

Anafylaxi

Rekommendationer för omhändertagande och behandling

Utarbetat på uppdrag av Svenska
Föreningen För Allergologi
(SFFA) 2015

Utvecklingen inom anafylaxi-området går fort. Arbetsgruppen presenterade det nationella vårdprogrammet för anafylaxi 2009 och en ny upplaga kom 2013 byggd på de senaste årens kunskapsutveckling. Den senaste uppdateringen har kunnat genomföras efter samråd med företrädare för Rikshandboken Barnhälsovård och gäller doseringen av adrenalin till barn. Samma rekommendationer återfinns även i akutaskarna från APL.

Stockholm September 2015 Lars Gottberg
ordf i anafylaxigruppen

Viktiga budskap

- Adrenalin är det viktigaste läkemedlet. Ges tidigt och intramuskulärt i låret
- Adrenalin intravenöst kan efter utebliven effekt av upprepade intramuskulära injektioner ges under EKG-övervakning av narkosläkare eller läkare med god erfarenhet av detta
- Optimalt behandlad astma minskar risken för utveckling av svår anafylaxi
- Hastig uppresning av patienter med anafylaxi kan leda till livshotande blodtrycksfall
- Vid anafylaxi ska patienten observeras minst 4-12 timmar beroende på svårighetsgrad

Beakta även

- Diagnosen anafylaxi ska sättas enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda
- Anafylaxins svårighetsgrad ska dokumenteras
- Anafylaxi ska utredas av allergikunnig läkare som också tar ställning till förskrivning av adrenalinpenna
- Den som förskriver adrenalinpenna måste också se till att patienten/föräldrar till yngre barn får öva att ge sig injektionen

Anafylaxi - svårighetsgradering (Tabell 1)

Bedöm graden av anafylaxi (1-3) enligt tabellen nedan. Symtom från luftvägar, cirkulation och/eller kraftig allmänpåverkan krävs. Graden bestäms från det organsystem som har den svåraste nivån.

Diagnos Kod	Hud	Ögon och näsa	Mun och mage/tarm	Luftvägar	Hjärta/kärl	Allmänna symtom
Ej anafylaxi	Klåda Flush Urtikaria Angio-ödem	Konjunktivit med klåda och rodnad Rinit med klåda, nästäppa rinnsnuva nysningar	Klåda i mun, läppsvullnad Svullnads-känsla i mun och svalg Illamående lindrig buksmärta enstaka kräkning			Trötthet
Anafylaxi Grad 1	– " –	– " –	Ökande buksmärta Upprepade kräkningar Diarré	Heshet Lindrig bronk- obstruktion		Uttalad trötthet Rastlöshet oro
Anafylaxi Grad 2	– " –	– " –	– " –	Skällhosta sväljnings- besvär Medelsvår bronk- obstruktion		Svimmings- känsla Katastrof- känsla
Anafylaxi Grad 3	– " –	– " –	Urin- och/eller fecesavgång	Hypoxi cyanos Svår bronk- obstruktion Andnings- stopp	Hypotoni Bradykardi Arytmi Hjärtstopp	Förvirring Medvetlöshet

Diagnos:

Ska skrivas i klartext: Tex **Anafylaxi grad 2 av jordnöt T78.0 X58.99**

Diagnoserna i ICD 10 beskriver inte överkänslighetsreaktioner bra, varför originaltexterna blir missvisande. X-kodstexten ska inte skrivas ut.

Diagnosnummer

T78.4 Allergisk/överkänslighetsreaktion

T78.0 Anafylaxi av (födoämne)

T88.6 Anafylaxi av (läkemedel)

T78.2 Anafylaxi UNS

Tilläggs-koder

X58.xx Kämt ämne (xx är plats och aktivitetskod, 99=UNS)

X59.99 Okämt ämne

Y40-59 (utlösande läkemedel)

X59.99 När X kod krävs vid tex
Urtikaria/Angioödem diagnos

Anafylaxibehandling (Tabell 2)

för distriktssköterskor, skolhälsovård och barnavårdscentral

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 Adrenalin- penna 0,3-0,5mg	0,01 ml/kg max 0,5 ml eller Adrenalinpenna < 20 kg: 0,15mg* ≥ 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	Desloratadin Munlöslig tablett 2,5/5 mg	per os	10 mg	< 6 år: 2,5 mg 6-12 år: 5 mg	Inom 30-60 min
Alla	Tabl betametason 0,5 mg	Per os (Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten)	10 tabl	< 6 år: 6 tabl ≥ 6 år: 10 tabl	Först efter 2-3 tim

- **Vid anafylaxi ska patienten akut till vårdcentral/sjukhus. Ring 112!**
- **Res aldrig med egen bil.**
- Dokumentera reaktionen.
- * Kan ges till barn under 10 kg.

Anafylaxibehandling inom akutsjukvården (Tabell 3)

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 Allmänpåverkan Kraftiga buksmärtor och kräkningar	Inj adrenalin 1 mg/ml eller Adrenalinpenna (olika typer och styrkor finns)	Intramuskulärt i lårets utsida	0,3-0,5 ml (0,3-0,5 mg) eller adrenalinpenna 0.3-0,5mg	0,01 ml/kg (0,01 mg) max 0,5 ml (0,5 mg) eller adrenalinpenna < 20 kg: 0,15mg ** ≥ 20 kg: 0,3 mg	<5 min Upprepa var 5:e - 10:e min vb
Astma	Inh salbutamol eller egen bronk- vidgande medicin	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
Allmänpåverkan och/eller hypotension	Infusion Ringer-Acetat	Snabbt intravenöst (övertrycks- manschett)	20 ml/kg	20 ml/kg	Snabb vid tillräcklig volym Upprepa vb
Alla	Desloratadin 2,5/5 mg	Per os	10 mg	< 6 år 2,5 mg 6-12 år 5 mg	Inom 30-60 min
Alla	T-betametason* 0,5 mg eller Inj betametason 4 mg/ml eller inj hydrokortison 50 mg/ml	Per os (Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten) Intravenöst Intravenöst	10 tabletter 2 ml 4 ml	< 6 år 6 st ≥ 6 år 10 st < 6 år 1 ml ≥ 6 år 2 ml < 6 år 2 ml ≥ 6 år 4 ml	Först efter 2-3 tim

VID UTEBLIVEN EFFEKT AV GIVEN BEHANDLING LARMA ANESTESI-/INTENSIVVÅRDSLÄKARE

Efter upprepade im 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 obligatorisk.

FÖLJ HLR-RIKTLINJER VID ANDNINGS- OCH/ELLER HJÄRTSTOPP

- Dokumentera förlopp och svårighetsgrad.
- Tryptas – överväg 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 anafylaxi remiss till allergimottagning/allergikunnig läkare för uppföljning.
- Varningsmärk journal efter anafylaxi med säkerställd orsak.
- * Dexametason mixt 0.4 mg/ml är ett alternativ. <6 år 8 ml, >6 år 12ml.
** Kan ges till barn under 10 kg

Innehåll

Huvudbudskap	2
Svårighetsgradering av anafylaxi	3
Anafylaxibehandling för distriktssköterskor, skolhälsovård och BVC	4
Anafylaxibehandling inom akutsjukvård	5
Innehåll	6
Arbetsgrupp	7
Definition	8
Epidemiologi	9
Orsaker	11
Symtom	12
Förlopp	13
Svårighetsgradering av anafylaxi	14
Differentialdiagnos	15
Svimning som differentialdiagnos	16
Riskindivider och riskfaktorer	16
Behandling av anafylaxi	17
För distriktssköterskor, skolhälsovård	18
Inom akutsjukvård	19
Utredning	20
Fortsatt handläggning efter anafylaxi	21
Förskrivning av adrenalinpenna	21
Patientundervisning vid förskrivning	22
Luftrörsvidgande, antihistamin och kortison	23
Akutaskar	24
Länkar	25

Bilagor

Födoämnen och anafylaxi	26
Geting- och bi-stick och anafylaxi	28
Läkemedel och anafylaxi	30
Narkosläkemedel och anafylaxi	33
Latex och anafylaxi	35
ASIT =Allergenspecifik immunterapi (hyposensibilisering) och anafylaxi	37
Checklista för patientundervisning	39
Personlig behandlingsplan	40
Referenser	42

Arbetsgrupp 2013

Åke Davidsson, öron- näs- och halsläkare, Universitetssjukhuset Örebro

Margareta B. Gertmo, sjuksköterska inom vuxenallergologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Lars Gottberg (ordförande), vuxenallergolog, Södersjukhuset Stockholm

Anders Lindfors, barnallergolog, Astrid Lindgrens Barnsjukhus Stockholm

Mihaly Matura, hudläkare, Centrum för arbets- och miljömedicin, SLSO, Stockholm

Caroline Nilsson, barnallergolog, Sachsska Barnsjukhuset Stockholm

Peter Odebäck, (sekreterare), allmänläkare, Skagerns Vård o Hälsoenhet, Gullspång och Caphio närsjv

Georgios Rentzos, vuxenallergolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Jan Svedmyr, barnallergolog, Falu Lasarett Falun

Markus Weis, narkosläkare, Höglandssjukhuset, Eksjö

Tidigare medlemmar 2009

Ulf Bengtsson, vuxenallergolog, Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg

Björn Tilling (sekreterare), allmänläkare, Vårdcentralen Åtvidaberg

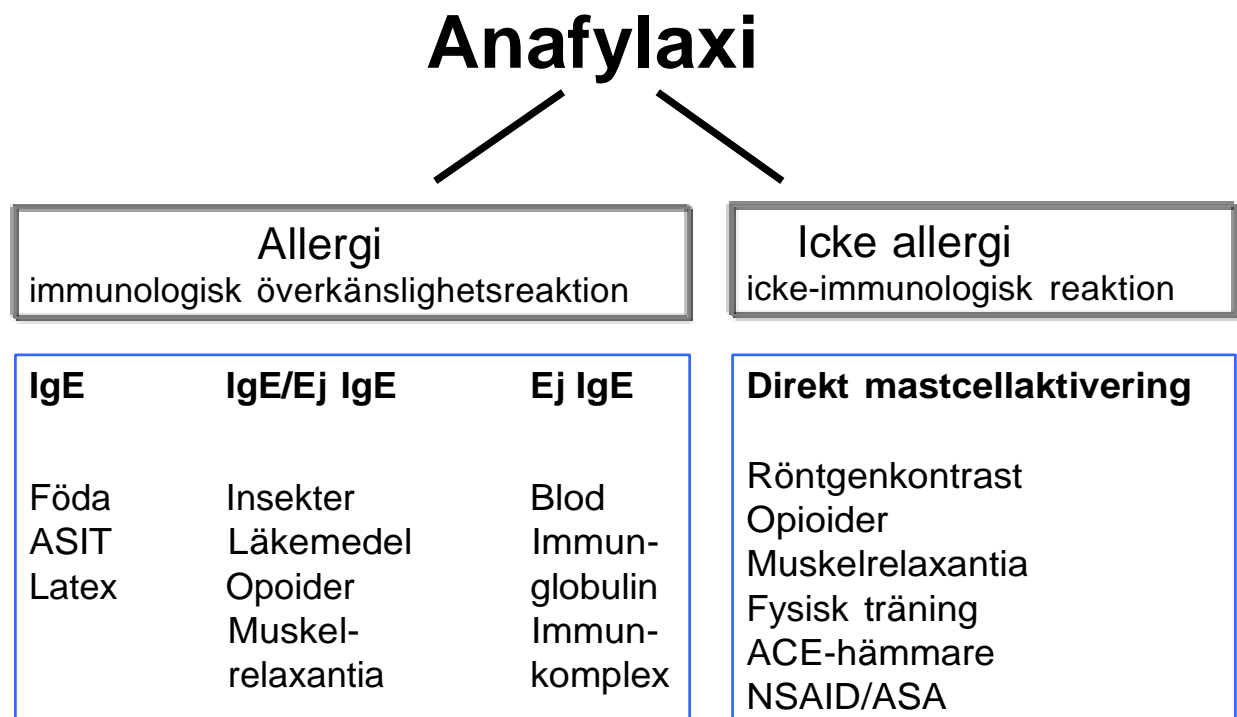
Jonas Tunelli, narkosläkare, Karolinska Universitetssjukhuset Solna

Joanna Wallengren, hudläkare, Universitetssjukhuset Lund

Definition

Eftersom anafylaxi omfattar en kombination av olika symtom har det hittills varit svårt att finna en allmänt accepterad definition av begreppet. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) har i sitt positions papper från 2007 valt att följa World Allergy Organisations (WAO) definition från 2004, som beskriver anafylaxi som ”en svår livshotande generaliserad eller systemisk överkänslighetsreaktion”.

