

Luftvejsallergi og erhverv

Læge Vivi Schlünssen, professor Torben I. Sigsgaard & overlæge Øyvind Omland

Aarhus Universitet, Institut for Miljø- og Arbejdsmedicin, og Aalborg Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik

Resumé

Arbejdsbetinget astma (AA) er den hyppigst forekommende arbejdsbetingede lungesygdom i den vestlige verden, og forekomsten af arbejdsbetinget rinitis (AR) er formentlig endnu højere. Forværring i eksisterende astma og rinitis pga. arbejdsbetingede faktorer spiller en væsentlig og stigende rolle. Allergisk alveolitis er en sjælden, men alvorlig sygdom, der ofte er betinget af erhvervs-mæssige eksponeringer. I artiklen beskrives definition, patogenese, forekomst og diagnostik af AA, AR og allergisk alveolitis med vægt på danske forhold. Væsentlige risikofag og eksponeringer belyses. Der redegøres for forskellige forebyggelsesmuligheder, og det sandsynliggøres, hvorledes målrettet forebyggelse kan nedsætte omfanget af arbejdsbetingede allergiske sygdomme.

Astma og andre allergiske lidelser er et stigende problem i højindkomstlande [1]. På arbejdsmarkedet betyder dette, at en stor del af den kommende arbejdsstyrke har eller er disponeret for en allergisk sygdom. I en dansk undersøgelse blandt 1.000 unge rapporterede 11%, at de havde lægediagnostiseret astma, og 32% af deltagerne i undersøgelsen var sensibiliseret over for mindst et inhalationsallergen, hvilket er i overensstemmelse med resultaterne af andre nationale undersøgelser [2]. Det er en stor samfundsmæssig udfordring at imødegå og på længere sigt forebygge denne udvikling.

I de seneste 30 år er der investeret mange kræfter og penge i arbejds-hygiejniske foranstaltninger med henblik på reduktion af eksponering for røg, støv, gasser og dampe. Trods disse anstrengelser finder der stadig en betydelig eksponering sted for luftbårne erhvervsallergener. Samtidig med indsatsen for at reducere den luftbårne eksponering er der udviklet nye produktionsprocesser, materialer og produkter. Der er derfor risiko for eksponering for kendte velbeskrevne erhvervsallergener, men også for nye, mindre velbeskrevne stoffer med allergent potentiale.

Den årlige incidens af anmeldte arbejdsbetingede allergiske luftvejslidelser har i perioden 1997-2002 ligget konstant på en pr. 10.000 arbejdere, svarende til ca. 330 anmeldelser pr. år, hvoraf ca. halvdelen er blevet anerkendt som arbejdsbetinget sygdom af Arbejdsskadestyrelsen. Selv om langt fra alle tilfælde af allergiske luftvejslidelser bliver anmeldt, giver tallene en fornemmelse af, at problemets omfang er konstant og ikke negligeabelt.

I det følgende vil vi fokusere på astma, rinitis og allergisk

alveolitis, sygdomme, som kan være (men ikke nødvendigvis er) betinget af allergi, og som kan forårsages af eksponeringer i arbejdsmiljøet.

Definition af allergi

For arbejdsbetinget astma (AA) og arbejdsbetinget rinitis (AR) vil følgende definitioner af allergi blive brugt [3]: Allergisk AA og AR: AA og AR forårsaget af immunologiske mekanismer. Dette opdeles yderligere i IgE-medieret og ikke-IgE-medieret allergisk AA og AR.

Arbejdsbetinget astma

Definition

Der er ikke international konsensus om definitionen af AA. I en dansk konsensusrapport fra 1996 defineres AA som »astma forårsaget af allergener eller andre sensibiliserende stoffer, som patienten er udsat for på arbejdspladsen. Diagnosen forudsætter en specifik reaktion over for en eller flere komponenter i arbejdsmiljøet« [4].

Patogenese og opdeling

Sædvanligvis inddeles AA i tilstande opstået med eller uden latenstid fra eksponeringsstart til sygdomsdebut. AA som følge af immunologiske mekanismer er alle med latenstid. AA udgøres overvejende af de immunologiske tilfælde. IgE-medieret AA findes hyppigst efter udsættelse for højmolekylære stoffer (>1 kDa). En mindre del opstår efter udsættelse for lavmolekylære stoffer (<1 kDa), der som haptener bindes til proteiner og danner komplekser, som kan udløse et IgE-respons. Ved IgE-medieret AA ses ofte både et straks- og et senrespons, domineret af hhv. histaminfrigørelse og af et eosinofilt svar med leukotrienfrisættelse [5].

