

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V06200489

Primær forebyggelse af fødevareallergi hos børn ved tidlig introduktion af allergene fødevarer

Laila Marouan¹, Mette N. Hermansen¹, Kirsten Skamstrup Hansen^{1, 2} & Bo Chawes^{1, 3}

1) Børne- og Ungeafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital, 2) Allergiklinikken, Herlev og Gentofte Hospital, 3) COPSAC, Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood, Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger 2021;183:V06200489

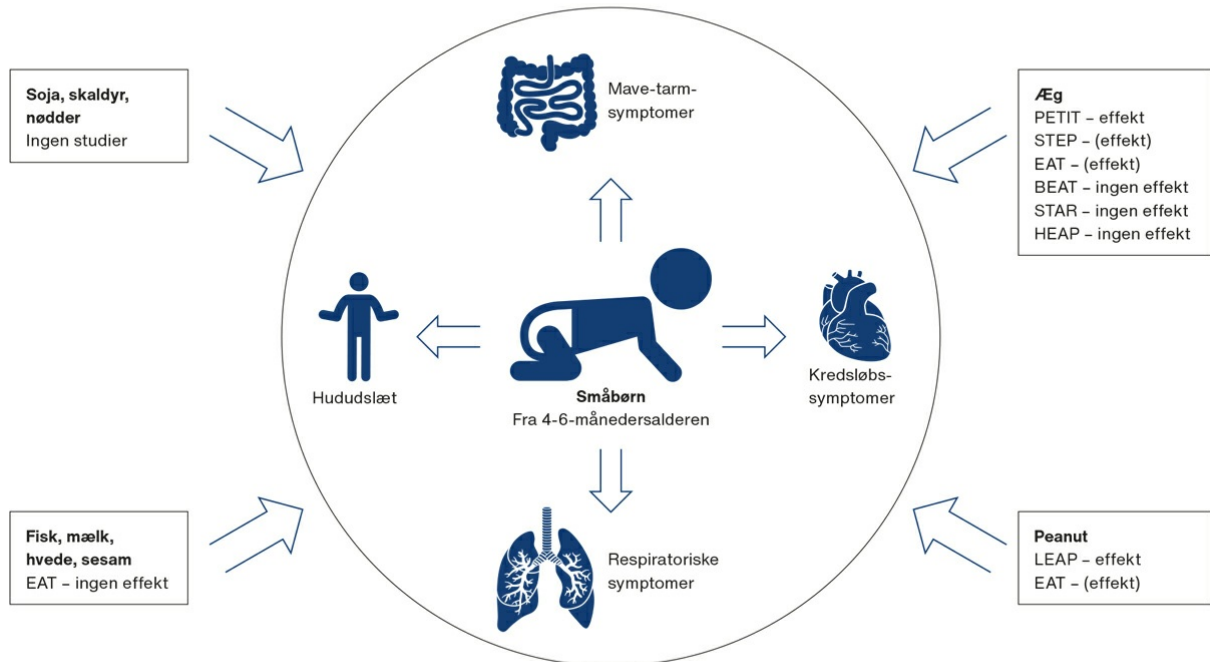
HOVEDBUDSKABER

- Fødevareallergi er et stigende sundhedsproblem i mange lande.
- Tidspunktet for introduktion af fødevarer kan muligvis påvirke risikoen for fødevareallergi.
- Introduktion af velkøbt æg og peanut i overgangskosten fra 4-6-månedersalderen kan muligvis reducere risikoen for allergi for disse fødevarer.

Fødevareallergi er en abnorm immunologisk reaktion, der typisk er immunglobulin (Ig)E-medieret og ofte opstår umiddelbart efter indtagelse af fødevaren. Fødevareallergi kan medføre straksreaktioner fra hud, luftveje, mave-tarm-kanal og kredsløb [1]. De hyppigst udløsende fødevarer er mælk, æg, hvede, soja, peanut, nødder, fisk og skaldyr. Man kan være sensibiliseret for en fødevare, dvs. have forhøjet specifik-IgE (sIgE)-niveau eller positiv priktest, uden at have fødevareallergi. Atopisk disponering og atopisk komorbiditet, særligt eksem, øger risikoen for sensibilisering og fødevareallergi [2].