En **definition för kliniskt bruk** kan vara att anafylaxi är en **akut, svår, oftast snabbt insättande systemisk överkänslighetsreaktion från flera organsystem och är potentiellt livshotande**. Reaktionen inkluderar alltid en objektiv respiratorisk och/eller kardiovaskulär och/eller kraftig allmänpåverkan. Man ser dessutom vanligen symtom från hud, slemhinnor, magtarmkanalen, urogenitalsystemet och centrala nervsystemet. Den **allergiska anafylaxin** har immunologiska orsaker, förmedlad av framförallt IgE och immunkomplex, den **icke-allergiska anafylaxin** har icke-immunologiska orsaker (t ex NSAID-intolerans, andra läkemedelsreaktioner och ansträngning). Enbart urtikaria, angioödem, rinokonjunktivit eller gastrointestinala symtom, är således inte en anafylaxi, om det inte dessutom uppträder en respiratorisk och/eller kardiovaskulär och/eller kraftig allmänpåverkan.



Epidemiologi

Bedömningen av epidemiologiska data vid anafylaxi försvåras av en betydande osäkerhet vid tolkningen av publicerade undersökningar, bland annat orsakad av skilda definitioner av anafylaxi.

Incidensen av anafylaxi i hela befolkningen, barn och vuxna, har i en nyligen publicerad amerikansk retrospektiv studie uppskattats till 50/100 000 personer och år. I åldersgruppen 0-19 år återfanns den högsta förekomsten, 70/100 000 personer och år. De vanligaste orsakerna var födoämnen och insektsstick. I andra undersökningar har man funnit en incidens av livshotande anafylaxi på 5-30/100 000 personer och år. Mortalitetsrisken pga anafylaxi har i publicerade undersökningar angetts till 1-3 dödsfall/miljon personer och år.

I undersökningar från Australien har man påvisat en trefaldig ökning av anafylaxi under åren 1994/1995 till 2004/2005 samt en ökning av sjukhusinläggningar med diagnosen anafylaxi, framför allt hos yngre barn (0-4 år). Frekvensen av inläggningar pga anafylaxi i Storbritannien har ökat från 5/100 000 till 36/100 000 personer och år mellan 1990 och 2005. En liknande ökning ses i USA där antalet inläggningar på sjukhus pga anafylaxi mellan 1994 – 2005 har ökat från 17/100 000 till 42/100 000 bland barn (0-20 år) och år. Mortaliteten på grund av anafylaxi i Australien var under samma tidsperiod 0,64 per 1 miljon personer och år.

Nya svenska data från en retrospektiv journalbaserad genomgång av antalet barn 0-18 år som sökte akut på någon av de tre akutmottagningarna i Stockholm för akut allergisk reaktion eller anafylaxi, var 383 stycken under 2007. Incidensen av anafylaxi, i enligt med EAACI Task Force Anaphylaxis paper, var 32 per 100 000 barn och år oavsett orsak och i 92 % av fallen var födoämnen orsaken till reaktionen. En del barn som inte uppfyllde kriterierna för anafylaxi hade behandlats med adrenalin före de kom till sjukhus, varför det inte går att utesluta svårare symtom om de inte hade behandlats. Denna grupp uppgick till 70 barn. Om bägge grupperna, både de som uppfyllde anafylaxikriterierna och de som inte gjorde det men hade behandlats med adrenalin slogs samman, var incidensen 51 per 100 000 barn och år. De 371 barn som hade reaktion mot mat sökte akut 381 gånger. Anafylaxi var vanligast bland de yngsta (0-1 år) (bild 1). De vanligaste utlösande födoämnen var trädnötter, framför allt cashew, och jordnötter. Hos de yngsta barnen var mjölk och ägg de vanligaste orsakerna. Pollenallergiska barn sökte oftare med födoämnesutlöst anafylaxi under pollensäsongen jämfört med resten av året. Under 10 år fram till 2004 rapporterades i genomsnitt drygt 200 fall om året av läkemedelsorsakad anafylaxi till Läkemedelsverket i hela landet.

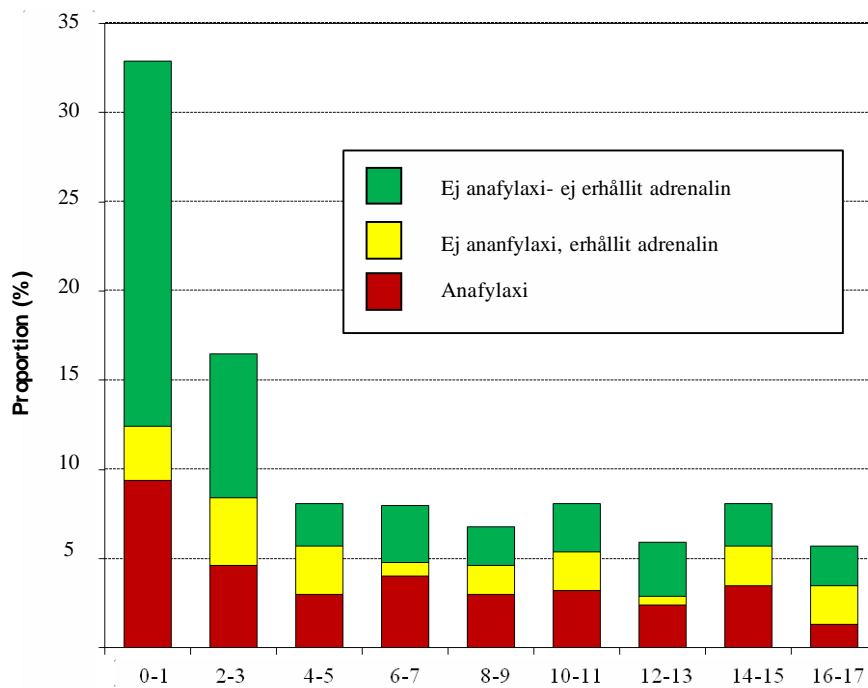
Från Sverige har rapporterade dödsfall pga födoämnesallergi minskat påtagligt från 1993-1996 till 2004-2011 från 1,75 individer till 0,25 per år. Dessa personer var alla yngre än 23 år.

Dödsfall av bi/getingallergi är 2/år och oförändrat från 1970-talet till 2000-talet. Samtliga personer som avled var äldre än 37 år och vanligen kring 60 år.

(Se bild 1 nästa sida)

Bild 1

Förekomst



Åldersfördelning i relation till svårighetsgrad på de allergiska reaktionerna mot födoämnen bland 371 barn med 381 akutbesök i Stockholm under 2007

Källa: M Vetander et al, Clin Exp All 2012 Svensk version av M Vetander 2012

Orsaker

En allergisk anafylaxi orsakas vanligen av substanser som man förtär (födoämnen eller läkemedel), eller som kommer in i kroppen via stick/injektion (insektsstick, läkemedel). En annan men ovanlig orsak är latexkontakt som via slemhinnor kan ge anafylaxi hos latexsensibiliserade individer, inte minst i samband med kirurgiska ingrepp.

Icke allergisk anafylaxi p.g.a. direkt frisättning av mediatorer från mastceller och basofila granulocyter kan orsakas av t.ex. läkemedel, ansträngning, fysikaliska faktorer, kontrastmedel eller immunglobulin. Även immunkomplexmedierad anafylaxi ses vid t ex transfusioner med intravenöst gammaglobulin. Mekanismen vid ASA/NSAID-utlöst anafylaxi involverar sannolikt en defekt leukotriensyntesreglering.

Flera studier har visat att födoämnen är den klart vanligaste orsaken till anafylaxi hos barn och svarar för mer än 80% av alla fall. De vanligaste anafylaxiutlösande födoämnena hos små barn är ägg och mjölk. Jordnötter och trädnötter är vanligare hos äldre barn och vuxna.

Vanligaste orsaken till anafylaxi hos vuxna är läkemedel. Risken för reaktion är avsevärt större vid parenteral tillförsel, t.ex. vid immunoterapi (ASIT), vaccination, och antibiotikabehandling. Anafylaxi pga insektsbett ses i Sverige endast vid geting- och bistick, där dödsfall finns beskrivna framförallt hos äldre personer.

Vissa individer, som är sensibiliserade mot födoämnen eller överkänsliga mot läkemedel och som vanligtvis inte reagerar med kraftiga allergiska symtom, kan då samverkande faktorer föreligger, reagera med anafylaxi. Samverkande faktorer kan vara t.ex. samtidig infektion, ansträngning eller kraftig avkylning, intag av alkoholhaltiga drycker, menstruation och höga pollennivåer. Födoämnesberoende ansträngningsutlöst anafylaxi kan vara orsak till oklara fall av anafylaxi. I upp till 10 procent av anafylaxifallen kan ingen säker orsak identifieras, s.k. idiopatisk anafylaxi.

Mer sällsynta men kliniskt viktiga orsaker till anafylaxi kan vara bl. a. exponering för sädesvätska, vissa miljöexponeringar som p-fenylendiamin (hårfärg/svart henna) samt yrkesexponeringar för diisocyanater (hårdplast) och andra kemikalier.

Symtom

Anafylaxi karakteriseras av att flera organsystem är involverade. Det inkluderar alltid en objektiv respiratorisk, kardiovaskulär och/eller kraftig allmänpåverkan. Vanligt är också symtom från hud, munhåla, svalg, magtarmkanal och CNS. Intensiteten av symtomen kan variera i olika organsystem. Initiala symtom kan utvecklas efter sekunder, minuter och, mer sällan, upp till några timmar efter intag av allergena födoämnen, medan reaktion efter injektion och stick oftast kommer snabbt och ytterst sällan inträffar efter mer än 45 minuter. Allmänt gäller att risken för svår reaktion är större om symtomen kommer snabbt.

De vanligaste initiala symtomen, oavsett utlösande orsak, är urtikaria, angioödem och klåda. Detta förekommer i mer än 90 % av fallen. Ofta känns först, särskilt vid födoämnesutlöst anafylaxi, en metallisk/stickande/pirrande känsla i munnen, klåda och ”myrkrypningar” i handflator/fotsulor/hörselgångar/hårbotten, svullnad av läppar, munslemhinna, gom och farynx.

Rodnad och värmekänsla i ansiktet och på halsen är andra tidiga anafylaxisymtom. Därefter tillkommer ofta rikligt flödande snuva och nästäppa samt tecken på svullnad i larynx med heshet och hackande/skällande hosta. Många utvecklar andningssvårigheter. Hos ungefär en tredjedel av anafylaxifallen förekommer även gastrointestinala symtom såsom illamående, kräkning, diarré och magkramper som då kan dominera symtombilden. Kardiovaskulära symtom med blodtrycksfall kan följa, men kan i mycket svåra fall även utgöra initiala symptom och kan då försvåra diagnosen. Allmänna symtom som tecken på cerebral påverkan, till exempel rastlöshet, oro, uttalad trötthet, svimnings- och katastrofkänsla, förvirring och medvetlöshet kan ses vid anafylaxi.

Symtomen kan graderas med olika konsekvenser för behandlingsintensitet, [setabell1](#). Även lindriga symtom kan inleda en anafylaxi. Tidigare svåra allergiska symtom eller anafylaxi i sjukhistorien är viktiga att beakta och en signal till behandlande läkare att ta tidiga lindriga symtom på allvar. Dessa patienter behöver snabbt insatt behandling då de har ökad risk för anafylaxi.

Vid en allvarlig anafylaxi uppträder svåra kardiovaskulära symptom med bl.a. blodtrycksfall och/eller uttalad bronkobstruktion.

Barn har en större förmåga än äldre personer att kompensera kardiovaskulära effekter, vilket kan förklara den lägre dödligheten hos barn och ungdomar vid anafylaxi, särskilt på grund av bi- och getingstick och läkemedel. Vid svår födoämnesallergisk reaktion hos barn och ungdomar är astma ett vanligt och ibland svårbehandlat symptom. Det är en betydligt vanligare dödsorsak än kardiovaskulär kollaps.

Klåda i gom och hals ses ofta hos pollenallergiker i samband med förtäring av nötter, råa frukter och grönsaker, så kallat Oralt Allergi Syndrom (OAS). Symtomen är huvudsakligen lindriga och ska inte förväxlas med tidiga tecken på anafylaxi.

Förlopp

Varierande förlopp kan ses vid anafylaxi. Vanligtvis kommer symtomen efter minuter upp till en timme (maximalt några timmar) efter allergenkontakt och tilltar med varierande hastighet för att sedan successivt klinga av inom några timmar till ett dygn. Efter en initial reaktion kan svåra symtom åter uppträda, en bifasisk reaktion. Den kommer vanligen inom 4-8 timmar men i sällsynta fall ända upp till ett dygn senare. Bifasiska reaktioner är vanligare ju svårare den initiala reaktionen har varit och ju senare behandling med adrenalin getts. I vissa fall kan senreaktionen vara svårare än den initiala reaktionen och t.o.m. ha dödlig utgång. Bifasiska reaktioner har rapporterats i upp till 20 % vid anafylaxi.

