



- Fysiologi

- Klinikk

- Akutt behandling (Triple A)

- Utredning og forebyggende tiltak

<http://www.resus.org.uk/pages/reaction.pdf>

Resuscitation Council (UK)

Emergency treatment of anaphylactic reactions
Guidelines for healthcare providers

Working Group of the Resuscitation Council (UK)

January 2008
Annotated with links to NICE guidance July 2012
Review Date 2013

Resuscitation Council (UK)

Executive summary

- The UK incidence of anaphylactic reactions is increasing.
- Patients who have an anaphylactic reaction have life-threatening airway and/or breathing and/or circulation problems usually associated with skin and mucosal changes.
- Patients having an anaphylactic reaction should be recognised and treated using the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach.
- Anaphylactic reactions are not easy to study with randomised controlled trials. There are, however, systematic reviews of the available evidence and a wealth of clinical experience to help formulate guidelines.
- The exact treatment will depend on the patient's location, the equipment and drugs available, and the skills of those treating the anaphylactic reaction.
- Early treatment with intramuscular adrenaline is the treatment of choice for patients having an anaphylactic reaction.
- Despite previous guidelines, there is still confusion about the indications, dose and route of adrenaline.
- Intravenous adrenaline must only be used in certain specialist settings and only by those skilled and experienced in its use.
- All those who are suspected of having had an anaphylactic reaction should be referred to a specialist in allergy.
- Individuals who are at high risk of an anaphylactic reaction should carry an adrenaline auto-injector and receive training and support in its use.
- There is a need for further research about the diagnosis, treatment and prevention of anaphylactic reactions.

<p>Norsk forening for allergologi og immunpatologi Norwegian Society of Allergology and Immunopathology</p>	
<p>NORSK VEILEDER I PRAKTISK ANAFYLAKSIHÅNDTERING</p>	
Innholdsfortegnelse	Side
Kort over forelesningene	3
Forord	4
Kapitler	
1. Fødselsprosessen	6
2. Epitellens rolle	7
3. Prepermeabilitet og mekanisme	8
4. Sympetomerer og klinisk alvorlighetsgrad	10
5. Laboratorieoppsett i allergiavdelingen	11
6. Nivået av allergiutløst sykdom	14
7. Praktisk håndtering	17
8. Oppfølging etter alvorlig sykdom	18
9. Anafylaktisk sjokk	21
10. Utvikling og forebygging av anafylaktisk sjokk	23
11. Nødvendig dokumentasjon av anafylaktisk sjokk - Klinisk informasjon	25
12. Oppfølging av pasienter etter sykdom	28
13. Måling og registrering av anafylaktisk sjokk	29
14. Referanser	31

Epidemiologi

- Ikke pålitelige data- vanskelig å studere
- 1 av tusen voksne, 1 av 170 barn
- Vanligste årsaker: **mat** (61 %), **insektstikk** (20 %) og **legemidler** (8 %)
- 1 av 300 vil en eller annen gang i livet oppleve en anafylaktisk episode
- Forekomst internasjonalt 10-70/100000/år

Kilde: Anafylaksi-veileder-2013 5

- Anafylaksi hos menneske er vanskelig å studere – en haug med pasienthistorier
- Forekomsten er usikker **1:10 000?** Moneret-Vautrin, Allergy, 2005
- under anestesi **1:5200** (Hårboe et al Anaesthesiology 2005)
- Sannsynlig årsak til flere tilfeller av plutselig uventet død

6

Anafylaksi

Sjelden – **hvorfor bry seg?**

- Livstruende
- Oftest uventet og overraskende
- Må behandles på mistanke
- Krever aggressiv behandling
- **Har meget god prognose**
 - Når behandlingen iverksettes raskt
 - Behandler gir rett medisin (adrenalin)

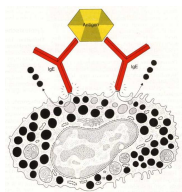
7

Definisjoner

- **Anafylaksi** er en alvorlig, livstruende, generalisert eller systemisk overfølsomhetsreaksjon
- **Overfølsomhet:** objektivt reproduerbare symptomer og funn initiert av et stimulus som tolereres av normale individer
- **Allergi:** overfølsomhet med immunologisk mekanisme
Anafylaksi trenger ikke være allergisk

