

# Anafylaxi kan vara livshotande, behandling måste sättas in snabbt

## ADRENALIN ÄR FÖRSTAHANDSMEDLET – MEN FÖRST SKA DIAGNOSTISKA KRITERIER VARA UPPFYLLDA

**Theo Gülen**, med dr, överläkare, lung- och allergikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge  
 ● [theo.gulen@karolinska.se](mailto:theo.gulen@karolinska.se)

**Magnus Wickman**, professor, överläkare, Sachska barn- och ungdomssjukhuset, Södersjukhuset, Stockholm

**Anafylaxi definieras** som en svår, oftast snabbt insättande, akut systemisk överkänslighetsreaktion från flera organsystem; tillståndet är potentiellt livshotande [1]. Reaktionen ger alltid kraftig allmänpåverkan, och vanligtvis ses objektiva tecken på sviktande andning och/eller cirkulation. Ofta, men inte alltid, är anafylaxi associerad med hud- och slemhinneförändringar [2]. Anafylaxi är nästan alltid oväntad och kräver omedelbar behandling för att undvika ett letalt förlopp genom luftvägsobstruktion och/eller kardiovaskulär kollaps.

### Definition

Länge saknades en allmänt accepterad definition av anafylaxi, eftersom begreppet inbegriper en kombination av olika symtom, och diskussionen har gällt vilka symtom som ska betraktas som karakteristiska. Detta har medfört att patienterna inte fått adekvat diagnos eller behandling och hindrat forskningsutvecklingen. Under de senaste åren har man tagit fram ett internationellt konsensusdokument där man definierat anafylaxi, vilket underlättar diagnostiken (Tabell 1) [3].

### Epidemiologi

Epidemiologiska data om prevalens och incidens av anafylaxi är inte alltid helt tillförlitliga, eftersom de publicerade studierna använt sig av olika definitioner och studiedesign. Man har också oftast utgått från anafylaxi i samband med akuta besök och inläggningar, där anafylaxidiagnoser rapporterats med tillgängliga internationella klassificeringskoder (ICD).

Incidensen för anafylaxi kan beräknas till 8-50 per 100 000 personer/år [4-6]. I en populationsbaserad svensk studie rapporterades nyligen att incidensen

»Vanliga utlösande orsaker både hos barn och hos vuxna är gift från insektsbett, födoämnen och läkemedel.«

för svenska barn uppgår till 32 per 100 000 personer/år [6]. Livstidsrisken för anafylaxi har beräknats till ca 0,05-2,0 procent [7]. Även om incidensen är låg är det en betydligt större andel av befolkningen som har



Foto: Colourbox

*Insektsbett är den vanligaste utlösande orsaken till anafylaxi, enligt en stor centraleuropeisk studie.*

svår allergi, vilket innebär att de är i riskzonen att få anafylaxi. Dödsfall är dock sällsynta, ca 1 fall per 3 miljoner invånare/år [8].

### Etiologi och patogenes

Vanliga utlösande orsaker både hos barn och hos vux-

### HUVUDBUDSKAP

- Anafylaxi är en potentiellt livshotande och oftast snabbt insättande systemisk överkänslighetsreaktion från flera organsystem.
- Tiden till symtomdebut efter kontakt med den utlösande faktorn kan variera mellan sekunder och timmar; vanligen uppträder symtom inom 30 minuter.
- Diagnosen anafylaxi ska ställas enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda. Varje försening i igenkännandet av de initiala symtomen kan medföra dödlig utgång på grund av luftvägsobstruktion eller cirkulationskollaps.
- Det är viktigt att behandling sätts in snabbt.
- Adrenalin är förstahandsmedlet. Misstänkt anafylaxi ska behandlas direkt med adrenalin intramuskulärt.

**TABELL 1.** Konsensusdefinition av klinisk anafylaxi (modifierad från Sampson et al [3]). Diagnosen är mycket trolig när samtliga kriterier i någon av kolumnerna är uppfyllda. (PEF = topputandningsflöde [peak expiratory flow].)

