

# Miljøfaktorerens betydning for udvikling af allergi

Overlæge Arne Høst, overlæge Susanne Halken & laboratorieforsker Lars K. Poulsen

Odense Universitetshospital, Børneafdelingen, og H:S Rigshospitalet, Allergiklinikken – FIN 7551

## Resume

Udvikling af allergiske sygdomme og opståen af sygdomsmanifestationer afhænger af en kompleks interaktion mellem genetiske faktorer og adskillige miljøfaktorer som f.eks. tidlig eksposition for fremmede fødevareproteiner, inhalationsallergener og uspecifikke adjuverende faktorer som f.eks. tobaksrygning, luftforurening, infektioner/mikroflora og måske også visse kostfaktorer. De første levemåneder synes at være en særlig vulnerabel periode, og der er evidens for, at sensibilisering er positivt korreleret til graden af allergeneksposition. Tidlig sensibilisering over for især fødevareallergener, men også inhalationsallergener og tidlig udvikling af bøjefureeksem/atopisk dermatitis og fødevareallergi er prædiktorer for senere udvikling af allergisk luftvejssygdom. Eksposition for indendørsallergener, specielt husstøvmider, er en risikofaktor for sensibilisering og senere udvikling af astma især blandt individer med familiær disposition for allergisk sygdom og hos børn med tidlige allergiske manifestationer.

I de industrialiserede lande er der i de seneste årtier rapporteret om en stigende forekomst [1] af allergiske sygdomme som atopisk dermatitis, astma og rhinoconjunctivitis allergica. Der er holdepunkter for, at øget opmærksomhed og forbedrede diagnostiske muligheder kan forklare en del af den rapporterede stigning [2]. Tværnschnittundersøgelser foretaget med samme metodologi og på samme lokalitet med 10-15 års interval tyder på, at der er tale om mere begrænset stigning i forekomsten af astma og allergi [2].

## Definition og metoder

I det seneste årti har der været stor opmærksomhed om allergi og allergiske sygdomme, og mange almindeligt forekommende symptomer er ofte blevet tilskrevet »allergi«, uden at der har været grundlag for en sådan sammenhæng. I en konsensusrapport [3] defineres allergi som en overfølsomhed, der er forårsaget af immunologiske mekanismer, hvorimod betegnelsen ikkeallergisk overfølsomhed anvendes, når der ikke kan påvises nogen tilgrundliggende immunologisk reaktion. Oftest er den allergiske reaktion IgE-medieret (Type 1-allergi), andre mekanismer kan være f.eks. immunkompleks medierede reaktioner (type 3) eller celledieret reaktion (type 4) [3].

Denne artikel omhandler ikke kontaktallergi (type 4-allergi).

Oversigten er baseret på en systematisk og opdateret litteraturgennemgang efter søgning på [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com). Der er anvendt referencer fra perioden 1. januar 1990-30. marts 2004. Endvidere er referencer fra flere store *reviews* og Cochrane-metaanalyser gennemgået og anvendt. Der er lagt vægt på artikler, der lever op til de højeste krav til evidensbaseret medicin (kategori I og kategori II), men for nogle områder er der også refereret til artikler tilhørende en lavere kategori af evidens (kategori III og kategori IV); sidstnævnte omhandler især hypotesegenererende tværnschnittstudier og case-kontrolstudier. For at begrænse litteraturlisten er der så vidt muligt refereret til internationalt anerkendte *reviews*.

## Udvikling af allergi

Allergiske sygdomme er komplekse og multifaktorielle, og udvikling af allergi skyldes et samspil mellem genetiske og miljømæssige faktorer. Det er veldokumenteret, at allergisk disposition er forbundet med udvikling af allergisk sygdom (**Figur 1**), som opstår hos 20-30% af børn med enkelt disposition (far, mor eller søskende har allergisk sygdom) og hos op til 50% af børn med dobbeltforældredisposition til allergi. Imidlertid opstår allergisk sygdom også hos mange børn uden allergisk disposition [4]. I nogle studier tilskrives udvikling af allergisk sygdom genetiske forhold i helt op til 50-70% af tilfældene. Da det er usandsynligt, at ændring i genetiske faktorer er årsag til den rapporterede stigning i forekomsten af allergiske sygdomme, har man i det seneste årti fokuseret på ændring i forskellige miljøfaktorer, »ændret vestlig levevis«, som en mulig betydende faktor. Udvikling af allergi kan finde sted gennem hele livet, og hos voksne er det velkendt, at erhvervsekspositioner kan føre til allergi. I voksenalderen er allergisk disposition og eksposition for indendørsallergener også forbundet med en øget risiko for øget udvikling af allergi [5]. Langt den største og bedst validerede viden om miljøfaktorerens betydning for udvikling af allergi stammer fra undersøgelser af børn, især små børn, hvor der er mulighed for at foretage en nøje monitorering af eksposition for miljøfaktorer og

