

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Eksempler

Sammenhængen mellem sensibilisering og klinisk sygdom er tydelig f.eks. ved høfeber. Ved helårssymptomer og/eller ved sensibilisering mod flere allergener er det ofte ikke så let at vurdere allergiens betydning. De følgende eksempler skal illustrere dette:

Et seksårigt barn havde haft børneeksem fra tomånedersalderen, snue i vinterhalvåret fra femårsalderen og senest gentagne tilfælde med opblussen af rino-konjunktivitis i forbindelse med overnatning hos bedsteforældrene, som havde katte. Der er priktestreaktion for HDM og kat. Den tidlige debut af atopisk eksem er forenelig med sensibilisering mod HDM. Den kroniske rinitis er sandsynligvis betinget af allergi mod HDM, og den intermitterende opblussen af rino-konjunktivitis kan være udløst af både katteallergi og støvmideallergi.

En 30-årig kvinde havde helårsastma og rinitis af tilsyneladende ikkeallergisk type. En allergiudredning afslørede sensibilisering mod kat og HDM. Vedvarende allergeneksponering kunne øge hendes luftvejshyperreaktivitet og hun mærkede denne, men ikke nødvendigvis en bagvedliggende allergi. Det er ikke åbenbart, hvilken rolle allergi spiller i et sådant tilfælde. Er der kat i hjemmet, kan katteallergien være en afgørende faktor. Er der et højt niveau af HDM, kan mideallergien være vigtig. Evt. kan begge allergier have grundlæggende betydning.

Korrespondance: Peter P. Plachke, Allergologisk Ambulatorium, Hillerød Sygehus, DK-3400 Hillerød. E-mail: pep@fa.dk

Antaget: 27. september 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *Br J Dermatol* 2001;144:523-32.
2. Linneberg A, Jørgensen T, Madsen F et al. The prevalence of skin-test-positive allergic rhinitis in Danish adults: two cross-sectional surveys 8 years apart. *The Copenhagen Allergy Study. Allergy* 2000;55:767-72.
3. Munir AK, Einarsson R, Dreborg SK. Mite (Der p I, Der f I), cat (Fel d I) and dog (Can f I) allergens in dust from Swedish day-care centres. *Clin Exp Allergy* 1995;25:119-26.
4. Palmqvist M, Pettersson K, Sjostrand M et al. Mild experimental exacerbation of asthma induced by individualised low-dose repeated allergen exposure. *Respir Med* 1998;92:1223-30.
5. Janson C, Anto J, Burney P et al. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II. Eur Respir J* 2001;18:598-611.
6. Plachke P, Janson C, Norrman E et al. Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in Swedish adults: pets and not mites are the most important allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:58-65.
7. Bindslev-Jensen C, Halken S, Malling H-J et al. Allergitestning. *Ugeskr Læger* 2004;166:1008-11.
8. Eriksson NE. Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adult patients. III. Case histories and combinations of case histories, skin tests and the radioallergosorbent test, RAST, compared with provocation tests. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1977;53:441-9.
9. Medillo G, Aas K, Cartier A et al. Guidelines for standardization of bronchial provocation test with allergens. *Allergy* 1991;46:321-9.
10. Eriksson NE. Allergy screening with Phadiatop and CAP Phadiatop in combination with a questionnaire in adults with asthma and rhinitis. *Allergy* 1990;45:285-92.

Udredning af IgE-medieret fødevareallergi

1. reservelæge Tine K. Hansen &
klinisk diætist Helle S. Vestergaard

Odense Universitetshospital, Allergicentret, og
H:S Rigshospitalet, Finsencentret, Allergiklinikken afsnit 4222

Resume

Den dokumenterede prævalens af fødevareoverfølsomhed blandt børn og voksne er mindre end den selvrapporterede, hvilket gør regelret udredning nødvendig for at undgå forkerte og insufficiante diæter. Den IgE-medierede fødevareallergi udløser klassiske, allergiske straksreaktioner fra oro-pharynx, gastrointestinalkanalen, luftvejene og/eller huden, evt. anafylaksi. Det er især mælk, æg, peanaut, skaldyr, fisk og nødder, som danskere reagerer på, foruden pollenrelaterede krydsreaktioner. Resultaterne af almindeligt anvendte allergitest med fødevarer skal tolkes omhyggeligt og er ikke diagnostiske. Kun indtagelse af det mistænkte føde-

emne i form af kontrolleret fødevarerprovokation er den guldstandard, hvorved man kan stille diagnosen og afdække den enkeltes følsomhed med betydning for vurdering af risiko, rådgivning og behandling.