8

Celler, mediatorer og klinikk



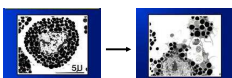
- Primære mediatorer:**
- Histamin
 - Kjemotaktiske faktorer
 - Proteaser (bl.a. Tryptase)

- Sekundære mediatorer:**
- Leukotriener
 - Prostaglandiner
 - Plate-aktiverende faktor
 - Cytokiner

- Luftveier:**
- Bronkospasme
 - Luftveisødem

- Sirkulasjon:**
- Vasodilatasjon
 - Tachycardi
 - Økt karpermerabilitet

- Hud:**
- Urtikaria (kløe)
 - Flushing
 - Angioødem



9

Design Torkel Harboe

Klinikk

10

Subjektive og objektive funn

<ul style="list-style-type: none"> • Kløe • Brennende følelse 	<u>Hud</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Urtikaria • Rødhet (flushing) • Subkutane hevelser
<ul style="list-style-type: none"> • Tung pust • Trang hals • Hoste/nysing 	<u>Luftveier</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Cyanose • Stridor • Pipelyder over lungene
<ul style="list-style-type: none"> • Hjertebank • Trykk for brystet 	<u>Sirkulasjon</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotensjon • Takykardi • Sirkulasjonsstans
<ul style="list-style-type: none"> • Uro/angst • Svimmelhet 	<u>CNS</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Redusert bevissthet • Kramper
<ul style="list-style-type: none"> • Sterke magesmerter • Avføringstrang • Kvalme 	<u>Mage</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Diare • Oppkast

11
Design Torkel Harboe

Anafylaktisk sjokk er livstruende

- Angioødem kan blokkere **luftveiene**
- Bronkokonstriksjon hindrer **ventilasjon**
- Vasodilatasjon og væskelekkasje fører til **sirkulasjonssvikt**

Resultat: Hypoksi på cellenivå

12

Pasienteksempler

13

Pasient 1 Mann født 1972 (2006)

- 10 til 20 minutter etter at han inntar Cosylan (ethylmorfin) begynner han å klø i hodbunnen, får hevelse i ansiktet, føler seg svimmel og får lavt blodtrykk
- Kona, som er sykepleier, mistenker anafylaksi og tar ham med på sykehuset
- På sykehuset er ; BT 84/58 mmHg, faller til 68/40 mmHg. Han er fortsatt hoven i ansiktet.
- Behandles med adrenalin, i.v. væske, steroider og antihistaminer. Stabilisering. Obsereveres over natten

14

Pasient 2 Mann født 1935 (2005)

- (2005) Spinal anestesi, Bupivacaine med fentanyl. Etter 50 minutter; Urtikaria, ansikt, thorax nedre del av abdomen og lysker, kløende følelse i håndflatene. Lett fall i blodtrykk
- Behandling
Efedrin 10 mg, antihistaminer og steroider

15

- (2001) Eksponert for Corsodyl munnvann – etter et mindre kirurgisk inngrep i munnhulen. Fem minutter etter eksponering får han en rar og kløende følelse i kroppen.
- Han forlater tannlegekontoret for å kjøre hjem. 30 minutter seinere våkner han i akuttmottaket på sykehuset.
- Mistet førerkortet i 3 mnd. fordi legene trodde at han hadde et hjerteproblem.
- Pasienten selv var overbevist at det hadde noe med munnvannet å gjøre.

16

Pasient 3 Gravid født 1962 (2006)

1987

- Setefødsel – Gjennomført uten anestesi. Stabil
- Store rifter – sutur i generell anestesi
- Induksjon
 - Fentanyl, Thiopenthon, Suxamethonium

17

- Etter induksjon blir hun cyanotisk og hypotensiv
- Behandling: rask infusjon med Makrodex, iv Efedrin. BT er fortsatt lavt
- Årsak: Lungeemboli, fostervannsemboli, sepsis eller allergi.

