

Allergidiagnostik i praksis, fokus luftvejssallergi

Minisymposium for Praksis, DGI-Byen september 2023

Lars H Blom, laboratorieleder, MSc., PhD & Kirsten Skamstrup Hansen, overlæge, PhD
Laboratoriet for medicinsk Allergologi, Klinik for allergi & Afdeling for Børn- og Unge
Herlev og Gentofte Hospital

Programmet

- Allergidiagnostik - typer af test
- Case(s)
- Brug af IgE-inhalationspanel i almen praksis
- Lidt om trækket på IgE-diagnostik i Region H
- Henvisning

Emner, vi ikke når...

- Medicinsk behandling astma og høfeber – relevante KAP-H, Medicin.DK etc.
- Praktisk immunterapi
 - Dansk Selskab for Allergologi (DSA) (Allergen Immunterapi, National behandlingsvejledning 2019)
- Fødevareallergi, dog lidt om pollenrelateret plantefødevareallergi (kaldet 'krydsreaktioner')
- Udredning af penicillinallergi
 - Kap-H Nyt 2022 + DSA (Retningslinjer for udredning af antibiotikaallergi med særligt fokus på penicillin 2019)
- *Kontaktallergi – spørg dermatologerne...*

Case Anders 17 år – høfeber

- Rhinit i forårs månederne fra førskolealderen
- Dispositioner: Høfeber hos begge forældre, ingen astma
- Subcutan immunterapi (SCIT) birk 2014-2019 med effekt
 - Aftagende symptomer fra øjne-næse, mindre medicin
- Status 2022:
 - Over de sidste 2 år tiltagende gener fra ca. 1. juni trods fast nasalsteroid, antihistamin, øjendråber
 - Tiltagende kløe i mund og svælg ved indtag af diverse plantefødevarer

Hvornår allergidiagnostik?

Symptomer som tyder på allergisk sygdom...

- Rhino-conjunctivitis, alle? Ja, men hvornår?



Hvornår allergidiagnostik?

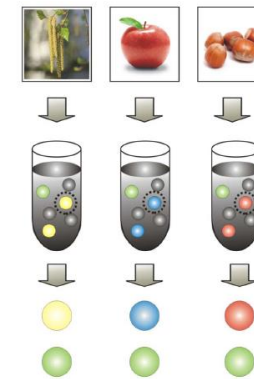
- Astma: Ikke som diagnostik, men ved rhinit, manglende kontrol
- Mistanke om penicillinallergi – altid børn, voksne ved behov for AB og...
- Fødevareallergi: Systemiske allergiske symptomer i tidsmæssig tilslutning til indtag af fødevarer, debut hyppigst hos småbørn
- Urticaria akut: Kun ved mistanke om allergi overfor mad eller medicin
- (Kronisk spontan urticaria: Nej)
- Atopisk eksem: De mindste med svær eksem, udredning af co-morbiditet

IgE-baserede tests – sensibilisering (type 1)

- Priktest
- Specifik IgE i serum
- Intracutan test – risikoprocedure på hospital
- (Histamin Release-BAT-CD-Sens)

Anden test for sensibilisering (type 4)

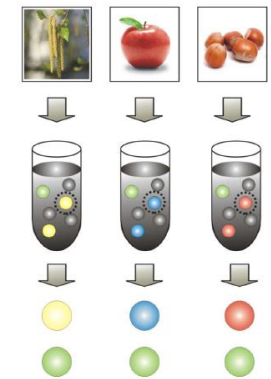
- *Epikutan test (lappetest) - dermatologi*



IgE-baserede tests – sensibilisering (type 1)

IgE-inhalationspaneler

- Screeningsredskab
- Hvis positiv, så udtitreres



Andre indikatorer-markører for atopi og allergisk eller eosinofil inflammation

- Total IgE (Immunoglobulin E) i serum – ingen plads i diagnostikken
- Differentialtælling – eosinofile granulocytter
- Nitrogenoxid i udåndingsluft (FeNO) ved astma, indikator for Th2 inflammation

Allergenprovokation – klinisk reaktivitet

- Po provokation fødevarer og medikamenter
- IV- og SC provokation medikamenter

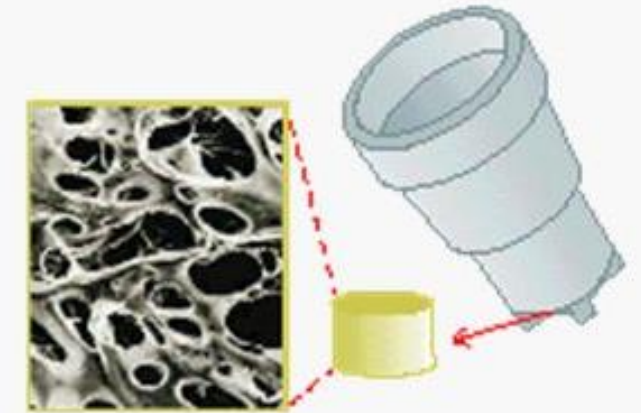
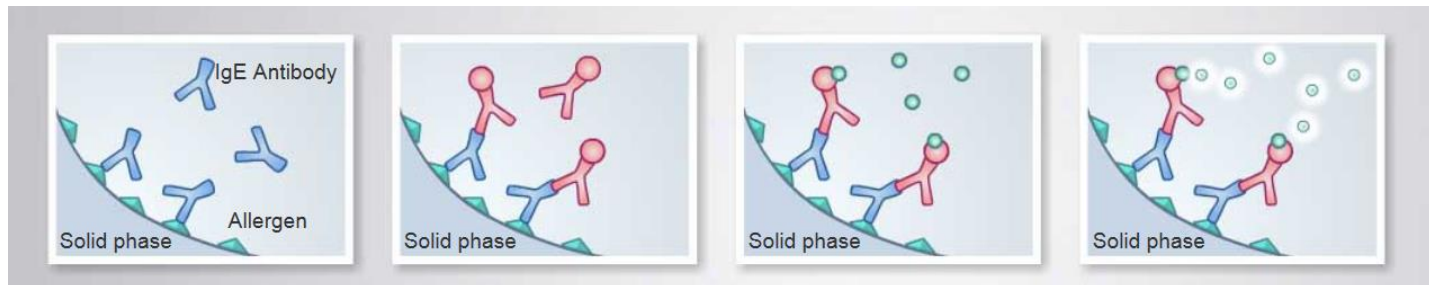
- Øjenprovokation – ikke rutine
- Bronchial -og nasal provokation – ikke rutine
- Kammerprovokationer – arbejdsmedicin etc.