Studier har vist, at forekomsten af IgE-medieret fødevareallergi hos børn er stigende [3], og der forskes derfor i forebyggelse. Nyere randomiserede studier tyder på, at tidlig introduktion fra 4-6-månedersalderen af visse fødevarer, som f.eks. peanut og æg, kan forebygge udvikling af peanut- og æggeallergi i visse populationer [4] (Figur 1).

FIGUR 1 Primær forebyggelse af fødevareallergi ved tidlig introduktion af fødevarer i småbørns overgangskost. Fødevare-reaktioner, allergener og tilhørende studier. Studier med effekt i intention to treat-analysen er angivet med »effekt«, studier med effekt alene i pr. protokol-analysen er angivet med »(effekt)«, og studier uden effekt er angivet med »ingen effekt«.



BEAT = Beating Egg Allergy Trial; EAT = Enquiring About Tolerance; HEAP = Hen's Egg Allergy Prevention; LEAP = Learning Early About Peanut Allergy; PETIT = Prevention of Egg Allergy Tiny Amount Intake; STAR = Solids Timing for Allergy Research; STEP = Starting Time of Egg Protein.

Formålet med denne artikel er at gennemgå evidensen fra de nyeste randomiserede studier af tidlig introduktion af fødevarer i småbørns kost, særligt peanut og æg, med fokus på, om fundene er overførbare til en dansk population. Disse studier omfatter et med peanut [5, 6], fem med æg [7-11] og et med flere fødevarer [12] (Tabel 1).

TABEL 1 Oversigt over randomiserede studier af tidlig vs. sen introduktion af allergene fødeemner.

Reference	Studie	Studiedesign	Population (n)	Intervention (n)	Primært outcome
Du Toit et al, 2015, UK [5]	LEAP	Åbent RCT	Høj risiko (640) Spædbørn, 4-11 mdr. med moderat-svært eksem og/eller æggeallergi	Peanutsnack eller peanutbutter, 6 g protein/uge (319) Versus Peanutundgåelse (321)	Peanutallergi ved 5 år ved dobbeltblindet fødevareprovokation
Du Toit et al, 2016, UK [6]	LEAP-ON ^a	Opfølgning på åbent RCT	Høj risiko (556) Spædbørn, 4-11 mdr. med moderat-svært eksem og/eller æggeallergi	Peanutsnack eller peanutbutter, 6 g protein/uge til 5 år (282) Versus Peanutundgåelse (274)	Peanutallergi ved 6 år ved dobbeltblindet fødevareprovokation efter 1 års pause af peanutindtag
Perkin et al, 2016, UK [12]	EAT	Åbent RCT	Uselekeret population (1.303) Spædbørn, 3 mdr., udelukkende brysternærede	4 g protein/uge af hhv. (652): Komælk dvs. yoghurt Hvide Peanut Hvid fisk Kogt æg Sesam Versus Undgåelse af ovenstående fødevarer indtil 6 mdr., dvs. udelukkende amning (651)	Fødevareallergi i 1-3 år for ≥ 1 af de 6 allergener ved dobbeltblindet, placebokontrolleret fødevareprovokation
Bellach et al, 2017, Tyskland [10]	HEAP	Dobbeltblindet RCT	Uselekeret population (383) Spædbørn, 4-6 mdr. uden slgE for æg	Æggehvidepulver, 7,5 g protein/uge, (184) Versus Risipulver (199) Begge grupper: æggfri diæt under studiet	Sensibilisering: slgE for æg ved 1 år
Palmer et al, 2017, Australien [8]	STEP	Dobbeltblindet RCT	Moderat risiko pga. atopisk disposition (820) Spædbørn, 4-6 mdr. uden eksem født af atopiske mødre	Pulver af pasteuriseret rå æg, 0,4 g protein/dag (407) Versus Risipulver (413) Begge grupper: æggfri diæt til 10 mdr.	Allergi ved 1 år for rå æg ved åben fødevareprovokation og positiv priktest
Wei-Liang Tan et al, 2017, Australien [13]	BEAT	Dobbeltblindet RCT	Moderat risiko (319) Spædbørn, 4-6 mdr. med 1 1.-gradsslægtning med atopi og priktest for æg < 2 mm	Pulver af pasteuriseret rå æg, 350 mg/dag (165) Versus Risipulver (154) Begge grupper: æggfri diæt under studiet	Sensibilisering for æggehvide ved 1 år: priktest ≥ 3 mm
Palmer et al, 2013, Australien [9]	STAR	Dobbeltblindet RCT	Høj risiko (86) Spædbørn, 4 mdr. med moderat-svært eksem	Pulver af pasteuriseret rå æg, 0,9 g protein/dag (49) Versus Risipulver (37)	Allergi ved 1 år for æg ved åben fødevareprovokation og sensibilisering for æg ved priktest
Natsume et al, 2016, Japan [11]	PETIT	Dobbeltblindet RCT	Høj risiko (147) Spædbørn, 6 mdr. med atopisk eksem	Pulver af varmebehandlet æg, 25 mg protein/dag 6-9 mdr. og 125 mg protein/dag 9-12 mdr. (73) Versus Squashpulver (74)	Allergi ved 1 år for æg ved åben fødevareprovokation