Akut insättande (från minuter till timmar) överkänslighetsreaktion med okänd utlösande faktor med symtom från två eller fler av nedanstående organ	Två eller fler av nedanstående symtom med snabb debut (inom minuter till timmar) efter exponering för troligt (för individen) allergen/utlösande faktor	Blodtrycksfall efter exponering (minuter till timmar) för känt allergen (för individen)
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hud och/eller slemhinnor (generell urtikaria/ klåda/rodnad, svullna läppar/tunga/uvula) och minst ett av nedanstående</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Symtom från hud och/eller slemhinnor (generell urtikaria, klåda/rodnad, svullna läppar/tunga/uvula)</li> <li>● Persisterande gastrointestinala symtom (koliksmärta/ kräkning)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Luftvägar (dyspné/ bronkospasm/stridor/sänkt PEF/hypoxi/ andningsstopp)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Respiratorisk påverkan (dyspné/bronkospasm/stridor/sänkt PEF/hypoxi/andningsstopp)</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hjärta-kärl (hypotoni med systoliskt blodtryck &lt;90 mm Hg eller associerade symtom (synkope/inkontinens/cirkulatorisk chock/hjärtstopp)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Kardiovaskulär påverkan (hypotoni med systoliskt blodtryck &lt;90 mm Hg eller associerade symtom (synkope/inkontinens/cirkulatorisk chock/hjärtstopp)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Vuxna (systoliskt blodtryck): Systoliskt blodtryck &lt;90 mm Hg eller sänkning &gt;30 procent från patientens basala blodtryck</li> <li>● Barn (systoliskt blodtryck): 1 månad-1 år &lt;70 mm Hg &gt;1-10 år &lt;70 mm Hg + 2 × ålder &gt;10 år &lt;90 mm Hg</li> </ul>

na är gift från insektsbett, födoämnen och läkemedel. Födoämnen är den vanligaste orsaken till anafylaxi hos barn och förklarar 80 [9] till 92 procent [6] av alla insjuknade. När det gäller vuxna är insekts- eller läkemedelsinducerad anafylaxi vanligare följt av idiopatisk (utan känd orsak) anafylaxi.

Utlösande faktorer kan dock variera beroende på geografiskt område. Enligt en stor centraleuropeisk studie av knappt 2 000 patienter [10] var insektsstick den vanligaste utlösande orsaken (50 procent) följt av födoämnen (24 procent) och läkemedel (17 procent).

Data för individer <18 år bekräftade att födoämnen var den vanligaste orsaken till anafylaxi (58 procent) följt av insekter (24 procent) och läkemedel (8 procent) [11].

För att anafylaxi ska utlösas av ett allergen behövs ibland samtidig förekomst av andra icke-allergena faktorer. Sådana faktorer inkluderar virusinfektion, stress, motion, vissa läkemedel (betablockerare, ACE-hämmare, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel [NSAID]) eller alkohol.

Mekanismen bakom anafylaxi är aktivering av mastceller (Tabell 2). De flesta episoder av anafylaxi utlöses via en immunglobulin E (IgE)-medierad immunologisk reaktion, vilken leder till degranulering av mastcellen och uppkomst av allergiska symtom. Även IgG-förmedlad och immunkomplexmedierad komplementaktivering kan utlösa frisättning av mastcellsmediatorer. Dessutom förekommer en del icke-immunologiska medierade reaktionsmönster, som kan orsaka en direkt mediatorfrisättning. När ingen orsak kan identifieras betraktas reaktionerna som idiopatiska.

## Klinisk bild

Anafylaxi medför symtom från hud, mage-tarm och luftvägar samt neurologiska och kardiovaskulära symtom. Fördelning av symtom rapporterades i en serie av 601 patienter [12] enligt följande: hudsymtom 90 procent, luftvägssymtom 59 procent, synkope eller yrsel 33 procent och magkramper eller diarré 29 procent.