Organprovokationer er risikoprocedurer – henvis til hospital

IgE analyser

IgE ImmunoCAP®

- Analyser laves på
 - Laboratoriet for medicinsk Allergologi (LMA), Gentofte Hospital
 - Klinisk Biokemisk Afdeling, Hvidovre Hospital Hvidovre og Gentofte Hospital
- En ImmunoCap er en svamp belagt med allergener: 3D struktur
- Analyse er opbygget som en sandwich ELISA



•CAP RAST cellulose polymer binds almost **150 times** more protein than a passively coated tube, well or bead, and about **250 percent more** protein than a paper disc.

IgE analyser

ImmunoCAP svar

- Unit: kU/L
 - 1 kU/L ~ 2,4 ng/mL IgE
 - I raske udgør IgE <0.001% af alle immunoglobuliner i serum

Måleområde: 0,35 - 100 kU/L

- Udtitreres > 100 kU/L
- Producent anbefaler 0,1 kU/L → for mange falsk positive derfor anvender vi 0,35 kU/L

CAP klasser

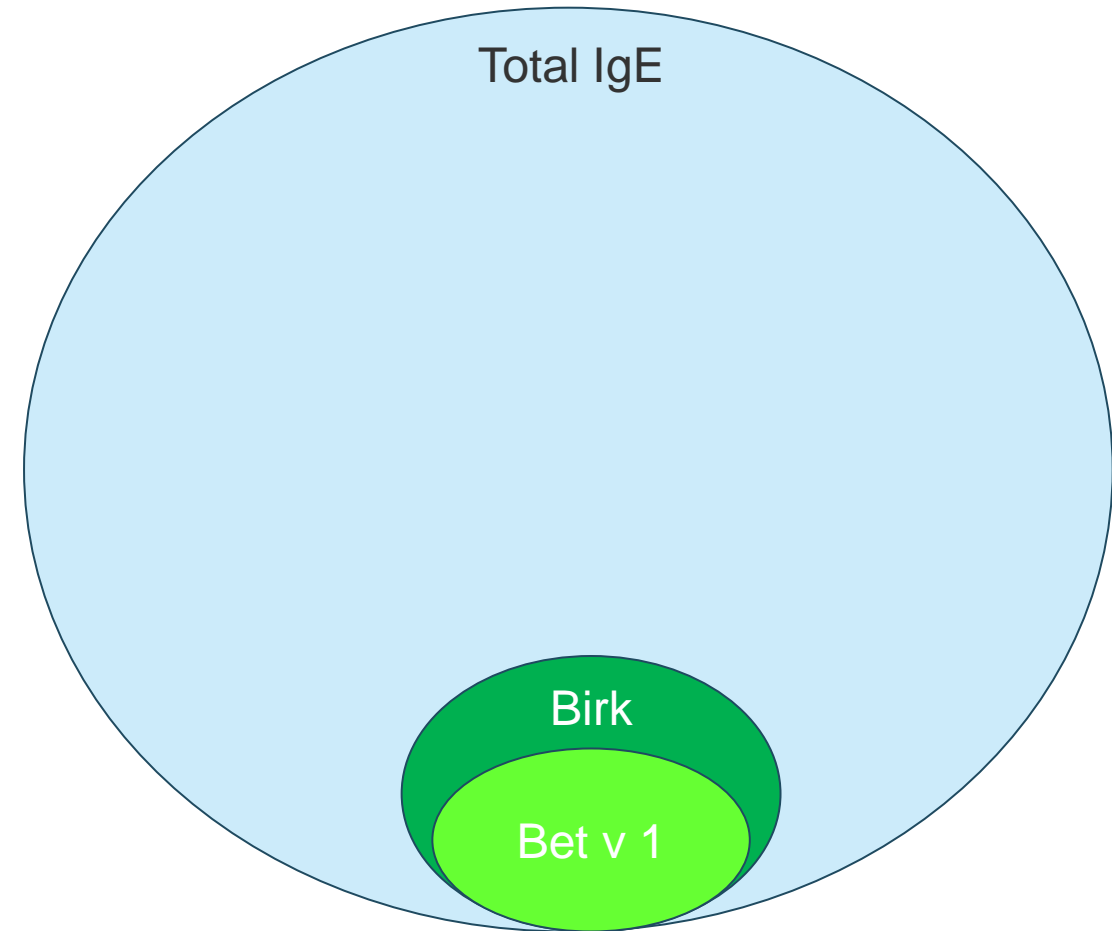
Negativ: < 0,35 kU/L

1. 0,35 – 0,70 kU/L
2. 0,70 – 3,50 kU/L
3. 3,5 – 17,5 kU/L
4. 17,5 > kU/L

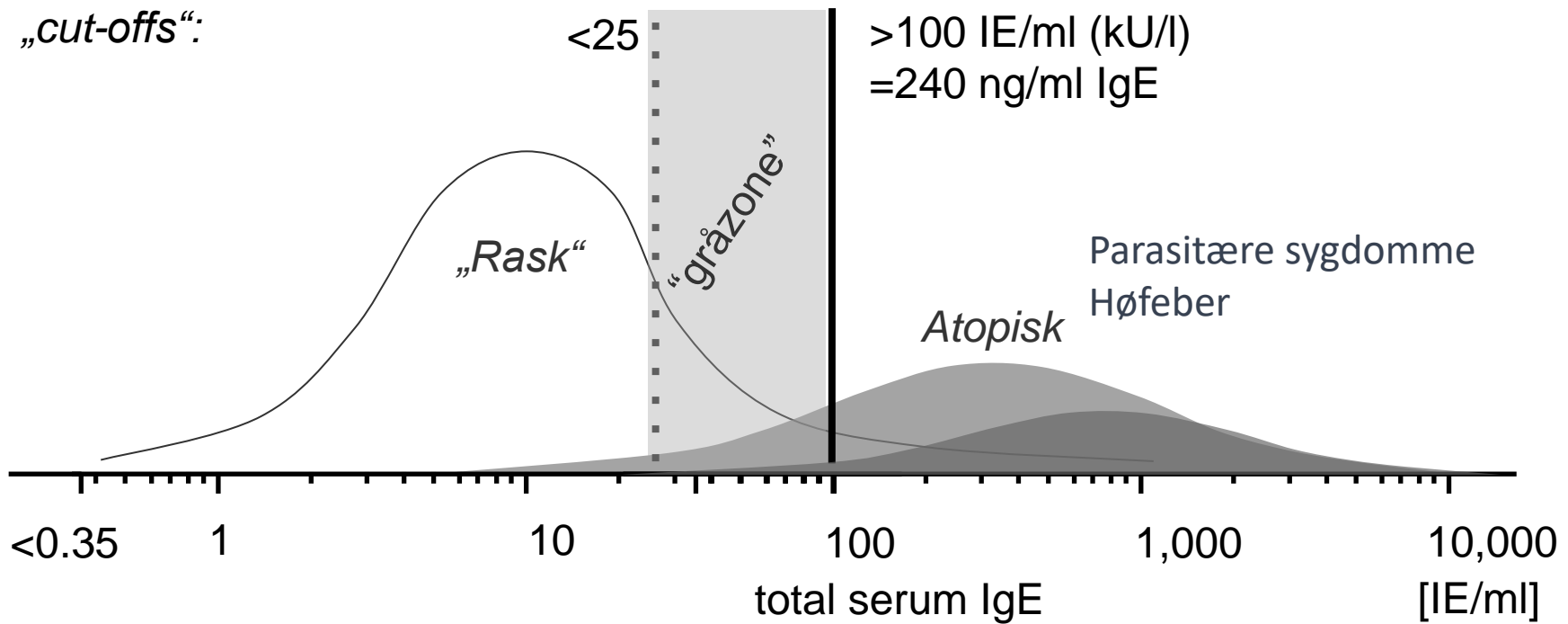
IgE i serum

- Total IgE
 - Specific IgE
 - Binder til et specifikt allergen
1. Ekstrakter
 - Birkepollen
 2. Komponent af allergen
 - Bet v 1
 3. Epitoper
 - alpha-gal

IgE i serum

