

SmaChO

Oral immunterapi till småbarn med jordnötsallergi

Lotta Sundqvist, barnsjuksköterska

Carina Uhl, barnallergolog Sachsska Barn- och ungdomssjukhuset och doktorand, Karolinska Institutet, Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Södersjukhuset



Oral immunterapi

- Daglig dos av allergenet (här jordnötter)
- Initialt mycket låg dos
- Strukturerad dosökning till underhållsdos
- Oklart hur länge behandlingen behöver pågå, troligen flera år

Palisadestudien

- Måste reagera på max 100 mg jordnötsprotein
- 551 patienter (4-55 år) varav 496 barn (4-17 år) över hela världen inklusive Sachsska.
- 75% Palforzia, 25% placebo
- Primärt utfall: tolerans mot 600mg jordnötsprotein efter 24v underhållsdos (300 mg)

Palisadestudien

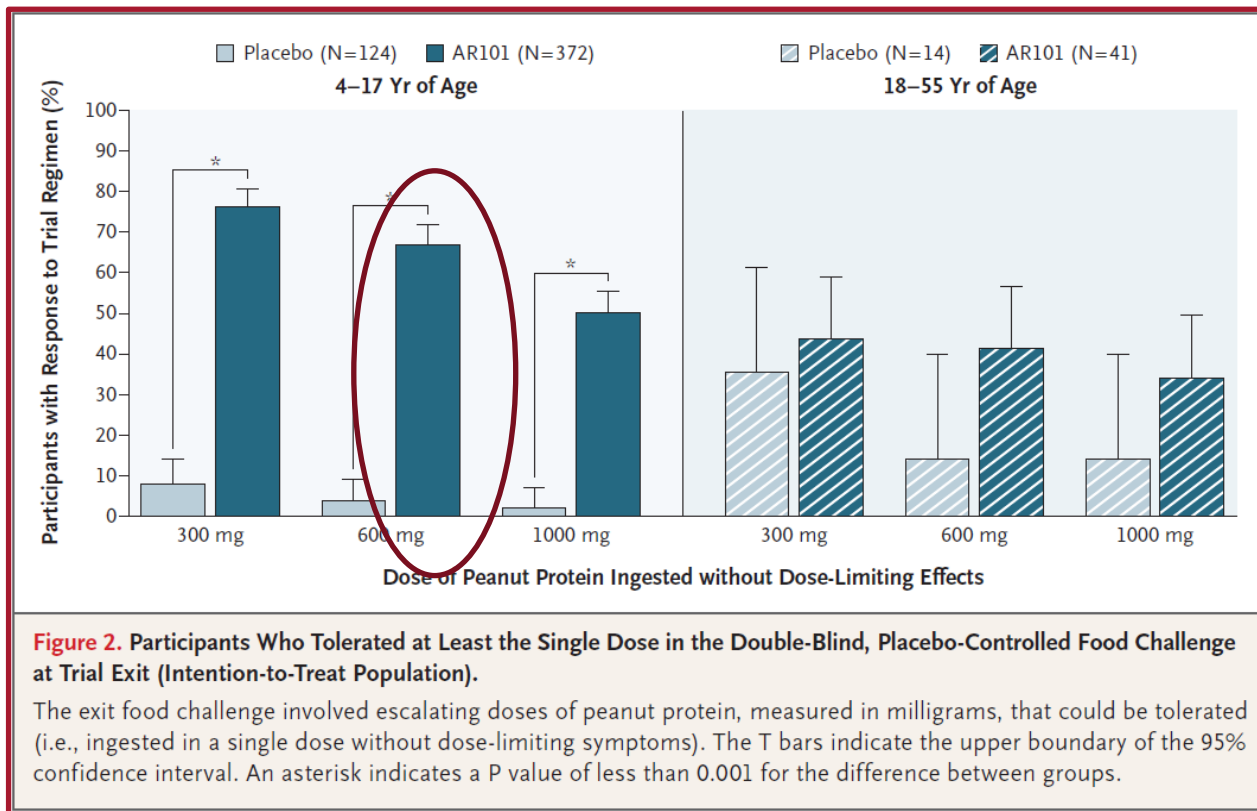


Figure 2. Participants Who Tolerated at Least the Single Dose in the Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge at Trial Exit (Intention-to-Treat Population).

