



Retningslinier for allergiudredning af børn

Hvem, hvornår og hvordan ?



Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Dansk Pædiatrisk Selskabs Udvalg for Pædiatrisk Allergologi og Pulmonologi

Formand for udvalget:
Øvrige medlemmer:

Overlæge, dr.med. Arne Høst
Overlæge Susanne Halken
Overlæge Peder Daugbjerg
Overlæge Vagn Brændholt
Overlæge, dr. med. Carsten Bindselev-Jensen

Marts 2002



Allergiudredning hos børn

Indholdsfortegnelse

Side 2 – 4	Allergiske sygdomme i barnealderen
Side 4 – 5	Indikationer for allergiudredning
Side 6 – 9	Allergidiagnostik Testmetoder side 6 Provokationsundersøgelser side 7 Penicillinallergi side 8 Latexallergi side 8
Side 10 – 11	Miljødiagnostik
	Bilag
Side 12 –14	Bilag 1 – Urticaria
Side 15	Bilag 2 – Insektallergi
Side 16	Bilag 3 – Penicillinallergi – krydsreaktioner
Side 17	Bilag 4 – Latexallergi
Side 18 – 21	Referencer
	Tabeller
Side 22	Tabel 1 – Husstøvmideallergi - Sanering
Side 23	Tabel 2 – Allergivaccinationer - Indikationer
Side 24	Tabel 3 – Børn som bør tilbydes allergologisk udredning
Side 25	Tabel 4 – Insektstikreaktioner – sværhedsgrader
	Vejledninger og procedureforslag
Side 26	Allergiudredning – medicinpause
Side 27 – 29	Bronkial provokationstest – allergenprovokation
Side 30 – 31	Metacholin bronkial provokationstest
Side 32 – 34	Konjunktival provokationstest
Side 35 – 37	Fødevarerprovokation
Side 38	Lægemiddelprovokation
Side 39	Vejledning i støvopsamling
Side 40	Miljøanalyser – kontamineringsgrader
Side 41	Anafylaktisk shock - behandling

ALLERGISKE SYGDOMME I BARNEALDEREN

De allergiske sygdomme hos børn omfatter atopisk dermatitis, urticaria, fødevareallergi, astmatisk bronkitis/astma og rhinokonjunktivitis. Hos børn er disse sygdomme ofte associeret med en IgE-medieret reaktion (type-1 allergi), men de kan også forekomme uden at der kan påvises allergi. Symptomer og fremtoningspræg ved de allergiske sygdomme varierer med alderen, og symptomer kan forsvinde og blive erstattet af andre symptomer. I spædbarnsalderen er de hyppigste atopiske symptomer atopisk dermatitis og mavetarmsymptomer, som ofte er relateret til fødevareallergi. I de første leveår ses hyppigt astmatisk bronkitis, hvorimod astma og allergisk rhinokonjunktivitis er de hyppigste allergiske sygdomme senere i barndommen. Allergisk reaktion mod fødevarer, fx. komælksprotein og æg, er hyppigst i de første leveår, hvorimod allergi mod inhalationsallergener som husstøvmider, kat, hund og udendørsallergener som pollen oftest optræder senere. Svarende hertil findes hyppigst specifik IgE mod mælk og æg i de første 2-3 leveår, hvorimod specifik IgE mod inhalationsallergener dominerer senere i barndommen. Det er vigtigt at være opmærksom på dette naturlige forløb af de allergiske sygdomme, "den såkaldte allergiske march" samt at sensibilisering typisk optræder i den rækkefølge, hvori børnene eksponeres for de pågældende allergener i miljøet, først fødevareallergener senere indendørs allergener og senest udendørs allergener. Mens der typisk er en god prognose for såvel atopisk dermatitis som fødevareallergi er prognosen for inhalationsallergi væsentlig dårligere idet størstedelen af børn med astma og rhinokonjunktivitis vil vedblive at have symptomer i voksenalderen (1).

Forekomst

I de sidste 30 år er der registreret en stigende forekomst af atopisk dermatitis, astma og allergisk rhinokonjunktivitis i industrialiserede lande (2, 3). En del af den registrerede stigning af de allergiske sygdomme kan formentlig tilskrives øget opmærksomhed omkring de allergiske sygdomme og forbedret diagnostik (4). Imidlertid har populationsbaserede tværnsnitsundersøgelser med anvendelse af identiske undersøgelsesmetoder, med 10 til 15 års mellemrum vist en signifikant stigning i forekomsten af atopisk dermatitis, astma og allergisk rhinokonjunktivitis i barnealderen. For astma en stigning fra omkring 4% til 7-10%, for atopisk dermatitis fra 3-5% til omkring 15-20% og for rhinokonjunktivitis fra omkring 9% til ca. 15% (1-3). I Danmark er der påvist en sådan stigning hvad angår atopisk dermatitis (2), mens der for de øvrige allergiske sygdommes vedkommende ikke er foretaget sådanne repetitive undersøgelser med anvendelse af samme metodik med 10-15 års intervaller. Imidlertid har nye undersøgelser vist, at forekomsten af såvel atopisk dermatitis som astma og rhinokonjunktivitis i barnealderen er på samme niveau som i vore sammenlignelige nabolande (3, 5, 6, 7, 8). Den kumulerede forekomst af allergiske sygdomme i barnealderen (0-15 år) er omkring 30-40% (9).

Den kumulerede prævalens af fødevareallergi i 0-3 års alderen anslås at være omkring 7-10% og komælksallergi, som er den hyppigste fødevareallergi forekommer hos 2-3% af alle spædbørn i første leveår. Næsthyppigst er allergi over for æg og for begge disse fødevareallergiers vedkommende er prognosen god med remission hos helt op til 85-90% før 3-4 års alderen. For fødevareallergi mod jordnød, andre nødder, fisk og skaldyr er prognosen væsentlig dårligere med tendens til vedvarende problemer. For atopisk dermatitis er den kumulerede forekomst 15-20%, og hos 1/4-1/3 kan der afhængig af selektionen påvises fødevareallergi som en medvirkende årsag. Recidiverende astmatisk bronkitis ("astmalignende bronkitis"), som skyldes obstruktion af luftvejene hos små børn i forbindelse med virale luftvejsinfektioner, især RS-virus forekommer i Danmark hos mindst 20-25% i alderen 0-3 år (10, 11). I de første leveår er det vanskeligt at skelne mellem "astmatisk bronkitis" og egentlig astma. Ved astma er der også symptomer i infektionsfri perioder. Blandt småbørn med "recidiverende astmatisk bronkitis" påvises allergi hos mellem 30-

60% formentlig afhængig af selektion i forhold til sværhedsgraden af symptomer, mens der hos asymptomatiske børn kun påvises allergi hos 3-10% i prospektive studier (11). Hos større børn i skolealderen forekommer astma i Danmark hos 7-10% og her påvises allergi hos mellem 70-90%, mens der hos asymptomatiske børn i skolealderen påvises allergi hos 12-20%. Hos børn med rhinokonjunktivitis påvises allergi hos langt størstedelen. Ved helårssymptomer drejer det sig om allergi mod indendørs allergener (husstøvmider, pelsdyr), mens det ved sæsonhøfeber oftest drejer sig om allergi mod birkepollen, græspollen eller gråbynke. Nældefeber optræder ofte i barnealderen som akutte reaktioner hos børn med infektionssygdomme, uden at der er tale om en allergisk ætiologi. Kronisk nældefeber (varighed længere end 6 uger) eller kronisk intermitterende forekommer sjældent hos børn og er sjældent allergisk betinget (12).

Klinisk relevans af påvisning af allergi ved de atopiske sygdomme.

Lave niveauer af specifik IgE mod miljøallergener, fødevareallergener såvel som inhalationsallergener, forekommer normalt i spædbarnsalderen og kan være helt uden klinisk relevans, hvorimod høje niveauer af specifik IgE (≥ 2) og middelkvaddiameter ≥ 3 mm ved priktest prædikerer senere udvikling af allergisk sygdom. Påvisning af specifik IgE mod mælk og æg i de første leveår prædikerer senere opståen af inhalationsallergier og luftvejsallergiske sygdomme. Der er god korrelation mellem påvisning af specifik allergi mod inhalationsallergener og symptomer ved eksposition for de pågældende allergener, selvom kun kontrolleret allergenprovokation kan bekræfte årsagsvirkningsforholdet mellem allergeneksposition og kliniske symptomer. Der er ingen generelt accepterede kriterier for tærskelværdier for allergenniveauer som kan inducere sensibilisering og allergiske symptomer, selvom der er en klar dosis respons korrelation mellem allergeneksposition og sensibilisering. Ligeledes er der påvist en klar korrelation mellem sensibilisering og astmaudvikling. En eventuel kausal korrelation mellem allergeneksposition og opståen af astma er mere usikker (13).

Hos astmatikere med specifik allergi fremkalder bronkial allergen provokation et bifasisk respons: en straks-reaktion inden for 20 minutter, som karakteriseres ved bronkospasme på grund af IgE-medieret straks-reaktion og en sen reaktion efter 3-6 timer som karakteriseres ved involvering af eosinofil inflammation i luftvejsslimhinden. Dette fører til bronkial hyperreaktivitet og i tilfælde af daglig eksposition for det pågældende allergen opstår persisterende inflammation, som kan resultere i strukturelle og funktionelle forandringer, som bevirker kroniske astmasymptomer.

Specifik behandling

Allergenelimination. Undgåelse/reduktion af eksposition for relevante allergener er den logiske måde at behandle allergiske sygdomme på, når de sygdomsfremkaldende allergener kan identificeres og elimineres. Adskillige kontrollerede, randomiserede studier har vist, at allergensanering, specielt når det drejer sig om allergi mod husstøvmider og pelsdyr, er effektiv både med hensyn til at reducere allergenniveauet og forbedre sygdomskontrol (14-17).

Dokumenterede effektive metoder til elimination af husstøvmideallergener fremgår af tabel 1.

Allergivaccination (specifik immunterapi) med subkutane injektioner er dokumenteret effektiv ved allergisk astma og rhinokonjunktivitis i randomiserede kontrollerede undersøgelser, hvor der er anvendt standardiserede ekstrakter af husstøvmider, pollen og pelsdyr (især kat). Der er påvist en signifikant reduktion i astmasymptomer og medicinbehov samt reduktion i både uspecifik og allergenspecifik bronkial hyperreaktivitet (18-21). Indikationer for allergivaccination fremgår af tabel 2.

For at kunne iværksætte og gennemføre adækvat behandling er det nødvendigt at foretage allergiudredning med henblik på at påvise relevante sygdomsfremkaldende allergener.

Allergiudredning er således en forudsætning for korrekt klassifikation og specifik behandling af de allergiske sygdomme, hvor undgåelse af relevante allergener, især indendørsallergener, kan forbedre sygdomskontrol og forløbet af den allergiske sygdom (11).

INDIKATIONER FOR ALLERGIUDREDNING

I alle tilfælde med **vedvarende allergiske symptomer**, eller ved behov for vedvarende profylaktisk behandling for at opnå symptomfrihed, bør der foretages allergiudredning uanset barnets alder. Art og omfang af allergiudredningen vil typisk afhænge af barnets alder og symptomernes karakter, herunder årstids- og døgnvariation. Ved samtidige symptomer fra flere organsystemer samtidig må fødevareallergi overvejes.