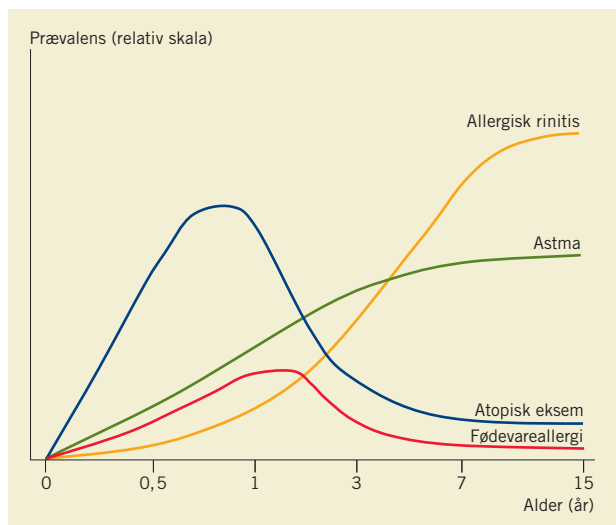
Udviklingen og det fænotypiske udtryk af allergiske sygdomme afhænger af et samspil mellem:

- Genetiske faktorer
- Eksposition for allergener i miljøet:
  - fødevareallergener
  - inhalationsallergener
- Uspecifikke risikofaktorer, f.eks.:
  - tobaksrøg
  - infektioner

Alder, dosis og varighed af ekspositionen er vigtig. Der kan opstå en synergistisk effekt ved eksposition for flere risikofaktorer samtidig.

**Figur 1.** Udvikling af allergiske sygdomme.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 2. Omtrentlige prævalenser af forskellige allergiske sygdomme i relation til alder.

sygdomsudvikling over en længere periode. Denne artikel beskriver og diskuterer, med fokus på barnealderen, de miljøfaktorer, som har tiltrukket sig størst opmærksomhed som mulige årsager til allergiudvikling.

Det drejer sig især om følgende: ernæring og kostfaktorer, eksposition for allergener og ændret indeklima, hygiejnehypotesen, infektioner, forurening og andre faktorer.

### Den allergiske march

For at vurdere betydningen af disse faktorer er det nødvendigt at kende det naturlige forløb ved udvikling af allergiske sygdomme i barnealderen. Påvisning af sensibilisering sker oftest ved en positiv priktest eller påvisning af specifikt IgE (allergiantistof) mod et specifikt allergen. Sensibilisering er ikke ensbetydende med en allergisk inflammation, og svag sensibilisering kan være et normalt og ofte transitorisk fænomen især i den tidlige barndom. Fænotypen af allergisk sygdom varierer med alderen, og symptomer kan forsvinde og blive erstattet af andre symptomer (Figur 2). I spædbarnsalderen er de vigtigste allergiske symptomer atopisk dermatitis (bøjefureksem), allergiske symptomer fra mave-tarmkanalen og tilbagevendende tilfælde med astmatisk vejrtrækning/astmatisk bronkitis, hvorimod astma og rhinoconjunctivitis allergica er hovedsymptomerne senere i barndommen. Karakteristisk udvikler sensibilisering og senere allergisk sygdom sig i den rækkefølge allergenerne introduceres for individet: først fødevarer (mælk, æg), senere indendørsallergener (f.eks. husstøvmider og pelsdyr) og sidst udendørsallergener som f.eks. birke- og græspollen [6]. Der er også holdepunkter for, at intrauterin sensibilisering kan finde sted [7]; men der er ingen holdepunkter for, at dette er forbundet med øget risiko for allergiudvikling. Derimod har adskillige undersøgelser vist, at tilstedeværelse af specifikt IgE mod f.eks. æg og mælkeprotein i spædbarnsalderen prædikerer senere sensibilise-

