

Behandling af Anafylaksi

- hvornår og hvordan bruger man en adrenalinpen

Fødevarer og anafylaksi
DSKE OUH d. 24. februar 2017



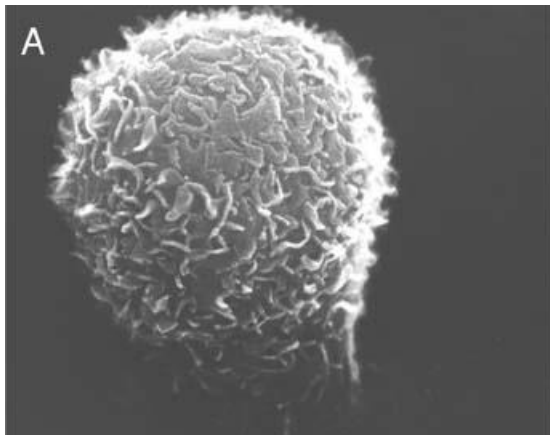
Lene Heise Garvey, overlæge, ph.d,
Speciallæge i anæstesiologi, fagområdespecialist i allergologi
DAAC og Klinik for allergi,
Gentofte Hospital

Dansk Anæstesi Allergi Center

Anafylaksi

- **Livstruende**, men sjælden, tilstand som rammer uventet
 - Kan være dødelig hos ellers raske børn og unge
- Årsag ikke altid let at erkende
- Angst hos patient/omgivelser for re-eksponering
 - Større hvis årsag ikke fundet
- Angst for at milde reaktioner bliver til anafylaksi næste gang
 - Uforudsigelighed skræmmer

Allergener og mastceller



Mastcelle

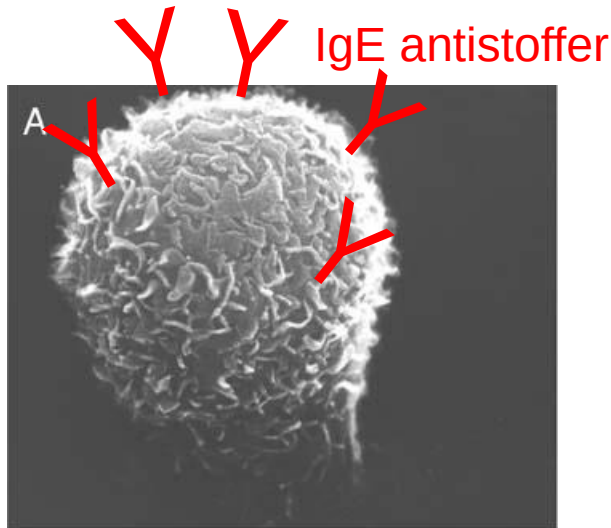


Allergener

Allergener er "fremmed" materiale - f.eks. lægemidler i blod, pollenkorn på slimhinden i næsen eller insektgift i underhuden, som kan udløse produktion af **specifikke IgE antistoffer**

Mast celler er kroppens allergiceller som findes i væv i hele kroppen bl.a hud, lunger og tarmsystem

Sensibilisering



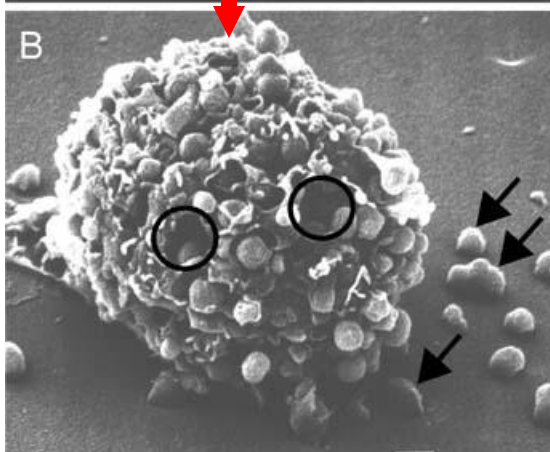
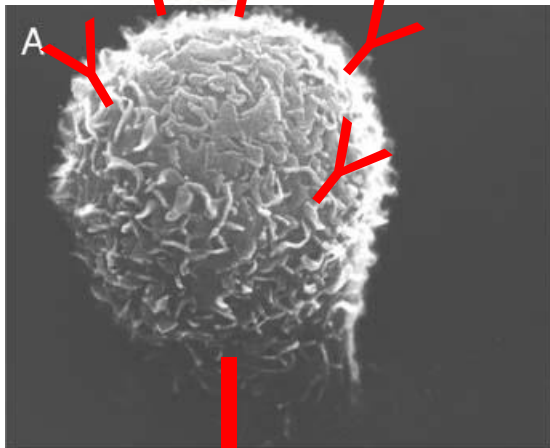
IgE antistoffer er **specifikke** for f.eks klorhexidin, kat eller birk, de kan måles i blodet og er udtryk for **sensibilisering**