Lavmolekylære stoffer forårsager først og fremmest immunologisk AA medieret via andre receptorer end IgE. En lang række forbindelser fra bakterier, svampe og endotoksin til isocyanater og metaller kan via membranbundne receptorer aktivere nfk-beta i cellen og derved starte den inflammatoriske kaskade med de proinflammatoriske og inflammatoriske cytokiner. For mange mikrobiologiske agentia er receptorerne på celleoverfladen *toll like* receptorer [6]. For andre lavmolekylære forbindelser er det endnu ikke lykkedes at finde overfladereceptorer, der er årsag til celleaktivering. Klinisk ses ofte et senrespons med moderat eosinofilaktivitet og leukotrienophobning i vævet [5].

Forekomst

AA er den hyppigst forekommende arbejdsbetingede lungesygdom i den vestlige verden [7]. Desuden spiller forværring i eksisterende astma pga. faktorer på arbejdspladsen formentlig

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

en væsentlig og stigende rolle i takt med den generelle stigning i astmaforekomsten [8]. *Blanch et al* [9] fandt i en meta-analyse, at 9% (spændvidde 5-25%) af astmatilfældene blandt voksne var relateret til arbejdspladsen. Nyere incidensdata tyder på, at fraktionen kan være større, idet 29% af tilfældene af voksenastma (25-59 år) for mænd og 17% for kvinder tilskrives faktorer på arbejdspladsen i en finsk populationsbaseret follow-upundersøgelse af 49.575 personer. Incidensen fandtes at være særlig høj i landbrug, ved produktfremstilling og i servicefag [10].

Diagnostik

Udredningen består af tre dele: at verificere astmadiagnosen, bekræfte en relevant tidsmæssig sammenhæng mellem arbejdet og symptomerne og om muligt identificere det udløsende agens. Peakflowmonitorering udføres på faste tidspunkter døgnet igennem både i fri- og arbejdsuger (Figur 1). Det er vigtigt, at de målte værdier korrigeres til sandt flow, idet manglende korrektion kan føre til under/overdiagnosticering af AA [11]. Et program til indtastning af *peak flow*-værdier, som kan benyttes til at udskrive figurer som vist i Figur 1, kan downloades fra internettet [12]. Der kan suppleres med lungefunktionsmålinger på arbejdspladsen. Der bør undersøges for sensibilisering for almindelige luftvejsallergener og hvor det er muligt, suppleres med undersøgelse for sensibilisering over for mistænkte stoffer fra arbejdsmiljøet. Hvis den kausale sammenhæng er usikker, kan der suppleres med specifik bronkial provokation over for mistænkte stoffer. Ved provokation er der potentiel mulighed for alvorlige reaktioner (anafylaktisk shock og svært astmaanfald). Specifikke

provokationer bør derfor foregå på centraliserede enheder, hvor der er ekspertise i arbejdsmedicin, lungemedicin og eksponeringsteknik.

