

Allergi og atopisk sygdom

Professor Carsten Bindslev-Jensen & overlæge Susanne Halken

Odense Universitetshospital, Dermatologisk Afdeling I, og Sønderborg Sygehus, Børneafdelingen

Sensibilisering over for et allergen er en immunologisk proces, som kan – men ikke nødvendigvis vil – resultere i en klinisk reaktion hos patienten, hvis denne udsættes for allergenet på ny. Sensibilisering er altså en forudsætning for allergisk sygdom, men de kliniske fænotyper af de »allergiske« sygdomme kan i mange tilfælde også udløses uden samtidig sensibilisering.

De kliniske sygdomsmanifestationer – astma, rhinitis, konjunktivitis, urticaria, atopisk eksem og gastroenterologiske symptomer – kan være allergiske eller optræde uden samtidig tilstedeværelse af allergi. Som et eksempel kan det nævnes, at kronisk nældefeber, urticaria, i langt de fleste tilfælde slet ikke er associeret med IgE-sensibilisering, og det er tillige vist, at de immunologiske processer, som finder sted i den urtikarielle reaktion ikke som ved de klassiske allergiske reaktioner drejer sig om et såkaldt T_{H2} -respons, men derimod et T_{H0} -respons som ikke er associeret med allergi. Derimod er akut urticaria udløst af for eksempel et lægemiddel eller en fødevarer oftest en klassisk T_{H2} -sygdom, og således en allergisk reaktion [1, 2].

Der er hos mange usikkerhed omkring definitionerne, som anvendes inden for allergologien – begreberne atopi og allergi anvendes ofte i flæng. Af den grund, og fordi de tidligere defi-

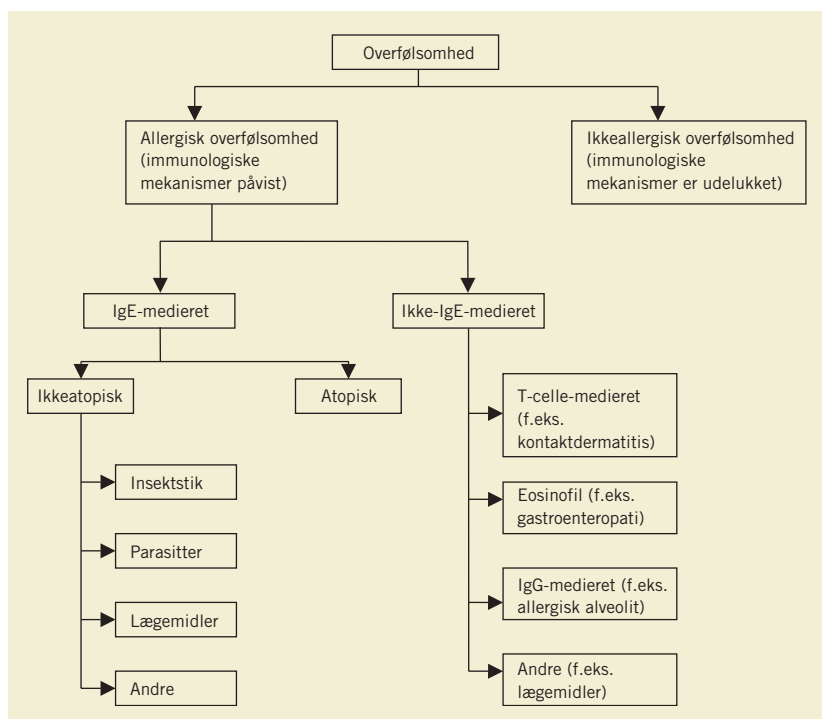
nitioner ikke i tilstrækkelig grad differentierede mellem sensibilisering og klinisk sygdom, har European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) udarbejdet en ny nomenklatur, hvorfra nedenstående sætning er taget [3]:

We propose that »hypersensitivity« be used as an umbrella term, and that the term “allergy” be reserved for clinical reactions in which an immunologic mechanism is proven or strongly implicated. We propose that the term “atopy” be used to describe a familial or personal tendency to develop allergen-specific IgE on exposure to environmental allergens, and to suffer typical allergic symptoms.

