

Anafylaksi under anestesi

Sammendrag

Bakgrunn. Anafylaksi er en alvorlig, livstruende generalisert eller systemisk hypersensitivitetsreaksjon. Formålet med denne artikkelen er å gi leseren kunnskap i å diagnostisere, utrede og behandle pasienter med mistenkt anafylaksi under generell anestesi og lokalanestesi.

Materiale og metode. Grunnlaget for artikkelen er et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed, de skandinaviske retningslinjene for utredning av pasienter med mistenkt allergi under anestesi og egen forskning.

Resultater. Alvorlighetsgraden av anafylaktiske reaksjoner under anestesi varierer, og manifestasjoner fra hud, sirkulasjon og luftveier er samtidig til stede hos ca. 70 % av pasientene. Tidlig behandling med adrenalin, væske og ekstra oksygen kan være avgjørende for overlevelse uten men. Utredning bør gjennomføres hos dem med moderate og alvorlige reaksjoner og ved reaksjoner der allergimistanken vil være et problem for fremtidig behandling. Muskelrelakserende midler er den hyppigste årsaken til IgE-mediert anafylaksi under anestesi i Norge. Ny forskning har vist at allergi overfor denne medikamentgruppen kan oppstå etter inntak av reseptfri hostesaft med folkodin, der antistoffproduksjon stimuleres asymptomatisk og gir kryssallergi med nevromuskulære blokkere. Hostesaften Tuxi ble trukket fra det norske markedet våren 2007.

Fortolkning. Allergiske reaksjoner under anestesi er sjeldent, potensielt livstruende og krever standardisert behandling og utredning.

Anne Berit Guttormsen
anne.guttormsen@helse-bergen.no
Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssykehus
5021 Bergen
og
Institutt for kirurgiske fag
Universitetet i Bergen

Torkel Harboe
Geert de Pater
Kirurgisk serviceklinikk
Haukeland universitetssykehus

Erik Florvaag
Laboratorium for klinisk biokjemi
og
Seksjon for klinisk spesialallergologi
Yrkesmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Institutt for indremedisin
Universitetet i Bergen

Anafylaksi defineres som en alvorlig, livstruende generalisert eller systemisk hypersensitivitetsreaksjon, og den rapporterte dødeligheten ligger mellom 0,65 % og 10 % (1, 2). Den vanligste årsaken til anafylaksi under anestesi er nevromuskulære blokkere, men reaksjonen kan også forårsakes av opioider, antibiotika, desinfeksjonsmidler, lateks og fargestoffer (3). Bronkospasme og hypotensjon er de to hyppigst forkommende manifestasjonene ved en anafylaktisk reaksjon under anestesi (4).

Lokalanestetika kan også gi uønskede reaksjoner, men disse er nesten utelukkende ikke-allergiske og selvbegrensende. Typiske manifestasjoner er nærsynkope, synkope med bradykardi eller hyperventilasjon med perifere og periorale parestesier og tetaniske muskelbevegelser (5–7).

Hvis det er mistanke om at pasienten har anafylaksi under anestesi, bør vedkommende utredes slik at man med størst mulig sikkerhet kan påvise utløsende årsak og sykdomsmekanismer. Utredningen bør munne ut i en anbefaling av hvilke medikamenter som vil være sikrest ved neste anestesi. Hos ca. 30 % av pasientene kan utløsende årsak ikke identifiseres (4, 8).

I Norge har vi i løpet av en tiårsperiode opparbeidet kompetanse i håndtering av pasienter med anafylaksi under narkose og lokalanestesi. Utredningen er standardisert, og de fleste pasientene følges opp i Oslo (Oslo universitetssykehus, Ullevål) eller i Bergen (Haukeland universitetssykehus) (4, 9, 10).

Formålet med artikkelen er å gi en innføring i diagnostikk, behandling og utredning av pasienter med mistenkt anafylaksi under generell anestesi og lokalanestesi.