Kun nogle mennesker udvikler sensibilisering og kun nogle af disse udvikler **allergi**, dvs allergiske reaktioner ved kontakt med allergenet

Mastceller og IgE-medieret allergi

klorhexidin

IgE antistoffer

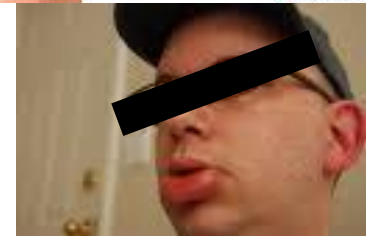
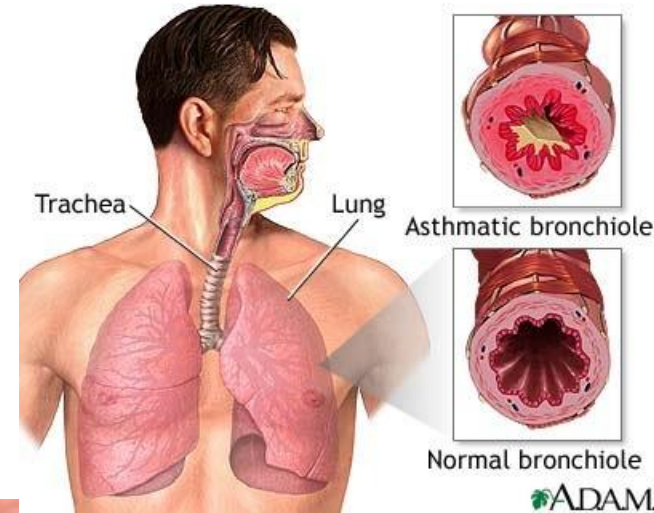


Degranulering

Næste møde med allergenet kan medføre allergisk reaktion

Histamin,
cytokiner etc.

Tryptase
kan måles i blodet



Anafylaksi – kliniske definitioner

*”Severe **life-threatening** generalised or **systemic** hypersensitivity reaction”*

SGO Johansson et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol 2003;113(5):832-836

”Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue or both (generalized hives, pruritus, flushing, swollen lips-tongue-uvula)”

AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:

- 1) Respiratory compromise*
- 2) Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg hypotonia, syncope, incontinence)*

HA Sampson et al. 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. J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-7

Differentialdiagnoser

- **Hyperventilation/angstanfald/Münchausen**
 - Ingen hudsymptomer
- **Vasovagal reaktion/besvimelse**
 - Ingen hudsymptomer, hurtig spontan bedring
- **Andre former for shock**
 - Hypovolæmi/sepsis/cardiogent
- **Angioødem**
 - ACE-hæmmere (yderst sjældent hereditært)
- **Akut astmaanfald**
 - Ofte ikke tidligere diagnosticeret eller dårlig compliance
- **Mastocytose**
 - Forhøjet baseline serum tryptase
- **Histaminreaktion (fordærvet fisk/skaldyr)**

Årsager anafylaksi

Moneret-Vautrin DA et al Allergy 2005 (oversigt)

- **Årsag fundet ved udredning i 50-90% af tilfælde**
 - Når årsag ikke fundet – *idiopatisk anafylaksi*
- **Hyppigste udløsende årsager**
 - Fødevarer 20-38%
 - Lægemidler 18-35%
 - Insektstik 17-59%

Årsager anafylaksi

- **Fødevarer**

- Peanuts, trænødder, tropefrugter, skaldyr, hvede, komælk, æg, selleri, boghvede, sesam, sennep og alle mulige andre...

