

Allergisk alveolitis/Hypersensitivitetspneumonitis

Definition og diagnostiske kriterier	Allergisk alveolitis (AA), som også kan betegnes hypersensitivitetspneumonitis (HP), er en interstitiel lungesygdom, der forårsages af en immunologisk reaktion efter gentagne inhalationer af et antigen. De hyppigste antigener er organisk støv med indhold af mikrober, dyre- eller planteproteiner, men sygdommen kan også opstå efter inhalation af kemikalier og metaller. Traditionelt er tilfælde af AA blevet navngivet efter den udløsende årsag som f.eks. tærskerlunger eller fugleholderlunger. Hos op mod 60% af patienterne kan man dog ikke identificere et udløsende antigen. AA har tidligere været kategoriseret som akut, subakut og kronisk, men da disse kategorier har været vanskelige at adskille, og da fravær eller tilstedeværelse af fibrose er den faktor, der har størst betydning for sygdommens prognose, kategoriseres AA nu som enten fibrotisk eller non-fibrotisk baseret på de billeddiagnostiske og/eller patologiske fund (1). Diagnostiske kriterier Der har traditionelt manglet standardiserede diagnostiske kriterier for AA, hvilket har medført stor variation i, hvordan diagnosen blev stillet. Den første internationale diagnostiske guideline publiceret i 2020 definerer følgende tre områder som vigtigst i diagnostikken af AA: 1) Identifikation af eksponering, 2) billeddiagnostisk mønster og 3) BAL lymfocytose/histopatologiske fund ved biopsi (1). Påvisning af den udløsende årsag er dog ikke påkrævet for at stille diagnosen (1). Diagnosen stilles ved multidisciplinær team-konference (2).
Incidens/prævalens	Prævalensen af AA varierer med lokale forhold, herunder forskelle i arbejds- og miljøeksponeringer, og har været vanskelig at opgøre pga. forskelle i diagnostisk tilgang. I Danmark er fundet en gennemsnitlig årlig incidens af AA på 1,16/100.000 personer i perioden 1998-2010 (3).
Arbejdsrelateret ætiologi	Der er beskrevet et stort antal antigener, som kan findes i en bred vifte af erhverv, som mulige årsager til AA. Både organiske og uorganiske antigener kan forårsage AA, men AA skyldes hyppigst eksponering for organiske antigener. De organiske antigener omfatter mikrober, herunder svampe og bakterier, og en række proteiner/enzymer fra planter og dyr. De uorganiske antigener omfatter bl.a. kemikalier og metaller. Udvalgte arbejdsrelaterede antigener: Mikrober: <i>Aspergillus</i> spp., <i>Thermophilomyces</i> spp., <i>Amoebae</i>. Proteiner/enzymer: Fuglefjer og -fæces, melstøv, træstøv. Kemikalier: Isocyanater, syreanhydrid, acrylater. Metaller: Beryllium, zink.
Anden ætiologi	Oplysninger om boligforhold og fritidsinteresser er af væsentlig betydning, idet eksponering for flere af de ovenfor beskrevne antigener også kan forekomme i uden for arbejdspladsen. Ud over de oven for nævnte uorganiske antigener er også

lægemidler, bl.a. penicilliner og methotrexat, blevet rapporteret som mulige årsager til AA.

Individuel sårbarhed Genetiske forhold kan påvirke den enkeltes risiko for at udvikle AA ved kontakt med relevante antigener (1). Risikoen for at udvikle AA lader til at være højere hos ikke-rygere end hos rygere, men rygere med AA har dårligere prognose end ikke-rygere (4).

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang Blandt de hyppigste årsager til AA i Danmark er eksponering for fuglefjer og -fæces i forbindelse med fuglehold. AA kan også være relateret til eksponering for mikrobiel kontaminering af f.eks. plantemateriale, fugtigt træ, flis der anvendes til opvarmning, køle-smøre-midler, aircondition-systemer og bygninger i forbindelse med vandskader. Fælles for de ovenfor nævnte årsager til AA er, at de kan forekomme i en arbejdsrelateret sammenhæng, f.eks. i landbruget, skovbrug eller metalindustrien, men også i privat sammenhæng i forbindelse med fritidsinteresser eller i boligen.

