



R. Gerth van Wijk¹
P.B. van Cauwenberge²
S.G.O. Johansson³

Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen

Samenvatting

Trefwoorden:

- Algemeen medisch
- Allergie

Uit 'de afdeling Allergologie van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam, 'de afdeling Neus-, Keel- en Oorheelkunde van het Universitair Ziekenhuis in Gent en 'de afdeling Geneeskunde, unit Klinische Immunologie en Allergie van het Karolinska Ziekenhuis in Stockholm. Namens de werkgroep van de European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI), bestaande uit:

Prof.dr. S.G.O. Johansson

Mw.dr. M. van Hage-Hamsten
Dr.J.O'B Hourihane

J. Bousquet

Mw.prof.dr. C.A.F.M. Bruynzeel-Koomen

Prof.dr. S. Dreborg

Prof.dr. T. Haahtela

Prof.dr. M.L. Kowalski

Dr. N. Mygind

Prof.dr. J. Ring

Prof.dr. P. van Cauwenberge

Prof.dr. B. Wüthrich

Met toestemming integraal overgenomen uit het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2002; 146: 2289-2293.

Adres:

Dr. R. Gerth van Wijk

Erasmus MC

Dr. Molewaterplein 40

3015 GD Rotterdam

gerthvanwijk@erasmusmc.nl

De European Academy of Allergology and Clinical Immunology heeft een herziene terminologie voorgesteld voor allergische en aan allergie verwante reacties. Deze kan onafhankelijk van het aangedane eindorgaan of een leeftijdscategorie gebruikt worden. De voorgestelde terminologie is gebaseerd op de huidige kennis inzake de mechanismen die allergische reacties op gang brengen en onderhouden.

'Overgevoeligheid' is een overkoepelende term, 'allergie' houdt een overgevoeligheidsreactie in die wordt geïnitieerd door een immunologisch mechanisme en 'atopie' is een individuele of familiale neiging om IgE-antistoffen te produceren in reactie op lage doses allergenen, gepaard gaand met de typische symptomen van astma, rinoconjunctivitis, of eczeem/dermatitis. Per aandoening geldt de indeling 'wel/niet allergisch' en binnen de allergische aandoeningen 'wel/niet IgE-gemedieerd' (soms: 'IgE-geassocieerd').

Vervallen termen zijn: 'idiosyncrasie' (wordt: 'overgevoeligheid'); 'pseudo-allergie' ('niet-allergische overgevoeligheid'); 'extrinsiek', 'intrinsiek', 'endogeen' en 'exogeen astma' ('allergisch' (eventueel 'IgE-gemedieerd') en 'niet-allergisch astma'); 'atopisch eczeem' ('atopisch eczeem/dermatitissyndroom'; 'allergisch' (eventueel 'IgE-gemedieerd') of 'niet-allergisch'); 'intrinsicke' en 'cryptogene varianten van eczeem' ('niet-allergisch atopisch eczeem/dermatitissyndroom'), 'voedselintolerantie' ('niet-allergische voedselovergevoeligheid') en 'anafylactoïde reactie' ('niet-allergische anafylaxie').

GERTH VAN WIJK R, CAUWENBERGE PB VAN, JOHANSSON SGO. Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2003; 110: 328-331.

Op elke leeftijd kunnen allergische reacties zich manifesteren binnen verschillende orgaansystemen. De hoge prevalentie van allergische aandoeningen en de verbeterde diagnostiek en behandeling zijn van grote invloed op de medische zorg die wordt besteed aan allergische patiënten. Huisartsen, sociaal-geneeskundigen en medisch specialisten hebben te maken met patiënten bij wie een allergische aandoening vermoed wordt of geconstateerd is. Om misverstanden bij patiënten en collega's te voorkomen zouden artsen over een duidelijke naamgeving voor allergische aandoeningen moeten beschikken. Zij zouden zich hieraan in woord en geschrift dienen te houden. In dit artikel beschrijven wij de terminologie zoals die onlangs is herzien door een Europese groep van betrokken specialisten (Johansson *et al*, 2001).

