

$\frac{\text{Effekt}}{\text{Bivirkninger} \times \text{pris}} = \text{Rationel Farmakoterapi}$

Anafylaksi – Symptomer og behandling

Forslag til nationale retningslinier

Udarbejdet af Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Akut Medicin, Dansk Selskab for Allergologi, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin samt Dansk Selskab for Intern Medicin

Anafylaksi er en af de mest akutte og potentielt livstruende medicinske tilstande. Den enkelte læge vil sjældent møde denne tilstand, men når det sker, forventes det, at lægen umiddelbart kan diagnosticere tilstanden og behandle adækvat.

Rent behandlingsmæssigt er anafylaksi – når behandlingen indsættes i den tidlige fase – en yderst taknemmelig tilstand at behandle, og oftest svinder symptomerne uden senskader. Omvendt vil ubehandlet eller for sent erkendt anafylaksi kunne medføre døden eller efterlade irreversible skader.

På trods af at behandlingen er enkel og effektiv, er det ikke usædvanligt at se både utilstrækkelig og uhenigtsmæssig behandling.

Behandlingen af anafylaksi er i høj grad empirisk, da egentlig placebo-kontrollerede studier ikke er mulige på grund af tilstandens alvorlige prognose ubehandlet. Evidensen for behandlingen er derfor lav.

Nærværende retningslinjer beskriver:

1. de symptomer, som skal føre til erkendelse af, at det drejer sig om anafylaksi, og
2. behandlingen, specielt hvornår det

er livsreddende at administrere adrenalin.

Definition

Anafylaksi er en hurtigt indsættende, generaliseret, potentielt livstruende og oftest uventet overfølsomhedsreaktion, der omfatter flere organsystemer.

Symptomerne varierer i sværhedsgrad. Ofte opfattes anafylaksi synonymt med shock, men behandlet adækvat i tide behøver anafylaksi ikke nødvendigvis at progrediere til shock. Reaktionen skyldes aktivering og frigørelse af højpotente, vasoaktive mediatorer fra mastceller og basofile granulocytter. Symptomerne kan i forskellig grad medinddrage alle organsystemer og omfatter oftest kutane, respiratoriske, kardiovaskulære, gastrointestinale og cerebrale symptomer.

Symptomer og kliniske fund

Der er stor individuel variation hvad angår begyndelsestidspunkt, manifestationer og forløb af anafylaksi. Klinisk kan de anafylaktiske symptomer variere fra let hudkløe til svære tilfælde med multiorgan-involvering, kulminerende i anafylaktisk shock. Døden kan indtræde i løbet af minutter.

De kliniske symptomer debuterer ofte sekunder til minutter efter udsættelse for den udløsende årsag (lægemidler, insektgift, anstrengelse, kulde m.m.); men i visse tilfælde er der registreret en forsinkelse af symptomdebut på op til 1 time, eksempelvis ved oral indtagelse.

De initiale symptomer omfatter ofte varmekøbet, intens kløe i håndflader, fodsåler og behårede hudområder, flushing, almen sygdomsfølelse, angst og oppression.

Kutane manifestationer er ofte generaliseret urticaria og angioødem (ses hos 80-90 %).

Fra de øvre luftveje kan der fremkomme symptomer som nysen, næseflåd og larynxødem, visende sig ved hæshed, afoni og stridor, kulminerende i asfyksi. Fra de nedre luftveje kan ses dyspnø, astma og skummende sekret (lungeødem). Respiratoriske symptomer ses hos 40-60 % af patienterne.

Kardiovaskulære symptomer (omkring 30-35 % af patienterne) omfatter takykardi og hypotension samt deraf følgende myokardieiskæmi, arytmier og cirkulatorisk kollaps.