- **Lægemidler**

- Antibiotika (beta-laktam + andre), NSAID, ASA, paracetamol, latex og alle mulige andre...

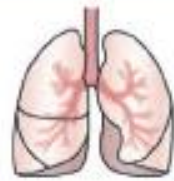
- **Insekter**

- Hveps, bi

- **De sjældne (*og ofte oversete!*)**

- Klorhexidin, etylenoxid, methylcelluloser, polyethylenglycol (PEG/macrogol), omega-5-gliadin, alfa-gal, Meripro 711 og alle mulige andre...

Faktorer som kan øge risiko for alvorlige reaktioner

AGE-RELATED FACTORS*				
				
Infants Cannot describe their symptoms	Adolescents and young adults Increased risk-taking behaviors	Labor and delivery Risk from medications (e.g. antibiotic to prevent neonatal group B strep infection)	Elderly Increased risk of fatality from medication or venom-triggered anaphylaxis	
CONCOMITANT DISEASES*				
				
Asthma and other respiratory diseases	Cardiovascular diseases	Mastocytosis/clonal mast cell disorders	Allergic rhinitis and eczema**	Psychiatric illness (e.g. depression)

Dansk Anæstesi- og Allergi Center

Eksterne faktorer

CONCURRENT MEDICATIONS/ETHANOL/RECREATIONAL DRUG USE*



**β -adrenergic blockers
and ACE inhibitors*****



Ethanol/sedatives/hypnotics/antidepressants/recreational drugs
(potentially affect recognition of anaphylaxis triggers and symptoms)

CO-FACTORS THAT AMPLIFY ANAPHYLAXIS*



Exercise



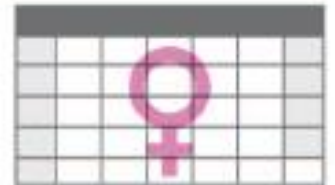
Acute infection
(e.g. a cold or fever)