Historie

In de jaren twintig van de vorige eeuw introduceerden Coca en Cooke het begrip 'atopie' (Coca en Cooke, 1923). In hun visie werd atopie gekarakteriseerd door overerfbaarheid en was dit begrip van toepassing op een kleine groep patiënten. Centraal stond veranderde reactiviteit in de zin van een kwalitatief veranderde respons op allergenen bij deze atopici. Klinisch kenmerkend waren de aandoeningen hooikoorts en astma met daarnaast de aanwezigheid van directe huidreacties (kwaddel en rode hof). Naderhand werd atopische dermatitis onder het begrip 'atopie' geschaard. Tevens werd een relatie met de aanwezigheid van hittelabiele reagenten gelegd.

In 1968 introduceerden Gell en Coombs hun klassiek

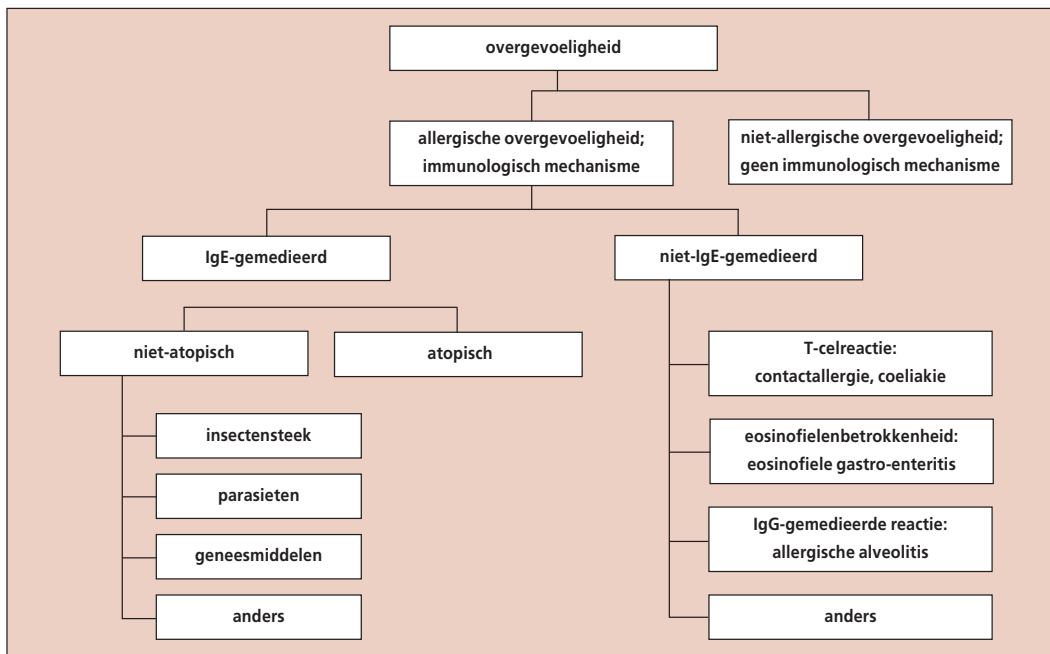
geworden terminologie voor allergische reacties, welke de beschrijving van de typen I-IV overgevoeligheid omvatte (Gell en Coombs, 1968). In deze indeling wordt de scheiding tussen humorale en cellulaire immuniteit benadrukt. Deze dichotomie komt niet meer overeen met de huidige inzichten, waarbij de allergische immuunrespons wordt aangestuurd door cellen als dendritische cellen en T-helper(th)2-lymfocyten; deze respons is dus een gevolg van zowel effectorcellen als antilichamen, chemokinen en cytokinen.

In hetzelfde jaar kondigde het International Reference Center for Immunoglobulines van de World Health Organisation aan dat er voldoende aanwijzingen waren voor een isotype immuunglobuline (Bennich *et al*, 1968). Dit IgE-isotype bleek in verband te kunnen worden gebracht met de klassieke reageerbaarheid. Daarmee kreeg het begrip 'atopie' twee betekenissen. Enerzijds werd het gebruikt als synoniem voor IgE-gemedieerde allergie, anderzijds waren er artsen die atopie als constitutionele karakteristiek van patiënten gebruikten.

Nieuwe inzichten

Astma, rinoconjunctivitis, gastro-intestinale klachten en typische huidafwijkingen zijn inmiddels onder het begrip 'atopische ziekten' gebracht. De ontwikkeling van eczeem, gastro-intestinale klachten en voedselallergie gedurende de eerste vijf levensjaren naar rinitis en astma op basis van een inhalatieallergie wordt ook wel aangeduid als de 'atopische mars'.