Unormale og uhensigtsmæssige reaktioner på fødevarer benævnes fødevareoverfølsomhed og underinddeles afhængigt af, om en tilgrundliggende immunologisk mekanisme (fødevareallergi) kan påvises eller ej [1,2] (**Figur 1**).

I denne artikel fokuseres der på den klassiske, allergiske straksreaktion (IgE-medieret fødevareallergi, type I).

Udredningen af en patient med mistænkt fødevareallergi omfatter adskillige trin. Specielt ved udredning af patienter med vage og ikke typisk allergiske symptomer skal de diagnostiske procedurer følges og resultaterne nøje vurderes [1, 3-5].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Anamnesen og diagnostiske test (priktest og blodprøver) tjener primært det formål at afgrænse, hvilke patienter som bør udredes, mens man ved fødevareprovokationen stiller diagnosen [1, 3, 5].

Denne artikel er baseret på systematisk litteraturgennemgang efter søgning på PubMed (MEDLINE) samt manuel søgning. Primært internationalt publicerede artikler er anvendt.

Hvem og hvor mange?

Hyppigheden af selvopfattet fødevareoverfølsomhed er overdrevet. I flere studier er der beskrevet stor diskrepans mellem selvrapporateret forekomst af fødevareoverfølsomhed (10-35%) sammenholdt med diagnosticeret (1,4-8%) [6-10].

Dette gør udredning væsentlig, og en korrekt klassifikation og specifik behandling er en forudsætning for, at en stor del af befolkningen inkl. børn ikke fastholdes på en unødvendig besværlig og evt. underlødigt diæt.

I en nylig publiceret artikel fremhæves det, at børn med peanutallergi rapporterer om ringere livskvalitet end børn med type 1-diabetes [11]. De peanutallergiske børn føler sig mere udsatte over for potentielle risikosituationer, mere hæmmede i fysiske aktiviteter og er mere angst for at være hjemmefra pga. deres peanutallergi.

Reaktion på fødevarer ses hyppigst i de første tre leveår, hvor den kumulerede forekomst af fødevareallergi anslås at være 7-8% [6, 12]. I en nylig dansk undersøgelse fastsættes punktprevalensen af diagnosticeret fødevareoverfølsomhed i en uselekteret population til 2,3% af 3-årige børn og 3,2% af voksne [13]. Fødevareallergi forekommer signifikant hyppigere hos børn med atopisk dermatitis (ca. 30%) [14].

Sensibilisering optræder typisk i den rækkefølge, man eksponeres for de pågældende allergener. To til tre procent af alle spædbørn udvikler mælkeallergi i det første leveår [15], og komælksallergi debuterer meget sjældent efter etårsalderen. Ca. 90% af børn med mælkeallergi tåler mælk ved treårsalderen, og ca. 50% af æggeallergiske børn tåler æg ved femårsalderen.

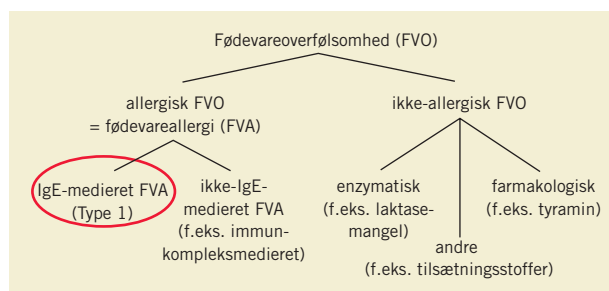
Sygehistorie

Patienterne udredes i henhold til European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) guidelines [1,5].

