

Allergitestning

Professor Carsten Bindslev-Jensen,
overlæge Susanne Halken, klinikchef Hans-Jørgen Malling &
laboratoriefachef Lars K. Poulsen

Odense Universitetshospital, Dermatologisk Afdeling I,
Allergicentret

Allergitestning som led i en allergologisk udredning vil i denne artikel kun omfatte allergiske sygdomme, som skyldes IgE-medierede reaktioner [1]. Undersøgelserne omfatter in vivo-teknikker såsom hudtest, hvor man kan påvise IgE-sensibiliserede mastceller, og in vitro-teknikker såsom måling af cirkulerende IgE eller måling af histaminfrigørelse fra basofile granulocytter (HR-test) [2]. Hudtest udføres som hudpricktest (*skin*-pricktest, SPT) hvor allergenet »prikkes« ind i huden med en speciel lancet eller som intrakutan test (ICT), hvor allergenet injiceres intrakutan med en Mantoux-kanyle. SPT er standardproceduren, mens ICT reserveres til selekterede tilfælde af for eksempel patienter med lægemiddeloverfølsomhed.

Indikation

Patienter med sygdomme, som kan skyldes allergi (høfeber, astma, fødevarer-, insektstiks- og lægemiddelallergi) bør som hovedregel allergitesttes. Allergitestning er vigtig i vurdering af en allergisk komponents eventuelle betydning for patientens samlede symptomer og er forudsætningen for, at man kan tilbyde specifikke sygdomsmodificerende interventioner som relevant sanering og allergenspecifik immunterapi (allergivaccination) til allergiske patienter. Tidlig allergidiagnostik hos børn kan være medvirkende til tidlig iværksættelse af sekundære profylaktiske foranstaltninger. Allergitestning bør dog kun foretages, såfremt det vil have diagnostisk, terapeutisk eller prognostisk konsekvens for patienten.

Kontraindikation

Allergologisk in vitro-testning kan altid gennemføres, såfremt en valideret metode er tilgængelig.

In vivo-testning – specielt provokation/eksposition – bør kun undlades i klare tilfælde af svær reaktion (for eksempel ved toksisk epidermal nekrolyse ved lægemiddeloverfølsomhed). I sjældne tilfælde kan der udløses en systemisk reaktion ved SPT – dette ses hyppigere ved ICT.

Forberedelse af patienten

En lang række lægemidler påvirker resultatet af SPT og ICT og skal seponeres før testning. Dette gælder specielt for lægemidler med virkning på histamin H1-receptoren (antihistaminer), som skal seponeres tre døgn før testning, og systemisk kortikosteroid svarende til 30 mg prednisolon. Også en lang række andre farmaka kan påvirke resultatet, og skal seponeres mindst tre døgn før testning: hydroxyzin, neuroleptika, specielt højdosis, stærke lokalsteroider (gruppe III eller IV) samt visse antidepressiva herunder specielt mirtazapin og mianserin. I visse tilfælde er seponering ikke mulig; her anvendes derfor udelukkende in vitro-diagnostik, som er uafhængig af farmakologisk terapi og således altid kan gennemføres. Fugtighedscremer på testområdet bør undgås samme dag.

Forberedelse af patienten til organprovokation er en specialopgave og omtales ikke her.

Procedure

Al udredning for allergi indledes med en grundig anamnese med oplysninger om symptomernes karakter, sværhedsgrad, alder ved debut og tidsmæssig sammenhæng (herunder årtids- eller døgnvariation) mellem eksposition for allergenet og kliniske symptomer.

Ud fra anamnesen planlægges der herefter et udredningsprogram, hvor hudtest i form af SPT er den primære undersøgelse.



Figur 1. Pricktest. A. Allergen prikkes gennem huden med en lancet. B. Positiv pricktest for græs. Til venstre positiv histaminreference.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KLINISK PROCEDURE

Tabel 1. Udredningsstrategi ved allergiske sygdomme.

