

Praktisk veileder i allergologisk laboratoriediagnostikk

Utgitt av arbeidsgruppen fra Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet ved Helse Vest, Helse Sør-Øst, Helse Nord og Helse Midt-Norge

Versjon 1: April 2023

Innhold

Forfattergruppen	3
Forord	4
Immunglobulin E (IgE)	5
Molekylær allergologi og komponentrelatert diagnostikk	5
Allergenekstrakter og allergenkomponenter	5
Navnsetting av allergenkomponenter	6
Bruk av IgE-antistoff mot allergenkomponenter	6
Kryssreaktivitet	6
Total IgE (tIgE)	7
Spesifikt IgE (sIgE)	8
Screeningpaneler for sIgE	9
Bjørk	9
Timotei	10
Midd	11
Muggsopp	13
Pelsdyr	14
Fugleallergener	16
Insektgift	17
Hønseegg	19
Kumelk	20
Fisk	21
Krepsdyr og bløtdyr (skalldyr*)	23
Trenøtter, frø og belgfrukter	24
Hvete	29
Karbohydratallergener	30
Legemiddelallergener	31
Yrkesallergener	33
Cellulære tester	35
Basofil aktiveringstest (BAT)	35
Mediatorer	36
Tryptase	36
Gravimetrisk bestemmelse av luftbåren eksponering	37
Referanser	38
Vedlegg 1: Metoder for bestemmelse av allergenspesifikt IgE	43
Vedlegg 2: Forhøyet total IgE	44
Vedlegg 3: Sensibiliseringsmønstre matvarer	45

Forfattergruppen

Hovedforfatter/fagansvarlig redaktør:

- Ivo Nentwich, Overlege, PhD, spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, barnesykdommer, og allergologi. Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin/Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus

Medforfattere:

- Marie Bjørbak Alnæs, Overlege, spesialist i øre-nese-hals sykdommer, godkjent i kompetanseområdet allergologi. Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Haukeland universitetssykehus
- Hristina Andreeva, Overlege, PhD, spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin. Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Magnus Andreas Rognlien Husøy, Overlege i medisinsk biokjemi. Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi, Sykehuset Innlandet
- Vibeke Stenhaug Langaas, Overlege, spesialist i allmennmedisin, spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin. Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, St. Olavs hospital
- Kari Eilidh Mikkelsen, Spesialbioingeniør. Seksjon for allergi- og proteinanalyser, Haukeland universitetssykehus
- Alexandra Nastic, Overlege, spesialist i medisinsk biokjemi. Avdeling for medisinsk biokjemi, Sykehuset Telemark
- Ida Unhammer Njerve, Legespesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, PhD. Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Oslo universitetssykehus

Redaksjonell medarbeider

- Ingvild Gaare-Olstad, Koordinator og sykepleier ved Regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet, Oslo universitetssykehus

Erklæring av eventuelle interessekonflikter

Forfatterne erklærer ingen interessekonflikter som er relevante for arbeidet med veilederen.

Innspill til veilederen kan sendes til post.raao@ous-hf.no

Forord

Kjære kollega,

Rask utvikling av analysemetoder for allergi, spesielt innen molekylær allergologi, har gjort det ønskelig å utarbeide en veileder med oppdatert informasjon om indikasjoner og tolkning av allergianalyser som er aktuelle og tilgjengelig i Norge.

Viktige å huske når du utreder allergi:

- Allergi er en klinisk diagnose og laboratoriesvar alene kan aldri diagnostisere allergi. Analysene vi presenterer i denne veilederen er hjelpemidler som støtte til sykehistorie og kliniske observasjoner. I tillegg kan allergianalyser si noe om pasientens sensibiliseringsmønster, cellereaktivitet og allergeneksponering.
- Analyser som rekvireres bør ha behandlingsmessige konsekvenser - unngå overrekvirering!

Veilederen er utarbeidet gjennom et tverrfaglig samarbeid mellom de regionale sentrene for astma, allergi og overfølsomhet og deres tilknyttede/utnevnte ressurser.

Vi ønsker lykke til med bruk av veilederen,

Forfatterne

Oslo, april 2023

Immunglobulin E (IgE)

Bakgrunn

IgE produseres av plasmaceller og utgjør normalt omkring 0,001 % av totalmengden fritt immunglobulin i serum. IgE binder til spesifikke reseptorer, Fc epsilon reseptor I og II (FcεRI/II). Den førstnevnte finnes på cellemembranen til mastceller, lymfocytter, basofile granulocytter og trombocytter. Ved en IgE-mediert allergisk reaksjon fører binding av allergen til allergenspesifikke IgE på celler til aktivering og degranulering av cellene og til frigjøring av mediatorer som fremkaller symptomer på straksallergi.

Indikasjon

Klinisk mistanke om IgE-mediert allergi er indikasjon for å rekvirere IgE-analyser. Negativt analyseresultat utelukker ikke allergi.

Prøvemateriale

IgE analyseres i serum.

Analysemetode

I Norge analyseres IgE på ulike automatiserte instrumenter. De to hovedmetodene som benyttes er:

- Fluorescent enzyme immunoassay (FEIA) (1)
- Chemiluminescence immunoassay (CLEIA) (2)

Molekylær allergologi og komponentrelatert diagnostikk

Allergenekstrakter og allergenkomponenter

For deteksjon av allergenspesifikke IgE-antistoffer benyttes ekstrakter fra *allergenkilder*, for eksempel bjørkepollen, katteepitel eller peanøtt. Et allergenekstrakt fra en allergenkilde inneholder mange ulike molekyler, kalt komponenter. Ikke alle komponenter i ekstrakter har allergent potensiale.

Et *allergenekstrakt* lages via en ekstraksjonsprosess hvor man tilstreber å bevare alle relevante allergenkomponenter og fjerne forstyrrende komponenter. Enkelte allergenkomponenter kan gå tapt i prosessen, men kan ved behov tilsettes i allergenekstraktet ved såkalt «spiking».

En *allergenkomponent* er et molekyl, oftest protein, som kan indusere produksjon av spesifikke antistoffer (sIgE). En fullverdig allergenkomponent må ha minst 2 bindingssteder (epitoper) for antistoff for å kunne utløse en allergisk respons.

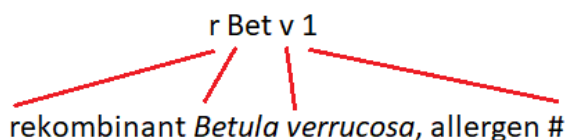
I litteraturen kan begrepet allergenekstrakt også forkortes til allergen, og det er viktig å kjenne til forskjellen mellom disse. *Hovedallergen* refererer til den allergenkomponenten over 50 % av pasientene er sensibilisert mot (3). Andre allergener i allergenkilden betegnes som *minor allergen*. *Markørallergen* er allergenmolekyler som indikerer primær/ekte sensibilisering mot allergenkilden.

Allergenkomponenter kan lages ved isolasjon og rensing av molekyler fra naturlige allergenkilder, da snakker vi om *naturlige allergenkomponenter*. *Rekombinante allergenkomponenter* lages med rekombinant teknologi, hvor allergenkomponenten syntetiseres ved hjelp av bakterier eller gjærsopp.

Naturlige allergenkomponenter kan ha karbohydrat på proteinkjeden, mens kommersielt tilgjengelige *rekombinante allergenkomponenter* er karbohydratfrie. Det kan ha praktisk betydning ved tolking av analyseresultatet (se Karbohydratallgener).

Navnsetting av allergenkomponenter

Allergenkomponenter har fått navn etter det latinske navnet på allergenkilden og blitt nummerert etter den rekkefølgen de har blitt karakterisert.



Figur 1 Illustrasjon av navnsetting av allergenkomponenter

Bruk av IgE-antistoff mot allergenkomponenter

Bestemmelse av spesifikt IgE mot allergenkomponenter i pasientens serum brukes hovedsakelig i følgende områder:

- For å identifisere primærsensibilisering mot bestemte allergenkomponenter, såkalte primærsensibilisatorer, og eventuelt finne sekundært reagerende allergenkomponenter (kryssreagerende, se Kryssreaktivitet) i andre allergenkilder. For enkelte matvarer kan komponentanalyser gi informasjon om sannsynlighet for klinisk allergisk reaksjon mot et allergen, for eksempel ved dobbeltsensibilisering mot soya og peanøtt: Ved primærsensibilisering mot allergenkomponenter i peanøtt, og sekundærsensibilisering mot allergenkomponenter i soya, har pasienten høyere risiko for allergisk reaksjon mot peanøtt enn mot soya og omvendt.
- Utredning av insektallergier før allergen immunterapi (AIT) når en ikke vet sikkert hvilket insekt som var årsak til den allergiske reaksjonen og/eller når pasienten er sensibilisert mot både veps og bie. For praktiske detaljer om AIT henviser vi til nasjonale og internasjonale veiledere (4).
- For å undersøke om pasienten er sensibilisert utelukkende mot varmelabile allergenkomponenter i mat, da det kan bety toleranse for allergenet etter varmebehandling (for eksempel egg og melk)
- For å monitorere utvikling av toleranse for kumelk og/eller egg hos barn med kumelk- og/eller eggallergi

Kryssreaktivitet

Noen allergener har molekyler som i stor grad er spesifikke for den allergenkilden de tilhører, mens andre allergener har molekyler med stor grad av strukturlikhet med molekyler fra fylogenetisk fjernt beslektede allergenkilder. To allergener er kryssreaktive hvis det finnes antistoff som kan gjenkjenne begge. Antistoffet vil da vanligvis ha høyere affinitet (bindingsstyrke) mot det ene allergenet. Slik kryssreaktivitet kan inntreffe når sekvenshomologi mellom to molekyler er på omtrent 70 % eller mer (3).

Noen kryssreaksjoner er relativt restriktive, for eksempel kryssreaktivitet mellom ulike gressarter. For eksempel vil pasienter med sensibilisering mot gresspollen ofte også få positivt resultat i

serologiske tester og på prikktest mot hvete, som også er en gressart. Andre allergener krysser vide fylogenetiske barrierer, for eksempel midd og reke grunnet tropomyosin.

Hovedallergenet i bjørkepollen, Bet v 1 (PR-10 protein), vil kunne gi kryssensibilisering med en rekke næringsmidler fra planteriket som også har PR-10 protein med stor grad av homologi med Bet v 1. Peanøtt er et eksempel på en allergenkilde som mange bjørkepollenallergikere er sensibilisert mot uten at de får symptomer ved inntak. Dette skyldes den kryssreaktive PR-10-homologen, Ara h 8, i peanøtt.

Tabell 1 Eksempler på allergenkilder og matvarer som kan kryssreagere

Allergenkilde	Matvare
Bjørkepollen	Peanøtt, hasselnøtt, eple, fersken, kirsebær, kiwi, valnøtt, pære, mandel, plomme, rå potet, rå gulrot
Burotpollen	Selleri, persille, koriander, kamille, gulrot, hvitløk, karri, paprika, solsikkefrø
Gresspollen	Hvete
Lateks	Avokado, banan, kastanje, kiwi, nektarin, kirsebær, plomme, poteter
Reke	Krabbe, hummer, blekksprut, kreps, midd
Erter	Alle belgfrukter: Peanøtt, soya, hvite bønner, linser med mer

Total IgE (tIgE)

Indikasjoner

- for å vurdere hvor stor del allergenspesifikt IgE utgjør av det totale IgE i serum
- ved mistanke om IgE paraprotein i serum (for eksempel IgE-myelomatose)
- ved mistanke om hyper-IgE-syndrom (primær immunsvikt)

Referanseområde

Referanseområdene (5, 6) er aldersrelatert og oppgis av aktuelt laboratorium.

