

Födoämnesprovokation vid Barn- och Ungdomsmedicin, Skaraborgs Sjukhus (BUM, SkaS)

Dokumentet äger inte giltighet utanför BUM, SkaS.

Flertalet provokations-PM är kopierade från från Sachsska Barnsjukhuset, Stockholm, med tillstånd av docent Caroline Nilsson.

Innehållsföreläggning

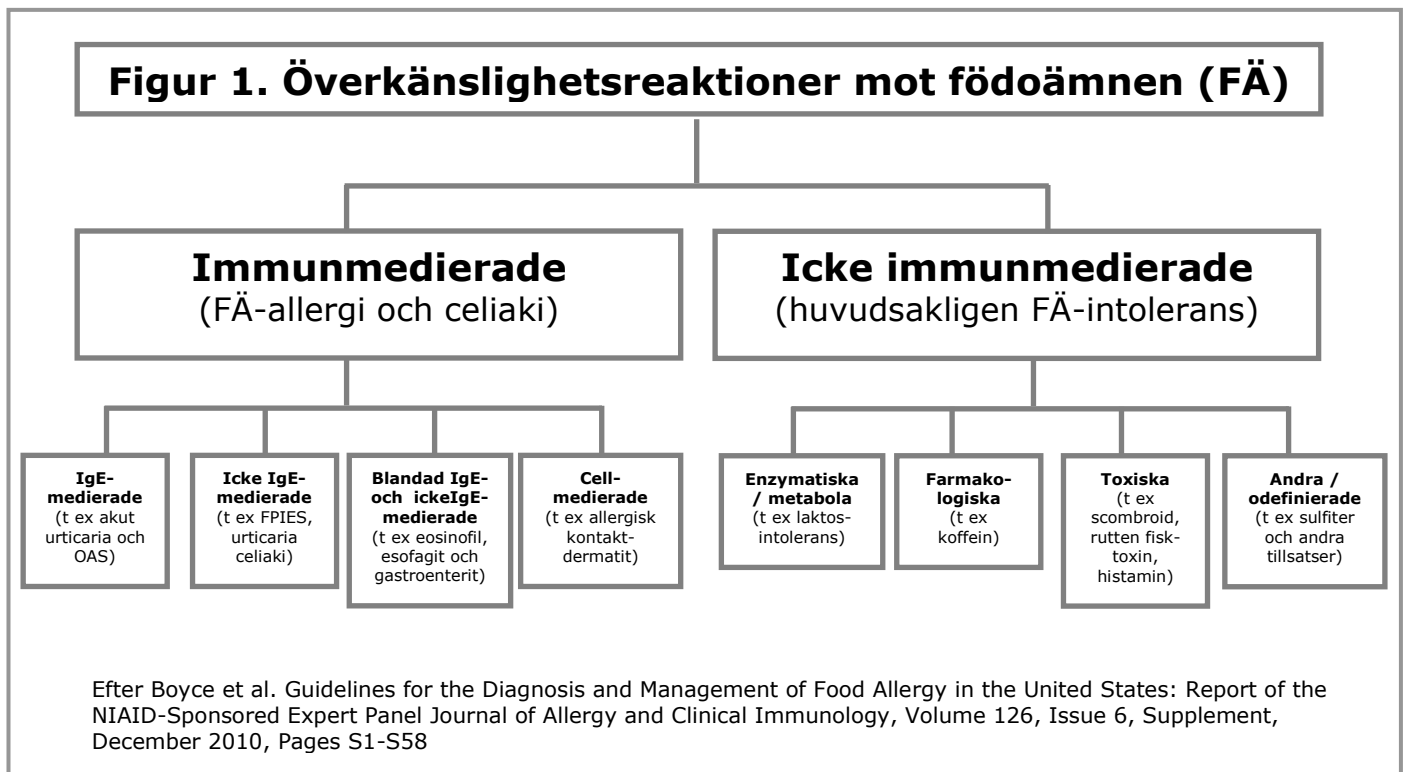
Inledning	1
Utredning av med födoämnesallergi	5
Provokationer	7
Indikationer för födoämnesprovokationer	8
Vem kan och bör provoceras och när?	8
Vem bör inte provoceras?	9
Öppen eller blind provokation?	10
Genomförande	10
Observation och sjuksköterskans roll	11
Läkarens och dietistens roller	11
Kontroller och dokumentation	12
Beredskap	12
Tolkning av symptom och reaktioner	12
Efter genomförd provokation	15
Litteratur-referenser	16
Lista över bilagor	18

Inledning

Detta dokument och bilagda riktlinjer är en sammanställning baserad på en handbok från Voksentoppen Oslo, andra internationella referenser, Svenska Barnläkarföreningens Allergisektions stencilsamling samt aktuella PM från Sachsska Barnsjukhuset. Dokumentet gör inte anspråk på giltighet utanför BUM, SkaS.

Vårdnivå i Skaraborg för födoämnesöverkänslighet anges i **Bilaga 1**.

Födoämnesprovokationer är det enda sättet att med någon grad av säkerhet diagnostisera överkänslighet / allergi mot födoämnen. Reaktionen på livsmedel förekommer ganska ofta under barndomen. Ett flertal olika former av överkänslighet förekommer (Figur 1).



IgE-medierade allergier mot livsmedel som ägg, komjölk och nötter (jordnötter och trädnötter) är vanliga hos barn under 7 år. Ca 90% av IgE-medierade allergiska reaktioner hos barn utlöses av något av dessa åtta födoämnen: komjölk, soja, äggvita, jordnöt, trädnötter, vete, fisk och skaldjur. Mjölk, ägg och jordnötter är de viktigaste utlösande allergenerna hos spädbarn och små barn, medan jordnötter, trädnötter, fisk och skaldjur är de viktigaste hos vuxna.

Fiskallergier är alltså bland de vanligare födoämnesallergierna under barndomen, men inte alls lika vanliga som allergi mot ägg, mjölk och nötter. Det är möjligt att reagera på en fiskart men inte på en annan (tål t ex lax men inte vit fisk som torsk). Fiskallergi är inte direkt kopplad till skaldjursallergi. Allergi mot vetemjöl i bröd och bakverk förekommer också, med ibland allvarliga reaktioner. Veteallergi utgör inte sällan en korsreaktion mot gräspollen och gäller då främst inhalerat vete-allergi.

