



# Internationella erfarenheter: Publicerade resultat kring cut off- värden för jordnöt

Jenny van Odiijk

Leg. Dietist, Med dr. Sahlgrenska Universitetssjukhuset

# Referenser

- **Codreanu F et al. A novel immunoassay using recombinant allergens simplifies peanut allergy diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 154: 216 - 226**
- **Nicolaus N et al. Quantification of specific IgE to whole peanut extract and peanut components in prediction of peanut allergy. *JACI* 2011; 127: 684 - 685**
- **Dang TD et al. Increasing the accuracy of peanut allergy diagnosis by using Ara h 2. *JACI* 2012; 129: 1056 - 1063**
- **Glaumann S et al. Oral peanut challenge identifies an allergy but the peanut allergen threshold sensitivity is not reproducible. *Plus One* 2013, 8:**
- **Eller E, Bindslev-Jensen C. Clinical value of component-resolved diagnostics in peanut-allergic patients. *Allergy* 2013; 68: 190 - 194**
- **Lieberman JA et al. The utility of peanut components in the diagnosis of IgE-mediated peanut allergy among distinct populations. *JACI Practice* 2013; 1: 75 – 82**
- **Klemans et al. Ara H 2 is the best predictor for peanut allergy in adults. *JACI* 2013;1:632-8.**
- **Beyer K et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy* 2015; 70: 90 – 98**
- **Ebisawa M et al. The predictive relationship between peanut- and Ara h 2–specific serum IgE concentrations and peanut allergy, *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, Volume 3, Issue 1, January–February 2015, Pages 131–132.e1**

# Generellt syfte

- Utvärdera ”nya” diagnostiken med komponenter för jordnöt , framför allt Ara h 2, jämfört med s IgE för jordnöt.
- Om bestämning av Ara h 2 kan användas för att precisera diagnos av jordnötsallergi.



# Förklaringar

Cut off

Den IgE-nivå som optimalt predikterar positivt och negativt utfall av en provokation

Sensitivitet

Mått på hur väl testet fångar andel sjuka

Specificitet

Mått på hur väl testet fångar andel friska

PPV-positivt prediktivt värde

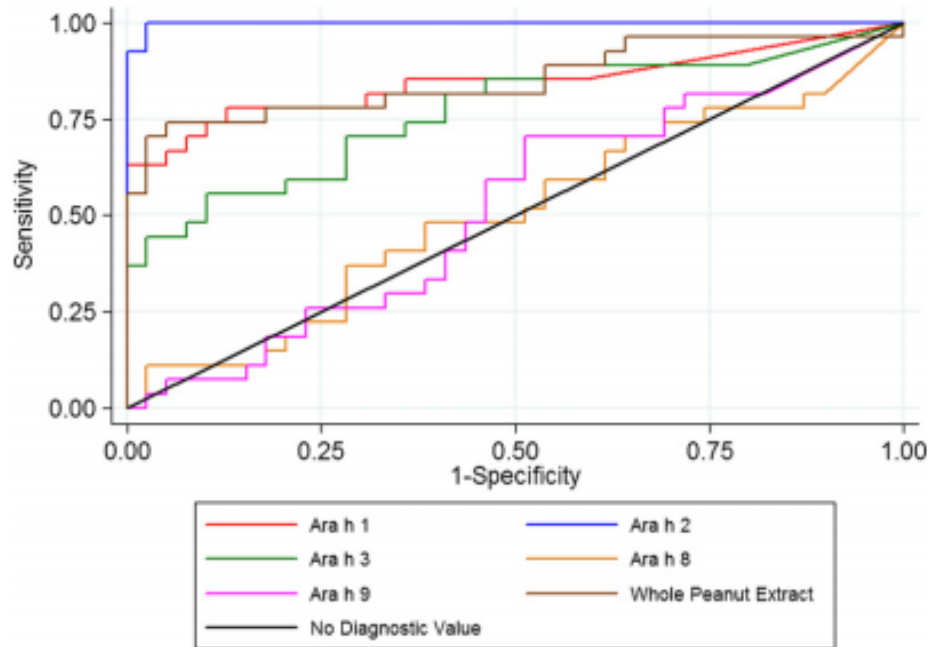
Andelen av dem som testas positiva som verkligen är positiva. Beror på prevalensen i populationen, en hög prevalens ger högt PPV.

