

Anafylaxi

Janne Björkander, Medicinkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
Peter Odebäck, Skagerns Vård och Hälsoenhet, Gullspång

Inledning

Med anafylaxi menas en potentiellt farlig reaktion som i allmänhet kommer snabbt och främst engagerar hud, andning, cirkulation och mag-tarmkanalen. Symtombilden orsakas av mediatorer som frisätts från mastceller och basofila celler. Anafylaxi är ett akut tillstånd som kräver snabb behandling. Ett sent omhändertagande kan bli fatalt. Adrenalin ska omedelbart ges intramuskulärt i låret.

Hos barn och unga är födoämnen vanligaste orsaken till anafylaxi medan medelålders och äldre personer oftare drabbas av anafylaxi pga läkemedel och bi- eller getingstick (1–3). Vid anafylaxi kan tryptas (som tecken på mastcellsaktivitet) mätas inom 30 minuter till 3 timmar efter reaktionsens maximum.

Incidens

Det förefaller som om incidensen av anafylaxi ökat under 2000-talet. En studie från England har rapporterat om en ökning av incidensen från 6,7 till 7,9/100 000 invånare/år från 2001 till 2005 (4). Andra internationella studier har i allmänhet redovisat 2–10 fall av anafylaxi/100 000 invånare/år (5–7).

Från Sverige rapporteras 2 dödsfall/år av bi-/getingallergi, oförändrat från 1970- till 2000-talet. De som avled var äldre än 33 år och vanligen kring 60 år. Dödsfall pga födoämnesallergi har däremot minskat drama-

tiskt från 1993–1996 till 2004–2011: från 1,75 till 0,25 dödsfall/år (8). Personerna som avled var alla yngre än 23 år.

Enligt en ny studie från Stockholm var incidensen 2007 för anafylaxi bland barn 32 fall/100 000 invånare varav 92% av fallen avsåg anafylaxi orsakad av födoämnen, t ex ägg, mjölk, träd- och jordnötter (9).

Tre svårighetsgrader

Anafylaxi graderas numera i 3 svårighetsgrader, se Tabell 1, s 21 (10,11). Anafylaxi-diagnosen kräver engagemang av minst två organ och inkluderar alltid en objektiv respiratorisk, kardiovaskulär och/eller kraftig allmänpåverkan. Graden bestäms av det organsystem som har den svåraste nivån. Grad 3 är den svåraste.

Vid anafylaxi grad 1 ska patienten observeras i minst 4 timmar. Vid anafylaxi grad 2 och 3 ska patienten observeras minst 8 respektive 12 timmar på sjukhus pga risk för bifasisk reaktion. Bifasiska reaktioner förekommer i upp till 20% av fallen och inträffar vanligen inom 4–8 timmar men i sällsynta fall upp till 1 dygn och i enstaka fall upp till 3 dygn senare.

Anafylaxi – mekanismer

Med anafylaxi avses numera såväl immunologiska reaktioner (vilka förmedlas framför allt av IgE men även av IgG eller IgM och aktivering av komplement) som icke-immunologiska reaktioner orsakade av leukotriener eller direktfrisättning av media-

Tabell 1. Anafylaxi – svårighetsgradering (11)

Bedöm graden av anafylaxi 1–3 med avseende på överkänslighets-/allergireaktioner i olika organsystem samt allmänna symtom enligt tabellen nedan. Symtom från luftvägar, cirkulation och/eller kraftig allmänpåverkan krävs. Graden bestäms av det organsystem som har den svåraste nivån.