De flesta barn med allergi mot komjölk eller ägg utvecklar tolerans under spädbarnstiden eller tidiga skolår. Äldre barn har ofta blivit av med sin överkänslighet mot ägg, mjölk och vete. Över 90% av barn med komjölksallergi och ca 70% av barnen som är allergiska mot ägg tål dessa livsmedel i skolåldern, medan ungefär hälften av dem med fisk-allergi tolererar fisk bättre eller helt när de når tonåren, enligt

norsk erfarenhet. Allergier mot jordnöt och trädnötter blir oftare permanenta och mindre än 20% anses utveckla tolerans. Medan allergi mot ägg och torsk oftast är IgE-medierad, så är allergi mot komjölk lika ofta IgE som icke-IgE-medierad. I en aktuell europeisk studie av Shoemaker och medarbetare var 69% av barn med komjölksallergi diagnostiserad vid 1 års ålder toleranta vid 2 års ålder. Barn med IgE-medierad komjölksallergi hade lägre chans att utveckla tolerans. Barn med låga halter IgE mot ett födoämne eller få sensibilisering har större chans att bli av med sin allergi än barn med höga IgE-halter och många sensibiliseringar.

Födoämnes-allergier och reaktioner är vanligare hos pojkar än hos flickor, men under tonåren blir födoämnesallergier vanligare hos kvinnor.

Eftersom ägg, mjölk, vete och fisk är viktiga beståndsdelar i kosten är det viktigt ur näringsmässig synpunkt att ta reda på när tolerans har uppstått så att livsmedlet helt eller delvis kan ges i kosten. Det är också mycket viktigt att avgöra om en påvisad allergisk sensibilisering mot ägg, fisk, mjölk, soja eller vete överhuvudtaget har klinisk betydelse. Introduktionsförsök / provokation är den enda metod som gör det möjligt att visa om sensibiliseringen i fråga har klinisk relevans eller inte. Allergier mot nötter (trädnötter och jordnötter) kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner. Det kan i många fall vara viktigt att provocera med nötter i syfte att utvärdera graden av känslighet hos den enskilde individen.

Icke-allergiska överkänslighetsreaktioner eller andra typer av allergiska reaktioner än IgE-medierad förekommer även i barndomen. Hos spädbarn kan hälften av fallen av komjölksallergi bero på icke IgE-medierade mekanismer. Diagnostiska verktyg för att påvisa sådana reaktioner är begränsade till introduktionsförsök / provokationer, eliminationsdiät samt återintroduktion av livsmedlet eller kosttillägget i fråga. Icke-allergiska överkänslighetsreaktioner kan uppträda mot alla typer av livsmedel och ingredienser i livsmedel, både proteiner, kolhydrater och andra, medan äkta allergiska reaktioner i första hand sker mot proteiner. Undantag är kött-allergi mot kolhydraten alfa-gal. Födoämnesprovokationer utförs för att bekräfta eller avfärda diagnosen födoämnesallergi, bestämma patientens tröskelkänslighet för ett visst livsmedel, eller för att ta reda på om tolerans har inträffat.

Inom barnmedicinen kan vi möta ett brett spektrum av födoämnes-relaterade tillstånd (Tabell 1).

Tabell 1. (Efter Burks et al, J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 906-20.)			
Spektrum av födoämnes-orsakade tillstånd			
Mekanism	Tillstånd / Sjd / reaktion	Presentation	Vanligaste orsakande FÅ
IgE-medierad (snabbt tillslag)	Akut urticaria / angioödem	FÅ är ofta orsak till akut urticaria (20%) men sällan kronisk	Vanligen huvud-allergen
	Kontakt-urticaria	Direkt hudkontakt ger utslagen.	Flertal olika
	Anafylaxi	Snabbt fortskridande multipel systemreaktion som kan leda till cirkulatorisk kollaps	Flertal, fr a jordnöt, trädnötter, skaldjur, fisk, mjölk och ägg.
	FÅ-associerad ansträngningsutlöst anafylaxi	FÅ triggas anafylaxi bara om det intas strax före fysisk ansträngning	Vete (omega-5-gliadin), soja, skaldjur, selleri m fl
	OAS (oral-allergiskt syndrom, pollenrelaterat)	Klåda och lätt ödem begränsat till munhålan, progredierar sällan utanför denna (ca 7%) och sällan anafylaxi (1-2%). Kan öka under pollensäsong.	Färsk frukt/grönsaker, kokta tolereras vanligen. Bjökrelaterade är t ex , persika, päron, morot. Till ragweed (Ambrosia) är melon kopplad.
	Omedelbar GI-överkänslighet	Omedelbar kräkning, buksmärtor.	Huvud-allergen
Kombinerad IgE- och cell-medierad (sent tillslag / kroniskt)	Atopisk dermatit	Relaterad till FÅ-allergi bland ca 35% av barn med medel-svårt eller svårt eksem.	Huvud-allergen, speciellt ägg och mjölk.
	Eosinofil esofagit	Ovilja äta, svårt svälja, reflux, kräkningar, matimpaktion (fastnar) i esofagus.	Flertal olika
	Eosinofil gastroenterit	Symtom beror på var i GI-kanalen sjd sitter: vikt förlust, ascites, vikt nedgång, ödem, tarmobstruktion.	Flertal olika
Cell-medierad (sent tillslag / kroniskt)	FPIES (<i>food protein-induced enterocolitis syndrome</i>)	Fr a spädbarn. Kronisk exponering ger illamående, diarré, dålig tillväxt, trötthet. Re-exponering kan ge illmående, diarré, hypotension (15%) 2 timmar efter intag.	Komjök, soja, ris, havre, kött
	FÅ-inducerad allergisk proktokolit	Slemmiga, blodiga avföringar hos spädbarn	Mjölk (bröstmjölk)
	Allergisk kontaktdermatit	Ofta yrkesrelaterat, Ovanligt att relaterat till FÅ-intag.	Kryddor, frukter, grönsaker
	Heiner´s syndrom	Lunginfiltrat, <i>failure to thrive</i> , järnbristanemi	Komjök

Utredning av födoämnesallergi

- ◆ Grundlig anamnes med detaljerad kostanamnes, andra atopiska sjukdomsyttningar (inklusive magtarmsbesvär och astma) hereditet för allergi, atopiskt eksem och celiaki.
- ◆ Allmänt fysikaliskt status, inkl längd och vikt, med speciell inriktning på atopiska manifestationer samt bukstatus.
- ◆ Hudpricktest och IgE-tester (helst riktade för att undvika överdiagnostik), inklusive total-IgE.
- ◆ B-celler (eosinofili?).

