



<b>Titel:</b>	Allergiudredning af børn og unge
<b>Forfattergruppe:</b>	Thomas Houmann Petersen, Bo Chawes, Britta Hjerrild, Anne Helene Spannow, Josefine Gradman
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Allergologi- og Pulmonologiudvalget
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Josefine Gradman: j.gradman@dadlnet.dk

## Allergiudredning af børn og unge

### Indholdsfortegnelse

<a href="#">Formål</a>	1
<a href="#">Baggrund</a>	1
<a href="#">Atopisk dermatitis</a>	2
<a href="#">Asthma hos børn og større børn</a>	2
<a href="#">Fødevareallergi</a>	3
<a href="#">Allergisk rhinokonjunktivitis</a>	4
<a href="#">Akut og kronisk urticaria</a>	5
<a href="#">Insektgiftallergi</a>	5
<a href="#">Penicillinallergi</a>	5
<a href="#">Referencer</a>	6

### Formål

Med denne retningslinje ønskes at vejlede klinikerne i, hvornår det er relevant at allergiudrede børn, og hvilke allergener det er relevant at udrede for.

### Baggrund

Allergisk sygdom er hyppig i barndommen. Den kumulative prævalens er 15-20% for atopisk dermatitis, ca. 10% for astma og 15-25% for allergisk rhinokonjunktivitis. Derudover har estimeret ca. 6-8% af børn fødevareallergi i løbet af de første leveår, men flertallet vil med tiden udvikle tolerans. Især allergi overfor mælk og æg har god prognose, mens allergi overfor peanuts, nødder og skaldyr oftere er persisterende. Atopisk eksem og fødevareallergi debuterer oftest i de første to leveår, mens prævalensen af astma og allergisk rhinokonjunktivitis er højest i hhv. teenagealderen og i det unge voksenliv. Det enkelte barn har hyppigt mere end én manifestation af allergisk sygdom, og det er derfor vigtigt at være opmærksom på og behandle eventuelle ko-morbiditeter.

Akut urticaria ses hyppigt hos børn med infektionssygdom og har en kumuleret incidens hos 10-årige børn på ca. 15%, men kan også være en manifestation af fødevareallergi (1). Kronisk urticaria er meget sjældent allergisk betinget.

Anamnesen er det vigtigste led i allergiudredning. Undersøgelse af allergi bør være målrettet specifikke allergener og tage udgangspunkt i patientens symptomer. Hos både børn og voksne er der høj forekomst af sensibilisering uden klinisk relevans og omvendt kan man være allergisk, uden der kan påvises relevant sensibilisering. Resultater skal derfor altid tolkes i relation til anamnesen, og resultatet af priktest og specifik IgE kan ikke anvendes som en facitliste, men kan understøtte den kliniske mistanke om allergi. Ikke mindst undersøgelse for fødevareallergener giver meget stor risiko for fund af sensibilisering uden klinisk relevans. Småbørn er eksempelvis ofte forbigående sensibiliseret for fødevarer, som barnet tåler, og hos pollenallergikere vil en række fødevarer give *in vitro* krydsreaktion, der ikke behøver have klinisk betydning. Inhalationsallergener afspejler også

alene sensibilisering og ikke nødvendigvis allergi, og en allergitest for eksempelvis dyrehår kan ikke stå alene, når man skal vurdere, om patienten er dyrehårsallergiker eller ej – også her er sygehistorien afgørende.

Der er ikke nogen nedre aldersgrænse for, hvornår man kan udføre en priktest eller måle specifik IgE, men allergier og sensibiliseringer kan komme og gå hele livet, så test for type 1 allergi udført tidligt i livet kan med stor sandsynlighed have et andet udfald senere i barndommen. Det kan derfor være relevant at gentage allergiudredning med års mellemrum. Priktest og måling af specifik IgE er for praktiske formål ligeværdige for de hyppigst forekommende inhalationsallergener. For fødevarer varierer validiteten af specifik IgE og af priktest for det enkelte allergen, hvilket kan føre til forskellige resultater med de to tests.