**TABELL 2.** Mekanismer och vanliga utlösande faktorer vid anafylaxi (modifierad från Kemp och Lockey [15]).

Immunologiska mekanismer		Icke-immunologiska mekanismer
<b>IgE-medierade reaktioner</b>	<b>Icke-IgE-medierade reaktioner</b>	<b>Direkt aktivering av mastceller</b>
Reaktioner av t ex: – födoämnen – insektsgifter – läkemedel – vacciner – latex – allergenspecifik immunterapi	Komplementaktivering genom C3a- och C5a-splitprodukter Reaktioner av t ex: – blodprodukter via cytotoxiska antikroppar – intravenös tillförsel av immunglobuliner/dextran via immunkomplex	Reaktioner av t ex: – röntgenkontrastmedel – opioider – muskelrelaxantia – fysisk ansträngning
		<b>Påverkan på cyklooxygenasinhämmare</b>
		Reaktioner av t ex: – ASA/NSAID

I en svensk undersökning på barn hade 93 procent hudsymtom, 63 procent mag-tarmsymtom, 62 procent nedre luftvägssymtom, 12 procent neurologiska symtom och 11 procent kardiovaskulära symtom [6].

För utförlig förteckning över symtom och svårighetsgradering, se Tabell 3 [13]. Som tillägg till Tabell 3 kan nämnas att hudmanifestationer, såsom rodnad, klåda (framför allt på handflator och fotsulor samt i hårbotten eller ljumskar) och ansiktssvullnad, saknas helt i 10-20 procent av fallen [14].

För närvarande finns inget sätt att förutse reaktionens svårighetsgrad hos den enskilda patienten. Ju snabbare symtomen uppträder och ju fler organ som engageras tidigt, desto större är sannolikheten att reaktionen kommer att bli allvarlig och till och med livshotande [15]. Oftast följer symtomen ett unifasiskt förlopp, men efter 2-3 timmar kan en sen reaktion

**TABELL 3.** Gradering av anafylaktisk reaktion i förhållande till svårighetsgraden av de kliniska symtomen från olika organsystem (modifierad från Svenska föreningen för allergologi [13]). Graden bestäms av det organsystem som har den svåraste nivån.

Bedömning	Hud	Ögon och näsa	Mun och mage/tarm	Luftvägar	Hjärta-kärl	Allmänna symtom
<b>Ej anafylaxi</b>						
	Klåda	Konjunktivit med klåda och rodnad	Klåda i mun			Trötthet
	Flush	Rinit med klåda	Läppsvullnad			
	Urtikaria	Nästäppa	Svullnadskänsla i mun och svalg			
	Angioödem	Rinnsnuva	Illamående			
		Nysningar	Lindrig buksmärta			
			Enstaka kräkning			
<b>Anafylaxi grad 1</b>						
	Klåda	Konjunktivit med klåda och rodnad	Ökad buksmärta	Heshet	Takykardi	Uttalad trötthet
	Flush	Rinit med klåda	Upprepade kräkningar	Lindrig bronkobstruktion		Rastlöshet
	Urtikaria	Nästäppa	Diarré			Oro
	Angioödem	Rinnsnuva				
		Nysningar				
<b>Anafylaxi grad 2</b>						
	Klåda	Konjunktivit med klåda och rodnad	Ökad buksmärta	Skällhosta	Takykardi	Svimningskänsla
	Flush	Rinit med klåda	Upprepade kräkningar	Sväljningsbesvär		Katastrofkänsla
	Urtikaria	Nästäppa	Diarré	Medelsvår bronkobstruktion		
	Angioödem	Rinnsnuva				
		Nysningar				
<b>Anafylaxi grad 3</b>						
	Klåda	Konjunktivit med klåda och rodnad	Urin- och fecesavgång	Hypoxi	Hypotoni	Förvirring
	Flush	Rinit med klåda		Cyanos	Bradykardi	Medvetslöshet
	Urtikaria	Nästäppa		Svår bronkobstruktion	Arytmi	
	Angioödem	Rinnsnuva		Andningsstopp	Hjärtstopp	
		Nysningar				

uppträda [16]. Hos barn är bifasiskt förlopp, dvs senreaktioner, mycket ovanligt.

## Diagnostik

Anamnes och fysikalisk undersökning är de viktigaste diagnostiska verktygen. Symtomen förekommer vid andra akuta tillstånd, såsom astmaanfall, larynxödem och panikattack, och kan vara vilseledande. Diagnosen anafylaxi ska ställas enbart då diagnostiska kriterier är uppfyllda (Tabell 1) [3], och anafylaxins svårighetsgrad ska dokumenteras (Tabell 3) [13].