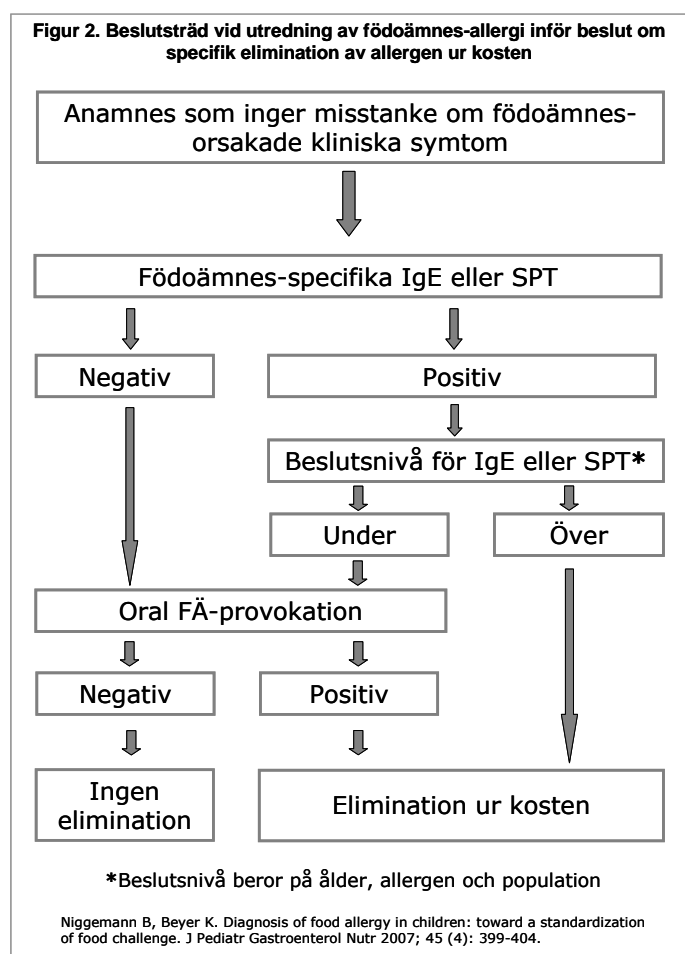
Nivån av IgE mot födoämnen ger viss information om vem som med stor sannolikhet tål livsmedlet i fråga. Nivån för detta varierar mellan olika födoämnesallergen. Standard-metoden för IgE-bestämning är Immucap®, vilket innebär att provet ska skickas till Immunlab SU/SS då Unilabs använder Immulite®-metoden, som kan ge 2-4 gånger högre värden och därför inte kan tillämpas vid beslut om provokation eller inte. Gränsen för positivt test förefaller dock vara den samma med de båda metoderna. Total-IgE kan ibland ge en kompletterande vägledning om relevansen av specifikt IgE. Om det senare utgör hög andel av total-IgE torde det ha större relevans. Påvisad allergisk sensibilisering med positivt pricktest eller specifikt IgE innebär inte nödvändigtvis klinisk sjukdom. Storleken på kvaddeln eller IgE-nivån predikerar heller inte reaktionens svårighetsgrad. Negativt pricktest eller specifikt IgE i serum innebär dock mer än 90% sannolikhet att ingen IgE-medierad allergi föreligger, men annan allergisk eller icke-allergisk reaktion kan förstås föreligga.

Det är numera möjligt att bestämma IgE mot enskilda proteiner i allergener, s.k. komponent-analys. Klinisk betydelse har detta för vegetabilier och mest studerat är det för jordnöt, som liksom all växtbaserad kost korsreagerar med pollen. Det finns fyra typer av proteiner mot vilka IgE kan bestämmas i olika allergener. *Profiliner* är actin-bindande kraftigt korsreagerande proteiner som denatureras av upphettning, saliv och magsyran. Ger sällan allvarliga reaktioner men kan ge upphov till oralt allergi-syndrom (OAS), som kan framkalla kraftiga reaktioner hos enstaka individer. *PR-10-proteiner (Pathogenesis-Related protein family 10 proteins)* är björkhomologer och liknar björkens huvud-allergen Bet v 1. De tål inte upphettning och tolereras alltså i upphettad mat. De kan ge lokala symtom i munhåla och svalg men sällan systemreaktioner, då de i mindre mängder denatureras i saliv och magsyra. Exempel är rosacea-frukter, hasselnöt, morot och selleri. *Non-specific Lipid Transfer Proteiner (nLTP)* är stabila proteiner som inte bryts ned av upphettning eller av magsyran och IgE mot LTP kan orsaka systemiska allergiska reaktioner. Sensibilisering mot dessa är ovanliga i Sverige men vanliga kring Medelhavet där de ger reaktioner på frukter och grönsaker. *Storage proteins* (lagringsproteiner) är också stabila proteiner. De finns fr a i nötter, baljväxter (inkl jordnötter) och fröer. IgE mot lagringsproteiner kan också ge upphov till systemiska allergiska reaktioner (2S albuminer, 7s albuminer, 11 albuminer, gliadiner). IgE mot profilin och PR-10-proteiner bildas efter exponering för pollen, medan IgE mot nLTP och lagringsproteiner utvecklas efter oral exponering. (www.barnallergisektionen.se/komponentdiagnostik2013.pdf). Medan komponent-analys avseende vegetabilier har en plats i riskbedömning och prognos så är nyttan vad gäller animaliska allergener oklar eller tveksam. Andra allergena komponenter är *CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants)*, *Calcium-binding proteiner*, *Serum-albuminer* (kan ge upphov till reaktion på mjölk och

kött), *Parvalbuminer* (huvud-allergen i fisk och korsreagerar mellan fiskarter och amfibier, värme- och syrastabila), *Tropomyosiner* (actin-bindande protein i muskelfibrer som korsreagerar mellan skaldjur, kvalster, kackerlacka och nematoder), *Lipocaliner* (stabla proteiner som är viktiga allergener i djur, med begränsad korsreaktivitet mellan arter).