Bedömning	Hud	Ögon och näsa	Mun och mage/tarm	Luftvägar	Hjärta-kärl	Allmänna symtom
Ej anafylaxi	Klåda Flush Urtikaria Angioödem	Konjunktivit med klåda och rodnad Rinit med klåda Nästäppa Rinnsnuva Nysningar	Klåda i mun Läppsvullnad Svullnads-känsla i mun och svalg Illamående Lindrig buksmärt Enstaka kräkning			Trötthet
Anafylaxi Grad 1	– “ –	– “ –	Ökande buksmärt Upprepade kräkningar Diarré	Heshet Lindrig bronk-obstruktion		Uttalad trötthet Rastlöshet Oro
Anafylaxi Grad 2	– “ –	– “ –	– “ –	Skällhosta Sväljningsbesvär Medelsvår bronk-obstruktion		Svimmings-känsla Katastrof-känsla
Anafylaxi Grad 3	– “ –	– “ –	Urin- och fecesavgång	Hypoxi Cyanos Svår bronk-obstruktion Andningsstopp	Hypotoni Bradykardi Arytmi Hjärtstopp	Förvirring Medvetslöshet

torer, t ex histamin vid fysisk aktivitet eller kyla (se Figur 1, s 22).

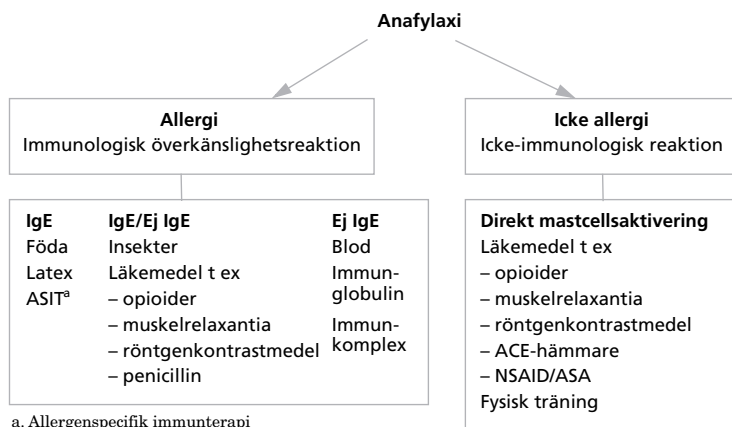
Samverkande faktorer

På senare år har kunskaperna ökat väsentligt om samverkande faktorer vid aktiveringen av mastceller såsom fysisk ansträngning, eventuellt i samband med vissa födoämnen (särskilt vete) eller alkohol. Andra faciliterande faktorer är kall dryck, dusch eller bad. Läkemedel, t ex NSAID, ACE-hämmare, betablockerare eller örtmediciner, kan också ha betydelse.

Samtidiga sjukdomar som astma, annan kronisk lungsjukdom, kardiovaskulär sjukdom, svår atopisk sjukdom eller mastocytos kan alla bidra till att anafylaxin försvåras eller blir letal. Bland övriga faciliterande eller utlösande faktorer kan nämnas infektion, stress, resor eller andra avbrott i rutiner eller, för kvinnor, den premenstruella tiden.

Utredning

Vid oklar anafylaxi, medvetslöshet och dödsfall bör provtagning av tryptas ske snarast, helst inom 3 timmar efter reaktionen.



Figur 1. Orsaker till anafylaxi enligt ny nomenklatur (12)

Tidpunkten när provet tas ska dokumenteras i journalen. En normal tryptasnivå utesluter inte anafylaxi och är snarast regel vid födoämnesutlöst anafylaxi. Vid dödsfall, pga misstänkt anafylaxi, ska allergenspecifikt IgE (mot misstänkta allergen) samt tryptas i serum analyseras. Proverna kan då tas upp till 2 dygn efter dödsfallet. Ventrikelinnehållet bör skickas till Livsmedelsverket för analys av misstänkta födoämnesallergen. Tryptas är inte specifikt för IgE-medierad reaktion utan kan stiga oavsett orsak vid engagemang av mastceller och basofila celler. Provet är ett vanligt serumprov som hanteras enligt lokala rutiner.

Den allergiska diagnostiken har fått nya verktyg med mer antigenspecifika reagens så att diagnostiken kan skärpas, och förståelsen för diverse korsreaktiviteter har nu avsevärt förbättrats. Varför vissa individer enbart drabbas av det orala allergisyndromet medan andra drabbas av anafylaxi efter intag av träd- och jordnötter kan också förklaras.