Der er rapporteret langt flere potentielle årsager til AA end de oven for nævnte eksempler. De fleste er beskrevet i kasuistikker eller case-serier. En omfattende liste over antigener, der relateres til AA, kan findes i Raghu et al. 2020 (1).

AA udvikler sig ved gentagne eksponeringer over for et relevant antigen. Både aktuelle og tidligere eksponeringer kan være relevante afhængig af sygdommens forløb.

Eksponerings-respons-relationer er beskrevet for enkelte antigener (5), men da der kun er publiceret få epidemiologiske studier af AA, foreligger der ikke tilstrækkelig viden til at beskrive nødvendige eksponeringsniveauer for udvikling af AA.

Nogle antigener, f.eks. nogle skimmelsvampe, er allestedsnærværende i miljøet, og i sådanne tilfælde kan sammenligning af målte (indendørs) eksponeringsniveauer i det konkrete tilfælde med kendte (udendørs) eksponeringsniveauer bidrage til vurdering af årsagssammenhæng (2).

Helbred

Symptomer (1, 2, 4)

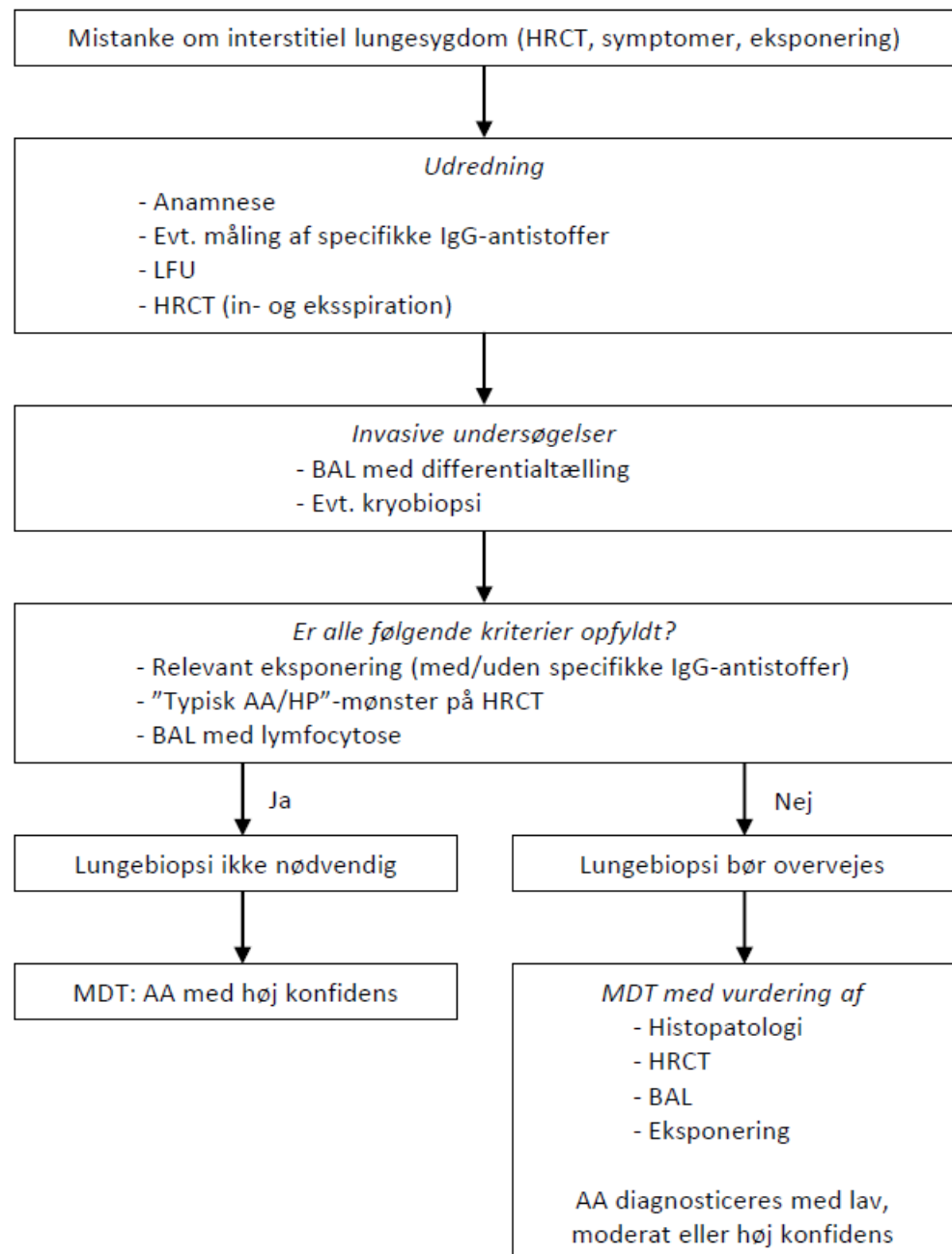
Dyspnø og hoste er almindelige symptomer ved både non-fibrotisk og fibrotisk AA. Andre symptomer kan være vægttab og influenza-lignende symptomer med kulderystelser, feber, muskelsmerter, træthed og alment ubehag.