Tolkning

- Analyseresultat innenfor referanseområdet utelukker ikke IgE-mediert allergi (7). Noen pasienter har total-IgE innenfor referanseområdet til tross for spesifikke IgE-antistoffer mot flere allergenkilder.
- Ved lav total-IgE øker klinisk betydning av spesifikt IgE (8, 9). IgE må alltid sees i sammenheng med klinikk.
- Ved høy total-IgE minker klinisk betydning av spesifikt IgE. Det kan blant annet sees hos atopikere (særlig ved atopisk eksem og symptomer både fra hud og luftveier), ved parasittsykdommer, ved allergisk bronkopulmonal aspergillose (10), ved sensibilisering mot folkodin (11), ved immunsviktilstander som hyper-IgE syndrom (12), samt hos pasienter med monoklonal komponent av IgE type (13).
- Differensialdiagnostikk ved høy total IgE: Se vedlegg 2

Spesifikt IgE (sIgE)

Bakgrunn

Spesifikke IgE-antistoffer mot allergenekstrakter eller allergenkomponenter kan påvises og bestemmes kvantitativt i serum. Det finnes flere hundre ulike allergenekstrakter og allergenkomponenter for slik testing, og analysetilbudet kan variere mellom laboratoriene i Norge. I tabellene med oversikt over analysene er de viktigste ekstraktene og komponentene uthevet.

Indikasjon

Påvise utløsende spesifikke allergener ved mistanke om IgE-mediert allergi, blant annet for å

- igangsette allergenspesifikk eksponeringsreducerende tiltak (14)
- til en viss grad estimere risiko for allergisk reaksjon før provokasjon, for eksempel matvareprovokasjon (3)
- bestemme primærsensibiliserende allergener, eventuelt sekundærsensibilisering som følge av kryssreaktivitet

Referanseområde

Negativ < 0,10 kU/L (3). Enkelte laboratorier har referanseområde < 0,35 kU/L.

Tolkning

- Allergi er en klinisk diagnose og laboratoriesvar alene kan aldri diagnostisere allergi.
- Positiv test betyr at pasienten er sensibilisert mot allergenet/allergenene. Man kan være sensibilisert uten å få symptomer ved eksponering for allergenet man har antistoff mot. Nivå av spesifikt IgE er assosiert med sannsynlighet for allergi, men er ikke prediktivt for alvorlighetsgrad av allergisk reaksjon.
- Negativ test utelukker ikke IgE-mediert allergi.
- Allergisymptomer kan utløses via ikke-IgE-medierte mekanismer
- Verdier mellom 0,1 kU/L og 0,35 kU/L kan være assosiert med allergi. Analyseresultatet må alltid sees i sammenheng med klinikk og nivå av tIgE.
- Klinisk signifikante verdier er ikke undersøkt og etablert for de enkelte allergener og de ulike aldersgrupper (15). Hos barn er det gjort studier som har gitt «decisionpoints» for 95 % sannsynlighet for matallergi på enkelte allergener, men verdiene varierer mellom populasjonene som er studert (16, 17). Det er viktig å være oppmerksom på:
 - Den kliniske betydningen av svakere sensibilisering mot enkelte allergener kan være beskjeden, men betydningen vil variere fra allergen til allergen.
 - Det kan forekomme betydelige kryssreaksjoner mellom allergener fra ulike planter og matvarer. Eksempler: Se tabell 1
 - Eliminering av matvarer fra kosten gjøres ikke på grunnlag av positive IgE-funn alene. For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).

Det er viktig å vite at primærsensibilisering mot for eksempel trepollen og gresspollen kan gi

ikke-klinisk relevanteutslag på spesifikt IgE for en rekke matvarer. En del pasienter erfarer eksemforverring ved inntak av histaminrike/histaminfrigjørende matvarer, eksempelvis tomat, sitrus og jordbær, men dette er ikke IgE-mediert. Testing er kun indisert ved klinikk med mer alvorlige straksallergiske reaksjoner.

Screeningpaneler for slgE

Kalles også allergenmikser, allergenpaneler eller screeningmikser.

Indikasjon

Mistanke om IgE-mediert allergi. Paneler består av en miks av flere enkeltallergener, og har lavere analytisk sensitivitet enn slgE. Analyse av spesifikt IgE bør velges fremfor screeningpaneler, men paneler kan vurderes dersom det er lite serum tilgjengelig og mistanken om IgE-mediert allergi er lav (3).

Referanseområde

Utgis som positiv eller negativ. Ved positiv test analyseres slgE mot enkeltallergenene i panelet.

Tolkning

- Negativ test utelukker ikke sensibilisering mot enkeltallergen i panelet
- For mer informasjon se Tolkning under Spesifikt IgE (slgE) mot de enkelte allergenene panelet består av.

Bjørk

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Bjørkepollen	Allergenekstrakt		t3
rBet v 1	Allergenkomponent	PR-10	t215
rBet v 2	Allergenkomponent	Profilin	t216
rBet v 4	Allergenkomponent	Polcalcin	t220
rBet v 6	Allergenkomponent	Isoflavon reduktase	t225

Indikasjoner

- Utredning allergisk rhinitt/rhinokonjunktivitt/astma hvor bjørkepollen mistenkes som utløsende allergenkilde. I en klinisk hverdag er det tilstrekkelig å analysere IgE mot bjørkepollen.
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot bjørkepollenekstrakt (t3) er det ikke indikasjon for analyse av IgE mot komponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Utredning av sensibilisering mot flere PR-10 allergener (Bet v 1 homologer) der det enten mangler tilgang til kommersielt tilgjengelige allergenmolekyler eller det mangler prøvemateriale. Da analyseres IgE mot Bet v 1 som surrogatmarkør for andre Bet v 1

homologer (Gly m 4, Pru p 1, Ara h 8, Cor a 1, Dau c 1, Jug r 5 med flere).

- Utredning av sensibilisering mot flere profiliner der det enten mangler kommersielt tilgjengelige allergenmolekyler eller det mangler prøvemateriale. Da analyseres IgE mot Bet v 2 som surrogatmarkør for andre profiliner (Phl p 12, Art v 4, Mal d 4, Pru p 4, Cor a 2, Ara h 5, Jug r 7, Gly m 3, Tri a 12 m.fl.).

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

Bet v 1 er hovedallergenet i bjørkepollen. De fleste pasientene i Norden som har bjørkepollenallergi er sensibilisert mot Bet v 1 (19).

Timotei

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Timoteipollen	Allergenekstrakt		g6
rPhl p 1	Allergenkomponent	Beta-expansin	g205
rPhl p 2	Allergenkomponent	Gress gruppe II	g206
nPhl p 4	Allergenkomponent	Berberin-bridge enzyme-like protein	g208
rPhl p 5b	Allergenkomponent	Ribonuklease	g215
rPhl p 6	Allergenkomponent	Gress gruppe 6	g209
rPhl p 7	Allergenkomponent	Polcalcin	g210
rPhl p 11	Allergenkomponent	Ole e 1-relatert protein	g211
rPhl p 12	Allergenkomponent	Profilin	g212

Indikasjoner

- Utredning av allergisk rhinitt/rhinokonjunktivitt/astma hvor gresspollen mistenkes som utløsende allergenkilde. **I en klinisk hverdag er det tilstrekkelig å analysere IgE mot timoteipollen.**
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot timoteipollenekstrakt (g6) er det ikke indikasjon for analyse av IgE mot timoteipollenkomponenter da de er tilstrekkelig representert i timoteipollenekstraktet.
- Utredning av sensibilisering mot flere profiliner der det enten mangler tilgang til spesifikk allergenkomponent eller tilstrekkelig prøvemateriale. Da kan IgE mot Phl p 12 analyseres som surrogatmarkør for andre profiliner (Bet v 2, Art v 4, Mal d 4, Pru p 4, Cor a 2, Ara h 5, Jug r 7, Gly m 3, Tri a 12 m.fl.).

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

Phl p 1 og Phl p 5b er to av flere hovedallergener i timoteipollen. De fleste med gresspollenallergi i Norden er sensibilisert mot nevnte allergener.

- Ved mistanke om profilinsensibilisering:
 - Der det ikke er mulig eller hensiktsmessig å teste for IgE mot alle relevante profiler, kan IgE mot Phl p 12 analyseres som surrogatmarkør. Phl p 12 har høy strukturellighet med andre profiler fra planteriket (3).

Midd

Husstøvmidd

Analyser

Analyse	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Allergenekstrakt		d1
rDer p 1	Allergenkomponent	Cysteine protease	d202
rDer p 2	Allergenkomponent	Group 2 mite allergen, NPC2 familie	d203
rDer p 10	Allergenkomponent	Tropomyosin	d205
rDer p 23*	Allergenkomponent	Peritrophin-like protein domain	d209
<i>Dermatophagoides farinae</i>	Allergenekstrakt		d2
<i>Dermatophagoides microceras</i>	Allergenekstrakt		d3
<i>Blomia tropicalis</i>	Allergenekstrakt		d201
<i>Euroglyphus maynei</i>	Allergenekstrakt		d74

*Sensibilisering mot rDer p 23 er i enkelte studier sett assosiert med mer alvorlige symptomer, som for eksempel astma.

Indikasjoner

- Allergisk rhinitt/rhinokonjunktivitt/astma mot innendørs allergener der det er mistanke om husstøvmidd som utløsende allergenkilde.
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot husstøvmidd (d1) er det ikke indikasjon for analyser av IgE mot husstøvmiddkomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Mistanke om krabbe-reke-midd syndrom, det vil si allergisymptomer etter inntak av krepsdyr ved primær overfølsomhet mot midd

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- I Norge er mange sensibilisert mot husstøvmidd uten å ha symptomer etter eksponering for midd.
- Der p 1 og Der p 2 er hovedallergener i *Dermatophagoides pteronyssinus* og er markørallergener for primær/ekte husstøvmiddallergi. Analyser for IgE mot Der p 1 og Der p 2 kan være aktuelle å utføre hvis det er tvil om en positiv test er uttrykk for primær sensibilisering for husstøvmidd.
- Der p 23 er hovedallergen i populasjon i Sentral-Europa (20), diagnostisk betydning i Norge er ikke tilstrekkelig dokumentert.
- Der p 10 viser en stor grad homologi og kryssreaktivitet med tropomyosiner fra andre dyr (for eksempel leddyr, bløtdyr, parasitter og insekter). Isolert sensibilisering mot Der p 10 kan skyldes kryssreaktivitet med et annet tropomyosin som primært sensibiliserende allergen (for eksempel Pen a 1, tropomyosin fra reke) (3).
- *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras*, *Blomia tropicalis* og *Euroglyphus maynei* har begrenset diagnostisk betydning i Norge.

Lagermidd

Analyser

Navn	Type	Analysekode
<i>Acarus siro</i>	Allergenekstrakt	d70
<i>Glycyphagus domesticus</i>	Allergenekstrakt	d73
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	Allergenekstrakt	d71
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	Allergenekstrakt	d72

Indikasjon

Mistanke om allergi mot lagermidd. Enkelte pasienter som reagerer på støv, har en primærsensibilisering mot lagermidd. Analysene er mest relevante ved utredning av yrkesallergi, men lagermidd kan også ha betydning for pasienter uten yrkesrelatert eksponering.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

Lagermiddallergener og husstøvmiddallergener er strukturlike og har variabel grad av kryssreaktivitet (21).