Børn under 3-4 år.

Astmatisk bronkitis og børneeksem er de hyppigste symptomer. Hvis disse symptomer optræder alene drejer det sig sjældent om allergi.

Astma senere i barnealderen debuterer næsten altid i denne aldersgruppe med gentagne episoder af astmatisk bronkitis. Ved svære/flere symptomer bør småbørn med astma/mistænkt astma henvises til behandling og vurdering med henblik på allergologisk udredning.

Børn med **fødevareallergi/intolerans** har næsten altid symptomer fra flere organsystemer samtidigt, men i enkelte tilfælde kan der blot være et vedvarende svært symptom, f.eks. udtalt børneeksem (Tabel 1). Komælksallergi er den hyppigste fødevareallergi hos danske børn og en del af disse børn udvikler senere også reaktioner mod andre fødevarer og inhalationsallergener - enkelte allerede i løbet af de første leveår.

Nogle børn reagerer på inhalationsallergener allerede de første leveår, og derfor bør udredning med henblik på relevante inhalationsallergener også overvejes, især hos børn med vedvarende astmasymptomer og vedvarende behov for inhalationssteroid.

Børn over 3-4 år.

Oftest **inhalationsallergi** med symptomerne **astma** og/eller **høfeber**, sidstnævnte enten sæsonbetinget (pollen) eller hele året (f.eks. dyreepitel, husstøvmide).

Ved typisk monosymptomatisk **høfeber** i forårs/sommerperioden kan god symptomatisk behandling ofte iværksættes uden videre allergologisk udredning. Ved associeret pollen-astma og ved behandlingsresistente symptomer bør udredning overvejes m.h.p. evt. allergivaccination.

Større børn med udtalt **børneeksem** uden markant bedring spontant i sommerperioden og uden tilstrækkelig effekt af gruppe I-II steroider og basal hudpleje bør også udredes allergologisk.

Alle børn med astma bør udredes allergologisk, også lettere former for astma, hvor en tidlig indsats ofte kan forhindre progression af sygdommen.

Høfeber og astma optræder ofte samtidigt.

Andre allergiske manifestationer

Urtikaria. Enkeltstående/sjældne tilfælde af urtikaria skyldes sjældent allergi. Andre årsager som f.eks. infektioner og fysisk påvirkning bør overvejes og symptomatisk behandling tilrådes. Ved svære recidiverende tilfælde associeret med andre symptomer bør der foretages allergiudredning (Tabel 3 og bilag 1).



Insektallergi (bi/hveps). Der er en høj grad af krydsreaktivitet mellem forskellige hvepsearter og imellem honningbi og humlebi, hvorimod der kun er ringe grad af krydsreaktivitet imellem bi og hveps. Allergivaccination beskytter effektivt mod systemiske reaktioner hos bi- og hvepseallergikere. I Danmark er kun hvepse- og honningbiekstrakt kommercielt tilgængelig. I tilfælde af reaktion mod humlebi kan honningbiekstrakt anvendes (22, 23).

Alle børn med anafylaksi-lignende reaktioner og børn med almensymptomer (grad II-IV, tabel 2) efter insektstik (bi/hveps) skal henvises til nærmere allergologisk diagnostik med henblik på eventuel allergivaccination (22, 23, 24).

Børn, som kun udvikler lokalreaktion og/eller urtikaria - også universel urtikaria - uden almen symptomer, skal ikke allergivaccineres og derfor ikke udredes.

Se bilag 2

Penicillinallergi. Ved mistanke om penicillinallergi bør primært type 1 allergi udelukkes. Symptomer på dette kan være urticaria, angioødem, astma og anafylaksi. Derimod er maculopapuløse udslæt sjældent IgE-medierede.

Sikker anamnestisk oplysning om astma eller anafylaktisk shock udløst af penicillin betragtes som overvejende sandsynlig penicillinallergi, og patienten udredes ikke yderligere (25,26,27,28).

Se s.8 vedr. udredning for allergi mod penicillin/ampicillin og bilag 3 vedr. krydsreaktioner

Latexallergi. Undersøgelse for latexallergi er primært indiceret hos børn, der tilhører de kendte risikogrupper dvs. patienter med spina bifida, urogenitale misdannelser (hyppige operationer), atopiske symptomer, og andre patienter med tidlig latexeksposition. Symptomer på latexallergi er som ved andre type 1 allergier. Latex kan krydsreagere med fødevarer: oftest med banan, avocado og kiwi; mere sjældent med ægte kastanie, papaya og figen. Krydsreaktion overfor kartoffel og tomat er rapporteret, ligesom krydsreaktion overfor stuebirk (ficus benjamina) er set (29,30).

Se bilag 4.

ALLERGIDIAGNOSTIK

Allergidiagnostikken omfatter følgende:

1. **Anamnesen** kortlægges med hensyn til hyppighed og sværhedsgrad af patientens symptomer, arvelig disposition, miljø (bolig, skole- og fritidsmiljø) og eksposition for dyr og tobaksrøg. Endvidere registreres evt. sammenfald mellem symptomer og eksposition for bestemte allergener og miljøfaktorer samt evt. døgn og/eller årstidsvariationer.

Standardiserede spørgeskemaer kan anvendes.

2. **Priktest.** Med henblik på påvisning af specifik IgE-medieret allergi anvendes primært hudpriktest. (31–33).

Der bør anvendes standardiserede ekstrakter ved undersøgelse for inhalationsallergi (31-33); standardpanel er oftest sufficent.

Ved udredning af fødevarerallergi kan der ofte med fordel anvendes friske ekstrakter.

Der er ingen nedre aldersgrænse for udførelse af priktest.

På baggrund af barnets alder og den anamnestiske mistanke om specifik allergi udvælges de allergener hvormed priktesten udføres.

Små børn under 2-3 år: Der vil ofte være tale om fødevarerallergi overfor enten mælk, æg, fisk, jordnød (peanut), hvede ved mistanke (nævnt i rækkefølge efter hyppighed).

Hvis barnet har luftvejsgener og eksponeres for potentielle inhalationsallergener bør der suppleres med priktest for disse.

Større børn over 3-4 år: Priktest udføres primært med standard allergen-panelet omfattende: Birk, græs, gråbynke, hest, hund, kat, husstøvmide og skimmel. Endvidere evt. priktest med andre relevante allergener som barnet udsættes for. Ved helårssymptomer som ikke kan relateres til allergi mod inhalationsallergener bør der endvidere foretages priktest med fødevarerpanelet, herunder jordnød.

3. **Specifikt IgE i serum.** Hvis der er uoverensstemmelse mellem anamnese og priktest eller hvis undersøgelsesresultaterne er uklare suppleres der med blodprøve til bestemmelse af specifikke IgE-antistoffer mod de relevante allergener. Specifikt IgE i serum kan bestemmes ved f.eks. RAST, CAP eller Magic Lite (=LIA) metoden.

4. Alternativt kan man anvende **Histamin-release-test (HR-test)**, som måler histamin-frigørelsen fra basofile granulocytter (34,35). Ved sjældnere allergier (f.eks. overfor antibiotika) kan materiale sendes til REFLAB (Referencelaboratoriet Aps, Rigshospitalet, PO Box 590, Tagensvej 20, 7512 DK 2200 København N, tlf. 35457512 (Rekv. Af HR-Test REFLAB: Patientmateriale (miljø/medicin/fødevarer) og 1-5 ml heparinblod (grøn prop)).

5. **Patch test.** Nyere studier har tydet på at nogle former for atopisk dermatitis kan skyldes type IV reaktioner og at disse kan påvises ved patch test. Resultaterne er imidlertid ikke entydige og der er ikke dokumentation for anvendelse af patch test som rutine test i pædiatrisk allergi diagnostik (36-40).

OBS: Halveringstiden af frit IgE er væsentligt kortere (2-3 uger) end cellebundet IgE (måneder); hvilket kan have en betydning for resultatet af specifikt IgE versus hudpriktest i tilfælde hvor expositionen for allergenet er ophørt, f.eks. ved penicillin- og insekstikreaktioner.

Provokationsundersøgelser

1. Fødevareallergi

Fødevareallergidiagnosen kan ikke stilles ved priktest og/eller påvisning af specifikt IgE eller histamin-release-test alene, på grund af for ringe sensitivitet og specificitet.

Diagnosen skal altid bekræftes ved kontrolleret eliminations- og provokationsforsøg med den pågældende fødevare (41-45).

Eliminationsperioden bør sædvanligvis være 2-4 uger afhængig af symptomatologien.

Fødevareprovokation foretages først åbent og hvis denne provokation er positiv bør der hos større børn oftest suppleres med dobbelt blinde placebo-kontrollerede provokationer for at undgå falske positive reaktioner betinget af psykologiske/andre mekanismer.

Negative dobbelt blinde placebo-kontrollerede provokationer bør altid efterfølges af åbne provokationer med indtagelse af den pågældende fødevare i en normal daglig mængde.

Fødevareprovokationer skal foregå under kontrolleret professionel overvågning. Man kan ikke forlade sig på forældre-rapporterede reaktioner.

2. Inhalationsallergi

Hvis der er fuld overensstemmelse mellem de anamnesticke oplysninger (symptomer i relation til allergen eksposition) og resultatet af priktest og/eller undersøgelse for specifikt IgE er der normalt ikke grund til allergen-provokation i reaktionsorganet. I tvivlstilfælde kan sådanne provokationer være nødvendige før evt. specifik behandling.

Organprovokationer kan normalt først gennemføres, når barnet kan kooperere dvs. typisk fra 5-6 års alderen. Bronkial provokationstest kan ikke gennemføres før barnet kan medvirke til sufficient og reproducerbar lungefunktionsundersøgelse på Vitalograf.

Konjunktival, nasal og bronkialprovokationer (46) gennemføres med standardiserede allergenkonzentrationer i stigende mængde som beskrevet i vejledningerne.

Standardiseret provokationsudstyr som sikrer reproducerbare resultater bør anvendes.

3. Intolerans overfor farvestoffer/konserveringsmidler.

Hos patienter med hudsymptomer - atopisk dermatitis/urticaria, hvor der ikke kan påvises nogen allergi overfor gængse fødevareallergener kan det i enkelte tilfælde være indiceret at undersøge for reaktioner overfor farvestoffer og konserveringsmidler. Hertil anvendes kapselprovokationer, som bør foretages dobbelt blindt og placebo-kontrolleret.

Af sikkerhedsmæssige årsager bør såvel priktest som allergenprovokationer altid foretages under anafylaksiberedskab.

Bi- og hvepse allergi

Kun i tilfælde af anafylaksi-lignende reaktioner (påvirket almentilstand eller svære respiratoriske- eller cirkulatoriske symptomer) er der indikation for allergidiagnostisk udredning (Tabel 2).

Bestemmelse af specifikt IgE mod bi/hveps bør først foretages 3-4 uger efter reaktionen, da en prøve taget tidligere giver stor risiko for falsk negativ reaktion.