Differentialdiagnoser vid misstänkt anafylaxi

Man måste alltid överväga eventuella differentialdiagnoser (Se Faktaruta 1). Vid panikattack har man sällan ronki från nedre luftvägar eller blodtrycksfall. Vid synkope saknas ofta flush, urtikaria, klåda och magbesvär, och patienten är oftast blek och svet-

Differentialdiagnoser

- Panikreaktion/hyperventilation (stickningar, kramp)
- Vasovagal reaktion (blekhet, svettning, bradykardi, blodtrycksfall, eventuell synkope)
- Hjärtinfarkt
- Hjärtarytmi
- Astma
- Lungemboli
- Aspiration
- Septisk chock

tig. Vid hjärtproblem liksom vid svår astma saknas urtikaria med klåda och eventuellt angioödem.

Behandling

För behandling se Terapirekommendationerna – Anafylaxibehandling för distriktsköterskor, skolhälsovård och barnavårdscentraler, s 23, och Terapirekommendationerna – Anafylaxibehandling inom akutsjukvården, s 24. Vid misstanke om anafylaxi ges genast adrenalin intramuskulärt i lårets utsida. Lagg patienten med höjd fotända eller vid andningsbesvär/kräkningar sittande med höjd fotända. Om patienten med anafylaxi hastigt reser sig kan detta leda till livshotande blodtrycksfall. Gravida ska vara halvliggande på vänster sida för att

Terapirekommendationer – Anafylaxibehandling för distriktssköterskor, skolhälsovård och barnavårdscentraler (11)**Vanliga orsaker:** Födoämnen, bi- och getingstick, läkemedel.**Adrenalin** är det viktigaste läkemedlet och ska ges tidigt och intramuskulärt i låret.

Indikationer	Läkemedel	Adm.sätt	Dos vuxna	Dos barn	Effekt
Kraftig urtikaria Andnöd Hypotension Allmänpåverkan Kraftiga buksmärtor och kräkningar	Inj Adrenalin 1 mg/ml eller Adrenalin- penna (olika typer och styrkor finns)	Intra- muskulärt i lårets utsida	0,3–0,5 ml (0,3–0,5 mg) eller Adrenalin- penna 0,3–0,5 mg	0,01 ml (0,01 mg)/ kg kroppsvikt max 0,5 ml (0,5 mg) eller Adrenalinpenna 10–20 kg: 0,15 mg > 20 kg: 0,3 mg	Inom 5 min Upprepa vb var 10:e min
Astma	Egen bronk- vidgande medicin	Inhalation pulver/spray	4–6 doser	2–6 doser	Inom 5 min Upprepa vb var 10:e min
Alla	Tabl Aerius (deslorata- din) munlös- lig 2,5/5 mg (eller annat antihistamin i dubbel dos)	Per os	10 mg	< 6 år 2,5 mg 6–12 år 5 mg	Inom 30– 60 min
Alla	Tabl Beta- pred (beta- metason) 0,5 mg	Per os (tug- gas, sväljes hela eller lö- ses i vatten)	10 tabletter	< 6 år 6 tabletter ≥ 6 år 10 tabletter	Först efter 2–3 tim

- Vid anafylaxi ska patienten akut till sjukhus. Ring 112! Kör ej ensam med egen bil.
- Dokumentera reaktionen.

undvika att uterus komprimerar vena cava inferior.

Man behöver ofta vara flera personer. Kalla därför på assistans. Följ och dokumentera saturation, puls, andningsfrekvens och blodtryck fortlöpande. Sätt perifer venkateter och ge vätska till alla patienter med anafylaxi. Följ dosrekommendationer i Terapirekommendationerna.

Vid sviktande vitala funktioner eller utebliven effekt av given behandling bör om möjligt anesthesi-/intensivvårdsläkare kontaktas. Det kan bli nödvändigt att administrera adrenalin och/eller andra vasoaktiva/inotropa läkemedel intravenöst. I enstaka fall kan även respiratorbehandling bli aktuell.