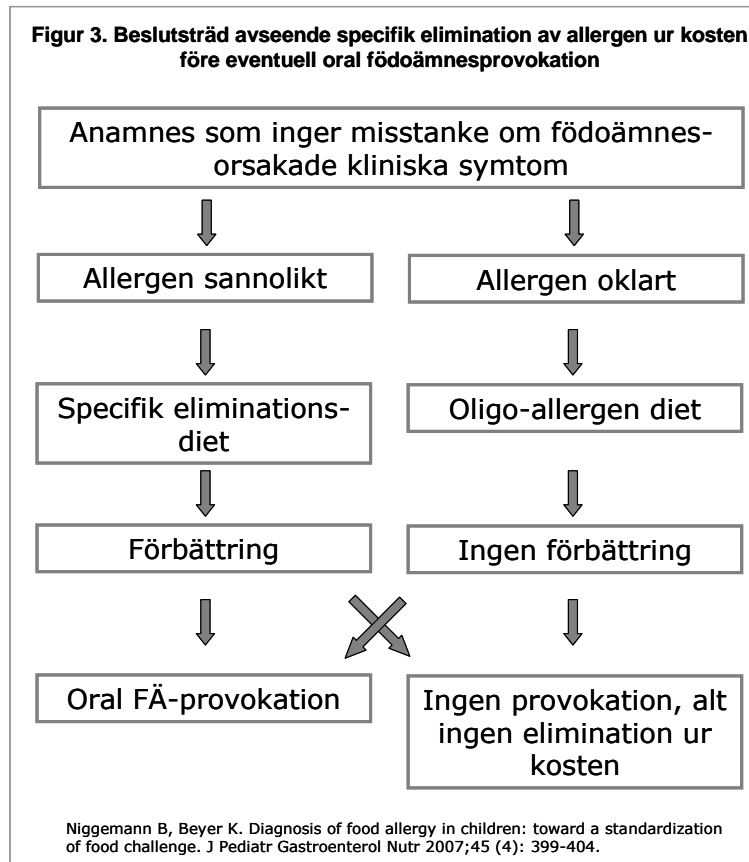
◆ Patch-tester kan hos spädbarn och småbarn ge viss vägledning, men används vid BUM SkaS bara undantagsvis och *endast i samråd med allergolog*.

◆ Elimination av misstänkt födoämne ska i allmänhet genomföras under minst 2 veckor men för komjölk oftast längre, upp till 4 -8 veckor. Så kan även vara fallet vid spannmålsallergi. Om elimination tar bort symtomen kan födoämnet återinföras till dess besvären återkommer. Om eliminationen inte ger symtomlindring är födoämnet i fråga förmodligen inte orsaken till symtomen. Figur 2 ger förslag på ett beslutsträd inför specifik kostelimination.



Provokationer

Figur 3 ger ytterligare vägledning inför en eventuell födoämnesprovokation.



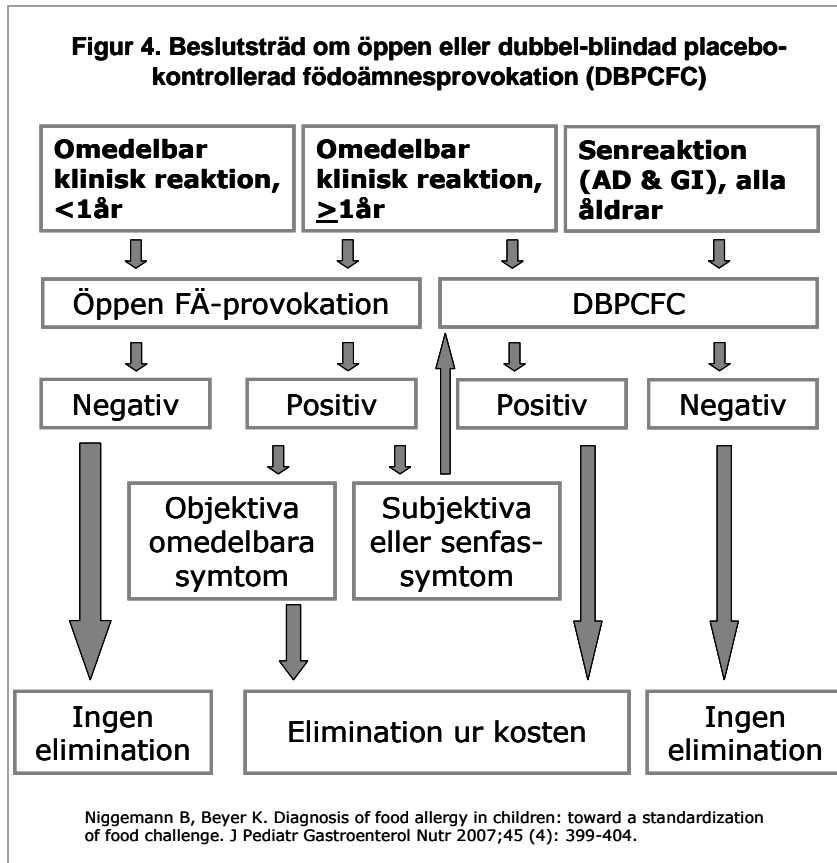
Olika typer av födoämnesprovokationer kan genomföras. Figur 4 ger förslag utifrån den kliniska presentationen.

◆ **Öppen provokation** (patient, vårdnadshavare och personal vet vad maten som ges innehåller) görs för vägledning och är i de flesta fall tillräcklig. En korrekt utförd negativ öppen provokation är att lita på, likaså en positiv reaktion med objektivt klart påvisade symtom.

◆ **Blind eller dubbelblind provokation** (*DBPCFC, double blind placebo controlled food challenge*) rekommenderas om symtomen är oklara eller där det finns diskrepans mellan de symtom patienten och/eller familjen beskriver och de symtom och kliniska manifestationer som läkare eller sjuksköterska observerat.

◆ Provokationer kan i princip genomföras med alla födoämnen om man börjar med tillräckligt låg dos, men med högst 100 mg om patienten har haft en svår reaktion tidigare. Sista dosen ska motsvara en normal portion för åldern. Provokationen görs i allmänhet med 30 min intervall och med två timmars observation efter sista dosen. (http://www.barnallergisektionen.se/stenciler_nya06/c6%20fodoamnesprov.pdf)

◆ Provokationer kan lämpligen utföras polikliniskt på dagvårdsavdelning under återkommande observationer avseende omedelbara reaktioner samt några timmars observation efter sista dosen. Återkoppling ska ges från föräldrarna nästa dag för att fastställa eventuell sen-reaktion.



Indikationer för födoämnesprovokationer:

- 1) bekräfta eller avfärda diagnosen födoämnesallergi,
- 2) för att bestämma patientens tröskelkänslighet för ett visst livsmedel, eller
- 3) för att ta reda på om tolerans har inträtt.

Vem kan och bör provoceras och när?

- ◆ Individer med negativt pricktest och serum-IgE mot allergenet i fråga <0,35 kU / L kan i allmänhet säkert provoceras. Provokation i hemmet kan övervägas.
- ◆ När små mängder mat har tolererats, till exempel genom slumpmässigt / oavsiktligt intag. Provokation i hemmet kan övervägas.
- ◆ När tolerans med stor sannolikhet har inträffat. Exempelvis äldre barn med komjölsallergi och IgE <15 kU/L eller barn med äggallergi och IgE < 6 kU/L. Provokation i hemmet kan övervägas.
- ◆ Barn med sensibilisering för vete som aldrig reagerat vid intag av vete-innehållande produkter. Då ofta sensibiliserade via pollenallergi. Provokation i hemmet kan övervägas.
- ◆ Små barn med *FPIES* "Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome" har oftast negativt IgE mot allergenet i fråga och kan reagera kraftigt vid provokation enligt vår erfarenhet. Ska ej provoceras i hemmet.
- ◆ Provokation måste utföras på sjukhus om barnet tidigare har haft en svår reaktion på födoämnet i fråga.
- ◆ Provokation bör utföras på sjukhus om föräldrarna inte vågar låta barnet prova födoämnet hemma (kan vara fallet om barnet visat sig vara sensibiliserat men veterligen aldrig intagit det tidigare).

