

Kostprovokasjoner ved unormale reaksjoner på mat

Sammendrag

Bakgrunn. Diagnostikk av unormale reaksjoner på mat er vanskelig og ressurskrevende, men viktig. Det er en overrapportering av unormale reaksjoner, spesielt hos små barn.

Materiale og metode. 72 barn i alderen 0–17 år var innlagt ved Voksentoppen til utredning av matreaksjoner. Det ble utført 156 provokasjoner, hvorav 139 åpne, én enkeltblind og 16 dobbeltblinde.

Resultat. Det ble registrert 41 (20 %) positive matforsøk, hvorav 31 ble registrert av lege/sykepleier, de resterende ti kun registrert av foreldrene. Egg og melk gav hyppigst reaksjoner, fisk og hvete noe sjeldnere. 19 reaksjoner var annerledes enn forventet. Ved 138 provokasjoner (81 %) ble den aktuelle matvaren frigitt helt eller delvis etterpå.

Fortolkning. Systematisk bruk av provokasjoner kan føre til at mange barn kan utvide kosten med en eller flere matvarer og unngå unødige dietter.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Anne K. Wasenius Søyland
Ragnhild Halvorsen

ragnhild.halvorsen@usit.uio.no
Barneklubben
Voksentoppen
Rikshospitalet
0027 Oslo

Allergier og allergiske sykdommer har vist en signifikant økning i den vestlige verden de siste tiårene. Diagnostikk ved matvarereaksjoner er svært tid- og ressurskrevende og er blitt en nedprioritert og lite tilgjengelig del av medisinen. Forekomsten av reaksjoner på mat, og særlig matvareallergier, er høyest de første leveårene, og dette skaper ofte store problemer for foreldre til små barn. Siden tilgjengeligheten til adekvat diagnostikk er dårlig, må ofte fortvilte foreldre stole på egendiagnostikk og egenbehandling.

Flere undersøkelser viser at subjektiv oppfatning av matvarereaksjoner tallmessig langt overgår de objektivt verifiserbare reaksjonene (1–3). Eggesbø og medarbeidere rapporterte i sin undersøkelse fra 1999 at 35 % av foreldre til barn under to år mente at barna reagerte på ulike matvarer (4), og mange starter med dietter til barna på egen hånd. Det er mye som tyder på at omfanget av unødige dietter er ganske stort. I ekstreme tilfeller kan dette føre til under- eller feilernæring (5, 6).

Det finnes i dag ingen laboratorieundersøkelser som med en viss grad av sikkerhet kan fastslå om et barn har en matvarereaksjon eller ikke. Den eneste muligheten for å stille en diagnose er å kombinere en god sykehistorie med allergitesting og kostforsøk. Selv om kostforsøk har sine klare begrensninger, er dette den sikreste måten å fastslå om symptomer/plager skyldes noe i maten eller ikke (7).

Voksentoppen tar imot pasienter med vanskelige allergier og matvarereaksjoner. Som ledd i evalueringen av våre provokasjonsrutiner har vi gått gjennom utredninger av pasienter med matvarereaksjoner innlagt til utredning og provokasjoner fra januar til juni 2000. Dette var et pilotforsøk før en større prospektiv undersøkelse av matvareprovokasjoner hos barn. Målet med denne undersøkelsen var å vurdere de matvarene vi provoserer med og resultater av provokasjonene.

Materiale og metode

72 barn i alderen 0–17 år (median fem år) var innlagt på Voksentoppen i perioden januar–juni 2000 til utredning av unormale matreaksjoner. Det var 44 gutter. Pasientene var innlagt i 3–21 dager, gjennomsnitt ti dager.

Sykehistorie og klinisk vurdering

I tillegg til vanlig sykehistorie fikk vi detaljerte opplysninger om hvilke matvarer foreldrene mistenkte at barnet reagerte på, type reaksjon, tid etter matinntak og hvilke mengder mat som skulle til for å fremkalle reaksjon. Prikktest og spesifikk IgE-test var standardundersøkelser, men provokasjon ble foretatt både ved positive og negative prikktester/spesifikt IgE. Barn med anafylaktisk reaksjon på matvaren siste år eller tidligere anafylaktisk reaksjon og spesielt høye verdier for spesifikt IgE ble ikke utsatt for provokasjon.

Provokasjoner

Provokasjoner ble utført etter protokoll utarbeidet på Voksentoppen og ifølge vanlige

prosedyrer (8). Matvarene ble tilført i doser etter individuell vurdering av pasientens følsomhet. Det forelå standardiserte oppskrifter for pannekaker/vafler med kumelk, egg og soya – én variant for spesielt følsomme og en for mindre følsomme pasienter. Standardiserte mengder hvetemel ble gitt i boller (uten melk og egg), og torsk ble gitt i kjøtt- eller fiskekaker. Der vi forventet en mulig alvorlig IgE-mediert reaksjon (prikktest > 3+ og/eller spesifikt IgE sterkt positiv vurdert etter Sampson & Ho (9) eller anamnestic anafylaksi) ble matvaren gitt i meget små mengder, (dagdose 5–10 ml for kumelk, 5–15 g for fisk). Enkeltdosene ble økt hver time, vanligvis tre eller fire ganger.