Adrenalin

Vikten av att adrenalin ges intramuskulärt tidigt och vid behov upprepat var 5:e–10:e minut kan inte överskattas. Injektionen ges alltid intramuskulärt i lårets utsida. Vid

behov av intravenös tillförsel ska denna ske under EKG-övervakning och säkrast med infusionspump, se Terapirekommendationerna, s 24. Intravenöst adrenalin kan ge kraftig ångest, svår huvudvärk, ventrikulär arytm, hypertensiv kris och lungödem. Ge aldrig adrenalin subkutant då det ger långsam och otillräcklig effekt.

Adrenalin vid anafylaxi och**samtidig hjärtsjukdom eller hög ålder**

Patienter med samtidig hjärtsjukdom eller hög ålder ska ha tidig tillförsel av en normal dos adrenalin intramuskulärt.

Vid anafylaxi kan mastcellerna i hjärtat vara aktiverade och ge kärlkramp, infarkt eller arytmer särskilt som antalet mastceller dessutom är ökat vid arterioskleros och kärlkramp. Vidare finns ofta en ökad risk i dessa fall för svårbehandlad anafylaxi pga samtidig behandling med betablockerare, ACE-hämmare och/eller angiotensinreceptorblockerare (ARB).

Terapirekommendationer – Anafylaxibehandling inom akutsjukvården (11)

Adrenalin givet intramuskulärt är den viktigaste inledande/primära behandlingen. Sätt PVK och ge vätska till alla med anafylaxi. Följ saturation, puls och blodtryck.

Indikation	Läkemedel	Adm.sätt	Dos vuxna	Dos barn	Effekt
Kraftig urtikaria Andnöd Hypotension Allmän- påverkan Kraftiga buksmärtor och kräkningar	Inj Adrenalin 1 mg/ml eller Adrenalin- penna (olika ty- per och styrkor finns)	Intramusku- lärt i lårets utsida	0,3–0,5 ml (0,3–0,5 mg) eller Adrenalin- penna 0,3–0,5 mg	0,01 ml (0,01 mg)/kg kropps- vikt max 0,5 ml (0,5 mg) eller Adrenalinpen- na, 10–20 kg: 0,15 mg, > 20 kg: 0,3 mg	< 5 min Upprepa var 5:e–10:e min vb
Astma	Inh Ventoline (salbutamol) eller eget bronkvidgande läkemedel	Inhalation Inhalation Pulver/spray	5 mg 4–6 doser	Enligt lokalt PM 2–6 doser	< 5 min Upprepa var 10:e min vb
Hypoxi	Syrgas	Mask	> 5 L/min	> 5 L/min	Omgående
Allmänpåver- kan och/eller hypotension	Infusion Ringer-Acet	Snabbt intravenöst (övertrycks- manschett)	20 ml/kg kroppsvikt Upprepa vb	20 ml/kg kroppsvikt Upprepa vb	Snabb vid till- räcklig volym
Alla	Tabl Aerius (des- loratadin) mun- löslig 2,5/5 mg (eller annat antihistamin i dubbel dos)	Per os	10 mg	< 6 år 2,5 mg 6–12 år 5 mg	Inom 30–60 min
Alla	Tabl Betapred^a (betametason) 0,5 mg eller Inj Beta- pred 4 mg/ml el- ler inj Solu-Cor- tef (hydrokorti- son) 50 mg/ml	Per os ^b Intravenöst Intravenöst	10 tabletter 2 ml 4 ml	< 6 år 6 tabl ≥ 6 år 10 tabl < 6 år 1 ml ≥ 6 år 2 ml < 6 år 2 ml ≥ 6 år 4 ml	Först efter 2–3 tim

^a Dexametason mixt 0,4 mg/ml är ett alternativ (< 6 år 8 ml, > 6 år 12 ml.)

^b Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten.

Vid utebliven effekt av given behandling larma anesthesi-/intensivvårdsläkare

Efter upprepade intramuskulära injektioner kan adrenalin ges intravenöst, som bolus eller infusion, på ordination av läkare med god erfarenhet av detta. Täta puls- och blodtryckskontroller, liksom EKG-övervakning är då obligatoriskt.