Vid ansträngningsutlöst födoämnesrelaterad anafylaxi kan symtomen starta vid fysisk ansträngning ända upp till 4 timmar efter intag av det orsakande födoämnet och kan sedan följa något av ovan beskrivna förlopp.

Anafylaxi - svårighetsgradering (Tabell 1)

Bedöm graden av anafylaxi (1-3) enligt tabellen nedan. Symtom från luftvägar, cirkulation och/eller kraftig allmänpåverkan krävs. Graden bestäms från det organsystem som har den svåraste nivån.

Diagnos Kod	Hud	Ögon och näsa	Mun och mage/tarm	Luftvägar	Hjärta/kärl	Allmänna symtom
Ej anafylaxi	Klåda Flush Urtikaria Angio-ödem	Konjunktivit med klåda och rodnad Rinit med klåda, nästäppa rinnsnuva nysningar	Klåda i mun, läppsvullnad Svullnads-känsla i mun och svalg Illamående lindrig buksmärta enstaka kräkning			Trötthet
Anafylaxi Grad 1	– " –	– " –	Ökande buksmärta Upprepade kräkningar Diarré	Heshet Lindrig bronk- obstruktion		Uttalad trötthet Rastlöshet oro
Anafylaxi Grad 2	– " –	– " –	– " –	Skällhosta sväljnings- besvär Medelsvår bronk- obstruktion		Svimnings- känsla Katastrof- känsla
Anafylaxi Grad 3	– " –	– " –	Urin- och/eller fecesavgång	Hypoxi cyanos Svår bronk- obstruktion Andnings- stopp	Hypotoni Bradykardi Arytmi Hjärtstopp	Förvirring Medvetlöshet

Diagnos:

Ska skrivas i klartext: Tex **Anafylaxi grad 2 av jordnöt T78.0 X58.99**

Diagnoserna i ICD 10 beskriver inte överkänslighetsreaktioner bra, varför originaltexterna blir missvisande. X-kodstexten ska inte skrivas ut.

Diagnosnummer

T78.4 Allergisk/överkänslighetsreaktion

T78.0 Anafylaxi av (födoämne)

T88.6 Anafylaxi av (läkemedel)

T78.2 Anafylaxi UNS

Tilläggs-koder

X58.xx Känt ämne (xx är plats och aktivitetskod, 99=UNS)

X59.99 Okänt ämne

Y40-59 (utlösande läkemedel)

X59.99 När X kod krävs vid tex
Urtikaria/Angioödem diagnos

Differentialdiagnostik vid anafylaxi

Överväg anafylaxi som differentialdiagnos vid:

- **Akut svår astma/andningsbesvär efter måltid**
- **Akuta gastro-intestinala symtom efter måltid**
- **Allmän/cirkulatorisk (blodtrycksfall)/respiratorisk påverkan efter administration (särskilt parenteral) av läkemedel**
- **Påträffad medvetslös/livlös person med oklar anamnes**
- **Generella utslag med klåda med akut debut**
- **Svimning utan annan säker orsak**
- **Förvirring med cirkulatoriskt/respiratoriskt/hud engagemang**
- **Svimning/medvetslöshet/cirkulatorisk påverkan i samband med ansträngning särskilt inom ett par timmar efter måltid**

Samtidiga symtom från hud/slemhinna ökar sannolikheten för anafylaxi, liksom känd allergi mot t.ex. födoämnen

Diagnoser som kan imitera ett eller flera av symtomen vid misstänkt anafylaxi (i bokstavsordning)

Chock

- Blödning
- Kardiell
- Sepsis

Psykogena orsaker

- Hyperventilation
- Panikattack

Endokrina orsaker

- Hypoglykemi
- Neuroendokrina tumörer

Respiratoriska orsaker

- Aspiration
- Astma Epiglottit
- Främmande kropp
- Larynxödem
- Lungemboli

Kardiella/cirkulatoriska orsaker

- Akut blodtrycksfall
- Arytmier
- Hjärtinfarkt

Övriga orsaker

- Angioödem/allergiskt kontakteksem
- Hereditärt angioödem (HAE)
- Histaminintoxikation
- (ex tonfisk, skaldjur)
- Münchhausens syndrom
- Vasovagal reaktion/svimning

Mastcellsrelaterade orsaker

- Systemisk mastocytos
- Urtikaria

Neurologiska orsaker

- Stroke

Svimning som differentialdiagnos till anafylaxi

Svimning hos patient med generell rodnad (röd svimning) är, enligt klinisk erfarenhet, ofta tecken på anafylaxi. Blekhet (vit svimning) talar mer för vasovagal reaktion men utesluter dock inte anafylaxi.

Kardiell svimning

- Vanligast hos äldre. Ofta arytmorsakad, eventuellt kända hjärtproblem
- Vanligen utan förkänningar, ej lägesberoende
- Tidsförlopp sekunder
- Inträffar ofta i samband med fysisk ansträngning

Vasovagal svimning

- Vanligast hos tonåringar och unga vuxna. Innehåller ofta en psykologisk komponent
- Föregås oftast av yrsel, illamående, svettning, blekhet; ”det svartnar för ögonen”
- Tidsförlopp sekunder-minut
- Ofta efter exponering för starka stimuli såsom smärta, observerad kroppsskada (egen/annans) eller efter långvarigt stående

Ortostatisk svimning

- Vanligast hos äldre
- Inträffar vid hastig ändring av kroppsläge (liggande till stående)
- Ökad risk vid samtidig akut sjukdom, dehydrering, immobilisering, feber
- Tidsförlopp sekunder

Riskindivider och riskfaktorer

Vuxna är i regel mer benägna att reagera med svår anafylaxi än barn. Anamnes på tidigare anafylaxi är en riskfaktor.

Hjärtkärlsjukdom hos vuxna, inte minst äldre individer, ökar risken att inte överleva den cirkulatoriska belastning som en anafylaxi kan innebära.

Dock finns en stor variation på individnivå. Ett tecken på hög känslighet kan vara allergisk reaktion mot luftburet födoämnesallergen, t.ex. när jordnötter finns i rummet.

Underbehandlad astma hos individer med svår födoämnesallergi, inte minst vid samtidiga följsamhetsproblem, ökar risken för att en svår astmaattack kan uppträda som en del av anafylaxin.

Medicinering med betareceptorblockare hämmar effekten av adrenalin och ökar därför risken för att en måttlig reaktion kan bli svår. Även behandling med ACE-hämmare och angiotensin-II-receptorantagonist kan försämra behandlingseffekten, sannolikt genom att minska nedbrytningen av vissa mediatorer.

Behandling av anafylaxi

- Intramuskulär injektion av adrenalin i låret tidigt i förloppet är den viktigaste åtgärden vid behandling av anafylaxi.
- Vid bronkobstruktion är tidig astmabehandling viktig.
- Kroppsläge: Liggande med höjd fotända, vid andningsbesvär/kräkning – sittande med höjd fotända. Hastig uppresning av patienter med anafylaxi kan leda till livshotande blodtrycksfall.

Anafylaxibehandling vid särskilda tillstånd

Gravida patienter ska behandlas på samma sätt som icke-gravida. Adrenalin ska ges intramuskulärt omedelbart. Det är extra viktigt att ge behandling med syrgas och att behandla hypotension. Den gravida patienten bör placeras halvliggande på vänster sida med höjda ben. Detta för att förebygga att livmodern komprimerar nedre hålvenen (vena cava inferior) med risk för försämrat venöst återflöde till hjärtat.

KOL och **även svår hjärtsjukdom** utgör inte en kontraindikation. Patienter med dessa sjukdomar ska behandlas på samma sätt som andra patienter. Adrenalin ska ges intramuskulärt omedelbart.

ACE-hämmare och angiotensin-II-blockerare (ARB-preparat) kan medföra ökad risk för en svårare anafylaxi, bland annat genom att hindra nedbrytningen av mediators bradykinin. Patienter som står på dessa preparat ska behandlas på samma sätt som andra patienter. Adrenalin ska ges intramuskulärt omedelbart. Det är dock viktigt att vara beredd på att upprepade injektioner av intramuskulärt adrenalin kan behövas.

Tricykliska antidepressiva läkemedel kan enligt enstaka studier förstärka pressoreffekten av *intravenöst* adrenalin. Detta har ingen klinisk betydelse för *intramuskulär* behandling med adrenalinpennor. Patienter som står på dessa preparat ska behandlas på samma sätt som andra patienter. Adrenalin ska ges intramuskulärt omedelbart.

Adrenalin vid akutbehandling (Svårighetsgradering - tab 1. Behandling - tab 2 o 3)

- Överväg adrenalin intramuskulärt i låret vid akut överkänslighets/allergisk reaktion som inte bedöms som anafylaxi, t ex uttalad urtikaria.
- Ge adrenalin intramuskulärt vid anafylaxi.

Adrenalin intravenöst kan efter utebliven effekt av upprepade intramuskulära injektioner ges under EKG-övervakning av narkosläkare eller läkare med god erfarenhet av detta.

Anafylaxibehandling (Tabell 2)

för distriktssköterskor, skolhälsovård och barnavårdscentral

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 Adrenalin- penna 0,3-0,5mg	0,01 ml/kg max 0,5 ml eller Adrenalinpenna < 20 kg: 0,15mg* ≥ 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	Desloratadin munlöslig 2,5/5 mg	per os	10 mg	< 6 år: 2,5 mg 6-12 år: 5 mg	Inom 30-60 min
Alla	Tabl betametason 0,5 mg	Per os (Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten)	10 tabl	< 6 år: 6 tabl ≥ 6 år: 10 tabl	Först efter 2-3 tim

- **Vid anafylaxi ska patienten akut till sjukhus. Ring 112!**
- **Res aldrig med egen bil.**
- Dokumentera reaktionen.
- * Kan ges till barn under 10 kg.

Anafylaxibehandling inom akutsjukvården (Tabell 3)

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 Allmänpåverkan Kraftiga buksmärtor och kräkningar	Inj adrenalin 1 mg/ml eller Adrenalinpenna (olika typer och styrkor finns)	Intramuskulärt i lårets utsida	0,3-0,5 ml (0,3- 0,5 mg) eller adrenalinpenna 0.3-0,5mg	0,01 ml/kg (0,01 mg) max 0,5 ml (0,5 mg) eller adrenalinpenna < 20 kg: 0,15mg ≥ 20 kg: 0,3 mg	<5 min Upprepa var 5:e - 10:e min vb
Astma	Inh salbutamol eller egen bronk- vidgande medicin	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
Allmänpåverkan och/eller hypotension	Infusion Ringer-Acetat	Snabbt intravenöst (övertrycks- manschett)	20 ml/kg	20 ml/kg	Snabb vid tillräcklig volym Upprepa vb
Alla	Desloratadin munlöslig 2,5/5 mg	Per os	10 mg	< 6 år 2,5 mg 6-12 år 5 mg	Inom 30-60 min
Alla	T.betametason* 0,5 mg eller Inj betametason 4 mg/ml eller inj hydrokortison 50 mg/ml	Per os (Tuggas, sväljes hela eller löses i vatten) Intravenöst Intravenöst	10 tabletter 2 ml 4 ml	< 6 år 6 st ≥ 6 år 10 st < 6 år 1 ml ≥ 6 år 2 ml < 6 år 2 ml ≥ 6 år 4 ml	Först efter 2-3 tim

VID UTEBLIVEN EFFEKT AV GIVEN BEHANDLING LARMA ANESTESI-/INTENSIVVÅRDSLÄKARE

Efter upprepade im 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 obligatorisk.

FÖLJ HLR-RIKTLINJER VID ANDNINGS- OCH/ELLER HJÄRTSTOPP

- Dokumentera förlopp och svårighetsgrad.
- Tryptas – överväg 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 anafylaxi remiss till allergimottagning/allergikunnig läkare för uppföljning.
- Varningsmärk journal efter anafylaxi med säkerställd orsak.
- * Dexametason mixt 0.4 mg/ml är ett alternativ. <6 år 8 ml, >6 år 12ml.
- ** Kan ges till barn under 10 kg

Utredning av anafylaxi

Allmänt

Diagnostiken baseras huvudsakligen på anamnes, testning och eventuell provokation.

Anamnesen ger oftast besked om vad som utlöst reaktionerna, som i allmänhet kommer i omedelbar anslutning till exponering. Vid överkänslighet mot födoämnen måste även tillsatser och eventuell kontamination beaktas och när det gäller läkemedel hjälpsubstanser.