Arbejdsbetinget rinitis

Definition

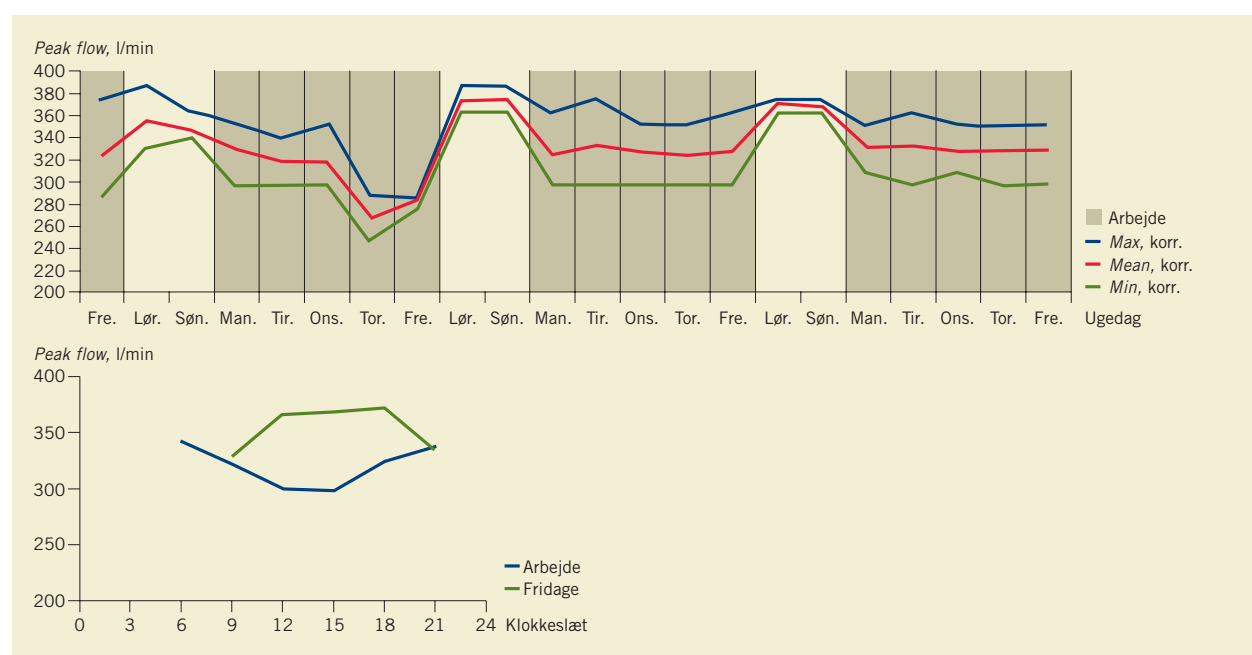
Arbejdsbetinget rinitis er en inflammatorisk lidelse i næsen som følge af udsættelse for luftbårne allergener og irriteranter fra arbejdsmiljøet og ikke som følge af udsættelse for stimuli uden for arbejdspladsen. Mekanismerne kan være allergene, neurogene eller toksiske. Der findes ingen diagnostisk international konsensus, men der foreligger en definition fra EU, der dog kritiseres for at ekskludere lavmolekylære stoffer som årsag til AR [13].

Patogenese og opdeling

AR opdeles sædvanligvis efter, om der er latenstid fra eksponeringsstart til sygdomsdebut. Mekanismerne for AR med latenstid følger i det store og hele AA. Mekanismen for AR uden latenstid kendes ikke, men er formentlig nonimmunologisk [14].

Forekomst

AR og AA er tæt forbundne og har fælles allergene årsagsfaktorer, men prævalensen af AR anses for at være tre gange så stor som prævalensen af AA [15]. Ofte forudgås AA af AR, og risikoen for at få AA, når man har AR, er betydelig forøget (odds-ratio (OR) 4,8, 95% konfidensinterval (CI) 4,3-5,4) [16]. Der foreligger ikke populationsbaserede studier af forekomsten af AR.



Figur 1. En møbelindustriarbejder med arbejdsrelateret astma. Figuren viser variation i *peak flow* fra dag til dag og endvidere døgnvariation på fri- og arbejdsdage.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Diagnostik

Der er ikke enighed om, efter hvilke kriterier diagnosen skal stilles. I nyligt publicerede finske studier [16] definerer man AR på basis af arbejdsrelaterede symptomer, specifik sensibilisering over for arbejdspladsallergener, positiv nasal provokation og eksklusion af andre årsager til rinitis. Imidlertid er den nasale provokation problematisk, især i epidemiologiske studier.

Metoden er tidskrævende og ikke standardiseret, hverken når det gælder eksponering eller vurdering af det kliniske respons (symptomer, rinomanometri, akustisk rinometri eller frigivelse af mediatorer).

Arbejdsbetinget allergisk alveolitis**Definition**

Arbejdsbetinget allergisk alveolitis (AAA) er en lungelidelse, der skyldes inhalation af antigener fra arbejdspladsen. Det drejer sig hovedsagelig om inhalation af organisk støv med indhold af termofile bakterier (ofte), amøber, svampe og bakterier, dyre- og planteproteiner (ofte), men sygdommen kan også opstå efter inhalation af kemikalier med lav molekylvægt (isocyanater og syreanhydrid) og metaller (beryllium og kobolt) [17].

