

Anafylaxi

Jan Mårtensson, Medicinska kliniken, Blekingesjukhuset, Karlskrona
Håkan Odeberg, Kompetenscentrum, Landstinget Blekinge

Inledning

En anafylaktisk reaktion kan vara medierad via IgE-antikroppar, t ex vid bi-/getingstick, via immunkomplex, t ex vid transfusionsreaktioner eller via direkt påverkan på mastceller. En förändrad arakidonsyra-metabolism vid behandling med NSAID och ASA spelar en roll i de, ibland mycket häftiga, anafylaktiska reaktioner som dessa läkemedel kan ge upphov till.

Allvarliga anafylaktiska reaktioner ses framför allt med läkemedel, födoämnen och vid insektbett. Exempel på läkemedel är penicilliner, NSAID/ASA och röntgenkontrastmedel. Bland födoämnen ger särskilt fisk, skaldjur, sojapreparat och jordnötter/nötter upphov till allvarlig anafylaxi. Det utbredda bruket av nötter i mat, bakverk och choklad innebär att nötallergiker löper särskild risk att drabbas av anafylaxi. Bin och getingar är exempel på insekter som, företrädesvis hos vuxna, kan orsaka livshotande anafylaktiska reaktioner.

Naturgummilates kan också orsaka svår anafylaxi.

Vanliga orsaker och möjliga mekanismer till anafylaxi redovisas i Faktaruta 1, s 18.

Säkra epidemiologiska data om anafylaktiska reaktioner saknas. I en färsk populationsundersökning från Minnesota fann man en incidens av 50/100 000 invånare/år (1) vilket är betydligt högre än de i litteraturen tidigare angivna 5–30/100 000 invånare/år (2).

Symtom

Vid en anafylaktisk reaktion kan allergisk chock och cirkulationskollaps snabbt utvecklas och te sig lika dramatiskt som vid akut hjärtstillestånd.

Chocken och cirkulationskollapsen betingas av en allmän vasodilatation och sammanhängande ödem. Detta kan ses i huden som urtikaria och angioödem. Livshotande andningshinder kan uppträda pga larynxödem och bronkospasm. Koliksmärtor, kräkningar och diarré är symtom på gastrointestinalt engagemang.

Differentialdiagnostik vid misstänkt anafylaxi redovisas i Faktaruta 2, s 18. Ett förhöjt S-tryptas i anslutning till reaktionen visar att det skett en aktivering av mastceller vilket talar för att det rör sig om en anafylaktisk reaktion. Prov för S-tryptas bör tas inom 3–6 timmar.

Behandling

Behandlingen vid anafylaktiska reaktioner och allergisk chock sammanfattas i Terapirekommendationerna, s 19.

Behandling med adrenalin

Tidig adekvat tillförsel av adrenalin kan hindra att en anafylaktisk reaktion utvecklas till en livshotande cirkulationskollaps och respirationssvikt. Likaså är fortsatt adrenalin tillförsel av central betydelse för att häva en etablerad cirkulationskollaps och respirationssvikt, som tillägg till sedvanlig chock- och annan behandling.

Orsaker och möjliga mekanismer till anafylaxi

IgE

- Naturgummilatex
- Födoämnen
 - Jordnötter
 - Nötter
 - Fisk
 - Ägg
 - Komjolk
 - Sojaprodukter
 - Vete
 - Skaldjur m fl
- Injektion
 - Bi- och getinggift
 - ASIT (allergenspecifik immunterapi)
- Läkemedel
 - Penicillin
 - Insulin
 - Vacciner

Komplement/immunkomplex

- Blodprodukter
- Immunglobuliner
- Dextran

Direkt histamin-/mediatorfrisättning från mastceller och basofiler

- Röntgenkontrastmedel
- Opioider
- Muskelrelaxantia

Analgetika-intolerans

- ASA/NSAID (COX-hämmares påverkan på arakidonsyrametabolismen)

Fysikaliska faktorer

- Värme
- Kyla
- Ansträngning

Okända faktorer ca 20%

Differentialdiagnoser vid misstänkt anafylaxi

- Vasovagal reaktion (blekhet, svettning, bradykardi, blodtrycksfall, eventuell synkope)
- Hjärtarytmi
- Hjärtinfarkt
- Panikreaktion/hyperventilation
- Vid andningsbesvär: Astma? Lungemboli? Aspiration?