En omhyggelig og detaljeret anamnese og almindelig objektiv undersøgelse er som ved al anden udredning væsentlig for de videre tiltag, herunder især differentialdiagnostiske overvejelser.

De fleste patienter beskriver en tæt relation mellem fødeindtagelse og symptomudvikling, og i mere end 90% af tilfældene rapporteres om samtidige symptomer fra flere organsystemer. Det betyder, at kun få patienter med monosymptomatiske manifestationer bør udredes for fødevareallergi (Figur 2).

Hos >50% af pollenallergiske patienter kan der optræde reaktion (primært i form af oralt allergisyndrom, OAS, som giver kløe, hævelse og irritation i mundhule og svælg) på pol-



Figur 1. Nomenklatur. Inddeling af fødevareoverfølsomhed (efter European Academy of Allergy and Clinical Immunology guidelines [1, 5]).

- Børn med ét vedvarende/belastende symptom trods adækvat behandling
- Børn med vedvarende symptomer fra flere organsystemer samtidig
- Voksne med vedvarende allergiske symptomer oftest fra flere organsystemer samtidig og med mistanke til en fødevare eller ved svære, belastende symptomer trods adækvat behandling
- Anafylaksi/anafylaksi-lignende tilstande med sammenhæng med fødeindtagelse
- Pollenallergikere og andre med krydsreaktioner til fødevarer – kun ved svære/systemiske reaktioner

Figur 2. Hvem bør tilbydes udredning for fødevareoverfølsomhed?

lenkrydsreagerende nødder, frugter og/eller grøntsager, og kendskabet til disse er af betydning ved vurderingen af behov og omfang af allergiudredningen [16]. Oftest kan OAS diagnosticeres ud fra en typisk anamnese hos en pollenallergiker. Krydsreaktion til fødevarer (f.eks. banan, kiwi, avocado) ses også hos latexallergiske patienter.

Symptomer

Symptomerne består af klassiske, allergiske straksreaktioner fra et eller flere organsystemer og kan være livstruende. Karakteristisk for IgE-medieret fødevareallergi er, at symptomerne optræder inden for få minutter til få timer efter indtagelse, og debutsymptomet er OAS [17]. Dette efterfølges oftest af symptomer fra gastrointestinkanalen, fra luftvejene og/eller fra huden, og evt. anafylaksi (Tabel 1). Fødevarer, som især er relateret til anafylaktisk shock er peanot (som taksonomisk hører til ærte-familien), nødder (hasselnød, paranød) og skaldyr [18]. I en treårsopgørelse fra USA fandt man, at 33% af de anafylaktiske tilfælde, der blev set i skadestuerne, skyldtes fødevarer. Til sammenligning udgjorde lægemidler 13% og insektstik 14% af de anafylaktiske tilfælde [19].

I Tabel 1 er der medtaget symptomer på non-IgE-medieret fødevareallergi, idet de samme organsystemer afficeres.

Hvad bliver danske børn og voksne allergiske over for?

Forekomsten af allergi over for de enkelte fødevarer afhænger af geografi og madkultur, f.eks. er forekomsten af peanotallergi højere i USA end i Europa.

Et begrænset antal fødevarer forårsager mere end 90% af de fødevareallergiske reaktioner, og de fleste patienter er sensibiliserede over for mindre end tre fødeemner [20].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Fødevareallergi-symptomer.

Organsystem	IgE-medierede symptomer	Non-IgE-medierede symptomer (sjældne)
Hud	Urticaria, angioødem, atopisk dermatitis (ofte med senere debut, men forudgået af andre symptomer straks efter indtagelse)	Atopisk dermatitis, dermatitis herpetiformis
Gastrointestinal-kanal	OAS, opkastning, diarre	Cøliaki, fødevareprotein enteropati, fødevareprotein enterocolitis/proctocolitis, allergiske eosinofile gastroenteropater
Luftveje	Astma, rhinitis, konjunktivitis, larynxødem, fødevarebetinget anstrengelsesudløst astma	Heiners syndrom
Multisystem	Anafylaksi, fødevarebetinget anstrengelsesudløst anafylaksi	

OAS: *oral allergy syndrome* (kløe/hævelse/irritation i mund og svælg).