Det er en interstitiel og alveolær inflammatorisk lidelse, som afficerer de perifere lungeafsnit.

Patogenese og opdeling

Allergisk alveolitis blev i 1960'erne beskrevet af Peppy som en type III-allergi, idet man dengang mente, at årsagen var præcipiterende IgG-antistoffer over for allergener i miljøet [18]. I dag betragtes IgG-antistoffer i serum som en markør for eksponering, idet man hos raske eksponerede ofte finder præcipiterende antistoffer.

Allergisk alveolitis inddeles i en akut, subakut og kronisk form [17]. Den akutte form opstår fra timer til dage efter ofte betydelig eksponering med influenzalignende symptomer som feber, kulderystelser og hoste. Ved en radiologisk undersøgelse med højopløsningscomputertomografi (HRCT) ses der rundglasinfiltrater, og ved histologisk undersøgelse ses der alveolitforandringer.

Den subakutte form er karakteriseret ved dyspnø og hoste, ofte med periodevise eksacerbationer, der er forbundet med gentagne eksponeringsepisoder over uger til måneder. Ved radiologisk undersøgelse ses der mikronodulære infiltrater og luftlommer, og ved histologisk undersøgelse ses der granulomdannelse og bronkiolitforandringer.

Den kroniske form er ofte forbundet med måneders til års lavdosiseksponering og viser sig ofte ved dyspnø, hoste, træthed og vægttab. Ved radiologisk og histologisk undersøgelse ses der fibrose med bikagetegning og emfysem.

Det er karakteristisk for allergisk alveolitis, at sygdommen fortrinsvis rammer ikkerygere. Dette skyldes sandsynligvis, at rygernes immunforsvar er svækket i forhold til ikkerygeres [19].

Arbejdsrelaterede allergiske sygdomme er hyppigt forekommende.

Diagnosticering af arbejdsrelaterede allergiske lidelser inkluderer verificering af sygdommen, afdækning af sammenhæng mellem arbejde og sygdom og identificering af det udløsende agens.

Målrettet forebyggelse kan nedsætte omfanget af arbejdsbetingede allergiske sygdomme.

Forekomst

De fleste tilfælde af allergisk alveolitis stammer fra erhvervs-mæssig eksponering og beskrives hyppigst fra landbrug og hos mennesker, der arbejder med levende fugle. Karakteristisk er, at ganske få blandt alle eksponerede bliver syge. Prævalensen af AAA blandt skotske og amerikanske landmænd er fra <1% til 6%. Den årlige incidens blandt svenske landmænd er beregnet til 2-3 pr. 10.000 [20]. Der foreligger ingen danske undersøgelser af sygdommens hyppighed.

Diagnostik

Der er ingen enkelt klinisk eller paraklinisk test, der kan sikre diagnosen, men en kombination af kliniske fund, restriktiv lungefunktionsnedsættelse og nedsat diffusionskoefficient, klassiske radiologiske forandringer og immunologiske karakteristika som f.eks. normal CD4/CD8-ratio kan støtte diagnosen.

Udredningen kan inkludere diagnostiske procedurer som bronkoalveolær lavage, HRCT, lungebiopsi og provokationsforsøg.

Eksponeringer i arbejdsmiljøet

Der er identificeret mere end 250 stoffer, som kan give astma og rinitis [21]. I **Tabel 1** gives der eksempler på kemiske og biologiske agentia, der kan udløse AA. Desuden gives der eksempler på risikoerhverv. På basis af prævalente tal fra brancheundersøgelser er bagere (prævalens 8%), landmænd (prævalens 12% >50 år), personer beskæftiget med loddearbejde og personer eksponeret for enzymer, isocyanater, syreanhydrider, træstøv og forsøgsdyr beskrevet som værende beskæftiget i risikofag for astma [22]. For AR foreligger der høje incidenstal blandt konditorlærlinge (16,1%) [23] og blandt laboratoriedyrepasere under oplæring (22,0%) [24]. Særligt høje prævalenstal er der fundet blandt laboratoriedyrepasere (60%), mennesker eksponeret for kornstøv (64%), isocyanater (42%) og anhydrider (60%).