Hvis der ikke kan påvises specifikt IgE (\geq kl. 2) foretages hud-prik test med standardiserede ekstrakter.

Hvis der påvises specifikt IgE (\geq kl. 2) og/eller positiv priktest mod bi/hveps er der indikation for allergivaccination som forudsætter barnets Kooperation (som regel først fra 6-års alderen).

Kontrolleret provokation med stik med levende bi / hveps har været anvendt med henblik på afklaring af sværhedsgraden, men metoden er behæftet med nogen usikkerhed og indebærer en risiko for svær

allergisk reaktion bl.a. fordi mængden af gift kan variere meget fra insekt til insekt. Også provokation med injektion af hvepseallergen er forsøgt, men den diagnostiske værdi er ikke afklaret. Hos børn med milde reaktioner kan kontrolleret provokation med insektstik have en psykologisk værdi (22-24,47,48).

Penicillinallergi

Primært skal type 1 allergi udelukkes. Symptomer på dette kan være kløende hududslæt, urticaria, angioødem, astma og anafylaksi. Derimod er makulopapuløse udslæt sjældent IgE-medierede.

Ved allergisk reaktion mod ampicillin ses oftest også reaktion mod penicillin, hvorfor der også bør udredes herfor.

1. Hvis der ikke er mistanke om type 1 allergi undlades specifikt IgE og priktest og barnet kan umiddelbart provokeres, jvf. pkt. 03.
2. Ved mistanke om type 1 allergi bestemmes specifikt IgE for det pågældende penicillin 3-4 uger efter reaktionen.
 - a. Ved positiv specifikt IgE (\geq klasse 2) betragtes patienten som penicillinallergiker og udredes ikke yderligere.
 - b. Ved negativ specifikt IgE udføres priktest.
 - Priktest udføres med major og minor allergener.
 - Hvis der anamnestic er holdepunkt for at reaktionen er udløst af Ampicillin eller Amoxicillin, sættes tillige priktest med disse agentia (25,28). Til priktest kan ufortyndet injektionsvæske anvendes.
 - Ved negativ priktest udføres provokation.
3. Som hovedregel provokeres peroralt med 2 timers interval med V-penicillin/alternativt Ampicillin, Amoxicillin; 50.000 IE / 50 mg. Derefter 500.000 IE / 500 mg, hvis der ikke er reaktion ved første dosis. Hos børn under 20 kg provokeres med henholdsvis 30.000IE / 30 mg og 300.000 IE / 300 mg.
 - a. Hvis reaktionen opstod under parenteral behandling, foretages provokation intravenøst i stedet for peroralt. Ved intravenøs provokation gives G-penicillin initialt 1 IE efterfulgt af tifold dosis stigende hver 20. minut til reaktion eller max. 1 mio. IE, alternativt Ampicillin, initialt 1 μ g, max. 1 g. Hos børn under 20 kg kan provokeres med den halve dosis.

Efter negativ provokation observeres patienten i 2 timer.

OBS: Der findes ingen veldokumenterede standardiserede opskrifter på penicillinprovokation, men ovenstående er et forslag, som er baseret på eksisterende litteratur og tidligere beskrevne/anvendte metoder, som har vist sig praktisk anvendelige og sikre.

Latexallergi

Latexallergidiagnosen stilles ud fra anamnese, priktest og/eller påvisning af specifikt IgE eller histamin-release-test (HR-test). Der kræves en grundig anamnese inklusiv udspørgning om de relevante krydsreaktioner (49).

Priktest kan foretages med standardiseret latexekstrakt fra ALK-Abello. Da der er beskrevet systemiske reaktioner efter latex priktest hos meget sensitive personer, er der udviklet en



koncentrationsrække med 3 koncentrationer. Hos patienter med anamnestisk svær latexallergi bør priktest først gennemføres med de svageste fortyndinger, og kun såfremt disse er negative også med de stærke.

Specifikke IgE analyser i serum bestemmes ved Pharmacia CAP eller Magic Lite SQ. Sensitiviteten ved Pharmacia CAP er 50-80% (49,50). Data om specificiteten er usikre. Der findes ingen valide data for sensitiviteten og specificiteten ved Magic Lite SQ. Histamin-release-test (HR-test) kan foretages på på Referencelaboratoriet på Rigshospitalet. Hudprovokationstest kan evt. udføres med det latexprodukt, der har givet reaktionen: ved påsætning af yderstykket af finger fra gummihandske i ½ time (30,51)

MILJØDIAGNOSTIK

Indledning

Hos patienter med inhalationsallergi overfor husstøvmider, skimmelsvampe eller dyrehår kan der i nogle tilfælde være grund til kvantitering af relevante allergener i patientens hjemmemiljø og eventuelt også på arbejdsplads / skole / institution.

Før miljødiagnostik bør der være stillet en specifik diagnose ved priktest og/eller specifik IgE mod det pågældende allergen.

Allergi mod husstøvmider og skimmelsvampe

Allergi mod husstøvmider og/eller skimmelsvampe forekommer især i fugtigt miljø, der ses ved:

- byggetekniske fejl som f.eks. skjulte rørskader, kuldebroer eller manglende fugtspærre i grundmurværket.
- velisolerede tætte boliger med lavt luftskifte. Luftskiftet bør være over 0,5-0,75 i timen.

Ved klinisk betydende **husstøvmideallergi** er der indikation for kvantitering af forekomsten af husstøvmider i patientens madras, i enkelte tilfælde også fra gulvtæppe i barnets soverum og/eller forældrenes madras. Husstøvmidekvantitering bør foreligge før foranstaltninger i form af semipermeabelt madras- og hovedpudebetræk og evt. ventilationsanlæg med varmegenvinding iværksættes. Før ventilationsanlæg overvejes bør boligen inspiceres af bygningsagkyndig person fra kommunens tekniske forvaltning.

Som led i en kvalitetsvurdering af foranstaltninger mod husstøvmideallergener bør husstøvmideforekomsten vurderes igen efter ca. et år.

Ved allergi mod **skimmelsvampe** kan der foretages en semikvantitativ analyse af skimmelsvampeforekomsten i miljøet. Analysen foretages på Danmarks Teknologiske Institut. Ved allergi mod skimmelsvampe kan inspektion og vurdering af miljøet, specielt med henblik påvisning af skimmelsvampe og fugtkilder, være nødvendig.

Allergi mod dyrehår

Ved påvist allergi mod dyrehår er der almindeligvis ingen grund til kvantitering af dyrehårsallergen i støvprøve fra patientens hjemme-/arbejds miljø. Alene på baggrund af den påviste allergi bør man tilråde, at patienten ikke længere eksponeres for relevante dyrehårsallergener. Ved manglende effekt heraf kan man overveje undersøgelse af forekomsten af dyrehårsallergener (incl. kvantitering heraf) i patientens miljø, herunder evt. også skole/uddannelsesinstitution hvor der tilsyneladende ikke sker nogen aktiv kontaminering. Nye undersøgelser har vist, at passiv kontaminering kan medføre en så kraftig belastning af dyrehårsallergener, at dyrehårsallergikere får symptomer. Derfor må tidligere kontaminering af tæpper og møbler i boligen også overvejes.

Analysemetoder:

Husstøvmider

I en støvprøve analyseres enten antallet af husstøvmider eller forekomsten af husstøvmideallergen målt som ng allergen pr. g støv. Støvprøven tages sædvanligvis fra patientens madras ved støvsugning efter specielle forskrifter (se bilag). Ved vurdering af analysesvaret anses ≥ 100 husstøvmider og ≥ 2000 ng husstøvmideallergen (målt ved ELISA) pr. g støv for forhøjede værdier, som medfører risiko for udvikling af IgE-medieret allergi overfor husstøvmider, medens ≥ 10000 ng pr. g støv medfører risiko for akut astma hos patienter med husstøvmideallergi. Der er imidlertid nogen usikkerhed om disse

grænseværdier foreslået af WHO, og der er internationalt enighed om at der er store individuelle forskelle i følsomheden.

Dyrehårsallergener

Kontamineringsgraden kan for katte- og hundeallergener bestemmes ved undersøgelse (ELISA) af støvprøve opsamlet i patientens miljø efter specielle anvisninger. Grænseværdierne for hhv. sensibilisering og opståen af symptomer er usikre, men almindeligvis anses værdier ≥ 1000 ng katteallergen pr. g støv og ≥ 2000 ng hundeallergen pr. g støv for at være forbundet med risiko for allergisymptomer.

Øvrige dyrehårsallergener

Ved analyse og kvantitering af øvrige dyrehårsallergener anvendes en anden immunkemisk metode (CCIE). Kontamineringsgraden opgives som titertrin og en titer på ≥ 8 betragtes som værende forhøjet.

Bilag 1

Urtikaria

Baggrund og ætologi

Undersøgelser af forekomsten af *urtikaria* i barnealderen har vist en total forekomst af alle former for urtikaria, mellem 3 og 7% (12). Urtikaria præsenterer sig som flygtige kløende kvadler, som kan være blege eller lyserøde centralt omgivet af rødme. Dybere hævelse af huden eller submucosa betegnes som *angioødem*, som især ses i munden, på øjenlåg eller i genitalområdet, men som kan optræde hvor som helst i huden. Urtikaria forårsages af en forbigående lækage af plasma gennem små blodkar, sædvanligvis som resultat af frigørelse af histamin fra hudmastceller. Der er mange årsager til dette, herunder type-1 allergiske reaktioner. Histamin forårsager også kløe ved at stimulere nerveceptorer og bidrager herved til neuronalt udløst rødmen. Andre mediatorer som forårsager karpermabilitet omfatter kininer ved hereditært angioødem og leukotriener ved pseudoallergiske reaktioner forårsaget af aspirin eller andre non-steroid antiinflammatoriske midler (NSAIDs).

Ætiologisk kan urtikaria inddeles i idiopatisk, immunologisk og ikke-immunologisk urtikaria.

Immunologisk urtikaria kan inddeles i IgE-betinget, auto-immun forårsaget af autoantistoffer mod højaffinitets-IgE receptorer (FcεRI) eller autoantistoffer mod receptorbundet IgE. Endvidere hører til immunologisk betinget urtikaria også komplementbetingede immunkompleksmedierede reaktioner som ved urtikariel vasculitis eller C1- esterase inhibitor mangel (hereditært eller erhvervet). Blandt de *ikke-immunologiske former* skelnes mellem direkte mast-celle frigørende stoffer (fx. kodein og røntgenkontrastmidler) og pseudoallergener som lægemidler (fx. aspirin og diclofenac) og farvestoffer (fx. azo-farvestoffer) og benzoater i fødevarer eller naturlige salicylater. Endelig hører angiotensin-converting enzym inhibitorer også til den non-immunologiske form for urtikaria (52).

Kliniske typer og diagnostik

Urtikaria kan inddeles på baggrund af anamnese, provokationstests og simple laboratorieundersøgelser. Hvis kvadlerne varer mindre end 1 time, drejer det sig normalt om en fysisk årsag (med undtagelse af "delayed type" tryk-urtikaria).

