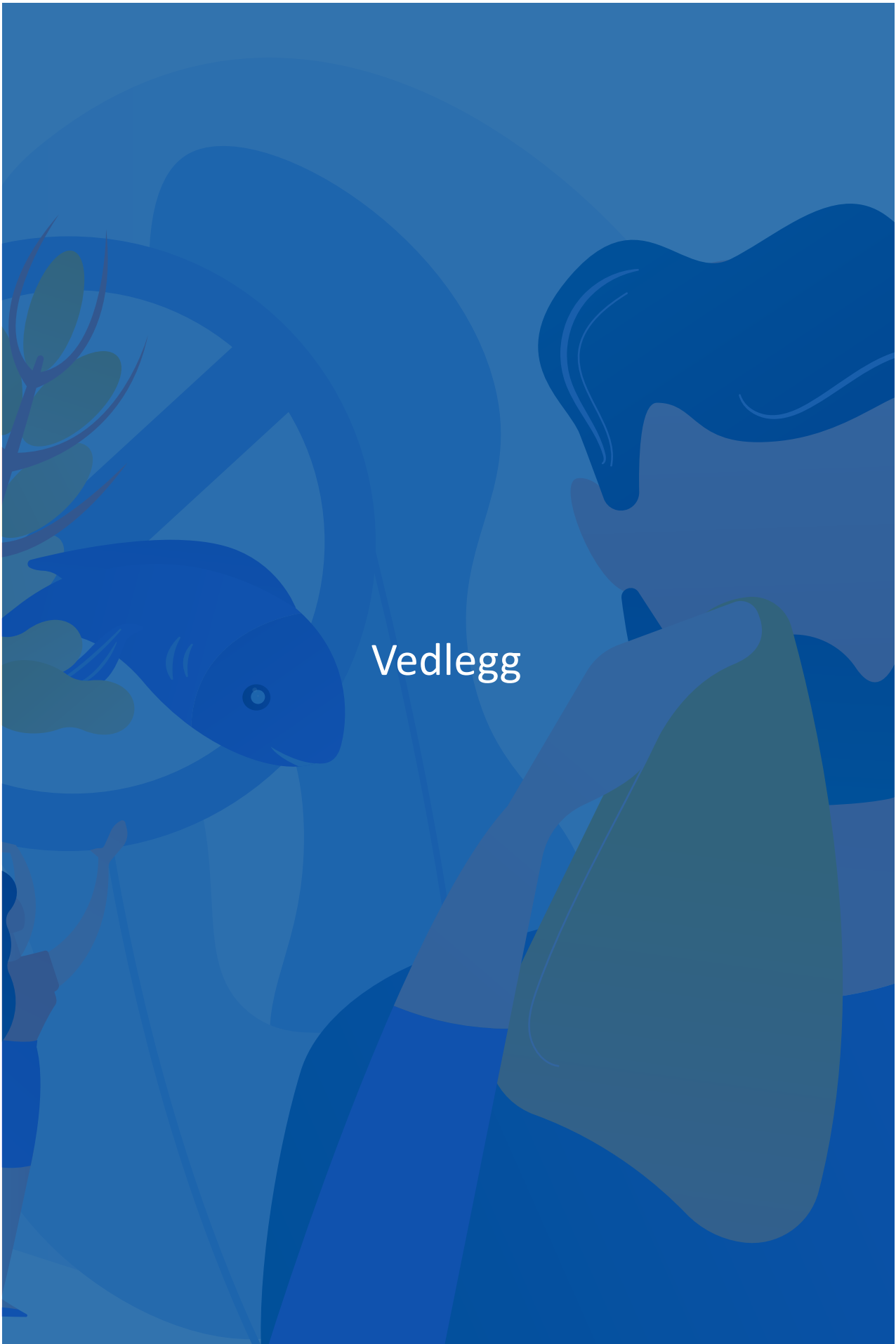
- RAAO Helse Nord ved Universitetssykehuset i Nord-Norge i Tromsø
- RAAO Helse Midt-Norge ved St. Olavs Hospital i Trondheim
- RAAO Helse Vest ved Haukeland Universitetssjukehus i Bergen
- RAAO Helse Sør-Øst ved Oslo universitetssykehus, Ullevål

RAAO er spesialiserte enheter i 3. linjetjenesten. Noen steder mangler adekvat kompetanse i 2.linjetjenesten for endel allergologiske problemstillinger. Slike problemstillinger kan da håndteres i samarbeid med RAAO.

5.5 Innhold i henvisningen

Henvisning til utredning og behandling av matallergi skal inneholde utfyllende anamnesticke opplysninger om symptomer og eksponering som beskrevet i kapittel 2. Videre opplysninger om utførte undersøkelser, spesielt spesifikt IgE og prikktest, annen sykdom inkludert annen atopisk sykdom, behandling, og en kort familieanamnese.