Det enda testet som är användbart vid tidpunkten för reaktionen är mätning av serumtryptas [17, 18]. Tryptas är en indikator på mastcellsaktivering, men skiljer inte på mekanismer eller orsaker. Serumtryptas påverkas inte av akut behandling och når en topp 1 timme efter symtomstarten och kan kvarstå så länge som 5 timmar. Serumtryptas är nästan alltid förhöjt vid insekts- eller läkemedelsinducerad anafylaxi. Ett normalt tryptasvärde utesluter dock inte diagnosen anafylaxi, medan en förhöjd tryptasnivå bekräftar förekomsten av anafylaxi.

## Behandling

Behandlingen inriktas på att häva effekterna av frisat-

**TABELL 4.** Rekommenderad initial läkemedelsbehandling vid misstänkt anafylaxi som ska ges till samtliga patienter (modifierad från Svenska föreningen för allergologi [13], Gülen och Gottberg [19] och Muraro et al [20]).

Läkemedel	Barn	Vuxna
Adrenalin intramuskulärt	1 mg/ml	1 mg/ml
Upprepas var 5–10:e minut vid behov till dess patienten stabiliseras	0,01 mg/kg kroppsvikt (max 0,5 ml)	0,3–0,5 ml
<b>När patienten stabiliserats</b>		
Antihistaminer (desloratadin/loratadin/cetirizin)	2 tabletter Om det måste ges i injektionsform, ge klemastin 1 mg/ml, 0,05 mg/kg, max 2 ml långsamt intravenöst	3 tabletter Om det måste ges i injektionsform, ge klemastin 1 mg/ml, 2 ml långsamt intravenöst
Kortikosteroider (betametason/prednison/hydrokortison)	Betametason 0,5 mg tablett <20 kg – 6 tabletter >20 kg – 10 tabletter eller intravenös injektion 2 ml (4 mg/ml) Alternativt ges hydrokortison 200 mg intravenöst	Prednison 10 tabletter à 5 mg eller betametason 10 tabletter à 0,5 mg eller betametason intravenös injektion 2 ml (4 mg/ml) Alternativt ges hydrokortison 200 mg intravenöst

ta inflammatoriska mediatorer och avbryta pågående reaktioner. En utförlig beskrivning av anafylaxibehandling har tidigare publicerats i Läkartidningen [19].

Adrenalin är det viktigaste läkemedlet vid anafylaxi [13, 19, 20]. Riktlinjerna baseras på teoretiska kunskaper och beprövad erfarenhet, eftersom det inte är möjligt att göra randomiserade studier. Evidens från litteraturen stödjer att ett dåligt utfall vid anafylaxi är kopplat till fördröjd tillförsel av adrenalin. Därför ska adrenalin ges så fort som möjligt vid minsta misstanke om anafylaxi. Vid anafylaxi med cirkulationspåverkan ska infusion Ringer-acetat ges, och hastigt upprestande ska undvikas.

Intramuskulär injektion av adrenalin i övre delen av lärmuskulaturen (musculus vastus medialis) ger snabbare och högre plasmanivåer än injektion som ges subkutant eller intramuskulärt i armen (musculus deltoideus) hos både barn och vuxna. Intravenöst adrenalin ska övervägas bara under särskilda förhållanden som anafylaxi grad 3 (anafylaktisk chock) under EKG-övervakning då upprepade intramuskulära injektioner och volymexpanderande medel inte gett tillräcklig effekt.

Man måste vara uppmärksam på potentiellt svåra biverkningar som letala takyarytmier, myokardinfarkt och intracerebral blödning. Lågdosinfusioner av adrenalin intravenöst har visats vara säkrare och mer effektivt än intravenösa bolusdoser, som enligt internationell expertis ska ges bara vid hjärtstillestånd [21].

Vid bronkkonstriktion ges beta-2-agonister i nebuliserad form (efter det att intramuskulärt adrenalin givits). Exempelvis kan salbutamol ges var 20:e minut eller kontinuerligt för att häva bronkobstruktionen.

Antihistaminer blockerar i första hand effekten av frisatt histamin på H1-receptorn, och peroralt slår det an långsammare (efter ca 30–45 minuter) än adrenalin. Antihistaminer har huvudsakligen effekt på symptom från hud och slemhinnor, medan effekt på blodtryck och bronkobstruktion saknas. Antihistaminer är därför andrahandspreparat vid anafylaxibehandling och kan ges när patienten är stabil i akutskedet.