Emotional stress



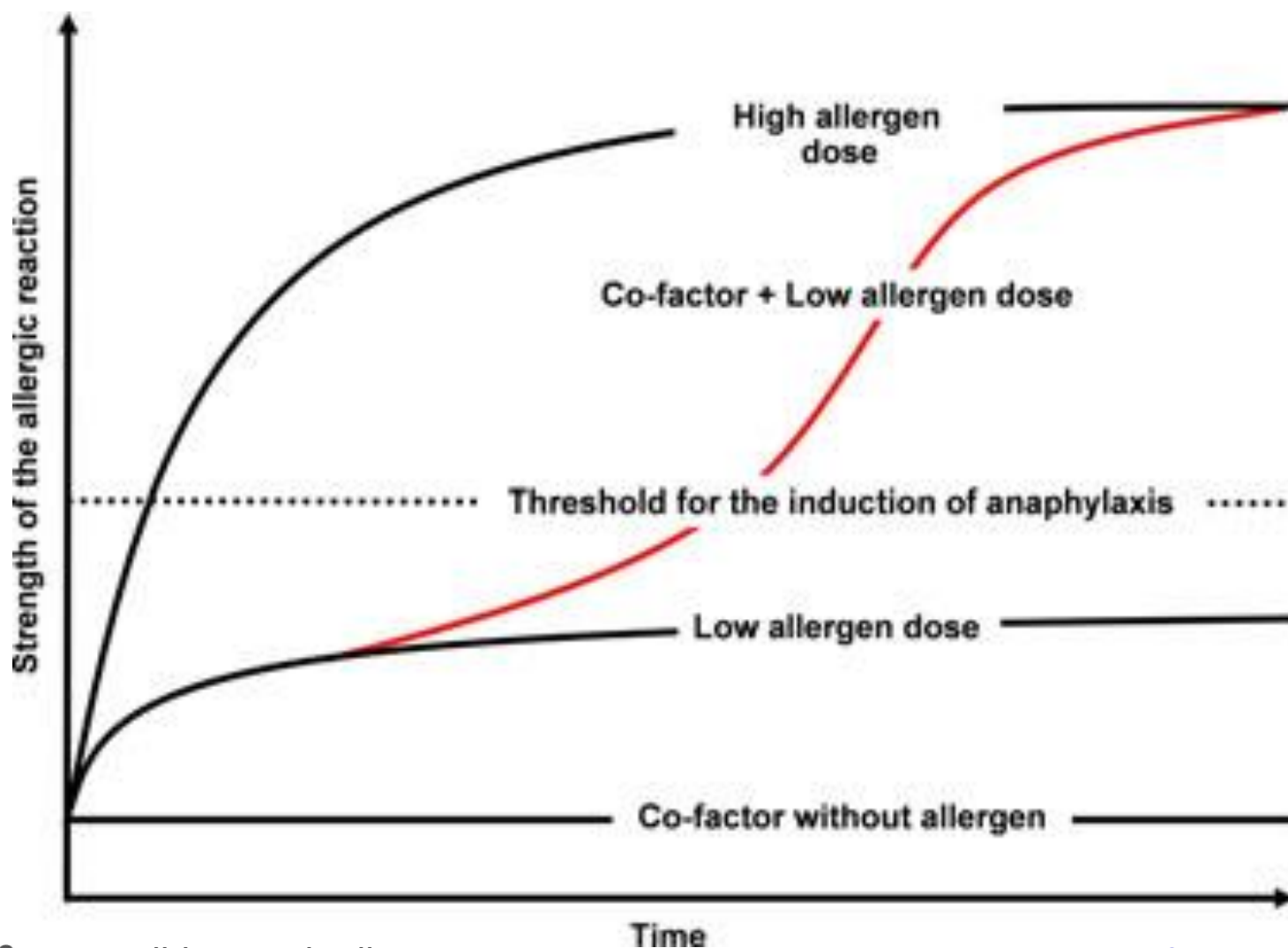
Disruption of routine
(e.g. travel)



Premenstrual status
(females)

Simons FER et al WAO guidelines JACI 2011

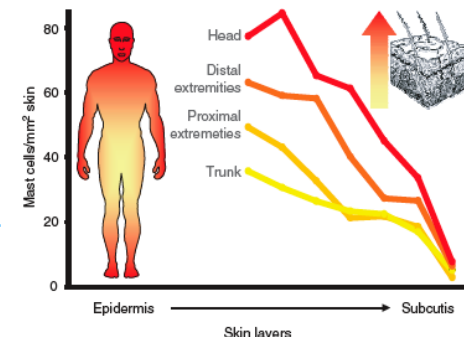
Co-faktorer og tærskel for anafylaksi



Wölbing et al. Allergy 2013

Symptomer ved anafylaksi

Worm M et al Allergy 2012;67:691-8



- **Hud/slimhinder (84%)**

- rødme, urticaria, universelt udslæt, periorbitalt ødem, ødem i pharynx/larynx, kløe i håndflader/fodsåler, kløe i svælg/ører/hårbund

- **Kredsløb (72%)**

- hypotension, takykardi, arytmier, kollaps, hjertestop

- **Luftveje (68%)**

- hæshed/stridor, hoste/rømmen, bronkospasme, øget inspirationstryk, desaturation, astmaanfald

- **Mave/tarmsystem**

- kvalme, mavekramper, opkastninger/diarré

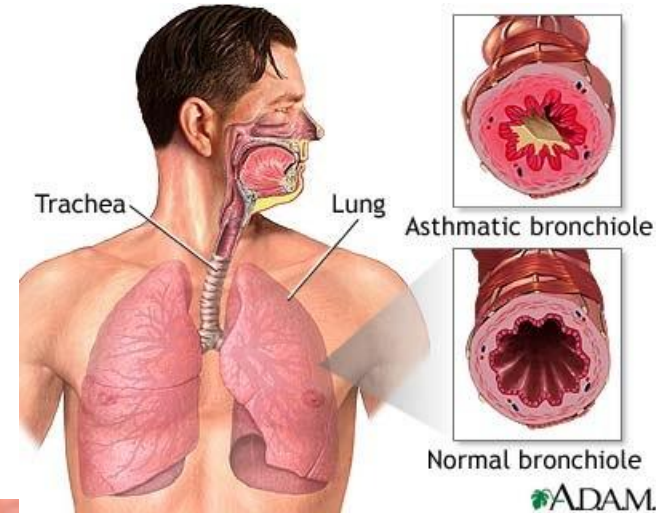
Vilkårlig rækkefølge!

