

Atopi, allergi och överkänslighet

Ulla Nyström, Allergicentrum, Universitetssjukhuset, Linköping

Lars Ahlbeck, Allergicentrum, Universitetssjukhuset, Linköping

Inledning

Överkänslighet, hypersensitivitet, är ett tillstånd med objektivt reproducerbara symtom efter stimuli som normalt tolereras. Allergi är en överkänslighetsreaktion som är utlöst av specifika immunologiska reaktioner. Överkänslighetsreaktioner där immunsystemet inte är involverat bör benämnas icke allergisk överkänslighet.

Vid allergi reagerar immunsystemet på substanser, allergen, som normalt ska tolereras. De immunologiska reaktionerna delas in i typ I-IV, se Tabell 1. Reaktionen kan vara cellmedierad, även kallad typ IV reaktion, eller antikroppsmedierad, kallade typ I-III reaktioner. Ett exempel på cellmedierad reaktion är kontakteksem (1).

Atopi är en ibland ärftlig benägenhet att bli sensibiliserad och bilda specifika IgE-antikroppar som svar på exponering för vanligt förekommande allergen, oftast proteiner. De flesta allergen som ger upphov till allergisk sjukdom är inhalationsallergen, till exempel pollen och djurepitel. Hos barn är det också vanligt med reaktioner mot födoämnesallergen.

Symtomen vid de IgE-medierade allergiska sjukdomarna varierar utifrån vilka organ som är drabbade. Vanligast är engagemang från slemhinnor och hud, då de utgör vår gräns mot omgivande miljö och är den väg vi kommer i kontakt med olika allergen. Vid svårare besvär får man en generalisering av symtomen. Det är vanligt med trötthet och nedsatt allmän-tillstånd. Den generella sjukdomsbilden som kan vara livshotande kallas anafylaxi.

De allergiska sjukdomarna börjar ofta som eksem och födoämnesallergi i tidig ålder, följt av astma och rinit senare i livet. Många barn tillfrisknar spontant men de löper en ökad risk att senare utveckla allergiska sjukdomar från luftvägarna. Det är vanligt att svårighetsgraden av sjukdomen varierar under olika perioder i livet (2). Se Faktaruta 1 och Faktaruta 2.

Tabell 1. Immunologiska typreaktioner

Typ	Mekanism	Exempel
I	Allergenspecifikt IgE bundet till mastceller ger vid kontakt med allergenet upphov till degranulering och frisättning av histamin och andra inflammatoriska substanser.	Anafylaxi, allergisk rinit, allergisk astma, allergisk urtikaria, födoämnesallergi.
II	IgG och IgM som bundits till antigen på celler ger komplementmedierad cellskada. IgG kan via inbindning till Fc-receptorer orsaka cellmedierad cytotoxicitet. Antikroppar kan även påverka cellfunktioner, exempelvis via hormonreceptorer.	Hemolys vid trasfusion, förlösning eller hemolytisk anemi, myastenia gravis.
III	IgG bundet till lösligt antigen bildar immunkomplex som aktiverar komplement. Deponering av immunkomplex i vävnad ger inflammation och kan ge vävnadsskada.	Serumsjuka, RA, SLE, vaskulit, allergiskalveolit.
IV	Cellmedierad reaktion (fördröjd överkänslighetsreaktion) där vävnadsskada orsakas av makrofager som aktiverats av cytokiner från T-hjälparceller eller är orsakad av cytotoxiska T-celler.	Kontakteksem, avstöttningsreaktioner, viss födoämnesallergi.

Faktaruta 1. Överkänslighet

a) Allergi

Immunologisk överkänslighetsreaktion

- Typ 1, IgE-medierad allergi
- Icke-IgE-medierad allergi

b) Icke-allergi

Icke-immunologisk överkänslighetsreaktion

Exempel:

- Bronkiell hyperreaktivitet
- Doftöverkänslighet/sensorisk hyperreaktivitet
- Icke-allergisk rinit

Faktaruta 2. De vanligaste IgE-förmedlade allergiska sjukdomarna

- Allergisk konjunktivit
- Allergisk rinit
- Allergisk astma
- Atopiskt eksem
- Gastrointestinal allergi
- Allergi vid akut urtikaria
- Vissa läkemedelsreaktioner
- Anafylaktiska reaktioner

Prevalens

Uppskattningsvis lider 30–40 % av Sveriges befolkning av någon form av allergisk sjukdom. Vanligast är allergisk rinokonjunktivit, som drabbar 20–30 % av vuxna. Astma förekommer hos omkring 10 % av vuxna och i något lägre andel hos barn, medan de atopiska eksemen är vanligare hos barn än hos vuxna, cirka 20 % respektive 10 %. Bland barn och ungdomar beräknas 5–8 % ha födoämnesallergi. En ännu större andel av befolkningen är sensibiliserad, det vill säga har utvecklat specifika IgE mot ett eller flera allergen. Sensibiliseringen behöver inte alltid leda till symtom eller klinisk sjukdom även om det finns en ökad risk för detta (3, 4).

Den ökning av prevalensen som man sett de senaste 50 åren kan till en del bero på förbättrad diagnostik och ökad medvetenhet i befolkningen, men det förklarar inte hela ökningen. Den nu vanligaste teorin är att faktorer under graviditet och tidig uppväxt bidrar till att immunsystemet störs. Yttre faktorer, som livsstil, miljö, föda och infektionstryck, samverkar sannolikt. Tid och dos för första exponering av allergenet tycks vara viktigt för att avgöra om tolerans eller sensibilisering ska uppstå (5, 6).