Kontakt urtikaria forsvinder som regel inden for 2 timer, mens IgE-medieret urtikaria forsvinder indenfor 1 døgn og urtikariel vasculitis inden for 3 dage. Angioødem kan vare ved i flere dage, men kontaktdermatitis skal mistænkes, hvis hævelsen varer 1 uge og omfatter tendens til afskalning.

Urtikaria inddeles arbitrært i **akut urtikaria** og **kronisk urtikaria**, hvor grænsen går ved 6 ugers varighed af sygdommen.

Akut urtikaria er hyppig i barnealderen og ses ofte forbigående i forbindelse med akut infektion. Desuden ses akut urtikaria som en del af symptomkomplekset ved akutte allergiske reaktioner, f.eks. fødevareroverfølsomhed. Akut urtikaria kan også udløses af lægemidler (direkte histaminlibererende effekt af f.eks. morfina, påvirkning af arachidonsyremetabolismen af NSAID og acetylsalicylsyre) samt for ca. 10 % af børn med atopisk dermatit, udløst af farvestoffer uden at vi kender de tilgrundliggende mekanismer.

Det er ved akut urtikaria sjældent muligt at finde en tilgrundliggende årsag med mindre symptomerne opstår i relation til indtagelse af et lægemiddel eller en fødevarer.

En speciel form for akut urtikaria er **kontakturtikaria**, hvor der udvikles kvadler ved direkte kontakt mellem allergenet (f.eks. akut urtikaria på hænderne ved kontakt med latex hos en

latexsensibiliseret). En vigtig differentialdiagnostisk overvejelse her er ikke-immunologisk kontakturtikaria (NICU) (53), hvor fødens indhold af f.eks. ascorbinsyre eller benzoesyre udløser perioral urtikaria evt. kun et rødt eksantem hos mindre børn med atopisk dermatit. Dette skyldes ikke type I allergi og er et harmløst fænomen.

Kronisk urtikaria er ofte primær, dvs. uden påviselig tilgrundliggende sygdom, men kan være sekundær, f.eks. til kronisk infektion, til bindevævssygdom, leverlidelse eller thyreoideasygdom (54). Oftest er kronisk urtikaria dog uden påviselig tilgrundliggende årsag.

Såvel diagnostisk som terapeutisk er det hensigtsmæssigt at underinddele de kroniske urtikariaformer i **fysisk urtikaria**, **autoimmun urtikaria** og **idiopatisk urtikaria**, men det er vigtigt at gøre sig klart, at ofte ses blandingsformer af fysisk urtikaria og ikke fysisk urtikaria hos samme patient.

- Ved **fysisk urtikaria** udløses kvadlerne af et fysisk stimulus, oftest kulde eller tryk, men det kan også dreje sig om varme, vibration eller sollys. Specielt urtikaria udløse af kulde kan være funktionsbegrænsende (risiko for systemisk reaktion f.eks. ved badning i havvand). Monosymptomatisk, fysisk urtikaria har aldrig en tilgrundliggende årsag og yderligere diagnostisk er ikke nødvendig.

En speciel type fysisk urtikaria er ”**Delayed type tryk urtikaria**” hvor tryk (ofte langvarigt) mod huden udløser en kløende, infiltreret hævelse nogle timer efter. Denne sjældne tilstand responderer ikke på antihistaminterapi, ligesom de øvrige fysiske urtikariaformer generelt responderer dårligere end ikke fysisk urtikaria.

- Ved **autoimmun urtikaria** findes autoantistoffer af IgG type rettet mod cellebundet IgE eller mod højaffinitets-IgE receptorer (FceRI). Hyppigheden af autoimmun urtikaria kendes ikke hos børn men hos voksne er det ca. hver 3. som har denne type, som oftest har et sværere forløb med dårligere respons på konventionel antihistaminterapi.
- Ved kronisk **idiopatisk urticaria** kan en udløsende årsag ikke erkendes. Nogle få kan have intolerans overfor farvestoffer og konserveringsmidler.

Angioødem er en tilstand, hvor histaminfrigørelsen sker dybere i subcutis, hvilket medfører større hævelser uden egentlige kvadler. Ses ofte sammen med klassisk urticaria og er oftest mest udtalt, hvor hud eller slimhinder er løst bundet, dvs. perioralt, periorbitalt, på genitalia og sv.t. larynx slimhinden. Der findes en arvelig form med mangel på C-1-esterase inhibitor. Dette kan rekvireres fra Skadestuen på Århus Kommunehospital.

Definitivt er den enkelte kvadel ved urtikaria altid forsvundet indenfor 24 timer, men ved de fysiske former er kvadlen oftest væk indenfor et par timer.

I modsætning hertil ses der ved **urtikariel vaskulitis** (ofte som led i generaliseret bindevævssygdom) kvadler som bliver stående i flere dage. Denne diagnose stilles ved biopsi.

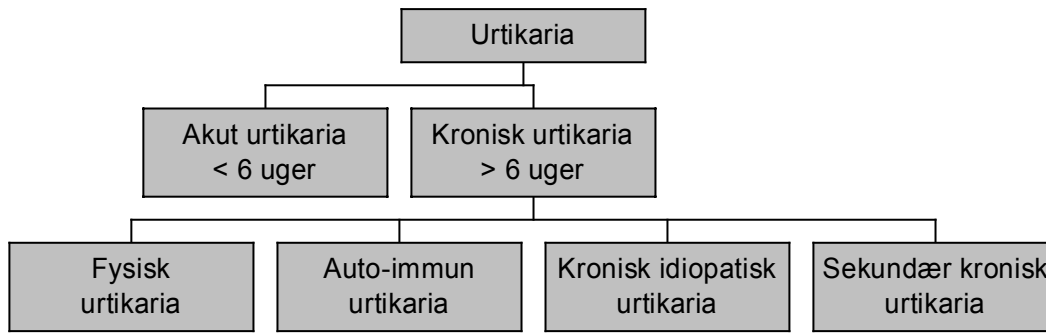
På baggrund af anamnese, simple kliniske undersøgelser og laboratorieundersøgelser er det således muligt at foretage en grundig udredning af urtikaria: mistanke om sekundær urtikaria undersøges ud fra mistanken (infektion, bindevævssygdom, endokrinologisk sygdom) mens mistanke om en allergisk årsag udredes med priktest eller specifik IgE / basofil histaminrelease undersøgelser.

Autoantistoffer kan bestemmes på Referencelaboratoriet Aps, Rigshospitalet, PO Box 590, Tagensvej 20, 7512 DK 2200 København N, tlf. 35457512 (Rekv. Af HR-Test REFLAB: Påvisning af autoantistoffer mod IgE/IgE receptor. 3ml serum eller 5 ml blod i tørglas (rød prop) - instruks for prøvetagning mv. findes på www.reflab.dk) Ved anden mistanke om immunologisk betinget urtikaria undersøges også for serum komplement C3 og C4 (specielt ved vaskulitis) mens der ved angioødem kan undersøges for C-1-esterase inhibitormangel, komplement C4 samt lægemiddelinduceret reaktion, oftest ACE-hæmmere og acetylsalicylsyre.

Behandling.

Ikke-sederende antihistaminer er førstevalgsbehandling. Ved terapisvigt kan evt. suppleres med en H2 antagonist, men dokumentationen herfor er sparsom.

Svære tilfælde kan i specialstregi behandles med Ciclosporin eller Azathioprin. Kuldeurtikaria kan i specielle tilfælde "passivt desensibiliseres" i dermatologisk specialafdeling.



Referencer

12. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000; 55:309-320.
52. Grattan CEH. Urticaria and type I hypersensitivity reactions. *Medicine* 2000:73-76.
53. Lahti A. Non-immunologic contact urticaria. *Acta Derm Venereol Suppl (Stock)* 1980 Suppl. 91:1-49.
54. Bindslev-Jensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP, Schopf E, Tennstedt D: Chronic urticaria: diagnostic recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(3):175-80

Bilag 2

Insektallergi (bi/hveps)

Der er i Danmark ret få arter af stikkende insekter med medicinsk betydning og det drejer næsten udelukkende om gedehams (hveps) og honningbi selvom andre, f.eks. humlebi og stor gedehams formentlig også spiller en vis rolle. Der er en høj grad af krydsreaktivitet mellem forskellige hvepsarter (i Nord- og Centraleuropa), hvorimod der kun er ringe grad af krydsreaktivitet imellem bi og hveps. Hvad angår allergi mod humlebi synes der at være 2 forskellige typer: én som krydsreagerer med honningbi (forekommer i Europa), og en anden som kun har specifik reaktion mod humlebi (55). Allergivaccination med bi- og hvepseekstrakt beskytter effektivt mod systemiske reaktioner hos bi- og hvepsallergikere. I Danmark er kun hvepse- og honningbiekstrakt kommercielt tilgængelig, og tilstrækkeligt. I tilfælde af reaktioner mod humlebi kan honningbiekstrakt evt. anvendes.

Allergi overfor hveps og bi er en selvbegrænsende proces med et spontant tab af sensitivitet – især hos børn. De fleste reaktioner er lokale eller milde systemiske reaktioner, men alvorlige og fatale tilfælde forekommer, om end sjældent. Generaliserede symptomer forekommer hos 0.8 - 5 % af befolkningen i Europa. Gentagelsesrisiko for systemisk reaktion ved insektstik er generelt ca. 25-50 % hos patienter med tidligere systemisk reaktion efter insektstik. Efter en stor lokalreaktion vil < 5%, efter en mild systemisk reaktion kun 15-30% og efter en svær systemisk reaktion vil formentlig > 50% udvikle en systemisk reaktion ved restik. Risikoen for systemisk reaktion er større hos voksne end hos børn og størst ved svære reaktioner og ved reaktioner på hvepsestik sammenlignet med bistik.

Referencer:

22. Mosbech H, Dahl R, Malling HJ, Pedersen S, Svendsen UG. Insektstiksallergi. Konsensusrapport. Dansk Selskab for Allergologi. 1991.
23. Müller U, Mosbech H (eds). EAACI Subcommittee on Insect Venom Allergy. Position Paper: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy* 1993; 48(suppl) 36-46.
24. Müller UR. Editorial. Hymenoptera venom hypersensitivity: an update. *Clin Exp Allergy* 1998;28:4-6.
47. Rueff F, Przybilla B, Mosbech H. Position paper. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1996;51:216-25.
48. Schultze-Wernighaus C, Wahn U, Niggemann B. Evaluation of the risk of anaphylactic reactions by wasp venom-extract challenges in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:133-37.
55. Hoffman DR, El-Choufani SA, Smith MM, de Groot H. Occupational allergy to bumblebees: Allergens of *Bombus terrestris*. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:805-60.

Bilag 3

Penicillinallergi – krydsreaktioner

Børn mistænkes af og til for allergi overfor andre antibiotika end penicilliner, f.eks. cefalosporiner og erythromycin.

Der er kun sporadiske meddelelser om allergiske reaktioner overfor erythromycin, mens disse oftere forekommer overfor cefalosporiner.

3 forskellige mekanismer ved cefalosporinallergi synes at kunne forekomme:

1. Krydsallergi med penicilliner
2. Reaktivitet overfor flere cefalosporiner.
3. Reaktivitet overfor kun et cefalosporin.

