

Anafylaxi perioperativt

Förändringar sedan föregående version

Ny rutin som ersätter ”Anafylaxi - ANS”.

Bakgrund och syfte

Anafylaxi är en akut, potentiellt livshotande, systemisk överkänslighetsreaktion som kräver snabb diagnostisering och omedelbar behandling. Anafylaxi under anestesi/operation kan vara svår att känna igen och behandla. Denna rutin är framtagen för att beskriva, standardisera och underlätta diagnostisering och behandling av perioperativ anafylaxi.

Innehållsförteckning

Anafylaxi perioperativt	1
Förändringar sedan föregående version	1
Bakgrund och syfte	1
Innehållsförteckning	1
Perioperativ Anafylaxi.....	2
Definition	2
Mekanismer	2
Risikfaktorer	3
Utlösande substanser.....	4
Diagnos, symtom och förlopp.....	4
Differentiell diagnos	6

Behandling	7
Övervakning och vårdnivå	10
Utredning	10
Handläggning av patient med tidigare anafylaktiska reaktioner under anestesi.....	10
Läkemedel och ämnen som vanligtvis används under anestesi/operation - ur anafylaxi-synpunkt.....	11
Referenser	17

Perioperativ Anafylaxi

Definition

- **Anafylaxi** är den allvarligaste formen av Akut Hypersensitiv Reaktion (AHR): akut, potentiellt livshotande, systemisk överkänslighetsreaktion som är nästan alltid oväntad och kräver omedelbar behandling.
- **Anafylaxi under anestesi/operation** inträffar relativt sällan (1/3000 till 1/20 000) men kan vara svår att diagnostisera och kan snabbt utvecklas till ett livshotande tillstånd. Mortalitet 1,4 % - 9 %, hypoxiska hjärnskador – cirka 2 %.

Viktigt

- Tidig diagnos och Adrenalin omedelbart i adekvat dos är viktigast!
- Försenad diagnos och fördröjd tillförsel av Adrenalin kan medföra dödlig utgång!
- Adrenalin ges intravenöst: symtomen ofta är plötsliga och svåra hos en sövd patient.

Mekanismer

- **Immunologisk (klassisk, allergisk) anafylaxi**
 - IgE-medierad (60% av perioperativa anafylaktiska reaktioner): orsakas av interaktionen mellan ett allergen och specifika immunoglobulin E (IgE) antikroppar, som har bildats under tidigare exponeringar och finns på mastceller och basofila hos sensibiliserade individer (initiala sensibiliseringen har ingen klinisk manifestation). Denna interaktion stimulerar cellerna att degranulera och frigöra histamin, serotonin, tryptas och andra mediatorer.

- Icke-IgE medierad: degranulering kan orsakas av immunoglobulin G (IgG) antikroppar som bildar immunkomplex med antigen (Dextraner, Aprotinin, möjligen Rokuronium) eller av cytotoxiska antikroppar (blodprodukter).
- **Icke-immunologisk (icke-allergisk, ”anafylaktoid” reaktion) anafylaxi** involverar inte immunglobuliner och tidigare exponering är inte nödvändig. Reaktionerna är dosberoende, mest med kutana symtom, generellt mindre allvarliga än allergiska och beror oftast på direkt stimulering av mastceller, vilket får cellerna att frigöra sina inflammatoriska mediatorer, främst histamin - **direkt histaminfrisättning**.

Dessa reaktioner associeras i perioperativ miljö med läkemedel såsom:

- Opioider: Morfin, Kodein, Petidin
- Hypnotika: Tiopental
- Muskelrelaxantia: Atracurium, Mivacurium, Tubokurarin
- Antibiotika: Glykopeptider (Vancomycin, Teicoplanin) Fluoroquinoloner
- Röntgenkontrastmedel
- Sugammadex

NSAID-orsakade icke-allergiska reaktionerna är resultat av cyklooxygenas (COX) hämning vilket kan leda till massiv produktion av mediatorer - leukotriener.