Faktaruta 3. Omgivningsfaktorer som påverkar allergiutveckling. Frisk- och riskfaktorer.

Kost

Graviditet och amning:

- Blivande/ammande mamma kan äta vad hon tål och mår bra av. Risken för allergi hos barnet kan inte minskas genom att mamman avstår från viss mat.

Spädbarnstid:

- Bröstmjolk ger ett visst skydd mot infektioner och därigenom mot tidiga astmabesvär, men minskar inte risken för allergi.

Småbarnstid:

- Inget talar för att man kan minska risken för allergier genom att undvika vissa födoämnen eller vänta med att ge barnet smakportioner från 4-6 månaders ålder. Tvärtom visar en uppmärksam studie där barn med hög allergirisk som tidigt fått äta jordnötter en minskad risk för jordnötsallergi jämfört med barn som undvikit jordnötter (7).

Kosttillskott:

- Studier pågår för att undersöka om fettsyror, probiotika och vitaminer kan förebygga allergi.

Tobak

- Barnets risk för obstruktivitet ökar om mamman röker under graviditeten samt om barnet vistas i rökig miljö. Det kan även finnas ett samband mellan mormoderns rökning under graviditet och barnbarnets allergi. Mekanismen föreslås vara epigenetisk.

Luftföroreningar

- Exponering för höga halter av luftföroreningar kan öka risken för astma och allergi.

Fukt

- Synliga fuktskador, vilka ökar mängden irriterande ämnen i luften, och dålig ventilation ökar risken för luftrörsbesvär.

Hygienhypotesen

- Tidig exponering för virus, bakterier och mikrobiella komponenter kan stimulera immunförsvaret och leda till utmognad av immunologiska reglermekanismer som kan förhindra allergiutveckling.

Pälsdjur

- För friska barn ökar inte risken för allergi om det finns husdjur i hemmet, tvärtom så tycks tidig kontakt med djur eller lantbruksmiljö att ge ett skydd mot allergiutveckling. För barn som redan blivit allergiska innebär det ökade besvär att träffa de djur de är allergiska mot.

Vaccinationer

- Vaccinationer ökar inte risken för allergi.

Infektioner och läkemedel

- Tidig start på förskola (många infektioner) har beskrivits minska risken för allergi, men senare studier har inte bekräftat det.
- Tidig behandling med bredspektrumantibiotika och paracetamol har föreslagits kunna öka risken för allergi, men sambanden är inte klarlagda.

Stress

- Stress kan bidra till försämring av allergi, men orsakar inte allergi i sig.

Förlossning genom kejsarsnitt

- Flera studier visar att barn som förlösts med kejsarsnitt löper ökad risk att få allergi och astma. Dessa barn har visats ha mindre biodiversitet i sin tarmflora, vilket antas vara orsaken.

Den allergiska reaktionen

Förutsättningar för att en IgE-medierad reaktion ska uppkomma är en sensibilisering. Denna sensibilisering sker genom att allergen fångas upp från slemhinnan av antigenpresenterande celler, vilka transporterar allergenet till lymfkörtlarna där aktivering av T-hjälparceller sker. Dessa Th2-celler, specifika för allergenet, stimulerar på olika sätt immunsystemet, bland annat produceras allergenspecifika antikroppar av IgE-typ. Antikropparna binds till receptorer på mastceller och basofiler. Vid förnyad allergenexponering sker korsbindningar mellan allergenet och två IgE-molekyler på mastcellen eller basofilen. Om tillräckligt många sådana bindningar bildas sker frisättning av mediatorer däribland histamin, eikosanoider (prostaglandiner och leukotriener) samt proinflammatoriska cytokiner.

Den IgE-medierade allergin kännetecknas av en snabb reaktion, som oftast inträffar inom 10–20 minuter efter kontakt med allergenet. Denna reaktion går oftast snabbt tillbaka och kan följas av en senreaktion som beror på invandring av inflammatoriska celler, fram för allt eosinofila granulocyter, i det drabbade organet. Senreaktionen inträffar 6–8 timmar efter allergenexponering. De frisatta mediatorerna ger upphov till kontraktion av glatt muskulatur i bronker, vasodilatation, ökad vaskulär permeabilitet och nervstimulering. Kliniskt får man bronkospasm, ökad sekretion i luftvägarna, klåda, rinnande öga och näsa samt nysningar (8).

Kliniska tillstånd

I Faktaruta 4 presenteras vanliga allergen som orsakar allergi i Sverige. Akutbehandling vid en allergisk reaktion samt egenanvändning av adrenalinpennor beskrivs i kapitlet Anafylaxi.

Faktaruta 4. Vanliga allergen som orsakar allergi i Sverige**Luftburna****Pollen**

- Lövträd - al, hassel, björk, ek
- Gräs - vanligen timotej, ängssvingel, engelskt rajgräs
- Blommor - gråbo, malörtsambrosia

Kvalster**Pälsdjur**

- Hund
- Häst
- Katt
- Marsvin
- Kanin
- Ko
- Råtta

Mögel

- Cladosporium
- Alternaria

Födoämnen

- Komjolk
- Ägg
- Trädnötter
- Jordnötter
- Soja

Insektsgift

- Bi och humla
- Geting

Luftvägsallergi

Sjukdomsbilderna beskrivs i kapitlen Astma och KOL, respektive Öron-, näs- och halssjukdomar, här ger vi en beskrivning av de vanligaste utlösande faktorerna (9, 10).