Vem bör inte provoceras?

- ◆ Barn med anafylaxi efter intag av födoämnet i fråga under de senaste 1-2 åren.
- ◆ Barn med mycket hög specifik IgE-nivå mot födoämnet och som inte har aktiv atopisk dermatit. Vad som är mycket högt varierar mellan olika allergener och med åldern. Högt IgE mot vete och soja korrelerar t e x dåligt till kliniskt svar och innebär inte kontraindikation för provokation (OBS! komponent-analys nu tillgänglig för soja).
- ◆ Barn med pågående sjukdom, som akut infektion. Barn med astma eller atopiskt eksem får provoceras endast när sjukdomen är väl kontrollerad. Barn med pollenallergi bör inte provoceras under pågående pollensäsong.

I olika studier har man försökt ta fram "beslutsnivåer" inför födoämnesprovokation utifrån nivån på serum-IgE mot födoämnen eller SPT-kvaddlarnas storlek. Dessa ska nog användas med försiktighet och andra patientrelaterade faktorer måste också vägas in. Tyvärr ger komponent-analys dålig vägledning avseende animaliska födoämnen. Exempel på en sammanställning av positiva prediktiva värden för positivt utfall lämnas i Tabell 2.

Tabell 2. Positiva prediktiva värden för födoämnes-specifika IgE (Immucap®) och SPT-utfall.

≥95% IgE-nivå positiva prediktiva värden	
Ägg > 2 år ≤ 2 år	7 kU/L 2 kU/L
Mjölk > 2 år ≤ 2 år	15 kU/L 5 kU/L
Jordnöt	15 kU/L
Trädnötter	15 kU/L
Fisk	20 kU/L
≥95% SPT (kvaddel-diameter) positiva prediktiva värden	
Ägg > 2 år ≤ 2 år	8 mm 6 mm
Mjölk > 2 år ≤ 2 år	7 mm 5 mm
Jordnöt > 2 år ≤ 2 år	8 mm 4 mm

Efter: Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009; 20: 309-19.

Tabell 3 ger en vägledning till riskbedömning inför beslut om eventuell oral födoämnesprovokation.

Tabell 3. Riskbedömning inför födoämnesprovokation.

Liten risk för reaktion	Hög risk för reaktion	Liten risk för svår* reaktion	Hög risk för svår reaktion
Accidentellt intag av mindre mängd utan kliniska symtom	Reaktion efter intag de senaste 6-12 månaderna	Inga tidigare svåra reaktioner	Tidigare svår reaktion
		Födoämnen som vanligen inte brukar ge svår anafylaxi (t ex kött, frukt, grönsaker) **	Svår reaktion på spårmängder
			Födoämnen som ofta förknippas med risk för svåra reaktioner (t ex jordnöt, trädnötter, fisk, skaldjur, frön)
Små kvaddlar vid SPT eller låga nivåer IgE i serum	Stora kvaddlar på SPT eller höga nivåer IgE i serum	Ingen astma	Astma, oavsett svårighetsgrad
**			Tillstånd som kan påverka HLR vid svår anafylaxi, hjärt-kärlsjd, svårt sätta iv infart eller intubera, beta-blockad

* Med svår reaktion menas reaktion från nedre luftvägarna eller kardiovaskulärt eller några av minst 4 organsystem engagerade. ** Alla födoämnen kan i princip framkalla anafylaxi, men patienten tidigare reaktionmönster kan tjäna som vägledning. Efter Work Group Report: oral food challenge testing. J Allergy Clinical Immunology 2009; 123 (6 Suppl): S 365-83.

Öppen eller blind provokation ?

Beslutet baseras på vilka symptom som förväntas uppkomma, efter hur länge samt efter vilket mängd av livsmedlet (omedelbar objektiv allergisk reaktion eller smygande mer diffusa symtom). Om förväntad reaktion kommer gradvis under flera dagar så är dubbelblind provokation med livsmedel / placebo som ges under flera dagar i regel nödvändig. Mjölk / placebo ges t ex två dagar under en vecka med noggrann registrering av symptom och sedan upprepas detta veckan efter med antingen mjölk eller placebo. Om omedelbar reaktion förväntas kan livsmedel ges öppet för orientering. En negativ reaktion är då att lita på, medan ett positivt svar kan behöva kontrolleras dubbelblint.

Genomförande

För respektive födoämne finns separata protokoll (se listan bland bilagorna).

Allmänt gäller att:

- ◆ Barnet ska under minst 7 dagar före provokation inte ha intagit födoämnen som misstänks kunna framkalla allergiska reaktioner
- ◆ Pricktest görs i direkt anslutning till provokationen (någon gång kan dropptest på huden eller underläppen vara aktuellt)
- ◆ Systemiska läkemedel (t ex antihistaminer sätts ut i enlighet med sin halveringstid)
- ◆ Patienten måste må bra och får inte ha någon pågående infektion eller feber
- ◆ Eventuell astma måste vara under mycket god kontroll
- ◆ Dosen av födoämnet ökas var 30:e minut fram till högsta dos eller klinisk reaktion

- ◆ Uppföljning sker av ssk via telefon efter 24 timmar hos patient som uppvisat en omedelbar reaktion, annars efter 48 timmar för att efterhöra om patienten ev haft en senreaktion
- ◆ För definition av senreaktioner ska man räkna tiden från största givna dosen
- ◆ Övervakningen ska följa uppgjort schema och på ett standardiserat sätt
- ◆ Provokationer ska övervakas av personal som kan hantera anafylaktiska reaktioner.

Observation och sjuksköterskans roll

Sjuksköterskan har flera viktiga uppgifter i samband med födoämnesprovokationer.

◆ **Skapa trygghet:** Oro och osäkerhet förekommer ofta på grund av tidigare erfarenheter efter intag av livsmedel som har gett reaktioner

- Beskriv noggrant hur provokationen ska genomföras.
- Betona att säkerheten garanteras, att nödvändiga läkemedel finns tillgängliga.
- Ta reda på vad barnet tycker om respektive ogillar. Tillagning ska ske så att barnet vill äta maten. Konsistens och utseende har betydelse.