- **Patofysiologi vid svår allergisk perioperativ anafylaxi:** multipla inflammatoriska mediatorer aktiverar olika patofysiologiska vägar och orsakar:
 - Massiv vasodilatation + kraftigt ökad vaskulär permeabilitet + myokardiell dysfunktion → hypovolemi - hypotension – shock
 - Bronkospasm + angioödem i övre luftvägarna + slemproppar → hypoxemi
 - Splanchnisk vasokonstriktion
 - Förlust av cerebral autoregulation
- **Den omedelbara hanteringen av anafylaxi är densamma oavsett mekanismen!**

Riskfaktorer

- Tidigare anafylaktiska eller oförklarliga allvarliga reaktioner under anestesi
- Systemisk Mastocytos

Utlösande substanser

- Alla ämnen som används under anestesi/operation kan utlösa anafylaxi
- I de flesta fall är det inte möjligt att fastställa orsaken i den kliniska situationen.
- Medel mest förknippade med anafylaxi i perioperativ miljö:
 - **Antibiotika (oftast Penicilliner, Cefalosporiner, Glykopeptider)**
 - **Muskelrelaxantia (oftast Suxametonium och Rokuronium)**
 - **Klorhexidin**
- Mindre frekvent:
 - Sugammadex
 - Gelatiner, dextraner, blod komponenter
 - Kontrastmedel
 - NSAID
 - Färgämnen (Patentblått V, Metylenblått)
 - Latex
 - Opiater
- Mycket sällan:
 - Lokalanestetika
- Anafylaxi aldrig beskrivits:
 - Inhalationsanestetika

Diagnos, symtom och förlopp

- **Anafylaxi är en klinisk diagnos som måste ställas snabbt men det kan vara svårt under anestesi/operation** eftersom symtom och tecken, som inte skiljer sig från anafylaktiska reaktioner i allmänhet, kan döljas eller förväxlas med effekter av anestesi och kirurgi och/eller patientrelaterade faktorer.
- **Diagnosen ska ställas enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda:** symtom från luftvägar och/eller cirkulation och/eller kraftig allmänpåverkan krävs!
- Observera att enbart mukokutana symtom inte är anafylaxi men kan vara **förebud**, speciellt vid progredierande generaliserad urtikaria / progredierande angioödem.
- **Varierande och oförutsägbart förlopp!**
- Ju snabbare symtomen uppträder, desto större är risken för livshotande reaktion
- Debut är vanligtvis inom 5 minuter efter exponeringen men kan dröja till 15–30 minuter (t.ex. latex, dextraner) även till 60 minuter (NSAID), med dessa symtom:

- **Kardiovaskulära symtom** är vanligaste och allvarligaste
 - kardiovaskulär kollaps - kan vara det enda symtomet, med reducerat EtCO₂ om patienten ventileras
 - takykardi/bradykardi, arytmier
 - hypotoni (ej alltid ett typiskt symtom hos en redan sövd hypoton patient)
- **Bronkospasm/laryngeal ödem** - högt luftvägstryck om patienten ventileras
- **Generaliserade kutana tecken** - frånvaron av dessa utesluter inte diagnosen! Kutana tecken kan även döljas av operationsdrapering och i svåra fall kan saknas p.g.a. försämrade hudperfusion och i så fall uppträder vanligtvis sekundärt, efter systemisk perfusion har återställts.
- **Vaken patient: förvirring, katastrofkänsla, palpitationer, stridor, magsmärtor**
- **Anafylaxi bör misstänkas om:**
 - kutana tecken kombineras med hypotoni och/eller bronkospasm **eller**
 - det endast finns oförklarlig hypotoni, refraktär mot vasopressorer **eller**
 - det endast finns oförklarlig bronkospasm, resistent mot behandlingen

Svårighetsgraden av anafylaxi under anestesi

(baserat på Ring J, Messmer K., 1977)

Grad	Sammanfattning	Kliniska manifestationer
I Mild	Generaliserade mukokutana tecken	<ul style="list-style-type: none">• Erytem/Urtikaria• Flush/Hudrodnad• Angioödem
II Måttlig	Måttliga multiorgan manifestationer	<ul style="list-style-type: none">• Hypotoni, takykardi• Bronkospasm, hosta• Mukokutana tecken
III Svår	Livshotande	<ul style="list-style-type: none">• Svår hypotoni• Bradykardi/takykardi, arytmier• Svår bronkospasm
IV Arrest	Cirkulations - och/eller andningsstillestånd	<ul style="list-style-type: none">• Cirkulations-och/eller andningsstillestånd