Materiale og metode

Grunnlaget for artikkelen er et skjønnesmessig utvalg av artikler funnet ved et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed. Forfatterens kliniske erfaringer med utredning og oppfølging av denne pasientgruppen har vært bakgrunn for utvelgelsen. Vi har også lagt vekt på de skandinaviske retningslinjene for behandling og utredning av pasienter med anafylaksi under anestesi (3), i tillegg til en populærvitenskapelig artikkel av forfatterne publisert i *Allergi i Praksis* i 2005 (11).

Epidemiologi

Norge og Frankrike har den høyeste rapporterte forekomsten av allergiske reaksjoner under generell anestesi i Europa (hhv. 1 : 5 200 og 1 : 13 000) (4, 12). Arbeidet med å finne årsakene til forskjellene mellom land er et voksende forskningsfelt (13–15). I land med relativt høy forekomst av reaksjoner er det de perifert virkende nevromuskulære blokkerne som hyppigst er involvert. Andre vanlige utløsende allergener er lateks, antibiotika og klorheksidin (16–21).

Patogenese

Anafylaksi kan på bakgrunn av mekanisme deles i immunologisk (dvs. allergisk) og ikke-immunologisk (tidligere kalt anafylaktoid anafylaksi) (22). Vi har arbeidet mest

Hovedbudskap

- Anafylaksi under anestesi er sjeldent, kan være livstruende og skyldes vanligvis nevromuskulære blokkere
- Akuttbehandling gjennomføres med adrenalin, ekstra oksygen og væske
- Utredningene bør sentraliseres. Alle med moderat og alvorlig reaksjon eller der det er sterk mistanke om allergisk mekanisme bør utredes
- Reaksjon på lokalanestesi er vanligvis ikke allergisk, men mistenkt lokalanestesireaksjon kan skyldes IgE-mediert anafylaksi mot andre allergener, f.eks. lateks eller klorheksidin

med IgE-medierte allergiske reaksjoner, et felt der det fortsatt er store huller i kunnskapen når det gjelder farmakoimmunologi og anafylaksimekanismer. Tidlig i 1980-årene beskrev Baldo & Fisher de kvarternære ammoniumgruppene som den allergene epitopen, dvs. bindingsstedet for IgE, på muskelrelaksansmolekylet (23, 24) (fig 1). Disse ionene finnes i morfin, folkodin, kosmetika, rengjøringsmidler, slikkerier, hudpleiemidler m.m. (15).

I ulike studier er det rapportert at 15–50% av pasientene med IgE-mediert reaksjon på nevromuskulære blokkere ikke tidligere har vært eksponert for denne medikamentgruppen (8). Dette taler for at IgE-sensibilisering kan ha skjedd ved eksponering for en eller flere av de ovenfornevnte legemidler eller kjemikalier (14, 15).

Som følge av at Statens legemiddelverk omkring årtusenskiftet viste til at det i Norge var vel ti ganger høyere hyppighet av rapporterte anafylaksier relatert til nevromuskulære blokkere enn i Sverige, ble det av interesse å lete etter en forklaring på denne betydelige forskjellen. I et samarbeid mellom forskningsgrupper i Bergen og Stockholm/Uppsala ble det funnet at en åpenbar

forskjell når det gjaldt eksponering for de nevnte kvarternære ammoniumepitoper i de to landene var en hostemikstur som inneholdt morfinderivatet folkodin. Denne var mye brukt i Norge, men ikke i Sverige, hvor den verken ble solgt over disk eller på resept. Det ble også vist at 6% av blodgivere i Norge, men ingen i Sverige, hadde IgE-antistoffer mot folkodin, og videre at 0,4% av de norske blodgiverne var IgE-sensibilisert mot det muskelrelaxerende midlet suksametonium (14). Harboe og medarbeidere viste at en tredels dagsdose folkodin gitt i sju dager til individer som var IgE-sensibiliserte mot muskelrelaxerende midler, førte til stor økning i både totalt IgE-nivå og IgE-antistoffer mot folkodin og suksametonium (13, 25). Disse funnene ledet til folkodinhypotesen, der man søker å forklare de store forskjellene land imellom i rapportert forekomst av anafylaksi overfor muskelrelaxerende midler. Hypotesen har skapt diskusjon (8, 15).