18

1990

- Planlagt sectio i GA. Pasienten er overbevist om at hun kommer til å dø under operasjonen
- **Induksjon:** Fentanyl, Thiopenton and suxamethonium

- **Reaksjon:** BT faller til 48 mmHg systolisk. Vasokonstriksjon, bronkospasme, cyanose, ødem i ansikt og tunge

- **Behandling:** Adrenalin 0,1 mg/ml, titrert. Efedrin titrert og steroider

Ingen oppfølging – ingen skriftlig informasjon

19

Pasient 4 Kvinne født 1942, Brystcancer kirurgi (2005)

- Dagkirurgisk inngrep
 - **Premedikasjon:** paracetamol og NSAID
 - **Induksjon:** remifentanyl og propofol, sirkulatorisk stabil
 - Subkutan injeksjon med Patent Blå ("sentinal node")

- **20 minutter etter induksjon:**
 - BT kan ikke måles,
 - Sinusrytme på EKG
 - Rød i huden, men ikke urtikaria,
 - Ingen bronkospasme
 - Metning 68-78% med FiO2 1.0.
 - 10 minutter med BT < 65 mmHg systolisk

20

Hjertestans teamet tilkalles

Behandling

- Hjertekompresjon
- Intubasjon
- Ekstra iv tilganger
- A-kran
- Efedrin og fenylefrin
- Titrerer i.v med adrenalin, totalt 4 mg,
- Adrenalin infusjon 0,1 µg/kg/min - 0,02 µg/kg/min

- Volum

21

Oppfølging

- **Pasient 1** Pasienten med hostemiksturen
 - Han ønsket ikke eksposisjon med Cosylan – men mest sannsynlig at reaksjonen skyldes ethyl-morphine
 - Han hadde antisoffer mot morfin og folkodin i serum
 - Eskposisjon opp til 5 mg iv med morfin viste toleranse for morfin
- **Pasient 2** Patient med munnvann og spinal
 - IgE mediert reaksjon mot klorheksidin – spesifikt IgE mot klorheksidin og positiv prikktest
 - Klorheksidin i munnvannet og i desinfeksjonsmidlet brukt til å vaske operasjonsfeltet

22

- **Pasient 3** Gravid
 - Suxamethonium – identifisert 19 år etter den første reaksjonen – henvist av almenpraktiker
- **Pasient 4** Pasient med bryst kreft
 - Patent blå

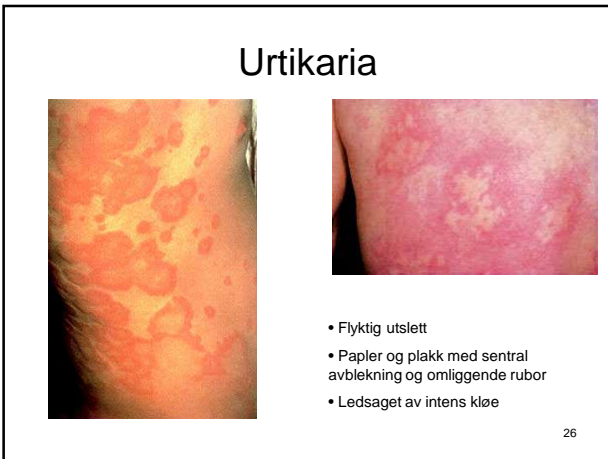
23

Urtikaria hos en pasient med mistenkt reaksjon på patent blå



24







ABC

<h2>Symptom</h2> <ul style="list-style-type: none"> • Sirkulasjonssvikt • Hypoksi • Ufri luftvei 	<h2>Behandling</h2> <ul style="list-style-type: none"> • Sjokk-leie • Adrenalin • Væske (ofte flere liter) • Oksygen • Tilkall hjelp (113)
---	--

28

Adrenalin

- Meget potent medikament
- Motvirker vasodilatasjon (**α 1-effekt**)
- Inotrop effekt på hjertet (**β 1-effekt**)
- Motvirker bronkokonstriksjon (**β 2-effekt**)
- Stabiliserer mastceller og bremser frisettingen av mediatorer (**β 2-effekt**)
- Kan settes i.v., i.m. (eller s.c. anbefales ikke ved sjokk)

Raskest mulig!