I **Tabel 2** ses de ti danske brancher med den højeste incidens af anmeldte allergiske luftvejslidelser i perioden 1997-2002. De fleste anmeldelser kommer fra bagererhvervet og landbruget. Fiskefabrikker og fjerkræslagerier var ikke blandt

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Eksempler på årsager til arbejdsbetinget astma, rinitis og allergisk alveolitis.

Årsag	Erhverv	IgE-medieret	Rinitis	Astma	Allergisk alveolitis
Dyreepitel, urin mv.	Laboranter, dyrlæger, dyrepassere, landmænd	+	+	+	
Lægermidler, kornstøv	Mølleriarbejdere, bagere	+	+	+	
Grønne kaffebønner	Kafferistere	+	+	+	
Humle	Bryggeriarbejdere	+	+	+	
Fiskeproteiner (laks, sild, torsk)	Fiskeforædlingsarbejdere	+	+	+	
Muslinger, krabber	Skaldyrsarbejdere	+	+	+	
Enzymer	Laboranter, vaskepulverarbejdere, bagere	+	+	+	
Antibiotika	Farmaceuter, sygeplejersker, landmænd	+	+	+	
Western red cedar, andre træsorter	Snedkere, tømrere, møbelarbejdere	(+)	+	+	
Svampesporer, β -1,3-glukaner	Landmænd, affaldsarbejdere, bryggeriarbejdere, tobaksarbejdere, farmaceuter	(+)	+	+	+
Endotoksin	Landmænd, affaldsarbejdere, bryggeriarbejdere, Bomuldsarbejdere		+	+	+ ^a
Fliseline presning	Syersker		+	+	
Isocyanat	Plastarbejdere, automalere, grafiske arbejdere, støberiarbejdere	(+)	+	+	+
Anhydrider	Epoxyarbejdere	(+)	+	+	+
Akrylater	Plastarbejdere, tandlæger, ototeknikere		+	+	+
Colofonium	Loddere		+	+	
Metaller	Metalarbejdere		+	+	+
Persulfater	Frisører	(+)	+	+	

a) Byssinose.

Tabel 2. De ti danske brancher med den højeste incidens af anmeldte allergiske luftvejslidelser i perioden 1997-2002.

	Gennemsnitligt årligt antal anmeldte (1997-2002)	Årlige anmeldelser pr. 10 ⁵ beskæftigede	Beskæftigede i 2000
Fjerkræslagterier og fiskefabrikker	10,8	98	11.031
Brød-, tobak- og sukkervareindustri	25,2	89	28.175
Medicinalvareindustri	9,5	74	12.892
Personlig pleje	13,2	56	23.487
Kemisk industri	6,5	45	14.320
Tekstil-, beklædnings- og læderindustri	5,2	32	16.043
Træ- og møbelindustri	12,0	30	39.835
Gartneri og skovbrug	5,3	25	21.405
Landbrug	19,0	24	78.301
Jern- og metalindustri	11,2	22	49.718

de hyppigste ved en tilsvarende undersøgelse foretaget i 1989-1991 [25], men resultaterne af nyere danske undersøgelser understøtter, at der er et problem i fiskeindustrien [26]. De øvrige brancher er kendt for at have en høj incidens. Det drejer sig om bagere, ansatte i den farmaceutiske industri, hvor man håndterer mange forskellige højmolekylære stoffer (enzymer, antibiotika mv.), og frisører, der er eksponeret for blegemidler, farver, permanentvæsker etc. I den kemiske industri findes en lang række sensibiliserende stoffer, overvejende lavmolekylære hærdere som f.eks. isocyanater, acrylater og epoxyforbindelser.

Forebyggelse af arbejdsrelaterede allergiske sygdomme

I forebyggelsen af arbejdsrelaterede allergiske luftvejsyg-

domme indgår både primær, sekundær og tertiær forebyggelse.

Primær forebyggelse

Det er veldokumenteret, specielt for højmolekylære allergener, at eksponeringsniveauet er af betydning for, hvor mange der bliver sensibiliserede eller får astma [27]. I flere studier af bl.a. bagere [28], personer, der arbejder med forsøgsdyr [29], og latexudsatte [30] har man vist dosis-respons-sammenhæng mellem eksponering og sensibilisering eller symptomer. Også blandt lavmolekylære allergener er der påvist dosis-respons-sammenhænge mellem astma og eksponering, bl.a. for træstøv fra Western red cedar [31] og isocyanater [32]. Det er også

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

vist dosis-respons-sammenhæng mellem allergisk alveolitis og koncentrationen af mikroorganismer i luften [33]. Arbejdsbetingede allergiske sygdomme kan derfor forebygges ved at minimere eller eliminere den allergene eksponering på arbejdspladserne. Dette kan effektueres ved substitution af stoffer, støv- og røgsluger foranstaltninger eller i helt specielle tilfælde ved brug af åndedrætsværn.