ring mod inhalationsallergener og udvikling af allergisk sygdom [8, 9]. Mange prospektive studier har vist at spædbørn med atopisk eksem og/eller komælksallergi har en øget risiko for udvikling af allergisk luftvejssygdom [8, 10]. Sammenfattende medfører tidlig sensibilisering, tidlig opståen af komælks-allergi og/eller atopisk dermatitis en øget risiko for senere sensibilisering over for inhalationsallergener og udvikling af allergisk luftvejssygdom.

### Metodologi

På grund af hukommelsesbias og selektionsbias er retrospektive studier ikke velegnede til at evaluere risikofaktorer for allergiudvikling. Tværnsitsstudier er ikke velegnede til at evaluere årsagsvirkningssammenhænge mellem f.eks. eksposition for allergener og udvikling af allergi, hvorimod prospektive observationsstudier kan anvendes til at genere hypoteser [11].

Bekræftelse af en mulig årsagsvirkningssammenhæng vil ofte kræve påvisning af en tilgrundliggende mekanisme og effekt af elimination af den mistænkte årsagsfaktor og ydermere tidsmæssig sammenhæng mellem eksposition og sygdomsudvikling samt dosisrespons effekt [11, 12].

### Miljøfaktorer

I langt de fleste publicerede undersøgelser, der forsøger at belyse en mulig årsagsvirkningssammenhæng mellem eksposition for miljøfaktorer og udvikling af allergi er der tale om tværnsitsundersøgelser eller case-kontrol-undersøgelser. Selv om årsagsvirkningsmekanismer bedst belyses i prospektive, randomiserede, kontrollerede interventionsstudier [11-14], er det ikke altid muligt at foretage sådanne undersøgelser, f.eks. vedrørende belysning af sammenhæng mellem miljøfaktorer som tobaksrygning eller brysternæring og udvikling af allergisk sygdom - det er ikke muligt at randomisere nyfødte til eksposition for tobaksrøg eller brysternæring [11].

### Ernæring og kostfaktorer

I prospektive ikkeinterventionsstudier af fødselskohorter er der fundet en sammenhæng mellem tidlig indtagelse af komælksprotein og senere udvikling af komælksallergi samt atopisk dermatitis. Tidlig introduktion af tilskudskost før fire-månedersalderen synes at være forbundet med øget forekomst af atopisk dermatitis [15]. Brysternæring i de første levemåneder beskytter mod udvikling af allergisk sygdom og reducerer forekomsten af astmatisk bronkitis og astma i barnealderen [15, 16].

I prospektive randomiserede kontrollerede interventionsstudier er der vist en forebyggende effekt af udelukkende brysternæring/hypoallergen modernælkserstatning i de første 4-6 levemåneder med hensyn til udvikling af atopisk dermatitis og fødevareallergi op til 5-7-års-alderen hos børn med høj risiko for allergi (mor, far eller søskende med lægediagnosticeret allergisk lidelse) [11, 17].

Resultaterne af nogle tværnsitsstudier har tydet på at kost-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

faktorer som lav indtagelse af frisk fisk og omega3-fedtsyre, høj indtagelse af natrium eller utilstrækkelig indtagelse af anti-oxidanter kan påvirke udviklingen af luftvejssymptomer og astma [11, 18]. Prospektive randomiserede, kontrollerede interventionsstudier på området afventes [18]. Overvejende tværnsnitsstudier har også tydet på en mulig sammenhæng mellem overvægt og astma, men sammenhængen er ikke entydig [19].