Muggsopp

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Allergenekstrakt		m3
rAsp f 1	Allergenkomponent	Ribotoxin	m218
rAsp f 2	Allergenkomponent	Fibrinogen binding protein	m219
rAsp f 3	Allergenkomponent	Peroxisomal protein	m220
rAsp f 4	Allergenkomponent	Ukjent	m221
rAsp f 6	Allergenkomponent	Mangan superoxid dismutase	m222
<i>Alternaria alternata</i>	Allergenekstrakt		m6
rAlt a 1	Allergenkomponent	Alt a 1-relatert	m229
<i>Mucor racemosus</i>	Allergenekstrakt		m4
<i>Cladosporium herbarum</i>	Allergenekstrakt		m2

Indikasjoner

- IgE mot *Aspergillus fumigatus*:
 - Mistanke om klinisk allergi/allergisk astma mot muggsopp *A. fumigatus* og/eller andre innendørs muggsopp.
 - Mistanke om allergisk bronkopulmonal aspergillose (ABPA).
 - Ved påvist sensibilisering mot *A. fumigatus*-ekstrakt og klinisk mistanke om allergisk bronkopulmonal aspergillose (ABPA), kan allergenkomponenter analyseres for å bestemme molekylær allergologisk sensibiliseringsprofil
 - Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot ekstrakt fra *A. fumigatus* (m3) er det ikke indikasjon for analyser av IgE mot allergenkomponenter i *A. fumigatus* da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- *Mucor racemosus* oppfattes hovedsakelig som en innendørs muggsopp.
 - Utredning av allergisk rhinitt/ rhinokonjunktivitt/ astma der det er mistanke om innendørs muggsopp som utløsende allergenkilde.
- *Alternaria* og *Cladosporium* oppfattes hovedsakelig som utendørs muggsopp og sesongallergener.
 - Sesongforverret allergisk rhinitt/rhinokonjunktivitt/astma der det er mistanke om muggsopp som utløsende allergenkilde.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Spesifikt IgE mot *A. fumigatus* viser at pasienten er sensibilisert. Dersom klinikken tyder på luftveisallergi, styrker dette mistanke om spesifikk muggsoppallergi.
- Asp 1 og Asp 2 er markørallergener for artspesifikk sensibilisering mot *A. fumigatus*. (22-24).
- Allergenkomponenter fra *A. fumigatus*, Asp f 4 og Asp f 6, har blitt rapportert å være spesifikke markører for allergisk bronkopulmonal aspergillose (ABPA) (25, 26).
- Allergenkomponent Alt a 1 er hovedallergen i muggsopp *Alternaria alternata* og markørallergen for sensibilisering mot denne arten.

Pelsdyr

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode	Kilde
Katt	Allergenekstrakt		e1	Epitel
rFel d 1	Allergenkomponent	Uteroglobulin	e94	Epitel, pels, sekret
rFel d 2	Allergenkomponent	Serum albumin	e220	Spytt, flass
rFel d 4	Allergenkomponent	Lipocalin	e228	Epitel, pels sekret
rFel d 7	Allergenkomponent	Lipocalin	e231	Epitel, pels sekret
Hund	Allergenekstrakt		e5	Epitel
rCan f 1	Allergenkomponent	Lipocalin	e101	Epitel, pels sekret
rCan f 2	Allergenkomponent	Lipocalin	e102	Epitel, pels sekret
rCan f 3	Allergenkomponent	Serum albumin	e221	Spytt, flass
rCan f 4	Allergenkomponent	Lipocalin	e229	Epitel, pels sekret
rCan f 5	Rekombinant allergenkomponent fra urin	Arginine esterase, prostatic kallikrein	e226	Urin fra hannhunder
rCan f 6	Allergenkomponent	Lipocalin	e230	Epitel, pels sekret
Hestepitel	Allergenekstrakt		e3	Epitel
rEqu c 1	Allergenkomponent	Lipocalin	e227	Epitel, pels sekret

Indikasjoner

- Allergisk rhinitt/rhinokonjunktivitt/astma der det er mistanke om aktuelt pelsdyr som utløsende allergenkilde

- Differensiering mellom sensibilisering mot kattespesifikke og hundespesifikke allergener, samt allergener som forekommer hos hannhunder.
- Ved negative (<0,10 kU/L) testresultater mot katteekstrakt (e1) og/eller hundeeekstrakt (e5) er det som regel ikke indikasjon for analyser av IgE mot komponenter da de er tilstrekkelig representerte i ekstraktene.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Fel d 1 er hovedallergen hos katt. Sensibilisering mot Fel d 1 er assosiert til katteutløst astma.
- Fel d 4 er et lipokalin og kan kryss reagere med lipokaliner fra andre arter (hund, ku, insekter).
- Can f 1 er hovedallergen og Can f 2 et minor allergen i hundeepitel. De er begge lipokaliner og kan kryss reagere med lipokaliner hos katt og hest (3).
- Equ c 1 er hovedallergen hos hest og kan kryss reagere med lipokaliner fra andre pelsdyrarter.
- Barn med alvorlig astma har ofte sensibilisering mot flere katte- og hundeeallergener, samt høyere konsentrasjoner av spesifikt antistoff (27).
- Can f 5 er hovedallergen i hundeepitel og spytt. Tisper har lavt nivå av Can f 5 og derfor kan pasienter som er monosensibilisert mot Can f 5 tåle tisper bedre (28).
- Isolert sensibilisering mot serumalbuminer (Fel d 2 og Can f 3) som er sterkt kryssreagerende allergener på tvers av dyrearter.
- I sjeldne tilfeller kan primær sensibilisering mot albuminer hos katt eller hund føre til klinisk allergisk reaksjon mot rødt kjøtt fra svin og/eller ku. Syndromet kalles cat/dog-pork syndrom, eller cat/dog-beef syndrom (3, 29), se også
- Tabell 2.
- rCan f 5 kryssreagerer med human PSA (Prostata-spesifikt antigen), og hannhund kan være primærsensibiliserende allergenkilde (30).

Tabell 2 Utvalg sensibiliseringsmønstre ved pelsdyrallergi. + indikerer positiv reaksjon, - indikerer negativ reaksjon

Sensibiliseringsmønster	Allergenkomponenter					
	rCan f 1	rCan f 2	rCan f 5	rCan f 3	rFel d 2	nSus s 1 / nBos d 6
Sensibilisering mot artsspesifikke allergener i hundeepitel	+	+	-	-	-	-
Isolert sensibilisering mot kjønnsrelatert genuint hundeeallergen Can f 5 (allergi mot hannhunder)	-	-	+	-	-	-
Dog (cat) - pork (beef) syndrom (albuminrelatert form for pelsdyrallergi)	-	-	-	+	+	+

Fugleallergener

Analyser

Analyse*	Allergenkilde	Analysekode
And	Fjær	e86
Due	Fjær	e215
Finke	Fjær	e214
Gås	Fjær	e70
Kalkun	Fjær	e89
Kalkun	Kjøtt	f284
Kanarifugl	Fjær	e201
Kanarifugl	Fæces	e200
Kylling	Fjær	e85
Kylling	Fæces	e218
Kylling	Kjøtt	f83
Papegøye	Fjær	e213
Undulat/parakitt	Fæces	e77
Undulat/parakitt	Fjær	e78

**Alle analyser er ekstraktbasert*

Indikasjon

Mistanke om allergi mot fjærkre, både som kjæledyr og yrkeseksponering.

Tolkning

Sensibilisering mot flere allergenkilder sees ofte grunnet seksvenshomologi og kryssreaktivitet.

Insektgift

Analyser

Navn	Type	Allergen	Analysekode
Honningbie (<i>Apis mellifera</i>)	Allergenekstrakt		i1
rApi m 1	Allergenkomponent	Phospholipase A2	i208
rApi m 2	Allergenkomponent	Hyaluronidase	i214
rApi m 3	Allergenkomponent	Acid phosphatase	i215
rApi m 5	Allergenkomponent	Dipeptidylpeptidase IV	i216
rApi m 10	Allergenkomponent	Icarapin	i217
Humle (<i>Bombus terrestris</i>)	Allergenekstrakt		i205
Common wasp (Yellow jacket) (<i>Vespula spp.</i>)	Allergenekstrakt		i3
rVes v 1	Rekombinant allergenkomponent	Phospholipase A1	i211
rVes v 5	Rekombinant allergenkomponent	Allergen 5	i209
European paper wasp (<i>Polistes dominulus</i>)	Allergenekstrakt	Allergenekstrakt med flere allergenkomponenter	i77
rPol d 5	Rekombinant allergenkomponent	Allergen 5	i210
Paper wasp (<i>Polistes spp.</i>)	Allergenekstrakt	Allergenekstrakt med flere allergenkomponenter	i4
European hornet (<i>Vespa crabro</i>)	Allergenekstrakt	Allergenekstrakt med flere allergenkomponenter	i75
Yellow hornet (<i>Dolichovespula arenaria</i>)	Allergenekstrakt	Allergenekstrakt med flere allergenkomponenter	i5

Indikasjoner

- Utredning av alvorlige allergiske reaksjoner etter insektstikk hos:
 - Barn og voksne som har hatt systemiske reaksjoner med sirkulatoriske og/eller respiratoriske symptomer etter insektsstikk

- Voksne pasienter med generaliserte hudreaksjoner, der AIT vurderes på grunn av hjertesykdom eller ved høy risiko for nye stikk og/eller redusert livskvalitet.
- Prøver bør ikke tas dersom det anamnestisk ikke det har vært reaksjon etter insektstikk (screening).
- Ved negative (<0,10 kU/L) testresultater mot bigiftekstrakt (i1) eller/og vepsegiftekstrakt (i3) er det som regel ikke indikasjon for analyser av IgE mot komponenter da de er tilstrekkelig representerte i ekstraktene.
- Komponentanalyse kan være et nyttig supplement ved utredning av insektallergier før allergen immunterapi (AIT) når en ikke vet sikkert hvilket insekt som var årsak til den allergiske reaksjonen og/eller pasienten er sensibilisert mot både veps og bie. For praktiske detaljer om AIT henviser vi til veileder i AIT (4).
- Differensiere sensibilisering mot artsspesifikke og mot CCD (kryssreagerende karbohydratdeterminanter) (31)

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Optimalt prøvetakingstidspunkt for å detektere IgE-antistoff er fra 2 uker til 6 måneder etter reaksjon. Negativ IgE-test utelukker ikke allergisk reaksjon (3, 32).
- Hovedallergenene i bie og veps er ulike og kryssreagerer ikke.
 - Både bie- og vepsegift inneholder kryssreagerende CCD og hyaluronidase som kan medføre falsk positiv test mot ekstrakter
- Alvorlighetsgraden av en allergisk reaksjon mot bie- eller vepsegift er ikke sikkert assosiert med et bestemt sensibiliseringmønster.

Bigift

- Sensibilisering mot de artsspesifikke komponentene Api m 1, Api m 3 og Api m 10 tyder på allergi mot bigift.
- Api m 2 og Api m 5 kryssreagerer mellom bie og veps
- Api m 2, hyaluronidase, et kryssreagerende allergen på tvers av insektarter, kan likevel være assosiert med allergisk reaksjon mot bigift.