Pollen

Pollen ger säsongallergi beroende på växternas blomning. Björken blommar med störst intensitet i april–maj, gräset i juni–juli och gråbo i augusti.

Pälsdjur

Pälsdjursallergi är i högre grad kopplad till astma än pollenallergi. Alla patienter med astma och som har husdjur ska någon gång utredas för allergi eftersom det är helt avgörande för behandlingsresultat och prognos. Källan till allergen är inte enbart pälsen, utan även saliv, epitel, urin och andra utsöndringar. Pälsdjursallergen är ofta mycket potenta och även indirekt exponering kan utlösa symtom. Direkt kontakt ger ofta akuta symtom och påverkan även från nedre luftvägarna.

Kvalster

Globalt är kvalster den största källan till luftburen allergi. I Sverige är problemet mest utbrett i södra och västra Sverige på grund av den höga luftfuktigheten och det relativt tempererade klimatet. Kvalster är små spindeldjur som finns i hög halt i bädden och ger besvär året runt, oftast mest på morgonen. Med ett kvalstertest kan man undersöka förekomst av kvalster i hemmet. Patienten dammsuger sin säng i hemmet med ett munstycke placerat på dammsugaren. Kvalstertestet tillhandahålls av kliniken som också analyserar resultatet.

Mögel

Sensibilisering mot mögelallergen är ovanligt men mögeltoxiner kan genom icke-allergisk överkänslighet ge symtom som liknar de allergiska symtomen. Mögelförekomst kan även indikera fuktskador i ett hus där byggmaterial kan ge emissioner av kända och okända ämnen som kan ge besvär från slemhinnor.

Födoämnesallergi

Överkänslighet mot föda kan vara intolerans med besvärliga, men ofarliga symtom, men även immunologiska reaktioner förekommer och kan ge besvär av varierande svårighetsgrad. De födoämnen som dominerar vid IgE-medierad allergi är för spädbarn komjölk, ägg, vete och soja. De vanligaste symtomen är eksem och buksmärter men allvarligare reaktioner förekommer också.

Tolerans utvecklas ofta fram till skolåldern då allergi mot jordnötter och fisk blir vanligare. I vuxen ålder dominerar allergi mot jordnötter och trädnötter. Allergi mot skaldjur är också vanligt hos vuxna. Sensibilisering och allergi mot uppräknade livsmedel kan förekomma i alla åldrar (11).

Symtom vid IgE-medierad allergi kan förekomma i nära nog alla organsystem och med olika svårighetsgrader. Luftvägarna är kritiska chockorgan med larynxödem och astma. De få i Sverige som dör av födoämnesallergi (5–10 per tio år) har nästan alltid underbehandlad astma, varför astma alltid måste utredas och i förekommande fall behandlas och noga kontrolleras vid svår IgE-medierad födoämnesallergi.

Den vanligaste IgE medierade födoämnesallergin är det orala allergiska syndromet, OAS. Personer med pollenallergi kan få besvär med klåda och svullnadskänsla i munnen, läppar och svalg, när de äter födoämnen som innehåller proteiner liknande en del av de som finns i pollenallergen. Detta är särskilt uttalat vid björkpollenallergi. De olika proteiner/komponenter i pollen respektive olika födoämnen som är aktuella i detta sammanhang är närmare beskrivna i [Läkartidningens temanummer](#) om allergi hos barn och vuxna (12). Det orala allergiska syndromet ger inte upphov till allvarliga reaktioner, men det besvärar ofta patienterna som därigenom undviker dessa födoämnen. I majoriteten av fallen kan rätt diagnos ställas enbart på anamnesen, men vid osäkerhet finns möjlighet att mäta al-

lergena komponenter associerade med allvarlig nötallergi. Det rör sig emellertid om kostsamma analyser och att tolka resultaten är ofta inte helt lätt, så detta sköts med fördel av en specialist i allergi (13, 14, 15).

En variant av födoämnesallergi är ansträngningsutlöst allergi som inte sällan leder till anafylaxi. Patienten riskerar att drabbas vid intag av vissa allergen före ansträngning. Om det går minst fyra timmar från intaget till fysisk aktivitet är risken för reaktion liten. Det vanligaste födoämnet vid denna reaktion är allergenet omega-5-gliadin i vete. Vid misstanke om ansträngningsutlöst allergi kan man analysera nivån av specifika IgE antikroppar mot detta allergen. Man kan vara allergisk mot vete utan att ha celiaki, som är en IgA-medierad allergi. Har man celiaki ska man inte äta vete alls (16).

På senare år har man upptäckt att en del fall av oklar anafylaxi beror på köttallergi. Det rör sig om sensibilisering mot kolhydraten alfa-gal (ett undantag från regeln att allergen i de flesta fall är proteiner) som finns i alla fyrfota djur. Man kan analysera serum-IgE mot alfa-gal. Vid köttallergi kommer symtomen, ofta i form av anafylaxi, flera timmar efter intaget av kött. Sensibilisering sker genom fästingbett då alfa-gal finns i fästingarnas saliv (17, 18).

Bi- och getingallergi

Ungefär 4 % av befolkningen har någon gång upplevt en systemreaktion efter insektsstick. En till tre personer dör årligen i Sverige som en följd av en reaktion vid bi- eller getingstick. De senaste trettio åren har dödsfallen uteslutande varit äldre personer. Insektsstick kan leda till både toxiska och allergiska reaktioner med anafylaxi. Humlors gift kan korsreagera med bigift.

