

Anafylaktiske reaksjoner etter inntak av produkter med hvetemel

Sammendrag

Bakgrunn. Matallergi er vanlig i sped- og småbarnsalder. Sensibilisering med hvede er vanlig, reaksjoner på hvede i maten er sjeldnere og som regel assosiert med atopisk eksem eller anstrengelsesutløst anafylaksi. Det finnes få rapporter om alvorlige hvetereaksjoner uten samtidig anstrengelse.

Materialer og metoder. 11 barn fra ni måneder til 7,5 år ble henvist Voksentoppen til utredning av matallergi. Pricktest, total og spesifikt IgE på hvede og orale provokasjoner ble foretatt.

Resultater. Alle, unntatt to barn, hadde sterkt positive reaksjoner på hvede i hudtest og spesifikt IgE > 29 kUa/l med ImmunoCAP f4. To barn hadde hudtest < ++ og spesifikt IgE 3,9–8,5 kUa/l. Alle barna hadde generell reaksjon på hvede ved provokasjon med behov for adrenalin og i de fleste tilfellene også perorale steroider.

Fortolkning. Det er viktig å identifisere barn som risikerer alvorlige reaksjoner på hvede, da kornprodukter med hvedeprotein er en viktig del av vårt kosthold.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Ragnhild Halvorsen

ragnhild.halvorsen@rikshospitalet.no
Voksentoppen
Rikshospitalet
0027 Oslo

Matallergi forekommer hyppig hos atopiske småbarn. Allergenene som er ansvarlig for ca. 90 % av positive provokasjoner på matvarer er egg, kumelk, nøtter, soya, fisk, skalldyr og hvede. Sensibilisering med hvede, påvist ved pricktest/spesifikt IgE er meget vanlig (1). De fleste sensibiliserte pasienter har ingen sym-

ptomer ved inntak av hvede i mat, mens noen kan reagere på inhalasjon av hvetestøv (2). Det er rapportert forverring av atopisk eksem hos småbarn med hvetallergi etter inntak av hvede (3–5). Noen spedbarn med veksthemming, oppkast og diaré har kumelk- og eller hvetallergi (6). Hvede ser ut til å være den matvaren som hyppigst er ansvarlig for anafylaktiske reaksjoner i forbindelse med anstrengelser (7–9). De andre vanlige matvareallergenene fører oftest til anafylaktiske reaksjoner hos barn uten at fysisk anstrengelse er involvert (10).

Vi rapporterer her 11 barn behandlet på Voksentoppen fra år 2000 som har fått alvorlige allergiske reaksjoner etter å ha spist små mengder produkter med hvede uten at fysisk aktivitet er involvert.

Materiale og metoder

11 barn fra ni måneder til 7,5 år (gjennomsnitt tre år) ble innlagt til kostprovokasjon med hvede fra januar 2000. Alle barna hadde vært innlagt mer enn en gang, men bare to var provosert med hvede flere ganger. Ett barn ble ikke provosert på Voksentoppen, men hadde hatt en sikker alvorlig reaksjon på hvede hjemme.

Pricktesting ble utført på underarmen med lansett med 1 mm tupp og skulder (ALK-Abello, København, Danmark) og allergenekstrakt hvede (Soluprick wheat flour w/v 1/20, ALK-Abello, København, Danmark). Som positiv kontroll ble histaminoklorid 10 mg/ml brukt, som negativ kontroll glyserol.

Totalt og spesifikt IgE ble bestemt med Pharmacia Cap FEIA på Unicap 100 (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sverige) og resultatene oppgitt i kU/l. Til spesifikk IgE-måling med hvede ble brukt ImmunoCAP f4, som hovedsakelig består av enzymet α -amylase.

Kostprovokasjoner ble utført etter Voksentoppens retningslinjer, hvor standardiserte mengder hvede ble gitt i brød eller bolle i økende doser i løpet av 3–4 timer. Barnet ble observert i avdelingen frem til neste morgen og reaksjoner nedtegnet på skjema. Ved begynnende allmennsymptomer ble det gitt adrenalin 1 mg/ml, 0,1 ml/kg legemsvekt.

Resultater

Pricktest, total IgE og spesifikt IgE på hvede fremgår av tabell 1. En pasient hadde pricktestresultat som ville vært betegnet som negativ (1/4 av histaminreferansen). De andre pasientene hadde fra +++–++++ (lik eller dobbel histaminreferanse). Bare tre pasien-

ter hadde verdier for spesifikt IgE < 46 kUa/l, og en av dem hadde ved kontroll tre år senere > 100 kUa/l.