◆ **Genomförandet:** Gå tillsammans med föräldrarna igenom vilka symtom som kan förväntas

- Kontrollera maten som provokationen görs med.
- Gör situationen avslappnad och naturlig.
- Gör upp hur vårdnadshavaren ska kommunicera med barnet. Undvik ledande frågor till barnet av typen "Kliar det? Har du ont i magen? ".
- Ibland är det lämpligt att vårdnadshavaren eller sjuksköterskan äter den aktuella maten tillsammans med barnet.

◆ **Observation:** Görs i samverkan med ansvarig läkare, så att föräldrarna känner sig trygga i att säkerheten garanteras.

- Sjuksköterskan sitter med patienten och föräldern och ser till att barnet äter upp livsmedlet som provoceras med. När maten är uppäten ska sjuksköterskan vara tillgänglig / i närheten av barn och föräldrar för att kunna observera omedelbara reaktioner.
- Alla rapporterade reaktioner ska dokumenteras skriftligt av sjuksköterskan. Om vårdnadshavaren rapporterar symptom som inte kan verifieras av sjuksköterskan bör detta särskilt noteras med kommentarer om vem som observerat vad.

Läkarens och dietistens roller

Födoämnesprovokation utförs efter läkares ordination. Ordinerande läkare ska ange syfte/ indikation och lämna riskbedömning samt ange när, var och hur provokationen ska genomföras och med vilket födoämne. Ordinerande läkare ansvarar för vidare uppföljning. Det åligger övervakande läkare på dagvårdsavdelningen att kontrollera dessa uppgifter och ordinationer samt att kunnig personal genomför provokationen. Dietisten är i allmänhet engagerad i planeringen av en provokation i samråd med patientens läkare och vårdnadshavarna. Vid DBPCFC är det lämpligt att dietisten (alt ssk 2) bereder doserna av placebo och äkta allergen. Dietisten kan anlitas som rådgivare till sjuksköterska och läkare i olika skeden av provokationer men ansvarar inte för deras genomförande eller tolkning.

Efter genomförd och slutligt tolkad provokation kan dietisten vara rådgivande till patienten vid introduktion eller elimination av födoämnen, efter överenskommelse med patientansvarig läkare.

Kontroller och dokumentation

Födoämnesprovokation ska betraktas som en medicinsk ordination av läkare i likhet med annan medicinsk undersökning eller behandling. Det är därför viktigt med dokumentation i patientjournalen. Mat till provokation måste kontrolleras av sjuksköterskan tillsammans med den som tillagat den. Detta är särskilt viktigt när det föreligger allergier mot flera livsmedel för att säkerställa att endast det livsmedel som skall provoceras med verkligen ges. När till exempel mjölk-provokation görs med pannkaka till ett barn som också har veteallergi, så är det viktigt att säkerställa att pannkakan också är fri från vete. Varje dos av födoämnet till provokationen måste kontrolleras. Den personal som tillagat är tillsammans med sjuksköterskan ansvarig för att varje portion är nogt märkt med patientens namn och personnummer.

Beredskap

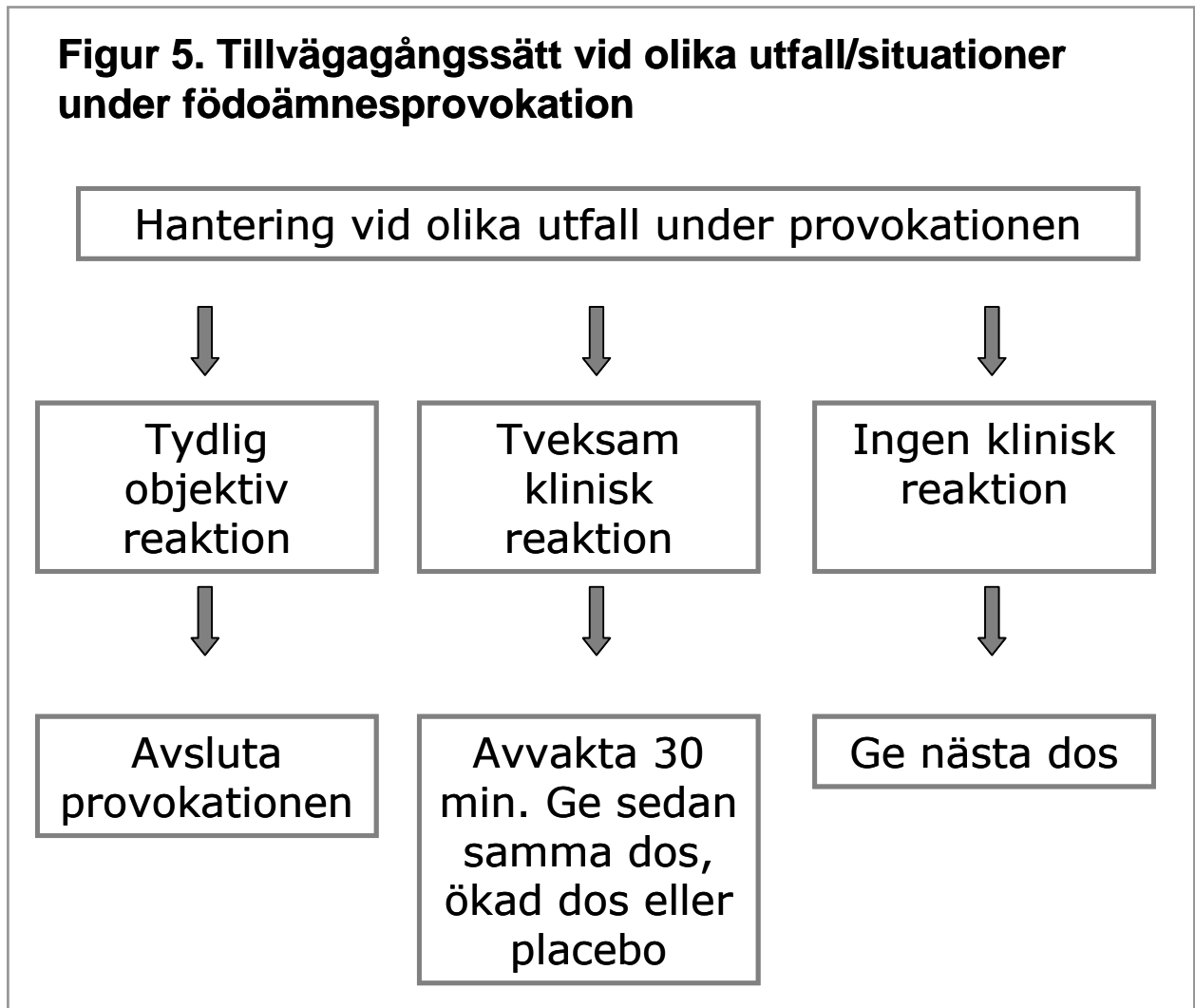
Vid alla provokationer måste man vara beredd på reaktioner, i vissa fall oväntade allvarliga reaktioner. Intravenös infart sätts inför alla nötprovokationer, barn som tidigare haft allvarlig reaktion och barn med svår astma. Adrenalin måste finnas tillgängligt liksom salbutamol för inhalation i händelse av bronkobstruktion. Systemiska steroider i.v. vid svår anafylaxi, annars per os (Betapred). Vid lättare reaktioner, klåda / lätt urtikaria ges antihistamin per os. Se i övrigt "PM för anafylaktisk reaktion". Inför alla födoämnesprovokationer ska för varje enskild patient en åtgärdslista med läkemedel, dosering och administrationssätt ha fyllts i och signerats av ansvarig läkare.