(0,1 mg/ml) ges intravenöst (0,1–0,3 mg, dvs 1–3 ml) under arytmiovervakning. Saknas tillgång till perifer ven är, vid tillgång till lämplig utrustning, den intraossösa tekniken enkel, snabb och säker, se kapitlet Den akut medvetlöse patienten, s 5. Chockbehandling förbereds liksom intubation. Intubation bör övervägas tidigt vid hotande larynxödem.

Behandling av chock

Chock vid anafylaxi behandlas, förutom med upprepade långsamma intravenösa adrenalininjektioner (adrenalin omsätts snabbt och injektion med adrenalin kan upprepas efter några minuter), med oxygen 5 L/minut på mask eller gramma/kateter, volymexpansion med Ringer-Acetat 1–2 L, vid behov mer och/eller kolloidala lösningar exempelvis hydroxyetylstärkelse, 60 mg/ml, i natriumklorid (t ex Voluven) samt Tribonat, initialt 50 mmol (100 ml), och vasokonstriktiva läkemedel, i första hand dopamin 5–20 mikrog/kg kroppsvikt/minut, alternativt noradrenalin, se även kapitlet Chock, s 14.

Vid sviktande chockbehandling hos en tablockerad patient kan glukagon, som har en direkt inotrop effekt, ges intravenöst, 1 mg var 5:e minut.

Behandling med kortikosteroider

Kortikosteroider har inte effekt i den "urakuta" situationen men ska ges så snart som möjligt: betametason (Betapred) 8 mg intravenöst alternativt hydrokortison (Solu-Cortef) 400 mg intravenöst. Utanför sjukhus och vid mindre uttalad reaktion kan betametason 8 mg (16 tabletter) eller prednisolon 60 mg ges peroralt.

Adrenalin 0,3–0,5 mg (0,3–0,5 ml av lösning 1 mg/ml) ges intramuskulärt i lårets utsida (m. vastus lateralis) på liberala indikationer vid misstänkt anafylaktisk reaktion. Patienter som tidigare upplevt svår reaktion, t ex efter bi-/getingstick och nötter, bör ha tillgång till adrenalin i förfylld injektionspenna för intramuskulär injektion i låret av 0,3 mg (EpiPen, Anapen) och för barn som väger mellan 10 och 20 kg 0,15 mg (EpiPen jr, Anapen Junior).

Om upprepade intramuskulära injektioner av adrenalin (1 mg/ml) inte gett effekt kan långsamt utspädd lösning av adrenalin

Terapirekommendationer – Behandling av anafylaxi

	Initialstadiet	Progresstadiet	Chock
	Oro, ångest, myrkrypningar, urtikaria, klåda, illamående	<ul style="list-style-type: none"> • Angioödem • Andningssvårigheter (larynxödem, bronk-obstruktion) • Cirkulationspåverkan (takykardi, blodtrycksfall) 	<ul style="list-style-type: none"> • Respirationssvikt • Cirkulationssvikt • Medvetandeförlust
	Sätt intravenös nål. Följ blodtryck, puls, andning (frekvens, auskultation, PEF)		
	Larma!! Säkra andningen. Eventuell intubation. O₂. Oximetri.		
Adrenalin^a	Adrenalin 0,3–0,5 mg, injektionsvätska 1 mg/ml, (0,3–0,5 ml) intramuskulärt i lårets utsida (m. vastus lateralis)	Adrenalin 0,3–0,5 mg, injektionsvätska 1 mg/ml, (0,3–0,5 ml) intramuskulärt i lårets utsida (m. vastus lateralis). Kan upprepas med 5–10 minuters intervall.	Om upprepade intramuskulära injektioner av adrenalin (1 mg/ml) inte gett effekt ges långsamt utspädd lösning av adrenalin (0,1 mg/ml) intravenöst (0,1–0,3 mg, dvs 1–3 ml) under arytmiövervakning. Kan upprepas med några minuters intervall.
Steroider^b	Betapred 0,5 mg, 16 tabletter peroralt Alternativt: Betapred 8 mg, injektionsvätska 4 mg/ml, 2 ml intravenöst	Betapred 8 mg, injektionsvätska 4 mg/ml, 2 ml intravenöst om ej tidigare givits.	Betapred 8 mg, injektionsvätska 4 mg/ml, 2 ml intravenöst om ej tidigare givits.
Antihistaminer^c (Ej förstahands- åtgärd)	Aerius 5 mg 2 tabletter (munlösliga) peroralt Alternativt: Tavegyl injektionsvätska 1 mg/ml, 2 ml intravenöst/intramuskulärt. Injiceras långsamt.	Tavegyl injektionsvätska 1 mg/ml, 2 ml intravenöst/intramuskulärt. Om antihistamin ej tidigare givits.	Tavegyl injektionsvätska 1 mg/ml, 2 ml intravenöst/intramuskulärt. Om antihistamin ej tidigare givits.
		Vid astma <ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol (Ventoline) inhalation 5 mg^b (PARI, AIOLOS, Maxin). Kan upprepas vid behov. • O₂ • Eventuell teofyllamininjektion 	Sedvanlig chockbehandling <ul style="list-style-type: none"> • Volymexpander • Höj sängens fotända • Häv acidosis • Dopamin • Glukagon vid beta-blockad