Sykepleier satt sammen med og observerte barnet i 30 minutter etter inntak av matvaren, med adrenalin ferdig opptrukket. Deretter ble barnet observert videre i avdelingen frem til neste morgen. Hvis det ikke kom noen reaksjon, fortsatte vi provokasjonen neste dag med ytterligere økning av dosene. Målet var å oppnå en rimelig dagdose av matvaren for den aktuelle pasienten. Ved åpen provokasjon var matvaren kjent for barn, foreldre og personale, ved enkeltblind provokasjon var matvaren ukjent for barn/foreldre, men kjent for personalet, mens ved dobbeltblind provokasjon var maten ukjent/maskert for pasient, foreldre og personalet. Dagene med aktiv provokasjon og placebo ble kodet fra diettkjøkenet, og koden ble brutt da forsøket var ferdig.

For hver utprøving ble det fylt ut et skjema med barnets navn, fødselsdato, hvilken matvare som skulle testes, tilberedning og mengde, dessuten forventet reaksjon.

Resultater

Det ble utført i alt 156 provokasjoner, gjennomsnittlig 2,2 per pasient. De fleste, 74,

Hovedbudskap

- Diagnosen unormal matreaksjon krever i de fleste tilfeller kostforsøk (kostprovokasjoner)
- Disse kan utføres åpent, men bør kontrolleres dobbeltblindt ved uklare positive reaksjoner
- I vår studie var 80 % av de åpne provokasjonene negative, og 89 % av provokasjonene førte til utvidelse av kosten

Tabell 1 Observerte reaksjoner ved kostprovokasjoner

Reaksjoner observert av personalet og pasient/foreldre (n = 31)	Antall	Reaksjoner observert kun av pasient eller foreldre (n = 10)	Antall
Reaksjon som forventet	9	Reaksjon som forventet	2
1 av 2 forventede reaksjoner	5	1 av 2 forventede reaksjoner	1
1 av 3 forventede reaksjoner	4	1 av 3 forventede reaksjoner	1
Annet enn forventet reaksjon	13	Annet enn forventet reaksjon	6

Tabell 2 Antall provokasjoner som gav positiv reaksjon

	Antall
Melk	14
Egg	7
Hvete	3
Fisk	2
Soya	1
Løk	1
Tomat	1
Gulrot	1
Rug	1

gikk over en dag, 59 gikk over to dager, 18 over tre dager. En provokasjon varte i seks dager. 139 provokasjoner var åpne, 16 dobbeltblinde, mens én provokasjon ble utført enkeltblindt.

115 provokasjoner var negative, mens 41 ble registrert som positive. Av de positive reaksjonene ble 31 registrert av sykepleier/lege. Ved ti av reaksjonene var det diskrepans mellom hva foreldrene opplevde som positiv reaksjon og sykepleier/leges oppfatning (tab 1). Det var ingen uenighet mellom fagpersonene i disse tilfellene.

De matvarene som hyppigst førte til positiv reaksjon, var egg og melk, noe sjeldnere fisk og hvete. Andre matvarer førte meget sjelden til reaksjon (tab 2). De vanligste reaksjonene var urticaria, oppblussing av eksem og gastrointestinale symptomer. Astma ble observert ved én provokasjon. Av de 41 positive reaksjonene var det bare 11 der reaksjonen var slik som forventet ut fra anamnesticke opplysninger. Utfallet av provokasjonen var en annen enn forventet i 19 av de positive provokasjonene (tab 1).

I 138 av kostforsøkene (89%) ble en matvare frigitt helt eller delvis. 71% ble frigitt helt, mens i de resterende 17% av provokasjonene ble matvaren delvis frigitt (for eksempel melk eller egg i mat, men ikke i ren form). Reaksjonene var i disse tilfellene så svake at det ble konkludert med at barnet kunne tåle litt.

Diskusjon

I denne undersøkelsen fant vi at en stor andel av barn med diett på grunn av matvarereaksjoner kunne få frigitt matvarer helt eller delvis. Hele 89% av provokasjonsforsøkene førte til færre restriksjoner i kosten. At foreldre opplever at barna deres reagerer på mat

og starter diett uten at en sikker matvare-reaksjon kan påvises, er i samsvar med undersøkelser fra utlandet (1) og fra Norge (4). I tillegg er det sannsynlig at en del barn blir stående på diett etter at toleranse for matvaren har inntrekk, da objektive kriterier på sensibilisering som prikktest og spesifikt IgE ofte forblir positive etter at klinisk toleranse er et faktum (10, 11). Vår undersøkelse omfattet barn opp til 17 år, slik at det er sannsynlig at noen av de eldre barna var blitt tolerante for matvarer de reagerte på som sped- og småbarn. Toleranseutvikling er regelen for melk, egg, hvete og soya (12–14).