Vikten av noggrann anamnes kan inte överskattas. Genom noggrann kartläggning av tidsförlopp och symptombild kan ofta allergi eller annan överkänslighet misstänkas eller uteslutas som orsak till anafylaxi.

Vid IgE-medierad anafylaxi kan allergen-specifikt IgE påvisas serologiskt eller via hudtest och provokationer behöver sällan göras.

Vid icke IgE-medierad anafylaxi är utredningsmöjligheterna mer begränsade. Anamnes och tester behöver då oftare kompletteras med provokationer, vilka i så fall ska utföras under akutberedskap.

Tryptas bör helst tas inom 3 timmar efter reaktionen. Därefter ett uppföljningsprov i lugnt skede för att jämföra basnivån med nivån under det akuta skedet

En normal tryptasnivå utesluter inte anafylaxi och är snarast regel vid födoämnesutlöst anafylaxi.

Vid dödsfall på grund av misstänkt anafylaxi ska allergen-specifikt IgE mot misstänkta allergen samt tryptas i serum analyseras. Proverna kan tas upp till 2 dygn efter dödsfallet. Ventrikelinnehållet bör skickas till Livsmedelsverket för analys av misstänkta födoämnesallergen.

Varningsmärk journalen vid anafylaxi av känd utlösande orsak.

[Födoämnenochanafylaxi-sebilagaside26](#)

[Biochgetingstickochanafylaxi-sebilagaside28](#)

[Läkemedelochanafylaxi-sebilagaside30](#)

[Narkosläkemedelochanafylaxi-sebilagaside33](#)

[Latexochanafylaxi-sebilagaside35](#)

[ASIT\(allergenspecifikimmunoterapi\)\(hyposensibilisering\)ochanafylaxi-sebilagaside37](#)

Läkemedel

Adrenalin

Förskrivning av adrenalinpenna

I dokumentet har vi valt benämningen adrenalinpenna i stället för adrenalin autoinjektor. Förskrivning av adrenalinpenna innebär alltid ett allvarligt budskap till patienten/familjen. Det kan skapa stor och ibland onödig oro.

”Doktorn anser att det finns en risk att jag/mitt barn kan dö vid en ny allergireaktion.”

Det finns patienter/familjer där denna oro medfört försämrad livskvalitet och onödiga inskränkningar i det dagliga livet. Risk finns att sjukvården stigmatiserar och skapar till exempel ”nötinvalider”.

Att förskriva adrenalinpenna är därför en grannliga uppgift och ska bara göras av allergologiskt kunnig läkare. Förskrivningen ska alltid kombineras med noggrann utbildning och med praktisk träning. En [skriftligbehandlingsplan](#) bör skrivas och likaså en plan för hur dagis/skola bör informeras. Förskrivning bör aldrig göras ”för säkerhets skull”. Läkaren måste väga risken för ny allvarlig reaktion mot andra risker vi dagligen utsätter oss för, t.ex. i trafiken, vid fritidsaktiviteter mm.

När ska adrenalinpenna förskrivas?

Vid anafylaxi grad 2-3:

- av födoämnen
- av bi- eller getingstick
- vid mer än ett tillfälle där man ej kunnat fastställa orsak

När ska man överväga att förskriva adrenalinpenna?

- Vid anafylaxi grad 1 efter individuell bedömning

När behöver adrenalinpenna inte förskrivas?

- Vid icke anafylaktiska överkänslighetsreaktioner till exempel enbart akuta hudreaktioner
- Vid bi- och getinganafylaxi efter ett års ASIT (hyposensibilisering)

Vilka läkare ska ordinera/förstagångsförskriva adrenalinpenna?

- Barnallergolog eller barnläkare med erfarenhet av utredning och behandling av barn med allergi och annan överkänslighet
- Vuxenallergolog eller läkare med erfarenhet av utredning och behandling av vuxna med allergi och annan överkänslighet
- Läkare på akutavdelning i avvaktan på utredning av specialist vid akutvård på grund av anafylaxi grad 2-3

Vem ansvarar för fortsatt förskrivning?

- Läkare på enhet där förstagångsförskrivning och utredning har skett
- Läkare som via remiss har övertagit ansvaret för fortsatt förskrivning
- OBS! Förnya inte recept utan planerad uppföljning

Hur ska begäran om receptförnyelse av adrenalinpenna handläggas om patienten inte har utretts av allergikunnig läkare?

Försök att identifiera och finna dokumentation om den akuta allergiska reaktion som föranledde förskrivningen första gången. Om riktlinjerna för förskrivning enligt ovan är uppfyllda ska patienten få instruktion och träningsinjicera med övningspenna och aktiv substans. Omprövning av indikation för adrenalinpenna och ställningstagande till eventuell provokation bör ske regelbundet.

Om kriterierna för förskrivning inte uppfylls ska patienten informeras av vederbörande läkare och vid behov ska icke-sederande antihistamin och eventuellt kortison för behandling av allergisk reaktion ordinerars.

Vid tveksamhet om det finns indikation för adrenalinpenna kan allergikunnig läkare konsulteras per telefon, brev eller remiss för eventuell förnyad utredning. Detsamma gäller om patient/föräldrar uttrycker stor oro för att inte få adrenalinpenna som tidigare.

Vilken adrenalindos ska förskrivas?

Tre alternativ finns

Adrenalinpenna 0.5 mg/dos är aviserad (mars 2013), förslagsvis >60 kg

Adrenalinpenna 0,3 mg/dos till vuxna och barn över 20 kg

Adrenalinpenna 0,15 mg/dos till barn 10-20 kg

2 pennor bör förskrivas med flera uttag.

För barn under 10 kg bedöms dosen adrenalin av barnallergolog

Patientundervisning vid ordination av adrenalinpenna

Vuxna och äldre barn eller vårdnadshavare till yngre barn ska lära sig hur adrenalinpennan fungerar, används och hur man injicerar sig själv eller sitt barn. Patienten eller vårdnadshavaren ska träna att injicera med övningspenna och därefter med aktiv substans med mål att våga ge sig själv/sitt barn adrenalininjektion.

Adrenalin inaktiveras snabbt i kroppen och risken finns att symtomen återkommer innan ambulansen kommer eller patienten hunnit fram till någon sjukvårdsinrättning.

Det händer också att en injektion inte är tillräckligt och att behandlingen behöver upprepas.

Av dessa skäl bör alltid 2 pennor finnas tillgängliga.

Recept bör också skrivas med flera uttag så att patienten eller vårdnadshavare, utan fördröjning kan hämta ut nya adrenalinpennor på apoteket när de förra använts eller passerat utgångsdatumet.

Bra informationsmaterial finns på internet www.medicininstruktioner.se

Patienten/vårdnadshavaren ska veta vid vilka symtom adrenalinpennan ska användas och att adrenalin tas före antihistamin och kortison. Patienten ska veta vilka åtgärder som ska vidtas efter injektion: larma omgivning, ringa 112, uppsöka närmaste sjukvårdsinrättning skyndsamt och att fysisk ansträngning ska undvikas. Som stöd för patientundervisning se [checklistaforskoterskasomskainformera patient/vardnadshavare](http://checklistaforskoterskasomskainformera.patient/vardnadshavare)

Anafylaxi 2015, SFFA

[Skriftligbehandlingsplan](#) för akutsituationer bör ges. Vid receptförnyelse ska patienten erbjudas repetition av ovanstående. För barn är det viktigt att barnomsorg och skola ges en god information. En [skriftlig behandlingsplan](#) bör utfärdas där det framgår hur personalen på ett enkelt sätt ska hantera och behandla anafylaxi. Vem som ansvarar för denna information skiljer sig mellan olika landsting. Där en allergikonsulent finns ingår detta oftast i deras uppdrag. Ett förslag på vårdprogram finns från landstinget Dalarna <http://www.sjukhusbiblioteken.se/webfiler/Docs/FaLas/BarnKlin/Adrenalinprojektet.doc>

Luftrörsvidgande, antihistamin och kortison

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

Till patient som har fått adrenalinpenna utskrivet på grund av anafylaxi rekommenderas förskrivning av **icke sederande** antihistamin och kortison-tabletter. 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.

Kortison har ingen akut insättande effekt. Effekten av kortison kommer tidigast efter ett par timmar oavsett administrationsform. Avsikten med medicineringen är att blockera sena effekter av den allergiska reaktionen.

Antihistamin

- Förskriv det antihistamin som patienten använder sedan tidigare
- Dosering vuxna: dubbel dos t.ex. 2 tabletter loratadin 10 mg
- Dosering barn: desloratadin munsönderfallande tablett 2,5 eller 5 mg eller orallösning 0,5mg/ml
 - < 6 år: 2,5 mg eller 5 ml oral lösning
 - 6-12 år: 5 mg

Skriv OBS (SIC) på recept pga hög dos

Kortison

- Tabl betametason 0,5 mg. Upplöses i lite vatten, sväljes hela eller tuggas. Blisterförpackning som kan vara svår att öppna i akuta situationer
 - Dosering vuxna: 10 tabletter vid akut allergisk reaktion
 - Dosering barn: <6 år: 6 tabletter
- Tabl prednisolon tabl 10 mg
 - Dosering vuxna: 5 tabl vid akut allergisk reaktion
- Mixt dexametason 0.4 mg/ml är ett alternativ.
 - Dosering barn <6 år: 8 ml
 - ≥6 år: 12ml.

Akutaskar, anafylaxi barn och vuxna

SFFAs anafylaxigrupp har i samråd med Rikshandboken för BVC (Leif Ekholm), terapigruppen astma och allergi i Stockholms läns landsting (Michael Runold) och Apotek Produktion & Laboratorier AB, APL (Ulla Bengtsson) tagit fram askarna.

Askarnas innehåll har minimerats jämfört med tidigare askar för att bara innehålla det väsentligaste i ett akutläge. Adrenalinpennor har prioriterats i stället för adrenalin i ampuller trots att dosen på 0,15 mg till barn under 10 kg blir förhållandevis hög. Detta i samråd med både svensk och internationell expertis.

Finns adrenalin i ampullform tillgängligt ska dosen 0,01 mg/kg im i låret ges i första hand till barn under 10 kg.

Akutask Anafylaxi - BVC APL (vnr 332650)

ATC-kod: V03AX

Innehåll

Desloratadin munsönderfallande tablett 2,5 mg - 2x1 st

Betametason tablett 0,5 mg - 1 x 10 st

Adrenalin injektionsvätska i förfylld injektionspenna 150 µg/dos - 2 st

I asken ingår Behandlings-PM enligt BVC Rikshandboken som är överensstämmande med Behandlings-PM enligt SFFAs Riktlinjer för anafylaxi, Öppenvård

Akutask Anafylaxi APL (vnr 332668)

ATC-kod: V03AX

Innehåll

Desloratadin munsönderfallande tablett 5 mg - 4x1 st

Betametason tablett 0,5 mg - 1 x 10 st

Adrenalin injektionsvätska i förfylld injektionspenna 150 µg/dos - 1 st

Adrenalin injektionsvätska i förfylld injektionspenna 300 µg/dos - 1 st

I asken ingår Behandlings-PM enligt SFFAs Riktlinjer för anafylaxi, Öppenvård

Länkar

- www.sffa.nu Svenska föreningen för allergologi
- www.barnallergisektionen.se Barnallergisektionen inom Svenska barnläkarföreningen har stenciler/rekommendationer om bl.a. anafylaxi
- www.sfai.se Svensk förening för anestesi och intensivvård
- www.sjukhusbiblioteken.se/webfiler/Docs/FaLas/BarnKlin/Adrenalinprojektet.doc Adrenalinprojektet, gemensamma riktlinjer för anafylaxiprofylax i Dalarna
- www.sfmr.se Svensk Förening för Bild- och Funktionsmedicin har bl.a. dokument om röntgenkontrast reaktioner
- www.ffa.se Forum för födoämnesallergi
- www.xmarks.com/site/www.immunocapinvitrosight.com/ Daniel Vervloet, Michel Pradal, Michel Castelain "Drug Allergy" Phadia AB
- www.anaphylaxis.org.uk Anaphylaxis Campaign är en brittisk välgörenhetsorganisation ledd av ledande allergologer i Storbritannien
- www.emnet-usa.org [EmergencyMedicineNetwork](http://www.emnet-usa.org) Amerikanska akutmedicincentra som leds från Massachusetts General Hospital Boston
- www.viss.nu Stockholms läns landsting Handläggning av sjukdomar för primärvården
- www.medscape.com Amerikansk börsnoterad medicinsk informationsportal
- www.medicininstruktioner.se Information om adrenalinpennor

Födoämnesutlöst anafylaxi

Utlösande födoämnen/faktorer vid allergisk anafylaxi

Flera studier har visat att födoämnen är den klart vanligaste orsaken till anafylaxi hos barn och ungdomar och svarar för långt mer än hälften av alla fall. Alla födoämnen som ger upphov till specifika IgE-antikroppar kan vid intag ge anafylaxi. De vanligaste anafylaxiutlösande födoämnen hos små barn är ägg och mjölk. Jordnötter och trädnötter är vanligare hos äldre barn och vuxna.