Overfølsomhed resulterer således i objektivt reproducerbare symptomer, udløst ved eksposition over for et defineret stimulus ved en dosis som tolereres af normale. Allergi er en overfølsomhedsreaktion, som udløses af immunologiske mekanismer, mens atopi er en personlig eller familiær tendens til at producere IgE-antistoffer som respons på små doser allergener, oftest proteiner, og til at udvikle typiske symptomer så som astma, høfeber eller eksem.

Samtidig er de forskellige sygdomme blevet reklassificerede som allergiske eller ikkeallergiske afhængig af sandsynliggørelse af involvering af immunsystemet og yderligere underklassificeret i de hyppige IgE-medierede reaktioner og de mere sjældne, som har andre tilgrundliggende, immunologiske mekanismer (**Figur 1**). F.eks. vil astma nu underinddeles i

Figur 1. Klassifikation af overfølsomhedssygdomme (oversat fra [3]).



VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ikkeallergisk astma og allergisk astma, hvor sidstnævnte yderligere subklassificeres som IgE-medieret astma eller ikke-IgE-medieret allergisk astma [3].

De IgE-medierede reaktioner er underinddelt i de atopiske (de klassiske allergiske sygdomme) og de ikkeatopiske som for eksempel allergi over for bi eller hveps og nogle reaktioner på lægemidler. Denne nye inddeling har muliggjort en langt mere præcis klassifikation af overfølsomhedssygdommene, idet de kliniske sygdomsbilleder nu også klassificeres i henhold til tilstedeværelse eller fravær af allergi sammen med sygdommen (Figur 1). Det skal pointeres her, at påvisningen af allergi selvfølgelig afhænger af de undersøgelsesmetoder, der appliceres og deres sensitivitet og prædiktive værdier, idet de fleste diagnostika både udviser falsk negative resultater (som rubricerer en allergisk patient som ikkeallergisk) og falsk positive resultater (som rubricerer en ikkeallergisk patient som værende allergisk).

Inddelingen af ovenstående sygdomme i allergiske og ikkeallergiske er væsentlig, idet påvisning af allergi åbner mulighed – ved siden af den farmakologiske terapi – for specifik terapi i form af sanering og/eller allergivaccination, mens de ikke allergiske former udelukkende behandles farmakologisk.

Et væsentligt og centralt emne, som ovenstående nomenklatur ikke belyser i tilstrækkelig grad er den kliniske betydning af en allergi ved de enkelte sygdomme – som tidligere

nævnt er kronisk urticaria praktisk talt aldrig allergisk, mens næsten alle med høfebersymptomer i græspollensæsonen er sensibiliserede over for græspollen. Et andet eksempel på vanskelighederne med at tolke en direkte årsagssammenhæng mellem sensibilisering og klinisk sygdom kan findes i den Fynske Skolebørnskohorte, som følger 1.500 nu unge voksne prospektivt [4]. I 1996, da børnene gik i 8. klasse blev de undersøgt for såvel sensibilisering som for klinisk sygdom, og livstidsprævalensen af atopisk dermatitis blev fundet at være 21,3% med en klar statistisk sammenhæng med sensibilisering. Men hvis man samtidig tog højde for at mange af de unge mennesker også havde astma (6,9%) og/eller rinitis (15,7%) forsvandt den kausale sammenhæng med atopisk dermatitis – sensibiliseringen var altså af betydning for astmaen eller riniten og ikke for eksemet, (Tabel 1A og Tabel 1B).