Enbart hudreaktioner efter insektsstick, även urtikaria, behöver inte utredas då risken för stora reaktioner vid nästa stick endast är 5–10 %. De som har haft en livshotande reaktion, anafylaxi grad 2–3, se kapitlet Anafylaxi, tabell 1 Anafylaxi-svårighetsgradering, har en kraftigt ökad risk att få en svår reaktion även vid nästa stick. Dessa personer ska erbjudas anafylaxiprofylax och allergen immunterapi, AIT, i fem år.

Basalt S-tryptas bör kontrolleras eftersom höga halter indikerar stor risk för allvarlig reaktion, se avsnittet In vitro tester. Personer med höga värden ska utredas för mastocytos och eventuellt ha livslång AIT. Vid många stick kan man få en generell reaktion utan att det föreligger en sensibilisering. AIT har då inte någon skyddande effekt (19).

Urtikaria och angioödem

Urtikaria, nässelutslag, uppkommer när mastceller i huden avger histamin och andra mediatorer. När så sker i djupare vävnad uppträder angioödem. Reaktionerna är vanliga som delsymtom vid en svår allergisk reaktion. Akut urtikaria kan vara allergisk, som vid födoämnesallergi, penicillinallergi samt allergi mot bi- och getinggift, men uppstår oftare spontant framför allt vid infektioner. Urtikaria som varat mer än sex veckor kallas kronisk urtikaria och uppträder ibland tillsammans med angioödem. Mycket sällan är kronisk urtikaria orsakad av allergi. Patienterna önskar bli utredda och få reda på vad de är allergiska mot, men det är sällan man finner någon allergi. Bred provtagning med många specifika IgE och speciellt pricktest ger ofta fler frågor än svar (20).

Isolerat angioödem kan vara av allergisk genes men också av idiopatisk natur, särskilt vid recidiverande attacker. Det kan också röra sig om hereditärt angioödem, en ovanlig sjukdom som beror på brist på komplementfaktorn C1-esterasinhämmare (C1INH).

ACE-hämmare kan ge en för läkemedelsgruppen specifik icke-allergisk biverkning med angioödem i mun och svalg. Attackerna kan vara livshotande, komma oregelbundet och kan ibland debutera först efter flerårig behandling.

Läkemedelsöverkänslighet

Överkänslighetsreaktioner mot läkemedel kan vara både allergiska och icke-allergiska. Vanliga IgE-medierade reaktioner är hudrodnader, flushing, urtikaria och angioödem. Vid svåra reaktioner förekommer bronkospasm och anafylaxi. Klassiskt uppkommer IgE-medierade reaktioner i nära anslutning till läkemedelsintag.

Vid misstänkt läkemedelsöverkänslighet är anamnesen utomordentligt viktig, med noggrann angivelse av preparat, indikation, tidpunkt för administration, administrationsväg och reaktion angivet i minuter efter administrering, förlopp samt samtidig behandling med andra läkemedel. Man ska alltid dokumentera tidigare reaktioner och reaktioner om preparatet getts igen, avsiktligt eller oavsiktligt (21).

Betalaktamantibiotika

Betalaktamantibiotika (penicillin-V, penicillin-G, ampicillin, amoxicillin, cefalosporiner) är våra mest använda antibiotika och orsakar flest antibiotikarelaterade överkänslighetsreaktioner. Upp till 10 % av patienter behandlade med betalaktamantibiotika får olika typer av överkänslighetsreaktioner. De flesta reaktionerna är lindriga men misstolkas som antibiotikaallergi och patienten undanhålls sedan behandling med dessa preparat på felaktig grund.

Patienter som reagerat omedelbart och med anafylaxi bör inte utredas ytterligare då vidare utredning med provokation innebär en stor risk för patienten. Ledsvullnad/serumsjuka är inte en IgE-medierad reaktion utan betingas av att specifikt IgG och ett lösligt antigen bildar immunkomplex som aktiverar komplement (en typ III reaktion). Patienterna ska inte testas och ska inte ges respektive läkemedel fortsättningsvis. Journalen ska i båda fallen varningsmärkas för det aktuella läkemedlet.

Om anamnesen entydigt pekar på att det inte rört sig om en allvarlig reaktion, exempelvis ett icke kliande exantem några dagar in i behandlingen eller efter avslutad behandling, kan man ge en tablett fulldos penicillin och låta patienten vänta en timme i väntrummet.

I dagsläget finns in vitro-tester för specifika IgE mot PcV, PcG, ampicillin, amoxicillin samt cefaklor, men inte för övriga antibiotika.

Ampicillin ger hos 5–10 % av de behandlade patienterna ett finprickigt exantem väsentligen utan klåda. De allra flesta patienterna med mononucleos får exantem vid ampi-/amoxicillinbehandling men utslag förekommer också vid andra virusinfektioner. Detta är inte en allergisk reaktion och patienterna löper inte ökad risk för en allvarlig reaktion av penicillin. Vid förnyad behandling tål de flesta ampicillin eller amoxicillin trots att de haft hudutslag vid föregående tillfälle. Korsreaktivitet mellan penicilliner och cefalosporiner är inte så vanliga som man tidigare trott och är mest rapporterad för första och andra generationerna av cefalosporiner. Korsreaktioner mellan penicillin och tredje och fjärde generationerna av cefalosporiner är däremot sällsynta (22, 23).