Differentiell diagnos

Kliniska manifestationer	Möjliga orsaker
<p>Cirkulationsstillestånd</p>	<p>4 H / 4 T</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypoxi • Hypovolemi • Hypo/hyperkalemi/metabola störningar • Hypo/hypertermi • Tension pneumothorax • Tamponad • Toxiner • Trombos: pulmonell eller koronar
<p>Luftvägskompromiss / Högt luftvägstryck</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Akut bronkospasm/astma exacerbation • Aspiration • Fel med ventilationsapparat/cirkeln • Felplacerad/knickad LMA/endotrakeal tub • Främmande kropp • Lungemboli • Lungödem • Tension pneumothorax • TRALI (Transfusion-related acute lung injury)
<p>Hypotoni</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Akut arytmi • Blödning • Central neuraxial blockad (spinal/epidural) • Emboli: trombotisk, luft eller fostervatten • Hypovolemi • Kardiogen shock • Sepsis/septisk shock • Vasodilatation/överdos av vasoaktiva läkemedel • Vasovagal reaktion
<p>Mukokutana tecken</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Direkt Histamine Release* • Hereditärt angioödem • Mastocytos • Trendelenburg position • Venös obstruktion

*** Histaminfrisättande läkemedel i perioperativ miljö:**

- Opioider: Morfin, Kodein, Petidin
- Hypnotika: Tiopental
- Muskelrelaxantia: Atracurium, Mivacurium, Tubokurarin
- Antibiotika: Glykopeptider (Vancomycin, Teicoplanin), Fluoroquinoloner

Behandling av perioperativ anafylaxi

- **Adrenalin + aggressiv intravasal volumexpansion** är den specifika behandlingen.
- **Adrenalin är det viktigaste läkemedlet** och skall ges så snart anafylaxi är misstänkt: ett dåligt utfall vid anafylaxi är kopplat till en fördröjd tillförsel av Adrenalin!
- Adrenalin motverkar kritiska patogenetiska mekanismer som är involverade i utvecklingen av anafylaxi, genom att stimulera alfa-och beta-adrenerga receptorer.

Omedelbart

- Avbryt misstänkta agens, stoppa operation, kalla på hjälp
- Säkra luftväg, 100% syrgas
- **Adrenalin - intravenöst** (Monitoring/EKG! Smalt terapeutiskt fönster!)
- **Vätskeinfusion - snabbt** (grova infarter, varma vätskor om möjligt)

Adrenalin (se Adrenalin, doser)

- **Adrenalin intravenös bolus var 1 - 2 min**
 - Adrenalin koncentration 0,01 – 0,1 (max!) mg/ml
 - Titrera efter svårighetsgraden, respons och blodtrycksnivå
- **Adrenalin intramuskulärt** i låret lateralt - om intravenös åtkomst inte tillgänglig
 - Adrenalin koncentration 1 mg/ml, upprepa om 5 minuter vid behov
- **Adrenalin-infusion vid behov** efter tre IV bolusar, kan ges IV perifert
 - Adrenalin koncentration 0,01 mg/ml, titrera hastighet efter respons
- **Överväg högre doser om patient behandlas med beta-blockerare**

Vätska

- **Ringer-Acetat 20 - 30 ml/kg** (vuxna och barn); upprepa vid behov (monitoring!)