**Eksposition for inhalationsallergener og indeklima**

Hyperaktivitet i luftvejene er ofte forbundet med allergisk sensibilisering [20]. Kronisk astma er klart forbundet med sensibilisering mod indendørsallergener, som er mere vigtige end udendørsallergener, sandsynligvis på grund af den megen tid som tilbringes indendørs [20-21]. I lande med såkaldt vestlig livsstil tilbringer mange mennesker mere end 90% af tiden indendørs i tætte, velisolerede og opvarmede bygninger med et gunstigt indeklima for husstøvmider og skimmelsvampe. Indeklima med varme og fugt medfører høje niveauer af husstøvmider, pelsdyrallergener og måske også forurenende partikler [22]. Der er fundet en dosis-respons-sammenhæng mellem eksposition og sensibilisering [23, 24], ligesom der er fundet en sammenhæng mellem sensibilisering og udvikling af astma [20, 24, 25]. En dosis-respons-sammenhæng mellem eksposition for husstøvmider, udvikling af samt sværhedsgrad af astma er også vist [25]. I longitudinelle studier er det også vist, at sensibilisering mod husstøvmider og pelsdyr forudgår udvikling af astma [20]. Selv om der i en undersøgelse var korrelation mellem eksposition for såvel husstøvmider som kat og sensibilisering og også en korrelation mellem sensibilisering og udvikling af astma, var der ingen sikker kausal korrelation mellem allergeneksposition og aktuel astma ved 7-års-alderen [24]. Imidlertid var astmadiagnosen baseret på kliniske astmasymptomer og bronkial hyperaktivitet, hvilket betyder, at astmagruppen omfattede både børn med allergisk astma og børn med ikkeallergisk astma [3]. Det er velkendt, at der er mindst to hvæsefenotyper inden for astmasyndromet, en gruppe hvor astmasymptomer næsten udelukkende trigges af luftvejsinfektioner (infektøs astma) og en anden gruppe med allergisk astma, hvor allergi også spiller en rolle [3, 26]. En kausal sammenhæng mellem allergeneksposition og udvikling af astma kan kun forventes ved allergisk astma [27].

Nogle tværnsnitsstudier med retrospektiv anamnese for allergeneksposition har vist en mulig beskyttende effekt af tidlig eksposition for pelsdyr, især kat [23, 28]. De fleste prospektive fødselskohortestudier har ikke kunnet bekræfte, at tidlig eksposition for kat har nogen beskyttende effekt, men har i stedet vist, at børn med atopisk disposition har en øget risiko for sensibilisering, hvis de udsættes for kat [24, 29]. Eksposition for pelsdyr senere i livet er også fundet at være forbundet med sensibilisering og luftvejssymptomer [5, 30]. Det er sandsynligt, at den tilsyneladende forebyggende effekt som overvejende findes i tværnsnitsstudier skyldes *the healthy pet keeper*

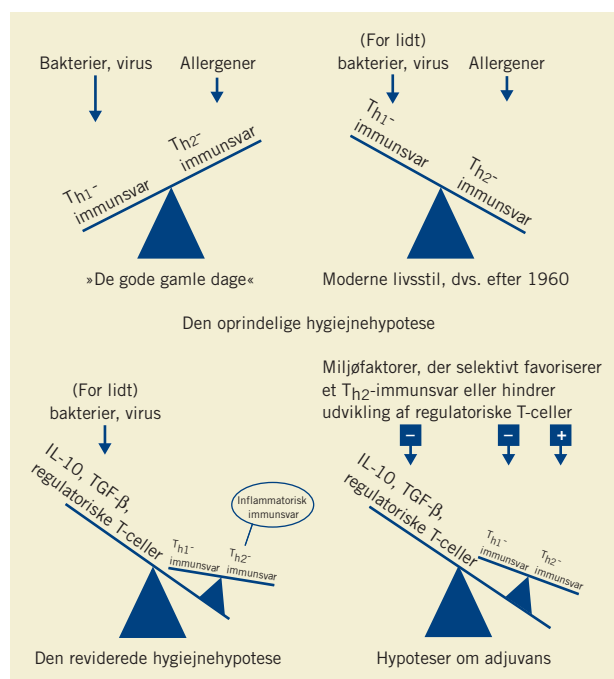
*effect*, en selektionsbias og »forebyggelsesadfærd«, som skyldes, at familier, netop ikke har eller vil have pelsdyr, hvis forældre/ældre børn har fået pelsdyrallergi [30, 31].