ASA/NSAID

ASA/NSAID-överkänslighet räknas som den näst vanligaste läkemedelsrelaterade överkänsligheten, efter antibiotika. Det finns inga biologiska markörer eller säkra hudtest för detta tillstånd. Cox-2 hämmare kan ofta användas vid NSAID-överkänslighet. Första dosen bör ges under övervakning. Se även om biverkan av ACE-hämmare i tidigare avsnitt Urtikaria och angioödem.

Övriga läkemedel

Exempel på andra läkemedel som orsakar reaktioner som är eller tolkas som IgE-medierade är lokalanestetika, biologiska läkemedel, immunglobuliner, intravenösa järnpreparat, kontrastmedel, antibiotika, narkosmedel, morfinpreparat och cytostatika.

Utredning av allergi

Anamnes

Anamnesen är det viktigaste vid utredning av allergier. Upp mot 50 % av den vuxna befolkningen är sensibiliserade, det vill säga har antikroppar mot något allergen. Många av dessa reagerar ändå inte vid exposition för allergenet, så det är förödande att utan anamnes utföra pricktester eller ta specifika IgE utan frågeställning. Risken finns att man hittar sensibilisering utan allergi, och patienten kan börja undvika något som personen i fråga egentligen tål (24).

Se Faktaruta 7 Anamnesupptagning.

Faktaruta 7. Anamnesupptagning

Börja med öppna frågor:

- Berätta om dina besvär
- Vad händer/vad hände
- Hur gör du/gjorde du då?
- Hur påverkar det dig - hemma, på jobbet, i skolan, på fritiden?

Försök, om nödvändigt, att med riktade frågor ringa in:

- Ärtlighet, debut, utveckling.
- Vilka symtom utlöses? Vilka organ påverkas? Hur utvecklar sig symtomen med, respektive utan, eventuell behandling?
- I vilken miljö utlöses symtomen? Bostad, arbete, skola, andra platser etc.
- Tid? Årstid, dygnsvariation, tid efter exposition, duration.
- Utlösande faktorer? Föda, läkemedel, ansträngning, stress, oro.

Hudtester

Pricktest är enkelt att utföra, ger ett snabbt svar och kan vara mycket pedagogiskt då det tydligt visar vad patienten reagerar för. Säkrast är att använda högrenade standardiserade allergen, men man kan även utföra prick-pricktest, där lansetten prickas först i ett födoämne och därefter i huden (25).

Metoden kan användas både för inhalationsallergen, födoämnesallergen, insektsgifter och läkemedel. Sensitivitet och specificitet är vanligtvis god men kan variera beroende på vilket allergen som testas. Man bedömer reaktionerna i förhållande till den positiva och negativa referensen som även kan avslöja om patienten tagit läkemedel som påverkar reaktionen. Exempel på sådana läkemedel är antihistamin, kortison och tricykliska antidepressiva.

Intradermaltest är ett känsligare test på IgE-medierad allergi där ämnet injiceras intrakutant i olika koncentrationer. Det ger en uppfattning om sensibiliseringsgrad och används nu mest vid utredning av läkemedelsöverkänslighet eller bi- och getingallergi.

Vid misstanke om fördröjd överkänslighetsreaktion, typ IV-reaktion, utförs ett lappstest där man lägger allergenet på huden och täcker med en liten plastkopp och plåster under 48 timmar. Vid avläsning efter tre till fem dygn ser man vid en positiv reaktion ett litet ”minieksem” med rodnad, papler och vesiklar. Vid utredning av födoämnesallergi hos barn kan testet användas om pricktestet är negativt men anamnesen talar för en allergi. Testet brukar då kallas atopy patch test (26).

In vitro-tester

Ett alternativ till pricktest är att analysera IgE i serum. Det påverkas inte av att patienten tagit antihistamin eller andra läkemedel. Förr användes metoden RAST - Radio Allergo Sorbent Test, numera vanligen Immuno-Cap. Med dagens metoder kan testet vara positivt vid halter > 0,10 kU/l, speciellt om totalt IgE är lågt. Phadiatop som innehåller de vanligaste luftburna allergenerna kan användas som screeningstest och vid positivt utfall kan specifika IgE efterbeställas. Vid riktad misstanke är det bättre att ta specifikt IgE mot misstänkt allergen. Provet taget i anslutning till en anafylaktisk reaktion kan bli falskt för lågt. Man bör vänta minst fyra veckor efter en akut reaktion innan IgE-prov tas. Specifika IgE är inte någon absolut sanning. Klinisk tolerans kan föreligga trots förekomst av specifika IgE-antikroppar och i de fall relevanta allergen inte är representerade i testet blir provet falskt negativt.

Ett allergen består av flera olika komponenter. Sedan några år kan man analysera dessa komponenter, se avsnittet om födoämnesallergi. Mest används komponenterna vid utredning av reaktioner mot trädnötter och jordnöt. I såväl jordnöt som hasselnöt finns ett protein som är likt huvudallergeniet i björkpollen. Reaktionen blir oralt allergiskt syndrom. Andra komponenter i nötterna kan ge upphov till allvarlig allergisk reaktion.

Antalet komponenter som kan bestämmas ökar stadigt. Det finns även breda screeningstester som med en liten mängd blod analyserar IgE för de flesta kända luftburna allergenerna och en mycket stor mängd födoämnen inklusive dessas komponenter. Ett benämns Immuno-Cap ISAC. Provet används bland annat vid utredning av oklar anafylaxi. Tolkningen av resultaten kräver kunskap och erfarenhet av allergidiagnostik.