Det er også et stort behov for å oppnå mer kunnskap om de reaksjonene (omtrent en tredel) der man ikke er i stand til å identifisere immunologiske mekanismer og dermed ikke kan sannsynliggjøre noen bestemt år-

sakssammenheng. Som eksempel kan nevnes at et alvorlig anafylaktisk sykdomsbilde (bronkospasme og sirkulatorisk kollaps) i forbindelse med keisersnitt kan skyldes fostervannsemboli (26).

Kliniske manifestasjoner

Anafylaksi på operasjonsstuen opptrer vanligvis innen fem minutter etter at narkosen er innledet (4, 27). De vanligste manifestasjonene er bronkospasme med hypoksi, alvorlig hypotensjon inntil sirkulasjonsstans og hudforandringer som urticaria, generalisert rubor eller angioødem (4). Hvis pasientens reaksjon kommer mer enn fem minutter etter at anestesen er innledet, øker sannsynligheten for at årsaken er et allergen knyttet til kirurgiske prosedyrer, f.eks. lateks, klorheksidin eller fargestoffet patentblå (3). Etylenoksid, som brukes i steriliseringsprosedyrer, kan også gi alvorlige reaksjoner, med sen debut (28, 29).

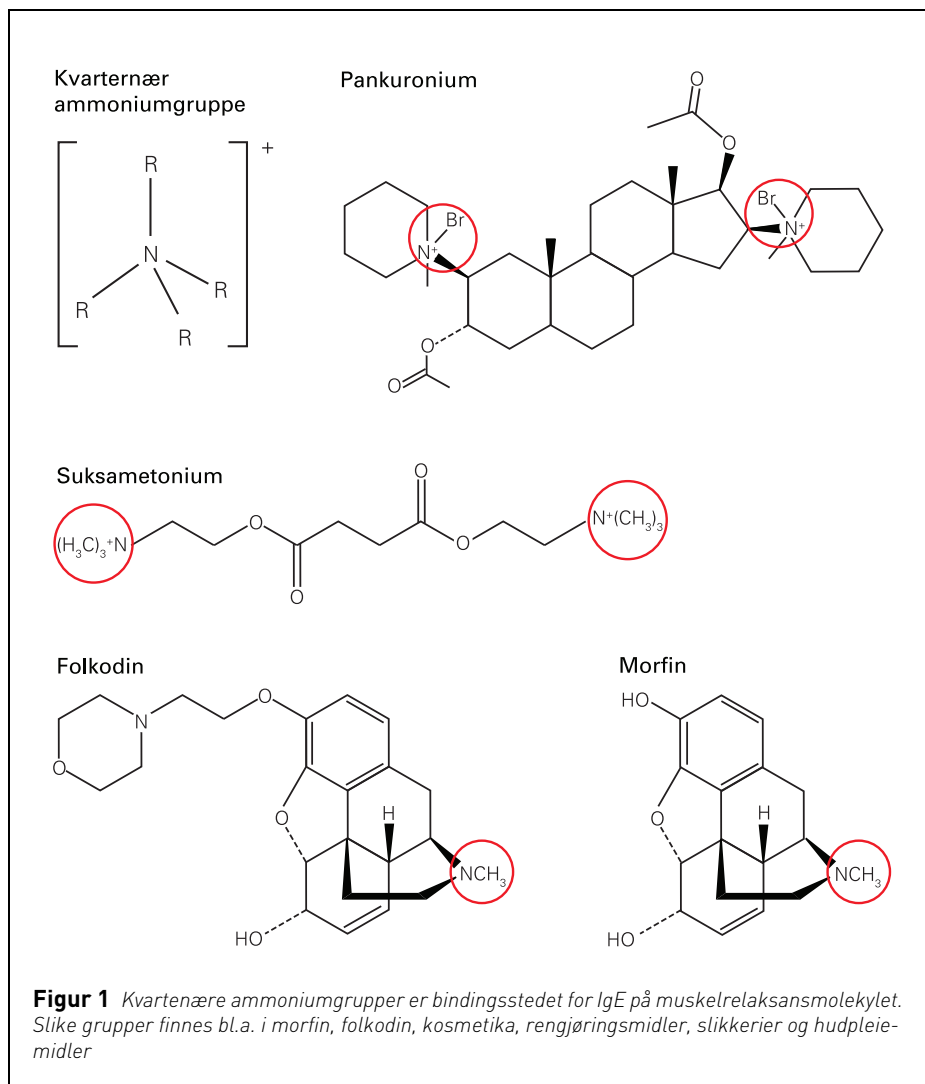
Akuttbehandling

Ved klinisk mistanke om anafylaktisk reaksjon må behandling iverksettes straks – med tilførsel av adrenalin, ekstra oksygen og væske. Behandlingsstrategien, vist i ramme 1, er ikke avhengig av patofysiologisk mekanisme. Dosering av væske og adrenalin avhenger av alvorlighetsgrad (tab 1) (30). Det kirurgiske inngrepet kan fortsette hvis pasienten stabiliseres, men dersom vedkommende forblir ustabil, bør kirurgien avbrytes/utsettes (3).

Adrenalin

Det er holdpunkter for å anta at tidlig oppstart med adrenalin, 10–50 µg intravenøst, kan redusere omfanget av den allergiske reaksjonen (31). Intravenøst adrenalin må titreres for å hindre overdosering. Dersom det ikke er effekt av startdosen, gis mer adrenalin. Noen pasienter stabiliseres raskt, andre behøver store doser adrenalin både som injeksjon og infusjon (32). Både alfa- og betaadrenerge effekter er viktig for reverseringen av anafylaksi. Alfastimulering