Atopie is overerfbaar. Hoewel verscheidene geneti-



Afb. 1. 'Overgevoeligheid' als overkoepelende term, met daaronder alle vormen van allergische reacties, maar ook controversiële bijwerkingen van voedsel en additiva, bijwerkingen van geneesmiddelen, psychologische reacties en gedragsproblemen waarvoor omgevingsfactoren verantwoordelijk worden gesteld. De gemeenschappelijke omschrijving is: overgevoeligheid veroorzaakt objectief reproduceerbare symptomen en verschijnselen, opgewekt door blootstelling aan een scherp omschreven stimulus in een dosis die getolereerd wordt door normale personen.

sche loci samenhangen met astma, een hoge totaal-IgE-concentratie en andere condities, zijn echter tot dusverre geen genetische markers voor atopie geïdentificeerd. Waarschijnlijk is atopie een polygenetische aandoening.

Overigens produceren sommige patiënten IgE-antistoffen zonder dat zij aangeduid kunnen worden als atopisch. Voorbeelden zijn te vinden bij patiënten bij wie op latere leeftijd een beroepsgebonden allergie ontstaat zonder dat zij een fase van sensibilisatie voor gewone inhalatieallergenen in de jeugd hebben doorgemaakt. IgE-gemedieerde mechanismen spelen ook een rol bij allergie voor insecten en sommige vormen van geneesmiddelenallergie. Patiënten met deze allergieën zijn onder zowel personen met atopie als personen zonder atopie te vinden.

De IgE-concentratie is eveneens verhoogd bij patiënten met parasitaire infecties (Johansson *et al.*, 1968). Er wordt aangenomen dat IgE hier een gunstige rol speelt in de afweer tegen parasieten. Volgens de huidige inzichten speelt een balans tussen Th1- en Th2-mechanismen een belangrijke rol in de controle van het immuunsysteem. Aangezien Th2-cellen een rol spelen bij parasitaire infecties en eosinofilie kan worden opgewekt door virale en bacteriële infecties, wijst eosinofiele inflammatie of zelfs de aanwezigheid van polyklonaal IgE zonder specifiek IgE niet per se op een allergische reactie. De productie van polyklonaal IgE kan worden gestimuleerd door diverse adjuvantia en andere factoren. Voorbeelden hiervan zijn stimulatie door endotoxinen van *Staphylococcus aureus*, tabaksrook, cytomegalovirus(CMV)-infecties en afstotingsreacties ('graft versus host disease'). Tot slot is er op microscopisch en immunologisch niveau gelijkheid tussen allergische en niet-allergische vormen van astma, rinitis en eczeem.

In de volgende paragrafen beschrijven wij de terminologie voor allergie zoals de EAACI-werkgroep die heeft voorgesteld. Vervolgens zijn deze voorstellen binnen de EAACI geaccordeerd en in *Allergy* gepubliceerd als geaccepteerde termen (Johansson *et al.*, 2001). Deze terminologie

doet recht aan de huidige wetenschappelijke inzichten en kan onafhankelijk van het aangedane eindorgaan of de leeftijdsgroep gebruikt worden. 'Overgevoeligheid' wordt hierbij gebruikt als 'paraplu', als overkoepelende term. Het gebruik van de term 'allergie' wordt beperkt tot klinische reactie waaraan immunologische mechanismen ten grondslag liggen of vermoed worden. Ook de term 'atopie' wordt gereviseerd. Er wordt voorgesteld deze term te gebruiken als aanduiding van een familiale en individuele aanleg om specifiek IgE te produceren in reactie op allergenen uit de omgeving, gepaard gaande met typische allergische symptomen.

Overgevoeligheid als overkoepelende term

Overgevoeligheid. De term 'overgevoeligheid' wordt voorgesteld als overkoepelende term (afb. 1). Hieronder vallen niet alleen alle vormen van allergische reacties, maar ook controversiële bijwerkingen van voedsel en additiva, bijwerkingen van geneesmiddelen, psychologische reacties en gedragsproblemen waarvoor omgevingsfactoren verantwoordelijk worden gesteld. De definitie luidt: 'Overgevoeligheid veroorzaakt objectief reproduceerbare symptomen en verschijnselen, opgewekt door blootstelling aan een scherp omschreven stimulus in een dosis die getolereerd wordt door normale personen'.