The exit food challenge involved escalating doses of peanut protein, measured in milligrams, that could be tolerated (i.e., ingested in a single dose without dose-limiting symptoms). The T bars indicate the upper boundary of the 95% confidence interval. An asterisk indicates a P value of less than 0.001 for the difference between groups.

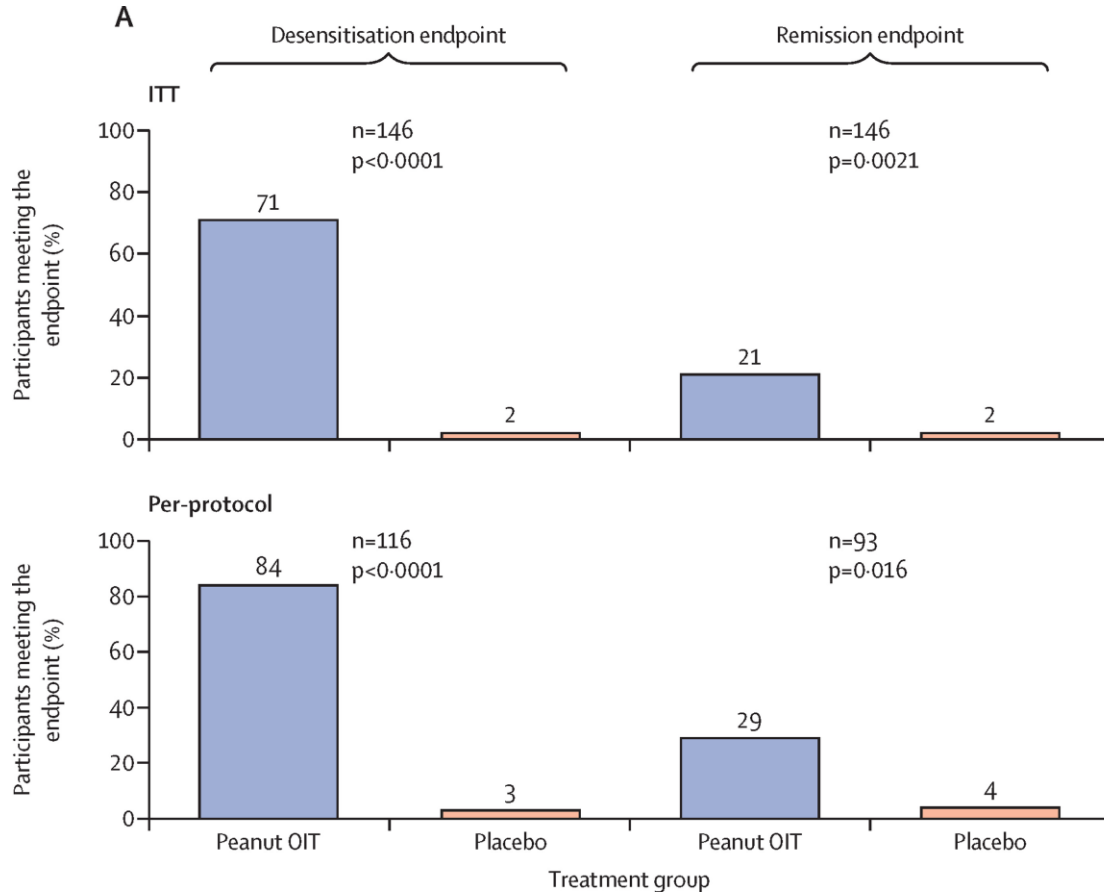
PALISADE group
AR101 Oral
Immunotherapy
for Peanut
Allergy. N Engl J
Med. 2018 Nov
22;379(21):1991-
2001