I **Figur 3** oplystes de hyppigste allergiudløsende fødevarer blandt danske børn og voksne, foruden de hyppigste pollenkrydsreagerende fødevarer. Allergi over for mælk og æg er oftest midlertidige, mens allergier over for peanut, nødder og fisk persisterer op i voksenalderen. Mens forekomsten af mælkeallergi blandt børn synes mindre hyppig, ses peanutallergi med tiltagende hyppighed i Danmark og beskrives hos ca. 0,4% af danske voksne [13].

Tidligere fokuseredes der på hvede, soja, tilsætningsstoffer, konserveringsmidler og farvestoffer som årsager til fødevareallergi, men disse er af minimal relevans.

Hvordan diagnosticeres?

Diagnosen fødevareallergi mistænkes ud fra anamnese, resultatet af priktest og/eller specifikt IgE eller histamin-release-test [1,21], mens man ved fødevareprovokation stiller den endelige diagnose [1, 3, 5] (**Figur 4**).

Priktest

Fødevareekstrakter til testning er generelt ikke standardiserede, hvilket er tilfældet med inhalationsallergenerne, som oftest korrelerer til klinisk sygdom. Dog har anvendelsen af visse fødevareekstrakter i kliniske studier, der omfattede kontrollerede provokationer, medført validering (mælk, æg, torsk og peanut). Generelt er kommercielle fødevareekstrakter til priktest ikke af optimal kvalitet (ringe sensitivitet og specificitet).

Det kan være mere hensigtsmæssigt at anvende friske ekstrakter til priktest [1, 16]. Medikamenter, som kan påvirke reaktion, skal seponeres [16], og af sikkerhedsmæssige årsager bør priktest altid foretages under anafylaksiberedskab.

Figur 3. Fødevarer som hyppigt udløser allergisk reaktion.

A. Børn	B. Voksne	C. Pollenallergikere
Æg	Peanut	Rå frugter,
Mælk	Æg	nødder og
Peanut	Mælk	grøntsager,
Nødder	Fisk	hyppigst:
Fisk	Skaldyr	æble, nødder,
Skaldyr	Nødder	kiwi og selleri
	Kerner	
	(sesam,	
	birkes)	

Standardfødevareserie til voksne og store børn kan omfatte følgende: mælk, æg, peanut, soja, hvede, hasselnød, paranød, torsk, reje, selleri.

Der er ingen nedre aldersgrænse for udførelse af priktest. Fødevarer, som små børn skal priktestes med, bør vælges ud fra anamnesen og kendskab til krydsreagerende allergener.

Der skal skelnes mellem klinisk relevante og irrelevante krydsreaktioner (specifikt IgE, der er dannet og rettet mod et allergen genkender også andre beslægtede allergener) for at undgå mistolkning [16]. Eksempelvis kan der ses en positiv priktest (eller IgE) på reje ved klinisk husstøvmideallergi [22], positiv test på latex og latexkrydsreagerende fødevarer hos birkepollenallergikere, og reaktion på hvede og/eller peanut hos en græspollenallergiker uden association med klinisk fødevarereaktion. I flere studier har man undersøgt anvendelsen af lappetest med fødevarer i tilfælde med isolerede kliniske senreaktioner efter fødevareprovokation hos børn med atopisk dermatitis [23, 24], men testen er ikke standardiseret og findes ikke relevant i uselekeret patientmateriale [25, 26].

Specifikt IgE

Specifikt IgE-måling anvendes i stedet for eller som supplement til priktest, f.eks. hvis der er et tvivlsomt priktestresultat eller uoverensstemmelse mellem anamnese og priktest.