Sygdomsudviklingen kan være akut (dage til uger) eller snigende (måneder til år). En akut udvikling ses oftest ved non-fibrotisk AA, mens den snigende udvikling oftest ses ved fibrotisk AA, men varigheden af sygdomsudviklingen kan ikke i sig selv anvendes til at skelne mellem de to typer AA.

Udredningsprogram (2, 4, 6)

Diagnosen AA stilles ved hjælp af både kliniske, radiologiske og patologiske undersøgelser. Diagnosen kan stilles med varierende sikkerhed afhængig af karakteren af de påviste fund ved de enkelte undersøgelser.

Nedenstående figur viser flowchart for diagnostik af allergisk alveolitis (baseret på (2)):



AA = allergisk alveolitis; BAL = bronkoalveolær lavage;
 HP = hypersensitivitetspneumonitis; HRCT = højopløseligheds-CT;
 LFU = lungefunktionsundersøgelse; MDT = multidisciplinært team

Lungefunktionsundersøgelse:

Udføres som en del af den generelle udredning ved mistanke om interstitiel lungesygdom. De fleste patienter vil have restriktiv lungefunktionsnedsættelse med nedsat diffusion, men et blandet restriktivt og obstruktivt mønster kan også ses.

Eksponering:

Anamnesen anvendes til at afdække mulige relevante eksponeringer og evt. tidsmæssig sammenhæng, herunder symptombilledet i perioder uden eksponering for det mistænkte antigen.

Specifikke IgG-antistoffer over for det formodede antigen kan støtte diagnosen AA. Forhøjede IgG-antistoffer er dog som udgangspunkt kun udtryk for en forudgående eksponering for et relevant antigen og betyder derfor ikke nødvendigvis, at dette antigen er årsag til sygdommen. Måling af specifik IgG er ikke altid muligt, da der mangler tests for flere antigener. En oversigt over antigener, hvor tests er tilgængelige, kan findes hos Thermo Fischer ([Allergy and Autoimmune Disease Diagnostics | Thermo Fisher Scientific](#)). Ved henvendelse til Thermo Fischer er det muligt at få målt IgG-antistoffer også for antigener, hvor kun analyse for IgE-antistoffer fremgår på hjemmesiden.

Målinger af mistænkte eksponeringer i luftprøver både indendørs og udendørs ved virksomheds- eller hjemmebesøg kan for nogle eksponeringer, f.eks. skimmelsvampe, være relevant med henblik på sammenligning med kendte eksponeringsniveauer.

Billeddiagnostik:

Den primære billeddiagnostiske undersøgelse ved udredning af interstitiel lungesygdom, herunder AA, er HRCT af thorax.

Ved non-fibrotisk AA ses primært inflammatoriske forandringer i form af diffus matglastegning og mosaikattenuering. De inflammatoriske forandringer er potentielt reversible, f.eks. ved eksponeringsophør, hvorfor normale fund ved HRCT ikke kan anvendes til at udelukke non-fibrotisk AA.

Ved fibrotisk AA ses typisk fibroseforandringer med retikulering, traktionsbronkiektasier og evt. bikagetegning. Forandringerne ses primært i de mellemste lungeafsnit, men de basale lungeafsnit kan også være involveret. Fund af ”three density sign” med forekomst af hypo-, iso- og hyperattenuerede områder sammen med normalt lungevæv er patognomonisk for fibrotisk AA. Ved begge typer AA ses forandringer forenelige med small airways disease i form af vagt tegnede centrilobulære noduli og lobulær air trapping.

Patologi:

Typiske fund ved *bronkoalveolær lavage (BAL)* er lymfocytær inflammation (20-70%) og lav CD4/CD8-ratio, med tendens til lavere lymfocytal jo mere fibrotisk tilstanden er.