	Allergisk rhinokonjunktivit	Astma	Atopisk dermatit	Lægemiddel-overfølsomhed	Fødevarer-overfølsomhed	Erhvervsallergi	Kommentarer
In vivo-diagnostik	Standard inhalationsallergener	Standard inhalationsallergener	Børn: SPT med relevante allergener (oftest fødevarer), Tabel 2	SPT med mistænkt lægemiddel	Småbørn: relevante allergener	SPT med mistænkt allergen	Der bør anvendes standardiserede ekstrakter eller emnet selv (fx fødevarer, lægemiddel, erhvervsallergen fx træstøv)
Priktest (SPT)							
Intrakutan test (ICT)			Voksne: Sjældent indiceret – <i>Malassezia furfur</i>	ICT med mistænkt lægemiddel ved negativt SPT	Større børn og voksne: fødevarer-serie, Tabel 2	ICT sjældent indiceret	
In vitro-diagnostik	Supplerende test ved diskrepans mellem SPT og anamnesen eller såfremt priktest ikke kan gennemføres fx ved urtikaria, eksem eller behandling med antihistaminer	Som ved rhinokonjunktivit	Specifik IgE: kun indiceret ved svær, vedvarende eksem – se fødevareroverfølsomhed	Specifik IgE: ved mistænkt allergi over for lægemiddel, hvor valideret test er tilgængelig. HR-test kan anvendes ved alle lægemidler	Specifik IgE: kan anvendes hvor valideret test er tilgængelig. CAVE: krydsreaktivitet. HR-test kan anvendes ved alle fødevarer inkl. ustabile allergener	Specifik IgE: hvor valideret test er tilgængelig. HR-test kan anvendes ved alle allergener inkl. til undersøgelse af arbejdsplads ved ukendt allergen	Der findes IgE-test over for >500 allergener. Kun et fåtal ud over de hyppigste inhalations-, lægemiddel- og fødevarerallergener er validerede. Negativt resultat udelukker ikke diagnosen
Basofil histaminfrigørelse (HR)							
Provokation i relevant organ (eksposition)	Nasal provokation eller konjunktival provokation. Sjældent indiceret bortset fra før en allergivaccination	Bronkial provokation. Sjældent indiceret – evt. ved diskrepans mellem testresultater. Se erhvervsallergi	Kutan applikation af allergen. Sjældent indiceret ud over ved mistanke om kontakturtikaria. Se fødevareroverfølsomhed	Kontraindiceret ved positive diagnostiske test. Eneste undersøgelse som kan udelukke allergi ved negative diagnostiske test	Børn <3 år: Åben provokation Børn >3 år og voksne: dobbeltblind, placebo-kontrolleret fødevarerprovokation	Ekspostion i arbejdsmiljøet. Konfirmatorisk – specielt for at dokumentere den erhvervs-mæssige sammenhæng	Bør altid gennemføres under hensyntagen til en evt. risiko for patienten. CAVE: anafylaksi

Der findes internationale retningslinjer for, hvorledes SPT skal gennemføres og aflæses. En dråbe allergen appliceres på den vnlare side af underarmen, hvorefter der prikkes i dråben med en lancet, og størrelsen af den udviklede kvadel måles efter 12-15 minutter. Positiv reaktion defineres som en kvadeldiameter ≥ 3 mm i forhold til den negative reference (Figur 1). Ved priktest med for eksempel friske fødevarer eller materiale fra en patients arbejdsmiljø kan man anvende prik-prik-test, hvor der med samme lancet først prikkes i materialet og derefter i huden på patienten. Specielt ved mistanke om lægemiddelallergi anvendes der ICT, hvor en større mængde allergen appliceres intrakutan. ICT er teknisk mere vanskelig at gennemføre og mindre specifik, men mere sensitiv end SPT. ICT anvendes sjældent hos børn.

I en del tilfælde vil der være behov for at supplere SPT med allergologisk in vitro-diagnostik, hvor mængden af specifikt IgE rettet mod allergenet bestemmes, eller hvor frigørelsen af histamin fra blodets basofile leukocytter bestemmes. Der er flere forskellige kommercielle metoder til bestemmelse af specifik IgE tilgængelige i Danmark. Den bedst validerede er CAP fra Pharmacia Diagnostics A/S. For yderligere oplysninger om in vitro-test, se www.pharmacia.dk, www.alk.dk, www.reflab.dk. Ved behov for in vitro-diagnostik er bestemmelse af specifikt IgE førstevalg ved testning for inhalationsallergener, de hyppigste fødevarerallergener, bi og hveps samt enkelte lægemidler (penicilliner), mens HR-test med fordel kan anvendes ved undersøgelse for mere specielle og specielt ustabile allergener samt til undersøgelse af reaktioner over for prøver indsamlet i patientens eget bolig- eller arbejdsmiljø.