De 2 sidstnævnte synes at være hyppigst (26,28,56).

Udredning

Der findes ingen standardiseret metode til udredning af mulige krydsreaktioner, men nedenfor er angivet en, ud fra litteraturen, kvalificeret måde at gøre det på.

Specifikt IgE / HR-test for det pågældende cefalosporin/erythromycin efter 3-4 uger.

Ved negativ reaktion priktest for det pågældende cefalosporin/erythromycin.

Priktest kan udføres med: Cefuroxim, Erythromycin, evt. Cefalexin 2 mg/ml i 0,9% NaCl. Almindeligvis er en enkelt priktest tilstrækkeligt. Ved alvorligere reaktion kan startes med 10 – 1000 gange svagere fortynding (56).

Ved negativ reaktion: hvis reaktionen er udløst efter peroral indtagelse, provokation med Mixt. Zinnat (25 mg/ml) 1 ml, hvis negativ reaktion efter 2 timer, 250 mg; evt. Cefalexin (50 mg/ml), ½ ml, hvis negativ reaktion efter 2 timer, 250 mg.

Ved erythromycinallergi: erythromycin (40 mg/ml), 1 ml og ved negativ reaktion efter 2 timer 400 mg.

Parenteral provokation: cefalosporin: 1 mikg efterfulgt af 10 fold dosis hver 20. minut til max. 1 g.
erythromycin: 1 mikg efterfulgt af 10 fold dosis hver 20. minut til max. 1 g.

Hos børn under 20 kg kan provokeres med halv dosis.

OBS: Der findes ingen veldokumenterede standardiserede opskrifter på antibiotikaprovokationer, men ovenstående er et forslag, som er baseret på eksisterende litteratur og tidligere beskrevne/anvendte metoder, som har vist sig praktisk anvendelige og sikre.

Referencer:

26. Audicana m, Bernaola G, Urrutia I, Echechipia S, Gastaminza G, Munoz D, Fernández de Corres L. Allergic reactions to betalactams: studies in a group of patients allergic to penicillin and evaluation of cross-reactivity with cephalosporin, *Allergy* 1994;49:108-113.
28. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is This Patient Allergic to Penicillin? An Evidence-Based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. *JAMA* 2001; 285:2498-505.
56. Romano A, Mayorga C, Torres MJ et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: Cross-reactivity and selective responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1177-85.

Bilag 4

Latexallergi

Latex (naturgummi) er et produkt, der udvindes af saften fra gummitræet *Hevea brasiliensis*. Gummiproduktionen påbegyndtes i 1839 og i 1890 blev de første gummihandsker fremstillet. Det første tilfælde af type 1-allergi over for latex blev beskrevet i 1927, men først efter 1969 er problemet blevet af betydeligt omfang. Siden er over 1000 anafylaktiske reaktioner hos børn og voksne rapporteret, heraf mindst 15 dødsfald. Den stigende latexsensibilisering i befolkningen må formodes at skyldes den øgede hyppighed i anvendelse af latexprodukter, ikke mindst i sundhedssektoren. Latexallergi er ofte beskrevet hos børn med medfødte defekter, der medfører tidlig eksposition og kontakt med latex (gummihandsker, katetre, dræn m.m.). Især børn med med spina bifida er udsat. Atopiske børn har også en øget risiko. Da latexallergi kan give alvorlige reaktioner er det vigtigt at være opmærksom på problemet og at kunne identificere det latexallergiske barn.

Latexallergi synes aktuelt at være et lille problem hos danske børn, hvorfor rutineudredning ikke kan anbefales. Undersøgelse for latexallergi er primært indiceret hos børn, der tilhører de kendte risikogrupper dvs. patienter med spina bifida, urogenitale misdannelser (hyppige operationer), atopi, og andre patienter med tidlig latexeksposition. Symptomer på latexallergi er som ved andre type 1 allergier. Latex kan kryds reagere med fødevarer: oftest med banan, avocado og kiwi; mere sjældent med ægte kastanie, papaya og figen. Krydsreaktion overfor kartoffel og tomat er rapporteret, ligesom krydsreaktion overfor stuebirk (*ficus benjamina*) er set.

Latexallergi behandles principielt som andre type 1-allergier. Vaccination for latexallergi foretages ikke rutinemæssigt, men foregår kun på særlig alvorligt latexallergiske patienter ved enkelte allergicentre i Europa.

Referencer:

29. Brehler R, Kutting B. Natural Rubber Latex Allergy. *Arch Intern Med.* 2001;161:1057-1064.
30. Pridgeon C, Wild G, Ashworth F, Egner W and Ward AM. Assessment of latex allergy in healthcare population: are the tests valid? *Clin Exp Allergy*; 2000; 30: 1444-1449.
49. Turjanmaa K. Diagnosis of latex allergy. Editorial. *Allergy* 2001; 56: 810-12.
50. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H et al. Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy* 1997; 52: 41-50.
51. Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, et al. Natural rubber latex allergy. The European experience. *Immunol Allergy Clin North Am* 1995;15:71-82.

Referencer

Allergiske sygdomme i barnealderen

1. Wahn U. What drives the allergic march ?. *Allergy* 2000;55:591-99.
2. Burr ML et al. Changes in asthma prevalence: two surveys fifteen years apart. *Arch Dis Child* 1989;64:1452-1456.
3. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis. A genetic epidemiological study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatolog* 1993;28: 719-23.
4. Magnus P, Jaakkola JKK. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross-sectional surveys . *BMJ* 1997;314:1795-1799.
5. Høst AH, Duus T, Ibsen TB, Høst A. Hyppighed af astma hos skolebørn. Er sygdommen underdiagnosticeret. *Ugeskr Læger* 1993;155:3978-81.
6. Siersted HC, Boldsen J, Hansen HS, Mostgaard G, Hyldebrandt N. Population based study of risk factors for underdiagnosis of asthma in adolescence: Odense schoolchild study. *BMJ* 1998 Sep
7. Prahl P, Christiansen P, Hjuler I, Kaae HH.. Prevalence of asthma in Danish children aged 8-10 years. *Acta Paediatr* 1997;86(10):1110-3
8. Ulrik CS, Backer V, Hesse B, Dirksen A. Risk factors for development of asthma in children and adolescents: findings from a longitudinal population study. *Respir Med.* 1996;90:623-30.
9. Saval P, Fuglsang G, Madsen C, Osterballe O. Prevalence of atopic disease among Danish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1993;4(3):117-22.
10. Halken et al. Recurrent wheezing in relation to environmental risk factors in infancy. A prospective study of 276 infants. *Allergy* 1991;46:507-514.
11. Høst A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000;55:600-608.
12. Greaves MW . Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000;55:309-320.
13. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, Wahn U.. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000;356:1392-97.
14. Custovic A, Simpson A, Chapman MD, Woodcock A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax* 1998;53:63-72.
15. Tovey E, Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:179-91.



16. Platts-Mills, TAE, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: Avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:787-804.
17. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:S406-13. Review.
18. WHO Position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Eds.: Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J. *Allergy* 1998;53(44):1-42.
19. Durham SR, Walker SM, Varga E-M, Jacobson Mr, O'Brien F, Noble B, Till SJ, Qutayba AH, Nouri-Aria KT. Long-term clinical effect of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-475.
20. Abramson M, Puy R, Weiner J. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:969-974.
21. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999;54:1022-1041.
22. Mosbech H, Dahl R, Malling HJ, Pedersen S, Svendsen UG. Insektstiksallergi. Konsensusrapport. Dansk Selskab for Allergologi. 1991.
23. Müller U, Mosbech H (eds). EAACI Subcommittee on Insect Venom Allergy. Position Paper: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy* 1993; 48(suppl) 36-46.
24. Müller UR. Editorial. Hymenoptera venom hypersensitivity: an update. *Clin Exp Allergy* 1998;28:4-6.
25. Romano A, Quarantino D, Papa G, Di Fonso M, Venuti A. Aminopenicillin allergy. *Arch Dis Child* 1997;76:513-17.
26. Audicana M, Bernaola G, Urrutia I, Echechipia S, Gastaminza G, Munoz D, Fernández de Corres L. Allergic reactions to betalactams: studies in a group of patients allergic to penicillin and evaluation of cross-reactivity with cephalosporin, *Allergy* 1994;49:108-113.
27. Birkebaek NH, Voldsgaard P. Investigation for penicillin allergy among children. *Ugeskr Laeger* 1992;154:331-3.
28. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is This Patient Allergic to Penicillin? An Evidence-Based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. *JAMA* 2001; 285:2498-505.
29. Brehler R, Kutting B. Natural Rubber Latex Allergy. *Arch Intern Med.* 2001;161:1057-1064.
30. Pridgeon C, Wild G, Ashworth F, Egner W and Ward AM. Assessment of latex allergy in healthcare population: are the tests valid?. *Clin Exp Allergy*, 2000; 30: 1444-1449.



31. Dreborg S. Skin tests used in type I allergy skin testing. Position paper prepared by the Subcommittee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989;44(suppl):22-59
32. EAACI Subcommittee on Allergen Standardization and Skin Tests. Position Paper: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48(suppl):48-82.
33. Position Statement. Allergen skin testing. From the Board of Directors: *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:636-7.
34. Nolte H, Schiøtz O, Stahl Skov P. A new glass microfibre-based histamine analysis for allergy testing in children. Results compared with conventional leukocyte histamine release assay, skin prick test, bronchial provocation test and RAST. *Allergy* 1987;42:366-373.
35. Østergaard PA, ebbesen F, Nolte H, Stahl Skov P. Basophil histamine release in the diagnosis of house dust mite and dander allergy of asthmatic children. Comparison between prick test, RAST, basophil histamine release and bronchial provocation. *Allergy* 1990;45:1-5.
36. Isolauri E & Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:9-15
37. Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, Syvanen P, Valovirta E, Varjonen E. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tool in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999;54(8):837-42.
38. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11(2):95-100.
39. Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000;55:281-5.
40. Roehr CC, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:548-553.
41. Levnedsmiddelreaktioner. Konsensusrapport. Dansk Selskab for Allergologi. 1992.
42. Niggemann B, Wahn U, Sampson HA. Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:11-13.
43. Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9(4):186-91.
44. Sampson HA. Food Allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981-9.



45. Bruinjeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, Wütrich B: Adverse reactions to food. Position Paper. *Allergy* 1995, 50: 623-635.
46. Medillo G, Aas K, Cartier A, Davies RJ, Debelic M, Dreborg S, Kerrebijn KF, Lassen A, Pinto Mendes J, Rizzo A, Rosenthal RR, Tateishi S, Corsico R. Guidelines for the standardization of bronchial provocation test with allergens. *Allergy* 1991; 46: 321-329.
47. Rueff F, Przybilla B, Mosbech H. Position paper. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 1996;51:216-25.
48. Schultze-Wernighaus C, Wahn U, Niggemann B. Evaluation of the risk of anaphylactic reactions by wasp venom-extract challenges in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:133-37.
49. Turjanmaa K. Diagnosis of latex allergy. Editorial. *Allergy* 2001; 56: 810-12.
50. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H et al. Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy* 1997; 52: 41-50.
51. Turjanmaa K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, et al. Natural rubber latex allergy. The European experience. *Immunol Allergy Clin North Am* 1995;15:71-82.
52. Grattan CEH. Urticaria and type I hypersensitivity reactions. *Medicine* 2000:73-76.
53. Lahti A. Non-immunologic contact urticaria. *Acta Derm Venereol Suppl (Stock)* 1980 Suppl. 91:1-49.
54. Bindslev-Jensen C, Finzi A, Greaves M, Camarasa J, Ortonne JP, Schopf E, Tennstedt D: Chronic urticaria: diagnostic recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14(3):175-80.
55. Hoffman DR, El-Choufani SA, Smith MM, de Groot H. Occupational allergy to bumblebees: Allergens of *Bombus terrestris*. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:805-60.
56. Romano A, Mayorga C, Torres MJ et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: Cross-reactivity and selective responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1177-85.