Lungebiopsi er ikke nødvendigt ved identificeret allergen, BAL med lymfocytose og typiske billeddiagnostiske fund, men overvejes, hvis disse kriterier ikke er opfyldt. Histologiske fund typisk for AA er interstitiel lymfocytær infiltration især omkring bronkiolerne og svagt definerede non-nekrotiserende granulomer. Ved fibrotisk AA ses desuden fibroseforandringer.

Differentialdiagnoser

Non-fibrotisk AA kan forveksles med infektioner som influenza og pneumoni eller toksisk alveolitis. Differentialdiagnoser for fibrotisk AA er primært andre typer fibrotisk interstitiel lungesygdom, bl.a. idiopatisk pulmonal fibrose, men der kan også ske forveksling med KOL eller astma (2, 4).

Diagnosekoder	DJ67 Pneumonitis forårsaget af hypersensitivitet over for organisk støv DJ67.0 Tærskerlunger DJ67.1 Bagassose (sukkerrør) DJ67.2 Fugleholderlunger DJ67.3 Suberose (kork) DJ67.4 Maltarbejderlunger DJ67.5 Svampedyrkerlunger DJ67.6 Cryptostromose (svampen cryptostroma corticale) DJ67.7 Luftfugterlunger DJ67.8 Allergisk alveolitis forårsaget af andet organisk støv DJ67.8A Pelsværkarbejderlunger DJ67.8B Sequoiose (støv fra sequoia (redwood)-træer) DJ67.8C Ostevaskerlunger DJ67.8D Kaffeastma DJ67.8E Fiskemelsarbejderlunger DJ67.9 Allergisk alveolitis forårsaget af organisk støv UNS DJ67.9A Hypersensitivitetspneumonitis UNS
Prognose og prognostiske faktorer	Patienter med non-fibrotisk AA kan i nogle tilfælde opnå stabilisering og evt. komplet remission efter eksponeringsophør, men der er risiko for progression til fibrotisk AA. Fibrotisk AA har en dårligere prognose med risiko for progredierende og uhelbredelig lungefibrose, som er forbundet med høj mortalitet (1). Langvarig eksponering og manglende identifikation af udløsende antigen er forbundet med dårlig prognose (4). Medicinsk behandles primært med kortikosteroid, som kan bedre lungefunktionen på kort sigt, men ikke har indflydelse på langtidsprognosen. Som alternativ eller supplement kan immunosuppressiva som azathioprin eller mycophenolatmofetil anvendes (2). Ved progredierende fibrose kan antifibrotisk behandling desuden anvendes (6).
Rådgivning	Eksponeringsophør er afgørende, enten ved sanering, omplacering eller erhvervsskifte (6). Muligheder for sanering afhænger af det konkrete antigen.

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier I Erhvervssygdomsfortegnelsen er allergisk alveolitis nævnt under Gruppe E, punkt [E.6](#): Lungesygdom efter organisk materiale.

Dokumentation

Referencer:

1. Raghu G R-JM, Ryerson CJ et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults: an official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020;202(3):e36-e69.
2. Østergård NM MJ, Kronborg-White S et al. Ny definition og behandlingsmuligheder for allergisk alveolitis. Ugeskr Læger 2024;186:V11230705.

3. Rittig AH HO, Ibsen R et al. Incidence, comorbidity and survival rate of hypersensitivity pneumonitis: a national population-based study. *ERJ Open Res.* 2019;5(4):00259-2018.
4. Bendstrup E SS, Davidsen JR et al. Allergisk alveolitis. *Dansk Lungemedicinsk Selskab* 2023.
5. Iversen IB VJ, Basinas I et al. Risk of hypersensitivity pneumonitis and other interstitial lung diseases following organic dust exposure. *Thorax* 2024;79:853-860.
6. Schlünssen V ST, Sherson D. Arbejdsrelaterede lungesygdomme. I: Bonde JP, Rasmussen K, Sigsgaard T (red). *Miljø- og arbejdsmedicin*, 5. udgave. FADL's Forlag 2022:203-206.

Forfatter: Inge Brosbøl Iversen, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Esbjerg og Grindsted Sygehus

Review: Harald Meyer, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital

Dato: 02-10-2025

Revideres: 02-10-2028