Gastrointestinale symptomer (ob-

Bilag 1. Anafylaksi

| Grad | Hud | Respiration | Hjerte-kar | Mave-tarm | Neurologisk |
|---------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------|
| Mild | Universel hudkløe Flushing Urticaria Angioødem | Rhinitis Kløe i svælg Tæthed i svælg | Takykardi | Kløe i mund Hævelse af læber Kvalme/opkastning Lette smerter | Angst |
| Moderat | do. | Astma Hæshed Irritativ hoste Synkebesvær Stridor | Let hypotension | Smertefulde spasmer Diaré Gentagne opkastninger | Konfusion |
| Svær | do. | Svær astma Cyanose Respirationsstop | Kollaps Bradykardi Hjertestop | | Bevidstløshed |

Anafylaksi må mistænkes, når følgende symptomer optræder: Akut opstået sygdom (minutter – få timer) omfattende hud og/eller slimhinde samt respiratoriske, kardiovaskulære eller gastrointestinale symptomer (hudsymptomer ses hos >80 % af patienter med anafylaksi)

Mørkelilla felt angiver symptomer, som straks bør behandles med adrenalin: Hurtigt opståede symptomer og hurtig progression retfærdiggør behandling med adrenalin, og reaktionen opfattes som moderat-svær

serveres hos 25-30 %) kan være kvalme, opkastning, abdominalsmerter, diaré og sfinkterinsufficiens med ekskretafgang.

Cerebrale symptomer som bevidsthedssløring, kramper og koma kan forekomme.

I alvorlige tilfælde kan man se en patient med generaliseret urticaria, angioødem, hypotension og kardiovaskulært kollaps, der kan føre til komplicerende hypoksi, arytmier og myokardieiskæmi. Endvidere kan ses bronkospasme og lungeødem samt gastrointestinale og cerebrale symptomer.

Bilag 1 viser sammenhængen mellem kliniske symptomer og sværhedsgraden af den anafylaktiske reaktion.

Forløb og prognose

Anafylaksi er ubehandlet en potentielt livstruende tilstand. Hurtig erkendelse af tilstanden og behandling uden unødigt forsinkelse kan være livsreddende.

Der findes ikke kliniske indikatorer, der kan forudsige forløbet. Overlever anafylaksien, vil det oftest være uden mén, men vedvarende hypotension og specielt hypoksi kan give varig organskade.

Risikoen for komplikationer afhæ-

ger af, hvor hurtigt sufficient lægebehandling institueres samt patientens præmorbid status (iskæmisk hjertesygdom m.m. øger risikoen). Ved gentagne anafylaktiske reaktioner er der en tendens til, at de kliniske symptomer forløber ens fra gang til gang; men progression af sværhedsgrad kan forekomme, uden at dette kan forudsiges.

Som en generel regel gælder, at jo senere symptomerne debuterer, desto mildere vil reaktionen forløbe.

Allergenindgift parenteralt medfører ofte hurtigere indsættende og sværere forløbende reaktion end oral administration. En opgørelse har vist, at for letalt forløbende anafylaksi var mediantiden til respirations- eller hjertestop 30 min. for fødevarer, 15 min. for insektgifte og 5 min. for iatrogen udløste reaktioner (intravenøs indgift). Sværhedsgraden af anafylaksi er delvist relateret til den indgivne dosis antigen.

Bifasiske forløb, hvor de tidlige symptomer svinder for op til 8 timer senere at følges af en ny episode, kan skyldes insufficient behandling i den initiale fase eller forsinket resorption af antigen. Bifasisk reaktion ses hos op til 20 % af patienterne.

Diagnose og differentialdiagnose

Diagnosen anafylaksi stilles klinisk og må altid mistænkes ved akut indsættende symptomer fra flere organsystemer i forbindelse med udsættelse for lægemidler, insektstik eller fødevarer.

Diagnosen kan underbygges ved måling af tryptase frigjort fra mastceller, men dette har ikke klinisk konsekvens i den akutte fase, da den initiale behandling ikke kan afvente svar. Koncentrationen af tryptase i plasma er normalt lav og stiger ikke ved septisk eller kardiogent shock. Målingen bør optimalt udføres 15 min. -3 timer efter en reaktion (forhøjede værdier kan påvises op til 24 timer efter reaktion) og skal altid sammenholdes med værdien dage til uger senere (basisniveau).