Samverkande faktorer, där IgE-sensibilisering mot födoämnen i kombination med en annan faktor, t.ex. samtidig infektion eller kraftig avkylning de närmaste timmarna efter intag, kan orsaka anafylaxi. Ansträngningsutlöst anafylaxi, exercise-induced anaphylactic reaction (EIA), kan vara orsak till oklara fall av anafylaxi. En del patienter upplever symtom endast om andra faktorer ("co-triggers") är närvarande tillsammans med ansträngning. Exempel på "co-triggers" vid EIA är intag av mat i allmänhet, intag av specifika födoämnen hos IgE-sensibiliserade patienter, intag av alkoholhaltiga drycker, pågående menstruation och höga pollennivåer.

Utlösande födoämnen vid icke allergisk anafylaxi

Överkänslighetsreaktioner, som liknar allergisk anafylaxi, är vanligast hos vuxna. I många fall är det *biogena aminer* (histamin, tryptamin, tyramin, serotonin, fenyletylamin) som orsakar symtomen. Fisk- kött- och mjölkprodukter är särskilt utsatta för ackumulering av biogena aminer och höga halter kan återfinnas i lagrade ostar, salami, tonfisk samt i rödvin.

Biogena aminer uppstår när aminosyror dekarboxyleras till olika aminer. Det sker vid bakteriell aktivitet och är en del av den naturliga processen vid nedbrytning av organiskt material. När framförallt histamin är inblandat talar man om histaminintolerans (HIT), som ersätter begreppet histaminos. Vanliga symtom vid HIT är huvudvärk, rödflammig hud, värmekänsla, luftvägsbesvär, magknip och diarréer. Risken för svår anafylaxi av ovanstående är sannolikt liten.

Spädbarn med födoämnesprotein-inducerad enterokolit (engelska: FPIES) kan få symtom som liknar anafylaxi. Barnen reagerar ca 2 timmar efter födointag med kraftiga kräkningar, diarré, hypotension och påtaglig slöhet. Utlösande proteiner kan vara mjölk, soja, havre eller ris. Mekanismen bakom problemet är oklar.

Utredning vid födoämnesutlöst anafylaxi

Kostanamnes

Utredningen handlar dels om att påvisa överkänslighet mot födoämnen, dels om att frikänna födoämnen som patienten på felaktiga grunder tror sig vara överkänslig för, och då framför allt se till att patienten inte i onödan avstår från viktiga basfödoämnen. En noggrann anamnes är den viktigaste delen i utredningen. Tiden mellan födointag och symtom kan även ge en uppfattning om mekanismen. Snabb reaktion talar för IgE-förmedlad allergi.

In vitro-diagnostik

Allergenspecifika IgE-antikroppar i serum kan mätas med olika tekniker. Såväl "falskt" positiva som "falskt" negativa testresultat är vanliga. På små barn under 1-2 års ålder kan låga nivåer av allergenspecifika IgE-antikroppar mot misstänkta födoämnen ha klinisk relevans. Låga till måttliga

nivåer av allergenspecifika IgE-antikroppar mot soja och vete hos barn över 2-3 års ålder saknar oftast klinisk betydelse, utan ses mer som en markör vid multipel födoämnesallergi.

In vivo-diagnostik

Pricktest är mycket känsligt för att påvisa mastcellsbundna IgE-antikroppar i huden. Hos barn och vuxna har den dock relativt låg specificitet för födoämnesallergen, vilket innebär att positiva tester som saknar klinisk relevans ("falskt positiva") är vanliga. Kvaliteten på konventionella födoämnesextrakt varierar.

Tolkning av provsvar

En korrekt tolkning av hudtest och in vitro-test resultat är viktig. En positiv pricktestreaktion eller fynd av specifika IgE-antikroppar i serum, kan ha klinisk betydelse men är inte liktydigt med att individen får symptom av det testade födoämnet. Man talar då om att individen är sensibiliserad mot t.ex. ett födoämne men att fyndet saknar klinisk relevans. Provokation kan behövas för att säkerställa diagnos. En riktig tolkning av utredningsresultat kräver ibland ett nära samarbete mellan patient, erfaren läkare, sjuksköterska och dietist.

Elimination och provokation

Elimination av ett födoämne görs efter bedömning av anamnes, status och testresultat. **Ett födoämne ska aldrig sättas ut permanent bara för säkerhets skull.** Eliminering kan prövas under en period, till exempel under 2 veckor. Omfattande eliminationsdiät bör ske i samverkan med allergolog och dietist på specialistklinik.

Provokationer görs i första hand öppet och mer sällan dubbelblint. Har man skäl att misstänka att födoämnet har gett upphov till anafylaxi ska eventuell provokation göras på specialistmottagning.

Nya diagnostiska verktyg

Med ny teknik kan man framställa enskilda proteiner från livsmedel och koppla proteinerna till tester som mäter IgE mot dessa, sk molekylär allergologi (MA). Denna teknik kan användas för att skilja "äka jordnötsallergi" från jordnötssensibilisering p. g. a. korsreaktivitet mot björk.

I jordnötter liksom i många andra växtbaserade livsmedel finns ett protein som till sin struktur liknar björkallergen som ger upphov till serologisk korsreaktivitet. Tidigare har vi inte kunnat skilja en testmässig sensibilisering för jordnöt p.g.a. björkallergi från en sensibilisering p.g.a. jordnötsallergi. Idag kan vi med hjälp av MA analysera IgE mot olika proteiner i jordnöt.

En svensk studie har visat att av individer med IgE endast mot det björkhomologa proteinet Ara h 8 så talde > 99 % jordnötter i mindre mängd upp till 10 g (ca 15 jordnötter).

Andra studier visar att IgE mot lagringsproteiner (Ara h 1, Ara h 2 och/eller Ara h 3) är associerat med allergiska systemreaktioner, sk "äka jordnötsallergi".

Arbetet med att ta fram fler proteiner för MA och att kunna mäta IgE mot dessa, samt att associera detta till risken för allergiska reaktioner, pågår för flera andra livsmedel t. e. x. hasselnötter och soja.

Behandling

Den enda etablerade effektiva behandling som finns i dagsläget är elimination av det aktuella livsmedlet.

Anafylaxi vid geting- och bi-stick

Varje år avlider 1-3 människor i Sverige efter stick av geting eller bi.

Enstaka dödsfall hos barn och ungdomar finns beskrivet i litteraturen, men i Sverige har ingen under 37 års ålder avlidit under de senaste 30 åren. Det finns studier som visar att 59 % av dödsfallen inträffar redan inom 60 min efter sticket. Mellan 0,8 och 5 % av den vuxna befolkningen har fått en systemreaktion efter bi- eller getingstick. En svensk studie har visat att 9,3 % av befolkningen var sensibiliserade mot geting- eller bigift och 1,5 % hade drabbats av systemreaktioner. Hos biodlare förekommer en IgE-sensibilisering mot bigift efter bistick hos 15-43 %.

Utredning

Vilka ska utredas?

Alla som har haft en allmänreaktion med blodtrycksfall och/eller andningsbesvär efter stick av geting eller bi ska genomgå utredning. Viktiga frågor är om det har varit en anafylaxi eller t.ex. en vasovagal reaktion, rädsla eller hyperventilation. Man måste också ta ställning till om det var en IgE-förmedlad allergisk reaktion eller en toxisk reaktion. Utredningen behöver inte göras om det enbart inträffat stora lokalreaktioner eller urtikaria med eller utan angioödem.

När och hur ska utredning ske?

Avsikten med utredningen är att fastställa vilka som har en IgE-förmedlad allergi mot geting- eller bigift som orsak till en anafylaxi, eftersom dessa patienter ska erbjudas allergenspecifik immunterapi (ASIT). Utredningen bör göras inom sex månader efter sticket och den kan göras med pricktest eller blodprov.

Även om patienten skulle vara sensibiliserad mot både geting- och bigift ger man bara ASIT mot det insektgift som har orsakat en svår reaktion. Bara 5-10 % av patienterna med hudsymtom får kraftigare reaktion vid nytt stick. Patienter med livshotande reaktioner har däremot en kraftigt förhöjd risk för svår reaktion vid nytt stick. Patienter med enbart hudsymtom kan ha höga nivåer av specifika IgE-antikroppar, men ska inte genomgå ASIT.

Det finns en mycket stor korsreaktivitet mellan giftet hos de getingararter som finns i Europa, inklusive bålgeting. Jordgeting är ingen särskild art. Det är extremt ovanligt att utveckla anafylaxi efter stick av humla, eftersom de är mycket fredliga. Det finns ändå även en stor korsreaktivitet mellan allergenen från bin och humlor. En humla måste dock bli svårt provocerad för att sticka en människa, vilket innebär att allergisk reaktion efter humlestick är extremt ovanligt.

Nya diagnostiska verktyg

Med molekylär allergologi kan man framställa enskilda proteiner i geting- och bigift. Det används för att få en säker diagnos i tveksamma fall, t ex vid positivt pricktest för både getinggift och bigift eller när patienten är osäker om vilken insekt som har stuckit. Man mäter då de specifika allergenkomponenterna från getinggift Ves v 1 och Ves v 5 respektive från bigift Api m1.

Vid mycket svår anafylaxi efter insektsstick är det av värde att mäta tryptas för att fånga fall med mastocytos. Patienter med mastocytos som har haft anafylaxi pga insektsallergi ska sannolikt ges livslång behandling med ASIT.

Behandling

Patienter som efter ett stick av geting eller bi har reagerat med en anafylaxi och där utredning visar en IgE-förmedlad allergi mot respektive gift, ska erbjudas allergenspecifik immunterapi (ASIT).

God skyddseffekt uppnås redan när man har nått underhållsdosen. Patienterna rekommenderas att ha adrenalinpennor med sig tills underhållsdosen har nåtts och det första året därefter.

Patienter, som efter ett stick av geting eller bi har utvecklat en anafylaxi och där utredning inte visar en IgE-förmedlad allergi mot respektive gift, ska trots detta förses med adrenalinpenna.

Läkemedel och anafylaxi

De flesta biverkningar av läkemedel underrapporteras, särskilt vid lindriga reaktioner. Många sammanställningar visar att barn har färre läkemedelsreaktioner än vuxna. Parenteral administration anses innebära en ökad risk för läkemedelsreaktioner i alla åldrar.

Rapportering av anafylaxi

Läkemedelsverket fick under 10 år (1995-2004) 2067 rapporter om läkemedelsutlöst anafylaxi, d.v.s. drygt 200 rapporter om året, med en ökning i slutet av perioden. I Läkemedelsverkets sammanställning definieras dock inte anafylaxi på samma vis som i detta dokument. Klart dominerande var dextran, följt av allergenextrakt för ASIT/hyposensibilisering, penicilliner, monoklonala antikroppar vid reumatoid artrit (infiximab), cytostatika, röntgenkontrastmedel, NSAID och immunglobulin. Det förekom också några rapporter för lokalanestetika, narkosmedel och vaccin mot difteri/stelkramp.

Mekanismer

Svåra akuta reaktioner på dextran orsakas av en typ 3 reaktion med IgG-antikroppar mot dextran, följt av immunkomplexbildning och komplementaktivering. Reaktioner på NSAID verkar vara orsakade av hämning av cyklooxygenas-1 (COX-1), vilket ger en överproduktion av inflammatoriska mediatorer. Reaktioner på lokalanestetika är sällan orsakade av allergi. Toxiska eller vasovagala reaktioner bör övervägas. Reaktioner på narkosläkemedel kan vara IgE-förmedlade. Vid reaktioner på röntgenkontrastmedel sker en ospecifik stimulering av mastcellerna, som frisätter olika mediatorer.

Serumsjuka är en typ 3 reaktion med antigen-antikroppkomplex och komplementaktivering vilket ger symptom som feber, artralgi och urtikaria. Reaktionen kan debutera redan efter en eller ett par doser, men uppträder vanligen 1-3 veckor efter behandlingsstarten. Serumsjuka kan utlösas av bland annat NSAID-preparat, antibiotika och antiepileptika.