Klassieke reacties op infectie, auto-immuniteit of toxische reacties vallen hier niet onder. De term 'idiosyncrasie' komt hiermee te vervallen. Voorts dient overgevoeligheid onderscheiden te worden van het begrip 'hyperreactiviteit', dat een versterkte, maar normale reactie op een stimulus inhoudt.

Indien een immunologisch mechanisme niet kan worden aangetoond, wordt voorgesteld om het begrip 'niet-allergische overgevoeligheid' te hanteren. Een voorbeeld hiervan is overgevoeligheid voor acetylsalicylzuur. Hiermee komt de term 'pseudo-allergie' te vervallen.

Herziene terminologie voor allergie en verwante aandoeningen**Allergie**

- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd

Rinitis

- Allergisch
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Conjunctivitis

- Allergisch
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Astma

- Allergisch
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Atopisch eczeem/dermatitissyndroom (AEDS)

- Allergisch
- IgE-geassocieerd
- Niet-IgE-geassocieerd
- Niet-allergisch

Urticaria

- Allergisch
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Contacteczeem/dermatitis

- Allergisch
- Irritant of toxisch contacteczeem

Voedselovergevoeligheid

- Voedselallergie
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Geneesmiddelovergevoeligheid

- Geneesmiddelallergie
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Insectengifovergevoeligheid

- Insectengifallergie
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Anafylaxie

- Allergisch
- IgE-gemedieerd
- Niet-IgE-gemedieerd
- Niet-allergisch

Atopie. Her voorstel is de volgende definitie te hanteren: 'Atopie is een persoonlijke of familiale aanleg om IgE-antistoffen te produceren in reactie op lage doses allergenen, gewoonlijk eiwitten, en om de typische symptomen van astma, rinoconjunctivitis, of eczeem/dermatitis te krijgen'.

Hiermee worden de begrippen 'atopie' en 'atopisch' gebruikt om een klinisch kenmerk en predispositie en niet de ziekte zelf te beschrijven. 'Atopisch' wordt gereserveerd voor (atopische) klachten, maar niet voor atopisch astma als substituuat voor IgE-gemedieerd astma. Het verdient aanbeveling de term 'atopie' voorzichtig te gebruiken totdat IgE-gemedieerde sensibilisatie kan worden aangetoond. Overigens is een positieve huidreactie of de aanwezigheid van specifiek IgE niet per se een criterium voor atopie.

Allergie. Allergie houdt een overgevoeligheidsreactie in, geïnitieerd door een immunologisch mechanisme. Onderscheid wordt gemaakt tussen IgE-gemedieerde en niet-IgE-gemedieerde allergie. Voorbeelden van deze laatste zijn ziektebeelden waarbij IgG-antilichamen (mede) een rol spelen, zoals anafylaxie door immuuncomplexenbevattende dextranen, serumziekte en bronchopulmonaire aspergillose. In een aantal gevallen kan IgG ook een maat zijn voor expositie (precipitinen, IgG-antistoffen tegen voedsel).

Allergische alveolitis, contactallergie en coeliakie zijn andere voorbeelden van niet-IgE-gemedieerde allergie. In alle gevallen domineren andere antistoffen dan IgE of ontstekingscellen het beeld.

Allergenen. Antigenen die leiden tot een allergische reactie worden allergenen genoemd. Dit zijn meestal eiwitten, soms koolhydraten en zelden laatmoleculaire chemicaliën die als haptene dienen en zich binden aan eiwit (Allberse en Van Ree, 1997; Aalberse *et al.*, 2001).

Allergische aandoeningen

Tot slot bespreken wij de consequenties van de herziene terminologie voor de aanduiding van allergische aandoeningen (tab.).

Rinitis. De symptomen die ontstaan door een immunologische overgevoeligheidsreactie in de neus kunnen worden samengevat onder de noemer 'allergische rini-

tis', eventueel 'IgE-gemedieerde rinitis' of 'IgE-gemedieerde allergische rinitis' om de rol van IgE-antistoffen te benadrukken. Het is niet duidelijk of er plaats is voor niet-IgE-gemedieerde allergische rinitis. Afhankelijk van de aard van de symptomen kan een onderscheid gemaakt worden tussen intermitterende en persisterende allergische rinitis (Bousquet *et al.*, 2001). De oudere term 'seizoensgebonden allergische rinitis' is evenwel nog steeds bruikbaar. Alle andere vormen van rinitis zouden onder de categorie 'niet-allergische rinitis' moeten worden samengevat.