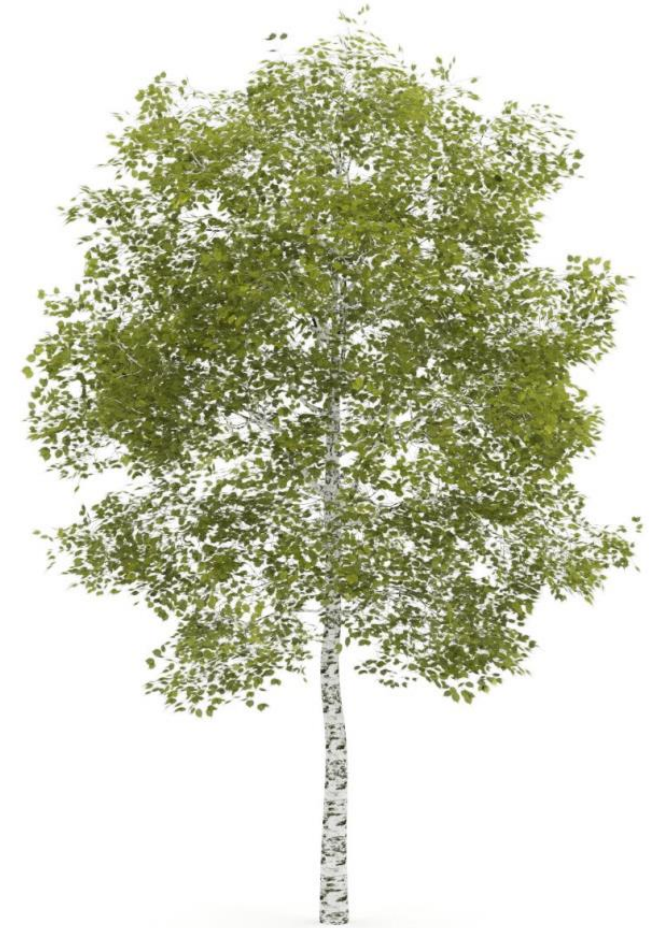


Total IgE



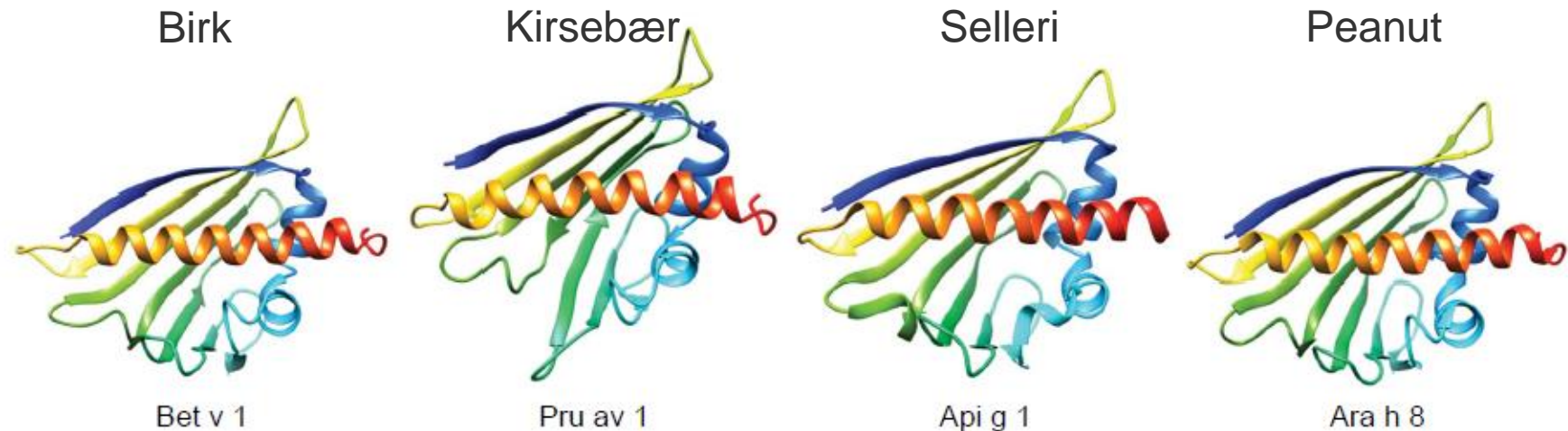
IgE-allergen-terminologi

- Birke træ;
 - *Betula verrucosa*,
 - → *Betula* er slægten
 - → *verrucosa* er arten
- B*e*t*u*l*a* v*e*rr*u*c*o*s*a* nummer 1 → Bet v 1
- Major allergener > 50% af patient population
- Minor allergener < 10 % af patient population



Krydsallergi

- På grund af biologisk slægtskab kan homologe proteiner fra forskellige kilder have epitoper, som er meget lig hinanden
- Allergener med homolog struktur fra forskellige arter, slægter, familier



→Molecular Allergology Users Guide 2,0

https://hub.eaaci.org/resources_guidelines/molecular-allergology-users-guide-2-0/

Inhalationspanel – Phadiatop – NPU57691

- Inhalationspanel er en screening for inhalationsantigener indiceret ved mistanke om allergi udløst af inhalationsallergener
- Screening med > 90 % sikkerhed kan antages at være sensibiliseret
- Inhalationspanelet indeholder de mest alm. inhalationsallergener i EU

- Pollen

- Birk(t3)
- Græs - eng-rottehale(g6)
- Gråbynke (w6)
- *Springknap* (w19)
- *Oliven* (t9)



- Dyreskæl

- Katteepitel (e1)
- Hundeskæl(e5)
- Hesteskæl(e5)