Kortikosteroider som sekundär behandling

- Betapred IV eller IM: 8 mg – vuxna och barn >6 år, 4 mg – barn <6 år; eller
- Hydrokortison IV: 4 mg/kg – vuxna, 4-8 mg/kg (max 200 mg) – barn

Refraktär anafylaxi

- Begär mer hjälp
- Utlösande agens borttagna?
- Överväg andra diagnoser
- Överväg transthorakal ekokardiografi - kontakt med hjärtmottagningen
- Överväg CVK, invasiv blodtrycksmätning

Behandling

- **Resistent hypotoni** (se **Alternativa vasopressorer, doser**)
 - Fortsätt med Adrenalin-infusion
 - Lägg till alternativ vasopressor: Noradrenalin
 - Metylenblått IV bolus (minskar vasopressorbehov)
 - Upprepa vätskebolus (monitoring!)
- **Resistent bronkospasm** (se **Alternativa bronkdilaterare, doser**)
 - Fortsätt Adrenalin-infusion
 - Lägg till alternativa bronkdilaterare
- Överväg **Sugammadex** vid misstänkt **Rocuroniumutlöst** anafylaxi
- Vid cirkulations/andningsstillestånd – följ **HLR-protokoll**
- Kontakta **ECMO-teamet** vid refraktär shock /cirkulationsstillestånd

Adrenalin, doser

Anafylaxi grad	Dos vuxna	Dos barn
Grad I – II Mild – Moderat	10 - 50 mikrogram IV bolus	1 - 5 mikrogram/kg IV bolus
Grad III - IV Svår-Cirkulationskollaps	100 mikrogram – 1 mg IV bolus	5 - 10 mikrogram/kg IV bolus
Adrenalin 0,01 mg/ml infusion, kan ges perifert	0,05 - 0,5 mikrogram/kg/min	0,1 – 2 mikrogram/kg/min
Adrenalin 1 mg/ml intramuskulärt	0,5 mg	<6 år, <20 kg: 0,15 mg >6 år, >20 kg: 0,3 mg

Alternativa vasopressorer, doser

Läkemedel	Dos vuxna	Dos barn
Noradrenalin 0,01 mg/ml infusion, kan ges perifert	0.05 - 0.5 mikrogram/kg/min	0.1 – 2 mikrogram/kg/min
Metylenblått (Methylthioniniumchloride Proveblue) 5 mg/ml	1,5 - 3 mg/kg långsam IV bolus under 10– 30 minuter	Samma dosering som för vuxna.

Alternativa bronkdilaterare, doser

Läkemedel	Dos vuxna	Dos barn
Adrenalin 1 mg/ml nebuliserat, inhalation	2 mg (2 ml) blandas med 2 ml 0,9% NaCl, upprepas vb	>2 år: samma som vuxna <2 år: 1 mg (1 ml) blandas med 1 ml 0,9% NaCl
Salbutamol (Ventoline) 2 mg/ml, nebuliserat, inhalation	Vuxna: 5 – 10 mg (färdigblandad endosbehållare med 2,5 ml innehåller 5 mg)	≥20 kg: 5 mg <20 kg: 2,5 mg (späd till minst 2 ml med NaCl)
Ipratropiumbromid (Atrovent) 0,25 mg/ml nebuliserat, inhalation	0,5 mg (2 ml)	>12 år: 0,5 mg <12 år: 0,25 mg (späd till minst 2 ml med NaCl)
Terbutalin (Bricanyl) 0,5 mg/ml	0,5 mg IV bolus under 5 min + infusion 2,5-5 mikrogram/min	Infusion 4-6 mikrogram/kg/tim (Terbutalin 1 ml = 0,5 mg späds med 24 ml Glukos 50 mg/ml vilket ger 20 mikrogram/ml)
Betametason (Betapred) 4 mg/ml	8 mg IV eller IM	>6 år: 4-8 mg <6 år: 4 mg
Hydrokortison (Solu-Cortef) 50 mg/ml	4 mg/kg IV	4 - 8 mg/kg IV (högst 200 mg)
Magnesiumsulfat (Addex-Magnesium) 246 mg/ml (1 mmol/ml)	2 g (8 ml) IV under 20 min	50 mg/kg IV under 20 minuter, max 2 g (späd i NaCl till 0,1 mmol/ml = 24,6 mg/ml)
Teofyllin (Teofyllamin) 23 mg/ml	5-7 mg/kg IV under 20 min	3-6 mg/kg IV under 20 min