I øvrigt henvises til analysevejledninger/kompendier fra de pågældende laboratorier.

Tabel 1. Forholdsregler ved husstøvmideallergi.

Det må tilstræbes både at hæmme husstøvmidevækst og fjerne reservoir af husstøvmideallergener fra barnets sovemiljø. Husstøvmider findes overvejende i sovemiljøet, dvs. madras, dyne, hovedpude og sovedyr; men også i evt. gulvtæppe især tæt på sengen.

Effektive tiltag ved husstøvmideallergi:

- Tilstrækkelig ventilation af boligen
- Undgå fugtig bolig (obs. fugtkilder)
- Vask af dyne, pude og rullemadras mindst hver 3 måned (> 55 gr. C)
- Allergentæt madrasmadræk
- Vask af "sovedyr" og andre mulige midereservoir's
- Evt. erstatte fast gulvtæppe med glat vaskbar gulvbelægning

Ingen dokumenteret effekt af:

- Syntetiske dyner og puder
- Skum madrasser, vandmadrasser
- Kemisk behandling af madras
- Specielle støvsugere (dog er det vist at HEPA-filtre er effektive)
- Luftfiltre, ion-generatorer o.lign.

Referencer:

14. Custovic A, Simpson A, Chapman MD, Woodcock A. Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax* 1998;53:63-72.
15. Tovey E, Marks G. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:179-91.
16. Platts-Mills, TAE, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: Avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:787-804.
17. Arlian LG, Platts-Mills TAE. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:S406-13. Review.

Tabel 2.

Allergivaccination er en effektiv og sikker behandling til en selekteret gruppe af børn med verificeret specifik allergi. Allergivaccination er en del af et behandlingstilbud som også omfatter relevant miljøsanering og en sufficient farmakologisk behandling. Nedenfor er anført forudsætninger og indikationer.

Dokumenteret effekt af allergivaccination

- Ved høfeber og let / moderat astma med sikker allergi mod græs, birk, dyrehår (især kat) og husstøvmider
- Effekt 5-7 år efter ophør med allergivaccination kun påvist ved behandlingsvarighed 3-5 år
- Ved svære allergiske reaktioner mod bi og hveps

Forudsætninger for allergivaccination

Ved allergisk rhinokonjunktivitis /astma:

- Påvist sikker allergi ved positiv hudprøvetest / specifikt IgE og evt. organprovokation
- Symptomerne med sikkerhed kan tilskrives et eller få allergener (græs, birk, hund, kat, husstøvmider)
- Utilstrækkelig effekt af relevant allergensanering
- Utilstrækkelig effekt af symptomatisk behandling/ inhalationssteroid i relevant dosis
- Sufficient Kooperation og mulighed for måling af lungefunktion, dvs. > 5 års alderen

Indikationer for allergivaccination

Ved allergisk astma hos børn > ca. 5 år:

- Mild til moderat astma. FEV₁ > 70% forventet efter sufficient farmakologisk behandling
- Utilstrækkelig symptomkontrol efter allergensanering og farmakologisk behandling
- Både astma og høfebersymptomer
- Dårlig compliance til farmakologisk behandling
- Bivirkninger af farmakologisk behandling

Ved allergisk rhinokonjunktivitis hos børn > ca. 5 år:

- Utilstrækkelig effekt af symptomatisk behandling og evt. allergen elimination/sanering
- Svære øjetsymptomer
- Både astma og høfebersymptomer
- Dårlig compliance til farmakologisk behandling
- Bivirkninger af farmakologisk behandling

Ved insekstikreaktioner (bi / hveps) ved:

- Svære systemiske reaktioner grad II-IV jf. tabel 4
- Positiv specifikt IgE eller hudprøvetest

Referencer

18. WHO Position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Eds.: Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J. Allergy 1998;53(44):1-42.
19. Durham SR, Walker SM, Varga E-M, Jacobson Mr, O'Brien F, Noble B, Till SJ, Qutayba AH, Nouri-Aria KT. Long-term clinical effect of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med 1999;341:468-475.
20. Abramson M, Puy R, Weiner J. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:969-974.
21. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. Allergy 1999;54:1022-1041.

Tabel 3

Børn som bør tilbydes allergologisk udredning

Patientkategori	<i>Karakteristika</i>
Børn med gastrointestinale symptomer : Opkastninger, diaré, kolik, dårlig trivsel	Vedvarende svære symptomer uden anden kendt årsag – især ved samtidig forekomst af andre atopiske symptomer.
Børn med atopisk dermatitis	Vedvarende svære symptomer og/eller samtidig andre atopiske symptomer.
Børn med urtikaria	Svære tilfælde og/eller ved mistanke om specifik allergi. Ikke ved fysisk (varme, kulde, tryk) – eller infektionsudløst urticaria.
Børn < 3-4 år med recidiverende astmatisk bronkitis/astma	Vedvarende svære symptomer med behov for daglig behandling. Børn med langvarig hoste / hvæsen / åndenød især ved leg/fysisk aktivitet og om natten, samt børn med nedsat aktivitetsniveau eller hyppige pneumonier uden anden kendt årsag har ofte astma og bør udredes.
Børn > 3-4 år med astma	Bør altid udredes for allergi overfor relevante allergener
Børn med rhinokonjunktivitis	Behandlingsresistente tilfælde, specielt svær konjunktivitis. Bør undersøges for eventuel samtidig astma.
Børn med insektstikreaktioner	Kun svære, systemiske reaktioner grad II-IV (Tabel 2) bør udredes. Lokalreaktioner/urtikaria alene indicerer ikke udredning.
Børn med anafylaksi	Bør altid udredes under anafylaksiberedskab. Udredning er en specialistopgave

OBS:

Ved mistanke om intolerans udelukkende overfor kendte tilsætningsstoffer er der som hovedregel ikke indikation for henvisning.

Større børn som udelukkende har hudsymptomer vurderes primært af dermatolog.

Tabel 4

Insektstikreaktioner – sværhedsgrader

Normal	Smerter, lille hævelse
Stor lokal reaktion	Hævelse > 10 cm i diameter > 24 timer
Systemisk grad I	Utilpashed, angst, generaliseret hudkløe eller nældefeber
Systemisk grad II	Angioødem, svimmelhed, kvalme, opkastning, diaré, mavesmerter
Systemisk grad III	Åndenød, stridor, dysfagi, dysartri, hæshed, konfusion.
Systemisk grad IV	Hypotension, inkontinens, cyanose, kollaps, bevidstløshed

ALLERGIUDREDNING - MEDICINPAUSE

Test	Præparat	Medicinpause
Hudpriktest:	Systemisk steroid:	
	30 mg prednison/dg < 1 uge*:	Ingen
	10 mg prednison/dg langtidsbeh.*:	Ingen
	Steroid lokalt, højpotent:	2-3 uger
	Bronkodilatorer:	
	adrenalin, teofyllin, beta-2-agonister:	Ingen
	Antihistamin	
	systemisk:	3 døgn
	lokalt:	Ingen
Specifikt IgE:		Ingen
Histamin-release-test (HR-test):		Ingen

* voksendosis, omregnes til børnedosis jvf. lægemiddelkataloget.

Grov omregningstabel fra voksen til børnedosis

Børnedosis i % af voksendosis:	0-1 mdr.:	6 %
	1 mdr.:	12,5 %
	2 mdr.:	15 %
	4 mdr.:	20 %
	8 mdr.:	25 %
	3 år:	33 %
	7 år:	50 %
	12 år:	75 %
	18 år:	100 %

BRONKIAL PROVOKATIONSTEST (BPT) - Allergenprovokation

Bør kun udføres på symptomfrie patienter med PF og FEV₁ ≥ 80 % af forventet værdi.

Pause med antiastmatisk medicin før bronkial provokation:

Profylaktisk behandling (Inhalationssteroid, Lomudal o.lign):	3 døgn
Systemisk steroid	4 uger
Langtidsvirkende beta-2-agonister:	3 døgn
Andre beta-2-agonister:	6 timer
Antihistamin tabletter:	3 døgn
Leukotrienantagonister	1 uge

Ekstrakter:

Aquagen SQ 100,000 SQ-U/ml, ALK Danmark.

Til negativ kontrol og fortyndinger anvendes isotonisk natriumklorid.

Udstyr:

Lukket system bør foretrækkes, f.eks. Pari Provocationstest I, som er et lukket system med Pari forstøver med mundstykke og udskiftelige Pari provokations plastposer.

Provokationsdosis:

Efter provokation med negativ kontrol startes med Aquagen SQ 10 SQ-U/ml, 1 ml. Herefter trinvis dosisøgning med fortyndingsrække efter logaritmisk skala ($\log 10^{1/2}$), dvs. med en faktor 3.2. Der provokeres med 1 ml af hver fortynding* indtil fald i FEV₁ ≥ 20 %. Hvis 100.000 SQ-U/ml giver negativ reaktion er testen negativ.

* 2 ml af hver fortynding i kammeret, forstøvningen afbrydes når der er 1 ml tilbage.

Procedure:

Før provokation måles PF og FEV₁. Bedste værdi af 3 konsekutive målinger indføres i skemaet. Værdien reduceret med 20 % beregnes og indføres i skemaet.

1. 15 min. hvile
2. Stetoskopi og LFT (FEV₁)
3. BPT med 1 ml isotonisk natriumklorid og herefter 1 ml Aquagen SQ i 3.2-fold stigende koncentration. Startdosis 1 ml 10 SQ-U/ml. Slutdosis 1 ml 100,000 SQ/ml.
4. Stetoskopi og LFT (FEV₁) umiddelbart efter hver inhalation.
 - a. Mellem inhalationerne af hver koncentration observeres patienten 10 min. og stetoskopi og LFT (FEV₁) gentages. Ved sikkert fald i FEV₁ måles FEV₁ hvert 10. minut indtil stabile værdier inden næste koncentration inhaleres.
 - b. Ved positiv stetoskopi eller fald i FEV₁ ≥ 20 % stoppes provokationen.
 - c. Ved negativ reaktion fortsættes med næste koncentration.
5. Provokationen stoppes straks ved kliniske tegn på obstruktion og reduktion i FEV₁ ≥ 20 %.
6. Efter provokation registreres PF og symptomer hjemme det næste døgn.