I udenlandske og danske undersøgelser har man fundet, at op mod tre ud af fire voksne med rinitissymptomer har allergi, hyppigst mod pollen og med ringere frekvens over for indendørs allergener såsom dyrehår eller støvmider, mens diagnosticeret astmasygdom hos voksne kun i færre end hver sjette tilfælde er associeret med samtidig allergi [5]. Hvis man betragter fænomenet fra en anden vinkel og spørger, hvor mange voksne som i et uselekeret materiale angiver at opleve rinitis ved kontakt med henholdsvis pollen, dyr og mider er

Tabel 1A. Hyppigheden af allergi ved forskellige atopiske sygdomme hos unge og voksne [4-8].

Sygdom	Årsag	%	Kommentar
Rhinitis	Pollen, skimmelsvamp	73,8	Voksne, n = 3.371
Rhinitis og astma	Pollen, skimmelsvamp	14,4	% af patienter med astma eller rhinitis som er sensibiliserede
Astma	Pollen, skimmelsvamp	11,8	
Rhinitis	Dyr, mider	48,5	
Rhinitis og astma	Dyr, mider	26,9	
Astma	Dyr, mider	24,5	
Astma	Pollen	10,3	Voksne, n = 2.400
	Dyr	7,6	% af populationen som angiver dyspnø ved kontakt med allergenet
	Mider	10,2	
Rhinitis	Pollen	27,8	Voksne, n = 482
	Dyr	17,7	% af populationen som angiver rhinitis ved kontakt med allergenet
	Mider	29,5	
Astma	Allergi	6,9	8. klasse, n = 1.501
Rhinitis	Allergi	15,7	% af populationen
Atopisk dermatitis	Allergi	21,3	
Atopisk dermatitis uden luftvejssymptomer	Allergi	0,0	
Fødevareoverfølsomhed	Allergi	2,3	Voksne, n = 961
Fødevareoverfølsomhed	Pollenallergi	30,0	

Tabel 1B. Hyppigheden af allergi ved forskellige atopiske sygdomme hos børn [8-10].

Sygdom	Sensibilisering	%	Hyppighed af sygdommen
Atopisk dermatitis	IgE-sensibilisering ^a	33-40	Barndommen 15-20%
Astmatiske bronkitis	IgE-sensibilisering ^a	30-60	Den tidlige barndom 21-34%
Astma	IgE-sensibilisering ^a	70-90	Skolealderen 7-10%
Rhinitis	IgE-sensibilisering ^a	60-80	Barndommen 15-20%
Fødevareoverfølsomhed	Provokationsverificeret	90	3-årige 2,3%

a) IgE-sensibilisering: bestemt ved positiv priktest (gennemsnits kvadeldiameter ≥ 3 mm større end den negative kontrol) eller specifikt IgE \geq klasse 2 (ækvivalent med 0,70 kU pr. l ved bestemmelse med Pharmacia CAP eller ALK-Centaur) imod et eller flere relevante allergener. Den varierende forekomst af IgE-sensibilisering afspejler forskelle med hensyn til selektion af patienter og metodologi.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

tallet højt, henholdsvis 27,8; 17,7 og 29,5%, mens færre angiver sammenhæng mellem eksposition og oplevelsen af dyspnø, henholdsvis 10,3; 7,6 og 10,3% af de undersøgte [6, 7].

Fødevareallergi hos voksne er i modsætning til, hvad man tidligere troede næsten, altid allergisk – og kun i få tilfælde udløst ikkeallergisk af for eksempel tilsætningsstoffer – og er hyppigst hos pollenallergikere, hvor 30% angiver kløe i mund og svælg ved indtagelse af friske frugter og grøntsager [8].

Lægemiddeloverfølsomhed kan sjældent vises at involvere IgE-immunsystemet ud over ved allergi over for penicillin.

Hos børn er atopisk sygdom i endnu højere grad associeret med samtidig, klinisk betydende sensibilisering end tilfældet er hos voksne (Tabel 1) [9, 10].