Övervakning och vårdnivå

- Anafylaxi grad I: övervakning i minst 4 - 6 timmar
- Anafylaxi grad II-III: övervakning i minst 12 timmar på sjukhuset
- Vid svår reaktion överväg 24 timmars IVA övervakning: reaktionerna kan återkomma, oftast 8 till 12 timmar efter debut (bifasiska reaktioner) och kan vara utdragna/långvariga (> 5 timmar, upp till 72 timmar). Risken för dessa reaktioner ökar vid dåligt svar på initiala adrenalinbehandlingen.
- Beslutet att eventuellt fortsätta med operation efter anafylaxi tas av ansvarig anestesilog i samråd med ansvarig kirurg beroende på svårighetsgraden av reaktion, kardiopulmonell stabilitet och ingreppets karaktär.
- Eventuell anestesi underhålls med lågdos Sevofluran, alla misstänkta agens och alla muskelrelaxantia skall undvikas.

Utredning

Alla patienter med måttliga och svåra anafylaktiska reaktioner under anestesi bör utredas med ett direkt blodprov för **Tryptas** som är en specifik biomarkör för degranulering av mastceller, och sedan med en sekundär allergologisk utredning.

Primär utredning

- Tryptas provet (5 - 10 ml koagulerat blod) skall optimalt tas 30 minuter till 2 timmar efter anafylaxidebut och skall skickas till laboratoriet direkt efter provtagning. Fördröj inte behandlingen för att ta provet! Förväntad svarstid - 1 vecka. En normal nivå utesluter inte anafylaxi.
- Det rekommenderas att ta det andra Tryptasprovet i öppenvården minst 24 timmar efter det att alla symtom upphört, för att få referensvärde.

Sekundär utredning

- Utförs på en allergologisk klinik.

Handläggning av patient med tidigare anafylaktiska reaktioner under anestesi

Se länk till SSAIs och SFAIs riktlinjer för omhändertagande av patient som tidigare reagerat med fastställd eller misstänkt anafylaktisk reaktion eller annan oförklarlig reaktion i samband med anestesi: sfai.se/download-attachment/802/

Läkemedel och ämnen som vanligtvis används under anesthesi/operation - ur anafylaxi-synpunkt

Antibiotika

Incidens

Mellan 18% (Frankrike) och 50% (USA) - av alla perioperativa anafylaktiska reaktioner.

Mekanism och korsreaktioner

Alla typer av antibiotika kan orsaka anafylaxi.

Mest rapporterade är **Beta-laktamantibiotika (särskilt Penicilliner och Cefalosporiner)** och **Glykopeptider (Vankomycin, Teicoplanin)**.

Beta-laktamantibiotika orsakar allergiska, IgE-medierade reaktioner. Penicilliner kan korsreagera med andra beta-laktamantibiotika, inklusive aminopenicilliner, cefalosporiner (mest första generation) och karbapenemer.

Glykopeptider (Vankomycin, Teicoplanin) kan orsaka både icke-IgE-medierade "pseudoallergiska" reaktioner med direkt histaminfrisättning vid första exponeringen (Red Man's Syndrome – RMS) och IgE-medierade allvarliga immunologiska reaktioner.

Acetylsalicylsyra- ASA och icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel - NSAID (COX-1 och COX-2-hämmare)

Incidens

NSAID har ansetts vara den vanligaste orsaken till anafylaxi inducerad av läkemedel i allmänheten, upp till 50% av alla läkemedelsorsakade fall.

Mellan 0,6% och 6% av allmänna befolkningen har rapporterad NSAID – överkänslighet; incidensen är lägre dock i samband med anesthesi.

Mekanism och korsreaktioner

Risken är högre för patienter med svår astma, atopi, kroniska urtikarier. I symtombilden prevalerar **bronkobstruktion, angioödem, urtikaria**.

Symtomdebut – från några minuter till 1–2 timmar efter exponeringen.