På baggrund af tværnsnitsstudier har det været foreslået, at eksposition for meget høje koncentrationer af katteallergen kunne være forbundet med induktion af tolerans som et resultat af induktion af IgG 4, og at en sådan effekt kunne skyldes endotoxin (lipopolysakkarid) fra gramnegative bakterier fra katte eller andre pelsdyr [32]. Andre undersøgelser har ikke været entydige. Aktuelle velplanlagte randomiserede og placebokontrollerede undersøgelser kan forhåbentlig skabe mere klarhed på området. Det må fortsat tilrådes at undgå daglig eksposition for pelsdyr, når det drejer sig om børn med høj risiko for allergiudvikling (mor, far eller søskende har lægediagnosticeret allergisk sygdom). I de få prospektive randomiserede studier, hvor man har undersøgt effekten hos børn med atopisk prædisposition eller tidlige atopiske manifestationer af elimination af husstøvmider har en dokumenteret reduktion i forekomsten af husstøvmideallergener reduceret forekomsten af sensibilisering og udvikling af astma i de første leveår [27], i et studie foreløbig til 8-års-alderen [33].

**Hygiejnehypotesen**

Ifølge hygiejnehypotesen medvirker vestlige levevis med nedsat eksposition for infektionssygdomme i de første leveår til en stigende forekomst af allergisk astma, rhinitis og atopisk dermatitis [34, 35]. Bedre hygiejne og færre søskende i den industrialiserede verden menes at være årsag til et ringere T<sub>H1</sub>-immunrespons og et øget T<sub>H2</sub>-immunrespons med allergi til følge. Formodningen bygges overvejende på tværnsnits- og case-kontrol-studier, hvor man har fundet en højere forekomst af positiv serologi for bl.a. Hepatitis A-virus, *Toxoplasma gondii* og *Helicobacter Pylori* hos voksne uden atopi [35, 36]. Tværnsnitsstudier har også vist en lavere forekomst af allergisk sygdom blandt børn, der vokser op på landbrug med kvæghold [37]. Nogle undersøgelser har vist en mulig sammenhæng mellem eksposition for endotoxin (bakterievægskomponenter) og reduceret forekomst af allergi [35]. En mulig sammenhæng mellem gastrointestinal flora eller positiv serologi mod *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni* og *Yersenia enterocolitica* og lavere allergiforekomst er tillige blevet tolket som støtte for hygiejnehypotesen [37]. Imod hygiejneteorien taler, at incidensen af T<sub>H1</sub>-relaterede sygdomme som diabetes mellitus og inflammatorisk tarmsygdom ikke falder, men udviser samme mønster som allergisygdomme med størst stigning og højere frekvens i de mest udviklede områder og byområder. Dette har ført til en reformulering af teorien, til at der i stedet for en T<sub>H1</sub>-T<sub>H2</sub>-ubalance er tale om en ubalance mellem inflammatoriske T-celler (T<sub>H1</sub> og T<sub>H2</sub>) og regulatoriske T-celler (T<sub>r</sub>) som bl.a. ved hjælp af cytokinerne IL-10 og TGF-beta menes at være i stand til at nedregulere det inflammatoriske respons (Figur 3) [38]. Sammenfattende kan hygiejnehypotesen siges at have fanget manges interesse, men den er ikke veldoku-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 3. Hygiejnehypotesen.

menteret med hensyn til kausale årsagssvirkningssammenhænge og mekanismer [35].

### Infektioner

Selvom virale luftvejsinfektioner ofte er årsag til akutte eksacerbationer af astma, så er sammenhængen mellem infektioner og astma ikke entydig, til dels fordi der er vanskeligheder med at definere astma blandt spæd- og småbørn. Der er evidens for to forskellige, men ikke gensidigt modstridende hypoteser: 1) allergidisponerede børn er modtagelige for astma og svære luftvejsinfektioner og 2) svære luftvejsinfektioner kan have en langvarig indflydelse på efterfølgende udvikling af astma.

Resultaterne af nyere studier tyder på, at tidlig viral luftvejsinfektion er forbundet med en såkaldt infektiøs type af astma med en mere favorabel prognose med hensyn til ophør af symptomer før 10-11-årsalderen [26]. Tidlige virale infektioner synes ikke at øge risikoen for senere opståen af astma [26, 27].