Tolkning av symptom och reaktioner

Ett skriftligt protokoll över symptom och reaktioner ska användas vid alla provokationer (**Bilaga 2**) och ansvarig läkare ska ange vilka läkemedel som finns i beredskap för patienten (**Bilaga 3**). Vissa omedelbara reaktioner är lätta att tolka såsom urtikaria, bronkobstruktion och uppenbar laryngeal stridor. Andra reaktioner är svårare att bedöma, som när ett barn klagat över klåda i munnen eller magont. Är det på grund av oro eller är det en äkta allergisk reaktion? Om huvudsymtomet är buksmärter utan hudreaktioner är det nästan alltid nödvändigt att genomföra en dubbel-blind provokation, gärna över flera dagar, då buksmärter är ett mycket ospecifikt symptom. Eksem som uppblossar under loppet av 1-2 dagar är också mycket svåra att tolka. Beror det på födoämnet man provocerat med eller är det slumpmässigt? I alla oklara fall bör provokation upprepas dubbelblind. Inte heller då är utfallet alltid klargörande, men risken för feltolkning är betydligt lägre. Vid provokation med nötter är det inte ovanligt att barnet klagat över tillfällig klåda i munnen efter de första doserna men inte på senare doser. Det kan tolkas som en psykologisk reaktion på att äta nötter som barnet tidigare strikt har undvikit. Vid misstanke om att klådan i munnen är en äkta reaktion bör samma dos upprepas för att se om reaktionen återkommer och eventuellt tilltar. Tydlig och klar klinisk reaktion utgör ett positivt utfall, speciellt om intervallet från given dos är kort. Detta gäller t ex generell urticaria. Helst ska reaktionen kvantifieras. Kräkningar kan vara psykologiskt utlösta om barnet har aversion mot maten. Innan man beslutar avbryta provokationen ska man observera att kräkningar är upprepade och omfattande. Kramp i magen kan vara en varningssignal om hotande anafylaxi. Ett annat problem är lokal urticaria kring munnen. En del barn får perioral kontakt-urticaria, t ex om en droppe mjölk rinner

ner på hakan), men tål ändå dricka och svälja mjölken utan påtagliga symtom. I sådana fall kan man fortsätta med nästa dos.

Figur 5 ger vägledning till vidare åtgärder vid olika utfall under provokationen.



Tabell 6 ger exempel på gradering av reaktioner och tolknings- /ätgärdsförslag.

Tabell 6. Gradering av reaktioner under födoämnesprovokation. Efter Practall 2012 (JACI volym 130 häfte 6). Denna scoring kan användas för att bedöma IgE-medierade reaktioner. Provokation ska inte påbörjas om symtomen i vila överstiger grönt. Undantag kan gälla eksem som är fullt behandlade.

1. Hud

A. Erytem/ utslag, % hudyta involverad: _____

B. Klåda

0 = Ingen

1 = Lätt, enstaka kliande

2 = Måttlig, kliar sig kontinuerligt > 2 minuter åt gången

3 = Svår, kliar sig hårt kontinuerligt, exkorationer

C. Urticaria /Angioödem.

0 = Saknas

1 = Lätt, < 3 urticor eller lätt läppödem

2 = Måttligt svårt, 4-9 urticor, eller påtagligt läpp eller ansiktsödem

3 = Svår, generellt

D. Flammigt utslag.

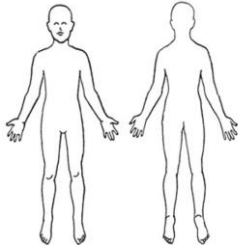
0 = Saknas

1 = Lätt, några få ytor med svagt erytem

2 = Måttligt svårt, flera ytor med erytem

3 = Svår, generellt erytem (>50% av hudytan)

Tabell 6 forts. Skattnings av kroppsyta.



	Vuxen	Barn <2år
Huvud	4,5%	8,5%
Hals	1%	
Främre bålside	18%	18%
Bakre bålside	18%	18%
Ben	18%	14%
Arm	9%	9%

2. Övre luftvägarna

A. Nysningar / näsklåda

0 = Saknas

1 = Enstaka nysningar, enstaka sniffningar

2 = Måttligt, < 10 nysattacker, intermittent gnuggning av näsa och eller ögon eller frekvent sniffning

3 = Svår, kontinuerlig gnuggning av näsan och/eller ögon, svullnad kring ögonen och/eller långa nysattacker, kontinuerlig rinnsnuva

3. Nedre luftvägarna

A. Väsande / pipande andning

0 = Saknas

1 = Lätt - expiratoriska pip vid auskultation

2 = Måttligt svår, inspiratoriska och expiratoriska pip /väsande andning

3 = Svårt påverkad andning, använder accessoriska andningsmuskler, distansrhonki

B. Laryngealt

0 = saknas

1 = lätt - >3 avgränsade omgångar med harklingar eller hosta, eller ihållande känsla av svullnad i eller smärta i halsen

2 = Måttligt svår - heshet, frekvent torr hosta

3 = Svårt - stridor

4. Gastro-intestinalt

A. Subjektiva besvär / klagomål

0 = Saknas

1 = Lätt - illamående eller buksmärter, klåda i munnen eller svalget

2 = Måttligt svår, ihållande/frekvent illamående eller buksmärt men normal aktivitetsnivå

3 = Svårt - klart påverkad pga GI symtom, sänkt aktivitetsnivå

B. Objektiva observationer

0 = Saknas

1 = Lätt - en kräkning eller diarré

2 = Måttligt svår - två eller tre kräkningar eller diarré eller en av varje

3 = Svårt - > tre kräkningar eller diarré eller två av varje

5. Kardiovaskulärt /Neurologiskt

0 = Normal puls och blodtryck för åldern / som baseline

1 = Lätt - subjektiv känsla svaghet eller yrsel, eller tachycardi

2 = Måttligt svår - blodtrycksfall >20% från baseline, eller påtaglig förändring i mentalt status

3 = Svårt - cirkulationskollaps, försämrad cirkulation, medvetslös

Tolkningsmall

Grön - vanligen ingen indikation att ändra doseringen och vanligen inte tillräckligt för att bedöma provokationen som positiv.