BEAT = Beating Egg Allergy Trial; EAT = Enquiring About Tolerance; HEAP = Hen's Egg Allergy Prevention; LEAP = Learning Early About Peanut Allergy; PETIT = Prevention of Egg Allergy Tiny Amount Intake; RCT = randomiseret kontrolleret forsøg; slgE = specifikt immunglobulin E; STAR = Solids Timing for Allergy Research; STEP = Starting Time of Egg Protein.
a) Opfølgning på LEAP.

RESULTATER FRA STUDIERNE

Peanut

I Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) inkluderede man 640 højrisikobørn, der var i alderen 4-11 måneder og havde moderat-svært eksem og/eller æggeallergi. De blev randomiseret til enten minimum 6 g peanutprotein/uge, eller en peanutfri diæt til de fyldte fem år [5]. LEAP indeholdt to randomiserede studier med børn hhv. med og uden positiv priktest for peanut ved randomisering. Det primære outcome, peanutallergi ved femårsalderen påvist ved en dobbeltblind placebokontrolleret fødevareprovokation, var signifikant reduceret i den aktive gruppe: 3,2% vs. 17,2%. En signifikant effekt blev også set på sensibilisering (slgE-måling og/eller priktest) (Tabel 2). LEAP-ON er en opfølgning på LEAP, hvor 556 af børnene ved seksårsalderen blev undersøgt for peanutallergi efter 12 måneder uden peanut i begge studiearme [6]. Den positive effekt af tidlig introduktion af peanut var fortsat signifikant: 4,8% vs. 18,6%.

TABEL 2 Resumé af resultater fra de randomiserede interventionsstudier.