Af kliniske manifestationer, som kan ligne anafylaksi, kan nævnes bevidsthedstab forårsaget af epileptiske anfald, myokardieinfarkt og arytmier. De respiratoriske symptomer kan imitere hyperventilation, akut astmaanfald, fremmedlegeme-aspiration, lungeemboli og epiglottitis. Den tilstand, der hyppigst imiterer anafylaksi, er vasovagal reaktion, der karakteriseres ved blodtryksfald, bleghed, bradykardi, kvalme, opkastning og kold-

Bilag 2. Behandling af anafylaksi

| Primær behandling | Dosis voksne | Dosis børn | Kommentarer |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anbring patienten i liggende stilling med eleverede ben | | | Pga. risiko for progression skal patienten observeres kontinuerligt i minimum 2 timer. Patienter behandlet med adrenalin indlægges 24 timer |
| Adrenalin 1 mg/ml | 0,3-0,5 mg i.m. (0,5-0,8 mg i.m. ved shock) | 0,01 mg/kg i.m. | Gives umiddelbart og derefter hver 5.-15. min., indtil symptomerne på anafylaksi er svundet og tilstanden stabil |
| Væske – isotonisk NaCl | | | Anlæg stor i.v.-adgang til hurtig infusion af NaCl (evt. kolloider) |
| Ilt på maske | | | Ilt gives til alle patienter med anafylaksi, da hypoksi er den hyppigste årsag til varige organskader |
| Sekundær behandling | | | |
| Antihistamin Tavegyl 1 mg/ml | 1-2 mg i.m. | 0,0125-0,025 mg/kg i.m. | Når tilstanden er stabiliseret med adrenalin og væske, derefter hver 6. time efter behov |
| Steroid Solu-Medrol | 80 mg i.v. | 2 mg/kg i.v. | Når tilstanden er stabiliseret med adrenalin og væske, derefter hver 12. time efter behov |

sved. Urticaria, hudkløe, angioødem, takykardi (under hypotension) og bronkospasme hører ikke med til den vasovagale reaktion.

Behandling

Erkendelse af den anafylaktiske reaktion og indledning af kurativ behandling uden unødigt forsinkelse kan være livsreddende. På baggrund af symptomernes livstruende karakter er behandlingen ikke baseret på klinisk kontrollerede forsøg. Bilag 2 angiver forslag til behandling.

Primærbehandling*Adrenalin*

Primærbehandlingen af en anafylaktisk reaktion er adrenalin.

Adrenalin ophæver virkningen af de symptomudløsende mediatorer ved at modvirke ødem, reducere vasodilatationen og hypotensionen, dilatere bronkiemuskulaturen og øge hjertets minutvolumen og middelblodtrykket, således at der opnås en forbedret oxygenering.

Adrenalin virker imidlertid kun optimalt, når det cirkulerende blodvolumen er tilstrækkeligt til at give en god

diastolisk fyldning af hjertet, hvorfor der skal sikres sufficient væskeindgift, og patienten skal placeres i liggende stilling med eleverede ben.

Adrenalin skal administreres i tilstrækkelige doser og via en administrationsvej, der sikrer hurtig og sufficient optagelse. Absorptionen af adrenalin ved subkutan injektion er usikker pga. nedsat perfusion betinget af hypotension. Adrenalin skal derfor gives dybt i.m. lateralt på låret.

Adrenalinindgift gentages hver 5.-15. min., indtil symptomerne på anafylaksi er svundet. Takykardi hos patienter med anafylaksi bør ikke forhindres i behandling med adrenalin, idet takykardien er udløst af vasodilatationen, hvilket bedst behandles med adrenalin.

For at undgå overdosering med adrenalin kan mindre doser eventuelt administreres hyppigt. Kun ved cirkulatorisk kollaps trods i.m. adrenalin, bør dette administreres i.v. pga. den arytmogene effekt.

Intravenøs adrenalin bør kun administreres af anæstesiologer eller akutmedicinere til monitorerede patienter. Der administreres bolusdoser på op til

0,05 mg (NB injektionsvæsken skal være fortyndet til 0,1 mg/ml). Ved behov for yderligere adrenalin kan anvendes infusion startende med 0,05-0,1 µg/kg/min. Larynxødem vil ofte respondere på inhaleret adrenalin (1 mg inhaleret via førstøverapparat).

Hos gravide kvinder skal hypotension behandles med efedrin (25-50 mg i.m.) som førstevalgspræparat for at undgå hypoperfusion af placenta. Ved manglende effekt må adrenalin dog bruges.

Iltbehandling

Hypoksi betinget af hypotension, bronkospasme eller luftvejsobstruktion behandles med ilt på maske (5-10 l/min). Ved luftvejsobstruktion bør intubation overvejes.