Kostprovokasjon ble foretatt med hvede i små mengder hos alle unntatt én pasient (tab 1), hos to pasienter ble det foretatt to provokasjoner med tre års mellomrom. En pasient hadde ved første provokasjon en mild til moderat reaksjon, ved neste provokasjon tre år senere en moderat til alvorlig reaksjon. Det spesifikke IgE-nivået var da noe høyere enn ved første provokasjon, men fortsatt markant lavere enn hos de andre pasientene (tab 1). En pasient hadde hatt en alvorlig reaksjon hjemme nokså like før innleggelsen, slik at vi avstod fra å provosere. De andre pasientene hadde begynnende generelle reaksjoner som ble behandlet med antihistamin, adrenalin og eventuelt steroider. Reaksjonene kom i løpet av én til to timer etter provokasjonen, startet med urticaria og begynnende larynxødem og bronkial obstruksjon. Av etiske grunner ble provokasjonene raskt avbrutt, og det ble administrert adrenalin. I denne sammenheng har vi regnet generell urticaria, generell slapphet/tretthet, larynxødem og begynnende bronkial obstruksjon for begynnende anafylaksi.

Diskusjon

Vi beskriver her 11 barn med alvorlige reaksjoner på inntak av små mengder hvede. Andre har påvist anafylaktiske reaksjoner på hvede hos barn i forbindelse med fysisk aktivitet (7–9), mens det er få rapporter om anafylaksi etter inntak av hvede uten samtidig fysisk aktivitet. Takizawa og medarbeidere rapporterte sju tilfeller av hvedeindusert anafylaksi hos små barn med påviste IgE-antistoffer mot hvede (11), og en ganske nylig publisert artikkel viser til anafylaksi som et dominerende

Hovedbudskap

- Sensibilisering med hvede påvist med pricktest og spesifikt IgE er vanlig hos atopiske småbarn
- Reaksjon på inntak av hvede er sjelden, men forekommer og kan da være alvorlig
- Kostprovokasjoner er absolutt nødvendig for diagnosen da pricktest/spesifikt IgE ikke kan diskriminere mellom sensibilisering og klinisk reaksjon

Tabell 1 Karakterisering av pasientene med prikktest, total og spesifikt IgE og resultat av provokasjon

Pasient	Fødselsår	Blodprøvedato	Prikktest hvete	Total IgE (kU/l)	Spesifikt IgE hvete (kUa/l)	Resultat av provokasjon
1	1998	16.3. 2001	+++	970	> 100	Generell reaksjon
2	1998	15.11. 2001	+++	> 5 000	> 100	Generell reaksjon
3	1998	25.5. 2000	+++	1 415	> 100	Generell reaksjon
4	1994	29.8. 2000	+++(+)	544	> 100	Generell reaksjon
5	1998	8.2. 2001	+++	387	> 100	Generell reaksjon
6	2000	13.12. 2000	+	48	3,9	Mild reaksjon
6	2000	9.9. 2003		255	8,5	Moderat/alvorlig reaksjon
7	2002	18.8. 2003	++	502	46	Generell reaksjon
8	1995	1.2. 2000	++++	178	29	Generell reaksjon
8	1995	7.1. 2003	+++	1 290	>100	Generell reaksjon
9	2000	1.2. 2002	+	135	5,9	Generell reaksjon
9	2000	1.10. 2003	+++		7,7	Ikke provosert
10	2001	25.10. 2002	+++	885	91	Ikke provosert
11	1999	14.1. 2004	+++(+)	243	94	Generell reaksjon

symptom ved allergiske reaksjoner etter inntak av produkter med hvete (12). Av våre 11 pasienter med begynnende eller utviklede allmennsymptomer etter inntak av hvete var det bare to som hadde spesifikke IgE-nivåer som kan betraktes som lave, (tab 1). Sampson og medarbeidere har beregnet en 95 % risiko for å utvikle symptomer etter provokasjon for en rekke matallergener (13). For hvete kunne de imidlertid bare beregne en 60% risiko og da ved IgE-nivåer høyere enn 26 kU/l (13). Dette tyder på at for hvete er bruken av spesifikt IgE av mindre diagnostisk verdi enn for allergener som egg, melk og fisk. I vårt materiale var spesifikt IgE-nivå på hvete hos alle som reagerte med alvorlige allmennsymptomer svært høyt, hos seks pasienter > 100 kUa/l, hos to > 90 kUa/l og én 46 kUa/l. Høye verdier finner vi imidlertid også hos pasienter som ikke reagerer på inntak av hvete i maten (egne pasienter, data ikke vist).