NPV- negativt prediktivt värde

Andelen av de som testas negativa som verkligen är negativa.



# ROC

## receiver operating characteristics



**FIG 1.** ROC curves showing the true-positive rate (*Sensitivity*) plotted in function of the false-positive rate (*1-Specificity*) for different cutoff points of the quantified components Ara h 1, 2, 3, 8, and 9 and whole peanut extract. Ara h 2 is the component with the highest accuracy for discriminating between allergy or tolerance to peanut. Analysis included 66 subjects with all available data (27 with peanut allergy and 39 peanut-tolerant).

# Studiedesign

|  | Urval   | Design/kommentar               | Provokation                             |
|--|---|--------------------------------|---|
| Codreanu et al   | 1- 18 år<br>-166 jordnötsall.<br>-61 atopiska kontroller                        | 2 olika<br>centra/populationer | Öppen eller blind                       |
| Nicolaus et al   | 7-15 år<br>-27 jordnötsall.<br>-39 jn. toleranta                                | Retrospektiv                   | Öppen                                   |
| Dang et al   | 11-15 mån.<br>Urval av kohort > 5000<br>-100 jordnötsall.<br>-100 jn. toleranta | Populationsbaserad             | Öppen, lågdos                           |
| Liebermann et al<br> | 1-16 år<br>167 anamnes jordnötsall.   | 3 grupper                      | Öppen och blind                         |
| Eller et al  | 1-25 år<br>205 , varav 165 < 3år  | Retrospektiv                   | Öppen (barn) och<br>blind               |
| Beyer et al  | 1-8 år<br>210 <b>misstänkt</b> jordnötsall.                                     | Prospektiv                     | Öppen                                   |
| Ebisawa et al<br>   | 1-16 år<br>165 utredn. jordnötsall.   | Retrospektiv                   | Öppen hos 73 %<br>resten tydlig anamnes |

# Låga IgE-nivåer mot Ara h 2

|  | kU/L                | Sensitivitet % | Specificitet % |
|--|---------------------|----------------|----------------|
| Codreanu et al (n=231, 1 – 18 år)<br>Int Arch Allergy Immunol 2011 | 0.23                | 96             | 93             |
| Nicolaus et al (n= 81, 7-14 år)<br>JACI 2011                       | 0.35<br>0.55        | 100<br>93      | 96<br>100      |
| Dang et al (n= 200)<br>(Health NUTS study n=5276)<br>JACI 2012     | 0.10<br>0.35<br>1.0 | 95<br>81<br>60 | 86<br>93<br>97 |
| Eller et al (n = 205;<br>varav 165 < 3 år)<br>Allergy 2013         | 1.63                | 70             | 100            |
| Klemans et al (n= 94)<br>JACI 2013                                 | 0.35                | 60             | 85             |
| Ebisawa et al<br>(n=165 , 1-16 år)<br>JACI in prac 2015            | 1.2<br>4.0          | 74<br>96       | 90<br>60       |

# Låga IgE-nivåer mot Ara h 2



N = 167; (7-15 år);  $\geq 0.35$  kU/L; %

|         | Sensitivity | Specificity | PPV | NPV |
|---------|-------------|-------------|-----|-----|
| f13     | 93          | 17          | 67  | 59  |
| Ara h 1 | 56          | 87          | 88  | 54  |
| Ara h 2 | 80          | 92          | 94  | 73  |
| Ara h 3 | 48          | 90          | 89  | 50  |
| Ara h 4 | 35          | 43          | 51  | 27  |



# Låga IgE-nivåer mot Ara h 2

## The Utility of Peanut Components in the Diagnosis of IgE-mediated Peanut Allergy among Distinct Populations

” ...There were 12 patients who had a positive IgE to peanut (> 15 kU/L) and negative IgE to Ara h 2 (<0.35 kU/L) who reacted on challenge. Interestingly, 7 (58,3 %) did have detectable IgE to Ara h 2 with the use of a cut off of  $\geq 0.10$  kU/L.