Studie	Primært outcome		Sekundære outcomes
	intention-to-treat	pr. protokol	pr. protokol
LEAP	<i>Peanutallergi ved 5 år</i> 3,2% vs. 17,2%, p < 0,001 Relativ reduktion = 86,1% (95% KI: 3,4-20,3%)	<i>Peanutallergi ved 5 år</i> 0,3% vs. 17,3%, p < 0,001	<i>Peanutsensibilisering ved 5 år: sIgE og priktest</i> 33,1% vs. 6,8%, p < 0,001
LEAP-ON ^a	<i>Peanutallergi ved 6 år</i> 4,8% vs. 18,6%, p < 0,001	<i>Peanutallergi ved 6 år:</i> 2,1% vs. 19,2%, p < 0,001	-
EAT	<i>Allergi for 1 af 6 allergener ved 3 år</i> 5,6% vs. 7,1%, p = 0,32 RR = 0,80 (95% KI: 0,51-1,25)	<i>Allergi for 1 af 6 allergener ved 3 år</i> 2,4% vs. 7,3%, p = 0,01 RR = 0,33 (95% KI: 0,13-0,83)	<i>Sensibilisering for 1 af 6 allergener ved 1 år: priktest</i> 10,1% vs. 17,3%, p = 0,01 <i>Sensibilisering for 1 af 6 allergener ved 3 år: priktest</i> 3,3% vs. 10,2%, p = 0,002 <i>Allergi for peanut ved 3 år</i> Fødevareprovokation: 0% vs. 2,5%, p = 0,003 Priktest: 1,9% vs. 5,9%, p = 0,007 <i>Allergi for æg ved 3 år</i> Fødevareprovokation: 1,4% vs. 5,5%, p = 0,009 Priktest: 3,3% vs. 6,3%, p = 0,1
HEAP	<i>Sensibilisering: sIgE for æg ved 1 år</i> 5,6% vs. 2,6%, p = 0,24 RR = 2,20 (95% KI: 0,68-7,14)	<i>Sensibilisering: sIgE for æg ved 1 år</i> 4,8% vs. 2,6%, p = 0,35 RR = 1,84 (95% KI: 0,53-6,37)	<i>Æggeallergi ved 1 år:</i> 0% vs. 0,7%, p = 1
STEP	<i>Æggeallergi ved 1 år</i> 7,0% vs. 10,3%, p = 0,20 RR = 0,75 (95% KI: 0,48-1,17)	<i>Æggeallergi ved 1 år:</i> 3,0% vs. 9,9%, p = 0,002 RR = 0,32 (95% KI: 0,16-0,65)	-
BEAT ^{b,c}	<i>Sensibilisering for æggehvite ved 1 år</i> 10,7% vs. 20,5%, p = 0,03 Relativ reduktion = 48% (95% KI: 3-72%) OR = 0,46 (95% KI: 0,22-0,95)	<i>Sensibilisering for æggehvite ved 1 år</i> OR = 0,24 (95% KI: 0,09-0,61), p = 0,0015	<i>Æggeallergi ved 1 år: fødevareprovokation</i> 10,5% vs. 6,2%, p = 0,20 <i>sIgE for æg</i> Ingen signifikant forskel <i>IgG4 og IgE/IgG4 ratio for æg, ovalbumin og ovomucoid</i> Højere i interventionsgruppen <i>Eksem ved 8 og 12 mdr.</i> Ingen signifikant forskel
STAR ^b	<i>Æggeallergi ved 1 år</i> 33% vs. 51%, p = 0,11 RR = 0,65 (95% KI: 0,38-1,11)	-	<i>Sensibilisering ved 1 år: priktest</i> 45% vs. 63%, p = 0,12 <i>Allergi for kogt æg ved 8 mdr.</i> 15% vs. 17%, p = 0,80 <i>Eksem ved 1 år: SCORAD</i> Ingen signifikant forskel
PETIT	<i>Æggeallergi ved 1 år</i> 8% vs. 38%, p = 0,0001 RR = 0,22 (95% KI: 0,09-0,54)	<i>Æggeallergi ved 1 år</i> 4% vs. 38%, p < 0,0001 RR = 0,11 (95% KI: 0,03-0,46)	<i>Ovomukoidt sIgE</i> Lavere i interventionsgruppen <i>IgG1, IgG4 og IgA</i> Højere i interventionsgruppen

BEAT = Beating Egg Allergy Trial; EAT = Enquiring About Tolerance; HEAP = Hen's Egg Allergy Prevention; Ig = immunoglobulin; KI = konfidensinterval; LEAP = Learning Early About Peanut Allergy; OR = oddsratio; PETIT = Prevention of Egg Allergy Tiny Amount Intake; RR = relativ risiko; SCORAD = Scoring Atopic Dermatitis; sIgE = specifikt IgE; STAR = Solids Timing for Allergy Research; STEP = Starting Time of Egg Protein.

a) Opfølgning på LEAP.

b) Resultater for sekundære endpoints er intention-to-treat-analyser.

c) Børn, der reagerede på interventionen i 1. uge, blev ekskluderet og indgår dermed ikke i analysen.

Æg

I Prevention of Egg Allergy with Tiny Amount Intake (PETIT) inkluderede man 121 japanske børn, der havde eksem og blev randomiseret til varmebehandlet æggeprotein eller placebo. Børnene, der var randomiseret til æggeprotein, fik 25 mg æggeprotein/dag fra 6-9-månedersalderen efterfulgt af 125 mg/dag fra 9-12-månedersalderen, og alle børn fik intensiv eksembehandling [11]. Der var signifikant forskel i det primære outcome, æggeallergi, ved etårsalderen påvist ved åben fødevareprovokation med varmebehandlet æggpulver: 8% vs. 38%. Signifikante forskelle forekom også for sIgE, sIgG1, sIgG4 og sIgA for æggehvite og ovomucoid.