Conjunctivitis. Bij conjunctivitis volgt men dezelfde indeling: 'IgE-gemedieerde conjunctivitis' als onderdeel van allergische conjunctivitis, veelal samengaand met rinitis (rinoconjunctivitis). Vernale keratoconjunctivitis en atopische keratoconjunctivitis zijn gedeeltelijk IgE-afhankelijk en vallen als zodanig onder de IgE-gemedieerde conjunctivitis. Contactallergie voor oogdruppels is een voorbeeld van niet-IgE-gemedieerde allergische conjunctivitis.

Astma. De terminologie voor astma volgt dezelfde genoemde structuur. Hiermee komen de termen 'extrinsiek', 'intrinsiek', 'endogeen' en 'exogeen' te vervallen.

Huidziekten. De belangrijkste huidziekten als atopisch eczeem/atopische dermatitis, urticaria, angio-oedeem, allergisch contacteczeem, en exantheem ten gevolge van geneesmiddelen worden hier besproken.

• Atopisch eczeem/dermatitissyndroom (AEDS). De huidige term 'atopisch eczeem' past niet bij de recente inzichten dat deze aandoening niet als typisch atopisch beschouwd kan worden. Het is mogelijk om patiënten met 'atopisch eczeem/atopische dermatitis' te identificeren zonder dat er evidente aanwijzingen zijn voor de aanwezigheid van IgE-antistoffen (Schmid-Grendelmeier *et al.*, 2001). Het is dan ook verwarrend dat in de oorspronkelijke definitie van atopisch eczeem de aanwezigheid van atopie 1 van de 4 hoofdcriteria vormt (Hanifin en Rajka, 1980).

Wanneer men ervan uitgaat dat vroege symptomen en verschijnselen van de huid kunnen leiden tot 'atopische ziekten' lang voordat deze ziekten manifest worden, is binnen de huidige dermatologische praktijk 'atopie' een klinische diagnose zonder kennis over huidtestuitslagen of aanwezigheid van IgE-antistoffen.

Om de analogie met andere velden binnen de allergie te handhaven, is gekozen voor een nieuwe term 'atopisch eczeem/dermatitissyndroom (AEDS)' met dezelfde indeling 'allergisch versus niet-allergisch' en 'IgE- versus niet-IgE-gemedieerd'. Er is niet gekozen voor andere termen, zoals 'neurodermatitis' en 'constitueel eczeem'. Omdat de precieze rol van IgE-antistoffen bij AEDS minder duidelijk is dan bij andere aandoeningen, wordt de uitdrukking 'IgE-geassocieerd' gebruikt in plaats van 'IgE-gemedieerd'.

Allergisch AEDS wordt gedomineerd door de IgE-geassocieerde subgroep. Indien allergeenspecifieke T-cellen het beeld beheersen in afwezigheid van IgE-antistoffen is de term 'allergisch T-celgeassocieerd AEDS' van toepassing. De term 'niet-allergisch AEDS' komt in de plaats van de aanduiding 'intrinsieke en cryptogene varianten'.

- Urticaria wordt onderverdeeld in allergische en niet-allergische vormen. IgE-gemedieerd en niet door IgE gemedieerd. Soms ontstaat urticaria door contact met een allergeen zoals latex of dierallergeen. Dan wordt gesproken over allergisch contacturticaria, IgE-gemedieerd of niet-IgE-gemedieerd. Hiertegenover staat de niet-immunologische vorm: niet-allergisch contacturticaria.

- Contacteczeem/dermatitis kan onderverdeeld worden in allergisch (door Th1-cellen gemedieerd) versus irritant of toxisch contacteczeem (niet immunologisch). Bij dit type contacteczeem gaat het meestal om laagmoleculaire chemicaliën en irritantia. Reacties op eiwitten vormen een subgroep en zijn meestal met IgE geassocieerd (IgE-geassocieerde proteïnecontacteczeem/dermatitis). Het gaat hier vooral om beroepsgebonden aandoeningen zoals het ernstig handeczeem ten gevolge van blootstelling aan meel bij bakkers.

Voedselallergie. Voedselovergevoeligheid is onder te verdelen in voedselallergie (IgE- of niet-IgE-gemedieerd) en niet-allergische voedselovergevoeligheid. Deze laatste term vervangt het begrip 'voedselintolerantie'.