Atopikere er generelt i øget risiko for at udvikle astma og rinitis over for højmolekylære stoffer i arbejdsmiljøet, der inducerer IgE-antistoffer [28, 29]. En potentiel forebyggelsesmulighed er derfor selektion af arbejdskraften, således at personer med atopi undgår ansættelse i brancher, hvor de udsættes for højmolekylære allergener. Denne praksis er af flere årsager problematisk. Dels er mere end en tredjedel af arbejdsstyrken atopikere, dels er der inden for langt de fleste brancher mulighed for at minimere eller undgå udsættelse for allergener [34]. Endelig er det i Danmark ikke tilladt at gøre brug af helbredsoplysninger til selektion af arbejdskraften. Erhvervsvejledning af unge med allergiske sygdomme er dog særdeles relevant, dels for at forebygge forværring i en eksisterende sygdom, dels for at undgå udvikling af »nye« arbejdsbetingede sygdomme. Der er kun ganske få brancher, som unge med allergisk sygdom bør undgå [34]. For andre erhverv kan en grundig information om sygdommen og branchen være afgørende for, at den unge kan fastholde sit arbejde.

Sekundær og tertiær forebyggelse

Der er evidens for, at tidlig opsporing af erhvervsbetinget astma og efterfølgende eliminering af eksponeringen forbedrer prognosen [35]. Det er endvidere afgørende for prognosen ved allergisk alveolitis, at eksponeringen ophører. Den klassiske metode ved sekundær forebyggelse er overvågning af specifikke erhvervsgrupper med regelmæssig besvarelse af spørgeskemaer, lungefunktionsundersøgelser eller test for IgE-medieret sensibilisering. I Danmark har den primære tilgang været uddannelse af medarbejdere og sikkerhedsorganisationen på arbejdspladsen kombineret med primær forebyggelse. Derimod har systematisk overvågning kun været benyttet i begrænset omfang.

Hjælper det at forebygge?

Nationalt såvel som internationalt findes der ingen evaluering af, om forebyggelse af allergiske arbejdsbetingede luftvejssygdomme har bevirket et fald i sygdomsincidensen [36]. Der findes dog eksempler fra flere industrier på, at konkrete tiltag har haft en effekt. Inden for enzyindustrien [37] og blandt latexeksponerede personer [38] er der påvist et stort fald i forekomsten af AA, hvilket tilskrives bedre kontrol med eksponeringen. Efter helbredsovervågning og uddannelse er der påvist et fald i anmeldelser af AA forårsaget af isocyanater [39], og i en nyere oversigt påvises det, at kontrol med eksponering + uddannelse og helbredsovervågning kan minimere AA som følge af arbejde med laboratoriedyr [40].

Konklusion

Arbejdsrelaterede allergiske sygdomme er hyppigt forekommende og er potentielt mulige at forebygge. Der er identificeret mere end 250 stoffer, som kan give astma og rinitis. Allergisk alveolitis er en sjælden, men alvorlig sygdom, der ofte er betinget af erhvervsrelaterede eksponeringer. Diagnostisering af arbejdsrelaterede allergiske lidelser inkluderer verificering af sygdommen, afdækning af en tidsmæssig sammenhæng mellem arbejde og symptomer og om muligt identificering af det udløsende agens. Diagnostiske redskaber som *peak flow*-monitorering, lungefunktionsmålinger, specifik nasal og bronkial provokation og test for IgE-medieret allergi indgår i udredningen. Måltrettet forebyggelse kan formentlig nedsætte omfanget af arbejdsbetingede allergiske sygdomme.