Man kan inte med säkerhet uttala sig om hur känslig en patient är baserat på IgE-nivåerna. Därför utvecklas nya test och ett är basofilaktiveringstest (BAT) där man stimulerar patientens basofiler med stigande koncentrationer av allergen. Med CD-sens mäter man reaktionen genom att analysera CD-63, eller CD203c, som frisätts när basofilen degranulerar. Testerna används inte rutinmässigt eftersom de är tidskrävande och dyra men har börjat användas i kliniken bland annat vid utvärdering

av behandling med omalizumab, anti IgE. Ett annat basofilaktivitetstest är histamin release test (HR-test) där man istället för CD-63 mäter halten av histamin som frigörs vid kontakt med allergenet.

Vid en allergisk reaktion degranulerar mastceller och frisätter bland annat histamin. Detta bryts dock ned fort och är svårt att analysera varför man istället kan mäta tryptas, som frisätts samtidigt. Ett högt tryptasvärde taget 0,5–3 timmar efter reaktionen talar för att det varit en degranulering av mastceller. Dock är provet inte helt tillförlitligt vid allergiska födoämnesreaktioner. I efterförloppet kontrolleras basalt tryptas för jämförelse (27, 28).

Provokationstest

Provokationstest vid allergi innebär att man tillför patienten det misstänkta allergenet i en mycket låg koncentration eller dos till det aktuella organet. Koncentration/dos ökas tills symtom uppträder.

Provokationsförsök ska endast utföras av specialist. I diagnostiskt syfte används vid luftburen allergi oftast provokation i ögonen, ibland i nässlemhinnan. Försöken är huvudsakligen semikvantitativa och bedömningsmetoden subjektiv.

Provokation med födoämnen görs på några få specialistkliniker i landet. Metoden måste utföras på ett dubbelblindkontrollerat sätt och är därför tidskrävande. Varianter på födoämnesprovokation kan vara öppna provokationer där en orolig patient under övervakning får uppleva oralt allergiskt syndrom av olika frukter och nötter kopplat till björkpollen. Genom kontrollerad exponering kan man visa att exponeringen inte leder till allvarliga allergiska reaktioner.

Eliminationsförsök

Vid misstanke om födoämnesöverkänslighet kan så kallade eliminationsförsök göras. Ett misstänkt födoämne i taget utesluts från kosten och kvarstående symtom analyseras.

Prevention och icke farmakologisk behandling

För information om primär prevention se Faktaruta 3.

Sekundär prevention omfattar generella åtgärder som leder till att sjukdomssymtom förebyggs eller minskas hos redan sensibiliserade eller hos individer med etablerad allergisk sjukdom. Grundregeln för personer med allergi är att undvika det specifika allergenet. Vissa allergen är svårare att undvika än andra.

Se Faktaruta 8 Sekundärprevention.

Faktaruta 8. Sekundärprevention

När det är möjligt, undvik utlösande allergen genom att

- Undvika pälsdjur, framförallt i det egna hemmet
- Sanera fukt
- Ha god ventilation
- Torka tvätt inomhus under pollensäsong
- Använda pollenmask
- Skölja näsan
- Utomhusträning förläggs till morgonen och efter regn
- Följa pollenhalten, till exempel via app
- Läs innehållsförteckningar på livsmedel
- Fråga om livsmedel på restaurang
- Kvalstersanera
- Undvika allmänt irriterande ämnen, till exempel tobaksrök

Airsonett

Airsonett är en luftrenare som ger ett tempererat laminärt flöde och har visat sig kunna skapa en allergenfri zon runt patientens luftvägar under natten. Man har sett att användande av en sådan luftrenare ger en minskad bronkiell hyperreaktivitet, minskad inflammation i luftvägarna och ökad livskvalitet hos patienter med svår allergisk astma. Kostnadseffektivitet för metoden har visats vid behandling av patienter med allergisk astma i behandlingssteg 4–5 (29), se kapitlet Astma och KOL - figur 3, behandlingstrappa vid astma. Behandlingen ger inga biverkningar men en del patienter störs av ljudet. Luftrenaren kan leasas och utvärdering av behandlingen görs efter tre månader. Airsonett är ett hjälpmedel och kostnaden belastar landsting/region och/eller kommun, enligt lokala avtal .

Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling vid olika allergiska tillstånd bland annat ARC - allergisk rinokonjunktivit, urtikaria, astma och anafylaxi beskrivs i respektive kapitel. Se Öron- näs- och halssjukdomar, Ögonsjukdomar, Astma och KOL, Hudsjukdomar och Anafylaxi.

Medicinering under graviditet och amning

Vid allergi och astma är det vanligt att den blivande modern försöker minska sin medicinering av rädsla för att läkemedlen ska påverka fostrets utveckling. Det finns en risk att underbehandling av allergisk rinit och graviditet har negativa effekter på modern, med risk för till exempel astmaförsämring. Lokala steroider i näsan och inhalationssteroider i normala doser innebär inte några risker och kan användas av gravida och ammande. Icke-sederande antihistaminer används vid graviditet och amning, i första hand cetirizin och loratadin. Montelukast bör inte nyinsättas, men tidigare påbörjad behandling kan fortsätta. Montelukast bör användas med viss återhållsamhet, då erfarenheten vid graviditet är begränsad. Behandling med omalizumab till gravida ska bara ske om det är absolut nödvändigt. Preparatet ska inte ges till ammande. Allergen immunterapi ska inte

startas under graviditet på grund av risken för allergiska reaktioner vid starten, däremot kan en underhållsbehandling fortsätta och inga restriktioner finns vid amning. Vid stark klinisk indikation kan perorala steroider användas vid graviditet i så låg dos och kort behandling som möjligt (30).