Geneesmiddelenallergie. Ook bij geneesmiddelenovergevoeligheid kan onderscheid worden gemaakt tussen geneesmiddelenallergie en niet-allergische geneesmiddelenovergevoeligheid. Toevoeging van de aanduidingen 'directe', 'late' of 'vertraagde type' geeft een indicatie van het ontstaan en het tijdsbeloop en mogelijk ook van het achterliggend mechanisme. IgE-gemedieerde allergie dient onderscheiden te worden van niet-IgE-gemedieerde allergie. Een voorbeeld van niet-allergische geneesmiddelenovergevoeligheid is de glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie.

Allergie voor insectengif. De terminologie voor reacties op insectensteken volgt dezelfde indeling als die voor andere vormen van overgevoeligheid.

Anafylaxie. Het voorstel is anafylaxie als volgt te defi-

niëren: 'Anafylaxie is een ernstige, levensbedreigende, gegeneraliseerde of systemische overgevoeligheidsreactie'. Hoewel anafylaxie zich geleidelijk aan kan ontwikkelen van jeuk tot hypotensie en shock, houdt de definitie in dat hypotensie of ernstige bronchospasme niet obligaats aanwezig hoeft te zijn voor de diagnose 'anafylaxie'. Allergische niet door IgE-gemedieerde anafylaxie betreft reacties die gerelateerd zijn aan Ig-immuuncomplexen, complement- of celgemedieerde mechanismen. De term 'niet-allergische anafylaxie' vervangt het begrip 'anafylactische reactie'.

Literatuur

- AALBERSE RC, REE R VAN. Crossreactive carbohydrate determinants. *Clin Rev Allergy Immunol* 1997; 15: 375-387.
- AALBERSE RC, AKKERDAAS JH, REE R VAN. cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy* 2001; 56: 478-490.
- BENNICH HH, ISHIZAKA K, JOHANSSON SGO, ROWE DS, STANWORTH DR, TERRY WD. Immunoglobulin E, a new class of human immunoglobulin. *Immunochemistry* 1968; 5: 327-328.
- BOUSQUET J, CAUWENBERGE P VAN, KHALTAEV N, ARIA WORKSHOP GROUP. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-334.
- COCA AF, COOKE RA. On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923; 8: 163-182.
- GELL PGH, COOMBS RRA. *Clinical aspects of immunology*. Oxford: Blackwell, 1968: 575-596.
- HANIFIN JM, RAJKA G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980; 92: 44-47.
- JOHANSSON SGO, MELLBIN T, VAHLQUIST B. Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). *Lancet* 1968; 1 (7552): 1118-1121.
- JOHANSSON SG, HOURIHANE JO, BOUSQUET J, ET AL. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
- SCHMID-GRENDELMEIER P, SIMON D, SIMON HU, ADKIS CA, WÜTHRICH B. Epidemiology, clinical features and immunology of the 'intrinsic' (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001; 56: 841-849.

Revised terminology for allergies and related conditions

The European Academy of Allergology and Clinical Immunology has proposed a revised terminology for allergic and allergy-related reactions that can be used independently of target organ of patient age group. The proposed terminology is based on the present knowledge of the mechanisms which initiate and mediate allergic reactions.

'Hypersensitivity' is an umbrella term, 'allergy' involves a hypersensitivity reaction which is initiated by an immunological mechanism, and 'atopy' is an individual or familial tendency to produce IgE antibodies in response to low doses of allergens, and is accompanied by the typical symptoms or asthma, rhino-conjunctivitis or eczema/dermatitis. Each condition should be categorised as 'allergic/not allergic', and the allergic conditions should be further categorised as 'IgE-mediated/non IgE-mediated' (sometimes: 'IgE-associated').

Terms which are no longer in use include: 'idiosyncrasy' (this will now become 'hypersensitivity'); 'pseudo-allergy' ('non-allergic hypersensitivity'); 'extrinsic', 'intrinsic', 'endogenous' and 'exogenous asthma' ('allergic' (possibly 'IgE-mediated') and 'non-allergic asthma'); 'atopic eczema' ('atopic eczema/dermatitis syndrome'; 'allergic (possibly 'IgE-mediated') or 'non-allergic'); 'intrinsic' and 'cryptogenic variants of eczema' (non-allergic atopic eczema/dermatitis syndrome); 'food intolerance' (non-allergic food hypersensitivity) and 'anaphylactoid reaction' ('non-allergic anaphylaxis').

Summary

Key words:

- General medical
- Allergy