Bestemmelse af total IgE i serum har ingen plads i den specifikke allergidiagnostik.

De forskellige procedurer for allergidiagnostik gennemgås i Tabel 1 [3-9]. SPT kan foretages i almen praksis, i speciallægepraksis og på hospital. Udredning af sjældne og alvorlige allergier bør centraliseres. De mest relevante luftvejsallergener er samlet i et standardpanel (Tabel 2).

Tabel 2. De hyppigst forekommende relevante allergener.

Børn <3 år	Børn kan priktestes lige fra fødslen. Priktestens størrelse er generelt mindre hos helt små børn. Ved negativt udfald suppleres evt. med måling af specifik IgE mod allergenet. Suppleres med relevante allergener ud fra anamnesen
Kat, Hund, <i>Dermatophagoides pter.</i> , <i>Dermatophagoides far.</i> , æg, mælk, peanot	
Standardinhalationsallergener (børn og voksne)	Undersøgelse for latexallergi var ikke inkluderet i den oprindelige standard.
Birk, Græs, Bynke, Hest, Hund, Kat, <i>Dermatophagoides pter.</i> , <i>Dermatophagoides far.</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Alternaria</i> (latex)	De anvendte ekstrakter er standardiserede og velkarakteriserede
Standardfødevareriserie	Allergener er valgt ud fra hyppighed og sværhedsgrad af reaktionerne.
Mælk, Æg, Peanut, Soja, Hvede, hasselnød, paranød, torsk, reje, selleri	De kommercielle ekstrakter er kun standardiserede, hvad angår mælk, æg og hvede. Der bør ofte suppleres med prik-prik-test mod friske fødevarer

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KLINISK PROCEDURE

Tabel 3. Krydsreagerende allergener.

	Klinisk relevant	Klinisk irrelevant	Kommentar
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	<i>Dermatophagoides farinae</i> <i>Microceras</i> Lagermider	Reje	Opdelingen i klinisk relevant og irrelevant er kun vejledende. Langt de fleste rapporter om krydsreagerende frugter og grøntsager stammer fra landene omkring Middelhavet, hvor allergi over for proteiner i prolaminfamilien (lipid transfer proteiner og 2S-albuminer samt proteaseinhibitorer) findes langt hyppigere end i Danmark. Herhjemme skyldes krydsaktiviteten mellem fx birk og æble (den hyppigste, klinisk betydende krydsreaktivitet) antigen slægtskab mellem ikkevarmestabile proteiner, og mekanismen er således en anden. Anamnesen skal således også indeholde oplysninger om reaktioner på rå frugt/grøntsag. Det er vigtigt omhyggeligt ud fra den enkelte patients anamnese at fastlægge en evt. mulig klinisk betydning af en mulig krydsreaktivitet
Birk	El, elm, hassel, hasselnød, æble, mandel rå gulerod, tomat, kiwi, avocado, pære kirsebær, selleri og peberfrugt	Latex, rå kartoffel, solsikke og soja	
Græs (<i>Phleum pratense</i>)	Andre græsser, pollen fra rug, hvede, majs byg og havre	Peanut, hvede, rug, majs soja, ært, grøn bønne, melon, vandmelon, appelsin og agurk	
Gråbynke	Selleri, krydderier, kamille, sennep, solsikkekerne, pære og pistacienød	Gulerod, nød, salat, persille, fennikel, anisfrø, mango, solsikke, jordbær, agurk, hvidløg og løg	
Latex	Banan, avocado, stuebirk, kastanie og kiwi	Birk og kartoffel	
Hasselnød	Andre nødder, æble, mandel, kiwi, avocado, sesam og birkes	Gråbynke og rugmel Peanut uafklaret!	
Peanut	Valnød, paranød, sesam, grøntært, grøn bønne, soja og lupinmel	Græs, hvede, majs, melon og kiwi	
Proteiner fra prolaminfamilien (varmestabile panallergener der findes i mange frugter og grøntsager)	Ukendt relevans til krydsreaktion med pollen Danmark: æble, pære, fersken, abrikos, blomme, gulerod, broccoli, hvede, valnød peanut, pistacienød, tomat, selleri, melon, kiwi, soja, solsikkekerne og paranød		

Der er ingen efterfølgende kontrol af patienten efter hudtest, og undersøgelserne er kun yderst sjældent forbundet med bivirkninger eller risici for patienten.