Reaktioner på antibiotika

Det är vanligt att patienter uppger att de har fått reaktioner i samband med behandling med penicillin eller andra beta-laktamantibiotika. Hur vanliga reaktioner på beta-laktamantibiotika är vet man inte säkert. Vid förfrågan uppger 5-10 % av patienter som söker akut att de har penicillinöverkänslighet. Många patienter kallar dock alla slags antibiotika för penicillin. Vid utredning med pricktest eller specifikt IgE mot penicillin V är 80-90 % av testerna negativa. 97-99 % av dessa patienter kommer inte att utveckla någon snabballergisk reaktion vid en förnyad behandling med penicillin V (vanligt penicillin som sväljs). Hos barn är de flesta reaktioner inte orsakade av penicillinet utan av själva infektionen.

Det är en viktig uppgift är att diagnostisera penicillinallergier rätt, så att svåra och livshotande reaktioner undviks, samtidigt som patienten inte felaktigt får diagnosen penicillinallergi. Penicillin V metaboliseras till 95 % till huvudmetaboliten penicilloyl, som också kallas major determinant. Resten metaboliseras till penicilloat och penilloat vilka kallas minor determinants. Penicillin V kan ge upphov till samtliga typer av allergiska reaktioner (typ 1-4 enligt Gell-Coombs' klassifikation).

Både major och minor determinants kan ge upphov till olika reaktioner, minor determinants kan oftare knytas till anafylaxi. De dominerande beskrivna symtomen är gastrointestinala besvär, exantem med eller utan klåda och urtikaria av olika grader. Mer ovanligt är angioödem, anafylaxi och serumsjuebild samt mukokutant syndrom t ex SJS (Stevens-Johnson syndrom) och TEN (toxisk epidermal nekrolys).

Det finns möjlighet att mäta specifikt IgE mot amoxicillin/ampicillin. Den kliniska relevansen av positivt svar måste tolkas med samma reservation som vid förekomst av allergenspecifika IgE-antikroppar mot pcV I övrigt ska misstänkt överkänslighet mot övriga beta-laktamantibiotika åtgärdas på samma sätt som vid misstänkt allergi mot penicillin V, men man använder aktuellt antibiotikum vid den orala provokationen.

Första generationens cefalosporiner (cefadroxil och cefalexin finns tillgängliga i Sverige) kan korsreagera med penicillin, men risken är försumbar med andra och tredje generationens cefalosporiner t.ex. cefotaxim (Claforan), cefpodixim (Orelox), ceftibuten (Cedax), cefuroxim (Zinacef) och lorakarbef (Lorabid).

Utredning

Grundläggande är anamnesen. Viktiga frågor är vilket läkemedel som sattes in, varför patienten fick det aktuella läkemedlet, vilka symtom som gav misstanke om biverkan, när under kuren symtomen debuterade, duration av symtom och om utredning har skett tidigare. Om hudutslag: utseende, urtikaria, klåda, utbredning, fjällning, blåsor, sår på hud, slemhinnor. Vid svåra reaktioner behöver ingen ytterligare utredning göras, om man har en säker orsak till reaktionen.

Man får också uppmärksamma alternativa orsaker till anafylaxin t ex reaktioner på latex, klorhexidin, gelatin och povidon (fyllnadsmedel i läkemedel, finns i tabletter och mixturer).

Pricktest kan göras mot penicilliner. Allergen-specifikt IgE (ImmunoCAP) finns tillgängligt för penicilloyl, men kan ge både falskt positiva och falskt negativa resultat.

Fortsatt handläggning vid reaktioner på penicillin

Peroral endosprovokation med penicillin (normaldos) kan användas i de flesta fall för att utesluta allvarlig allergi mot penicillin.

Undantag från detta är följande:

Utslag utan klåda. Magbesvär med illamående – diarré. Ingen utredning krävs. Pc kan åter ges vid behov.

Livshotande reaktioner eller serumsjuebild med sen debut av utslag och ofta ledbesvär har större risk att reagera vid framtida behandlingar med penicillin. Dessa patienter bör därför inte provoceras. Serologiska tester och hudtester kan övervägas men patienterna kan även utan utredning accepteras som penicillinallergiska eftersom det rör sig om ett mycket litet antal individer.

Kraftfull allergisk reaktion som man misstänker är IgE-förmedlad, kan testas för allergenspecifika antikroppar och hudtestas med DAP-test (se ovan) som innehåller PPL (major determinant) samt MDM (blandning minor determinant). Vid starkt positivt utfall i hudtesten skall

provokation inte göras. Om negativt eller svagt positivt utfall i hudtest kan provokation göras, men företrädesvis på sjukhus och eventuellt med fraktionerade doser

Fortsatt handläggning vid reaktioner på lokalanestetika

Det är egentligen onödigt att utföra injektionsprovokation mot lokalanestetika, eftersom det i princip alltid är vasovagalt utlösta. Här blir indikationen att övertyga patient och behandlande läkare/tandläkare om säkerheten att ge preparaten i framtiden.

Fortsatt handläggning vid reaktioner på NSAID

Om en patient har reagerat med urtikaria, lokalt angioödem eller rinit och det finns misstanke om att ett NSAID-preparat har orsakat reaktionen, kan man utföra peroral provokation med acetylsalicylsyra (ASA). Vid misstanke om att ett NSAID-preparat utlöst astma görs på vissa specialistmottagningar istället inhalationsprovokation med ASA. Kontraindikationer är anafylaxi, mukokutant syndrom eller annan svår allmänpåverkan. Nästan alla patienter som har en genuin överkänslighet mot NSAID/ASA tål COX-2-hämmare, men utredning och provokation bör ändå ske på specialistmottagningar.

Fortsatt handläggning vid reaktioner på röntgenkontrastmedel

Vid misstanke om tidigare allvarlig reaktion på kontrastmedel ska man i första hand ompröva indikationen för undersökningen och överväga om man kan få samma information med någon annan metod t.ex. ultraljud, datortomografi utan kontrast eller magnetkameraundersökning. Eftersom reaktionen oftast inte är IgE-medierad finns inga specifika serologiska tester eller hudtester. Om undersökningen trots allt bedöms som nödvändig kan den genomföras efter premedicinering med kortison och antihistamin, även om det vetenskapliga stödet för detta inte är starkt.

Desensibilisering vid läkemedelsöverkänslighet

Om ett läkemedel är livsnödvändigt vid behandling av svåra sjukdomstillstånd, om det tidigare har gett anafylaxi och om det saknas verkningsfulla ersättningspreparat, finns det möjlighet att med hjälp av desensibilisering inducera tolerans. Detta innebär att man genom att gradvis öka dosen av ett läkemedel under en kort tidsperiod (timmar till ett par dygn), kan uppnå tolerans, vilket gör det möjligt att genomföra en behandlingsperiod med det aktuella läkemedlet. Toleransen kvarstår under behandlingsperioden, men vid behov av förnyad behandling måste desensibiliseringen upprepas.

Desensibiliseringen kan utföras peroralt eller intravenöst under noggrann kontroll och med akutberedskap. Metoden har använts med gott resultat för bland annat NSAID/ASA, insulin, antibiotika, cytostatika och monoklonala antikroppar.

Anafylaxi i samband med anestesi

Anafylaxi uppträder relativt sällan i samband med anestesi, men när det inträffar kan det snabbt utvecklas till ett livshotande och ibland svårbehandlat tillstånd. Incidensen uppskattas till 1/5000 till 1/20 000 anestesier och varierar bland annat till följd av olika definitioner av anafylaxi, underdiagnostisering och underrapportering.

Det finns data som antyder att kvinnor löper högre risk för anafylaxi i samband med anestesi än män, men de enda säkra riskfaktorerna är tidigare komplikation (respiratorisk eller cirkulatorisk) av okänd orsak eller tidigare anafylaxi i samband med anestesi. En allergologisk utredning efter misstänkt anafylaxi är således väsentlig.

Muskelrelaxantia, latex och antibiotika är de vanligaste utlösande ämnena. Icke-steroida antiinflammatoriska medel och antiseptika, framförallt klorhexidin, orsakar en mindre andel av reaktionerna. Intravenösa anestesimedel, opioider, blodprodukter, kolloider, färgämnen (framförallt patentblått V), aprotinin och protamin är mer sällan orsaken. Överkänslighet mot lokalanestetika av amidtyp är mycket ovanligt och inhalationsanestetika har aldrig beskrivits orsaka anafylaxi. Identifieringen av orsakande agens försvåras ofta av att flera substanser ges i nära tidsrelation. Därför ska alla läkemedel som använts i samband med anestesi utredas.

Utredningen bygger på en noggrann analys av händelseförloppet, blodprover, hud- och eventuellt provokationstester. Tryptas är till hjälp för att bekräfta den kliniska anafylaxidiagnosen, men en normal nivå utesluter inte anafylaxi. Specifika IgE-antikroppar kan analyseras för ett fåtal agens.

Målet med utredning är att bekräfta eller avfärda den kliniska diagnosen, identifiera agens för att möjliggöra en framtida säker anestesi och om korsreaktivitet är vanligt, som inom grupperna muskelrelaxantia och lokalanestetika, identifiera ett säkert alternativt läkemedel.

Anafylaxi i samband med anestesi kan vara svårt att diagnostisera, då symtomen inte sällan förväxlas med effekter av anestesi och kirurgi eller döljs av operationsdrapering. Den rutinmässiga övervakningen gör dock att det finns goda förutsättningar för tidig upptäckt och behandling.

Tillståndet behandlas enligt samma principer som rekommendationerna i detta dokument, med undantag av att adrenalin ges intravenöst, i titrerade doser, även i det initiala skedet. Detta under förutsättning att personalen som tar hand om patienten har erfarenhet av detta, att patienten har intravenös infart och att patienten är ansluten till övervakningsutrustning. Detta avsteg motiveras med att symtomen ofta är plötsliga och svåra hos en patient som redan har en påverkad fysiologi på grund av anestesimedel och eventuell sjukdom.

Vätska kan administreras i form av kristalloid eller kolloid (förutsatt att kolloiden inte kan vara utlösande agens). Över 35% av plasmavolymen har beskrivits kunna extravasera under en kort tidsperiod, varför aggressiv vätskebehandling kan bli nödvändig.

Om upprepade doser adrenalin och vätskebehandling inte häver tillståndet, rekommenderas adrenalin- eller noradrenalininfusion. Om tillståndet är katekolaminrefraktärt kan vasopressin, metylenblått och glukagon, till patient som behandlas med betablockad, vara effektivt. Andra orsaker till symtomen ska också övervägas.

Steroiders och i än större utsträckning antihistaminers roll i behandlingen av anafylaxi är omdebatterad. Det råder konsensus om att de inte har någon roll i den primära behandlingen av anafylaxi och ges därför först när tillståndet har stabiliserats.

Kortfattade rekommendationer för anafylaxi i samband med anestesi

- Avbryt administrering av misstänkt eller misstänkta agens
- Tillkalla hjälp
- Ge 100% syrgas och underhåll eventuell anestesi med lågdos inhalationsanestetika
- Ge adrenalin intravenöst i titrerade doser varje till varannan minut
- Ge vätska i form av kristalloid eller kolloid och upprepa vid behov
- Vid en svår eller långdragen reaktion: Starta infusion av adrenalin eller noradrenalin
- Om tillståndet är katekolaminrefraktärt kan vasopressin, metylenblått och glukagon (till patient som står på betablockad) vara effektivt – överväg även annan diagnos!
- Vid hjärtstillestånd: Följ HLR-riktlinjer

Adrenalin tidigt och i adekvat dos och vätska är grundpelarna i behandlingen av anafylaxi.

Steroid ges först när patientens tillstånd har stabiliserats.

Antihistamin, andra generationens, kan ges på indikation klåda och/eller urtikaria.

Vårdtid på uppvaknings- eller intensivvårdsavdelning bestäms med hänsyn tagen till svårighetsgraden av reaktionen och hur patienten har reagerat på given behandling.

En allergologisk utredning ska göras och i först hand bör ansvarig anestesilog utfärda remissen.

Blodprov för analys av tryptas och IgE-antikroppar bör tas enligt lokala riktlinjer. riktlinjer som finns på SFAIs hemsida www.sfai.se/riktlinjer/anafylaktisk-reaktion-under-anestesi.

En kopia av anestesijournalen och en journalanteckning med en utförlig beskrivning av händelseförloppet bifogas remissen till den utredande enheten. Handlingarna ska innehålla så exakta tidsangivelser som möjligt, samtliga läkemedel och antiseptika som givits och använts perioperativt samt hur den misstänkta anafylaxin behandlades.

Patienten informeras muntligen och förses med ett anestesiproblemkort. Journalen ska märkas med en varning och en biverkningsrapport ska skickas till Läkemedelsverket.