- Husstøvmide

- *D. pteronyssinus* (d1)

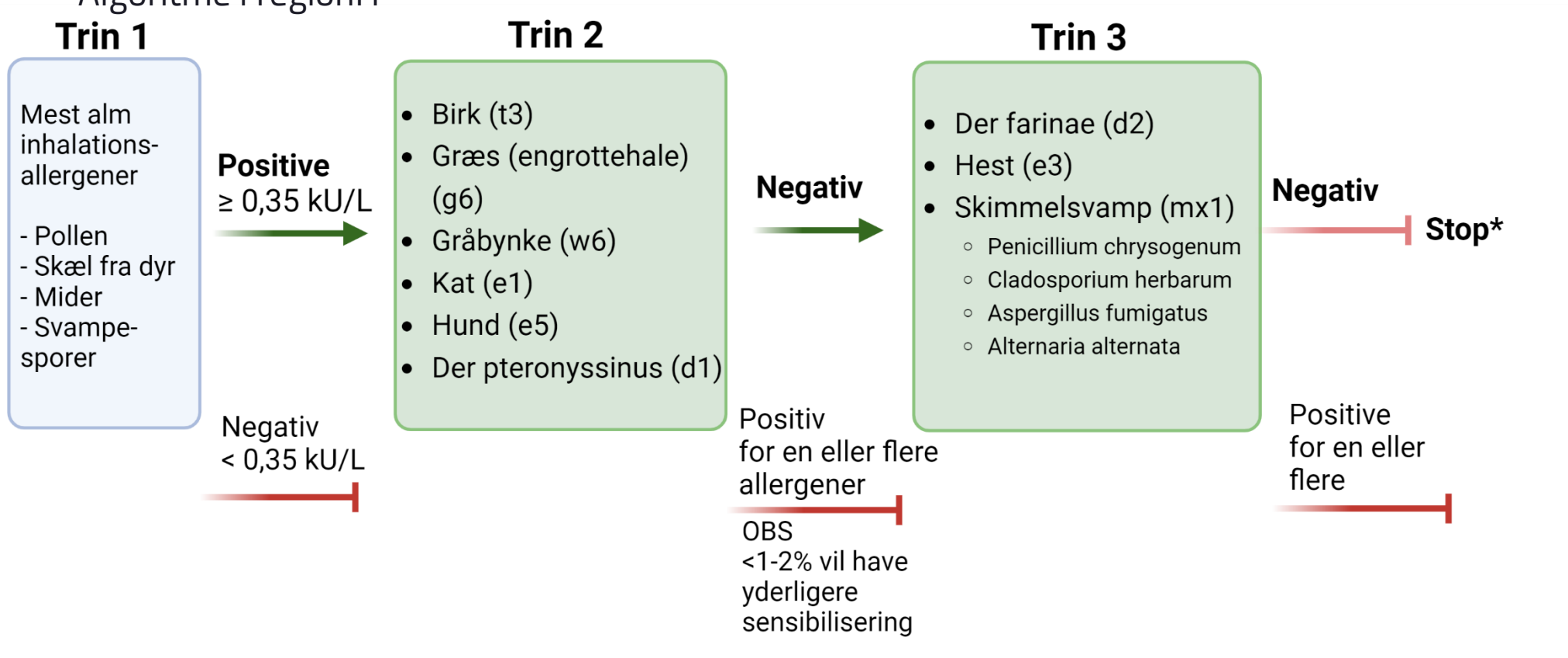
- Skimmelsvamp

- *Cladosporium herbarum* (m2)



Inhalationspanel – algoritme

- Algoritme i regionH

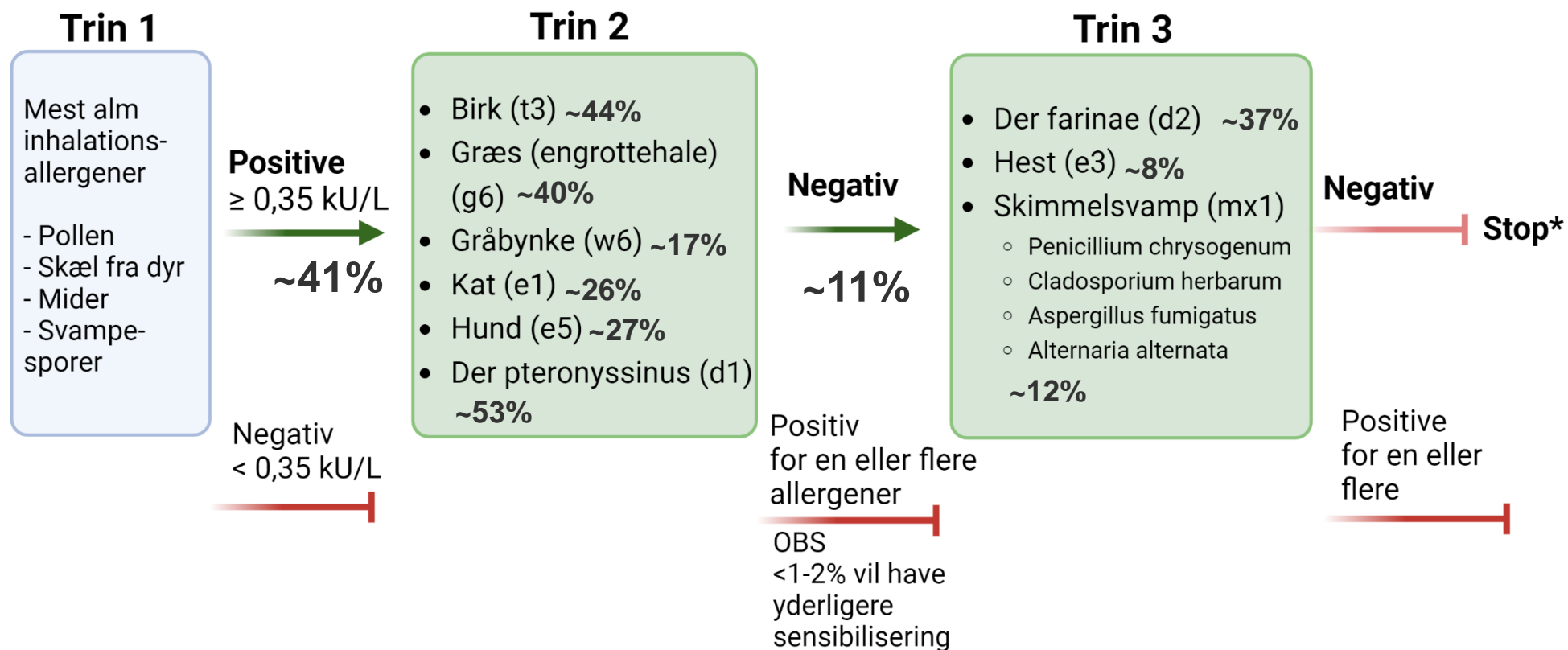


*Ved specifik og velbegrunnet mistanke kan der efter aftale efterbestilles følgende:

Japansk ceder (t17), Oliven (t9), Almindelig platan (t11), Parietaria (w19), Bynke-ambrosie (w1)

Inhalationspanel – Phadiatop – algoritme

- Data fra primærsektoren jan-april 2023



IgE analyse generelt – regionH

- Hvis der bestilles inhalationspanel skal der **ikke** bestilles en eller flere enkeltanalyser, som allerede er inkluderet i panelet
- Eksempel fra i går:
 - **Phad**
 - ~~Birk(t3),~~
 - ~~Eng-rottehale(g6)~~
 - ~~Grå bynke(w6)~~
 - ~~Katteepitel(e1)~~
 - ~~Hundeskæl(e5)~~
 - ~~Hesteskæl(e3)~~
 - ~~Dermatophagoides pteronyssinus(d1)~~
 - ~~Svampemix(mx1)~~
 - ~~Parietaria officinalis(w19)~~
 - ~~Oliven(t9)~~

IgE analyse generelt – regionH

Gentofte Hospital, LMA har en **serum biobank** hvor prøver bliver gemt i:

- 5 år hvis negative
- 10 år hvis positive

→ Rekvirering af nye analyser behøver derfor ikke en ny blodprøve

→ Efterbestilling via e-mail

→ hgh-fp-ige-efterbestilling@regionh.dk

Hvidovre KBA har ikke serum biobank og her kræver nye analyser en ny blodprøve

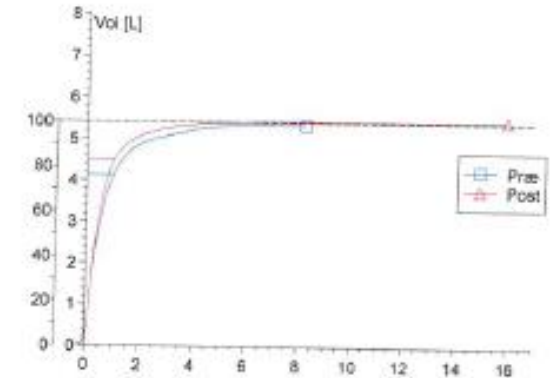
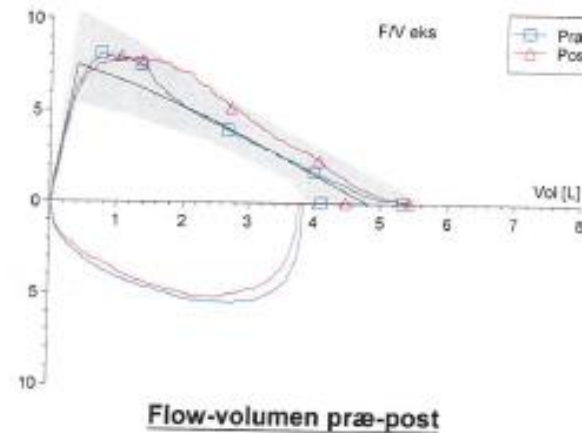
Case Anders 17 år – svær rhinit

- Birk 565, god effekt efter AIT
- Græs 96, tiltagende symptomer

	2023	2019
ALLERGI		
Alternaria (m6)-IgE;P	0,43 ↑	<0,35
Birk (t3)-IgE;P	565 ↑	279 ↑
Cladosporium herbarum (m2)-IgE;P	<0,35	<0,35
Derm. pteronyssinus (d1)-IgE;P	<0,35	<0,35
Derm. farinae (d2)-IgE;P	<0,35	<0,35
Eng-rottehale (g6)-IgE;P	96,9 ↑	25,6 ↑
Grå bynke (w6)-IgE;P	9,04 ↑	4,06 ↑
Hesteskæl (e3)-IgE;P	<0,35	<0,35
Hundeskæl (e5)-IgE;P	1,40 ↑	<0,35
Katteskæl og epitel (e1)-IgE;P	<0,35	<0,35

Case Anders 17 år RC

- Aldrig svære astmaanfald
- Tegn på BHR i sæsonen
- Normal spirometri
- Høj FeNO i sæsonen
- Negativ bronciale provokationer
 - Løbetest, Mannitol test



	Forv	Præ	% præ/Forv	Z-score	Post	%Post/Forv	% ændring...
FEV1	4.14	4.11	99	+	4.47	108	9
FVC	4.81	5.32	111	+	5.42	113	2
FEV 1 % FVC	86.48	77.15	89	-	82.47	95	7
MEF 75	6.46	7.50	116	+	7.66	119	2
MEF 50	4.58	3.95	86	-	5.13	112	30
MEF 25	2.33	1.66	71	-	2.30	99	38
VBEex		0.17			0.18		7
VBe%FV		3.23			3.39		5
Niveau dato		09.05.22			09.05.22		
Niveau tid		13:52			14:10		

Kommentar

NO: 47 ppb
 LFU teknik: Middel
 Teknik device: Sikker

Case Anders 17 år – svær rhinit

- Forværring af græsallergi
- Astma, intermitterende
- ‘Pollen-plantefødevarer kryds’
- **Behov for fornyet allergidiagnostik i forhold til luftveje og fødevarer?**
 - Mistanke om nye allergier eller betydelig forværring
 - Behov for allergen immunterapi
 - Mistanke om betydende, primær fødevarerallergi
 - Samt før evt. for sanering – skyd ikke uskyldige dyr...



Pollen-plantefødevarer-krydsreaktioner

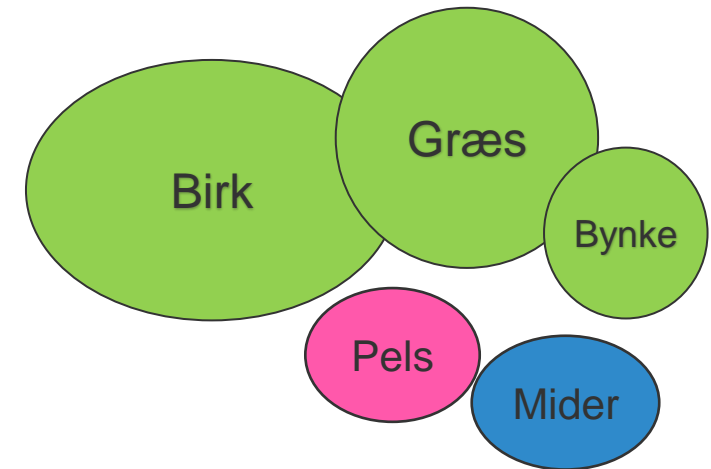
Diagnostik

- Påvisning af relevant pollensensibilisering
- Yderligere oftest unødvendig
- Og husk mål altid IgE birk og græs, hvis IgE plantefødevarer ønskes vurderet



Multiallergi eller -sensibilisering?