Det er således vigtigt at skelne mellem sensibilisering og klinisk sygdom. I mange tilfælde vil allergien være en bidragende faktor til sygdommens sværhedsgrad, hvorfor allergidiagnostik alene af den grund er vigtig. Sæsonrinitis og atopisk dermatitis hos småbørn er ofte associerede med klinisk relevant allergi, mens allergi hos voksne med atopisk dermatitis sjældent er af betydning for eksemet, ligesom astma hos voksne kun hos et mindretal er væsentligt betinget af samtidig allergi.

Undersøgelse for tilstedeværelse af allergi hos en patient med symptomer på atopisk sygdom er en central faktor i udredningen af patienten [11].

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

Antaget: 12. januar 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Bindslev-Jensen C, Oesterballe M. Food-induced urticaria and angioedema. I: Sampson H, ed. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives 3rd ed. Malden, MA, USA: Blackwell Science, 2003:160-9.
2. Zuberbier T. Urticaria. *Allergy* 2003;58:1224-34.
3. Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
4. Mortz CG, Lauritsen JM, Andersen KE et al. Type I sensitization in adolescents: prevalence and association with atopic dermatitis. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Acta Derm Venerol* 2003;83:194-201.
5. Boulet LP, Turcotte H, Laprise C et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997;27:52-9.
6. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Secular trends for allergic asthma in Danish adults. The Copenhagen Allergy Study. *Respir Med* 2001;95:258-64.
7. Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Increasing prevalence of specific IgE to aeroallergens in an adult population: two cross-sectional surveys 8 years apart. The Copenhagen Allergy Study 2000. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:247-52.
8. Østerballe M. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults [ph.d.-afhandling]. Syddansk Universitet, 2004.
9. Høst A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy* 2000;55:600-8.
10. Halken S. Early sensitisation and development of allergic airway disease – risk factors and predictors. *Paediatric Respiratory Reviews* 2003; 4:128-34.
11. Bindslev-Jensen C, Halken S, Malling HJ et al. Allergitesting. *Ugeskr Læger* 2004;166:1008-11.

Hvor mange har allergi?

Klinisk assistent Morten Østerballe & forskningsleder Allan R. Linneberg

Odense Universitetshospital, Allergicenter, Dermato-venerologisk Afdeling, og Københavns Amts ForskningsCenter for Forebyggelse og Sundhed

Formålet med denne artikel er at give en status over forekomsten af de mest almindelige allergiske sygdomme og manifestationer i Danmark. Allergi er defineret som overfølsomhed fremkaldt af specifikke immunologiske mekanismer [1]. Allergi kan således være antistofmedieret (IgE) eller cellemedieret (non-IgE) [1].

Allergisk rinitis

Forekomsten af allergisk rinitis i Danmark har været stigende siden 1960'erne [2]. Allergi imod pollen (f.eks. græs og birk),

husstøvmider og katte er de hyppigste årsager til allergisk rinitis. I landsdækkende interviewundersøgelser angives forekomsten af allergisk rinitis (årstidsbestemt eller ikkeårstidsbestemt allergisk snue) inden for det seneste år blandt voksne over 15 år til at være 17,8% [3]. Forekomsten var højere i tætbefolkede områder og højere blandt unge voksne og mænd. Blandt unge voksne udgjorde allergisk rinitis således den hyppigst forekommende kroniske sygdom. Blandt 7-17-årige børn i København var forekomsten af allergisk rinitis 14% i 1986 [4]. Da denne gruppe af børn blev genundersøgt seks år senere, var forekomsten steget til 22%, hvilket illustrerer, at netop denne aldersgruppe har en meget høj incidens (udvikling af nye tilfælde) af allergisk rinitis. I en nyere undersøgelse fandt man, at forekomsten af allergisk rinitis var 15,7% blandt 12-16-årige skolebørn. Forekomsten af allergisk rinitis blandt småbørn er betydeligt lavere [5]. *Dahl et al* estimerede prævalen-