29

Dosering av adrenalin

Adrenalin finnes i to styrker 1mg/ml og 0,1 mg/ml

- Adrenalin **1 mg/ml**
 - Settes intramuskulært (i låret)
 - Voksne: 0,5 – 1 mg (0,5 – 1 ml)
 - Barn: 0,1 mg (0,1 ml) / 10 kg kroppsvekt
- Gjentas om nødvendig med 5 – 20 minutters mellomrom

30

FOR SPECIALIST USE ONLY

Ensure patient is monitored

Adrenaline IV bolus dose – adult:
 Titrate IV adrenaline using 50 microgram boluses according to response. If repeated adrenaline doses are needed, start an IV adrenaline infusion.

The pre-filled 10 mL syringe of 1:10,000 adrenaline contains 100 micrograms/mL. A dose of 50 micrograms is 0.5 mL, which is the smallest dose that can be given accurately.

Do not give the undiluted 1:1000 adrenaline concentration IV.

Adrenaline IV bolus dose – children:
 IM adrenaline is the preferred route for children having an anaphylactic reaction. The IV route is recommended only in specialist paediatric settings by those familiar with its use (e.g., paediatric anaesthetists, paediatric emergency physicians, paediatric intensivists) and if the patient is monitored and IV access is already available. There is no evidence on which to base a dose recommendation - the dose is titrated according to response. A child may respond to a dose as small as 1 microgram/kg. This requires very careful dilution and checking to prevent dose errors.


Adrenaline infusion
 An infusion of adrenaline with the rate titrated according to response in the presence of continued haemodynamic monitoring is an effective way of giving adrenaline during anaphylaxis.⁴⁵ Use local guidelines for the preparation and infusion of adrenaline.

FOR SPECIALIST USE ONLY

31

Adrenalin-autoinjektor

- Adrenalin 0,3 mg
- Settes i.m.
- Voksne bør ha to injektorer
- Junior 0,15 mg
- Begrenset holdbarhet



32

Tilleggsbehandling ved behandlingsresistente anfall

Bronkospasme

- **Beta-2-agonist:**
 - eks. Terbutalin (Bricanyl®) langsomt i.v. eller som inhalasjon
- **Teofyllin:**
 - eks. Theo-Dur® langsomt i.v.
- **Assistert ventilasjon** eller intubasjon

33

Tilleggsbehandling ved behandlingsresistente anfall

Sirkulasjonssvikt

- **Mer volum** (Krystalloider og/eller kolloider)
- **Katastrofeadrenalin** 0,1 mg/ml intravenøst
 - 0,05 – 0,1 mg (0,5 - 1 ml) bolus
 - Totaldose voksne 0,5 – 1 mg
 - Totaldose barn 0,2 – 0,5 mg
- **HLR ved sirkulasjonsstans** (vanlige retningslinjer)
- **Noradrenalin** eller andre potente vasokonstriktorer, sykehusbehandling

34

2. linje behandling

- **Glukokortikoid:** virkning etter 2-3 timer, kan hindre seinreaksjoner
 - Hydrocortison 100 mg i.v.
- **Antihistamin H1:** usikker effekt ved sjokk, bra mot kløe
 - Deksklorfeniramin 10 mg i.v.
- **Antihistamin H2:** usikker effekt ved sjokk
 - Ranitidin 50 mg langsomt i.v.

35



Hva Så?

37

Hvordan unngå at det skjer
en gang til?