- Multisensibilisering eller 'oligo...'
- Multiallergi sjældnere
- Afhænger af symptomer



	07-04-2022		
	08:09		
ALLERGI			
Birk (t3)-IgE;P	17,0	↑	↖
Derm. pteronyssinus (d1)-IgE;P	1,70	↑	↖
Eng-rottehale (g6)-IgE;P	9,68	↑	
Grå bynke (w6)-IgE;P	0,85	↑	
Hundeskæl (e5)-IgE;P	1,24	↑	
Inhalationsantigenpanel-IgE;P	18,0	↑	
Katteskæl og epitel (e1)-IgE;P	<0,35		

Case Anna 11 år – eksponering

- Astma fra få års alder, forværring ved infektioner, anstrengelse, i perioder natlig opvågning
- Snue, nok mest vinter, usikkert om forværring i pollensæsonen eller ved kontakt pelsdyr
- Atopisk eksem
- Kendt fødevareallergi peanut, trænødder
- Eksponeringer: Hund xxx, kat, heste, marsvin, fritte

Blodprøver

- Total IgE 2.600
- Eos 1 




Spec IgE	IU/l
Hund	284 
Kat	117 
Hest	83 
Birk	<0.35
Græs	2
Bynke	1
Alternaria	1
Der pt	0.37
Der fa	<0.35
Cladosporium	<0.35



Figure 3

Known allergens of cat, dog and horse. Proteins belonging to the lipocalin family are depicted in blue, serum albumins are shown in orange, latherins in green, immunoglobulins in light grey, cystatin in light orange, uteroglobin in dark red and kallikrein in dark grey.

Case Anna 11 år – eksponering

- Kroniske symptomer fra både øvre og nedre luftveje
- Konstant høj eksponering, derfor ikke sikre akutte gener ved kontakt
- IgE niveauer ekstremt høje
- I denne case er
 - alle dyr potentielt medskyldige, da
 - komponentdiagnostik har bekræftet sensibilisering overfor majorallergener fra alle 3 dyr,
 - og der givet råd om at alle pelsdyr afskaffes...

IgE-diagnostik – andre pointer

- Niveau af IgE korrelerer ikke til sværhedsgrad af symptomer hos den enkelte
- Biologisk assay
 - Sikker stigning er lig faktor flere og/eller stigende værdi ved flere målinger
- Pelsdyrsallergi:
 - Ofte sensibilisering overfor flere allergener fra dyret
 - Pelsdyr har både unikke allergener og allergener, der ligner de andre dyrs
 - Sensibilisering spredt sig ofte over tid ved eksponering
 - Svag sensibilisering uden symptomer viser måske en fremtidig risiko for klinisk allergi

Komponentdiagnostik – hvornår?

- Når der er behov for mere specifik viden om sensibiliseringsprofil
 - Fødevareallergi
 - Tvivl om primær fødevareallergi eller krydsreaktion
 - Tvivlsom sensibiliseringsprofil
 - Komplex sensibilisering

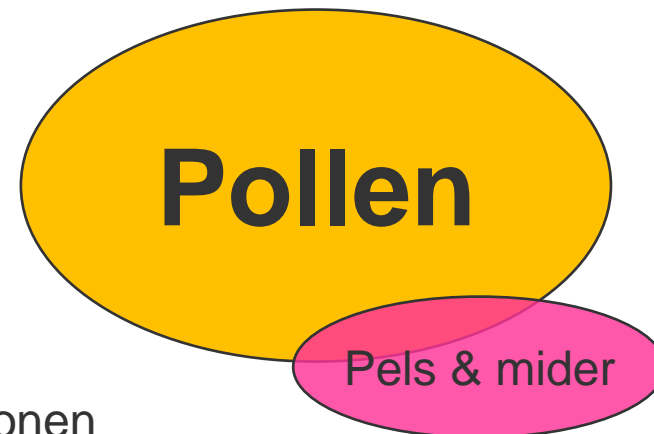
Henvis til hospital med specialviden



Timing af udredning

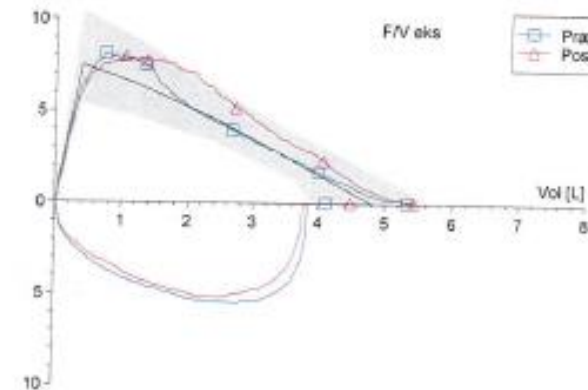
Børn & voksne

- Første sæson, milde-moderate gener
 - behandles
 - følges op efter sæsonen
 - evt. priktest/IgE (børn altid efter sæsonen)
 - evt. henvisning
- Svære symptomer og/eller gener i flere sæsoner
 - optimer behandling
 - priktest/IgE
 - evt. henvisning mhp vurdering
 - evt. immunterapi
- Kompleks allergi, moderat-svær astma
 - henvises til hospital ved behov for immunterapi