Ettersom hvete og andre kornsorter er basismatvarer i de fleste vestlige land, er det svært viktig å kunne identifisere de individene som reagerer med alvorlige allergiske reaksjoner og begynnende anafylaksi på hvete. Prikktest og spesifikt IgE-undersøkelser vil bare identifisere sensibilisering med hvete, ikke hvilke barn som er i risikozonen for alvorlig allergisk reaksjon.

Positiv prikktest på hvete forekommer ofte uten at det foreligger mistanke om reaksjoner ved inntak av hvete i matvarer. Dette kan tolkes som en sensibilisering via luftveiene, eventuelt en kryssreaksjon med gress. Det er svært uheldig om hvete ekskluderes fra kosten på grunnlag av hudtester og/eller spesifikke IgE-analyser, da det er en mindre gruppe barn som har kliniske symptomer på inntak av hvete i bearbeidet form og enda færre som har alvorlige reaksjoner ved inntak av hvete i maten.

Vi har i dag ingen mulighet til å fastslå hvilke pasienter som risikerer alvorlige matreaksjoner ved inntak av hvete produkter og hvem som ikke har kliniske reaksjoner eller

som reagerer på hvetestøv. Varjonen og medarbeidere har identifisert prolaminer, alkoholløselige proteiner i korn, som ansvarlige for hveteutløst anstrengelsesanafylaksi, mens pasienter med bakerastma først og fremst reagerte mot vannløselige allergenfraksjoner (8).

Våre pasienter hadde med få unntak svært høye spesifikt IgE-nivåer mot ImmunoCAP f4 som hovedsakelig består av α -amylase, en vannløselig del av hveteproteinene som er hovedallergenet ved bakerastma (8). Vi ser derfor ingen mulighet til å skille ut pasientene ved hjelp av spesifikt IgE mot hveteallergen med ImmunoCAP f4.

Ettersom det viser seg at de som virkelig reagerer på inntak av hvete produkter ofte reagerer med alvorlige symptomer, ville det være ønskelig å kunne identifisere og karakterisere pasientene nærmere. Studier fra Finland tyder på at prolaminer og kanskje særlig gliadiner, er ansvarlig for alvorlige reaksjoner på hvete produkter (14). Hvis man kunne definere nærmere de pasientene som får alvorlige reaksjoner med in vitro-metoder, ville antallet kostprovokasjoner og derved risikoen for alvorlige reaksjoner etter provokasjon kunne reduseres.

Med dagens kunnskap er det nødvendig å provosere pasienter med hvete selv om prikktest og spesifikt IgE er positivt. Våre resultater tyder på at ved særlig høye spesifikt IgE-nivåer bør det utvises stor varsomhet ved provokasjon. Hvor man skal sette grensen, er vanskelig å vurdere ettersom det ser ut til at det ikke er mulig å finne et nivå som med en stor grad av sikkerhet kan forutsi en positiv provokasjon (13). Vi planlegger videre studier av hveteproteiner som utløser alvorlige reaksjoner hos barn.

Takk til laboratoriet på Voksentoppen ved bioingeniør Torill Tørrer for gjennomføring av alle IgE-analysene.

Litteratur

1. Palosuo K. Update on wheat hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 205–9.
2. Jones SM, Magnolfi CF, Cooke SK et al. Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 341–51.
3. Sampson HA. IgE mediated food intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 495–504.
4. Burks AW, James JM, Hiegel A et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998; 132: 132–6.
5. Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Antigliadin IgE – indicator of wheat allergy in atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 386–91.
6. Jarvinen KM, Turpeinen M, Suomalainen H. Concurrent cereal allergy in children with cow's milk allergy manifested with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1060–6.
7. Guinpain M-T, Eloit C, Raffard M et al. Exercise-induced anaphylaxis: useful screening of food sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 491–6.
8. Varjonen E, Vainio E, Kalimo K. Life threatening, recurrent anaphylaxis caused by allergy to gliadin and exercise. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 162–6.
9. Palosuo K, Alenius H, Varjonen E et al. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 912–7.
10. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal or near fatal anaphylactic reactions to foods in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–4.
11. Takizawa T, Arakawa H, Tokuyama K et al. Identification of allergen fractions of wheat flour responsible anaphylactic reactions to wheat products in infants and young children. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 51–6.
12. Pourpak Z, Mansouri M, Mesdagi M et al. Wheat allergy: Clinical and laboratory findings. *Int Arch Allergy Immunol* 2004; 133: 168–73.
13. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891–6.
14. Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM et al. Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 634–8.