Behandling

Adrenalin bruges kun ved *livstruende reaktioner* såsom shock, svær asthma eller truende tillukning i hals (anafylaksi)

Antihistamin modvirker effekten af histamin, dæmper rødme, kløe og lokal hævelse

Steroid dæmper immunsystemet og forebygger hævelse og bifasiske reaktioner



Positive virkninger af adrenalin ved anafylaksi



- **α_1 effekter**
 - Trækker blodkar sammen
 - Reducerer hævelser og hudsymptomer
- **β_1 effekter**
 - Øget puls
 - Øget pumpekraft i hjertemusculatur
- **β_2 effekter**
 - Udvider luftrørene
- **Reduktion i mediator frigørelse**

Study of fatal anaphylaxis

RSH Pumphrey, Clin exp allergy 2000; 30: 1144-1150

124 fatale reaktioner i Storbritannien 1992-1998

Tidsinterval fra eksponering til respirationsstop/hjertestop

- 30 minutter for peroralt indtag
- 15 minutter ved insektstik
- 5 minutter ved iv indgift

Årsager til dødsfald:

- Ingen (48) eller sen (60) administration af adrenalin
- Manglende klinisk respons på adrenalin (1)
- For høj dosis adrenalin til milde reaktioner (3)

Epinephrine: The Drug of Choice for Anaphylaxis—A Statement of the World Allergy Organization

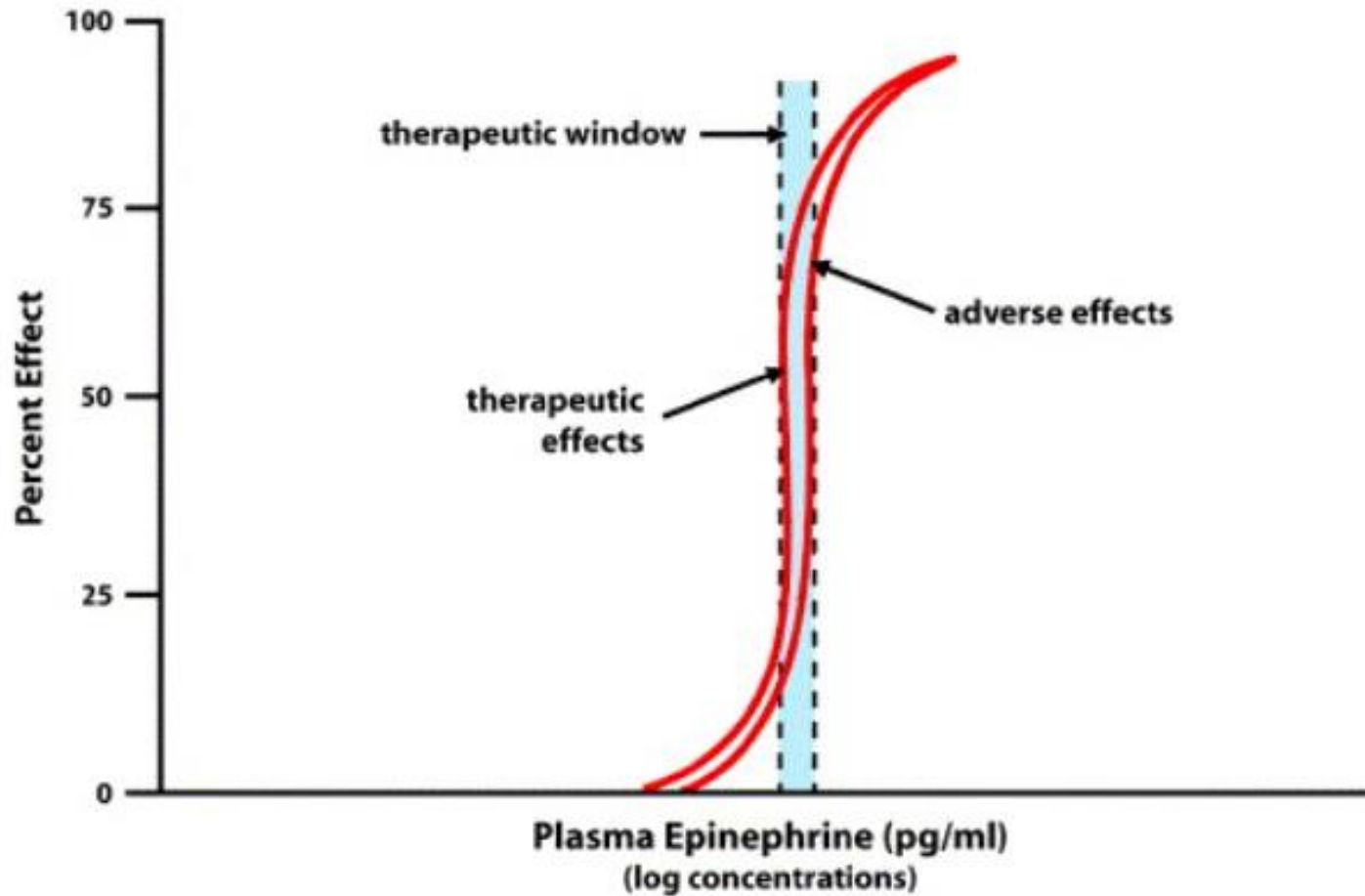
*Stephen F. Kemp, Richard F. Lockey, F. Estelle R. Simons,
on behalf of the World Allergy Organization ad hoc Committee on Epinephrine in Anaphylaxis*