Tolkning

I relation til afklaring af den kliniske betydning af positive test er det vigtigt at fremhæve, at samtlige diagnostiske test påviser sensibilisering, dvs. at patienten har et IgE-svar over for et allergen, men testen viser intet om den kliniske betydning af denne sensibilisering – altså hvorvidt patienten har en IgE-medierte sygdom. Klinisk allergi diagnosticeres, når der er påvist sensibilisering over for et allergen og en sandsynlig sammenhæng mellem udsættelse for allergenet og kliniske symptomer. Det skal pointeres, at mange tilfælde af astma eller atopisk dermatit hos voksne ikke er forbundet med allergi, hvorimod allergi langt hyppigere spiller en vigtig rolle hos børn.

Udført på den rigtige indikation og ved anvendelse af en valideret test er der oftest god overensstemmelse mellem en positiv test og kliniske symptomer. Alle in vivo- og in vitro-metoderne medfører dog en risiko for falsk positive eller falsk negative resultater. Ved luftvejssymptomer udløst af de almindeligt forekommende allergener er der ofte en god overensstemmelse med symptomer og fund, men endelig konfirmation af den kliniske relevans kan kun foregå ved provokation af det relevante organ. Allergiske reaktioner udløst af fødevarer og lægemidler kan kun diagnosticeres ved provokation af det relevante organ.

Et stort problem ved tolkningen af såvel hudtest som in vitro-resultaterne er krydsreaktivitet, hvor specifik IgE dannet

og rettet mod et allergen også genkender andre beslægtede allergener – dette findes udbredt blandt beslægtede specier af for eksempel husstøvmider eller æg fra forskellige fugle, men også mellem species (for eksempel mellem husstøvmider og rejer), hvilket ofte kan vanskeliggøre tolkningen af relevansen af et positivt udfald af SPT eller måling af specifik IgE. Det overvejende problem ved krydsreaktivitet findes dog mht. frugter og grøntsager, hvor tilstedeværelsen af ubikvitært forekommende panallergener resulterer i såvel klinisk relevante som helt irrelevante positive udfald af testene. Dette har ofte store konsekvenser for patienten – græs krydsreagerer med såvel peanut som hvede, og et positivt fund af specifik IgE mod hvede skal altid sammenholdes med anamnesen og med graden af positivitet, idet den højeste værdi ofte findes for det primære (sensibiliserende) allergen. En liste over krydsreagerende allergener præsenteres i **Tabel 3**. Listen bygger på data fra en lang række undersøgelser fra adskillige verdensdele og er søgt adapteret til danske forhold.

Kommentar

Allergidiagnostik består af flere konsekutive elementer, som bør gennemføres i et hele – de enkelte dele kan ofte med fordel gennemføres i samarbejde mellem primær- og sekundærsektoren, således at den indledende diagnostik foregår i primærsektoren, mens de resursekrævende og mere risikable procedurer centraliseres i sekundærsektoren.

Langt de fleste patienter behøver dog kun en simpel udredning med en grundig anamnese suppleret med SPT.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Korrespondance: Carsten Bindslev-Jensen, Dermatologisk Afdeling I, Allergicenter, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense.
E-mail: allergicenter@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 2. februar 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Retningslinjerne er godkendt af Dansk Selskab for Allergologi og Dansk Pædiatrisk Selskab.