a. Intramuskulärt ges till barn adrenalin injektionsvätska 1 mg/ml, 0,01 mg (0,01 ml)/kg kroppsvikt vilket innebär 0,1 mg (0,1 ml) vid 10 kg, maxdos 0,5 mg (0,5 ml). Intravenöst ges till barn adrenalin injektionsvätska 0,1 mg/ml, 0,01 mg (0,1 ml)/kg kroppsvikt vilket innebär 0,1 mg (1 ml) vid 10 kg, maxdos 0,3 mg (3 ml), www.barnallergisektionen.se (3).

b. Halvering av doserna till barn.

c. Barn. Aerius (desloratadin) 2,5 mg om < 6 år, och 5 mg om 6–12 år. Tavegyl (klemastin) 1 mg/ml (långsamt intramuskulärt/intravenöst) 0,05 mg/kg kroppsvikt, max 2 mg.

Behandling med antihistaminer

Antihistaminer har, liksom kortikosteroider, inte effekt i den ”urakuta” situationen men ges vid anafylaktisk reaktion som engångs-

dos. Peroralt ges munlösliga preparat som desloratadin (Aerius) eller loratadin alternativt annat antihistamin i dubbel dos. För intramuskulär och intravenös tillförsel finns

klemastin (Tavegyl) som ges i dosen 2 mg till vuxna och 0,05 mg/kg kroppsvikt (max 2 mg) till barn (3).

Behandling av barn

Hos barn reduceras den initiala adrenalindosen – se Terapirekommendationerna, s 19. EpiPen jr/Anapen Junior (0,15 mg) kan användas till barn från 10 kg och från 20 kg ges vuxendos (0,3 mg) av EpiPen/Anapen. Adrenalin kan sedan ges i upprepade doser beroende på terapisvar och tillståndets allvarlighetsgrad. Kortikosteroiddoser halveras till 4 mg betametason (Betapred) respektive 200 mg hydrokortison (Solu-Cortef). För doser av antihistaminer se Terapirekommendationerna, s 19.

Behandling av astmatisk reaktion

Astmatisk reaktion behandlas på sedvanligt sätt med inhalation av beta-agonist, t ex salbutamol (t ex Ventoline) 5 mg och oxygen, se s 696. Till barn ges halverad salbutamoldos, se s 706.

Vid sviktande astmabehandling kan, till såväl vuxna som barn, teofyllamin 5 mg/kg kroppsvikt försöksvis ges långsamt intravenöst.

Uppföljning och profylax

Det är viktigt att komma ihåg att den anafylaktiska reaktionen kan vara bifasisk med en senreaktion som vanligen kommer efter 4–8 timmar. Därför bör patienter med svåra reaktioner stanna kvar för observation efter det att den initiala attacken hävts och vid behov ges ytterligare behandling.

Det är också viktigt att förhindra en förnyad attack. I de fall där utlösande agens inte är uppenbart bör utredning ske i samråd med allergolog för att agens ska kunna identifieras och exposition i framtiden kunna undvikas.