Perorala eller intravenösa kortikosteroider har inte heller någon omedelbar plats i anafylaxibehandling,

eftersom det tar åtminstone 2 timmar innan de börjar verka. Kortikosteroider påverkar inte anafylaxins kardiovaskulära effekter, men de har föreslagits ha effekt

---

### »Anamnes och fysikalisk undersökning är de viktigaste diagnostiska verktygen.«

---

på den bifasiska sena reaktionen. Detta har dock inte kunnat bekräftas i senare studier.

Vid anafylaxi grad 1 ska patienten observeras minst 4 timmar. Patienter med anafylaxi grad 2 ska observeras minst 8 timmar och vid grad 3 minst 12 timmar på sjukhus [13]. Vid utskrivningen kan man överväga en kur med icke-sederande antihistamin och prednison under 3–5 dagar.

#### Konklusion och rekommendationer

På basis av denna genomgång ges följande rekommendationer för patienter med misstänkt anafylaxi:

- Behandla misstänkt anafylaxi med intramuskulär injektion av adrenalin, vilken kan upprepas.
- Kontrollera tryptasvärdet vid misstänkt anafylaxi, eftersom detta är av stor vikt när man senare genomför en allergiutredning.
- Om patienten inte har en autoinjektor med adrenalin ska hon/han utrustas med en sådan, under förutsättning att man demonstrerar hur den ska användas.
- Remiss bör skickas till allergolog för utredning av utlösande agens och för att patienten ska få träna att ta sin adrenalinspruta på rätt sätt och vid rätt tillfälle samt för ställningstagande till förebyggande behandling i form av immunterapi. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2016;113:DTED

## REFERENSER

1. Simons FE, Arduso LR, Bilò MB, et al; World Allergy Organization. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2011;4(2):13-37.
2. Soar J, Pumphrey R, Cant A, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions - guidelines for healthcare providers. *Resuscitation*. 2008;77(2):157-69.
3. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, 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. *Ann Emerg Med*. 2006;47(4):373-80.
4. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, et al. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med*. 2008;101(3):139-43.
5. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(6):1161-5.
6. Vetander M, Helander D, Flodström C, et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children - a population-based case study of emergency department visits. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(4):568-77.
7. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohilke K, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(5):596-602.
8. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005;60(4):443-51.
9. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DR, et al. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*. 2006;91(2):159-63.
10. Worm M, Edenharter G, Rueff F, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. 2012;67(5):691-8.
11. Hompes S, Köhli A, Nemat K, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents - data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(6):568-74.
12. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(1):39-43.
13. Anafylaxi. Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Stockholm: Svenska föreningen för allergologi (SFFA); 2015. [http://www.sffa.nu/wp-content/uploads/2015/12/Anafylaxi\\_sept\\_2015.pdf](http://www.sffa.nu/wp-content/uploads/2015/12/Anafylaxi_sept_2015.pdf)
14. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):371-6.
15. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(3):341-8.
16. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(1 Pt 1):76-83.
17. Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS, et al. Tryptase levels as an indicator of mast-cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. *N Engl J Med*. 1987;316(26):1622-6.
18. Brown SG, Blackman KE, Hedde RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas*. 2004;16(2):120-4.
19. Gülen T, Gottberg L. Anafylaxi - en potentiellt livshotande systemisk reaktion. Tidig egenbehandling och akut adekvat sjukvårdsbehandling av stor betydelse. *Läkartidningen*. 2007;104:1982-6.
20. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
21. Kanwar M, Irvin CB, Frank JJ, et al. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. *Ann Emerg Med*. 2010;55(4):341-4.

## SUMMARY

Anaphylaxis is an acute, severe, systemic hypersensitivity reaction and is potentially fatal. It is sudden and almost always unanticipated, and it involves more than one organ system. Symptom onset varies widely from within seconds to a few hours, but usually occurs within 30 minutes of exposure to the trigger. Early diagnosis and prompt initiation of treatment is important and the diagnosis should be established only when the diagnostic criteria are met. Any delay in the recognition of the initial signs and symptoms can result in a fatal outcome, either because of airway obstruction or circulatory collapse. Adrenaline is the drug of choice and should be immediately administered intramuscularly with suspected reaction.