øker den perifere karmotstanden og forbedrer blodtrykk og koronarperfusjon samt reduserer angioødem. Stimulering av β₁-adrenoreseptorer virker positivt på hjertets inotropi og kronotropi. Stimulering av β₂-reseptorer fører til bronkodilatasjon i tillegg til at mastceller og basofile celler stabiliseres, noe som bidrar til redusert frigjøring av vasoaktive inflammatoriske mediatorer (33).

Rapporter om dødsfall og alvorlige komplikasjoner som følge av at adrenalin er gitt uten god indikasjon eller i overdose ved milde allergiske reaksjoner, viser hvor viktig det er at adrenalindosen titreres (31, 34). Retningslinjene for medikamentell behandling av anafylaksi er basert på kliniske observasjoner, tolking av patofysiologi og studier i dyremodeller (35). Debatten omkring behandlingsstrategien har hovedsakelig dreid seg om indikasjon for bruk av adrenalin, hvorvidt adrenalin skal administreres



Figur 1 Kvarternære ammoniumgrupper er bindingsstedet for IgE på muskelrelaksansmolekylet. Slike grupper finnes bl.a. i morfin, folkodin, kosmetika, rengjøringsmidler, slikkerier og hudpleiemidler

intravenøst eller intramuskulært samt adrenalinets effekt versus effekten av andre vasopressorer/inotrope medikamenter (35, 36). Ved manglende respons på adrenalin kan vasopressin og glukagon forsøkes (3, 37), men en nyere Cochrane-gjennomgang om bruk av adrenalin for å behandle anafylaksi konkluderer med at det ikke finnes studier av en slik kvalitet at de rettferdiggjør endring av foreliggende rutiner for behandling av anafylaksi (35).

Utredning

Oppfølging av pasienter med mistenkt allergisk reaksjon under anestesi starter med en grundig beskrivelse av den kliniske reaksjonen relatert til gitte medikamenter.

Blodprøver i akutt fase

Tryptase er en protease som frigjøres fra aktiverte mastceller (38, 39). Kort halveringstid, høy sensitivitet og høy spesifisitet i forhold til sannsynligheten for at det foreligger en IgE-mediert anafylaktisk reaksjon gjør serum-tryptase til et meget nyttig diagnostisk verktøy.