Aktuella rekommendationer avseende behandling, utredning samt handläggning av patient med tidigare anafylaxi i samband med anestesi och kontaktuppgifter till utredningsenheter finns på SFAIs hemsida www.sfai.se/riktlinjer/anafylaktisk-reaktion-under-anestesi.

Latex (naturgummi) och anafylaxi

Definition och epidemiologi

Latex är namnet på mjölkig sav (polyisopren) från gummiträdet *Hevea Brasiliensis*. Typ 1 allergi mot latex medieras av allergenspecifika IgE riktat mot ett tiotal hittills kända proteiner i latexextraktet.

I det dagliga livet kan latexanafylaxi utlösas vid användning av latexhandskar och kondomer respektive vid uppblåsning av ballonger. Andra vardagsprodukter innehåller i allmänhet inte tillräckligt mycket latexallergen för att framkalla anafylaxi. Omkring 6 % av befolkningen anses ha allergenspecifika IgE-antikroppar mot latex, medan symptom på sensibilisering förekommer hos mindre än 1-2%. Den relativt höga prevalensen av latexspecifika IgE-antikroppar kan bero på korsreaktivitet mellan latex och tropiska frukter (avokado, banan, kiwi). Kvinnor, atopiker och individer som exponeras för latex yrkesmässigt löper större risk för sensibilisering.

Latexinducerad anafylaxi kan uppkomma vid tandläkar- respektive gynekologundersökning, samt i operationssalen hos patienter, kirurger, sjuksköterskor och anestesiloger och har tidigare varit orsaken till upp till 26 % av peroperativ anafylaxi. Här förekommer latex i handskar, katetrar och i anestesiutrustning.

Riskgrupper för relevant latexallergi (även latexinducerad anafylaxi)

1	Sjukvårdsanställda, vanligare hos operationspersonal
2	Barn med ryggmärgsbräck (katetrar för urintappningar)
3	Individer som underkastas upprepade kirurgiska ingrepp och gynekologiska undersökningar
4	Yrkesexponering via latexhandskar
5	Atopiker, särskilt med handeksem

Klinisk bild

Latexinducerade reaktioner kan uppkomma omedelbart eller upp till 30-60 min efter hud- eller slemhinnekontakt med latex. Symptomen kan yttra sig som kontakturtikaria eller som generaliserad urtikaria och kan gå över i anafylaxi. Inhalation av luftburna latexpartiklar kan ge allergisk rinit eller astma hos sensibiliserade individer och kan också leda till anafylaxi.

Uppseglande latexanafylaxi i samband med anestesi kan signaleras av flush eller urtikaria, hypotension, svårigheter att intubera eller att ventileras.

Utredning

In vitro test med allergen-specifikt IgE är första steget i utredning av en suspekt anafylaxi. Latexinducerad astma och urtikaria korrelerar bäst med latex-specifikt IgE i serum medan latexrelaterad rinokonjunktivit visar sämre korrelation. Senaste årens vetenskapliga studier försöker identifiera sådana rekombinanta latexallergen som i hög grad kan kopplas till risk för relevanta kliniska symptom och i synnerhet till anafylaxi. Påvisningen av enbart Hev b 8 (profilin) skall ha ett negativt prediktivt värde för svåra kliniska symptom vid exponering till latex. Hev b 1,2,3,4,13 och som viktigast Hev b 5 och 6.02 hittas i högre grad hos patienter med latexallergi.

In vivo test med kommersiella pricktest för latex kan beställas från ALK eller från Stallergènes SA.

Provokationstest ”use test” används då det finns diskrepans mellan specifikt IgE och pricktest eller mellan anamnes och specifikt IgE respektive pricktest. Vid provokationstest använder man handskar med hög latexhalt, ballonger eller latexföremål som har orsakat patientens symptom. I vissa provokationsschema ingår även munslemhinneprovokation.

Prevention

Syntetiska handskar rekommenderas om möjligt. Latexhandskar som används bör ha så låg halt lösliga proteiner som möjligt och vara icke-pudrade för att inte sprida latex i luften. Latexallergiska individer bör använda syntetiska handskar (vg se nedan). Latexfri utrustning skall användas då en latexallergisk patient genomgår ett operativt ingrepp. För övrigt bör denna patient vara den första på dagen. Dessa åtgärder har avsevärt minskat frekvensen av latexallergi hos många riskgrupper t ex barn med ryggmärgsbråck (72 % vs 25 %).

Exempel på syntetiska material för latexfria handskar och kondomer

Syntetiska undersökningshandskar. Vinyl är vanligast, nitril är hållbart och neopren har egenskaper som motsvarar latex men är relativt ovanlig som undersökningshandske.

Skyddshandskar i polyeten kan användas vid omvårdnadsarbete medan vinyl- och nitrilhandskar ger betydligt bättre skydd.

Operationshandskar i polyisopren har goda barriäregenskaper mot blodsmitta.

Kondomer av polyuretan anses vara bäst ersättning för latexkondomer.

Anafylaxi vid allergenspecifik immunterapi (ASIT)

Bakgrund

Allergenspecifik immunterapi (ASIT) är en väldokumenterad, effektiv och säker behandling men även en behandling med potentiella risker. Det som gör ASIT säkert är att de som behandlar och följer patienten är kompetenta, med adekvat utbildning, ställer korrekt diagnos och ger rätt patient avsedd behandling. En riskvärdering och noggrann utredning ska utföras innan behandlingsstart och förnyad riskvärdering ska ske innan varje injektion. Vid en eventuell reaktion, systemreaktion, anafylaxi ska snabb och effektiv behandling ges. En eventuell astma ska diagnostiseras och behandlas innan ASIT behandling initieras.

”De allvarliga reaktioner som inträffat vid ASIT, har i allmänhet berott på brister i rutiner och/eller kompetens.” Läs mer om SFFA´s rekommendationer för ASIT 2009, www.sffa.nu

Epidemiologi

Antal anafylaxier i Sverige

Till läkemedelsverket rapporterades under 10-årsperioden 1995–2004, avseende anafylaxireaktioner vid ASIT: 50 reaktioner vid injektion med gräspollen och 28 reaktioner vid injektion med trädpollen. Det sker sannolikt en underrapportering av antalet anafylaxier till läkemedelsverket.

Antal anafylaxier internationellt

Bernstein DI et al. beräknade **ett dödsfall per 2.5 miljoner injektioner med allergen**. Systemreaktioner relaterade till injektion av allergen i samband med ASIT (inkluderande både uppdoserings- och underhållsbehandling) rapporterades förekomma hos 5-7 % av patienter som fick behandling i Nordamerika.

Säkerhet

Informera patienten noggrant, muntligt och skriftligt, innan behandlingen påbörjas. På mottagning där ASIT ges måste det finnas minst två kvalificerade personer, varav en läkare, för att klara av en eventuell anafylaxi. Utrustning för akutbehandling ska enligt socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 1999:26(M)) finnas på plats (adrenalin, antihistamin, kortison, syrgas, beta-2 agonist, intravenös vätska och andningsmask). Patienten kan med fördel göras delaktig i behandlingen, t.ex. genom att tillsammans med personalen kontrollera att rätt extrakt, i rätt styrka och rätt dos ges.

Det är viktigt att ha välfungerande rutiner som bland annat innebär undvikande av yttre störning till exempel journalsökning, vid ASIT behandling. Använd särskild ASIT journal.

Ha noggranna rutiner avseende läkemedelshantering, ordination och ställningstagande till dos. Dokumentera åtgärder. Kvalitetssäkra ASIT. Profylax med antihistamin innan injektion med allergen är att rekommendera. Kontrollera patientens allmäntillstånd före injektion och kontrollera journal, patient-ID och allergen samt dos. Ordination av dos av allergen ska finnas. Låt patienten blåsa PEF och dokumentera.

Ge injektionen långsamt subkutant. Aspirera och variera injektionsställe från gång till gång. Det är viktigt att injektionen inte ges intravasalt. Efter injektion observeras patienten minst 30 minuter. Patienten ska blåsa PEF även före hemgång. Kontrollera eventuella lokalreaktioner.

Anafylaxi 2015, SFFA

Utrymmen där behandling ges ska vara väl överblickbara. Ansvarig personal ska kunna se patienten/patienterna. Ställbar bords, rullbord, inhalationsapparat, stetoskop och blodtrycksmätare ska finnas. Läs mer under ASIT dokumentet på www.sffa.nu.

Riskfaktorer

Störst risk för anafylaxi vid ASIT föreligger inom 30 minuter efter given dos och under uppdoseringsfas. Dessutom innebär en illa reglerad, instabil astma en ökad risk. Annan exponering (t.ex. pågående pollensäsong eller kontakt med pälsdjur) för det allergen som patienten behandlas med, innebär en ökad risk. Pågående infektion innebär ökad risk. Patient ska undvika fysisk ansträngning resten av dagen efter injektion av allergen.

Samtidig behandling med vissa mediciner exempelvis ACE-hämmare, beta receptor- blockerande medel samt angiotensin2 receptorblockerande medel innebär en risk för sämre effekt av adrenalin vid anafylaxi och medför ställningstagande till kontraindikation för behandling med ASIT.

Behandling

Omedelbar behandling med intramuskulärt adrenalin är av största vikt!

Vid en anafylaxi i samband med ASIT, behandla enligt behandlingsplan SFFA 2013, för anafylaxi hos barn och vuxna.

Uppföljning/utredning

Alla kraftiga reaktioner rapporteras till läkemedelsverket och till producent.

Vid en genomgången anafylaxi ska ansvarig läkare utvärdera om ASIT -behandlingen ska fortsätta. Om ansvarig läkare bedömer att behandlingen kan fullföljas, följs ordinarie behandlingsrutiner för ASIT.

Utredning

Ta en noggrann anamnes och status. Ge råd inför framtiden med fokus på orsakssamband mellan genomgången anafylaxi och given behandling.

Checklista för information och undervisning om adrenalinpenna

Denna checklista är utformad för att den information och undervisning som ges till patienten och dess familj ska uppnå god kvalitet. Genom att följa checklistan kan vi säkerställa att patienten/vårdnadshavaren får samma information oberoende av vem som ger den. Informationen ges i första hand av en sjuksköterska.

- Försäkra dig om att patient/anhörig förstått varför patienten fått adrenalinpenna utskriven.
- Gå igenom de symtom som kan uppstå vid en allergisk reaktion/anafylaxi.
- Vid tecken på akut allergisk reaktion ska patienten uppmärksamma sin omgivning på detta. Att barn lär sig informera någon vuxen och/eller en kompis är särskilt viktigt. Man ska inte dra sig undan.
- Ansträngning och kall dryck ska undvikas vid allergisk reaktion.
- Genomgång av den individuella åtgärdsplanen, läkemedlets effekter och biverkningar.
- Genomgång av hur adrenalinpennan fungerar.
 - Läkemedlets effekt och biverkningar
 - Injektionsteknik
 - Förvaring och utgångsdatum
 - Visa förvaringsfodral.
- Låt patient/anhörig träna att ge/ta adrenalinpenna med attrapp. Därefter får patienten ge sig själv en aktiv penna. För barn under 7-9 år får en förälder ge sig pennen.
- Dokumentera den information som givits i journalen.
- Kontakt med allergikonsulent för kännedom om sådan finns.
- Planera för hur barnomsorg eller skola informeras.

Detta är ingen journalhandling, checklistan används som ett arbetsdokument av sjuksköterska för att strukturera undervisningen.

HANDLINGSPLAN

Vid akut allergisk reaktion – Anafylaxi

Plats för foto

Namn och personnummer:.....

Namn/Telefon föräldrar/anhöriga

1.....

2.....

Allergiframkallande ämne:

.....

Lindrig reaktion

Symtom:

Hudutslag med klåda
(nässelutslag) Klåda/rinnande
ögon/näsa
Svullnad/klåda i mun och svalg
Svullna läppar/ögonlock

Åtgärd:

1. Ge antihistamin :.....

Kontakta föräldrar/anhörig.

Om symtomen ökar, gå vidare med åtgärd enligt nedan.

Kraftig reaktion:

Oftast reaktioner från flera organ
Samtidigt. De kan vara
lindriga i början men kan
snabbt förvärras.

Symtom:

Utbrett nässelutslag, kraftig
rodnad och/eller svår klåda över
stora delar av kroppen
Ökande svullnad i mun och svalg
med heshet eller svårt att tala
Tydliga andningsbesvär: hosta,
astma, andra andningsbesvär.
Tilltagande magsmärtor
och/eller kräkningar
Kallsvett, rodnad/blekhet
Oro, ångest, tilltagande
trötthet, medvetslöshet

Åtgärd:

1. Ge adrenalinpenna :.....TVEKA ALDRIG
Sprutas på lårets utsida genom kläderna. Om dålig effekt
kan denna dos upprepas efter 5-10 minuter

2. Var i stillhet. Liggande med höjd fotända. Vid
andningsbesvär/kräkning – sittande med höjd
fotända. Undvik hastig uppresning

3. Om astmasymtom (hosta, svårt att andas) ge
astmamedicin
inhalera minst 2 doser. Om dålig effekt kan denna dos
upprepas inom 5-10 minuter

4. Ring 112 för fortsatt handläggning/transport.

Kontakta förälder/anhörig

5. Ge antihistamin:

.....