Anti-IgE-behandling

Omalizumab är en monoklonal antikropp riktad mot cirkulerande IgE-antikroppar och hindrar dessa från att fästa på mastceller och basofiler. Vid allergenexponering kan då inte någon korsbindning av allergenet till IgE på mastcellen ske och den allergiska reaktionen uteblir. Preparatet används vid svår allergisk astma och vid kronisk spontan urtikaria och ges som subkutana injektioner var annan till var fjärde vecka. Doseringen bygger på patientens kroppsvikt och nivå av total IgE. Vid allergen immunterapi till patienter där man får kraftiga allergiska reaktioner har preparatet börjat användas för att minska risken vid start av behandlingen. Indikation finns för barn från 6 års ålder vid svår allergisk astma. Erfarenhet av behandling av äldre personer är begränsade men inget talar för att äldre patienter ska ges lägre doser. Bedömning av indikation och behandling görs av specialister. Hos patienter med svår allergisk astma ger preparatet färre astmaexacerbationer och bättre astmakontroll. För behandling vid kronisk urtikaria hänvisas till kapitlet Hudsjukdomar.

Behandlingskostnaden är förhållandevis hög och utvärdering av effekt bör göras efter 16 veckor och återkommande därefter. Effekten av behandlingen kan kvarstå efter utsatt terapi, sannolikt på grund av nedreglering av receptorerna för IgE på mastcellen. Man har ännu inte någon säker kunskap om när utsättningsförsök ska göras. Man har de senaste åren börjat kontrollera effekten av behandlingen med hjälp av CD sens (31, 32).

Allergen immunterapi, AIT

AIT är den enda metod som kan skapa tolerans mot allergen, minska risken för nya sensibiliseringar och förebygga allergisk astma. Syftet med behandlingen är att förebygga uppkomsten av symtom genom att minska känsligheten för allergen. Både den snabba och den sena allergiska inflammationen minskar. Behandlingen kan ges från skolbarnsåren om barnet inte är alltför sprutträd och kan medverka och upp till över 70-årsåldern vid insektsallergi. Effekten är oftast mycket god, med minskade symtom och minskat behov av symtomlindrande behandling. Bäst effekt nås vid behandling mot insektsgift där man kan förhindra anafylaktisk chock. Effekten mot kvalster, träd- och gräspollenallergi är också god. Effekten vid behandling mot katt är bättre än mot hund.

Toleransutvecklingen är individuell. Om patienten inte svarar på behandlingen bör den avbrytas. Vid graviditet inleds inte AIT, men underhållsbehandling avbryts inte.

Den hittills vanligaste metoden är subkutan immunterapi, SCIT. Stort arbete har lagts ned för att göra metoden säker genom att standardisera extraktens innehåll och styrka samt att skärpa indikationer, kontraindikationer och säkerheten kring behandlingen. Vid SCIT injiceras allergen subkutant i stigande dos. Uppdoseringsfasen tar 7 till 15 veckor, därefter glesas behandlingarna ut och ges var 6:e till var 8:e vecka under 3–5 år. God effekt uppnås oftast redan första året. Efter varje injektion ska patienten övervakas i minst 30 minuter då de allvarliga allergiska reaktionerna kommer tidigt efter injektionen. Behandlingen ges endast på specialistkliniker. Metoden är resurskrävande för såväl vårdgivaren som för patienten. Under uppdoseringsfasen är det mycket vanligt med lokala reaktioner med svullnad rodnad och klåda, men även försämring av allergisk astma, som därför måste behandlas intensivt liksom atopiska eksem. Trötthet samma dag är vanligt. I Sverige finns allergenextrakt med trädpollen, gräspollen, hund, häst, katt, kvalster, bi och geting.

En annan metod för AIT är sublingual immunterapi, SLIT, där allergenet ges som en sublingual tablett eller som droppar under tungan. I Sverige finns metoden i tablettform för behandling av gräspollen och kvalster. Första tabletten tas på mottagningen men därefter administrerar patienten läkemedlet själv. Behandlingstiden är tre år, vid behandling mot gräspollenallergi bör behandlingen startas 16 veckor före gräspollensäongens start. Indikationerna är samma som för SCIT och behandlingen bör skötas av specialist. Effekten är jämförbar med SCIT och kostnaden mindre än hälften då det inte kräver täta regelbundna besök som SCIT gör. Dock kan det bli problem med följsamheten om man inte har regelbunden kontakt med patienten. Tabletten mot gräspollenallergi kan användas till barn från 6 års ålder medan tablettbehandling mot kvalsterallergi ännu inte har barnindikation (33).