Resultaterne skal tolkes varsomt, og kendskabet til den enkelte metodes sensitivitet og specificitet for de pågældende allergener er væsentlig for vurderingen. Det gælder f.eks. for svage positive resultater hos patienter med højt total IgE, og forekomst af serologisk krydsreaktivitet, som er klinisk irrelevant (f.eks. IgE rettet mod identiske epitoper på græspollen og på hvede). Et positivt fund af specifikt IgE mod hvede og evt. andre kornsorter skal altid sammenholdes med anamnesen og med graden af positivitet, da den højeste værdi ofte findes for det primære, sensibiliserende allergen [27].

Lave niveauer af fødevarespecifikt IgE forekommer normalt i spædbarnsalderen og kan være helt uden klinisk relevans [28], mens højere niveauer af specifikt IgE (\geq klasse 2) og en priktest med en middelkvadeldiameter ≥ 3 mm er relaterede til senere udvikling af atopisk sygdom og vedvarende symptomer hos børn med allergiske symptomer [29].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 4. Udredningsprogram ved IgE-medieret føde-
vareallergi.

Anamnese/symptomer	Anamnestisk relation mellem (specifik) fødeindtagelse og symptomer. Klassiske allergiske straksreaktioner (i sjældne tilfælde ses isoleret senreaktion hos patienter med atopisk dermatitis). Overvej den primære fødevarer (f.eks. peanut hos en patient med reaktion på grønært). Differentialdiagnostiske overvejelser.
Testning	In vivo- eller in vitro-testning: hudpricktest, specifik IgE, histamin-release – Vurder mulige krydsreaktioner (f.eks. falsk positiv priktest/IgE på peanut pga. sensibilisering over for græs; det samme med reje og støvmide), klinisk irrelevante. – Er testning negativ, reintroduceres fødevarer på ny i kosten, og ved anamnese med klar mistanke om reaktion foretages der reintroduktion i form af kontrolleret provokation. – Er testning positiv:
Diagnostisk diæt	Med det formål at gøre symptomfri.
Fødevarerprovokation	Fremprovokerer de rapporterede symptomer. Ved negativ åben provokation: reintroduceres fødevarer. Ved positiv åben provokation: foretages der DBPCFC: – er DBPCFC negativ: reintroduceres fødevarer (evt. via åben provokation) – er DBPCFC positiv: fødevarer elimineres.
Behandling/rådgivning	Behandling: elimination af fødeemner, evt. medikamentel behandling. Reevaluering med intervaller, hvis der er mulighed for tolerans.

DBPCFC: dobbeltblindet, placebokontrolleret provokation.

Der er ingen korrelation mellem priktestens størrelse eller niveauet af specifikt IgE og den kliniske følsomhed hos den enkelte [30, 31]. Men i enkelte studier af børn med atopisk dermatitis har man påvist en korrelation mellem et givet niveau af fødevarer-specifikt IgE (med stor variation mellem studierne) og sandsynligheden for klinisk allergi [32].

Histamin-release-test

Ved histamin-release-test måler man histaminfrigørelsen fra basofile granulocytter [33], og testen er et supplement til priktesten. Ved udredning af allergi over for mere specielle og specielt ustabile allergener, samt sjældne eller sammensatte fødevarer kan testen med fordel anvendes [16], idet de friske, ikke-processerede fødevarer kan anvendes direkte i testen.

Diæt

Det overordnede formål med diætperioden er at gøre patienten symptomfri. Herved opnås øget sandsynlighed for, at symptomerne er forårsaget af fødevarer (og ikke andre faktorer). Samtidig vil symptomsvind eller -reduktion lette tolkningen af efterfølgende provokationer.

En diætperiode på 2-4 uger er ofte tilstrækkeligt, afhængigt af symptomatologien. Det skal sikres, at den enkelte patient får en sufficient kost, når et eller flere fødeemner eller en hel gruppe skal udelukkes. Patienten skal informeres om mulige synonymbetegnelser og instrueres i at læse varedeklarationer, da forskellige betegnelser dækker over tilstedeværelsen af fødevarerallergenerne.