38

Kjenne igjen reaksjonen

**Rapportere reaksjon
så detaljert som mulig**

Blodprøvetaking

Oppfølging

39

Pasientinformasjon



- **Skoler pasienten** – mest mulig kompetanse
 - Utløsende substans
 - Kunnskap om kryssallergi dersom relevant
 - Konkret plan for å takle ny reaksjon
- **Skriftlig informasjon** som pasienten kan bære med seg
 - Anestesi-problemkort
 - SOS-kapsel?
- **Informasjon til familie / sosial nettverk**
- **”Kritisk informasjon” i pasients journal**

40

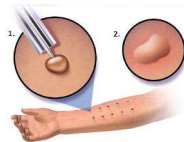
sTryptase

- Protein som frisettes av mastceller
- Lang halveringstid – måles i serum **1-4 timer** etter reaksjonen
- Ta blodprøve i serumglass
- Ny prøve etter 24 timer (bakgrunnsnivå)
- Analyseres på LKB for hele landet

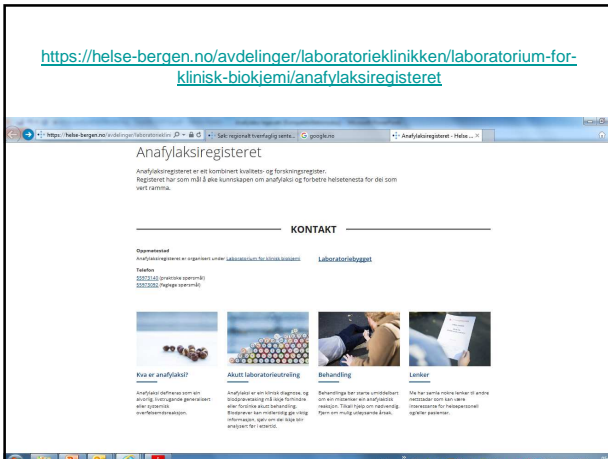
41

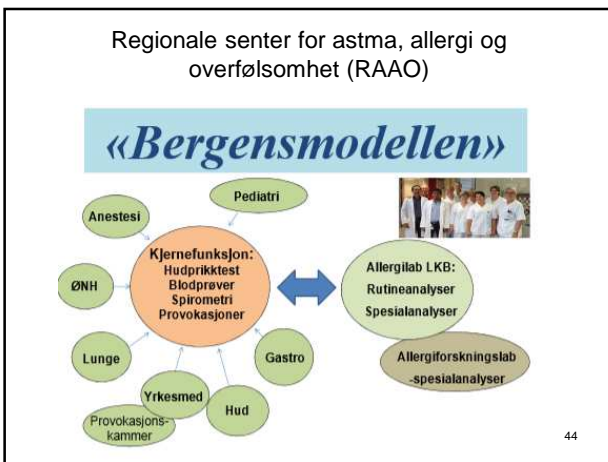
Henvisning til allergolog

- Allergitester
 - Tryptase
 - IgE-analyser i serum
 - Hudtester
- Allergivaksinasjon
 - Veps
 - Bie



42



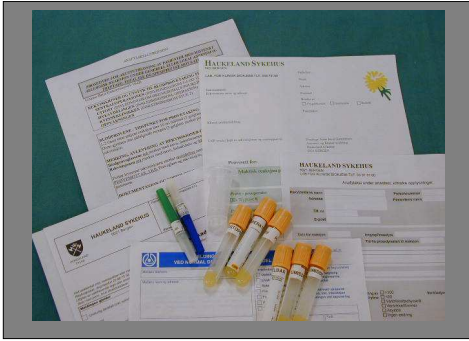


Anestesimidler - Strategi for utredning

- Siden 1997 har en systematisk samlet data på pasienter med mistenkte allergiske reaksjoner under anestesi
- Det taes tre sett med blodprøver av pasienten I forbindelse med den umiddelbare oppfølgingen
- For å gjøre det enkelt har vi laget en anafylaksipakke
- I tillegg til laboratorieprøver, er **en detaljert sykehistorie** helt nødvendig for å kunne gi en skikkelig tilbakemelding.