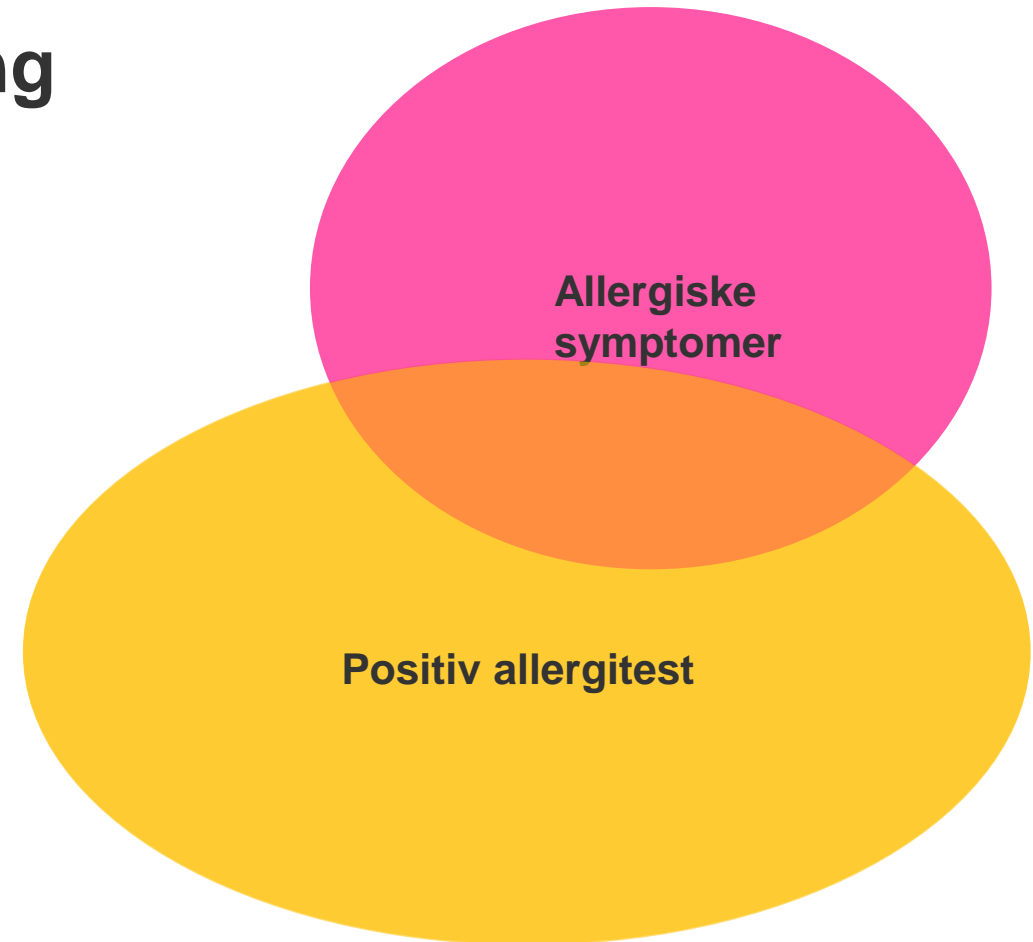


Høfeber og astma

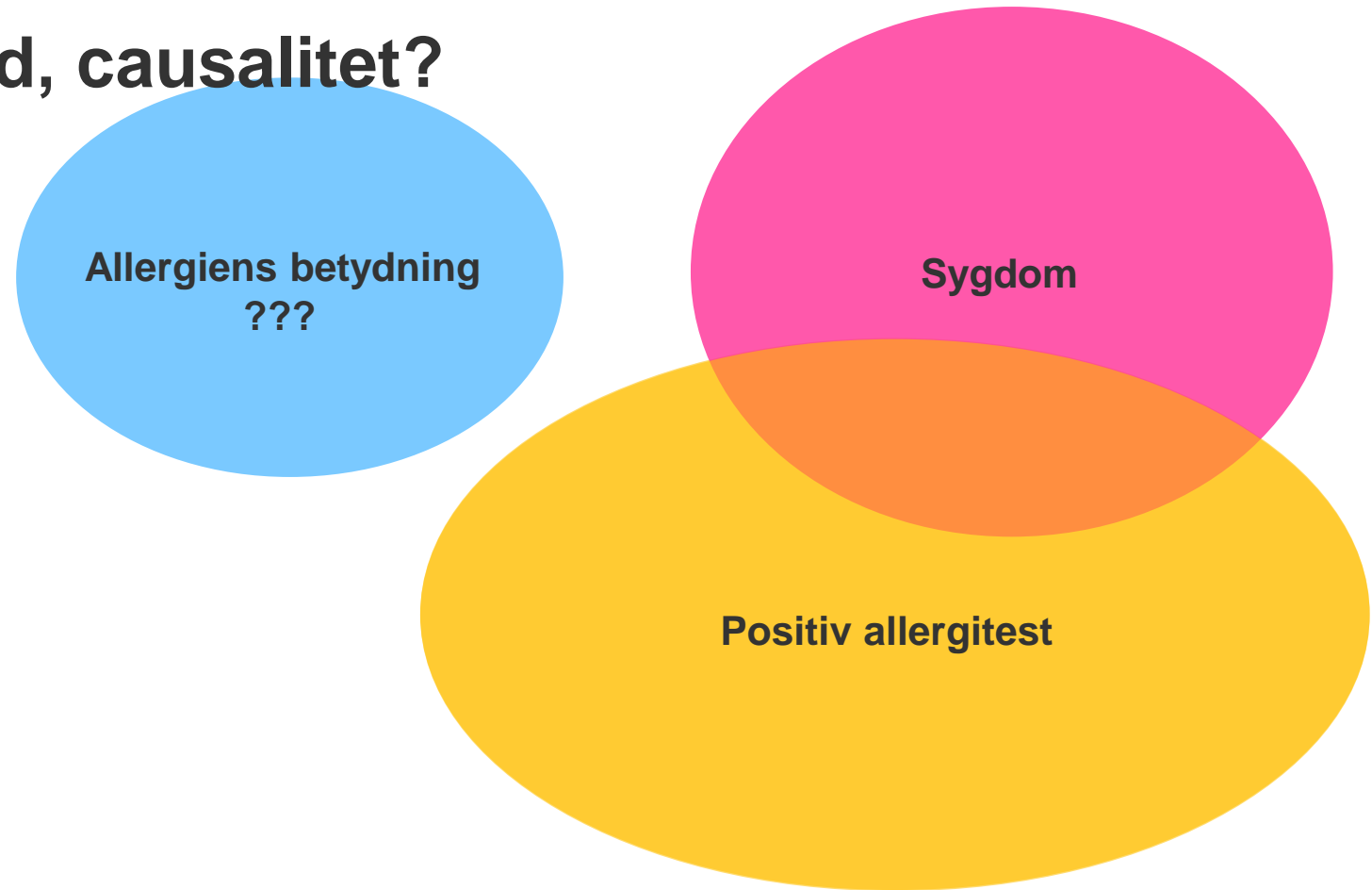
- Anamnesen...
- Husk at udspørge alle rhinitpatienter om tegn på broncial hyperreaktivitet
- Mål lungefunktion uanset
- Tidlig debut væsentlig risikofaktor for senere astma
- Overvej henvisning af de mindste med høfeber
- Relevant udredning på optimalt tidspunkt...