I 2005 iværksættes en EU-aftale vedr. varedeklarationer, som gør disse mere udførlige, idet et evt. indhold af en række kendte allergener skal fremgå.

Trods omhyggelig elimination har den fødevarerallergiske patient en risiko for at reagere på kommercielt fremstillede fødevarer, som kan være kontamineret med almindelige fødevarerallergener.

Fødevarerprovokation

Fødevarerprovokationen er diagnostisk afklarende [1, 12, 34] (Figur 4). I flere studier har det vist sig, at gennemsnitlig kun 50% af patienterne med klar anamnese og samtidig en positiv priktest eller specifik IgE-måling, der tydede på fødevarerallergi, havde en positiv dobbeltblindet, placebokontrolleret provokation (DBPCFC) [20, 34].

Der er netop udarbejdet retningslinjer for standardisering af fødevarerprovokationer (under EAACI) [5], der omhandler praktiske aspekter ved fødevarerprovokation, standardisering af procedure og sikkerhed.

Hvem skal provokeres og hvorfor?

Enhver patient uanset alder med anamnestisk mistanke til og oplysning om uhensigtsmæssig reaktion på fødeindtagelse skal provokeres:

- for verificering eller udelukkelse af fødevarerfølsomhed.
- for registrering af følsomhed, dvs. en tærskelværdi, som udtrykker den dosis, der udløser reaktion hos den enkelte.
- til vurdering af udvikling af evt. tolerans (især børn).

Patienter uden specifik anamnestisk oplysning om uhensigtsmæssig reaktion på fødeindtagelse skal kun udredes, hvis:

- patienten har kroniske symptomer, som kunne mistænkes at være fødevarerrelaterede.
- patienten – uden anamnestiske oplysninger om sikker fødevarerfølsomhed – fastholder en irrelevant diæt.
- sensibilisering over for en fødevarer er konstateret og tolerans ukendt.

Patienter med anamnestisk *sikker* anafylaktisk reaktion efter indtagelse af en specifik fødevarer skal ikke provokeres.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Patienter med aktuell sygdom skal ikke provokeres, f.eks. ved akut infektion, ved sæsonallergi i sæsonen, og patienter med kronisk astma eller atopisk dermatitis skal kun provokeres, når sygdommen er stabil. Gravide provokeres ikke.

Patienter, som indtager medicin, der kan maskere eller på anden måde interagere med symptomudvikling eller interferere med behandling af reaktion, skal ikke provokeres. Dette omhandler bl.a. antihistaminer, neuroleptika, perorale steroider over 5 mg daglig, *angiotensin converting enzyme*-inhibitorer og betablokkere [5]. Steroid til inhalation og kutant brug accepteres, desuden korttidsvirkende beta₂-agonist under forudsætning af et fast niveau for dagligt brug.

Provokationsmåde

En fødevarerprovokation kan af praktiske årsager foretages åbent, og hvis den er positiv, bør der hos børn >3 år og voksne oftest suppleres med DBPCFC for at undgå falske positive reaktioner. Åbne provokationer foretrækkes ikke i tilfælde med stor sandsynlighed for positivt udfald eller i tilfælde med udelukkende subjektive og/eller kontroversielle symptomer [4, 5].

En negativ DBPCFC bør altid følges op af en åben kontrolleret provokation, hvor den pågældende fødevarer indtages i normal mængde. I vurderingen af en fødevarerprovokation af et barn, kan man ikke forlade sig på forælderreporterede reaktioner; kontrolleret professionel overvågning bør udføres.

Enkeltblindede provokationer giver risiko for bias og anbefales ikke.

Proceduren skal tilpasses forventet reaktion, f.eks. gentagne provokationer for at opnå statistisk signifikans hos patienter med udelukkende subjektive symptomer, mens der under normale omstændigheder ved IgE-medieret fødevarerallergi, hvor der ses objektiv reaktion og meget sjældent placebo-reaktioner, anvendes en aktiv provokation og en placebo-reaktion [1, 5, 34-38]. Der skal også tages højde for, om reaktionen er anstrengelsesrelateret.