Följ HLR-riktlinjer vid andnings- och/eller hjärtstopp

- Dokumentera förlopp och svårighetsgrad.
- Tryptas – övervåg provtagning. (Utredning av misstänkt anafylaxi.)
- Vid anafylaxi grad 1 ska patienten observeras minst 4 timmar. Vid anafylaxi grad 2 minst 8 timmar och vid grad 3 minst 12 timmar på sjukhus. Gäller även när adrenalin givits i hemmet.
- Efter en anafylaxireaktion skriv remiss till allergimottagning/allergikunnig läkare för uppföljning.
- Varningsmärk journal efter en anafylaxireaktion med säkerställd orsak.

Luftrörsvidgande, antihistamin och kortison

Optimalt behandlad astma är viktigt för patienter med risk för anafylaxi. Astmatiker ska ha tillgång till snabbverkande luftrörsvidgande behandling.

Till en patient som fått 2 adrenalinpennor utskrivna, se avsnittet Uppföljning nedan, pga anafylaxi grad 2–3 mot födoämnen, bi- eller getingstick eller anafylaxi vid mer än 1 tillfälle när man inte kunnat fastställa orsak, rekommenderas även förskrivning av ett antihistamin (desloratadin eller loratadin) och kortison. Det vetenskapliga underlaget för att behandling med dessa läkemedel har effekt vid anafylaxi är dock bristfälligt.

Antihistaminer har effekt på klåda, urtikaria och allergisk rinit. Full effekt av dessa inträder efter 30–60 minuter. Perorala icke-sederande antihistaminer kan vara värdefulla som profylaktisk medicinering i risk-situationer.

Kortison har ingen akut insättande effekt och bör förskrivas med restriktivitet framför allt till barn. Effekten av kortison kommer tidigast efter ett par timmar oavsett administrationsform. Avsikten med medicineringen är att blockera sena effekter av den allergiska reaktionen.

Uppföljning

Patienter med anafylaxi grad 2 och 3 ska för-ses med minst 2 adrenalinpennor och instruktioner om särskild uppmärksamhet de närmaste dygnet. Vid återkommande symptom uppmanas patienten att använda en adrenalinpenna och därefter söka vård akut så fort första injektionen har tagits. Patienten förses med instruktioner om hur man ger sig själv adrenalinpennan. Det är viktigt att vid utredd orsak till anafylaxi remittera patienten för utredning. Flera studier visar att detta ofta inte görs (2). Patienten ska också utrustas med antihistamin att använda vid lindriga allergiska reaktioner. Om det finns anledning för varningsmarkering ska detta också ske omgående.

Referenser

1. Foucard T, Yman IM, Nordvall L. Färre dödsfall och livshotande födoämnesreaktioner. Läkarkårens rapportering har lett till effektiva åtgärder. *Läkartidningen*. 2005;102:3465–8.
2. Björnsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Venom allergy in adult Swedes: a population study. *Allergy*. 1995;50:800–5.
3. Johansson B, Eriksson A, Ornehult L. Human fatalities caused by wasp and bee stings in Sweden. *Int J Legal Med*. 1991;104:99–103.
4. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med*. 2008;101:139–43.
5. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:434–42.
6. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pra-vettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 2001;756:11–7.
7. Sørensen HT, Nielsen B, Ostergaard Nielsen J. Anaphylactic shock occurring outside hospitals. *Allergy*. 1989;44:288–90.
8. Ylva Sjögren Bohlin, SLV, personlig kontakt
9. Vetander M, Helander D, Flodström C, Östblom E, Alfvén T, Ly D H, Hedlin G, Nilsson C, Wickman M. Anaphylaxis and reactions to foods in children – a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:568–577.
10. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al; World Allergy Organization. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:587–93.
11. Anafylaxi: Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Svensk förening för allergologi. www.sffa.nu
12. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:832–6.

För vidare läsning

13. Björkander J, Lindfors A. Anafylaxi och insektsallergi. I: Hedlin G, Larsson K, red. Allergi och Astma. Lund: Studentlitteratur AB; 2009. s 399–411. ISBN 9144029969.

14. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists. In: Brunton LL, ed. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p 222–334.
 15. Skidgel RA, Kaplan AP, Erdös EG. Histamine, bradykinin and their antagonists. In: Brunton LL, ed. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p 911–36.
-