Evidens:

- Pharmakologiske studier
- Dyremodeller
- Klinisk observation

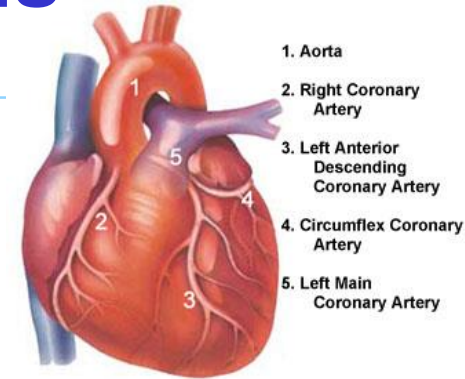
Ingen randomiserede kontrollerede studier af hverken effekt eller bivirkninger!

Snævert terapeutisk vindue



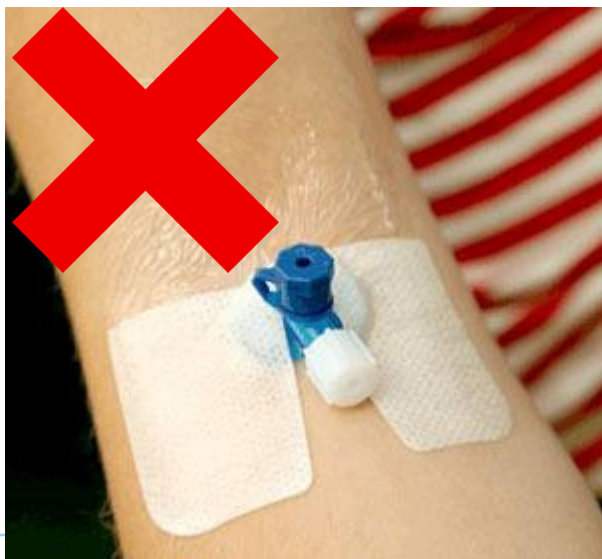
Bivirkninger ved overdosis

- Hjerterytmeforstyrrelser, hjerrestop
- Højt blodtryk, hovedpine, blødning
- svimmelhed, utilpashed, rystelser



Not so prepared for fight or flight.....