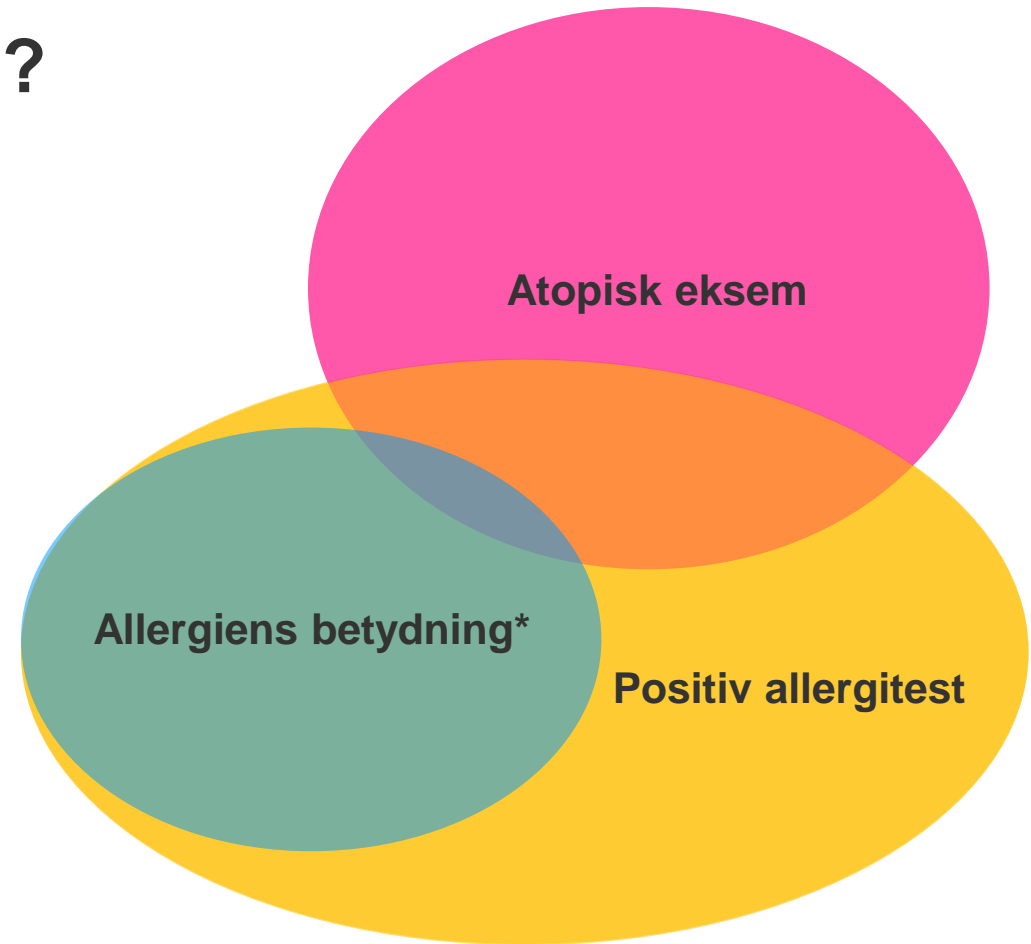
Symptom og sensibilisering



Sygdomsenhed, causalitet?

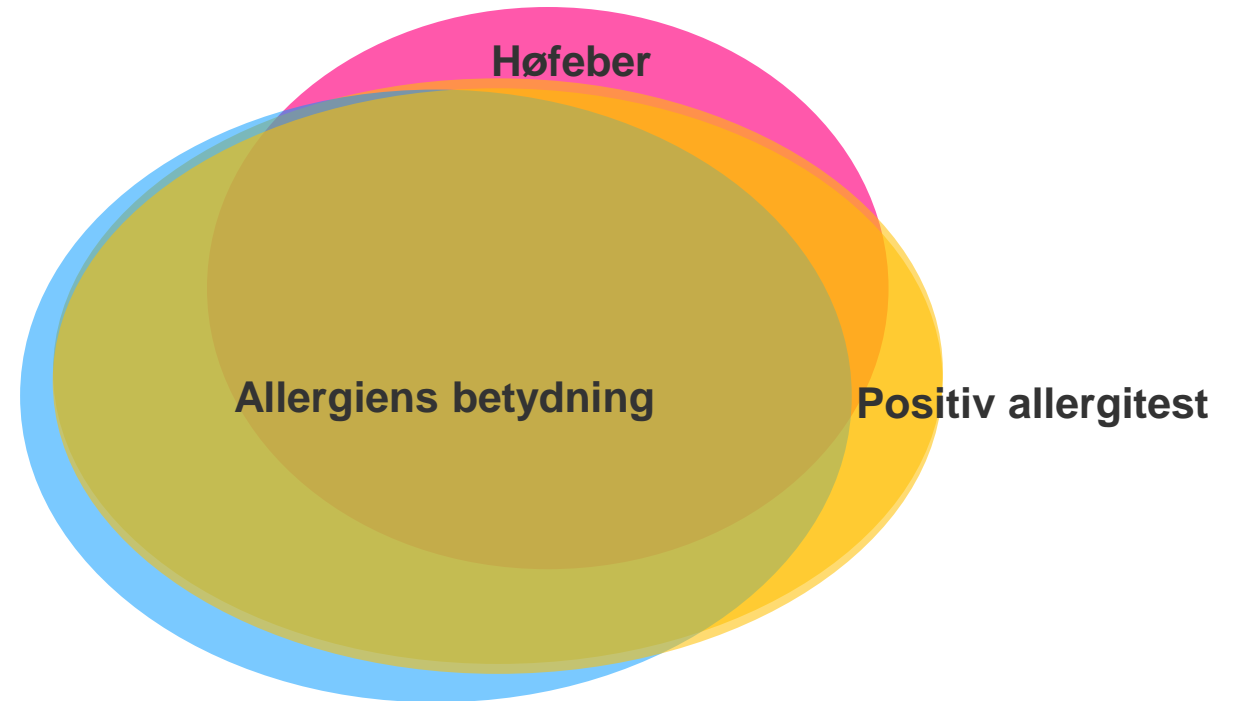


Sygdomsenhed, causalitet?



*men måske behov for udredning af allergisk co-morbiditet

Sygdomsenhed, causalitet?



Allergidiagnostik

Patienter med betydende allergiske symptomer udredes uanset alder



Almen praksis kan og skal udrede og behandle de fleste patienter med luftvejsallergi



Begræns IgE-diagnostik til det relevante

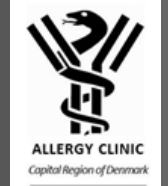
Patienter med kompleks sygdom, multisensibilisering eller svær comorbiditet skal henvises til allergologisk speciallæge, specialafdeling eller højtspecialiseret funktion

Sensibilisering betyder måske allergi...



Fødevareallergi/anafylaksi skal henvises til højtspecialiseret funktion på hospital





Allergicenter Region H

Klinisk sparring:

- Klinik for allergi, Gentofte hospital: Vagthavende 3867 2498
- Afdeling for Børn- og Unge, Herlev Hospital: 3868 3868 spørg efter seniorlæge i Astma- og AllergiAmbulatoriet for Børn, Klinik 2 eller bagvagt

Spørgsmål om IgE-analyser:

- LMA, Gentofte hospital: Vagthavende laborant 3867 2332
- Efterbestilling via e-mail: hgh-fp-ige-efterbestilling@regionh.dk