***This suggests that even low levels of IgE to Ara h 2 may be clinical relevant. ....”***

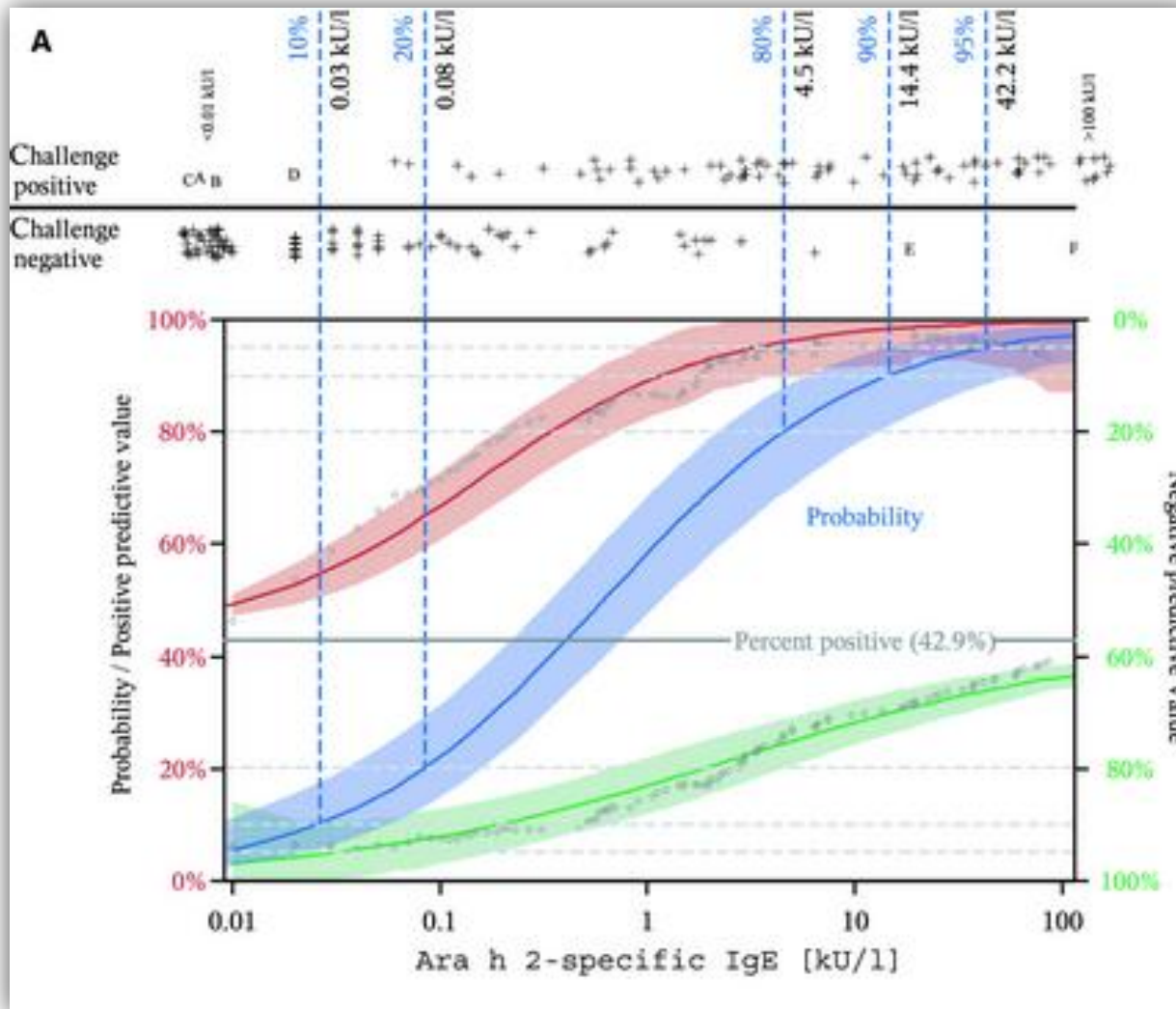
Lieberman JA et al. J Allergy Clin Immunol In Practice 2013; 1: 75