Vi fant at melk, egg, hvete og fisk var ansvarlig for de fleste positive reaksjonene. Dette er i tråd med hva andre finner er de vanligste matvarene som fører til allergi i barnealder (15, 16). Vi har ikke provosert med nøtter, peanøtter og skalldyr, som også er hyppig forekommende matallergener.

Av de positive reaksjonene vi observerte, var urticaria den vanligste, tett fulgt av eksemoppblussing og gastrointestinale symptomer. Vi registrerte generell reaksjon hvor det ble administrert adrenalin i seks tilfeller. Ettersom vi utførte provokasjoner hos alle uten anafylaksi siste år for å kunne stille en sikker diagnose på matvareallergi eller fange opp tidspunktet for toleranseutvikling tidlig, var vi forberedt på å se generelle reaksjoner. De reaksjonene vi så, var hovedsakelig generell urticaria, i ett tilfelle astma. Ingen av reaksjonene var så alvorlige at de ikke lot seg reversere med adrenalin.

Av de 41 positive reaksjonene var det bare 11 som stemte med den reaksjonen foreldrene oppgav som forventet. En mulig forklaring på denne forskjellen er at barna hadde hatt diett så lenge at reaksjonsmønsteret hadde forandret seg. En annen forklaring kan være at foreldrene eller personalet feiltolket reaksjonen. Behandling kan også ha vært satt inn så raskt at reaksjonen ikke rakk å utvikle seg.

I gjennomsnitt ble det utført 2,2 provokasjoner per pasient over en til to dager. I noen tilfeller var det nødvendig med lengre observasjonstid, og provokasjonene ble utført over mer enn to dager, opptil seks dager per matvare. Vi fant at i noen tilfeller kunne små mengder av matvaren tåles, mens større mengder førte til reaksjon. Dette tolket vi som en begynnende toleranseutvikling, noe som er viktig å registrere. Det betyr mye for en familie om for eksempel små mengder kumelk i mat kan tåles, slik at ikke totalt

melkefri produkter må benyttes. Det var noen barn som ikke reagerte under provokasjonen på Voksentoppen, men som gradvis utviklet symptomer ved videre innføring av matvaren hjemme. Dette understreker viktigheten av å fortsette en provokasjon lenge nok for matvaren frigitt helt – og å være åpen for at selv om det ikke oppstår reaksjon under provokasjon i sykehus, kan det komme symptomer ved videre innføring hjemme (17). Vi anbefaler derfor langsom innføring av nye matvarer hjemme, selv etter en negativ provokasjon.

Dobbeltblinde, placebokontrollerte provokasjoner regnes som gullstandarden ved diagnostisering av matvarereaksjoner (7, 18). Vår undersøkelse viser at de fleste provokasjonene faller negativt ut, selv i et selektert materiale som våre pasienter representerer. Vi finner det derfor mest hensiktsmessig å starte med en åpen provokasjon – faller denne negativt ut, er det ingen grunn til å tvile på resultatet. Blir den imidlertid positiv, kan det i tilfeller der reaksjonen ikke er umiddelbar og tydelig positiv, som ved umiddelbart urtikarielt utslett, oppkast og bronkial obstruksjon, være riktig å kontrollere resultatet med en dobbeltblind provokasjon. Dette var også den viktigste årsaken til dobbeltblind provokasjon i vår undersøkelse.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Young E, Stoneham MD, Petruckvith A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994; 343: 1127–30
- David TJ. The overworked or fraudulent diagnosis of food allergy and food intolerance in children. *JR Soc Med* 1985; 78 (suppl 5): 2–31.
- Jansen JJ, Kardinaal AFM, Huijbers G, Vliedgg-Boerstra BJ, Martens BPM, Ockhuizen T. Prevalence and food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 446–56.
- Eggesbø M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 122–32.
- Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year old children on cow's milk-restricted diets. *Acta Paediatrica* 2000; 89: 272–8.
- David TJ, Waddington E, Stanton RH. Nutritional hazards of the elimination diets. *Arch Dis Child* 1984; 59: 983–6.
- Strobel S, Mowat AM. Immune responses to dietary antigens: oral tolerance. *Immunol Today* 1998; 19: 173–81.
- Sicherer SH. Food allergy: when and how to perform oral food challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 226–34.
- Sampson HA, Ho DG. Relationship between specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444–51.
- Mayer L, Sperber K, Chan L, Child J, Toy L. Oral tolerance to protein antigens. *Allergy* 2001; 56 (suppl 67): 12–5.
- Pascual CY. Food allergy and intolerance in children and adolescents, an update. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (suppl 1): 75–8.
- Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587–96.
- Caffarelli C, Petroccione T. False-negative food challenges in children with suspected food allergy. *Lancet* 2001; 358: 1871–2.