IMPACT trial, USA

- Randomiserad kontrollstudie OIT jordnöt till små barn 1-4 år
- 146 barn
- Randomisering 2:1 OIT:kontroll
- 134 veckors behandling (ca 2.5 år) med 2000 mg jordnötsprotein/dag
- Provokation 5000 mg jordnötsprotein
- Sedan 6 månaders undvikande, därefter ny provokation 5000 mg jordnötsprotein

Jones et al, Lancet 2022

IMPACT trial, resultat



ITT:

71% tådde 5000 mg jordnöt efter 134 v (desensitization)

21% efter 160v och 6 mån uppehåll (remission).

Molekylär allergidiagnostik

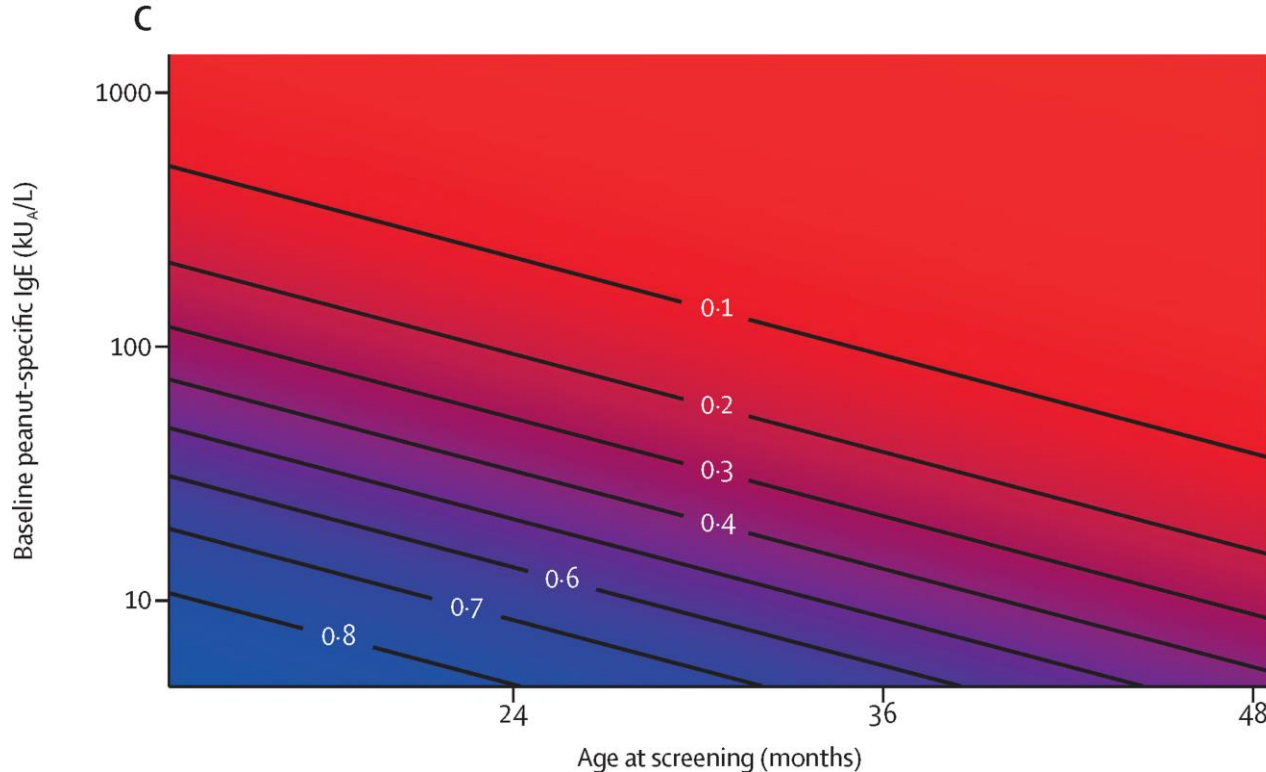
Optimal cut-off, dvs den IgE-nivå som optimalt predikterar positivt och negativt utfall av en provokation

	kU/L	sensitivitet(%)	specificitet(%)
f13 (heljordnöt)	16,7	100	43
Ara h 2	1,63	100	70