6. Kortison (Betapred) verkar inte akut och är därför inte
viktigt i början men kan nu ges
Kan sväljas hela, tuggas eller lösas i lite vatten

Upptred lugnt! Lämna inte den sjuke ensam!

Ort Datum.....

Behandlande läkare:.....

Namnförtydligande samt arbetsplats inkl telefonnummer

.....

Varför ADRENALINPENNA

ADRENALIN är den enda medicinen som har en snabb och bra effekt vid anafylaxi.
Kan vara LIVRÄDDANDE.

- Effekten kommer inom 5 minuter
- Tidig behandling ger bättre effekt
- Kortvarig effekt. Besvären kan återkomma och ny adrenalinpenna behöva ges

Antihistamin har effekt först efter 30-60 min, men bara när det gäller hudsymtom/klåda.
Kortison har effekt efter 1-3 timmar och kan förebygga senreaktioner.

Därför är det viktigt att alltid uppsöka läkare för observation efter att adrenalinpennan använts. Ring 112 för fortsatt handläggning/transport.

Det är bättre att ta adrenalinpennan en gång för mycket och bryta reaktionen tidigt än att vänta så att reaktionen riskerar att bli farlig och svår att vända.

Referenser

Allmänt

1. Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi - en potentiellt livshotande systemisk reaktion. Tidig egenbehandling och akut adekvat sjukvårdsbehandling av stor betydelse. *Läkartidningen* 2007;104:1982-6
2. Johansson SGO, Cardell LO, Foucard T, Odebäck P, Palmqvist M, Wahlgren CF. Reviderad, global nomenklatur för allergi. Entydiga termer skapar klarhet och undanröjer missförstånd *Läkartidningen* 2006;103:379-83
3. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, Moneret-Vautrin A, Niggemann B, Rancé F. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62:857-71
4. Sampson HAT, Muñoz-Furlong AT, CampbellRL, AdkinsonNFJr, BockSA, BranumA, BrownSG, CamargoCAJr, CydulkaR, GalliSJ, GiduduJ, GruchallaRS, HarlorADJr, HepnerDL, LewisLM, LiebermanPL, MetcalfDD, O'ConnorR, MuraroA, RudmanA, SchmittC, ScherrerD, SimonsFE, ThomasS, WoodJP, DeckerWW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *JAllergyClin Immunol*.2006;117:391-7.
5. Working Group of the Resuscitation Council. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008; 77:157-69

Epidemiologi

1. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Archives of disease in childhood* 2006; 91:159-63
2. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *HTJ Allergy Clin Immunol*.TH 1999; 104:452-6
3. Decker WW. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: A report from the Rochester Epidemiology Project *T J Allergy Clin Immunol*, 2008; 122:1161-1165
4. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis Simons et al JACI 2011
5. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults Jennifer J. Koplina,b, Pamela E. Martina,b and Katrina J. Allena,b,c *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2011, 11:492-496
6. Anaphylaxis: mechanisms and management JK Lee, P Vardas *Clin Exp All* 41 2011 923-938

Klinik

1. Johansson SGO, Cardell LO, Foucard T, Odebäck P, Palmqvist M, Wahlgren CF. Reviderad, global nomenklatur för allergi. Entydiga termer skapar klarhet och undanröjer missförstånd *Läkartidningen* 2006; 103:379-383.
2. Muraro A, Roberts G, Clark A et al. The management of anaphylaxis in childhood position paper of the European academy of allergology and immunology. *Allergy* 2007;62:857-871

3. Sheikh A, V. ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H₁-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review *Allergy* 2007;62:830-837.
4. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:Suppl2:402-407.
5. Roberts G. Anaphylaxis to foods. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:543-548.
6. Simons FER. First-aid treatment of anaphylaxis to food: Focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113::837-44
7. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003;111:1601-8
8. Vetander M et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children- a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp All* 2011;42:568-577.
9. Simons FER et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:593.e22.
10. Sampson HA et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis; summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-397.
11. Choo KJL et al. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane Syst Rev. *Allergy*;2007;62: 102-112.
12. Sheik A et al. Epinephrine for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Syst rev* 2008;(4):CD006312.
13. Sheikh A et al. H₁-Rantihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane Syst Rev *Allergy* 2007;62:830-837.
14. Lieberman P et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameters. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:477-480.
15. Muraro A, Roberts G, Clark A et al. The management of anaphylaxis in childhood position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2007;62:857-871.
16. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S161-181.
17. Simons KJ et al. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy and Clin Immunol* 2010;10:354-361.
18. Kemp SF et al. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organisation. *Allergy* 2008;63:1061-1070.
19. Roberts G. Anaphylaxis to foods. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:543-548.
20. Tole JW et al. Biphasic reactions: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27:309-326.
21. Mehr S et al. Clical predictors fpr biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1390-1396.
22. Lee JK et al. Anaphylaxis: mechanisms and management *Clin Exp All* 41 2011 923-938

Utredning

1. Schwartz, Lawrence B. Diagnostic Value of Tryptase in Anaphylaxis and Mastocytosis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2006; 26:451-463

Födoämnen

1. Vetander M, Helander D, Flodstrom C, Ostblom E, Alfven T, Ly DH, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children--a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy.* 2012 Apr;42(4):568-77.
2. Atkins D, Bock SA. Fatal anaphylaxis to foods: epidemiology, recognition, and prevention. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009 May;9(3):179-85.
3. Leonard SA, Nowak-Wegrzyn A. Clinical diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2012 Dec;24(6):739-45.

4. Santos AF, Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. *Pediatr Allergy Immunol* 2012 Dec;23(8):698-706.
5. Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. *Pediatr Allergy Immunol* 2011 Aug;22(5):454-61.
6. Asarnoj A, Nilsson C, Lidholm J, Glaumann S, Ostblom E, Hedlin G, et al. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. *J Allergy Clin Immunol* 2012 Aug;130(2):468-72.
7. Lieberman JA, Glaumann S, Batelsson S, Borres MP, Sampson HA, Nilsson C. The Utility of Peanut Components in the Diagnosing of IgE-Mediated Peanut Allergy Among Distinct Populations. *J Allergy Clin. Immunol. In Practice* 2013; 1: 75-82.

Bi och geting

1. Biló BM, Rueff F, Mosbech FH, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG, the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339–1349
2. Bonifazi F, Jutel FM, Biló BM, Birnbaum J, Muller U, the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity (2005) Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005;60:1459–1470
3. Ebo DG, Faber M, Sabato V, Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS. Component-resolved diagnosis of wasp (yellow jacket) venom allergy. *Clin Exp Allergy*. 2013;43:255-61.
4. GuenovaE, VolzT, EichnerM, HoetzeneckerW, CaroliU, GriesingerG, BurowG, MitevV, BiedermannT. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy*. 2010;65:919-23.

Läkemedel

1. Borch JE , Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The Prevalence of Suspected and Challenge-Verified Penicillin Allergy in a University Hospital Population. . *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 98:57-362
2. **Castells, M. Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to chemotherapy agents.** *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6:271-7
3. Demoly P, Pichler W, Pirmohamed M, Romano A. Important questions in Allergy: Drug allergy/hypersensitivity. *Allergy* 2008; 63:616-19
4. Li JT, Hagan JB, Volcheck GW (ed). Drug Hypersensitivity. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2004; **24,345-549**
5. Gottberg L. Ta bort Tavegil. *Läkartidningen*. 2012;109:1483-4.
6. Blanca M, RomanoA, TorresMJ, FérrandezJ, MayorgaC, RodríguezJ, DemolyP, BousquetPJ, MerkHF, SanzML, OttH, Atanasković-MarkovićM. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. 2009;64:183-93.
7. Borch JE, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of suspected and challenge-verified penicillin allergy in a university hospital population. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98:357-62.
8. CernadasJR, BrockowK, RomanoA, AbererW, TorresMJ, BircherA, CampiP, SanzML, CastellsM, DemolyP, PichlerWJ; EuropeanNetworkofDrug Allergy and the EAACI interestgroupondrug hypersensitivity. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity - a consensus statement. *Allergy*. 2010;65:1357-66.
9. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136:340-7

10. Ponvert C, Perrin Y, Bados-Albiero A, Le Bourgeois M, Karila C, Delacourt C, Scheinmann P, De Blic J. Allergy to betalactam antibiotics in children: results of a 20-year study based on clinical history, skin and challenge tests. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22:411-8.

Latex

1. Latex allergy. A position paper of the British Society of Allergy and Clinical Immunology. 2003; 33(11):1484-99
2. Rihs HP, Raulf-Heimsoth M. Natural rubber latex allergens: characterization and evaluation of their allergenic capacity. *Phadia. New horizons Allergy.* 3, 1-8, 2003
3. Valks R, Conde-Salazar L, Cuevas M. Allergic contact urticaria from natural rubber latex in healthcare and non-healthcare workers. *Contact Dermatitis.* 2004; 50: 222-4.
4. Conde-Salazar L, Gatica ME, Barco L, Iglesias C, Cuevas M, Valks R. Latex allergy among construction workers. *Contact Dermatitis.* 2002; 47: 154-6.
5. Kim K, Safadi G. Relation of latex-specific IgE titer and symptoms in patients allergic to latex. *J Allerg Clin Immunol* 1999; 103:671-7
6. Aalto-Korte K, Mäkinen-Kiljunen S. False negative SPT after anaphylaxis. *Allergy* 2001; 56(5):461-2
7. Schmid-Grendelmeier P. Rekombinante Allergene, Routinediagnostik oder Wissenschaft? *Hautarzt* 2010; 61: 946-953
8. Wrangsjö K, Boman A, Lidén C, Meding B. Primary prevention of latex allergy in healthcare – spectrum of strategies including the European glove standardization. *Contact Dermatitis* 2012; 66: 165-171
9. Ebo DG, Hagendorens MM, De Knop KJ, Verweij MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. *Clinical & Experimental Allergy* 2010; 40: 348-358
10. Yeang HY. Natural rubber latex allergens: new developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 99-104

Anestesi

1. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 1993;12(2):97–104.
2. 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 May;102(5):897–903.
3. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(6):442–53.
4. Payne V, Kam PCA. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia.* 2004 Jul;59(7):695–703.
5. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology.* 2009 Nov;111(5):1141–50.
6. Brown SGA. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2004 Aug;114(2):371–6.
7. Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SGO, Mosbech H, Florvaag E, et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 Jul;51(6):655–70.

8. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The Pivotal Role of Vasopressin in Refractory Anaphylactic Shock. *Anesth. Analg.* 2008 Aug;107(2):620–4.
9. Kill C, Wranze E, Wulf H. Successful Treatment of Severe Anaphylactic Shock with Vasopressin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;134(3):260–1.
10. Evora PR, Roselino CH, Schiaveto PM. Methylene blue in anaphylactic shock. *YMEM.* 1997 Aug;30(2):240.
11. Del Duca D, Sheth SS, Clarke AE, Lachapelle KJ, Ergina PL. Use of Methylene Blue for Catecholamine-Refractory Vasoplegia from Protamine and Aprotinin. *ATS. The Society of Thoracic Surgeons*; 2009 Feb 1;87(2):640–2.
12. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions—Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation.* 2008 May;77(2):157–69.
13. Gottberg L. [Remove Tavegy]. *Läkartidningen.* 2012 Sep;109(34-35):1483–4.

ASIT

1. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med.* 1999;341:468-75.
2. Jacobsen L, Nüchel Petersen B, Wihl JÅ, Løwenstein H, Ipsen H.T. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. *Allergy.* 1997;52 :914-20.
3. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LMTH. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105 (2 Pt 1):385-90.
4. Amin HS, Liss GM and Bernstein DI. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 117:169-75.
5. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM; Immunotherapy Committee, American Academy of Allergy, Astma and Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 11-990-2001 *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1129-36.
6. Flabbee J, Petit N, Jay N, Codreanu F, Mazeyrat R, Kanny G Moneret-Vautrin DA. The economic costs of severe anaphylaxis in France: an inquiry carried out by the Allergy Vigilance Network. *Allergy.* 2008;63:360-5.
7. Wikström Jonsson E. SFFA Allergidagen 2005 Tema anafylaxi. *Anafylaktiska läkmedelsreaktioner.* s 27-30.