I Starting Time of Egg Protein (STEP) inkluderede man 820 raske australske børn, der var i alderen 4-6 måneder og født af mødre med atopi. Børnene blev randomiserede til 0,4 g æggeprotein/dag (pasteuriseret, råt æggpulver) eller placebo indtil timånedersalderen [8]. Pga. allergiske reaktioner udgik 6,1% af børnene fra æggegruppen. Det primære outcome, kombinationen af æggeallergi ved etårsalderen påvist ved åben

fødevarerprovokation med rå æg og sensibilisering ved priktest, viste en nonsignifikant forskel (7,0% vs. 10,3% i aktiv- vs. placebogruppen), der i pr. protokol-analysen blev signifikant. Blandt børn med positivt provokationsresultat tålte 92% varmebehandlet æg. Der var ikke forskel i sensibilisering for æg ved etårsalderen.

I Solids Timing for Allergy Research (STAR) randomiserede man 86 australske fire måneder gamle børn med moderat-svært eksem til 0,9 g æggeprotein/dag (pasteuriseret, rå æggepulver) eller placebo i fire måneder [9]. Varmebehandlet æg blev introduceret i begge grupper fra ottemånedersalderen. I æggegruppen fik 31% en allergisk reaktion af æggepulveret i første uge af interventionen og udgik. Det primære outcome, æggeallergi ved etårsalderen påvist ved åben fødevarerprovokation med pasteuriseret, rå æg og priktest, viste en nonsignifikant tendens mod mindre allergi i aktivgruppen: 33% vs. 51%. Der var ingen forskel i allergi for kogt æg eller eksemsværhedsgrad.

I Beating Egg Allergy Trial (BEAT), et australsk studie med 319 børn, der var i alderen 4-6 måneder og havde mindst én førstegradsslægtning med atopi og ved priktest med æggehvite havde en reaktion < 2 mm, blev børnene randomiseret til 350 mg æggeprotein/dag (pasteuriseret, rå æggepulver) eller placebo ved introduktion af overgangskost [13]. Begge grupper overgik til normal æggehvidt kost fra ottemånedersalderen. Det primære outcome, sensibilisering for æggehvite ved etårsalderen (priktest ≥ 3 mm), var signifikant reduceret i den aktive gruppe: 10,7% vs. 20,5%. De fleste sekundære endpoints inkl. allergi for æg ved fødevarerprovokation med let varmebehandlet æg (røræg) ved etårsalderen viste ikke forskelle.

Hen's Egg Allergy Prevention (HEAP) er et populationsbaseret studie, hvor 383 uselekerede tyske børn, der var i alderen 4-6 måneder og ikke havde forhøjet sIgE for æg, blev randomiseret til 2,5 g æggeprotein tre gange/uge (æggehvidepulver) eller placebo indtil etårsalderen [10]. Der var ikke forskel i det primære outcome, sensibilisering for æg ved etårsalderen: 5,6% vs. 2,6%, og ingen forskel i æggeallergi ved etårsalderen.

Flere fødevarer

I Enquiring About Tolerance (EAT) et populationsbaseret studie fra Storbritannien inkluderende man 1.303 tre måneder gamle, brysternærede børn, der blev randomiseret til 2 g protein to gange/uge af mælk, hvide, peanut, hvid fisk, kogt æg og sesam eller udelukkende modermælk til seksmånedersalderen [12]. Det primære outcome, fødevarerallergi i alderen 1-3 år for mindst en af fødevarerne påvist ved fødevarerprovokation, nåede ikke signifikans i intention to treat-analysen, men var signifikant i pr. protokol-analysen, hvor forekomsten af ægge- og peanutallergi også var signifikant lavere. En subgruppeanalyse i EAT blandt højrisikobørn defineret som børn med eksem eller fødevarersensibilisering ved randomisering var signifikant på det primære outcome [14].

DISKUSSION

Disse interventionsstudier viser, at konceptet med tidlig introduktion af fødevarer i småbørns kost til forebyggelse af fødevarerallergi kan påvirke incidensen af allergi for peanut og æg, men at responset er allergenspecifikt [15] og afhænger af processering, mængde, alder ved introduktion, samtidig amning, kostvaner, generel eksponering samt population. Studierne viser dog også, at det er svært at ændre spædbørns kost, da f.eks. halvdelen af æggepulverdoserne blev glemt i mere end to måneder i STEP, og det kun var 42% i EAT, der fulgte pr. protokol-introduktionen for alle seks fødevarer [16].