Vepsegift

- Sensibilisering mot de artsspesifikke komponentene Ves v 1 og Ves v 5 tyder på allergi mot vepsegift

HøNSEegg

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
HøNSEegg	Allergenekstrakt		f245
Eggehvite	Allergenekstrakt		f1
Eggeplomme	Allergenekstrakt		f75
nGal d 1	Allergenkompont	Ovomucoid	f233
nGal d 2	Allergenkompont	Ovalbumin	f232
nGal d 3	Allergenkompont	Conalbumin	f323
nGal d 4	Allergenkompont	Lysozym C	k208

Indikasjoner

- Klinisk mistanke om IgE- mediert reaksjon mot høNSEegg og produkter fremstilt av egg
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot eggehviteekstrakt (f2) er det ikke indikasjon for analyser av IgE mot eggehvitekomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Gal d 1 og Gal d 2 kan være aktuelle før provokasjon ved mistanke om eggallergi og ved overvåking av naturlig toleranseutvikling hos barn
- Ved mistanke om yrkesrelatert allergi mot eggderivater bør komponentanalyser utføres

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Gal d 1 er varmestabilt og en indikator for allergi mot rått og varmebehandlet egg (33).
- Gal d 1 er en markør for persisterende eggallergi (34).
- Pasienter uten sensibilisering mot Gal d 1 tåler ofte små mengder med varmebehandlet egg.
- Gal d 4 forekommer i en rekke kosmetiske produkter og legemidler. Analysen for IgE mot Gal d 4 kan da være indisert (35).
- Eggeplomme (f75) kan brukes som surrogatmarkør ved mistanke om Gal d 5 utløst bird-egg-syndrom fordi Gal d 5 ikke er kommersielt tilgjengelig.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).

Kumelk

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Kumelk	Allergenekstrakt*		f2
nBos d 4	Allergenkomponent	α -lactalbumin	f76
nBos d 5	Allergenkomponent	β -lactoglobulin	f77
nBos d 6	Allergenkomponent	Serum albumin	e204
nBos d 8	Allergenkomponent	Casein	f78
Kumelk (kokt)	Allergenekstrakt*		f231
Kumyse	Allergenekstrakt*		f236

**) testen fremstilles ikke ved hjelp av en ekstraksjonsprosess, men vi benytter likevel betegnelsen ekstrakt her*

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot kumelk
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot kumelkekstrakt (f2) er det som regel ikke indikasjon for analyser av IgE mot kumelkkomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Påvise sensibilisering mot varmemestabil Bos d 8 (kumelkkasein)
- Påvise sensibilisering mot varmelabile allergenkomponenter (Bos d 4, Bos d 5 og Bos d 6)

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Bos d 8 er et klinisk viktig allergen i kumelk. Det er varmemestabil. Sensibilisering mot Bos d 8 indikerer kumelkallergi der pasienten ikke tåler kumelk, hverken rå eller varmebehandlet (36). IgE mot Bos d 8 er også en markør for persisterende kumelkallergi (37).
- Pasienter uten sensibilisering mot Bos d 8 kan ofte tåle varmebehandlet kumelk.
- Bos d 6 er et utstrakt protein hos storfe og er et varmelabil allergen. Dets allergologiske betydning er begrenset med unntak av katt/hund-pork/beef-syndrom, se Pelsdyr og Karbohydratallergener.
- Sensibilisering mot α -gal kan gi positiv test mot ekstrakt og komponenter. Slik sensibilisering kan også gi kumelkallergi.
- Kumyseekstrakt f236 inneholder varmelabile allergenkomponenter Bos d 4, Bos d 5 og Bos d 6. Det anbefales å teste for IgE mot enkelte myseproteiner fordi kumyseekstrakt i motsetning til enkelte allergenkomponenter er vanskeligere å standardisere.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).

Det finnes en rekke kommersielt tilgjengelige tester for spesifikt IgE mot melk fra andre pattedyr, men primærsensibilisering er svært sjeldent:

- Geitemelk (analysekode f300)
- hoppemelk (f286)
- sauemelk (f325)

Ved sensibilisering mot kumelk kan man, grunnet en viss kryssreaktivitet mellom kuallergener og de fra andre pattedyr, se en positiv reaksjon. Analyser av slgE av melk fra andre pattedyr er derfor ikke indisert ved kumelkallergi, og melk fra andre pattedyr kan ikke benyttes som erstatningsnæring.

Som ved de fleste allergenene i pattedyr finnes det alfa-gal karbohydratallergen på naturlige allergenmolekyler. Ved sensibilisering mot alfa-gal kan man grunnet kryssreaksjon observere positive resultater av analysene.

Fisk

Analyser

Navn	Latinsk navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Ansjos	<i>Engraulis encrasicolus</i>	Allergenekstrakt		f313
Flyndre/tunge	<i>Solea solea</i>	Allergenekstrakt		f337
Gjedde (amerikansk walleye)	<i>Sander vitreus</i>	Allergenekstrakt		f415
Glassvar	<i>Lepidorhombus whiffiagonis</i>	Allergenekstrakt		f311
Gulf flounder (flyndre)	<i>Paralichthys albigutta</i>	Allergenekstrakt		f147
Hvitfisk	<i>Stenodus spp.</i>	Allergenekstrakt		f384
Hyse	<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	Allergenekstrakt		f42
Karpe: rCyp c 1	<i>Cyprinus carpio</i>	Allergenkomponent	beta-parvalbumin	f355
Kveite	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	Allergenekstrakt		f303
Laks	<i>Salmo salar</i>	Allergenekstrakt		f41
Lysing	<i>Merluccius merluccius</i>	Allergenekstrakt		f307
Makrell (Atlanterhavs)	<i>Scomber scombrus</i>	Allergenekstrakt		f206
Makrell (Stillehavs)	<i>Scomber japonicus</i>	Allergenekstrakt		f50
Malle (kanalmalle)	<i>Ictalurus punctatus</i>	Allergenekstrakt		f369
Rød snapper	<i>Lutjanus campechanus</i>	Allergenekstrakt		f381
Rødspette	<i>Pleuronectes platessa</i>	Allergenekstrakt		f254
Sardin	<i>Sardinops melanosticta</i>	Allergenekstrakt		f61

Sardin/pilchard	<i>Sardina pilchardus</i>	Allergenekstrakt		f308
Sei	<i>Pollachius virens</i>	Allergenekstrakt		f413
Sild	<i>Clupea harengus</i>	Allergenekstrakt		f205
Sverdfisk	<i>Xiphias gladius</i>	Allergenekstrakt		f312
Taggmakrell	<i>Trachurus japonicus</i>	Allergenekstrakt		F60
Tilapia	<i>Oreochromis spp.</i>	Allergenekstrakt		f414
Torsk	<i>Gadus morhua</i>	Allergenekstrakt		f3
rGad c 1	<i>Gadus morhua</i>	Allergenkomponent	Parvalbumin	f426
Tunfisk	<i>Thunnus albacares</i>	Allergenekstrakt		f40
Ørret	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (<i>Salmo gairdneri</i>)	Allergenekstrakt		f240
Ål	<i>Anguilla anguilla</i>	Allergenekstrakt		f264

Indikasjon

Mistanke om IgE-mediert allergi mot en eller flere fiskearter.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Parvalbumin er hovedallergenet i mange fiskearter og er varmestabilt. Ved mistanke om sensibilisering mot parvalbumin vil det være tilstrekkelig å analysere Gad c 1 på grunn av høygradig (rundt 90 %) sekvenshomologi mellom parvalbumin fra fiskeartene (38).
- Ved fravær av sensibilisering mot Gad c 1 kan pasienter muligens tåle godt varmebehandlet fisk
- Testing av IgE mot parvalbuminer øker den diagnostiske sensitiviteten fordi parvalbumin kan være underrepresentert i ekstrakter (39).
- Minorallergener i fisk er enolaser og aldolaser. Både enolaser og aldolaser kan være assosiert med kliniske symptomer, men deres allergologiske betydning er begrenset. Det kan for tiden ikke testes for IgE mot enolaser og aldolaser.
- Pasienter kan få allergiske symptomer mot én fiskeart og samtidig tåle andre, da de tilhører ulike fylogenetiske grupper.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)

Krepsdyr og bløtdyr (skalldyr*)**Analyser**

Navn	Latinsk navn	Taksonomi	Type	Analysekode
Akkar, Blekk sprut (8-armet)	<i>Octopus vulgaris</i>	Bløtdyr (<i>Mollusca</i>)	Allergenekstrakter	f59
Blekk sprut (10-armet)	<i>Loligo spp.</i>			f258
Blåskjell	<i>Mytilus edulis</i>			f37
Hummer	<i>Homarus gammarus</i>	Krepsdyr (<i>Crustacea</i>)		f80
Krabbe	<i>Cancer pagurus</i>			f23
Kreps	<i>Astacus astacus</i>			f320
Languster	<i>Palinurus spp.</i>			f304
Musling (harpeskjell)	<i>Pecten spp.</i>	Bløtdyr (<i>Mollusca</i>)		f338
Musling (Manila clam)	<i>Ruditapes spp.</i> (<i>Ruditapes philippinarum</i>)	Bløtdyr (<i>Mollusca</i>)		f207
Reke	<i>Pandalus borealis</i>, <i>Penaeus monodon</i>, <i>Metapenaeopsis barbata</i>, <i>Metapenaeus joyneri</i>	Krepsdyr (<i>Crustacea</i>)		f24
rPen a 1, tropomyosin i reke	<i>Penaeus aztecus</i>		Allergenkomponent	
Sjøøre (øresnegl)	<i>Haliotis spp.</i>	Bløtdyr (<i>Mollusca</i>)	Allergenekstrakter	f346
Snegl	<i>Helix aspersa</i>			f314
Stillehavs- blekk sprut (10-armet)	<i>Todarodes pacificus</i>			f58
Østers	<i>Ostrea edulis</i>			f290

*) Skalldyr er en ikke-systematisk gruppe, og brukes som en fellesbetegnelse om krepsdyr og skjell/muslinger

Indikasjon

- Mistanke om IgE mediert reaksjon mot krepsdyr og/eller bløtdyr
- Mistanke om klinisk kryssreaktivitet mellom krepsdyr og midd, såkalt krabbe-reke-midd-syndrom
- Ved allergisk reaksjon mot scampi benyttes IgE mot reke

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Pasienter med allergi mot skalldyr og bløtdyr kan reagere mot ett eller flere allergener (allergenkomponenter) i ekstraktene listet over. Ekstraktbaserte tester kan brukes som screeningtester. Positiv test tyder på at pasienten er sensibilisert mot en eller flere allergenkomponenter (allergener) i ekstraktet.
- Negativ test utelukker ikke sensibilisering fordi den respektive allergenkomponenten pasienten er sensibilisert mot, kan være underrepresentert eller helt fraværende i ekstraktet.
- Hovedallergener i krepsdyr og bløtdyr er tropomyosiner, som er varmestabile.
- Tropomyosiner viser en høygradig (60-98%) sekvenshomologi (strukturlikhet) mellom skalldyr (krepser) og bløtdyrartene, noe som er avhengig av hvor nært de er beslektet zoologisk. Samtidig finnes det kryssreaksjon mellom tropomyosiner fra krepsdyr, bløtdyr og midd (40).
- På grunn av høy homologigrad og tilgjengelighet testes kun tropomyosin, Pen a 1, fra reke.
- Testing for IgE mot tropomyosiner kan skille mellom primærsensibilisering mot krepsdyr eller kryssreaktivitet med tropomyosiner, Der p 10, fra midd (41). Ved kryssreaktivitet mellom skalldyr/bløtdyr og midd handler det om et krabbe-reke-midd syndrom.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).