# Högre IgE-nivåer mot Ara h 2



|          |   |
|----------|---|
| Grupp    | 210 barn<br>Remitterade till spec. klinik för misstänkt jordnötsallergi   |
| Metod    | Analys+ provokation<br>Jordnöt blindades i chokladmousse<br>Om neg provokation: ny provokation senare                         |
| Resultat | 43 % pos. jordnötsprovokation<br>Ara h 2 kunde bättre prediktera en reaktion jämfört med sIgE jordnöt<br>90 % PPV : 14.4 kU/L |

# Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut food challenges in children

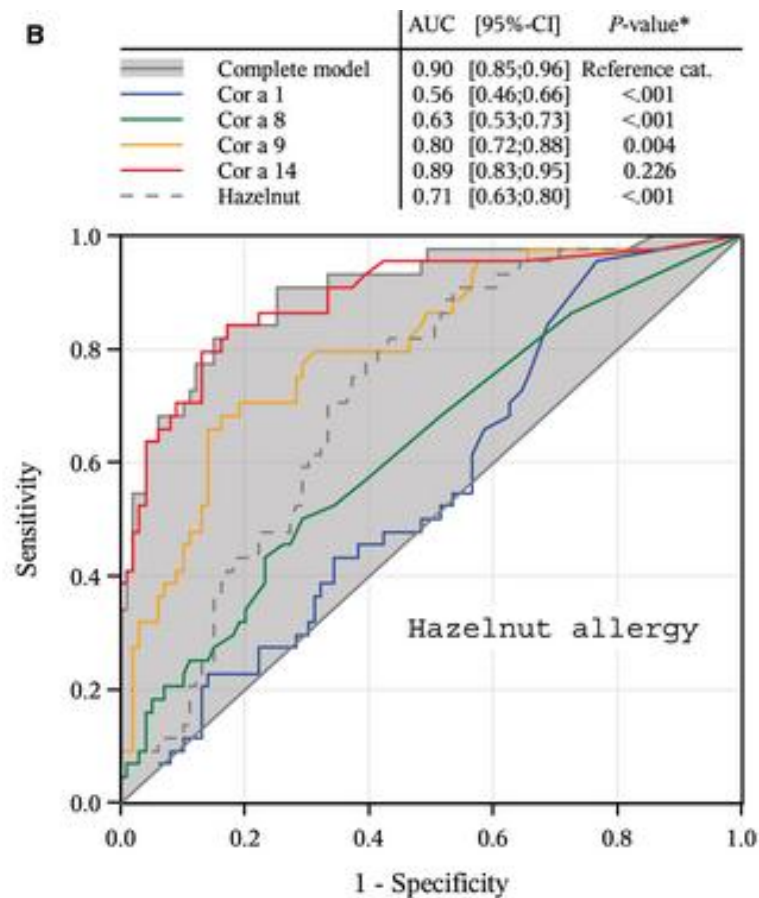
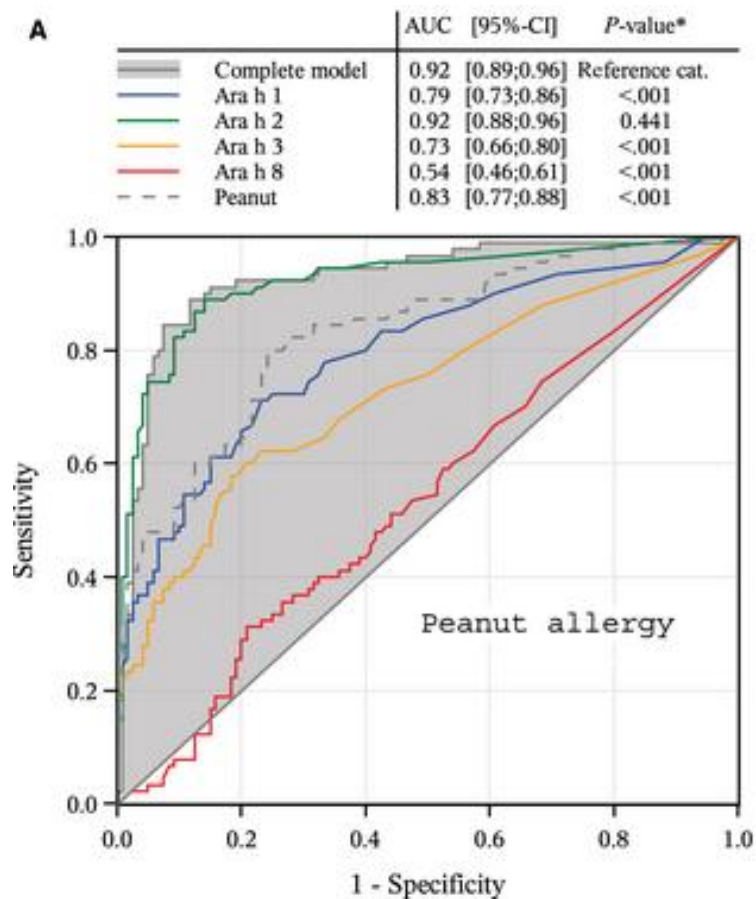