Korrespondance: *Vivi Schlünssen*, Institut for Miljø- og Arbejdsmedicin, Aarhus Universitet, bygning 260, DK-8000 Århus C. E-mail: vs@mil.au.dk

Antaget: 7. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233-48.
2. Rasmussen F. Asthma, bronchial hyperreactivity, IgE sensitization and eosinophil activity in a cohort of young adults [ph.d.-afhandling]. Odense: Sydjysk Universitetscenter, 2000.
3. Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy. *Allergy* 2001;56:813-24.
4. Taudorf E, Sigsgaard T, Bach B et al. Konsensusrapport. Erhvervsasthma. København: Danmarks Lungeforening, 1996.
5. Mapp CE, Saetta M, Maestrelli P et al. Mechanisms and pathology of occupational asthma. *Eur Respir J* 1994;7:544-54.
6. Basu S, Fenton MJ. Toll-like receptors: function and roles in lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004;286:L887-92.
7. Newman TA. Asthma and work: The Colt Lecture, delivered at the Ninth International Symposium on Inhaled Particles, Cambridge, September 2001. *Ann Occup Hyg* 2002;46:563-74.
8. Friedman-Jiménez G, Beckett WS, Szeinuk J et al. Clinical evaluation, management, and prevention of work-related asthma. *Am J Int Med* 2000;37:121-41.
9. Blanc P, Toren K. How much asthma can be attributed to occupational factors? *Am J Med* 1999;107:580-7.
10. Karjalainen A, Kurppa K, Martikainen R et al. Work is related to a substantial portion of adult-onset asthma incidence in the Finnish population. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:565-8.
11. Miles JF, Tunnicliffe W, Cayton RM et al. Potential effects of correction of inaccuracies of the mini-Wright peak expiratory flow meter on the use of an asthma self-management plan. *Thorax* 1996;51:403-6.
12. Sigsgaard T, Bønløkke JH, Schlünssen V et al. Peak flow recordings in occupational asthma. www.mil.au.dk/Forskning/OccupAsthma.htm /maj 2004.
13. European Commission. Information notices on diagnosis of occupational diseases. Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 1997.
14. Meggs WJ. Hypothesis for induction and propagation of chemical sensitivity based on biopsy studies. *Environ Health Perspect* 1997;105:473-8.
15. Bush RK, Wood RA, Eggleston PA. Laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:99-112.
16. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T et al. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123:283-8.
17. Patel AM, Ryu JH, Reed CE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts and future questions. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:661-70.
18. Pepys J, Jenkins PA. Precipitin (F.L.H.) test in farming lung. *Thorax* 1965; 20:21-35.
19. Bourke SJ, Carter R, Anderson K et al. Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers' lung. *Clin Exp Allergy* 1989;19:629-32.
20. Malmberg P, Rask-Andersen A, Hoglund S et al. Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1988;87:47-54.
21. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL et al, eds. *Asthma in the Workplace*. New York: Marcel Dekker Inc., 1999.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

22. Mikkelsen S. Erhvervsbetinget astma. AT-rapport nr. 11/1990. København: Arbejdstilsynet, 1990.
23. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C et al. Incidence and host determinants of work-related rhinoconjunctivitis in apprentice pastry-makers. *Allergy* 2002;57:913-8.
24. Rodier F, Gautrin D, Ghezzi H et al. Incidence of occupational rhinoconjunctivitis and risk factors in animal-health apprentices. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:1105-11.
25. Sigsgaard T, Thestrup-Pedersen K. Alment om arbejdsbetinget allergi. I: Andersen I, ed. Basisbog i arbejdsmiljø. Bind 2. København: Arbejdstilsynet, 1994.
26. Bønløkke JH, Thomassen M, Viskum S et al. Respiratory symptoms and ex vivo cytokine release are associated in workers processing herring. *Int Arch Occup Environ Health* 2004;77:136-41.
27. Baur X, Chen Z, Liebers V. Exposure-response relationships of occupational inhalative allergens. *Clin Exp All* 1998;28:537-44.
28. Houba R, Heederik D, Doekes G. Wheat sensitization and work-related symptoms in the baking industry are preventable. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1499-503.
29. Hollander A, Doekes G, Heederik D. Cat and dog allergy and total IgE as risk factors of laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:545-54.
30. Hunt LW, Kelkar P, Reed CE et al. Management of occupational allergy to natural rubber latex in a medical center: the importance of quantitative latex allergen measurement and objective follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:S96-106.
31. Brooks SM, Edwards JJ, Apol A et al. An epidemiologic study of workers exposed to western red cedar and other wood dusts. *Chest* 1981;80:30-2.
32. Tarlo SM, Liss GM, Dias C et al. Assessment of the relationship between isocyanate exposure levels and occupational asthma. *Am J Ind Med* 1997;32:517-21.
33. Malmberg P, Rask-Andersen A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mould dust in farmers. *Chest* 1993;103:1202-9.
34. Schlünssen V, Ebbenhøj NE, Sherson D et al. Erhvervsvejledning af børn og unge med astma og høfeber. *Månedsskr Prakt Lægeger* 2004;82:257-67.
35. Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22:689-97.
36. Cullinan P, Tarlo S, Nemery B. The prevention of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003;22:853-60.
37. Cathcart M, Nicholson P, Roberts D et al. Enzyme exposure, smoking and lung function in employees in the detergent industry over 20 years. Medical Subcommittee of the UK Soap and Detergent Industry Association. *Occup Med* 1997;47:473-8.
38. Allmers H, Schmengler J, Skudlik C. Primary prevention of natural rubber latex allergy in the German health care system through education and intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:318-23.
39. Tarlo SM, Liss GM, Yeung KS. Changes in rates and severity of compensation claims for asthma due to diisocyanates: a possible effect of medical surveillance measures. *Occup Environ Med* 2002;59:58-62.
40. Gordon S, Preece R. Prevention of laboratory animal allergy. *Occup Med* 2003;53:371-7.