Reaktionerna är oftast icke-allergiska: hämning av cyklooxygenas I (COX-1) eller cyklooxygenas II (COX-2) leder till produktion av inflammatoriska mediatorer - leukotriener. Det förekommer dock även IgE-anafylaxi, mest mot ASA. De flesta reaktioner är mot COX-1-hämmare (klassiska NSAID),

reaktioner mot COX-2-hämmare är mer sällsynta. Korsreaktioner uppstår mellan ASA och de flesta av COX-1-hämmare. Korsreaktioner mellan ASA/COX-1 och COX-2-hämmare är sällsynta. Korsreaktioner mellan ASA/COX-1-hämmare och Paracetamol (som är svag COX-3-hämmare) har rapporterats vid höga doser av Paracetamol (> 1 g).

Nästan alla patienter som har en genuin överkänslighet mot NSAID/ASA tål COX-2-hämmare, men utredning med oral provokation ("gold standard") bör ändå ske på specialistmottagningar.

Dextraner

Incidens

Jämfört med humant serumalbumin är incidenskvoten för anafylaktiska reaktioner för dextran 2,32. Anafylaxi mot dextraner efter förbehandling med lågmolekylärt dextran (Promiten) förekommer i 1/70 000 behandlingar.

Mekanism och korsreaktioner

Till skillnad från IgE-antikroppar vid klassisk anafylaxi konsumeras IgG-antikroppar när de reagerar med infunderad dextran. Korsreaktioner med vissa bakteriella antigener kan förekomma, vilket innebär att allergi mot dextran kan förekomma utan tidigare exponering för intravenösa dextraner.

Gelatiner

Incidens

Jämfört med humant serumalbumin är incidenskvoten för anafylaktiska reaktioner för gelatiner 12,4. Risken för anafylaktiska reaktioner är signifikant högre för gelatiner än för andra kolloider.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktionerna är oftast icke-allergiska. IgE-medierade reaktioner inklusive de som orsakas av kontaminerande proteiner från den ursprungliga källan, till exempel gris eller nötkreatur, har också rapporterats.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktionerna är oftast icke-allergiska. IgE reaktioner har rapporterats.

Ketamin

Incidens

Anafylaktiska reaktioner relaterade till Ketamin är extremt sällsynta.

Mekanism och korsreaktioner

En direkt effekt på mastcellerna har beskrivits.

Klorhexidin

Incidens

12% av alla perioperativa anafylaktiska reaktioner i Danmark orsakas av klorhexidin, 9% - i England. I de flesta andra länder är förekomsten okänd eller underskattad, eftersom reaktionerna ofta förbises.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktioner mot Klorhexidin är IgE-medierade. Patienter kan ha sensitisering på grund av tidigare exponering för antiseptiskt munvatten, topikala lösningar, tidigare antiseptisk användning av Klorhexidin.

Kortikosteroider

Incidens

Reaktioner mot kortikosteroider är sällsynta.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktionerna kan vara antingen allergiska eller icke-allergiska. De flesta rapporterade reaktionerna involverade intravenösa former av Metylprednisolon och Hydrokortison, och konserveringsmedel och spädningsvätskor har även varit inblandade.

Latex

Incidens

Allergiska reaktioner mot latex var vanliga på 1990-talet, upp till 6 - 15% av alla perioperativa reaktioner, incidensen skiljer sig mellan länderna. Förebyggande åtgärder har lett till en betydande minskning av latexinducerad perioperativ överkänslighet de senaste åren.

Mekanism och korsreaktioner

Anafylaxi är IgE-medierad, IgE-antikroppar kan bildas även mot många olika proteiner i naturlig latex och korsreaktioner kan uppstå med tropiska frukter, nötter och potatis ("Latex fruit syndrome").

Lokalanestetika

Incidensen av anafylaktiska reaktioner mot lokalanestetika är okänd, men rapporteras vara mycket låg.

Mekanism och korsreaktioner

De flesta påstådda reaktioner orsakas av vasovagala reaktioner eller reaktioner orsakade av tillsatt adrenalin. IgE-medierade reaktioner är mycket sällsynta och har minskat i frekvens med minskad användning av estergruppen av lokalanestetika. Korsreaktioner var vanliga i estergruppen, men ses mycket sällan i amidgruppen. Korsreaktioner mellan ester- och amidgruppen har inte rapporterats.