Tryptase og IgE analyseres i serum (blodprøveglass uten tilsetning). Blodprøven bør tas 1–3 timer etter reaksjonsdebut. Serum-tryptase har en halveringstid på 2–2,5 t (40, 41). Det bør også tas blodprøver etter 24 timer til analyse av serum-tryptase. Hvis det foreligger en preoperativ blodprøve, bør det også analyseres for tryptase i denne (3). Dette gir en trepunktsprofil som er nyttig for å vurdere om nivået av tryptase frisatt fra mastceller er forbigående forhøyet (som ved anafylaksi) eller kronisk (som ved mastocytose) (42).

Stigning i blodprøven tatt 1–3 timer etter reaksjonsdebut til minst tre ganger tidligere nivå med normalisering etter 24 timer styrker mistanken om at det foreligger en mastcellemediert tilstand. Påvisning av spesifikke IgE-antistoffer mot ett eller flere av de involverte legemidler eller andre aktuelle eksponeringer i operasjonsstuen er en god pekepinn på immunologisk mekanisme og eventuell årsakssammenheng, men slik testing er kun tilgjengelig for noen få utvalgte medikamenter.

Hudtester

Det er som regel nødvendig med hudtesting for å påvise spesifikk allergi. Slik testing bør gjennomføres 4–6 uker etter reaksjonen og ved en institusjon med nødvendig metodologisk kompetanse (3, 8). Det er vanlig å starte med prikktest, eventuelt etterfulgt av intrakutantest, som regnes som mer sensitiv, men mindre spesifikk (43). Standardiserte prosedyrer og konsentrasjoner av testløsninger er viktig for å unngå falskt positive resultater. Dette gjelder spesielt muskelrelaxerende midler, som ofte testes med fortynnede løsninger (44, 45). Korrekt gjennomført hudtest med muskelrelaxerende midler har en sensitivitet og en spesifisitet på mer enn

95 % for å påvise IgE-mediert mekanisme (46). For andre stoffer er det stor variasjon (47).

Ved positiv test på en nevromuskulær blokker må man undersøke om det foreligger krysssensibilisering, dvs. om pasienten er sensibilisert mot andre medikamenter i samme gruppe. Mertes og medarbeidere fant en kryssreaktivitet mellom forskjellige muskelrelaxerende midler hos 75 % av pasientene (48).

Det er viktig at de ulike diagnostiske metodene sammenholdes for å få korrekt diagnose. På grunnlag av WHO's definisjoner av årsakssammenhenger (49) er det utarbeidet en sannsynlighetsrangering for IgE-medierte allergiske reaksjoner relatert til anestesi (4). Årsakssammenhengen mellom et legemiddel og reaksjonen inndeles i sikker, sannsynlig, mulig, usannsynlig, uklassifisert og uklassifiserbar. Ved sikker sammenheng må følgende kriterier være tilfredsstillende: Typiske kliniske tegn på straksallergisk reaksjon (og/eller med forbigående økt serum-tryptase) som inntreffer med plausibel tidsrelasjon til administrert substans. Hendelsen kan ikke forklares av annen samtidig sykdom, den samme reaksjonen inntreffer ved (tilfeldig) reeksponering og spesifikk IgE mot substansen påvises.

Pasienten med høy risiko for anafylaksi

Noen ganger må vi gi anestesi til pasienter som tidligere har hatt anafylaksi på operasjonsstuen. De som har hatt alvorlige reaksjoner, bør utredes allergologisk før de bedøves på nytt (10). Dersom det er en øyeblikkelig hjelp-operasjon og slik utredning forsinkes et nødvendig kirurgisk inngrep, vil det sikreste være å gi pasienten ren gassanestesi. Gitt at reaksjonen ikke er forårsaket av lokalanestesimiddel, bør man også vurdere om pasienten kan anestesieres med en blokkade. Krøigaard og medarbeidere publiserte i 2007 en algoritme for hvordan man på tryggest mulig måte kan anestesiere en pasient som har høy risiko for å få anafylaksi på operasjonsbordet (3).

Rutiner i Norge

Alvorlige allergiske reaksjoner under anestesi er sjeldent, og mange leger er usikre på hvilke rutiner som skal følges.