Eller et al. Allergy 2013

Material: n = 205; 1 – 25 år, < 3 år – OFC (n=165) , > 3 år –DBPCFC (N = 40),
175 pos provokationer, 30 neg provokationer

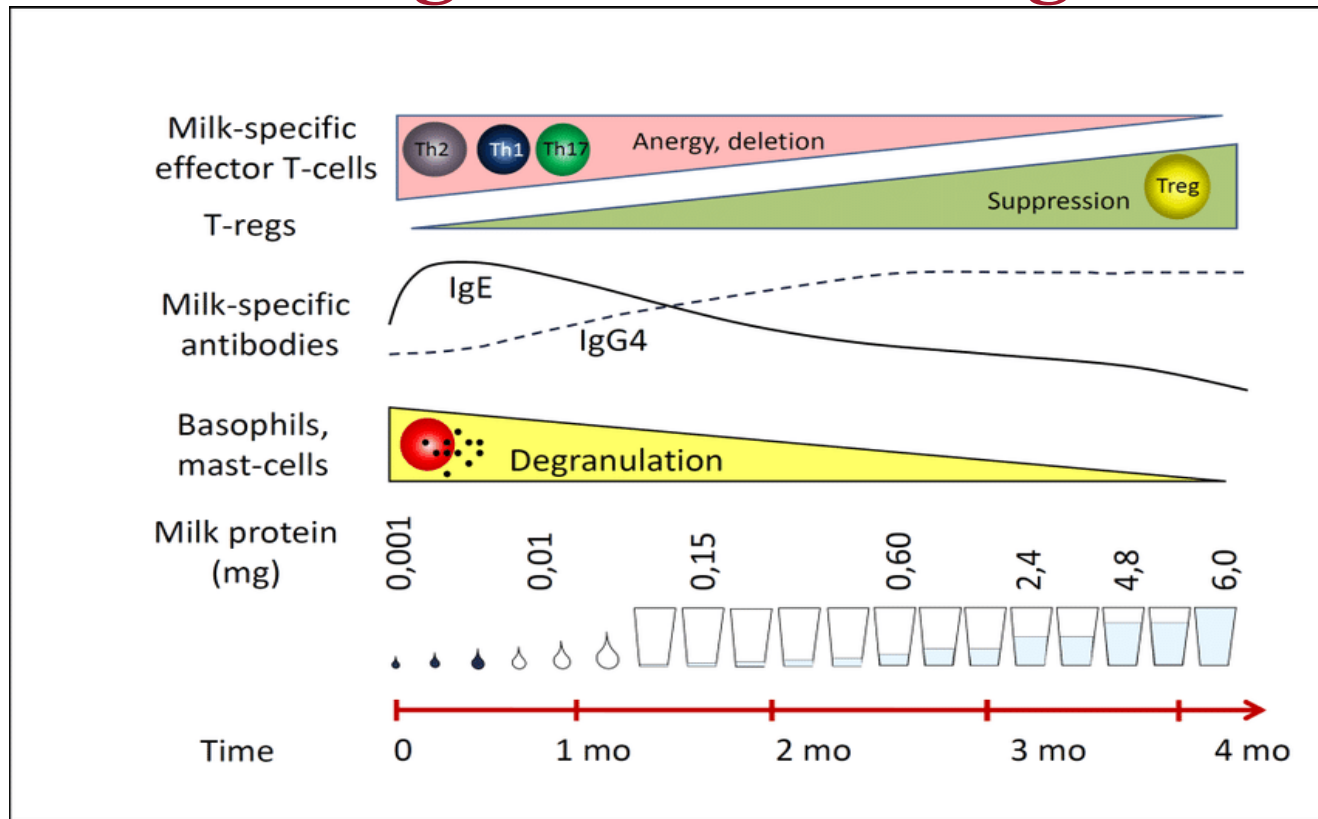
IMPACT trial, resultat



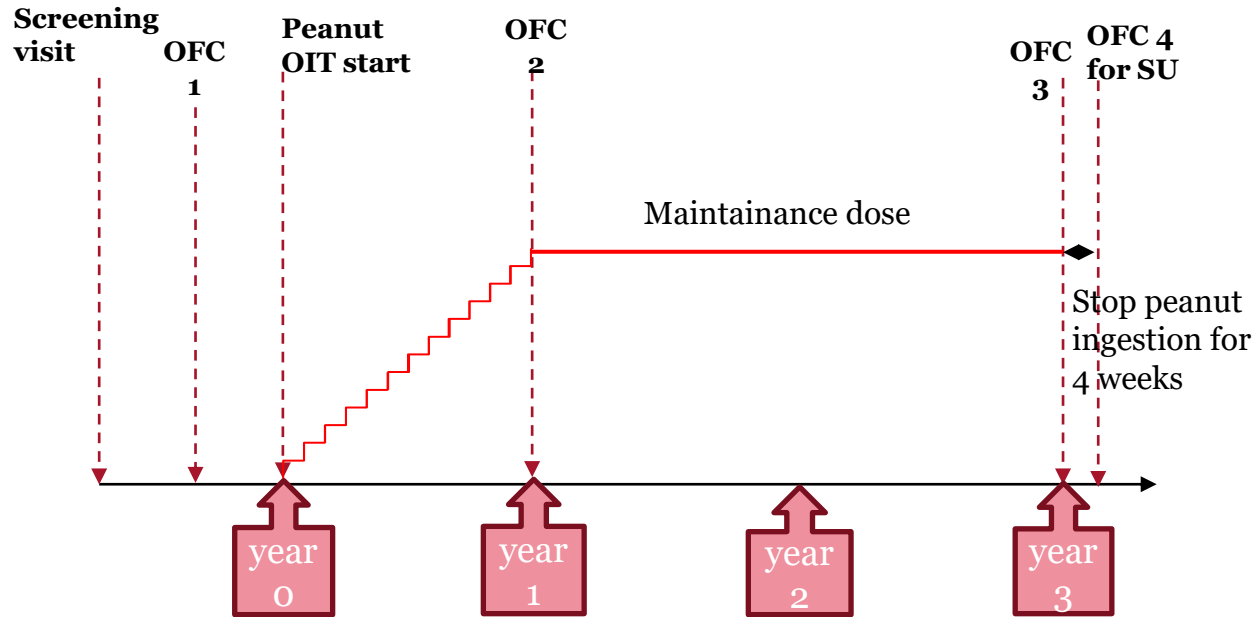
Sannolikhet att vara tolerant efter 6 mån uppehåll:

Blått: >50% toleranta
Rött: <50% toleranta

Immunologiska förändringar under OIT



SmaChO OIT protokoll



Utfall: Tolerans mot 775 mg jordnötsprotein vid provokation efter 1 respektive 3 års behandling (vid 3 år efter 4 veckors uppehåll av jordnötsintag).



Inklusionskriterier

- Ålder 1-3 år
- Misstänkt eller säkerställd jordnötsallergi med positivt blodprov: IgE-antikroppar mot jordnöt och/eller Ara h 2 $>0,1$ kU/l
- Skriftligt samtycke

Exklusionskriterier



- Annan allvarlig sjukdom
- Tidigare livshotande anafylaxi (intensivvård) oavsett orsak
- Allvarlig okontrollerad astma
- Pågående medicinering med biologiska läkemedel eller perorala steroider
- Eosinofil esofagit (EoE), allvarlig kronisk gastroesofageal reflux (GERD), dysfagi, oklara återkommande GI-besvär



Baseline-provokation

- Alla barn genomgår en öppen jordnötsprovokation med max fyra doser (0.3, 2.5, 25, 250 mg jordnötsprotein)
- För randomisering krävs minst ett objektiva symtom
- Sedvanlig behandling beroende på hur kraftig reaktionen blir