## Atopisk dermatitis

**Hvilke børn skal udredes:** Atopisk dermatitis skyldes ikke fødevareallergi, men er en stærk risikofaktor for udvikling af fødevareallergi. Børn med atopisk dermatitis er meget hyppigt sensibiliserede, hvilket ofte er uden klinisk relevans, og resultatet af allergiudredning skal derfor tolkes med omhu. Hos børn <3år med tidlig debut af svært eksem har ca. 1/3 fødevareallergi (2,3), der i mange tilfælde kan forværre eller medvirke til at vedligeholde eksemet.

Hos børn med atopisk dermatitis, der gennemgår en positiv fødevareprovokation forudgået af elimination af den pågældende fødevare, vil ca. 90% reagere med en straksreaktion – enten alene eller i kombination med opblussen af eksemet, mens kun ca. 10% reagerer med opblussen af eksem alene (4). Fødevareprovokation af sensibiliserede børn med eksem, bør derfor – i lighed med alle andre børn – foregå under anafylaksiberedskab.

Børn med moderat til svært eksem, især ved debut i de første 6-8 levemdr., bør undersøges for sensibilisering for udvalgte fødevareallergener og efterfølgende provokeres ved påvist sensibilisering for klinisk relevante allergener.

### Hvilke allergener bør man teste for?

Æg er den hyppigste fødevareallergi hos børn med eksem efterfulgt af mælk. Det anbefales derfor, at alle småbørn med moderat til svært eksem udredes for allergi overfor æg og mælk. Derudover kan det være relevant hos nogle børn at undersøge for hvede, hasselnødder, peanuts, soja eller torsk afhængig af anamnese (type I reaktion eller opblussen af eksem efter indtag af specifikke fødevarer) og familiens kostvaner.

Man kan vælge at foretage priktest med de relevante fødevarer eller måle specifik IgE, mens det ikke anbefales at lave lappetest med fødevarer.

## Astma hos småbørn og større børn

**Hvilke børn skal udredes:** Allergi overfor inhalationsallergener som pollen, dyrehår og husstøvmider er en vigtig provokerende faktor (trigger) af astmasymptomer, astmaanfald og kan være årsag til manglende astmakontrol. Det er derfor vigtigt at diagnosticere luftvejsallergi hos alle børn med astma. Luftvejsallergi er ikke hyppigt hos småbørn, hvor infektioner er den vigtigste trigger (5), hvorimod mange skolebørn med astma har allergi og hyppigt allergisk rhinitis (6).

Alle børn uanset alder med behov for forebyggende astmabehandling bør undersøges for sensibilisering for luftvejsallergener og spørges grundigt til relevante symptomer fra øjne og næse. Det er kun på specifik mistanke baseret på sygehistorien, at der indikation for at udrede småbørn med intermitterende astmasymptomer behandlet alene med  $\beta$ 2-agonist.

### Hvilke allergener bør man teste for:

Hos småbørn <3år er allergi overfor helårsallergener som kat, hund og husstøvmider hyppigst af betydning for astma. Hos større børn bør der undersøges for pelsdyr (hund, kat, hest, samt evt. andre pelsdyr i husstanden), husstøvmider og pollen (birk, græs, bynke) samt evt. skimmelsvampesporer.