Anafylaksipakke

For å sikre best mulig utredning har Nettverk for allergiske reaksjoner under anestesi laget en såkalt anafylaksipakke. Denne inneholder prosedyreakt, meldeskjema til sykehusets skadeturvalg, bivirkningsmelding, ferdig avkrysset blodprøvevisisjon til Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus, utstyr til blodprøvetaking samt et registreringsskjema som er hensiktsmessig for dokumentasjon av hendelsesforløp, medikamenter som er gitt og behandling. Flere av disse skjemaene kan hentes elektronisk på www.nafweb.no.

Tabell 1 Alvorlighetsgradering av anafylaktiske reaksjoner under anestesi (30)

Alvorlighetsgrad	Manifestasjoner
1	Hudreaksjon
2	Systemisk, ikke-livstruende reaksjon
3	Systemisk livstruende reaksjon
4	Hjerte- og respirasjonsstans
5	Død

Hvem skal henvises til allergologisk utredning?

Allergologisk utredning bør utføres hos alle med forhøyet serum-tryptase og hos pasienter uten tryptasestigning, men med en klinisk tilstand som gir mistanke om at anafylaksi kan foreligge. De fleste blir utredet ved Haukeland universitetssykehus eller Oslo universitetssykehus, Ullevål. Henvisende lege må informere pasienten om hva som er kommet frem i løpet av utredningen og hvilke konsekvenser resultatet får for senere narkoser, dessuten må han journalføre de diagnostiske resultatene.

Der det er mistenkt reaksjon på lokalanestetika, bør også pasienten få et tilbud om utredning, selv om disse reaksjonene sjelden

Ramme 1

Behandling av anafylaksi under anestesi hos voksne

Modifisert etter Krøigaard og medarbeidere (3). Gjengitt med tillatelse fra *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*

Primærbehandling

- Stopp tilførsel av mistenkt agens
- Sikre fri luftvei og gi 100 % oksygen
- Hev beina
- Tilkall hjelp og informer kirurgen

Gi adrenalin intravenøst – maksimal konsentrasjon 0,1 mg/ml – titrer til respons

- Mild til moderat reaksjon 10–50 µg intravenøst (grad 1¹–2)
- Alvorlig reaksjon (sirkulatorisk kollaps) 100–1 000 µg intravenøst (grad 3–4)
- Hvis pasienten ikke har intravenøs tilgang 0,5–0,8 mg intramuskulært

Gi væske

- Krystalloider eller kolloider; start med 20 ml/kg, titrer til respons

Sekundærbehandling

- Kortikosteroider – hydrokortison 250 mg intravenøst
- Antihistaminer – deksklorfeniramin 10 mg intravenøst, ev. ranitidin 50 mg intravenøst i tillegg

¹ Ved mild reaksjon er det viktig å titrere dosen for å hindre utilsiktet blodtrykkstigning

er allergisk betinget. Årsaken til at denne strategien er valgt, er at mistenkt allergisk reaksjon på lokalanestetika ofte fører til betydelig bekymring i forhold til senere behov for lokalbedøvelse ved diagnostiske og terapeutiske prosedyrer. Det å unnlate å bruke lokalanestesi på feilaktig grunnlag fører til unødig smerte eller mer ressurskrevende anestesiformer. Utredning kan også identifisere andre allergener, f.eks. klorheksidin eller lateks (50). Slik utredning utføres jevnlig ved Haukeland universitetssykehus.

Henvisingsskriv

Henvisingsskrivet må inneholde dato og klokkeslett for reaksjonen, navn på alle anvendte legemidler og andre potensielle antigener (klorheksidin, lateks, fargestoffer m.m.) med tidsrelasjon mellom dosering og reaksjon, opplysninger om tidligere anestesier og kjent allergi, tidspunkt for prøvetaking i forhold til aktuell reaksjon, opplysninger om reaksjonens alvorlighetsgrad og beskrivelse av manifestasjoner fra hud, sirkulasjon og luftveier.