Personal

- Träning/CEPS
- Akutbricka
- Narkos
- 1 läkare och 2 sjuksköterskor



Karolinska
Institutet

SÖS

SÖDERSJUKHUSET

Ställningstagande innan provokationen

- PVK
- Ordinera akutläkemedel:
 - Adrenalin
 - Antihistamin
 - Ventoline
 - Betapred
 - Ringer-Acetat

Behandling

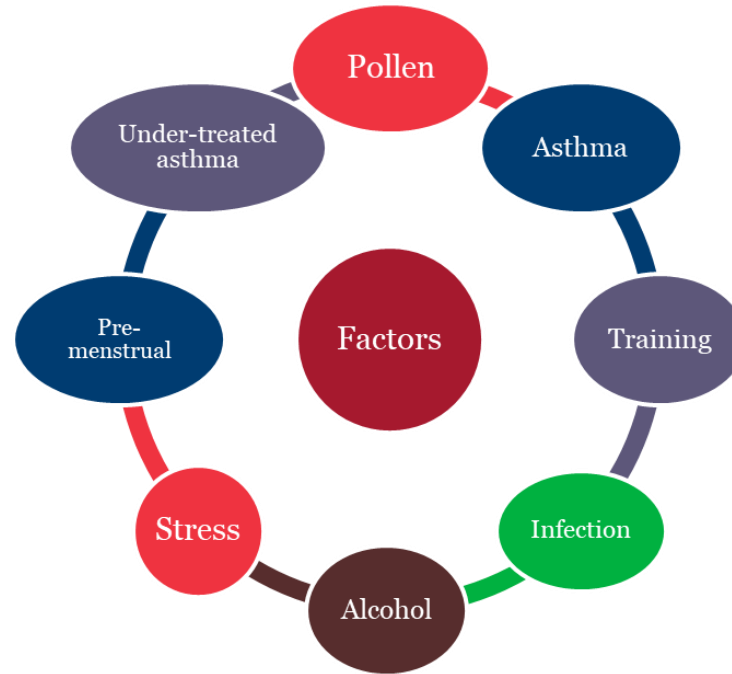
- Adrenalin: Ges intramuskulärt på utsidan av låret.
 - Barn under 20 kg 0.15 mg/dos
 - Barn över 20 kg 0.3 mg/dos
 - Barn/tonåringar/vuxna över 60 kg 0.5 mg/dos
- Antihistamin:
 - 1-6 år: 2,5 mg, 6-12 år: 5 mg, >12 år: 10 mg
- Betapred:
 - 6-10 tabletter (0.5 mg) beroende på ålder

Adrenalin, full
effekt efter 5
min.

Antihistamin, full
effekt efter 30
min.

Betapred,
full effekt
efter 2-3
tim.

Triggerfaktorer vid anafylaxi

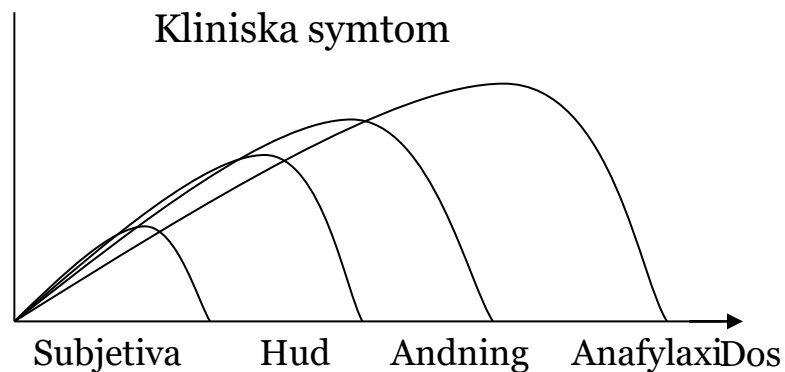


• **Referens:** Simons F E R, et al. World Allergy Organ J. 2011;4(2):13-37.