### Forurening

Mens der er evidens for en klar sammenhæng mellem passiv rygning og opståen af astma/astmasymptomer i barnealderen er der kun sparsom evidens for en sammenhæng mellem udendørs forurening og opståen af astma [22, 27].

Adskillige studier har vist en signifikant sammenhæng mellem især maternel rygning og øget forekomst af astmatisk bronkitis/astma hos børn [39]. Denne sammenhæng er stærkest op til 6-årsalderen. Sværhedsgraden af symptomer er også korreleret til omfanget af eksposition for passiv rygning [39]. I nogle studier har passiv rygning også vist sig at være for-

bundet med øget risiko for sensibilisering over for indendørs allergener, i andre ikke [39]. Det er rigtigt, at maternel rygning i graviditeten er signifikant forbundet med nedsat lungefunktion i de første levemåneder og astma i den tidlige barnealder [39]. Der synes at være en synergistisk effekt mellem eksposition for passiv rygning, indendørsallergener samt fugtigt indeklima og udvikling af allergisk sygdom.

### Andre faktorer

Andre miljøfaktorer har været på tale som årsager til allergiudvikling. Forskellige vacciner (BCG (Bacille Calmette-Guérin) og pertussis), har været undersøgt med henblik på øget risiko for udvikling af allergiske reaktioner hos børn. På nuværende tidspunkt er der ikke evidens for nogen kausal sammenhæng (27). Andre faktorer som lav fødselsvægt, lav socioøkonomisk status og fødselstidspunkt (årstid) har også været mistænkt for at øge risikoen for allergiudvikling, men undersøgelserne har ikke været konklusive (27).

Resultaterne af nogle få, overvejende tværnsnits- og/eller retrospektive studier har tydet på en mulig sammenhæng mellem brug af antibiotika i de første leveår og udvikling af astma i barnealderen. Prospektive studier af god kvalitet har imidlertid ikke kunne bekræfte denne hypotese og har i stedet tydet på, at brug af antibiotika forekommer hyppigere hos astmatiske børn i de første leveår (40).

Korrespondance: Arne Høst, Børneafdeling H, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: arne.hoest@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 13. december 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Downs SH, Marks GB, Sporik R et al. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20-3.
- Wieringa MH, Vermeire PA, Brunekreef B et al. Increased occurrence of asthma and allergy: critical appraisal of studies using allergic sensitization, bronchial hyper-responsiveness and lung function measurements. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1553-63.
- Johansson SG, 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.
- Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE et al. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clin Exp Allergy* 1997;27:752-60.
- Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Pets in the home and the development of pet allergy in adulthood. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy* 2003;58:21-26.
- Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1173-9.
- Jones AC, Miles EA, Warner JO et al. Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and allergenic stimuli during gestation. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:109-16.
- Høst A, Halcken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45:587-96.
- Nickel R, Kulig M, Forster J et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:613-7.
- Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE et al. Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. *Clin Exp Allergy* 1998;28:965-70.
- Høst A, Halcken S. Can we apply clinical studies to real life? *Allergy* 2002;57:389-97.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

13. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334-6.
14. Oxford Centre for Evidence-based medicine. Levels of evidence and grades of recommendations. Updated May 2001. [http://www.Indigojazz.co.uk/cebm/levels\\_levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.Indigojazz.co.uk/cebm/levels_levels_of_evidence.asp) / 12. feb. 2003
15. Van Odijk J, Kull I, Borres MP et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58:833-43.
16. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6.
17. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No: CD003664. DOI:10.1002/14651858.cd003664.
18. Fogarty A, Britton J. The role of diet in the aetiology of asthma. *Clin Exp Allergy* 2000;30:615-27.
19. To T, Vidykhan TN, Dell S et al. Is obesity associated with asthma in young children? *J Pediatr* 2004;144:162-8.
20. Høst A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000;55:600-8.
21. Harving H, Korsgaard J, Dahl R. House-dust mites and associated environmental conditions in Danish homes. *Allergy* 1993;48:106-9.
22. Jones AP. Asthma and the home environment. *J Asthma* 2000;37:103-24.
23. Apelberg JB, Yutaka A, Jaakkola JJK. Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:455-60.
24. Lau S, Sabina L, Sommerfeld C et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000;356:1392-7.
25. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house dust mite allergy (Der p 1) and the development of asthma in childhood. *New Engl J Med* 1990;323:502-7.
26. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999 14;354:541-5.
27. Halken S. Early sensitisation and development of allergic airway disease – risk factors and predictors. *Paediatr Respir Rev* 2003;4:128-34.
28. Hesselmar B, Åberg N, Åberg B et al. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611-7.
29. Custovic A, Simpson BM, Simpson A et al. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
30. Anyo G, Brunekreef B, de Meer G et al. Early, current and past pet ownership: associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *Clin Exp Allergy* 2002;32:361-6.
31. Bornehag CG, Sundell J, Hagerhed L et al. Pet-keeping in early childhood and airway, nose and skin symptoms later in life. *Allergy* 2003;58:939-44.
32. Heinrich J, Gehring U, Douwes J et al. Pets and vermin are associated with high endotoxin levels in house dust. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1839-45.
33. Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003 ;58:489-93.
34. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S2-10.
35. Matricardi PM. The role of early infections, hygiene and intestinal microflora. *Pediatr Pulmonol Suppl* 2004;26:211-2.
36. Linneberg A, Ostergaard C, Tvede M et al. IgG antibodies against microorganisms and atopic disease in Danish adults: the Copenhagen Allergy Study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:847-53.
37. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129-33.
38. Umetsu DT, Akbari O, Dekruyff RH. Regulatory T-cells control the development of allergic disease and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:480-7.
39. Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204-12.
40. Celedon JC, Fuhlbrigge A, Rifas-Shiman S et al. Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1011-6.

## Diagnostik ved mistanke om immunglobulin E-medieret allergi

Læge Uffe Bødtger, cand.scient. Hans Jürgen Hoffmann & professor Per Stahl Skov

H:S Rigshospitalet, Allergiklinikken 4222,  
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Lungemedicinsk  
Forskningsafdeling, og  
Referencelaboratoriet i København

Vi ønsker med denne artikel at give læger uden specialkompetence i allergologi en introduktion til rationel brug af diagnostiske test ved mistanke om immunglobulin E (IgE)-medierede allergiske lidelser. IgE-medieret allergi er en klinisk diagnose, som kan verificeres af et positivt testresultat. Intet positivt testresultat indebærer i sig selv allergi. Antallet af potentielle allergener er enormt, så det er ikke muligt i denne artikel at gennemgå diagnostiske sandsynligheder for hvert allergen og hver test. Særligt interesserede henvises til litteraturlisten.

Allergologiske test falder inden for følgende områder:

- 1) IgE-sensibilisering, 2) in vivo-mastcelledegranulering,
- 3) cellulært respons på in vitro-allergenstimulation og
- 4) reproduktion af symptomer ved allergeneksposering [1-3].

Undersøgelse for IgE-sensibilisering er det vigtigste supplement til den kliniske undersøgelse og er i de fleste tilfælde nok til at udelukke eller bekræfte den kliniske mistanke (**Figur 1**).

### IgE-sensibilisering

Tilstedeværelsen af specifikt (s)-IgE kan ses enten in vitro ved direkte påvisning i serum eller in vivo ved hudpricktest (*skin-prick test*, SPT). Begge test har generelt høj specificitet. Sensitiviteten varierer med typen af allergi: f.eks. lav ved fødevarerallergi, men høj ved inhalationsallergi (**Tabel 1**).

### S-IgE-måling

Fordel: S-IgE-måling er uafhængig af medicinsk behandling og enkel for den rekvirerende læge (blodprøve).

Ulempe: S-IgE-måling er dyr i forhold til SPT og tester kun for standardiserede allergener [2].

En blodprøve analyseres regionalt på centralsygehuse med vel-etablerede analysesystemer (fra Pharmacia, DPC og ALK/Bayer) med høj analytisk følsomhed og specificitet [4]. Resultatet opgives i kU<sub>A</sub> pr. ml – en arbitrær enhed – og kan ikke direkte sammenlignes med resultatet fra de andre analysesystemer pga. for-