Fødevarerprovokationen udføres under anafylaksiberedskab og kræver udstyr og personale til varetagelse af en evt. akut allergisk reaktion, og løbende kontrol af relevante parametre såsom blodtryk og lungefunktion. Hos små børn anlægges kun intravenøs adgang i særlige tilfælde, men altid hvis der er tvivl om reaktionens sværhedsgrad.

Fødevarerpræparation

Den enkelte fødevarer anvendes til provokation i den form, den normalt indtages. De enkelte dobbeltblindede, placebo-kontrollerede fødevarerprovokationer skal udvikles og valideres, så aktive provokationer og placebo-reaktioner er identiske, hvad angår smag, lugt, udseende, konsistens og volumen [5]. Især kan stærk solbærsaft eller pebermynteolie anvendes til at maskere fødevarer med kraftig smag. Fødevarerprovokationerne kan udføres enten i form af drikkeprovokation eller provokationer med fast føde. Ved proceduren skal der tages

højde for stabiliteten af allergenerne i de forskellige fødevarer [39].

Startdosis, titrering og tidsinterval

Fødevarerprovokationen gives titreret med første dosis så lav, at den ikke forventes at udløse reaktion. Herefter øges dosis ved eksempelvis fordobling med fast interval, 15-30 min, såfremt der ikke er nogen symptomer fortsættes øgningen indtil den maksimale dosis er nået, eller reaktion opstår. Patienten observeres to timer (eller mere afhængig af anamnese) efter sidste dosis før hjemsendelse og informeres om tiltag i tilfælde af eventuelle senreaktioner. DBPCFC udføres med mindst 24 timers interval, og kun såfremt patienten er symptomfri [5].

Den maksimale dosis afhænger af fødevarer og skal afspejle normalt indtag.

Provokationen tjener - ud over at være diagnostisk - også det formål at fastsætte en tærskelmængde for klinisk reaktion hos den enkelte, som er af betydning for rådgivning og behandlingstiltag i form af evt. medikamenter til selvadministration.

Der er udviklet en statistisk model til prædiktion af tærskelværdi over for de hyppigste fødevarerallergener blandt de mest sensitive kendte patienter [40]. Baseret på litteraturdata er f.eks. tærsklen for reaktion på mælk og peanut hos en ud af 100 patienter estimeret til henholdsvis 7,76 mg og 0,76 mg, hvilket kan have betydning for tilrettelæggelse af DBPCFC.

Retestning

Retestning med provokation er nødvendig i barnealderen, eftersom størstedelen af børn med mælke- og æggeallergi tåler fødevarer ved henholdsvis treårsalderen og femårsalderen. Reprovokationer foretages med 1/2-1 års interval.

Hvor udredes?

Ud fra en vurdering af anamnese uden risiko for svær reaktion eller anafylaksi og testresultaterne vil det ofte være tidsbesparende at foretage åben provokation, som kan udføres i primærsektoren. Et negativt udfald udelukker nemlig fødevarerallergi. Provokation af børn og anvendelse af DBPCFC er straks mere tids- og resursekrævende, og foretages på sygehusafdelinger og allergicentre med adgang til akut intensiv behandling.

Konklusion

Den dokumenterede forekomst af fødevareroverfølsomhed er væsentlig mindre end den selvrapporterede, hvorfor patienterne skal udredes regelret for at undgå forkerte og for stramme diæter. IgE-medieret fødevarerallergi udløser straksreaktioner; klassiske, allergiske reaktioner i form af kløe i mund og svælg fulgt af symptomer fra hud, gastrointestinalkanal og luftveje og kan være livstruende. Allergenerne er primært mælk, æg, peanut, skaldyr, fisk, nødder med varierende hyppigheder afhængig af alder.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Almindelige allergitestmetoder er ikke diagnostiske, kun ved fødevarerprovokation kan diagnosen stilles (en dobbeltblindet, placebokontrolleret provokation er guldstandard og den eneste accepterede måde at teste på hos større børn og voksne, mens en åben kontrolleret provokation er tilstrækkeligt hos små børn) og den enkeltes følsomhed af betydning for behandling afdækkes. Dermed kan også relevans for risikovurdering i forbindelse med deklarering af fødevarer vurderes. Der er øget fokus på fødevarerdeklarationer, så disse gøres mere udførlige af sikkerhedsmæssig betydning for den fødevarerallergiske patient.