Allergy

Volume 70, Issue 1, pages 90-98, 30 NOV 2014 DOI: 10.1111/all.12530

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12530/full#all12530-fig-0003>

## Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children



### Allergy

Volume 70, Issue 1, pages 90-98, 30 NOV 2014 DOI: 10.1111/all.12530

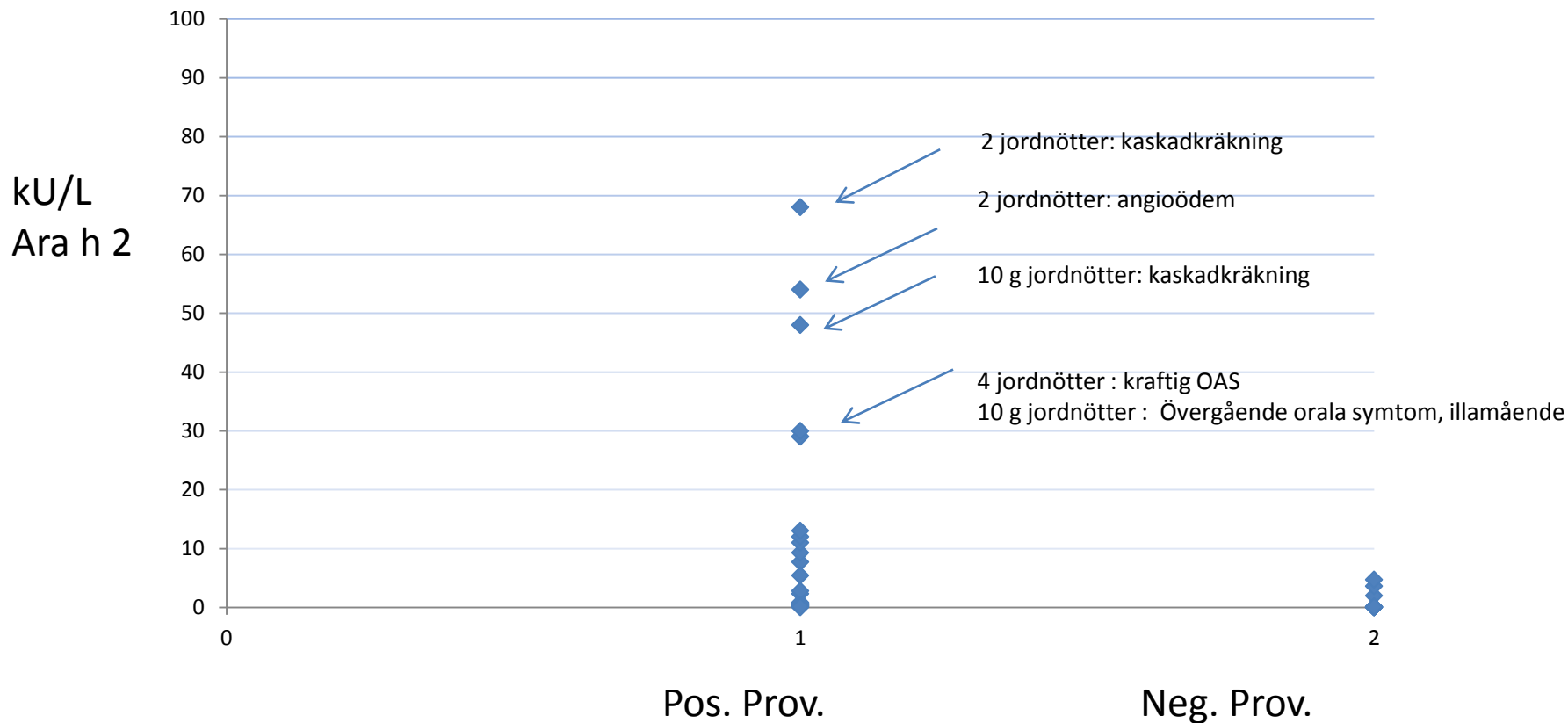
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12530/full#all12530-fig-0002>