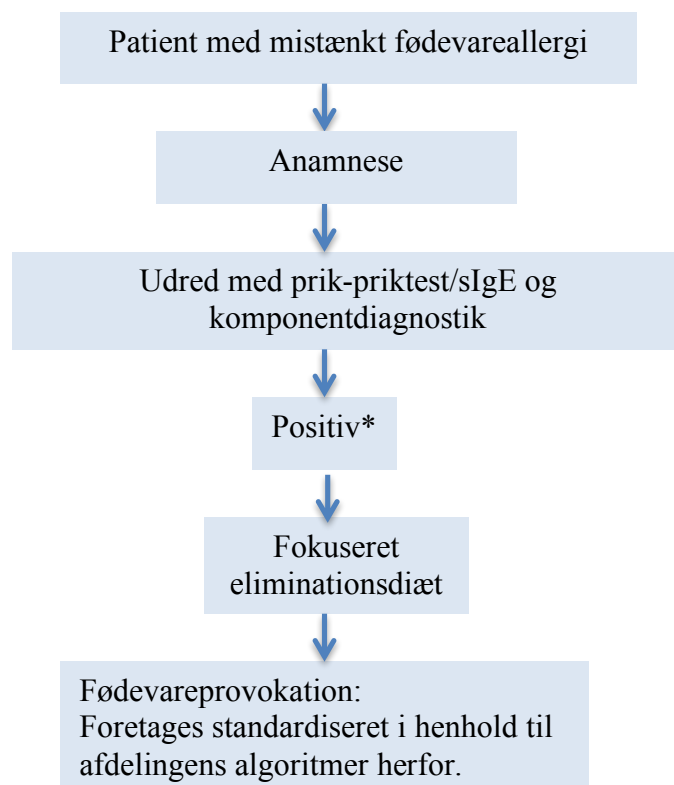
## Fødevareallergi

**Hvilke børn skal udredes:** Alle børn, hvor lægen mistænker fødevareallergi bør udredes. En grundig anamnese er her helt essentiel. Europæiske studier viser, at ca. 17% i en befolkning selvrapporterer fødevareallergi, men det er kun hos ca. 1%, at allergien kan bekræftes, når der foretages standardiseret fødevareprovokation (7). Vigtige oplysninger når sandsynligheden for fødevareallergi hos en henvist patient skal vurderes er:

- 1) Den tidsmæssige sammenhæng: De fleste reaktioner opstår indenfor 30 minutter efter indtag af en fødevarer – er der gået mere end 2 til 4 timer fra indtag af fødevarer, er en kausal sammenhæng mindre sandsynlig (8).
- 2) Reproducerbarhed: Kommer reaktionen hver gang fødevarer indtages. Hvis det ikke er tilfældet, er det mindre sandsynligt, at fødevarer er den udløsende faktor (8).
- 3) Kan reaktionen også komme uden, at fødevarer er indtaget? Dette vil ligeledes mindske sandsynligheden for, at fødevarer er den udløsende faktor (8).
- 4) Symptomer: Klassiske symptomer er type I allergisk reaktion med urticaria/angioødem, rhinokonjunktivitis, astmatisk vejrtrækning, opkast/diarré, og i de sværeste tilfælde kardiovaskulært kollaps (8). Fødevareallergi kan også vise sig som dårlig trivsel, kroniske gastrointestinale symptomer (8) og svært eksem (se under Atopisk dermatitis).

Hvis man efter anamnesen fortsat mistænker fødevareallergi bør udredning foretages som nedenfor beskrevet.

### Hvordan udredes for fødevareallergi: (9):



\*Hvis anamnesen er overbevisende, bør man gå videre med elimination og provokation trods manglende påvist sensibilisering.

### Hvilke allergener bør man teste for:

Alle proteinholdige fødevarer har potentialet til at inducere allergiske reaktioner. I praksis er det dog relativt få fødevarer, som forårsager langt hovedparten af de fødevareallergiske reaktioner. Hos småbørn er komælk og hønseæg de primære allergener. Hos lidt større børn ses desuden peanut og trænøddeallergi. Hos teenagere og voksne er fisk og skaldyr hyppige allergener. For alle ovennævnte allergener findes muligheden for at teste med s-IgE. Desuden vil det være relevant at teste med prik-priktest med friske fødevarer. Særligt i forhold til peanut og nødder giver undersøgelse for IgE for komponenter mulighed for en mere sikker diagnostik. Tolkningen af disse undersøgelser er en specialistopgave.