Allergiudredning af børn

Overlæge Susanne Halken, overlæge Arne Høst,
overlæge Peder Stjernholm Daugbjerg,
overlæge Vagn Brændholt Jensen &
overlæge Carsten Bindslev-Jensen

Sønderborg Sygehus, Børneafdelingen,
Odense Universitetshospital, Børneafdelingen,
Esbjerg-Varde Sygehus, Børneafdelingen,
Kolding Sygehus, Børneafdelingen, og
Odense Universitetshospital, Allergicentret

Resumé

Allergiudredning er en forudsætning for specifik behandling såsom allergenelimination og allergivaccination. Børn med vedvarende/recidiverende/svære »allergisymptomer« eller med behov for vedvarende behandling bør testes for allergi uanset alder.

Allergiudredning omfatter en grundig sygehistorie, bestemmelse af immunglobulin E (IgE)-sensibilisering ved hjælp af hudprøvetest eller allergenspecifik IgE i serum med standardiserede og validerede metoder. Diagnosen fødevareallergi bør dokumenteres med kontrollerede eliminations- og provokationsforsøg. Til diagnosticering af inhalationsallergi er bestemmelse af specifik IgE-sensibilisering sædvanligvis tilstrækkelig, hvis resultatet er i fuld overensstemmelse med sygehistorien. I tvivlstilfælde kan allergenprovokation i symptomorganet være nødvendig specielt før stillingtagen til omfattende allergensanering eller allergivaccination.

I de industrialiserede vestlige lande er forekomsten af allergiske sygdomme hos børn steget i de seneste 20-30 år, og tilsvarende er behovet for allergitestning også steget. Forekomsten af immunglobulin E (IgE)-medierede reaktioner (allergi) blandt børn med forskellige atopiske manifestationer afhænger i høj grad af selektionen af testede børn og af de anvendte testmetoder. Formålet med denne oversigt er at etablere evidensbaserede anbefalinger for allergiudredning af børn. Anbefalingerne er baseret på undersøgelser, som opfylder kravene til kategori 2 med hensyn til videnskabelig evidens og kategori B med hensyn til styrke af rekommandationer [1-3]. Anbefalingerne er i overensstemmelse med de nyligt publicerede europæiske retningslinjer fra Section on Pediatrics, European Academy of Allergy and Clinical Immunology [4].

Allergiske sygdomme i barnealderen

De allergiske sygdomme hos børn omfatter atopisk dermatitis, urticaria, fødevareallergi, astmatisk bronchitis/astma og rhinoconjunctivitis. Hos børn er disse sygdomme ofte relateret til en IgE-medieret reaktion (type 1-allergi), men de kan også forekomme, uden at der kan påvises allergi. Symptomer ved de allergiske sygdomme varierer med alderen og kan evt. forsvinde og blive erstattet af andre symptomer. I spædbarnsalderen er de hyppigst forekommende allergiske symptomer