# IgE-nivåer mot Ara h 2- vuxna





|          |   |
|----------|---|
| Grupp    | 94 vuxna misstänkt jordnötsall.   |
| Metod    | Blind provokation<br>(retrospektiv+ prospektiv inklusion för IgE analys)  |
| Resultat | Cut off: Ara h2 : 0.35 kU/L<br><br>100 % PPV: 1.75 kU/L: 28 % kunde diagnosticeras rätt.<br><br>Inget instrument för att urskilja mild eller allvarlig reaktion |

# Jordnötsprovokationer Allergi/SU



# Studiedesign

|  | Urval   | Design/kommentar                            | provokation                             |
|--|---|---|---|
| Codreanu et al   | 1- 18 år<br>-166 jordnötsall.<br>-61 atopiska kontroller                        | Mätningar<br>2 olika<br>centra/populationer | Öppen eller blind                       |
| Nicolaus et al   | 7-15 år<br>-27 jordnötsall.<br>-39 jn. toleranta                                | Retrospektiv                                | Öppen                                   |
| Dang et al   | 11-15 mån.<br>Urval av kohort > 5000<br>-100 jordnötsall.<br>-100 jn. toleranta | Populationsbaserad                          | Öppen, lågdos                           |
| Liebermann et al<br> | 1-16 år<br>167 anamnes jordnötsall.   | 3 grupper                                   | Öppen och blind                         |
| Eller et al  | 1-25 år<br>205 , varav 165 < 3år  | Retrospektiv<br>korrelation                 | Öppen (barn) och<br>blind               |
| Beyer et al  | 1-8 år<br>210 <b>misstänkt</b> jordnötsall.                                     | Prospektiv                                  | Öppen                                   |
| Ebisawa et al<br>   | 1-16 år<br>165 utredn. jordnötsall.   | Retrospektiv                                | Öppen hos 73 %<br>resten tydlig anamnes |