Korrespondance: *Tine K. Hansen*, Allergicentret, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: tinekh@dadlnet.dk

Antaget: 17. januar 2004.

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Bruinjeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K et al. Adverse reactions to food. *Allergy* 1995;50:623-35.
- Johansson SGO, Hourihane JO'B, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Høst A. Adverse reactions to foods; epidemiology and risk factors. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6(suppl 8):20-8.
- Ortolani C, Bruinjeel-Koomen C, Bengtsson U et al. Controversial aspects of adverse reactions to food. EAACI, Reactions to Food Subcommittee. *Allergy* 1999;54:27-45.
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690-7.
- Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683-8.
- Høst A, Husby S, Østerballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663-70.
- Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G et al. Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:446-56.
- Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, et al. A population study of food intolerance. *Lancet* 1994;343:1127-30.
- Zuberbier T, Edenharter G, Worm M et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. *Allergy* 2004;59:338-45.
- Avery NJ, King RM, Knight S et al. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:378-82.
- Høst A, Andre S, Charkin S, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559-69.
- Østerballe M, Hansen TK, Mørtz CG et al. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* (i tryk).
- Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;101:3.
- Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:1-36.
- Bindslev-Jensen C, Halken S, Malling H-J, et al. Allergitestning. *Ugeskr Læger* 2004;166:1008-11.
- Ortolani C, Spano M, Pastorello E, et al. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47-52.
- Sampson HA, Mendelson LM, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-4.
- Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc* 1994;69:16-23.
- Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during 16 years of double-blind placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561-7.
- Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. Accuracy of in vivo and in vitro tests. *Allergy* 1998;53:72-4.
- Santos ABR, Chapman MD, Aalberse RC, et al. Cockroach allergens and asthma in Brazil: Identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:329-37.
- Niggemann B. The role of the atopy patch test (APT) in diagnosis of food allergy in infants and children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12(suppl 14):37-40.
- 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.
- Hansen TK, Høst A, Bindslev-Jensen C. An evaluation of the diagnostic value of different skin tests with egg in clinically egg allergic children having atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:428-34.
- Østerballe M, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:556-62.
- Vestergaard HS, Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. Specific IgE to cereals in patients with grass pollen allergy. 6th International Symposium on Immunological and Clinical Problems of Food Allergy. Lugano, 1995. Posterpræsentation.
- Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food protein and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy* 1987;17:571-80.
- Høst A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000;55:600-8.
- Østerballe M, Bindslev-Jensen C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:196-201.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Halpern G. Detection of anti-food IgE by in vitro tests and diagnosis of food allergy. *Allergy Immunol (Paris)* 1993;25:198-204.
- Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
- Stahl Skov P, Mosbech H, Norn S et al. Sensitive glass microfibre-based histamine analysis for allergy testing in washed blood cells. *Allergy* 1985;40:213-8.
- Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981-9.
- Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Codfish allergy in adults. *Allergy* 1992;47:610-7.
- Hourihane JO, Kilburn SA, Nordlee JA et al. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:596-600.
- Nørgaard A, Bindslev-Jensen C. Egg and milk allergy in adults. *Allergy* 1992;47:503-9.
- Briggs D, Aspinal L, Dickens A et al. Statistical model for assessing the proportion of subjects with subjective sensitizations in adverse reactions to foods. *Allergy* 2001;56(suppl 67):83-5.
- Noe D, Bartemucci L, Mariani N et al. Practical aspects of preparation of foods for double-blind, placebo-controlled food challenge. *Allergy* 1998;53(suppl 46):75-7.
- Bindslev-Jensen C, Briggs D, Østerballe M. Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? *Allergy* 2002;57:741-6.