Trenøtter, frø og belgfrukter

Hasselnøtt

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Hasselnøtt	Allergenekstrakt		f17
rCor a 1	Allergenkomponent	Bet v 1-like, PR-10 protein	f428
rCor a 8	Allergenkomponent	9k-LTP, lipid transfer protein	f425
nCor a 9	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 11S Globulin	f440
rCor a 14	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S Albumin	f439

Indikasjoner

- Mistanke om IgE- mediert allergi mot hasselnøtt

- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot hasselnøttekstrakt (f17) er det ikke indikasjon for analyser av IgE mot hasselnøttkomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Differensiere mellom kryss-sensibilisering mot Bet v 1-homologer og sensibilisering mot varmemestabile hasselnøttallergener
- Estimere risiko for klinisk allergisk reaksjon mot hasselnøtt

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Cor a 9 og Cor a 14 i Nord-Europa og Cor a 8 i Sør-Europa er markørallergener for primær/ekte hasselnøttallergi. De er varme- og syrestabile, og assosiert med systemiske og mer alvorlige reaksjoner mot hasselnøtt.
- Cor a 1 er et varme- og syrelabilt allergen. Dominerende Cor a 1-sensibilisering er assosiert med milde lokale symptomer (oralt allergisyndrom).
- Konsentrasjonen av spesifikt IgE mot Cor a 14, eventuelt også Cor a 9, kan forutsi sannsynligheten for allergisk reaksjon mot hasselnøtt. Prediktiv verdi er ikke absolutt og må sees i klinisk sammenheng (17, 42) .
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).
- For eksempler på sensibiliseringsmønstre med kryssreaktivitet mellom hasselnøtt og valnøtt, se Vedlegg 3

Valnøtt og pekannøtt

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Valnøtt	Allergenekstrakt		f256
rJug r 1	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S Albumin	f441
rJug r 3	Allergenkomponent	Lipid transfer protein, 9k-LTP	f442
Pekannøtt	Allergenekstrakt		f201

Indikasjoner

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot valnøtt og/eller pekannøtt
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot valnøttekstrakt (f256) er det som regel ikke indikasjon for analyse av IgE mot valnøttkomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Bestemme sensibiliseringsmønstre mot varmemestabile valnøttallergener.
- Ved mistanke om allergi mot pekannøtter brukes valnøttkomponenter som surrogatmarkør

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Jug r 1 i Nord-Europa og Jug r 3 i Sør-Europa er hovedallergenene i valnøtt. De er varme- og syrestabile. Sensibilisering mot disse er assosiert med økt risiko for systemiske allergiske symptomer (43-45).

- Negativ test mot Jug r 1 og/eller Jug r 3 utelukker ikke alvorlig reaksjon mot valnøtt. Tester er ikke kommersielt tilgjengelig for spesifikt IgE mot andre lagringsproteiner i valnøtt (Jug r 2, Jug r 4, Jug r 6 med flere) eller pollenrelaterte valnøttallergener (Jug r 5 og Jug r 7).
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)
- For eksempler på sensibiliseringsmønstre med kryssreaktivitet mellom hasselnøtt og valnøtt se Vedlegg 3

Cashewnøtt og pistasjnøtt

Analyser

Navn	Type	Allergen	Allergenkode
Cashewnøtt	Allergenekstrakt		f202
rAna o 3	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S Albumin	f443
Pistasjnøtt	Allergenekstrakt		f203

Indikasjoner

- Mistanke om IgE-mediert reaksjon mot cashewnøtt og/eller pistasjnøtt
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot cashewnøttekstrakt (f202) er det ikke indikasjon for analyse av IgE mot cashewnøttkomponenter da de er tilstrekkelig representert i ekstraktet.
- Detektere sensibilisering mot klinisk viktig cashewnøttallergen Ana o 3.
- Ved mistanke om alvorlig allergi mot pistasjnøtt brukes cashewnøttkomponent (Ana o 3) som surrogatmarkør.
- Ved mistanke om reaksjon på sitrusstener kan cashewekstrakt brukes som surrogatmarkør, da det sees krysssensibilisering mellom cashew og sitrussten(46)

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Ana o 3 er hovedallergenet i cashewnøttekstrakt (47) og kryssreagerer med beslektet allergen i pistasjnøtt (Pis v 5). Det er varme- og syrestabilt. Sensibilisering mot disse er assosiert med økt risiko for systemiske allergiske symptomer.
- Analyse for IgE mot Ana o 3 antas å ha høyere sensitivitet for klinisk allergi enn IgE mot hele ekstraktet (f202) (48), og har en viss prediktiv verdi for klinisk reaksjon mot cashewnøtt hos barn (49) og voksne (50).
- Negativ test mot Ana o 3 utelukker ikke alvorlig reaksjon mot andre lagringsproteiner i cashewnøtt og pistasjnøtt.
- Tester for spesifikt IgE mot andre lagringsproteiner i cashewnøtt (Ana o 1, Ana o 2) og pistasjnøtt er ikke kommersielt tilgjengelig.
- Kryssreaksjon mellom cashew og sitrusstener er kjent, uten at det nødvendigvis er utslag på IgE på sitrusfrukter. Utslag på cashewnøtt kan understøtte mistanke om straksallergisk reaksjon på sitrussten.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)

Peanøtt

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Peanøtt	Allergenekstrakt		f13
rAra h 1	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 7S Vicilin	f422
rAra h 2	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S Albumin	f423
rAra h 3	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 11S Globulin	f424
rAra h 6	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S Albumin	f447
rAra h 8	Allergenkomponent	Bet v 1-like, PR-10 protein	f352
rAra h 9	Allergenkomponent	Lipid transfer protein, 9k-LTP	f427

Indikasjoner

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot peanøtt.
- Bestemme sensibiliseringsmønster mot stabile- og labile peanøttallergener.
- Estimere risiko for klinisk allergisk reaksjon mot peanøtt.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Negativ test mot peanøttekstrakt utelukker ikke sensibilisering mot det bjørkepollenrelaterte allergenet Ara h 8, som er underrepresentert i peanøttekstrakt.
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot peanøttekstrakt (f13) er det som regel ikke indikasjon for analyser av IgE mot peanøttkomponenter, med unntak av Ara h 8. Ara h 8 bør alltid utføres i tillegg til ekstrakt da det er underrepresentert i ekstraktet
- Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 og Ara h 6 i Nord-Europa og Ara h 9 i Sør-Europa er hovedallergenene i peanøttekstrakt. De er varme- og syrestabile, og er assosiert med systemiske og mer alvorlige reaksjoner mot peanøtt (3, 51).
- Ara h 8 og Ara h 5 er varme- og syrelabile allergener. Sensibilisering er som regel assosiert med milde lokale symptomer (oralt allergisyndrom).
- Nivå av spesifikt IgE mot Ara h 2 har høy prediktiv verdi for klinisk allergi, og det er vist sammenheng mellom nivå og risiko for systemisk reaksjon mot peanøtt.
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)
- For eksempler på sensibiliseringsmønstre med kryssreaktivitet mellom peanøtt og soya, se Vedlegg 3

Paranøtt

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Paranøtt	Allergenekstrakt		f18
Ber e 1	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 2S albumin	f354

Indikasjon

- Mistanke om allergi mot paranøtt
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot paranøttekstrakt (f18) er det ikke indikasjon for analyse av IgE mot paranøttkomponenten da den er tilstrekkelig representert i ekstraktet.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Sensibilisering mot Ber e 1 har høy prediktiv verdi for systemisk reaksjon (52, 53)
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)

Soyabønne

Analyser

Navn	Type	Allergen	Analysekode
Soya	Allergenekstrakt		f14
rGly m 4	Allergenkomponent	Bet v 1-like, PR-10 protein	f353
nGly m 5	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 7S Vicilin	f431
nGly m 6	Allergenkomponent	Lagringsprotein, 11S Globulin	f432

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert reaksjon mot soya
- Bestemme sensibiliseringsmønster mot stabile- og labile soyaallergener
- Identifisere potensielt primærsensibiliserende allergener ved sensibilisering mot både soya og peanøtt
- Ved negativt (<0,10 kU/L) testresultat mot soyabønneekstrakt (f14) er det som regel ikke indikasjon for analyser av IgE mot soyabønnekomponenter, unntatt Gly m 4 som ikke er tilstrekkelig representert i ekstraktet.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Gly m 5 og Gly m 6 er klinisk viktige allergener i soyaekstrakt. De er varme- og syrestabile og er assosiert med systemisk reaksjon mot soya (54, 55).

- Gly m 4 er et varme- og syrelabilt allergen og er Bet v 1-homolog. Likevel kan sensibilisering mot Gly m 4 medføre systemiske reaksjoner ved høyt inntak av lavprosessert soya, spesielt hos pasienter med bjørkepollenallergi (56).
- Allergen Gly m 4 er sterkt underrepresentert i f14 soyaekstrakt. Negativ test mot soyaekstrakt f14 utelukker ikke sensibilisering mot Gly m 4, og testing for IgE mot Gly m 4 anbefales hos pasienter med bjørkepollenallergi og mistanke om soyaallergi.
- For å estimere kryssreaktivitet og primærsensibiliserende allergener ved dobbelsensibilisering mot soya og peanøtt: Soya og peanøtt er beslektede planter, og allergenene har høy grad av homologi og kryssreaktivitet (for eksempel Ara h 1 og Gly m 5, Ara h 3 og Gly m 6). Testing for sensibilisering mot allergenkomponenter i begge allergenkilder gir oss vanligvis svar på hva som er det primærsensibiliserende allergenet (54).
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18).
- For eksempel på sensibiliseringsmønstre med kryssreaktivitet mellom peanøtt og soya, se Vedlegg 3

Hvete

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Hvete	Allergenekstrakt		f4
Hvetepollen	Allergenekstrakt		g15
Gliadin	Allergenekstrakt		f98
rTri a 19	Allergenkomponent	Omega-5-gliadin	f416
rTri a 14	Allergenkomponent	Lipid transfer protein, 9k-LTP	f433
Gluten	Allergenekstrakt		f79

Indikasjoner

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot hvete
- Detektere sensibilisering mot gliadin og/eller komponentene Tri a 19 og Tri a 14

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Hveteekstrakt (f4) består hovedsakelig av vannløselige hveteallgener
- Reaksjon med gliadinekstrakt (f98) er assosiert med systemiske allergiske reaksjoner, men har lavere diagnostisk spesifisitet for hveteindusert anafylaksi enn allergenkomponentet omega-5-gliadin (f416) (57, 58).

- Tri a 19 er ett av flere gliadiner i hvete. Sensibilisering mot Tri a 19 (F416) er assosiert med hveteindusert anafylaksi hos barn (57) og hveteavhengig anstrengelsesutløst anafylaksi (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, WDEIA) hos voksne (58).
- Sensibilisering mot Tri a 14 kan gi symptomer av variabel grad, men i Norden er prevalensen av sensibilisering lav.
- Sensibilisering mot hvetepollenrelaterte allergener kan forekomme hos pasienter med bakerastma. Mange pasienter med gresspollenallergi er sensibilisert mot hvetepollen (g15) på grunn av kryssreaksjon.
- Det er ikke kommersielt tilgjengelige tester mot andre hveteallergener, for eksempel Tri a 33 (serpin), Tri a 36 (LMW glutenin).
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)

Karbohydratallergener

Kryssreaktive karbohydrat determinanter (CCD)

Analyse

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
CCD (MUXF3 CCD, Bromelain)	Allergenkomponent	Sukkermolekyl	o214

Indikasjoner

Mistanke om kryssensibilisering som skyldes sensibilisering mot karbohydratkjeder på de aktuelle allergener.

Tolkning

- Sensibilisering mot CCD har liten eller ingen klinisk betydning, men kan gi utslag på alle ekstrakter og naturlige komponenter (for eksempel nGly m 5, nCor a 9 med flere) fra planteriket (59)
- CCD finnes på glykosylerte planteproteiner, altså i ekstrakter og naturlige komponenter fra planteriket, men ikke i rekombinante komponenter.
- CCD finnes i ekstrakter fra insektgift og honning.
- Isolert sensibilisering mot CCD har ingen klinisk betydning og gir ikke grunnlag for allergen immunterapi.

Galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal)

Analyse

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
nGal-alpha-1,3-Gal	Allergenkomponent	Glykosylert protein fra storfe	o215

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert reaksjon mot rødt kjøtt

- Ved idiopatisk anafylaksi
- Påvist IgE mot ekstrakter og naturlige komponenter fra pattedyr (ku, inkludert kumelk, får, mus, rotte, svin og så videre) for å forklare sensibilisering mot flere ekstrakter fra pattedyr

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Alpha-gal er et suktermolekyl på proteiner fra alle pattedyr unntatt primater (59).
- Sensibilisering mot alfa-gal er assosiert med IgE-mediert allergi mot rødt kjøtt (60).
- Sensibiliseringen forekommer vanligvis som følge av gjentatte flåttbitt (61).
- For nærmere veiledning ved diagnostikk av matallergi henviser vi til «Praktisk veileder i håndtering av matallergi» (18)

Legemiddelallergener

- Alle legemiddelallergener er syntetisk fremstilt.
- IgE-analyser mot legemidler har generelt lav sensitivitet og er avhengig av tid fra eksponering
- Mange straksreaksjoner mot legemidler er ikke IgE-medierte.
- Resultatene av analyser for spesifikt IgE er et supplement til allergologisk utredning av pasienter med mistenkt legemiddelallergi.
- Generelt mangler IgE-tester for mange legemidler, da de er vanskelig å fremstille. Haukeland universitetssjukehus er samarbeidslaboratorium med testleverandør og kan tilby et bredere analyserepertoar enn oppgitt i veilederen.

Antibiotika

Analyser

Navn	Analysekode
Penicilloyl G (benzylpenicillin)	c1
Penicilloyl V (phenoxymethylpenicillin)	c2
Ampicilloyl	c5
Amoxicilloyl	c6
Cefaclor	c7

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot betalaktam-antibiotika (penicilliner og cefalosporiner)

Det er ikke indikasjon for testing av IgE mot betalaktam-antibiotika ved forsinkede reaksjoner, som typisk er T-cellemedierte type IV-reaksjoner.

Tolkning

- IgE binder hovedsakelig til penicilloyl, ampicilloyl og amoxicilloyl hos sensibiliserte pasienter

- Penicilliner og cefalosporiner kryssreagerer, og det anbefales at alle testene utføres (62)
- Sensibilisering mot antibiotika betyr ikke nødvendigvis klinisk allergi og må sees i sammenheng med anamnese, tryptase, hudtester, og cellulære tester som basofil aktiveringstest (BAT). Allergologisk utredning med eventuell provokasjon gjøres ved spesialiserte sentre med allergologisk kompetanse. (63, 64)

Legemidler ved utredning av perioperativ anafylaksi

Analyser

Navn	Klassifikasjon	Analysekode
Folkodin	Antitussiva	c261
Morfin	Smertestillende	c260
Suxamethonium	Muskelrelaksant	c202
Rocuronium	Muskelrelaksant	c262

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot overnevnte midler og medikamentklasser (opiater, muskelrelaksantia)
- Bør rekvireres rutinemessig ved perioperativ/anestesirelatert anafylaksi. Analysene utføres ved Haukeland universitetssykehus ved rekvirering av utredningspakken for perioperativ anafylaksi (65).

Tolkning

- Sensibilisering må sees i sammenheng med klinisk reaksjon.
- Sensibilisering mot folkodin kan forklare reaksjoner på både opiater og muskelrelaksanter da de kvartære ammoniumgrupper i medikamentene kryssreagerer (66)
- Ved anafylaksi relatert til anestesi/operasjon gjøres den allergologiske utredningen ved spesialiserte sentre med allergologisk kompetanse
- Både opiater og muskelrelaksantia har stor grad av kryssreaktivitet for beslektede medikamenter (67)

Andre legemidler

Analyser

Navn	Klassifikasjon	Kode
Humant insulin	Hormon	c73
Gelatin	Mammalt derivert kolloid	c74

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot insulin eller mammalt deriverte produkter.
- Perioperativ anafylaksi
- Anafylaksi etter inntak av gelatinholdig mat (68)

Tolkning

- Må sees i sammenheng med klinisk reaksjon (69, 70)

- En del pasienter med klinisk allergi mot mammalt deriverte produkter, som kan være i form av både næringsmidler og legemidler, er sensibilisert mot alfa-gal, se Galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal). Primærsensibilisering mot gelatin sees, og det bør testes for antistoff mot begge allergener (68)

Klorheksidin

Klorheksidin forekommer i legemidler, som eksponering i yrkeslivet, og i enkelte hygieneprodukter.

Analyse

Navn	Analysekode
Klorheksidin	c8

Indikasjoner

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot klorheksidin
- Perioperativ anafylaksi. Klorheksidin er en av de vanligste utløserne ved siden av nevro-muskulære blokkere (NMBA), antibiotika, andre desinfeksjonsmidler og lateks (71).
- Klorheksidin er et desinfeksjonsmiddel og finnes i flere produkter i helsevesenet (for eksempel glidegeler for medisinske prosedyrer og i sentrale venekatetere).
- Klorheksidin brukes i økende grad som konserveringsmiddel i kosmetiske- og daglig brukte produkter, for eksempel munnskyllevann, tannkrem, og øyedråper.

Tolkning

- Ved allergisk reaksjon mot klorheksidin påvises ofte spesifikt IgE (72). Ved negativ test bør analysen gjentas 1–4 måneder etter reaksjonen.
- Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet varierer fra henholdsvis 84–100 % og 93–97 % (72, 73).

Yrkesallergener

Lateks

Analyser

Navn	Type	Allergenmolekyl	Analysekode
Lateks	Allergenekstrakt	Melkesaft (lateks), ekstrakt fra ekte gummitre (<i>Hevea brasiliensis</i>)	k82
rHev b 1	Allergenkomponent	Rubber elongation factor (REF)	k215
rHev b 3	Allergenkomponent	Små gummi partikler proteiner	k217
rHev b 5	Allergenkomponent	Surt strukturalt protein	k218
rHev b 6.02	Allergenkomponent	Prohevein (hevein prekursor)	k220
rHev b 8	Allergenkomponent	Profilin	k221
rHev b 11	Allergenkomponent	Chitinase klasse I	k224

Indikasjon

- Mistanke om IgE-mediert allergi mot lateks
- Perioperativ anafylaksi
- Mistanke om allergisk straksreaksjon mot en eller flere allergenkilder fra slekter i vortemelkfamilien (*Euphorbiaceae*), for eksempel vortemelkslekten (*Euphorbia*) (blant annet julestjerne (*Euphorbia pulcherrima*)).
- IgE mot komponenter kan utføres ved positiv test mot ekstrakt for å bestemme pasientens sensibiliseringsmønster og detektere sensibilisering mot markørallergener i lateks.

Tolkning

Se tolking spesifikt IgE

- Pasientens sensibiliseringsprofil mot enkelte komponenter gir informasjon om sensibilisering mot klinisk viktige allergener for lateksallergi knyttet til yrkeseksponering (3).
- Informasjon om mulig kryssreaktivitet mellom lateks og matvare som ved lateks-frukt-syndrom, spesielt lateks-banana-kiwi-avokado-syndrom.
- For allergologisk betydning av allergenkomponentene, se tabell 3.

Tabell 3 Klinisk betydning av sensibiliseringsmønster ved lateksallergi (74, 75)

Klinisk fenotype av lateksallergi	Sensibilisering mot allergenkomponenter i lateks					
	rHev b 1	rHev b 3	rHev b 5	rHev b 6.02	rHev b 8	rHev b 11
Sensibilisering hos arbeidstakere i helsevesenet	-	-	+	+	-	-
Spina bifida (SB)	+	+	+	+	-	-
Lateks-frukt-syndrom (LFS)	-	-	+	+	+	+

Cellulære tester

Basofil aktiveringstest (BAT)

Bakgrunn

BAT måler aktivering av basofile granulocytter etter in vitro eksponering for allergen. IgE bundet på IgE-reseptorer på basofile celler gjenkjenner allergen, og kryssbinding av et allergen til minst to IgE-molekyler fører til celleaktivering. Ved aktivering vil de basofile cellene frigjøre innholdet i sine granula, og resultere i uttrykk av blant annet CD63 på celleoverflaten. Denne brukes som markør for basofil degranulering (76). Analysen utføres på Haukeland universitetssjukehus og Oslo universitetssykehus, og må forhåndsavtales direkte med det aktuelle laboratorium.

Indikasjoner

Ved mistanke om IgE-mediert alvorlig allergisk reaksjon

- der hudtester og IgE mot mistenkte allergener er negative på tross av klinisk mistanke om IgE-mediert anafylaksi
- der provokasjon mot mistenkt allergen er kontraindisert
- der hudtester mot mistenkt allergen er kontraindisert eller utilgjengelig
- der spesifikt IgE mot mistenkt allergen ikke er tilgjengelig
- for å skille mellom utløsende årsak ved krysssensibilisering (77)

Monitorering av effekt av allergen immunterapi (BAT med CD-sens) (78). Denne indikasjonen har per dags dato svak evidens, og anbefales ikke som rutineprøve, da resultatet ikke kan benyttes til å endre behandlingsløp.

Prøvemateriale

Fullblod med antikoagulant, sjekk ditt laboratorium for hvilken type, krav til prøvetaking og forsendelse.

Analysemetode

BAT utføres ved hjelp av flowcytometri. Det benyttes ulike kommersielle kit og in-house metoder ved de forskjellige laboratoriene i Norge. Sjekk ditt laboratorium for hvilke allergener som tilbys.

Referanseområde

Referanseområdet oppgis av aktuelt laboratorium. Svaret gis ut som påvist/ikke påvist alternativt positivt/negativt.

Tolkning

Positiv BAT påviser celleaktivering og degranulering ved allergenstimuli, og kan styrke diagnosen av IgE-mediert allergi. Analysen har varierende sensitivitet og spesifisitet for ulike allergener. For mange legemidler har testen dårlig sensitivitet (79).

Enkelte artikler viser at fall i sensitiviteten for et allergen målt under AIT kan ha prediktiv verdi for effekt av AIT. Schmid et al. viser at endringer over en kort periode på 3 uker etter oppstart av AIT behandling kan forutsi langsiktige kliniske utfall etter subkutan immunterapi (SCIT) mot gresspollen. (80). Ved AIT ved bi- og/eller vepseallergi har noen studier vist at basofil sensitivitet har en god prediktiv verdi for utfallet av stikkprovokasjon etter insektgift AIT (81, 82). Ved oral immunterapi for peanøtt (OIT) kan man ikke predikere varig effekt av behandlingen. Per dags dato har vi ikke nok evidens til å bruke BAT klinisk til å predikere effekt av AIT.

Mediatorer

Tryptase

Bakgrunn

Tryptase er en mediator av allergisk reaksjon. Den frigjøres ved aktivering og degranulering av mastceller og basofile granulocytter (83). Etter endt mastcelleaktivering normaliseres serumkonsentrasjonen vanligvis etter 24 timer. Manglende tryptasestigning utelukker ikke anafylaksi.