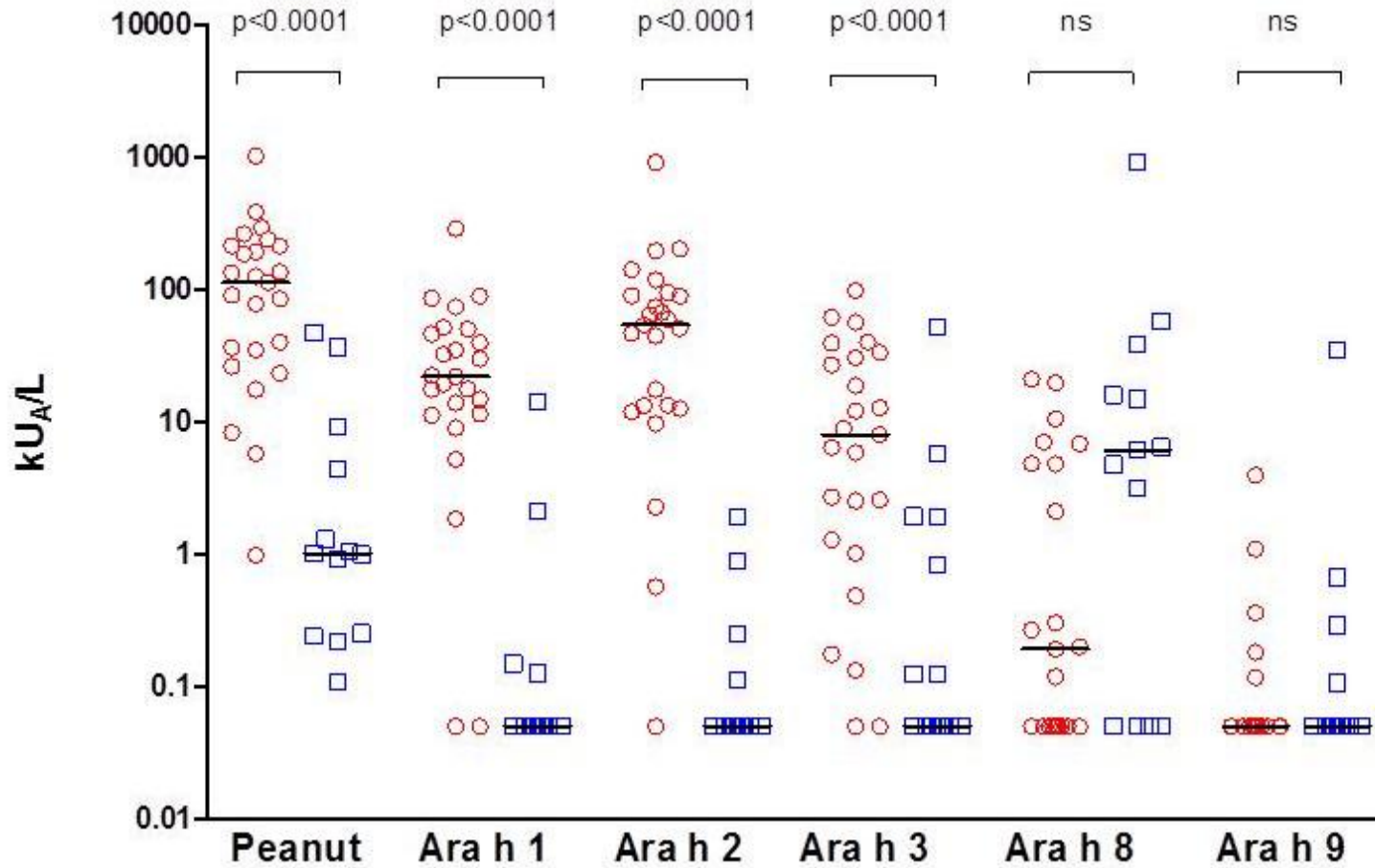
# Kommentar



- Cut off: 0.10 – 4.0 kU/L med varierande sensitivitet
- Ger ingen information av typ av reaktion
- Varierande inklusionskriterier och ålder i studierna samt sätt att fastställa diagnos
- Reproducerbarhet av provokationen?



IgE to peanut & components in children  
positive ○ and negative □ in DBPCFC



# Reproducerbarhet av jordnötsprovokationer

Threshold dose

5= 3.6-5 g

4= 1 g

3= 0.1 g

2= 0.01

1= 0.001 g