## Allergisk rhinokonjunktivitis

**Hvilke børn bør udredes:** Allergisk rhinokonjunktivitis er en hyppig allergisk lidelse hos børn i skolealderen og ses ofte som ko-morbiditet til astma. Allergisk rhinokonjunktivitis giver en kronisk ofte eosinofil inflammation af nasale mucosa og konjunktiva. Følgende symptomer er karakteristiske for allergisk rhinokonjunktivitis: rhinorhea (vandtyndt sekret), nysen, nasal pruritus, nasal obstruktion og ved konjunktivitis: røde øjne, øjenkløe og øjne der løber i vand.

Allergisk rhinitis med ledsagende konjunktivale symptomer kan inddeles i

1. intermitterende: symptomer < 4 dage/uge **ELLER** < 4 uger
2. persisterende: symptomer > 4 dage/uge **OG** > 4 uger (10)

Børn med betydende symptomer som beskrevet ovenfor bør udredes for allergi.

Differentialdiagnoser til allergisk rhinokonjunktivitis skal altid overvejes og indbefatter bla. infektion, non-allergisk og non-infektøs rhinokonjunktivitis forårsaget af strukturelle/anatomiske abnormaliteter, neurogen rhinitis, hormonelle årsager, eller rhinitis udløst af medikamenter eller irriteranter (11).

### Hvilke allergener bør man teste for:

Anamnese sammenholdt med positiv specifik IgE eller priktest for relevante allergener er ofte tilstrækkelig for afklaring af diagnose.

Allergener der kan anbefales udredt for er: pollen (birk, græs og bynke), husstøvmider, pelsdyr og skimmelsvampe.

Konjunktival/nasal provokation kan overvejes ved usikkerhed om sammenhæng mellem påvist sensibilisering og klinik; især hvis immunterapi (hyposensibilisering) påtænkes.

## Akut og kronisk urticaria

**Hvilke børn bør allergiudredes:** Den udløsende årsag til akut og kronisk urticaria er sjældent allergisk. Den hyppigste årsag til akut urticaria er infektioner.

Kronisk urticaria, defineret som varende > 6 uger, bør udredes, men sjældent for allergi.

Grundig anamnese er vigtig mhp. at afdække mulige udløsende årsager som fx kulde, varme, tryk, vand, fysisk aktivitet eller allergener. Ved kronisk urticaria bør anden underliggende sygdom overvejes/udelukkes (autoimmune sygdomme, kronisk infektion).

### Hvilke allergener bør man teste for:

Det er kun relevant at mistænke/udrede for fødevarerallergi, hvor der er tidsmæssig tæt relation (inden for 2 timer) mellem indtag og udbrud af urticaria. Ved mistanke om specifikt udløsende allergen (indenfor 1-2 timer) måles specifik IgE/priktestes for dette/disse (fx æg, mælk, peanut, nødder). Det kan i visse tilfælde også være relevant at udrede for lægemiddelallergi, mens det kun meget sjældent er relevant at mistænke allergi overfor inhalationsallergener eller kontaktallergi hos et barn med urticaria.

## Insektgiftallergi

**Hvilke børn bør allergiudredes:** Kun børn der efter insektstik udvikler anafylaksi eller svær allergisk reaktion skal allergiudredes. Specifik IgE for bi og hveps er forhøjet hos op til 20% af befolkningen uden det har klinisk betydning, og det er derfor vigtigt kun at udrede for insektgiftallergi ved svær systemisk allergisk reaktion med påvirket almentilstand (11).

- Generaliseret urticaria betragtes ikke som en svær reaktion.
- Stor lokal reaktion (>10cm, >24 timer) betragtes ikke som svær en reaktion.

Risikoen for en anafylaktisk reaktion efter insektstik er mindre for børn end for voksne. S-tryptase taget indenfor få timer efter insektstikket kan bruges til at bestyrke mistanken om systemisk allergisk reaktion. Niveauet af den akutte tryptase skal sammenholdes med basal tryptase.