Sjekkliste på morgenen før provokasjonoppstart

- ☐ Matprovokasjonsskjema er utfylt og signert av ansvarlig lege
- ☐ Bekreftet at det er riktig allergen som skal testes
- ☐ Har fått informasjon om hva som er planlagt i dag
- ☐ Har fått informasjon om mulige utfall
- ☐ Graviditet er utelukket
- ☐ Føler seg frisk i dag
- ☐ Uten antihistaminer 7 dager før provokasjon
- ☐ Bruker ikke følgende medisiner, eller avklart med lege:
 - ☐ Betablokkere, NSAID, Steroider
 - ☐ Psykofarmaka- eller sovetabletter
 - ☐ Reisesyketabletter
 - ☐ Andre medikamenter
- ☐ Dersom pasienten har astmadiagnose, er astmamedisin (hurtigvirkende) medbrakt?
- ☐ Notert siste astmamedisindose
- ☐ Har pasienten egen adrenalinpenn?
- ☐ Avklart om pasienten/foreldre vil sette adrenalin selv ved behov
- ☐ Inntatt frokost?
 - ☐ Dersom ja: Kun inntatt mat de tåler?
 - ☐ Notert hva og når
- ☐ Vurdert behov for perifert venekateter
- ☐ Anafylaksiberedskapen er ivaretatt
- ☐ Observasjoner utført før start:
 - ☐ Infeksjonstegn
 - ☐ Inspeksjon munnhule
 - ☐ BT
 - ☐ Puls
 - ☐ Saturasjon
 - ☐ Respirasjonsfrekvens
 - ☐ Inspeksjon hud og øyne
 - ☐ Allergisymptomer
 - ☐ Astmasymptomer
 - ☐ FEV1/PEF

MATPROVOKASJON

PasientID

Dato: _____ Ansvarlig lege: _____ Sykepleier/KEF: _____
Provokasjonsform: Åpen ☐ Blind ☐ Dobbelblind ☐
Provokasjonsmat: _____ Tillaget som/Placebo: _____
Forventet reaksjoner: _____
Tidsintervall mellom doser: _____
Andre matallergier: _____
Annen relevant sykdom: Astma ☐ Annet: _____
Status før provokasjon: Høyde: _____ Vekt: _____ Blodtrykk: _____
Puls: _____ IgE: _____ Pricktest: _____
Kontrollert før provokasjon: Hud ☐ Munnhule ☐ Spirometri ☐ SaO₂: _____

Anafylaksiberedskap:

Dose adrenalin: _____

Annen forordning:

Perifert venekateter ☐

SYMPTOMREGISTERING PÅ BAKSIDEN AV ARKET

KL.	PEF / FEV1	BT	PULS	PROTEIN FORORDNET	MENGDE FORORDNET	KOMMENTARER	SIGN
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							

MATPROVOKASJON

PasientID

SYMPTOMER OBSERVERT AV HELSEPERSONELL		SYMPTOMER OBSERVERT AV PASIENT/PÅRØRENDE	
TID	SIGN.		SIGN.

Legens konklusjon ved avsluttet test: NEGATIV ☐ POSITIV ☐ USIKKER ☐ Gjennomgang bruk av autoinjektor (hvis aktuelt): ☐

Kan matvaren frigis: Nei ☐ Ja ☐ Helt: ☐ Delvis ☐ Dato: _____ Legens signatur: _____

ANAFYLAKSI DEFINERES SOM

Anafylaksi er en alvorlig systemisk overfølsomhetsreaksjon som vanligvis oppstår hurtig og kan medføre død. Alvorlig anafylaksi er karakterisert ved potensielt livstruende påvirkning av luftveier, respirasjon og/eller sirkulasjon, og kan opptre uten at typiske hudmanifestasjoner eller sirkulatorisk sjokk er tilstede.

KLINISKE KRITERIER

Anafylaksi er svært sannsynlig når et av følgende 2 kriterier er oppfylt:

1. Akutt oppstått sykdom (minutter til timer) med samtidig affeksjon av hud, slimhinne eller begge (f. eks generaliserte kvadler/urtikaria, kløe eller rødme, hovne lepper-tunge-uvula) OG MINST ETT AV FØLGENDE:
 - a. *Respiratorisk påvirkning (f.eks dyspnø, piping i brystet-brokospasme, stridor, redusert PEF, hypoksemi)*
 - b. *Fall i blodtrykk eller symptomer relatert til dysfunksjon av endeorganer (f. eks hypotoni (kollaps), synkope, inkontinens)*
 - c. *Kraftige gastrointestinale symptomer (f. eks kraftige magekramper, gjentatte oppkastninger), spesielt etter eksponering for andre allergener enn mat.*
2. Akutt oppstått hypotensjon^a, bronkospasme^b eller laryngeal^c affeksjon etter eksponering for kjent eller svært sannsynlig allergen^d for den aktuelle pasienten (minutter til timer), selv ved fravær av typiske hud manifestasjoner

^a Hypotensjon definert ved et fall i systolisk blodtrykk på mer enn 30 % fra personens baseline, ELLER

i. Spedbarn og barn under 10 år: Systolisk blodtrykk mindre enn (70 mm Hg +(2x alder i år)).

ii. Voksne og barn over 10 år: Systolisk blodtrykk mindre enn 90 mm Hg.

^b Utelukke nedre luftveissymptomer utløst av vanlige inhalasjonsallergener eller matallergener som det er forventet at medfører luftveissymptomer uten å spise allergenet.

^c Laryngeale symptomer inkluderer stridor, stemmeforandringer, smerter/ubehag ved svelging.

^d Et allergen er et stoff (vanligvis et protein) med evne til å utløse en immunrespons som kan medføre en allergisk reaksjon. De fleste allergener virker via en IgE-mediert reaksjonskaskade, men noen «ikke-allergen-triggere» kan virke uavhengig av IgE (for eksempel via direkte aktivering av mastceller).

Oversatt fra World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020 (Cardona et al. World Allergy Organization Journal (2020) 13:100472. <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>)



KONTAKTINFORMASJON

RAAO Helse Nord: raao@unn.no - unn.no

RAAO Helse Midt-Norge: raao@stolav.no - stolav.no/raao

RAAO Helse Vest: post.raao@helse-vest.no - helsebergen.no/raao

RAAO Helse Sør-Øst: post.raao@ous-hf.no - oslo-universitetssykehus.no/raao