Lotta Sundqvist och Carina Uhl

När är en matprovokation positiv?

- Objektiva allergiska symtom
- Symtom som kommer snabbt
- Om subjektiva symtom – fortsätta med provokation?



Niggeman, Allergy, 2010

Matprovokationer

- Trygg miljö för patient och personal
- Tränad personal som vet vilka symtom som kan förväntas
- God beredskap för behandling av symtom med akutmediciner
- Läkare på plats hela tiden

Baseline-provokationer SmaChO

- Ingen reagerade på första jordnötsdosen (0.3 mg jordnötsprotein)
- Cirka hälften reagerade på 125-250 mg jordnötsprotein

Randomisering



Barnen som reagerat på ≤ 250 mg jordnötsprotein (drygt 1 jordnöt) randomiseras

2:1 till OIT eller kontrollgrupp

Jordnötsprovokation (baseline)

Grupp 1 (OIT)						
Hud	Mun och svalg	Mage och tarm	Andning	Ögon/näsa	Cirkulation	Neurologi
41 (80%)	48 (96%)	17 (34%)	16 (33%)	12 (24%)	0	12 (24%)
Erhållit adrenalin: 13 (26%)						
Grupp 2 (undvikande)						
Hud	Mun och svalg	Mage och tarm	Andning	Ögon/näsa	Cirkulation	Neurologi
21 (84%)	23 (92%)	9 (36%)	7 (28%)	8 (32%)	0	9 (36%)
Erhållit adrenalin: 9 (36%)						

Akutberedskap

- OIT-gruppen utrustas med adrenalinpenna utöver antihistamin. Airomir om känd astma.
- Skriftlig behandlingsplan.
- Regelbunden genomgång av hur en allergisk reaktion hanteras inklusive träning med adrenalin-atrapp.
- Extra besök vid kraftig allergisk reaktion

Hur gör vi i SmaChO

- Mini-uppdosering (4 doser) där sista dosen motsvarar $\frac{1}{4}$ av dosen som gett reaktion
- Om barnet klarat av dessa doser fortsätter hen med den sista dosen som intas varje dag i hemmet.





Hur gör vi i SmaChO

- Barnet kommer tillbaka till mottagningen efter 4-6 veckor för uppdosering under observation.
- Om denna dos tolereras fortsätter barnet äta den högre dosen hemma.



Hur gör vi i SmaChO

- Underhållsdosen är 3 Bamba vilket motsvarar 285 mg jordnötsprotein (cirka 1,5 jordnöt) dagligen.
- Kontrollbesök var 3. månad samt vid behov



Biverkningar

- Familjerna fyller i dagbok med biverkningar och ev mediciner.
- Cirka 2% av doserna har gett symtom
- Vanligaste biverkningarna: Nässelutslag, obehag i munnen/läppsvullnad eller förvärrat eksem.
- Två anafylaxier (adrenalin givet), varav åtminstone en pga tydlig triggers

Uppföljande provokationer



- Efter 1 år
- Efter 3 år
- OIT-gruppen gör ytterligare en provokation efter 3 års OIT följt av 4-6v undvikande

Framtiden

- OIT kommer bli vanligare
- Användas för fler allergen
- På Sachsska kommer en studie starta med OIT med tillagat ägg och tillagat mjölk

OIT jordnöt



D. Utredning och behandling

13. Oral immunterapi (OIT) jordnöt

Rev: 2021



Giltig 3 år

Författare: Anna Asarnej, Caroline Nilsson, Carina Uhl

Barnläkarförbundets delförening för allergi och lungmedicin har läst och reviderat denna text.

Bakgrund

OIT jordnöt innebär att en jordnötsallergisk individ intar en dos jordnöt dagligen med initialt mycket låga doser av jordnöt som ökar över tid tills en underhållsdos uppnås. Dosen intas dagligen under en tidsperiod, som idag inte är säkerställd men denna period är troligen under flera års tid.

smacho.sodersjukhuset@regionstockholm.se