Forskelle i studiedesign

I de fleste studier inkluderede man børn i høj [5, 6, 9, 11] eller moderat risiko [8, 13], mens man kun i HEAP [10] og EAT [12] undersøgte uselekerede populationer, hvilket har betydning for både effekt og risiko for anafylaksi under interventionen. I de studier, hvor der var effekt af interventionen, var effekten den samme uafhængigt af allergirisiko. I både PETIT (højrisiko) og EAT (uselekeret) fandt man en positiv effekt ved tidlig introduktion af

velkogt æg (10-15 min), hvilket ikke var tilfældet i HEAP, STEP, STAR og BEAT, hvor man anvendte rå pasteuriseret æg. I LEAP (højrisiko) og EAT (uselekeret), hvor man dog i begge anvendte åbne design, fandt man effekt ved tidlig introduktion af peanut. I EAT var effekten af æg og peanut dog kun signifikant i pr. protokol-analysen, men det er svært at vurdere effekten af introduktion af enkeltstående fødevarer i studiet, der ikke var signifikant på primære outcome (allergi for mindst en af de seks introducerede fødevarer).

I studierne med æg anvendte man forskellig processing, hvilket har betydning, da allergeniciteten af æg mindskes med stigende processeringsgrad. I de fleste studier med rå æg havde børnene flere allergiske reaktioner undervejs, og der var ikke effekt, hvorimod der ikke var anafylaksi i hverken EAT [12] eller PETIT [11], hvor man anvendte velkogt æg. Det er derfor muligt, at intervention med kogt æg har potentiale til toleransudvikling samtidig med, at den kan give mindre risiko for allergiske reaktioner. En begrænsning ved EAT er, at kun 43% af børnene indgik i pr. protokol-analysen for æg. PETIT er begrænset af forskelle i sensibilisering for æg inden interventionen og blev afsluttet før planlagt pga. positiv effekt i interimanalysen. I både EAT og PETIT evaluerede man outcome ved fødeveareprovokation med kogt æg, hvorimod effekten på allergi er svært at vurdere i BEAT [13], hvor man tidligt i studiet ekskluderede børn, som reagerede på interventionen.

Dosisforskelle var mest markante på tværs af æggestudierne med doser, der spændte fra 175 mg kogt protein/uge (svarende til 1/20 æg) i PETIT til 7,5 g rå protein/uge (svarende til to æg) i HEAP, hvor det afgørende for effekt synes at være varmebehandling. I LEAP gav man 6 g peanutprotein/uge (svarende til tre teskefulde peanutbutter), mens man i EAT gav fire gram/uge (svarende til to teskefulde), og i begge studier opnåedes mindre peanutallergi. Ydermere illustrerede LEAP-ON-studiet, at der stadig var effekt efter et års undgåelse af peanut [6].

Alder for introduktion var 4-6 måneder i alle studierne med æg og 4-11 måneder i studierne med peanut. I EAT introducerede man peanut ved 4-6-månedersalderen, mens kun ca. 8% fik introduceret peanut før seksmånedersalderen i LEAP.

Andre fødevarer end æg og peanut

I EAT (mælk, hvede, peanut, fisk, kogt æg og sesam) var der kun effekt på æg og peanut, hvilket svarer til resultatet af et systematisk review og en metaanalyse af observationelle og randomiserede studier af tidlig introduktion af æg, peanut, mælk, fisk og hvede [17]. Et randomiseret norsk studie PreventADALL af samtidig tidlig introduktion af æg, mælk, hvede og peanut blandt 2.500 børn uden allergirisiko afventes [18]. Det er svært at tolke studier med multiple fødevarer, da kostens bestanddele, særligt fedtindholdet, spiller en rolle for optag [19]. Der foreligger ingen studier om tidlig introduktion af soja, skaldyr eller trænødder.

Er fundene overførbare til den danske population?

Det er afgørende om genetik, kostvaner og generel eksponering er sammenlignelige mellem de lande, hvor studierne er udført, og Danmark. LEAP og EAT fra Storbritannien har vist gode resultater for forebyggelse af peanutallergi, men der mangler studier fra andre lande, hvor eksponeringen er lavere. Indtaget af peanut og dermed baggrundseksponering for peanut og peanutallergi er meget større i Storbritannien, USA og Australien end i Danmark. Yderligere indgik der især i LEAP en betydeligt selekteret højrisikogruppe med høj indtagelse af peanut og høj forekomst af peanutallergi. Der mangler fortsat data til at fastslå målgruppe, dosis og alder ved introduktion.