Midazolam

Incidens

Anafylaxi mot Midazolam är extremt sällsynt.

Mekanism och korsreaktioner

En direkt effekt på mastcellerna har beskrivits.

Muskelrelaxantia (Neuromuskulära blockerande medel – NMBA)

Incidensen skiljer sig mellan länderna: är hög i Frankrike, Norge, Storbritannien (1:5000 till 1:10 000 exponeringar), lägre i USA, Danmark, Sverige och låg i resten av världen (1:50 000 till 1:150 000), med en hög kvinnlig dominans (75%).

Suxametonium och **Rokuronium** har högsta risken för anafylaxi.

Mekanism och korsreaktioner

Muskelrelaxantia kan orsaka immunologisk (IgE-medierad och icke-IgE-medierad) och icke-immunologisk anafylaxi.

Immunologiska reaktioner mot muskelrelaxantia kan utvecklas vid den första exponeringen. Detta kan inträffa när en patient tidigare har sensitiserats för korsreagerande ämnen som innehåller kvartära eller tertiära ammoniumjoner, såsom läkemedel inkluderande Morfin och Pholcodin (hostmedicin), tvättmedel eller kosmetika (75% av NMBAs anafylaktiska reaktioner förekommer hos kvinnor).

Den kvartära ammoniumjonen identifieras som den allergiframkallande epitopen och delas av alla muskelrelaxantia. Korsreaktivitet bland NMBA är hög (> 70%).

Därför är en anafylaktisk reaktion mot ett NMBA medel en riskfaktor för en allergisk reaktion mot olika NMBA i framtida anestesier!

Opioider

Incidensen av anafylaktiska reaktioner mot opioider är ca 1% av alla anafylaktiska perioperativa reaktioner.

Mekanism och korsreaktioner

Morfin, Kodein och Petidin orsakar icke-allergiska dosberoende reaktionerna genom ospecifik direkt mastcellsaktivering med direkt histaminfrisättande effekt. Morfin har dessutom en dosberoende vasodilaterande effekt via nitric oxide (NO). Dessa reaktioner oftast är milda, mer endast kutana tecken, är inte livshotande och kan dämpas genom föradministrering av histamin H1-receptorantagonister. Det finns dock enstaka beskrivna fall av IgE-medierad Morfin anafylaxi (Morfin innehåller en kvartär ammoniumjon).

Fentanyl, Alfentanil, Remifentanil och Sufentanil har ingen lokal effekt på mastceller och orsakar inte histaminfrisättning. Fentanyl kan dock orsaka dosberoende hudreaktioner via direkt kapillär vasodilatation. Det finns enstaka beskrivna fall av IgE-medierad Fentanyl anafylaxi.

Tramadol har väldigt låg risk för anafylaktiska reaktioner (mindre än 0,1 %).

Morfin och Kodein korsreagerar, korsreaktiviteten hos Fentanyl är osäker. Det finns ingen klinisk korsreaktivitet mellan olika underklasser av opioider. Följaktligen löper patienter med reaktion mot Phenantrener (Morfin, Kodein, Oxykodon, Buprenoprin) inte klinisk risk för reaktioner efter administrering av normala doser av Fenylpiperidiner (Fentanyl, Alfentanil, Remifentanil), observandum är dock att det finns en teoretisk risk för sådana reaktioner.

Både allergiska och icke-allergiska reaktioner mot opioider kan producera samma kliniska bild och den omedelbara hanteringen är densamma, dock IgE-medierade allergiska reaktioner är mer allvarliga och ofta livshotande med specifika symtom såsom bronkospasm och kardiovaskulär kollaps.

Propofol

Incidens

Anafylaktiska reaktioner mot Propofol beskrivs som sällsynta, dock i Frankrike där hypnotika representerar 2,34 % av alla perioperativa anafylaktiska reaktioner är Propofol inblandat i 55 % av dessa fall (2016).

Mekanism och korsreaktioner

Reaktioner mot Propofol anses generellt vara icke- IgE-medierade dock har livshotande IgE-medierade reaktioner som anafylaktiska chock eller svår bronkospasm rapporterats.