Se Faktaruta 9 AIT: indikationer och kontraindikationer

Faktaruta 9. AIT - Allergen immunterapi; indikationer och kontraindikationer

Indikationer

- Patienten är känslig för sådana allergen som är svåra att undvika eller sanera bort
- Miljöåtgärder ger otillräcklig effekt
- Patienten har dagligt medicineringsbehov under längre period eller under hela året
- Patienten har otillräcklig effekt eller biverkningar av farmakologisk behandling
- Patienten behöver systemiska steroider för symtomkontroll
- Begynnande astma stärker indikationen för AIT
- Patienten har fått en livshotande/allvarlig reaktion efter bi- eller getingstick
- Patienten har kraftigt försämrad livskvalitet trots adekvat behandling

Kontraindikationer för AIT

- Svår immunologisk sjukdom, malignitet, kronisk infektion
- Svår hjärt-kärlsjukdom (kan dock bli aktuellt vid svår insektsallergi)
- Svår astma med FEV1 < 70 % av förväntat värde trots optimal farmakologisk behandling
- Dålig patientföljsamhet

Relativa kontraindikationer

- Behandling med betablockerare och ACE-hämmare
- Svår atopisk dermatit
- Graviditet (gäller behandlingsstart och uppdosering)

Referenser

1. Johansson SG, Cardell LO, Foucard T, Montan P, Odebäck P, Palmqvist M, Wahlgren CF. Revised, global nomenclature for allergy. Unambiguous terms create clarity and prevent misunderstandings. *Läkartidningen*. 2006;103(6):379-83
2. Adkinson Jr, N.F., Busse, W.W., Bochner, B.S., Holgate, S.T., Simons, F.E.R., & Lemanske Jr, R.F. O'Heir, R. E. (Eds.). (2009). *Middleton's allergy: Principles and practice* (8th ed.). Expert Consult Premium Edition. New York: Elsevier. Hardcover ISBN: 9780323085939
3. Holmström M, Davidsson Å, Hellgren J. Allergisk rinit drabbar en tredjedel av befolkningen. *Läkartidningen* 2016; 113:DSAS
4. Olinstudierna, sammanställning av longitudinella studier av förekomst av astma och allergi.
5. Hedlin G, Wennergren G, Alm, J. 2014 ; Allergi och astma hos barn; Studentlitteratur ISBN:9789144084572
6. Alm J, Goksör E. Riskfaktorer och prevention. Varför blir man allergisk, och går det att förhindra? *Läkartidningen* 2016; 113:DW76
7. George Du Toit, Peter H. Sayre, Graham Roberts, Effect of Avoidance on Peanut Allergy after Early Peanut Consumption, *N Engl J Med* 2016; 374:1435-43
8. Akdis C, Agache I et al Global atlas of allergy, European academy of allergy and clinical immunology 2014. EAACI.org
9. Akdis C, Hellings P, Agache I et al. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinuitis, European academy of allergy and clinical immunology 2015. EAACI.org
10. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, et al. Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:466-76.
11. Rönmark E, Backman H, Hedman L. Allergier största sjukdomsgrupp hos svenska barn och unga vuxna. *Läkartidningen* 2016;113:DW74
12. Nilsson C, Brandström J, Glaumann S, Vetander M, Nya perspektiv på diagnos och behandling av matallergier hos barn. *Läkartidningen* 2016;113:DTU9
13. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69:1008-25.
14. Svensk hemsida om födoämnesöverkänslighet, Forum för födoämnesallergi
15. Jones SM, Wesley AB, Food Allergy. *N Engl Med J* 2017;377:1168-76
16. Ansley L, Bonini M, Delgado L, Del Giacco S, Du Toit G et al Pathophysiological mechanisms of exercise-induced anaphylaxis: an EAACI position statement. *Allergy* 2015;70:1212–21.
17. Apostolovic D, The red meat allergy syndrome in Sweden. *Allergo J Int*. 2016;25:49-54. Epub 2016 Mar 23.
18. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Feb;123:426-33.
19. Gülen T, Björkander J. Insektsgiftallergi - diagnostiken kan vara svår men bra behandling finns. *Läkartidningen* 2016;113:D7CI.
20. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1270-77.
21. National institute for health and care excellence (NICE). Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people. NICE guidelines [CG183] 2014
22. Tängdén, T. Korsallergi mellan penicilliner och övriga betalaktamantibiotika. Risken är betydligt mindre än man tidigare trott. *Läkartidningen* 2015;112:C9A4
23. Gottberg L, Penicillinallergi och andra reaktioner på antibiotika. *Janusinfo* 2016
24. Tilling B. Primärvården – första instans för att utreda allergier. Anamnesen avgör hur omfattande utredning

- som bör göras. Läkartidningen 2016;113:DWF6.
25. Pricktest och specifikt IgE. Nilsson, Lennart; Nilsson, Caroline; Duchon, Karel; Jenmalm, Maria. Allergi i Praxis 2018; (1)20-5
 26. Bolin E, Eduards M, Oscarson L, Persson Å. Pricktest, ett metod och omvårdnadsdokument. På uppdrag av astma, allergi och KOL-sjuksköterskeföreningen 2014. Svensk sjuksköterskeförening
 27. Asarnej A, Glauman S, Lilja G, Nilsson C et al. IgE antikroppar mot allergena komponenter. Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Karolinska sjukhuset 2013.
 28. Nopp A. Basofilaktiveringstestet CD-sens, den allergiske patienten i ett provrör, Allergi i Praxis 2013;1
 29. Brodtkorb TH, Zetterström O, Tinghög G. Cost-effectiveness of clean air administered to the breathing zone in allergic asthma. Clin Respir J. 2010;4:104-10.
 30. Bjermer L, Gottberg L, Werner S, Red Vihavainen H, Astma och allergi, handbok vid graviditet och amning. Stiftelsen Astma och allergiförbundets forskningsfond 2009, ISBN 978-91-978333-0-1.
 31. Produktmonografi Xolair, Läke medelsverket 2007.
 32. Nationella riktlinjer vid vård av astma och Kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, Socialstyrelsen 2015
 33. Allergenspecifik immunterapi, rekommendationer för läkare och sköterskor 2009, Svenska föreningen för allergologi

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2018-08-09 10:53