Vigtigt!!



Ved cirkulatorisk kollaps og manglende effekt af i.m. adrenalin kan dette administreres i.v. **Intravenøs adrenalin bør kun administreres af anæstesiologer eller akutmedicinere til ekg-monitorerede patienter.**

Der administreres bolusdoser på op til 0,05 mg (NB: Injektionsvæsken skal være fortyndet til 0,01 mg/ml for at undgå accidentiel overdosering). Ved behov for yderligere adrenalin kan man anvende infusion startende med 0,05-0,1 mikrogram/kg/min. [7, 9-11]. Larynxødem vil ofte respondere på inhaleret adrenalin (1 mg inhaleret via forstøverapparat) som supplement til systemisk behandling [10].

Ugeskrift for læger
2014;176
d. 26 maj 2014

Anafylaksi

Hans-Jørgen Malling, Kirsten Skamstrup Hansen & Lene Heise Garvey



STATUSARTIKEL

Dansk AllergiCenter
Region Hovedstaden,
Klinik for Allergi, Gentofte
Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12130730

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 [1]. Rent behandlingsmæssigt er anafylaksi – når behandlingen indsættes i den tidlige fase – en yderst taknemmelig tilstand at behandle, og oftest svinder symptomerne uden senskader [2]. Omvendt vil ubehandlet eller for sent erkendt anafylaksi kunne medføre hjertestop eller efterlade irreversible skader [3]. På trods af at behandlingen er enkel og effektiv, er det ikke usædvanligt at se både utilstrækkelig og uhensigtsmæssig behandling.

Behandlingen af anafylaksi er i høj grad empirisk, da egentlig placebokontrollerede studier ikke er

Case 1

- **19-årig mand kendt med mild høfeber og ”nogle gange kløe i mund/svælg ved måltider”**
- **d. 3.september spiser han Wokret med kylling på skolen**
- **Efter 20 minutter kløe i svælg og ører, går på kontoret og får en antihistamin**
- **Efter yderligere 15 minutter er timen slut og han løber efter bussen**

Case 1

- Da han når busstoppested bliver han svimmel, får nældefeber over det hele, føler det hæver i halsen og han bliver hæs.
- Der bliver kaldt ambulance og han bliver behandlet med adrenalin 0,3 mg, samt intravenøs antihistamin og steroid og han bliver indlagt til dagen efter
- Aldrig tidligere anafylaksi



Case 1 - udredning

- Allergi overfor birk, græs og bynke
- Vi tager kontakt til køkken på skole:
 - wokret indeholdt kylling, hvedenudler, syltet rød peber, chilli, soja, majs, paprika, spidskommen
- Priktest positiv for alle ovenstående undtagen kylling!



Hvorfor anafylaksi?

- **Store mængder af flere forskellige krydsreagerende fødevarer**
- **Græspollenallergi**
 - Hvede, soja, majs
- **Bynkeallergi**
 - syltet rød peber, chilli, paprika, spidskommen
- **Co-faktor**
 - Bynkesæson
 - løb efter bus



Hvordan blev patienten rådgivet?

- Information om fast allergibehandling i pollensæson
- Information om at mærke efter symptomer på krydsreagerende fødevarer
- Akutbehandling ved reaktion:
 1. Antihistamin 2 tbl ved første milde symptom
 2. Prednisolon 25 mg 2 tbl ved hævelser/moderate symptomer
 3. Adrenalin pen 0,3 mg intramuskulært **ved livstruende reaktioner**

Anafylaktisk reaktion?

Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure

Diagnose:

- Akut debut af symptomer (min til få timer)
- Livstruende A, B eller C-problemer
- Ofte ledsaget af hudsymptomer

Symptomer:

- **Luftvejs- og/eller vejrtrækningsproblemer** (synkebesvær, hæshed, stridor, dyspnoe, bronkospasme, cyanose, respirationsstop)
- **Blodtryksskud** (takykardi, synkope, konfusion, inkontinens, kollaps)
- **Hud og/eller slimhinder** (generaliseret kløe, flushing, urticaria, angioødem)

KALD HJÆLP og bliv ved patienten



Adrenalin i.m.