I fall då det inte är möjligt att undvika exposition kan hyposensibilisering, numera benämnt ASIT (allergenspecifik immunterapi) bli aktuell, t ex hos patienter som erfarit allvarligare reaktioner efter geting- eller bistick. Sådana patienter bör också vara väl förtrogna med den praktiska användningen av förfylld injektionspenna (EpiPen eller Anapen) för adrenalin intramuskulärt

samt ha tillgång till perorala kortikosteroider och antihistamin för egenbehandling.

Det är viktigt att strikta rutiner upprätthålls med notering av överkänslighet i journalhandlingar. Det gäller också att förebygga och ha beredskap för att behandla anafylaktiska reaktioner, t ex vid röntgenundersökning, vaccination och hyposensibilisering (SOSFS 1999:26, www.socialstyrelsen.se).

Referenser

1. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:1161–5.
2. Svenska föreningen för Allergologi (SFFA). Anafylaxi – Rekommendationer för omhändertagande och behandling. www.sffa.nu
3. Anafylaxi/anafylaktisk reaktion – utredning och behandling. www.barnallergisektionen.se

För vidare läsning

4. Björkander J, Lindfors A. Anafylaxi och insektsallergi. I: Hedlin G, Larsson K, red. *Allergi och Astma. Studentlitteratur* 2009. s 399–411.
5. Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi – en potentiellt livshotande systemisk reaktion. *Läkartidningen.* 2007;104:1982–8.
6. Muraro A, Robert S, Clark A, Eigenmann PA, Halcken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007;62:857–71.
7. Möller AD. *Allergi och anafylaxi.* I: Larsson A, Rubertsson S, red. *Intensivvård.* Stockholm. Liber. 2005. s 98–107.

Preparat¹**Adrenergika för injektion***Adrenalin (epinefrin)*

Adrenalin Mylan Mylan, injektionsvätska
1 mg/ml

Adrenalin APL APL, injektionsvätska 1 mg/ml

Anapen Medeca, injektionsvätska, förfylld
spruta 0,3 mg/dos

Anapen Junior Medeca, injektionsvätska, för-
fylld spruta 0,15 mg/dos

EpiPen ALK, injektionsvätska 0,3 mg/dos auto-
injektor

EpiPen jr ALK, injektionsvätska 0,15 mg/dos
autoinjektor

Kortikosteroider*Betametason*

Betapred Swedish Orphan Biovitrum, injektions-
vätska 4 mg/ml, tabletter 0,5 mg

Hydrokortison

Solu-Cortef Pfizer, pulver och vätska till
injektionsvätska 100 mg, 250 mg, 1 g

Prednisolon

Prednisolon Pfizer Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg,
10 mg

Antihistaminer för systemiskt bruk*Desloratadin*

Aerius MSD, filmdragerad tablett 5 mg, mun-
sönderfallande tabletter 2,5 mg, 5 mg, oral lös-
ning 0,5 mg/ml

Klemastin

Tavegyl Novartis, injektionsvätska 1 mg/ml, oral
lösning 50 mikrog/ml, tabletter 1 mg

Övriga antihistaminer

Se kapitlet Öron-, näs- och halssjukdomar, s 766.

Medel vid astma*Salbutamol*

Salbutamol Arrow Arrow, lösning för nebulisa-
tor 1 mg/ml, 2 mg/ml

Ventoline GlaxoSmithKline, lösning för nebuli-
sator 1 mg/ml, 2 mg/ml, 5 mg/ml

Terbutalin

Bricanyl AstraZeneca, lösning för nebulisator
2,5 mg/ml,

Teofyllamin (aminofyllin)

Teofyllamin Meda Meda, injektionsvätska
23 mg/ml

Medel vid chock*Dopamin*

Giludop Abcur, koncentrat till infusionsvätska
20 mg/ml

Glukagon

Glucagon Novo Nordisk Novo Nordisk, pulver
och vätska till injektionsvätska 1 mg/ml, pulver
och vätska till injektionsvätska förfylld spruta
1 mg/ml

Noradrenalin

Noradrenalin Abcur Abcur, koncentrat till
infusionsvätska 1 mg/ml

Trometamol

Tribonat Fresenius Kabi, infusionsvätska

Volymexpandrar

Se kapitlet Chock, s 16.

1. Aktuell information om parallellimporterade läkemedel och generika kan fås via apotek. För information om miljömärkning, se kapitlet Läkemedel i miljön, s 1182, samt www.janusinfo.org