Orange - varning, dosering kan fortsätta, men långsammare, upprepad dos i st för ökad.

Om kliniskt påkallat ska provokationen avbrytas.

Symtom som återkommer på tre doser eller kvarstår (t ex 40 min) indikerar sannolikt en reaktion, än om symtomen är övergående och inte reproducibla.

Tre eller fler scoring-områden i orange signalerar sannolikt en positiv reaktion.

Röd -objektiva symtom indikerar sannolikt en positiv reaktion.

I allmänhet indikation att avsluta provokationen.

Efter genomförd provokation

Vid negativt utfall av provokationen ska födoämnet introduceras i kosten. I bilagorna lämnas information om hur introduktion av komjölk respektive ägg ska genomföras, med start tidigast 48 timmar efter avslutad provokation.

Protokoll över provokationen ska scannas till datajournalen Melior. Skriftlig rapport ska tillställas som remissvar till remitterande läkare. Åtgärds-koder för provokationen ska anges (**Bilaga 4**). Kopior av samtliga protokoll sparas i pappersformat i pärm på dagvårdsavdelningen för att möjliggöra skriftlig sammanställning till den årliga verksamhetsberättelsen och annan verksamhetsuppföljning.

Tabell 7 anger åtgärder efter avkodning av en genomförd dubbelblind provokation (DBPCFC).

Allergen-provokation	Placebo-provokation	Åtgärd
+	-	Elimination ur kosten
+	+	Upprepa provokationen
-	-	Ingen elimination
-	+	Ingen elimination

Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(4): 399-404.

Litteratur-referenser (valda, i alfabetisk ordning)

Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, Knulst AC, Moneret-Vautrin DA, Nekam K, Niggemann B, Osterballe M, Ortolani C, Ring J, Schnopp C, Werfel T; European Academy of Allergology and Clinical Immunology. 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): 690-697.

Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, Chiang W, Beyer K, Wood R, Hourihane J, Jones SM, Lack G, Sampson HA. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(4): 906-920.

Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy*. 2005 ;35(3): 268-273.

Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20(4): 309-319.

Gupta RS, Lau CH, Hamilton RG, Donnell A, Newhall KK. Predicting outcomes of oral food challenges by using the allergen-specific IgE-total IgE ratio. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 300-5.

Heine RG, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17(3): 213-217.

Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15(5): 435-441.

Høst A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA, Friedrichs F, Grinsted P, Lack G, Meylan G, Miglioranza P, Muraro A, Nieto A, Niggemann B, Pascual C, Pouech MG, Rancé F, Rietschel E, Wickman M. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003; 58(7): 559-569.

Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(4) :923-9.

Mehl A, Verstege A, Staden U, Kulig M, Nocon M, Beyer K, Niggemann B. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy* 2005; 60(8): 1034-1039.

NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CA Jr, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Lucciolli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwaninger JM. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126 (6 Suppl): S1-58.

Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45(4): 399-404.

Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; on behalf of the Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123 (6 Suppl): S365-383.

Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(6): 1291-1296.

Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100(4): 444-51.

Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(5): 891-896.

Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003;111 (6 Pt 3):1601-1608

Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, Dubois AE, Beyer K, Eigenmann PA, Spergel JM, Werfel T, Chinchilli VM. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(6): 1260-1274.

Sanz ML, Blázquez AB, Garcia BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3) :204-9.

Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015; 70: 963-72.

Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30(11):1540-1546.

Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(9): 1220-1226.

Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4(5): 379-385.

Winberg Anna. "Epidemiology of food hypersensitivity in school children: validation by double-blind placebo-controlled food challenges and biomarkers". Akademisk avhandling, Umeå Universitet. Februari 2016. ISBN: 978-91-7601-367-0.

Lista över bilagor

- Bilaga 1 - [Vårdnivå för utredning och omhändertagande av FÄ-allergi barn i Skaraborg.](#)
- Bilaga 2 - [Registreringsprotokoll vid födoämnesprovokationer](#)
- Bilaga 3 - [Läkemedelsordination under födoämnesprovokation](#)
- Bilaga 4 - [Provokationsdiagnoser, Reaktioner och Åtgärds-koder](#)
- Bilaga 5 - [Födoämnesöverkänslighet-frågeformulär, Allergisektionen, SU-SS](#)
- Bilaga 6 - [Återintroduktion av mjölk efter utläkt komjölkalergi](#)
- Bilaga 7 - [Introduktion eller återintroduktion av ägg](#)
- Bilaga 8 - [Introduktion eller återintroduktion av sädeslag](#)
- Bilaga 9 - [Mjölksprovokation, öppen](#)
- Bilaga 10 - [Äggprovokation heläggsulver, öppen](#)
- Bilaga 11 - [Äggprovokation, tillagat ägg, öppen](#)
- Bilaga 12 - [Fiskprovokation, öppen](#)
- Bilaga 13 - [Veteprovokation, öppen](#)
- Bilaga 14 - [Havreprovokation, öppen](#)
- Bilaga 15 - [Sojaprovokation öppen](#)
- Bilaga 16 - [Provokation FPIES, öppen](#)
- Bilaga 17 - [Provokationsprotokoll nötter, Lidköpingsmodellen, öppen](#)
- Bilaga 18 - [Jordnötsprovokation, öppen](#)
- Bilaga 19 - [Jordnötsprovokation snabbspår Ara h 8-studien, öppen](#)
- Bilaga 20 - [Hasselnötsprovokation, öppen](#)
- Bilaga 21 - [Cashewnötprovokation, öppen](#)
- Bilaga 22 - [Valnötsprovokation, öppen](#)
- Bilaga 23 - [Pistagenötsprovokation, öppen](#)
- Bilaga 24 - [Sesamfröprovokation, öppen](#)
- Bilaga 25 - [Bockhornsklöver-provokation, öppen](#)
- Bilaga 26 - [Dubbel-blind mjölkprovokation Sachska](#)
- Bilaga 27 - [Dubbel-blind veteprovokation Sachska](#)
- Bilaga 28 - [Provokation ris, kyckling, fläskkött, nötkött och räka, öppen, modell DSBUS](#)
- Bilaga 29 - [Dubbel-blind provokation enligt Umeå, från Nutricia-pärmen - Instruktioner och arbetsgång](#)
- Bilaga 30 - [Recept för dubbelblind-provokationer enligt Umeå, för mjölk, soja, vete, ägg, torsk](#)