Lejring af patienten

Det er vigtigt at modvirke den uensigtsmæssige volumendistribution, som stående eller siddende stilling medfører. Patienten bør i den akutte situation lægges ned med eleverede underkølemreter.

Patienten bør først sidde op, når tilstanden er helt stabiliseret.

Væskebehandling

Selv ved mildere symptomer bør patienten have en velfungerende i.v.-adgang af hensyn til effektiv behandling. Grundet vasodilatation kan op til $\frac{1}{3}$ af blodvolumenet flyttes ekstravasalt i de første 10 min. af en svær anafylaktisk reaktion. Patienter, som trods adrenalin forbliver hypotensive, skal have intensiv væskebehandling (primært NaCl).

Sekundærbehandling

Antihistamin og kortikosteroid

Antihistaminer og kortikosteroider har ingen plads som initial, livsreddende behandling, men kan have værdi, efter at administration af adrenalin har stabiliseret den kardiorespiratoriske tilstand.

Antihistaminer kan ud fra et teoretisk synspunkt være af værdi ved behandling af histaminudløste, kardielle arytmier og vasodilatation. H_2 -antagonister har i dyremodeller potenseret virkningen af H_1 -antagonister, men har hos mennesker ikke vist additiv effekt.

Kortikosteroider har især betydning ved at hæmme inflammation og dermed forhindre eller dæmpe forsinkede reaktioner.

Supplerende behandling

Ved bronkospasme kan anvendes selektive β_2 -agonister som inhalation evt. parenteralt. Ved alvorligt anafylaktisk shock bør generelle regler for shockbehandling følges, herunder volumenerstatning, anvendelse af plasma-ekspandere og pressorstoffer, intubation og respiratorbehandling samt intensiv overvågning. Patienter i behandling med β -blokker kan være behandlingsresistente over for adrenalin. Disse kan forsøges behandlet med glucagon (voksendoser 1-2 mg i.v. indtil effekt) evt. vasopressin (2-10 IE i.v. indtil effekt).

Observation

Selv ved milde reaktioner er observation i den akutte fase vigtig. Akut progression kan især ses ved anafylaksi

udløst af fødevareallergi eller insektstik i ikke-velvaskulariserede områder.

Patienter med alvorlige anafylaktiske reaktioner bør, selv om de initiale symptomer responderer godt på behandlingen, og patienten er velbefindende, hospitaliseres og monitoreres 24 timer for at overvåge, om der udvikles protraherede symptomer. Transport til sygehus bør ske med lægeledsagelse. Der bør måles tryptase (optimalt tages blodprøve 15 min.-3 timer efter reaktion).

Opfølgning

Patienter med anafylaksi bør inden udskrivelsen instrueres grundigt i selvbehandling med adrenalin (EpiPen). For børns vedkommende skal der også sikres instruktion og vejledning til institution/skole o.lign. Ligeledes bør patienten henvises til allergologisk udredning mhp. påvisning af det udløsende agens for at forebygge nye reaktioner.

Referencer: Se artikel på www.irf.dk.

Once in a lifetime

Unik chance for at »fange« patienter med polyfarmaci ved overgangen til Det Fælles Medicinkort i almen praksis

Af praktiserende læge Bjørn Krølner, IRF.

Det er forventningen, at alle praksis skal ordinere lægemidler i FMK (det fælles medicinkort) primo 2012.

Første gang, der ordineres et lægemiddel i FMK, skal patientens aktuelle medicin overføres til FMK fra praksis' nuværende medicinkort. Denne proces vil selvfølgelig kræve lidt ekstra tid, da lægen skal sikre sig, at de ordinationer, der overføres til

FMK, er aktuelle for patienten i det givne øjeblik. Men med få ekstra tastetryk er der tid at spare siden hen, og patientens behandling kan måske få et kvalitetsløft.

Marker alle patienter, der får mange lægemidler, uden at det forsatte behov herfor umiddelbart er oplagt. Du kan så senere genfinde patienten og beslutte, om der skal tilby-

des en konsultation eller et hjemmebesøg med henblik på medicin-gennemgang.

Der mangler en ICPC-kode for polyfarmaci. Ved tilmelding til »Datafangst« tilbydes en rapport over »Storforbrugere af medicin«. Den kan efterfølgende bruges til at fremfinde patienter i egen praksis med ikke rationel polyfarmaci.