### Hvilke allergener bør man teste for:

Specifik IgE for hveps/bi bør tidligst måles 4 uger efter insektstikket. Idet der 'in vitro' er en høj grad af krydsreaktivitet mellem s-IgE for bi og hveps anbefales det at supplere med komponenterne Api m1 og Ves v5. Såfremt specifik IgE er negativ, bør patienten henvises til supplerende udredning (priktest; intracutan test).

Patienten med verificeret insektgiftallergi bør tilbydes specifik immunterapi (hyposensibilisering).

## Penicillinallergi

**Hvilke børn skal udredes:** I alle tilfælde, hvor man har stoppet en penicillinbehandling pga. udslæt, bør man efterfølgende udrede for penicillinallergi. Hos de fleste børn vil et makulopapuløst eller urtikarielt udslæt opstået under igangværende antibiotikabehandling skyldes infektionen, men begge typer udslæt kan også skyldes penicillinallergi. Ved makulopapuløst udslæt tilrådes det, at fortsætte den igangværende antibiotikabehandling mhp. om udslættet forværres eller forsvinder. I sidstnævnte tilfælde kan mistanken om penicillinallergi umiddelbart afkræftes. Forværres udslættet ved fortsat behandling, skal penicillin seponeres, og barnet betragtes som penicillinallergiker indtil afsluttet udredning. Har barnet et urtikarielt udslæt skal behandlingen straks seponeres, da der er risiko for at næste dosis kan medføre en svær allergisk reaktion.

**Hvordan udredes for penicillinallergi:** Tidligst 4 uger efter reaktionen tages blodprøver i form af specifikt IgE overfor penicillin G og V, ampicillin og amoxicillin. Det anbefales at bestemme IgE for alle fire penicilliner uanset udløsende agens. Hvis der er positiv specifik IgE for blot en af de fire penicilliner er barnet at betragte som penicillinallergiker. Er der negativ IgE, udelukker det ikke

penicillinallergi, idet testen ikke er særlig sensitiv, dvs. mange falsk negative, og barnet skal have foretaget en provokation under anafylaksiberedskab. Dette foregår titreret med den type penicillin, som barnet har reageret på (culprit drug): 1/100 (kan evt. udelades ved milde reaktioner), 1/10, 1/1 dosis, hvor terapeutisk dosis beregnes ud fra barnets vægt, efterfulgt af fortsat provokation i hjemmet de efterfølgende 3-7 dage. Ved svære hudreaktioner som feks. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrom) og Stevens-Johnsons syndrom eller anafylaksi er provokation kontraindiceret.

## Referencer

- 1) Brüske I et al. Epidemiology of urticaria in infants and young children in Germany *Pediatr Allergy Immunol.* 2014
- 2) Eigenmann PA et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: *Pediatr Allergy Immunol.* 2013
- 3) Martin P et al.: Which infants with eczema are at risk of food allergy? *Clin Exp Allergy* 2015
- 4) Celik-Bilgili et al: The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges: *Clin Exp Allergy* 2005
- 5) RADS rapporten om medicinsk behandling af børneastma
- 6) Schoos AM et al.: Sensitization phenotypes based on protein groups and associations to allergic diseases in children. *J Allergy Clin Immunol* 2016
- 7) Nwaru BI et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014
- 8) S. Allan Bock et al. *Pediatric Allergy: Principles and Practice, Sec ed, Evaluation of Food Allergy*
- 9) Muraro A et al. *EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines.* Allergy 2014.
- 10) Bousquet J et al. *ARIA 2008 update.* Allergy 2008
- 11) Roberts G et al. *Pediatric rhinitis position paper of EAACI.* Allergy
- 12) Bilo BM et al. *Diagnosis of Hymenoptera venom allergy.* Allergy 2005