Litteratur

- Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. Accuracy of in vivo and in vitro tests. *Allergy* 1998;53:72-4.
- Bousquet J. Global initiative for asthma (GINA) and its objectives. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1:2-5.
- Høst A, Andre S, Charkin S et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559-69.
- Bardana EJ Jr. Occupational asthma and allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:530-9.
- Aberer W, Bircher A, Romano A et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003;58:854-63.
- Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Bindslev-Jensen C et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* 1995;50:623-35.
- EAACI Subcommittee on Allergen Standardization and Skin Tests. Position Paper: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48:48-82.
- Medillo G, Aas K, Cartier A et al. Guidelines for the standardization of bronchial provocation test with allergens. *Allergy* 1991;46:321-9.

Kvalitetsmonitorering af 30.000 patientforløb

Overlæge Lars B. Krag Møller & professor Bent S. Ottesen

H:S Hvidovre Hospital, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, og
H:S Rigshospitalet, Juliane Marie Centret

Resumé

Introduktion: Monitorering af den faglige ydelse er afgørende for kvalitet og udvikling. Dette arbejde har derfor til formål at beskrive en fortløbende evaluering af den faglige ydelse på en gynækologisk afdeling.

Materiale og metoder: En prospektiv indsamling af data fra alle indlagte samt ambulante opererede patienter på Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital, fra 1995 til 2002.

Resultater: Undersøgelsen omfatter 31.556 patientforløb. Valide opdaterede komplikationsrater på patientmaterialet, stratificeret efter patientkategorier, operatører mv. samt administrative data for ventetider og indlæggelsesvarigheder er nogle af projektets synlige resultater. Den lokale forankring af den etablerede database øger anvendeligheden gennem et tidstro billede af den aktuelle situation. Udtræk fra databasen har således ved flere lejligheder kunnet be- eller afkræfte formodninger om ændringer i komplikationsfrekvenser. Samtidig har de rutinemæssige udtræk kunnet afsløre områder, eksempelvis øget antal sårkomplikationer, der krævede en nøjere analyse. Resultatet af en intervention på et givet område har kunnet aflæses i databasen.

Diskussion: Medarbejdernes fulde accept er afgørende for, at man kan opnå et troværdigt billede af omfanget af suboptimale patientforløb. Det lykkedes således at få personalets accept af, at man af materialet kan henføre komplikationsrater til en bestemt operatør, blot den eksterne anonymitet bliver bevaret. Det her beskrevne lokale registreringssystem er et af flere løsningsforslag til at følge den faglige ydelse i en afdeling. Vores kvalitetsmonitorering har været et godt bidrag til den faglige udvikling.

Monitorering af den faglige ydelse er afgørende for kvalitet og udvikling. Sundhedspersonale, administratorer og politikere har derfor en fælles interesse i at have tilgang til opdateret information vedrørende kvaliteten af det udførte arbejde. Samtidig er der et stigende behov fra brugerside om at have viden om den behandlende afdelings kvalitetsniveau. På Gynækologisk-obstetrisk Afdeling på Hvidovre Hospital har der været fokus på denne problemstilling i en årrække. Afdelingen gennemførte i 1994 et pilotprojekt, der havde til formål at vurdere, om afdelingen kunne ISO-certificeres på tilsvarende måde, som det er sket med bl.a. klinisk biokemiske afdelinger. Vi fandt, at det ville være muligt at ISO-certificere afdelingen, men at investeringen ikke ville stå mål med udbyttet. Data indhentet fra »Det Grønne System« og Landspatientregisteret fandt vi heller ikke af tilstrækkelig høj validitet til at de kunne udgøre kvalitetsvurderingen [1-4]. Det blev derfor besluttet at udarbejde og evaluere en registrering, der løbende kunne monitorere og dokumentere kvaliteten af den faglige indsats.

Formålet med kvalitetssikringsprojektet var derfor at:

1) udarbejde et registreringssystem til identifikation af kvalitetsproblemer i de læge- og sygeplejefaglige ydelser, 2) evaluere systemet med hensyn til valg af indikatorer, reproducerbarhed og effekt, 3) monitorere ændringer over tid og 4) evaluere personalets holdning og reaktion på kvalitetsovervågning.

I det følgende beskrives de første syv et halvt års erfaringer mht. udvikling af registreringssystem, implementering og dets praktiske anvendelse.

Materiale og metoder**Indikatorer**

Udvælgelse af målbare indikatorer blev foretaget på baggrund af de servicemål, Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S) har