Indikasjoner

- Utredning av alvorlig allergisk straksreaksjon (anafylaksi) (84, 85)
- Utredning ved mastocytose eller andre former for MCAS (mastcelle aktiveringsyndromer) (86, 87)

Prøvemateriale

Serum

Prøvetaking ved anafylaksi

- Akuttprøve: Tryptase anbefales målt fra 30-120 minutter etter symptomstart, men kan være nyttig inntil 3-6 timer etter (88).
- Basisprøve: Tas \geq 24 timer etter tilbakegang av symptomer (88). Eventuelt kan prøve tatt før en anafylaktisk reaksjon eller på et senere tidspunkt benyttes for å måle basalnivået av tryptase. Pasientens basaltryptase er relativt stabil.

Referanseområde

Referanseområdet oppgis av aktuelt laboratorium.

Tolkning

- Forbigående tryptasestigning indikerer mastcelleaktivering, men sier ikke noe om utløsende årsak (15, 83).
 - Signifikant tryptasestigning påvises dersom akutt-tryptase er \geq [20% + 2 $\mu\text{g/L}$] sammenlignet med pasientens basisverdi
 - Følgende forenklete formler kan benyttes (AT=akutttryptase, BT=basistryptase):
 - $(AT-2)/BT \geq 1,2$ (87)
 - $AT \geq (1,2 * BT) + 2 \mu\text{g/L}$
- Vedvarende høye verdier sees blant annet ved mastocytose (86, 89). Ved basalnivå over referanseområde i to prøver tatt ved separat anledning, bør pasienten vurderes for videre utredning av mastocellessykdom. Tryptaseverdiene er et uttrykk for kroppens totale mengde mastceller og brukes til monitorering av behandlingseffekt.

Gravimetrisk bestemmelse av luftbåren eksponering

Bakgrunn

Eksponering for støv og bioaerosoler ved ulike arbeidsplasser (fiskeindustri, bakeri eller lignende) kan være årsak til blant annet luftveisplager hos arbeiderne. Analysen rekvireres for å påvise eksponering for proteiner/allergener i støv og bioaerosoler i pasientens arbeidsmiljø eller omgivelser.

Indikasjon

Mistanke om eksponering av støv og bioaerosoler fra inne- og utemiljø som forårsaker blant annet luftveisplager.

Resultatrapportering

Resultatet gis ut i mg/L/min, i samarbeid med yrkeshygieniker.

Referanser

1. Thermo Fisher, u.d. ImmunoCAP Tests [Available from: <https://www.thermofisher.com/phadia/wo/en/our-solutions/immunocap-allergy-solutions.html>].
2. Siemens, u.d. Simens Healthineers [Available from: <https://www.siemens-healthineers.com/no/laboratory-diagnostics/assays-by-diseases-conditions/allergy/laboratorian-information>].
3. Hoffmann-Sommergruber K, de las Vecillas, L., Dramburg, S., Hilger, C., Santos, A. EAACI Molecular Allergology User's Guide (MAUG) 2.0: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI); 2022.
4. Prosjektgruppen for Praktisk veileder i allergen immunterapi. Praktisk veileder i allergen immunterapi: Helsebiblioteket; 2023 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/allergi/praktisk-veileder-i-allergen-immunterapi>].
5. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):589-91.
6. Carosso A, Bugiani M, Migliore E, Anto JM, DeMarco R. Reference values of total serum IgE and their significance in the diagnosis of allergy in young European adults. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;142(3):230-8.
7. Hamilton RG. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S284-96.
8. Christensen LH, Larsen JN, Monsalve R. Identification of allergens in honeybee venom and confirmation of Apim 10 in immunotherapy products as determined by LC-MS/MS. EAACI Annual Meeting 2016, Vienna, AT; Vienna, AT2016.
9. Mehl A, Verstege A, Staden U, Kulig M, Nocon M, Beyer K, et al. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy.* 2005;60(8):1034-9.
10. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis--state of the art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. *Clin Infect Dis.* 2003;37 Suppl 3:S225-64.
11. Florvaag E, Johansson SG, Oman H, Harboe T, Nopp A. Pholcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitized individuals. A pilot study. *Allergy.* 2006;61(1):49-55.
12. Joshi AY, Iyer VN, Boyce TG, Hagan JB, Park MA, Abraham RS. Elevated serum immunoglobulin E (IgE): when to suspect hyper-IgE syndrome-A 10-year pediatric tertiary care center experience. *Allergy Asthma Proc.* 2009;30(1):23-7.
13. Kairemo KJ, Lindberg M, Prytz M. IgE myeloma: a case presentation and a review of the literature. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999;59(6):451-6.
14. Siles RI, Hsieh FH. Allergy blood testing: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(9):585-92.
15. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: Current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(1):S2-S24.
16. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(5):891-6.
17. Beyer K, Grabenhenrich L, Hartl M, Beder A, Kalb B, Ziegert M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy.* 2015;70(1):90-8.
18. Arbeidsgruppen for Praktisk veileder i håndtering av matallergi. Praktisk veileder i håndtering av matallergi: Helsebiblioteket; 2021 [Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/allergi/matallergi>].

19. Nentwich I, Mahmood F, Hetland G, Nissen-Meyer LSH. IgE Sensitization Profiles To Single Birch Allergens And Cross Reacting Carbohydrates In A Population Sample Of Norwegian Birch Pollen Allergic Subjects Using Line-Blot Oligoplex Enzymoimmunoassay. ISMA 2019, International Symposium On Molecular Allergology; Amsterdam, The Netherlands 2019.
20. Mueller GA, Randall TA, Glesner J, Pedersen LC, Perera L, Edwards LL, et al. Serological, genomic and structural analyses of the major mite allergen Der p 23. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(2):365-76.
21. Platts-Mills T, Caraballo L. Dust mite allergy. In: Matricardi P, editor. *EAACI Molecular Allergology User's Guide (MAUG)*: EAACI; 2016. p. 105-13.
22. Carsin A, Romain T, Ranque S, Reynaud-Gaubert M, Dubus JC, Mege JL, et al. *Aspergillus fumigatus* in cystic fibrosis: An update on immune interactions and molecular diagnostics in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy*. 2017;72(11):1632-42.
23. Fukutomi Y, Tanimoto H, Yasueda H, Taniguchi M. Serological diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis: Progress and challenges. *Allergol Int*. 2016;65(1):30-6.
24. Tanimoto H, Fukutomi Y, Yasueda H, Takeuchi Y, Saito A, Watai K, et al. Molecular-based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in *Aspergillus fumigatus*-sensitized Japanese patients. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(12):1790-800.
25. Hemmann S, Nikolaizik WH, Schoni MH, Blaser K, Cramer R. Differential IgE recognition of recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens by cystic fibrosis patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis or *Aspergillus* allergy. *Eur J Immunol*. 1998;28(4):1155-60.
26. Casaulta C, Fluckiger S, Cramer R, Blaser K, Schoeni MH. Time course of antibody response to recombinant *Aspergillus fumigatus* antigens in cystic fibrosis with and without ABPA. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005;16(3):217-25.
27. Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, Hedlin G, Hilger C, Kleine-Tebbe J, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):616-25.
28. Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: A new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(2):362-8.
29. Voltolini S, Spigno F, Cioe A, Cagnati P, Bignardi D, Minale P. Bovine Serum Albumin: a double allergy risk. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2013;45(4):144-7.
30. Basagaña M, Bartolome B, Pastor-Vargas C, Mattsson L, Lidholm J, Labrador-Horrillo M. Involvement of Can f 5 in a case of human seminal plasma allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;159(2):143-6.
31. Muller U, Schmid-Grendelmeier P, Hausmann O, Helbling A. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from crossreaction in venom allergy. *Allergy*. 2012;67(8):1069-73.
32. Spillner E, Blank S, Jakob T. Hymenoptera allergens: from venom to "venome". *Front Immunol*. 2014;5:77.
33. Ando H, Moverare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3):583-8.
34. Jarvinen KM, Beyer K, Vila L, Bardina L, Mishoe M, Sampson HA. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy*. 2007;62(7):758-65.
35. Dhanapala P, De Silva C, Doran T, Suphioglu C. Cracking the egg: An insight into egg hypersensitivity. *Mol Immunol*. 2015;66(2):375-83.
36. Nowak-Wegrzyn A, Bloom KA, Sicherer S, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):342-7.

37. Ito K, Futamura M, Moverare R, Tanaka A, Kawabe T, Sakamoto T, et al. The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children. *ClinMolAllergy*. 2012;10(1):1.
38. Poulsen LK, Morisset M, Kuehn A. Allergy to Fish. In: Matricardi P, editor. *EAACI Molecular Allergology User's Guide MAUG2016*. p. 173 ff.
39. Agabriel C, Robert P, Bongrand P, Sarles J, Vitte J. Fish allergy: in Cyp c1 we trust. *Allergy*. 2010;65(11):1483-4.
40. Lopata AL, O'Hehir RE, Lehrer SB. Shellfish allergy. *Clin ExpAllergy*. 2010;40(6):850-8.
41. Yang AC, Arruda LK, Santos AB, Barbosa MC, Chapman MD, Galvao CE, et al. Measurement of IgE antibodies to shrimp tropomyosin is superior to skin prick testing with commercial extract and measurement of IgE to shrimp for predicting clinically relevant allergic reactions after shrimp ingestion. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(4):872-88.
42. Flores Kim J, McCleary N, Nwaru BI, Stoddart A, Sheikh A. Diagnostic accuracy, risk assessment, and cost-effectiveness of component-resolved diagnostics for food allergy: A systematic review. *Allergy*. 2018;73(8):1609-21.
43. Mew R, Borres M, Sjolander S, du Toit G. A retrospect study into the utility of allergen components in walnut allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(7):750-2.
44. Sato S, Yamamoto M, Yanagida N, Ito K, Ohya Y, Imai T, et al. Jug r 1 sensitization is important in walnut-allergic children and youth. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(6):1784-6 e1.
45. Costa J, Carrapatoso I, Oliveira MB, Mafra I. Walnut allergens: molecular characterization, detection and clinical relevance. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(3):319-41.
46. Brandström J, Lilja G, Nilsson C, Ingemarsson N, Borres MP, Brostedt P, et al. IgE to novel citrus seed allergens among cashew-allergic children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(5):550-3.
47. Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, et al. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(6):1284-90.
48. Savvatanos S, Konstantinopoulos AP, Borga A, Stavroulakis G, Lidholm J, Borres MP, et al. Sensitization to cashew nut 2S albumin, Ana o 3, is highly predictive of cashew and pistachio allergy in Greek children. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):192-4.
49. Lange L, Lasota L, Finger A, Vlajnic D, Busing S, Meister J, et al. Ana o 3-specific IgE is a good predictor for clinically relevant cashew allergy in children. *Allergy*. 2016.
50. Inoue T, Ogura K, Takahashi K, Nishino M, Asaumi T, Yanagida N, et al. Risk Factors and Clinical Features in Cashew Nut Oral Food Challenges. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018;175(1-2):99-106.
51. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: Prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(1):191-7.
52. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Conti A, Ansaloni R, et al. Sensitization to the major allergen of Brazil nut is correlated with the clinical expression of allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102(6):1021-7.
53. Rayes H, Raza AA, Williams A, Matthews S, Arshad SH. Specific IgE to recombinant protein (Ber e 1) for the diagnosis of Brazil nut allergy. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(4):654-6.
54. Ballmer-Weber BK, Vieths S. Soy allergy in perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008;8(3):270-5.
55. Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber BK, Bindslev-Jensen C, Scibilia J, Perono-Garoffo L, et al. Soybean (*Glycine max*) allergy in Europe: Gly m 5 ([beta]-conglycinin) and Gly m 6 (glycinin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(2):452-8.
56. Kosma P, Sjolander S, Landgren E, Borres MP, Hedlin G. Severe reactions after intake of soy drink in birch pollen allergic children sensitized to Gly m 4. *Acta Paediatr*. 2011;100(2):305-6.

57. Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, et al. Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(4):634-8.
58. Park HJ, Kim JH, Kim JE, Jin HJ, Choi GS, Ye YM, et al. Diagnostic value of the serum-specific IgE ratio of omega-5 gliadin to wheat in adult patients with wheat-induced anaphylaxis. *IntArchAllergy Immunol.* 2012;157(2):147-50.
59. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *ClinExpAllergy.* 2004;34(1):137-44.
60. Commins SP, Kelly LA, Ronmark E, James HR, Pochan SL, Peters EJ, et al. Galactose-alpha-1,3-galactose Specific IgE is Associated with Anaphylaxis but not Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(7):723-30.
61. Commins SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, Perzanowski MS, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose-alpha-1,3-galactose. *JAllergy ClinImmunol.* 2011;127(5):1286-93.
62. Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel M-C. *Drug Allergy: Phadia AB; 2006.*
63. Khan DB, A. *Drug Allergy Testing: Elsevier; 2017.*
64. Pichler WJ. *Drug hypersensitivity. Basel ; New York: Karger; 2007. ix, 438 p. p.*
65. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology.* 2005;102(5):897-903.
66. Harboe T, Johansson SG, Florvaag E, Oman H. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy.* 2007;62(12):1445-50.
67. Leysen J, Uyttebroek A, Sabato V, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Predictive value of allergy tests for neuromuscular blocking agents: tackling an unmet need. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(8):1069-75.
68. Mullins RJ, James H, Platts-Mills TA, Commins S. Relationship between red meat allergy and sensitization to gelatin and galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(5):1334-42 e1.
69. Hypersensitivity reactions to insulins [Internet]. UpToDate. [cited 2022]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hypersensitivity-reactions-to-insulins>.
70. Haastrup MB, Henriksen JE, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Insulin allergy can be successfully managed by a systematic approach. *Clin Transl Allergy.* 2018;8:35.
71. Baldo BA. *Drug Allergy: Springer; 2016.*
72. Chiewchalerm Sri C, Sompornrattanaphan M, Wongs C, Thongngarm T. Chlorhexidine Allergy: Current Challenges and Future Prospects. *J Asthma Allergy.* 2020;13:127-33.
73. Anderson J, Rose M, Green S, Fernando SL. The utility of specific IgE testing to chlorhexidine in the investigation of perioperative adverse reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(5):425-6 e1.
74. Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Rozynek P, Cremer R, Gaspar A, Pires G, et al. Quantitative analysis of immunoglobulin E reactivity profiles in patients allergic or sensitized to natural rubber latex (*Hevea brasiliensis*). *Clin Exp Allergy.* 2007;37(11):1657-67.
75. Raulf-Heimsoth M, Rihs H-P. Latexallergene: Sensibilisierungsquellen und Einzelallergenprofile erkennen. *Allergo Journal.* 2011;20(5):241-3.
76. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy.* 2021;76(8):2420-32.
77. Eberlein B, Krischan L, Darsow U, Ollert M, Ring J. Double positivity to bee and wasp venom: Improved diagnostic procedure by recombinant allergen-based IgE testing and basophil activation test including data about cross-reactive carbohydrate determinants. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(1):155-61.

78. Nopp A, Cardell LO, Johansson SG, Oman H. CD-sens: a biological measure of immunological changes stimulated by ASIT. *Allergy*. 2009;64(5):811-4.
79. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. 2015;70(11):1393-405.
80. Schmid JM, Wurtzen PA, Siddhuraj P, Jogdand P, Petersen CG, Dahl R, et al. Basophil sensitivity reflects long-term clinical outcome of subcutaneous immunotherapy in grass pollen-allergic patients. *Allergy*. 2020.
81. Kucera P, Cvackova M, Hulikova K, Juzova O, Pacht J. Basophil activation can predict clinical sensitivity in patients after venom immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):110-6.
82. Žitnik SE, Vesel T, Avčin T, Šilar M, Košnik M, Korošec P. Monitoring honeybee venom immunotherapy in children with the basophil activation test. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(2):166-72.
83. Dybendal T, Guttormsen AB, Elsayed S, Askeland B, Harboe T, Florvaag E. Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic shock during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(10):1211-8.
84. Francis A, Fatovich DM, Arendts G, Macdonald SP, Bosio E, Nagree Y, et al. Serum mast cell tryptase measurements: Sensitivity and specificity for a diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients with shock or hypoxaemia. *Emerg Med Australas*. 2018;30(3):366-74.
85. Vinnes EW, Apelseh TO, Storaas T. [Tryptase, a biomarker to support the clinical diagnosis of anaphylaxis]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2020;140(15).
86. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2013 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2013;88(7):612-24.
87. Valent P, Akin C, Arock M, Brockow K, Butterfield JH, Carter MC, et al. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(3):215-25.
88. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-77.
89. Aberer E, Savic S, Bretterklieber A, Reiter H, Berghold A, Aberer W. Disease spectrum in patients with elevated serum tryptase levels. *Australas J Dermatol*. 2015;56(1):7-13.

Vedlegg 1: Metoder for bestemmelse av allergenspesifikt IgE

I Norge brukes det i dag to store kommersielle analysesystemer for å kvantifisere serum allergenspesifikk immunglobulin E-nivåer: Phadia ImmunoCAP og Siemens Immulite 2000. I tabellen ser vi sammenligning av analysetekniske og diagnostiske egenskaper for nevnte metoder.

Utvalgte analysetekniske og diagnostiske egenskaper:

Merkenavn	ImmunoCap®	Siemens Immulite 2000®
Produsent	Thermo Fisher	Siemens
Analytiske egenskaper		
Analysemetode	FEIA (fluorescent enzymimmunoanalyse)	CLEIA (kjemiluminiscent enzymimmunoanalyse)
Måte for allergenbinding	Cellulosebundne allergener	Flytende allergener er bundne til kuler v.h.a. biotin-streptavidin binding
Måleenheter	kU/L	kU/L
Kalibreringskala/rapporteringsområde	0,1-100 kU/L	0,1-100 kU/L
Deteksjonsgrense	0,1 kU/L	0,1 kU/L
Korrelasjon mellom konsentrasjoner av spesifikt IgE for følgende allergener		
hundeflass og makrell	moderate positive korrelasjoner	
Alternaria alternata, bjørk, katteflass, D. farinae, D. pteronyssinus, krabbe, fersken, peanøtter, reker, soyabønner	høye til svært høye korrelasjoner	
På grunn av den heterogene naturen til allergene ekstrakter og forskjeller i analyseformatet, forventes ikke kvantifisering av sIgE å korrelere godt mellom metodene. Immulite 2000-systemet har bedre følsomhet for å oppdage lave nivåer av spesifikt IgE.		
Klinisk diagnostisk ytelse		
Sensitivitet (avhengig av analytisk reagens)	84 til 95 %	96–97%
Spesifisitet (avhengig av analytisk reagens)	85 til 94 %	50–55%

Referanser:

- Park KH, Lee J, Sim DW, Lee SC. Comparison of Singleplex Specific IgE Detection Immunoassays: ImmunoCAP Phadia 250 and Immulite 2000 3gAllergy. *Ann Lab Med.* 2018;38(1):23-31.
- Al Hawi Y, Nagao M, Furuya K, Sato Y, Ito S, Hori H, et al. Agreement Between Predictive, Allergen-Specific IgE Values Assessed by ImmunoCAP and IMMULITE 2000 3gAllergy™ Assay Systems for Milk and Wheat Allergies. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2021;13(1):141-53.
- IMMULITE 2000 XPI Immunoassay System 2022 [Available from: <https://www.siemens-healthineers.com/immunoassay/systems/immulite-2000-xpi-immunoassay-system>].
- Specific IgE (pakningsvedlegg). Thermo Fisher. ImmunoCAP™; 2019.

Vedlegg 2: Forhøyet total IgE

Sykdommer og tilstander assosiert med forhøyet total IgE

Sykdomsgruppe	Eksempler
Allergiske sykdommer	ABPA (allergisk bronkopulmonal aspergillose) Allergisk astma Allergisk rhinitt*) Atopisk dermatitt Allergisk fungal rhinosinusitt
Infeksiøse sykdommer	Parasitter (Ascaris, Schistosomiasis, Strongyloidiasis) HIV-infeksjon Cytomegalovirus Epstein-Barr virus Respiratorisk syncytialt (RS) virus hos spedbarn og småbarn Candidiasis Mycobacterium tuberculosis
Inflammatoriske tilstander	Eosinofil granulomatose med polyangiitt (Churg-Strauss syndrom) Kimura sykdom
Maligne tilstander	Non Hodgkin og Hodgkin lymfom Kutane T celle-lymfom Sezary syndrom IgE myelom T-lymfocyt Hypereosinofilt Syndrom (L-HES)
Immunsvikttilstander ¹⁷	Hyper immunoglobulin E syndrom (HIES)- autosomal dominant form (Job Syndrom) Autosomal- recessive HIES former Wiskott-Aldrich syndrom Comel-Netherton sykdom (kutan ichthyosis) Omenn syndrom Atypisk komplett Digeorge syndrom X-linked syndrom med immun dysregulasjon, polyendokrinopati, enteropati (IPEX)
Andre tilstander	Røyking Cystisk fibrose Nefrotisk syndrom Etter beinmargstransplantasjon Bulløs Pemfigoid Alkoholmisbruk

*) Høy total IgE er ikke typisk ved øvre luftveisallergi

Fritt etter: Pate MB, Smith JK, Chi DS, Krishnaswamy G. Regulation and dysregulation of immunoglobulin E: a molecular and clinical perspective. Clin Mol Allergy. 2010;8:3.

Vedlegg 3: Sensibiliseringsmønstre matvarer

Eksempler på sensibiliseringsmønstre ved sensibilisering mot matvarer fra planteriket. Antall plusstegn indikerer den sannsynlige intensiteten av IgE sensibilisering, men indikerer ikke reaksjonsstyrken av en eventuell klinisk reaksjon.

	Bjørkepollen-relatert matvare-sensibilisering (PR-10 sensibilisering)	Lagringsprotein-relatert primær-sensibilisering mot peanøtt med kryssreaksjon mot soya	Lagringsprotein-relatert primær-sensibilisering mot valnøtt med kryssreaksjon mot hasselnøtt	Profilinrelatert sensibilisering	CCD-relatert sensibilisering
Bjørkeekstrakt t3	+++	-	-	++	++
Bet v 1 hovedallergen i bjørkepollen, PR-10 allergenkomponent	+++	-	-	-	-
rBet v 2 profilin i bjørkepollen	-	-	-	+++	-
Peanøtt ekstrakt f13	(+)	+++	-	++	++
Ara h 1, 2, 3, 6 lagrings proteiner i peanøtt	-	+++	-	-	-
rAra h 8, bjørkepollenrelatert allergenkomponent i peanøtt (PR-10)	++	-	-	-	-
Hasselnøtt ekstrakt f17	++	-	++	++	++
rCor a 1, hoved allergen i hasselnøtt	+++	-	-	-	-
nCor a 9, naturlig lagrings protein i hasselnøtt	-	-	++	-	++
rCor a 14, lagrings protein i hasselnøtt	-	-	++	-	-
Valnøtt ekstrakt f256	+	-	+++	++	++
rJug r 1 lagrings protein allergenkomponent i valnøtt	-	-	+++	-	-
Soyaekstrakt f14	-	++	-	++	++
rGly m 4, bjørkepollen relatert allergenkomponent i soya (PR-10)	++	-	-	-	-
nGly m 5, nGly m 6	-	++	-	-	+