45

Anafylaksipakken



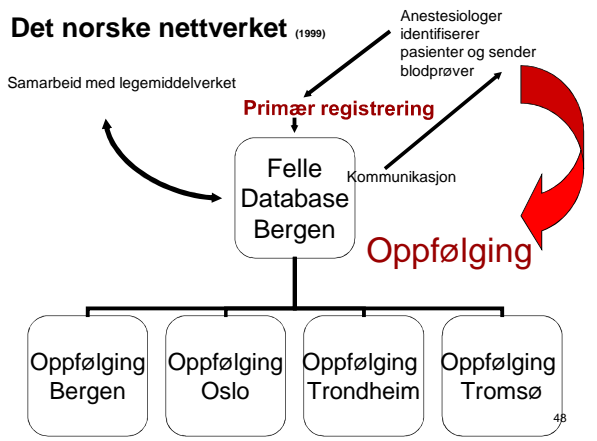
46

Standardisert rapportering av anestesi og reaksjon

Reaksjonsbilde		
Laveste målte BT <input type="text"/> / <input type="text"/> mmHg Tid hypotensiv - SAP < 80 mmHg <input type="text"/> minutter Hjertefrekvens <input type="text"/> /min Endring av rytme <input type="checkbox"/> Ventrikkeltachycardi <input type="checkbox"/> Ventrikkelflimmer <input type="checkbox"/> Asystoli <input type="checkbox"/> Annet <input type="checkbox"/> Ingen ending	Ventilasjon <input type="checkbox"/> Bronkospasme <input type="checkbox"/> Lufveisødem <input type="checkbox"/> Ingen reaksjon Høyeste målte luftestrykk <input type="text"/> cmH ₂ O Laveste målte <input type="text"/> % Hud <input type="checkbox"/> Rubor <input type="checkbox"/> Urticaria <input type="checkbox"/> Angioødem <input type="checkbox"/> Ingen reaksjon	GI <input type="checkbox"/> Brekning <input type="checkbox"/> Annet <input type="checkbox"/> Ingen reaksjon CNS <input type="checkbox"/> Kramper <input type="checkbox"/> Annet <input type="checkbox"/> Ingen reaksjon Andre manifestasjoner Annet/Text/Reaksjonsbilde <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Utarbeidet av overlege Tor Ketil Hartvig KSK

Det norske nettverket (1999)



48

Pasient

- O.K. ♂, født '43.
- Tidligere:
 - stort sett frisk
 - slitasjegikt
 - storrøyker
 - ingen kjent medikamentallergi, men reagerer med uvanlig store hevelser etter myggstikk
 - tidligere sannsynligvis hatt topisk fluorescein ifm. øyeundersøkelse
- Aktuelt: skal 4-5-2010 til poliklinisk øyeundersøkelse pga. makulopati.

49

På øyeavdeling

- Kl. 10.20 settes fluorescein i.v.
- < 2min: **nysing, føler seg uvel, må legge seg ned, rask forverring.**
- Stansteam tilstede kl. 10.30: livløs, ikke palpabel puls, cyanotisk, massiv sliming, puster ikke.
→ **respirasjons/sirkulasjonsstans.**

50

Fluorescein

- Brukes mye i diagnostikk av øyesykdommer (angiografi), (ellers brukt i nevrokirurgi/hjernetumor)
- Bivirkninger²:
 - kvalme (2,9%)
 - oppkast (1,2%)
 - utslett/kløe/urticaria (0,5%)
 - alvorlige bivirkninger sjelden (0,05%)
 - bronkospasme, larynxødem, stans, kramper
 - mortalitet: 1:220.000

¹ Bearely S, Supriya R, Fekrat S. Anaphylaxis following intravenous fluorescein angiography in a vitreoretinal clinic: Report of 4 cases. Canadian Journal of Ophthalmology 2009, 44:444-445.
² Shahid H, Salmon JF. Anaphylactic response to topical fluorescein 2% eye drops: a case report. Journal of medical case reports 2010, 4:27

51

Take home message

Adhere to a guideline	Perform treatment <ul style="list-style-type: none">• Be Alert• Be Aggressive• Give Adrenaline and fluid	Perform follow-up <ul style="list-style-type: none">• Immediate bloodsamples• Warning card• Allergy follow-up	Perform science <ul style="list-style-type: none">• Identify mechanisms• Communicate
------------------------------	--	--	--



55