BRONKIAL PROVOKATIONSTEST (BPT) Allergenprovokation - REGISTRERINGSARK

Patient navn: _____

Patient CPR: _____

Dato: _____ Undersøger: _____

Allergen: _____

Allergenkonc. og dosis		FEV ₁				Symptomer, st.p. m.m.
Konc. SQ-U/ml	□ Dosis SQ-U	* Straks	* 10 min	** 20 min	** 30 min	
Basis	0					
Negativ	0					
10	10					
32	32					
100	100					
320	320					
1,000	1,000					
3,200	3,200					
10,000	10,000					
32,000	32,000					
100,000	100,000					

Basis FEV₁ = _____

Stop FEV₁, dvs. basis FEV₁ reduceret med 20 % = _____

PC₂₀FEV₁ = PD₂₀FEV₁ = _____

□ Gælder kun ved anvendelse af 1ml i lukket system

* Obligatoriske

** Kun ved faldende værdier



BRONKIAL PROVOKATIONSTEST - Allergenprovokation

Fortyndingsskema

Følgende styrker kan anvendes:

10 SQ-U/ml
32 SQ-U/ml
100 SQ-U/ml
320 SQ-U/ML
1.000 SQ-U/ml
3.200 SQ-U/ml
10.000 SQ-U/ml
32.000 SQ-U/ml
100.000 SQ-U/ml

Basisblanding: 450.000 SQ-U + 4,5 ml ALK-diluent = 100.000 SQ-U/ml

For at opnå 32.000 SQ-U/ml: 1 ml 100.000 SQ-U/ml + 2,125 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 3.200 SQ-U/ml: 0,5 ml 32.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 320 SQ-U/ml: 0,5 ml 3.200 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 32 SQ-U/ml: 0,5 ml 320 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 10.000 SQ-U/ml: 0,5 ml 100.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 1000 SQ-U/ml: 0,5 ml 10.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 100 SQ-U/ml: 0,5 ml 1.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

For at opnå 10 SQ-U/ml: 0,5 ml 100 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk Nacl / diluent

Holdbarhed af fortyndinger ved opløsning i **diluent**:

10 SQ-U/ml og 32 SQ-U/ml:	0 døgn
100 - 100.000 SQ-U/ml:	2 uger
100.000 SQ-U/ml; HDM:	1 md.
100.000 SQ-U/ml; Hveps:	2 mdr.
100.000 SQ-U/ml; Pollen, dyr, bi:	6 mdr.

Holdbarhed af alle fortyndinger er 0 dage ved opløsning i sterilt isotonisk Nacl

METACHOLIN BRONKIAL PROVOKATIONSTEST (MBPT)

Bør kun udføres på symptomfrie patienter med PF og FEV₁ ≥ 80 % af forventet værdi.

Pause med antiastmatisk medicin før bronkial provokation:

Profylaktisk behandling (Inhalationssteroid, Lomudal o. lign):	3 døgn
Systemisk steroid	4 uger
Langtidsvirkende beta-2-agonister:	3 døgn
Andre beta-2-agonister:	6 timer
Leukotrienantagonister	1 uge

Obs.: Antihistaminer influerer ikke resultatet af MBPT og må derfor gerne anvendes.

Udstyr:

Lukket system bør foretrækkes, f.eks. Pari Provocationstest I, som er et lukket system med Pari forstøver med mundstykke og udskiftelige Pari provokations plastposer.

Ekstrakter:

Metacholin opløsning. Til negativ kontrol anvendes isotonisk NaCl.

Provokationsdosis:

Efter provokation med negativ kontrol (= isotonisk NaCl) startes med laveste koncentration af Metacholin 2 ml. Ved patienter med astma startes med 0,125 mg/ml, eller evt. lavere koncentration. Ved patienter uden astma startes med 0,5 mg/ml. Herefter trinvis dosisøgning med fortyndingsrække efter logaritmisk skala og stigningstakt 2. Der provokeres med 1 ml af hver fortynding* indtil fald i FEV₁ ≥ 20 %.

* 2 ml af hver fortynding i kammeret, forstøvningen afbrydes når der er 1 ml tilbage.

Procedure:

Før provokation måles PF og FEV₁. Bedste værdi af 3 konsekutive målinger indføres i skemaet. Værdien reduceret med 20 % beregnes og indføres i skemaet.

1. 15 min. hvile
2. Stetoskopi og LFT (FEV₁)
3. BPT med 1 ml isotonisk natriumklorid og herefter Metacholin 1 ml (= 2 ml i kammeret) i stigende koncentration.
 - a. Startdosis for patienter med astma: 0,125 mg/ml - evt. lavere.
 - b. Startdosis for patienter uden astma: 0,5 mg/ml
4. LFT (FEV₁) 3 minutter efter hver inhalation, herefter inhaleres næste koncentration.
 - a. Ved positiv stetoskopi eller fald i FEV₁ ≥ 20 % stoppes provokationen.
 - b. Ved negativ reaktion fortsættes med næste koncentration.
5. Provokationen stoppes straks ved kliniske tegn på obstruktion og reduktion i FEV₁ ≥ 20 %.
6. Efter provokation registreres PF og symptomer hjemme det næste døgn.



METACHOLIN BRONKIAL PROVOKATIONSTEST (MBPT) - REGISTRERINGSARK

Patient navn: _____

Patient CPR: _____

Dato: _____ Undersøger: _____

Metacholin conc. og dosis		FEV ₁ Efter 3 minutter	Symptomer, st.p. m.m.
Konc. mg/ml	<input type="checkbox"/> Dosis mg		
Basis	0		
Negativ	0		
0,008			
0,016			
0,032			
0,063			
0,125			
0,250			
0,500			
1,000			
2,000			
4,000			
8,000			
16,000			

Basis FEV₁ = _____

Stop FEV₁, dvs. basis FEV₁ reduceret med 20 % = _____

PC₂₀FEV₁ = _____

PD₂₀FEV₁ = _____

Kun ved anvendelse af lukket system

KONJUNCTIVAL PROVOKATIONSTEST (CPT)

Bør kun udføres på symptomfrie patienter.

Pause med medicin før CPT:

Systemisk steroid	4 uger
Steroid øjendråber	24 timer
Antihistamin øjendråber	24 timer
Dinatriumcromoglycat (Lomudal) øjendråber	12 timer
Adrenerge øjendråber	12 timer
Antihistamin tabletter	72 timer
Adrenerge tabletter	24 timer
Leukotrienantagonister	1 uge

Ekstrakter:

Aquagen SQ 100,000 SQ-U/ml, ALK Danmark.

Til negativ kontrol og fortyndinger anvendes isotonisk natriumklorid.

Provokationsdosis:

Efter provokation med negativ kontrol startes med Aquagen SQ 10 SQ-U/ml. Herefter trinvis dosisøgning med fortyndingsrække efter logaritmisk skala ($\log_{10}^{1/2}$), dvs. med en faktor 3.2. Der provokeres med 1 dråbe af hver fortynding indtil positiv reaktion. Hvis 100.000 SQ-U/ml giver negativ reaktion er testen negativ.

Der kan evt. i stedet anvendes en 10-fold stigningstakt.

Procedure:

Før CPT kontrolleres begge konjunctivae. Ved irritation bør CPT ikke udføres.

1. Dryp 1 dråbe isotonisk NaCl i det ene øje.
2. Hvis der ikke er reaktion i løbet af 10 min., dryppes 1 dråbe af laveste concentration (10 SQ-U/ml) i det andet øje.
3. Dryp med 1 dråbe af stigende koncentrationer i skiftevis højre og venstre øje hver 10 min. indtil sikker allergisk reaktion, eller til højeste koncentration på 100,000 SQ-U/ml.
4. Reaktionen er positiv hvis mere end halvdelen af konjunctiva er injiceret (rød) og øjet klør.
5. Ved usikker reaktion gives næste koncentration. Hvis der herefter er sikker positiv reaktion, betragtes den foregående reaktion som positiv. Hvis reaktionen på den højere koncentration er negativ eller usikker betragtes den foregående som negativ og provokationen fortsættes med næste koncentration.

KONJUNCTIVAL PROVOKATIONSTEST

Fortyndingsskema

Følgende styrker kan anvendes:

10 SQ-U/ml
32 SQ-U/ml
100 SQ-U/ml
320 SQ-U/ML
1.000 SQ-U/ml
3.200 SQ-U/ml
10.000 SQ-U/ml
32.000 SQ-U/ml
100.000 SQ-U/ml

Basisblanding: 450.000 SQ-U + 4,5 ml ALK-diluent = 100.000 SQ-U/ml

For at opnå 32.000 SQ-U/ml: 1 ml 100.000 SQ-U/ml + 2,125 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 3.200 SQ-U/ml: 0,5 ml 32.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 320 SQ-U/ml: 0,5 ml 3.200 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 32 SQ-U/ml: 0,5 ml 320 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 10.000 SQ-U/ml: 0,5 ml 100.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 1000 SQ-U/ml: 0,5 ml 10.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 100 SQ-U/ml: 0,5 ml 1.000 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

For at opnå 10 SQ-U/ml: 0,5 ml 100 SQ-U/ml + 4,5 ml isotonisk NaCl / diluent

Holdbarhed af fortyndinger ved opløsning i **diluent**:

10 SQ-U/ml og 32 SQ-U/ml:	0 døgn
100 - 100.000 SQ-U/ml:	2 uger
100.000 SQ-U/ml; HDM:	1 md.
100.000 SQ-U/ml; Hveps:	2 mdr.
100.000 SQ-U/ml; Pollen, dyr, bi:	6 mdr.

Holdbarhed af alle fortyndinger er 0 dage ved opløsning i sterilt isotonisk NaCl



KONJUNCTIVAL PROVOKATIONSTEST (CPT) - REGISTRERINGSARK

Patient navn: _____

Patient CPR: _____

Dato: _____ Undersøger: _____

Allergen: _____

Allergen koncentration SQ-U/ml	Kløe +/-	Rødme +/-
Negativ kontrol		
10		
32		
100		
320		
1,000		
3,200		
10,000		
32,000		
100,000		

Kommentarer:

FØDEVAREPROVOKATION

Fødevareprovokation forudgås af en 2-4 uger varende eliminationsperiode, som har til formål at sikre symptomfrihed. Hvis barnet ikke er symptomfrit efter eliminationsperioden kan det skyldes:

1. at symptomerne ikke skyldes fødevareallergi/-intolerans
2. at diætvalget var forkert
3. at diæten ikke er holdt (obs. mangelfuld instruktion)

Forudsætninger: Før fødevareprovokation skal barnet så vidt muligt være symptomfrit og uden tegn på samtidig infektion. Før provokation skal barnet undersøges objektivt og eventuelle fund (f.eks. eksem) registreres og kan evt. tegnes/fotograferes.

Medicinpause:	Systemisk steroid:	4 uger
	Langtidsvirkende beta-2-agonister:	3 døgn
	Andre beta-2-agonister:	6 timer
	Antihistamin tabletter:	3 døgn
	Leukotrienantagonister	1 uge

Metode: Fødevareprovokationer bør foretages standardiseret og overvåges af læge/sygeplejerske med særligt kendskab til og erfaring med fødevareallergi/-intolerans hos børn.