Ett dokumenterat fall av allvarlig anafylaxi mot Propofol har rapporterats (2016) hos en vuxen patient utan födoämnesallergi mot soja men med en latent sensitisering mot soja, där man säkerställde specifika IgE för sojaproteiner. Man misstänkte starkt förekomsten av kvarvarande allergiframkallande proteiner i raffinerade sojabönolja som Propofol-emulsion innehåller.

Radiologiska kontrastmedel (RCM)

Incidensen av allvarliga reaktioner är 1/10 000 till 1/20 000 exponeringar. Rapporterad mortalitet 1/170 000.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktionerna är oftast icke-allergiska (direkt effekt av RCM-molekylen, relaterad till dos), men kan vara IgE-medierade!

RCM -anafylaxi beror inte på jod och är inte relaterade till jod innehållet!

Jod allergi existerar inte annat än som kontakteksem!

Sugammadex

Incidens

1:3 500 till 1:20 000 exponeringar (systematisk granskning, 2014)

1:64 000 (utvärdering i Storbritannien, 2018)

Reaktioner mot Sugammadex verkar vara särskilt frekventa i Japan.

Mekanism och korsreaktioner

Reaktionerna anses vara icke-immunologiska, dosberoende. I en nyligen genomförd undersökning noterades överkänslighet hos 0 av 150 försökspersoner som fick placebo, hos 1 av 148 försökspersoner som fick Sugammadex 4 mg/kg, och hos 7 av 150 personer som fick 16 mg/kg.

Referenser

1. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007
2. ”Anafylaxi. Nationellt vårdprogram.” Svenska Föreningen För Allergologi SFFA, 2024 2024-10-04-SFFA-Nationell-varldprogram-anafylaxi.pdf
3. Överkänslighetsreaktioner utlösta av radiologiska kontrastmedel. Rekommendationer. Svensk förening för medicinsk radiologi (SFMR), 2021
4. Perioperative Anaphylaxis. Tacquard et al *Anesth.* 2023; 138 :100-110.
5. “Perioperative allergy: risk factors”, C. Caffarelli et al. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, Vol. 24, no. 3 (8), 27-34 (2011)
6. “Histamine-releasing and allergenic properties of opioid analgesic drugs”, BA Baldo, NH Pham. *Anaesthesia and Intensive Care* 2012; 40: 216-235
7. “Anaphylaxis – a practice parameter update (2015)”, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. P. Lieberman et al.
8. “Perioperative Anaphylaxis Management Guidelines”, Australian and New Zealand College of Anaesthetists. 2016
9. “An update on perioperative anaphylaxis”, R. Yim. *World Federation of Societies of Anaesthesiologists.* 2016
10. Anafylaxi kan vara livshotande, behandling måste sättas in snabbt. *Läkartidningen*, volym 113, 2016
11. Anafylaxi – en potentiellt livshotande systemisk reaktion. *Läkartidningen* nr 26–27 2007 volym 104
12. Behandling av akut astma hos barn och ungdomar. Riktlinjer. *Barnläkarföreningen*, 2024.
13. Methylene Blue: Magic Bullet for Vasoplegia? Hosseinian, L; Weiner, Menachem; Levin, Matthew A.; Fischer, Gregory W. *Anesthesia & Analgesia* 122(1):p 194-201, Jan 2016
14. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: From pathogenesis to clinical practice. Inês Mota, Ângela Gaspar, Mário Morais-Almeida *Rev Port Imunoalergologia* 2018; 26 (3): 207-220
15. Severe anaphylaxis to Propofol: first case of evidence of sensitization to soy oil C. Richard, E. Beaudouin, DA. Moneret-Vautrin, C. Kohler, VM. Nguyen-Grosjean, S. Jacquene. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* Vol 48, N 3, 2016.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Operation Angered

Innehållsansvar: Vadim Dontsov, (vaddo), Överläkare

Godkänd av: Snorri Laxdal Karlsson, (snoka1), Överläkare

Dokument-ID: SV9761-782711715-1051

Version: 4.0

Giltig från: 2025-04-25

Giltig till: 2028-04-25