Populationerne i EAT og BEAT er sammenlignelige med danske populationer mht. eksponering for æg og forekomst af æggeallergi [20]. EAT og PETIT viser, at introduktion af kogt æg i små mængder til spædbørn er sikkert og har potentiale til forebyggelse af allergiudvikling. I EU-projektet iFAAM [19] konkluderer man

tilsvarende, at kogt æg kan introduceres i 4-6-månedersalderen, hvis barnet udviklingsmæssigt er parat til det.

Der er intet, der tyder på, at sen introduktion af potentielt allergifremkaldende fødevarer mindsker risikoen for allergi, og de gennemgåede studier tyder på, at der er en gavnlig effekt af introduktion af visse fødevarer fra 4-6-månedersalderen. Før der foreligger flere data, må de aktuelle kostråd dog fastholdes. I Danmark er der ingen kostrestriktion til raske børn fra 4-6-månedersalderen, og Sundhedsstyrelsen anbefaler, at alle spædbørn bør være i gang med overgangskosten i seksmånedersalderen. Der er ikke evidens for, at gravide og ammende kvinder skal undgå særlige fødevarer for at forebygge fødevareallergi hos deres børn.

KONKLUSION

Udenlandske studier har vist, at tidlig introduktion af peanut og velkogt æg som del af overgangskosten fra 4-6-månedersalderen kan forebygge allergi over for disse fødevarer. Det er uafklaret, om resultaterne kan overføres til danske forhold, og om tidlig introduktion af andre fødevarer har tilsvarende effekt. Det vil kræve flere studier at fastlægge målgruppe, dosis, processeringsgrad af fødevareren, alder ved introduktion og effekt på længere sigt. Ligeledes er der praktiske og sociale udfordringer, som skal vurderes i forbindelse med en gennemgribende ændring af kostråd til småbørnsfamilier, før generelle råd om tidlig introduktion af udvalgte fødevarer kan anbefales som allergiforebyggelse i Danmark. Det er væsentligt at pointere, at alle børn med symptomer på fødevareallergi bør udredes herfor.

KORRESPONDANCE: *Bo Chawes*. E-mail: chawes@copsac.com

ANTAGET: 9. december 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. februar 2021

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

REFERENCER: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Primary prevention of food allergy in childhood

Laila Marouan, Mette N. Hermansen, Kirsten Skamstrup Hansen & Bo Chawes

Ugeskr Læger 2021;1823V06200489

Delayed introduction of allergenic foods has failed to prevent the development of food allergy in children. This observation has led to randomised controlled trials of early introduction of allergenic foods. These trials are presented in this review. Early introduction of peanut in the LEAP and EAT trials and the introduction of cooked egg in PETIT and EAT was safe and significantly reduced challenge-proven peanut and egg allergy. Further studies are needed to explore the optimal age for introduction to different allergenic foods to reduce the prevalence of food allergy.

LITTERATUR

1. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012;32:35-50.
2. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1071-8.
3. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.

4. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.
5. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
6. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 2016;374:1435-43.
7. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1621-8.
8. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS et al. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1600-7.
9. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:387-92.
10. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1591-9.
11. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389:276-86.
12. Perkin MR, Logan K, Tseng A et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-43.
13. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1621-8.
14. Perkin MR, Logan K, Bahnson HT et al. Efficacy of the Enquiring About Tolerance (EAT) study among infants at high risk of developing food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2019;144:1606-14.
15. du Toit G, Sayre PH, Roberts G et al. Allergen specificity of early peanut consumption and effect on development of allergic disease in the Learning Early About Peanut Allergy study cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:1343-53.
16. Perkin MR, Logan K, Marris T et al. Enquiring About Tolerance (EAT) study: feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1477-86.
17. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A et al. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1181.
18. Preventing atopic dermatitis and allergies in children. *ClinicalTrials.gov*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02449850> (29. jun 2020).
19. Roberts G, Grimshaw K, Beyer K et al. Can dietary strategies in early life prevent childhood food allergy? *Clin Exp Allergy* 2019;49:1567-77.
20. Eller E, Kjaer HF, Høst A et al. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy* 2009;64:1023-9.