Fødevareprovokationer foretages først åbent og ved positiv reaktion bør der hos større børn oftest suppleres med dobbelt blinde placebo-kontrollerede provokationer.

Regi: Provokationen kan foretages ambulant og når en passende dosis er nået kan provokationen evt. fortsættes i hjemmet med registrering af evt. symptomer og kontakt til læge ved symptomer. Ved svære/livstruende symptomer bør fødevareprovokationer altid foregå under indlæggelse. I tvivlstilfælde bør provokationen gentages under indlæggelse og evt. dobbeltblindt.

Procedure: Startdosis og stigningstakt afhænger af symptomernes art og sværhedsgrad. Dosis fordobles sædvanligvis hver ½-1 time.

Ved mælkeprovokation foreslås at starte med 5-10 ml modermælksersstatning/sødmælk og fordoble dosis hver ½ time (evt. hver time) indtil en dosis på 160 ml eller til sikre symptomer. Ved usikker reaktion gentages sidste dosis inden evt. fortsat stigning. Ved negativ reaktion efter at max. dosis er nået fortsættes provokationen i hjemmet med stigning til normal daglig dosis i løbet af 2-3 dage. Symptomregistrering i 1 uge efter start på provokation. Ved positiv reaktion i hjemmet kontaktes læge/klinik med henblik på vurdering af symptomerne snarest muligt.

Provokation med æg kan foretages med sammenpisket pasteuriseret æg i "æggesnaps" eller med kogt æg - evt. æg "skjult" i brød. Til provokation med fisk og kød kan anvendes kogt fisk eller kødfars.

UDREDNING FOR MÆLKEALLERGI

Forslag til procedure for dobbeltblinde-placebokontrollerede mælkeprovokationer.

Eliminationsdiæt i 1-2 uger (i særlige tilfælde op til max. 4 uger) indtil symptomfrihed. Som mælkeerstatning anvendes Nutramigen eller Profylac. Eliminationsperioden efterfølges af provokation som beskrevet nedenfor.

Provokationer: Evt. udføres først åbne kontrollerede provokationer med doser som i nedenstående skema; men alle positive reaktioner bør bekræftes af dobbeltblinde- placebokontrollerede provokationer.

Børn der udelukkende ammes og IKKE har fået mælkeerstatning:

Mor på mælkefri diæt i 1-2 uger - til symptomfrihed.

Dobbeltblind-placebokontrolleret provokation via modermælk: ammes 2 timer efter at mater har drukket ½ l aktiv-/basisblanding (jvf. nedenstående), ammes igen 1 og 2 timer efter yderligere ½ l. - eller dobbeltblind-placebokontrolleret provokation med alm. modermælkserstatning.

Børn der får alm. modermælkserstatning helt eller delvist:

Hvis barnet ammes skal mor på mælkefri diæt med mindre barnet ikke har haft symptomer ved indtagelse af brystmælk.

Dobbeltblind-placebokontrolleret provokation med modermælkserstatning.

Til børn over 1 år kan anvendes sødmælk i stedet for modermælkserstatning.

Dobbeltblind-placebokontrolleret mælkeprovokation - procedure

Diætisten laver og leverer blandingerne med kode.

Basisblanding: 100 ml Nutramigen (14.7%) + 50 ml ren kirsebærsaft.

Aktiv blanding: Basisblanding + mælk/mælkeerstatning (jvf. ovenstående) i forholdet 1:1

Placebo: 100% basisblanding.

Provokationsskema:

"mælk"	Basis	Total mængde	
0.1 ml +	0.1 ml =	0.2 ml	gives i en sprøjte
1.0 ml +	1.0 ml =	2.0 ml	eller
3.0 ml +	3.0 ml =	6.0 ml	i en sutteflaske
10.0 ml +	10.0 ml =	20.0 ml	pakket i staniol
30.0 ml +	30.0 ml =	60.0 ml	eller
100.0 ml +	100.0 ml =	200.0 ml	i en isostar flaske

Der provokeres med stigende dosis efter ovenstående skema med ½ times interval. Ved usikker reaktion gentages sidste dosis inden evt. stigning. Ved negativ reaktion efter max. dosis fortsættes provokation hjemme med yderligere 2 x sidste dosis med ca. 3 timers interval. Symptomregistrering (skema) i 4 dage.

Provokation med aktiv og placebo med minimum 4 dages interval - og symptomfrihed.



LÆGEMIDDELPROVOKATION - REGISTRERINGSARK

Patient navn: _____

Patient CPR: _____

Indikation (lægemiddel + reaktion): _____

Specifikt IgE: negativ , positiv , værdi: _____

Priktest: negativ , positiv

Lægemiddel: _____

Provokationsdosis 1: _____

Provokationsdosis 2: _____

Provokationsdosis 1 og 2 gives med 2 timers interval, forudsat negativ reaktion efter 1. dosis.
Efter provokation observeres barnet i 2 timer

Tid klokkeslet	Dosis	Symptomer	Objektive fund
	1. dosis		
	2. dosis		
	-		
	-		
	-		

Konklusion: Provokationen negativ , positiv

Senere rapporteret reaktion: dato + klokkeslæt _____

Art: _____



Dato: _____ Undersøger: _____

VEJLEDNING I STØVOPSAMLING

Indikation: Støvprøver opsamles i forbindelse med udredning af patientens allergenbelastning.

Støvsamlingssteder:

Støv kan opsamles fra madrasser, tæpper, dyner, puder, polstrede møbler, reoler, gulve og andre steder hvor der er mistanke om en relevant allergenkilde. Ved opsamling fra seng, er det vigtigt at fjerne sengelinned, og at støvsuge madrassen, kanterne samt sengebunden meget grundigt. Ved evt kontrol af effekt af madrasovertræk skal støvprøven opsamles ved støvsugning ovenpå madrasovertrækket.

Støvsamlingsmåder:

Enten ved hjælp af et specialmundstykke som monteres på støvsugerslangen eller i en ren støvsugerpose.

Opsamling ved hjælp af specialmundstykke:

Specialmundstykke og ekstra filtre kan bestilles fra Diagnoselaboratoriet (Tlf. 38167075).

Monter den medfølgende gummiring på støvsugerslangen.

Anbring slangen i åbningen på specialmundstykket.

Støvsug grundigt det pågældende opsamlingssted i 5 minutter. Hvis støvsugeren bliver varm holdes pause for at køle motoren af.

Efter endt støvsugning fjernes specialmundstykket fra støvsugerslangen og skilles ad. Plastiklåget sættes på filterskålen som mærkes omhyggeligt med navn og fødselsdato samt opsamlingssted og dato.

Ønskes flere steder undersøgt bruges et nyt filter til hvert sted.

Filterskålen anbringes i plastikposen og sendes til Diagnoselaboratoriet sammen med en udfyldt rekvisitionsblanket.

Opsamling i støvsugerpose:

Sæt en ren, ny pose i støvsugeren.

Der skal opsamles mindst 10 gram støv, svarende til en nullermand på størrelse med en tennisbold. Ved støvsugning 2-6 gange i løbet af en periode på 1-3 uger kan der normalt opsamles støv nok til en undersøgelse.

Støvposen emballeres i en tæt plastpose og sendes til Diagnoselaboratoriet (eller Jens Korsgaard, Aarhus) tydelig mærket med navn, fødselsdato, opsamlingssted og dato sammen med en udfyldt rekvisition.

Miljøanalyser - Kontamineringsgrader :

Ved måling af den allergene belastning angives en kontamineringsgrad, der afspejler niveauet af det pågældende allergen i prøven. Disse kontamineringsgrader er fastsat ud fra et materiale på mindst 6000 støvprøver og angiver ikke en risikovurdering.

Der foreligger dog fra WHO en sådan vedr. husstøvmideallergener; idet værdier > 2000 nanogram husstøvmideallergen / gram støv giver risiko for at udvikle IgE medieret allergi overfor husstøvmider og værdier > 10.000 nanogram husstøvmideallergen / gram støv giver risiko for akut astma hos mideallergiske astmapatienter. Der er imidlertid nogen usikkerhed om disse grænseværdier foreslået af WHO, og der er internationalt enighed om at der er store individuelle forskelle i følsomheden.

Metode:ELISA

Husstøvmideallergener:

Kontamineringsgrad	ng allergen / gram støv	Kontaminering
0	0 – 2000	Ingen – lav
1	2001 – 10000	Middel
2	> 10000	høj

Katteallergener:

Kontamineringsgrad	ng allergen / gram støv	Kontaminering
0	0 – 1000	Ingen – lav
1	1001 – 8000	Middel
2	> 8000	høj

Hundeallergener:

Kontamineringsgrad	ng allergen / gram støv	Kontaminering
0	0 – 2000	Ingen – lav
1	2001 – 24000	Middel
2	> 24000	høj

Metode: CCIE

Øvrige dyrehårsallergener:

Kontamineringsgrad	Titertrin	Kontaminering
0	0	Ingen – lav
1	1 – 4	Lav - middel
2	8 – 32	Middel - høj
3	64 – 256	Høj
4	>256	Meget høj

Indholdet af allergener er bestemt immunkemisk med monospecifikke antistoffer rettet mod de vigtigste allergener (major allergener). Svaret opgives i nanogram majorallergen / gram støvprøve.

Anafylaktisk shock – behandling

Anafylaksi: Akut potentiel livstruende reaktion udløst af mediatorer fra mastceller og basofile via allergenets møde med specifikt IgE bundet til disse celler.

Klinik: Symptomerne debuterer oftest indenfor de første minutter. Første tegn er ofte prikkende fornemmelse omkring munden eller i ansigtet, varmfølelse, synkebesvær, universel kløen, koliksmærter, inspiratorisk stridor, bevidstløshed, hypotension, svag puls, tachykardi.

Behandling afhænger af de kliniske symptomer.

Primær behandling

- Afbryd evt. udløsende årsag. Ved insektstik anlægges om muligt staseslange proksimalt for indstiksstedet.
- Adrenalin(1mg/ml): **0,01 mg/kg** i.m. (evt. i.v., husk fortynding!). Kan gentages ved manglende effekt.
Alternativt: Epipen: **0,15 mg** til børn < 15 kg. Epipen: **0,30 mg** til børn > 15 kg
Ved insektstik 0,005 mg/kg opløses i 2 ml NaCl, gives subkutant omkring indstikssted.
- Lejring i Trendelenburg position. NB: ikke ved larynx-ødem !
- Ved bronkospasme: inhalation af β -2 agonist (Bricanyl, Ventoline, Salbutamol)
- I.v. adgang; isotonisk NaCl, 20 ml/kg/time

Sekundær behandling

- Solu-Cortef: **8 mg/kg** i.v.
- Tavegyl: **0,03 mg/kg** i.v.
- Ilt på tragt: **5-8 liter/min.**
- Teofylamin: **6 mg/kg** i.v.
- Pressorstoffer: Ved vedvarende hypotension.
Plasma/5% albumin: **20 ml/kg.**
Dopamin: **2-15 mikrogram/kg/min.**(50 mg Dopamin i 250 ml 5% glucose = 200 mikrogram/ml).