Primærbehandling adrenalin autoinjektor

- Børn < 25 kg 0,15 mg i.m.
- Voksne og børn ≥ 25 kg 0,3 mg i.m.

Kan gentages efter 5-10 minutter ved utilstrækkelig effekt

Formål med udredning

- **Sikre at anafylaksidiagnosen er korrekt**
- **Identificere trigger**
 - Anamnese suppleret med undersøgelser
- **Undgå fremtidig eksponering**
 - CAVE kort ved lægemidler
 - Rådgivning omkring fødevarer (diætist)
- **Behandlingsstrategi ved uundgåelig re-eksponering**
 - F.eks skjulte allergener i fødevarer, insektstik etc
 - Adrenalinpen, steroid, antihistamin "akutpakke"
 - Immunterapi (primært insektgift)

Korrekt detaljeret anamnese!!!

•Patient

- kendte allergier
- tidligere lignende reaktioner
- vigtige sygdomme
- medicinliste inkl. mistænkte præparat (sundhed.dk)



•Reaktion

- tidsrelation til indgift af medicin, indtag af fødevarer, insektbid, andet
- Hvilke symptomer (hudsymptomer/kløe?), varighed

•Behandling

- hvilket stoffer (antihistamin, steroid, adrenalin)
- tidsrelation til effekt af behandling

Case 2



- **22-årig kvinde henvist til udredning for allergi i forbindelse med operation.**
- **Svær anafylaksi lige efter operation, mens der blev givet intravenøs paracetamol for smerter**
- **Kendt med nældefeber med daglige udbrud og anfaldsvise forværringer**
- **Har fået nældefeber af Aerius® (antihistamin)**

Case

- **Testet med alle stoffer fra bedøvelse og operation**
 - Ingen reaktioner - alle negative
- **Testet med intravenøs paracetamol**
 - Kraftigt positiv hudtest
- **Testet med paracetamol i pilleform**
 - Ingen reaktion
- **Testet med mannitol (fyldstof i iv paracetamol)**
 - Kraftigt positiv hudtest

Mannitol (E421) og fødevarer



- **Svampe**
- **Granatæble**
- **Fennikel**
- **Blomkål**
- **Wasabi**
- **Tilsætning til fødevarer:**
 - Søde stof f.eks sukkerfri drikke
 - Undgå sammenklistring af slik og tørret frugt
- **Tilsætning lægemidler**
 - Søde stof, øger vandopløselighed



Hvordan gik det patienten?

- Har aldrig haft anafylaksi ved indtag af mannitolholdige fødevarer.
- Hun drak tidligere mange light sodavand og spiste meget granatæble og sushi.
- Hun undgår nu mannitol til dagligt og har færre anfald af nældefeber.
- Tager nu antihistamin (som ikke indeholder mannitol) og har god effekt.

Case 3

- 52-årig kvinde med sjælden, kløende hudsygdom
- Fik svær anafylaksi efter binyrebarkindsprøjtning (Kenalog®) i huden på fod
- Ved foregående indsprøjtning havde hun oplevet kløe og hævelse, men tænkte at det skyldtes hudsygdommen



Case 3

- **Testning med flere andre binyrebarkhormon produkter**
 - Alle negative
- **Hudtest med Kenalog®**
 - Kraftigt positiv
- **Hudtestning med carboxymethylcellulose (CMC)**
 - Kraftigt positiv



Carboxymethylcellulose CMC (E466) og fødevarer

- Stabilisator og fortykningsmiddel meget udbredt i fødevarer



- Allergiske reaktioner på indtag af CM i fødevarer er aldrig beskrevet
- Patienten har ikke haft yderligere reaktioner, men har været meget angst for at indtage CMC

Hvordan bruger man en Adrenalinpen?

Kom og prøv

**Jext 300
micrograms:**
patients greater
than 30kg



**Jext 150
micrograms:**
patients
15 - 30kg



Spørgsmål???

Klinik for allergi, Gentofte Hospital



Lene.heise.garvey@regionh.dk