Anestesiproblemkort

Norsk anesthesiologisk forening har utarbeidet et anestesiproblemkort. Alle pasienter som har overlevd en alvorlig allergisk reaksjon på operasjonsstuen bør utstyres med et slikt. Her må det stå hvilke medikamenter pasienten fikk i forbindelse med det aktuelle inngrepet og derfor kan ha forårsaket den allergiske reaksjonen. Etter endt utredning må kortet inneholde informasjon om resultatet av denne og hvilke medikamenter man med best sikkerhet kan gi pasienten ved neste narkose.

Konklusjon

Anafylaksi under anestesi er alvorlig. Suksessfaktorer er rask diagnostikk og tidlig behandling med adrenalin, væske og ekstra oksygen. Reaksjonen må dokumenteres. Det må tas blodprøver for analyse av serumtryptase og IgE. Pasienter med moderate og alvorlig reaksjoner bør utredes. Utredning bør også gjøres ved reaksjoner der mistanke om allergi vil være et problem for fremtidig behandling.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J et al. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443–51.
- Harper NJ, Dixon T, Dugue P et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009; 64: 199–211.
- Krøigaard M, Garvey LH, Gillberg L et al. Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 655–70.
- Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A et al. Anaphylaxis during anesthesia in Norway: a 6-year single-center follow-up study. *Anesthesiology* 2005; 102: 897–903.
- Sindel LJ, deShazo RD. Accidents resulting from local anesthetics. True or false allergy? *Clin Rev Allergy* 1991; 9: 379–95.
- Chandler MJ, Grammer LC, Patterson R. Provocative challenge with local anesthetics in patients with a prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 883–6.
- Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 933–7.
- Mertes PM, Aimone-Gastin I, Gueant-Rodriguez RM et al. Hypersensitivity reactions to neuromuscular blocking agents. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 2809–25.
- Guttormsen AB, Harboe T, Florvaag E. Allergiske reaksjoner under anestesi – et nasjonalt nettverk for registrering, diagnostikk og oppfølging. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 127.
- Guttormsen AB. Allergic reactions during anaesthesia – increased attention to the problem in Denmark and Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1189–90.
- Guttormsen AB, Harboe T, Ekiz N et al. Anafylaktiske reaksjoner under narkose og lokalanestesi. *Allergi i Praksis* 2005; 3: 22–6.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 285–91.
- Florvaag E, Johansson SGO, Oman H et al. Polcodine stimulates a dramatic increase of IgE in IgE-sensitized individuals. A pilot study. *Allergy* 2006; 61: 49–55.
- Florvaag E, Johansson SG, Oman H et al. Prevalence of IgE antibodies to morphine. Relation to the high and low incidences of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 437–44.
- Baldo BA, Fisher MM, Pham NH. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 325–44.
- Lobera T, Audicana MT, Pozo MD et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 350–6.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Adverse reactions to neuromuscular blocking agents. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004; 4: 7–16.
- Garvey LH, Krøigaard M, Poulsen LK et al. IgE-mediated allergy to chlorhexidine. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 409–15.
- Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Allergi over for chlorhexidin – en viktig differentialdiagnose. *Ugeskr Læger* 2004; 166: 382–3.
- Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Anaphylactic reactions in anaesthetized patients – four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1290–4.
- Garvey LH, Roed-Petersen J, Husum B. Is there a risk of sensitization and allergy to chlorhexidine in health care workers? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 720–4.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R 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* 2004; 113: 832–6.
- Baldo BA, Fisher MM. Anaphylaxis to muscle relaxant drugs: cross-reactivity and molecular basis of binding of IgE antibodies detected by radioimmunoassay. *Mol Immunol* 1983; 20: 1393–400.
- Harle DG, Baldo BA, Fisher MM. Detection of IgE antibodies to suxamethonium after anaphylactoid reactions during anaesthesia. *Lancet* 1984; 1: 930–2.
- Harboe T, Johansson SG, Florvaag E et al. Polcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy* 2007; 62: 1445–50.
- Harboe T, Benson MD, Oi H et al. Cardiopulmonary distress during obstetrical anaesthesia: attempts to diagnose amniotic fluid embolism in a case series of suspected allergic anaphylaxis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 324–30.
- Mertes PM, Laxenaire MC. Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240–62.
- Demontoux V, Moreau E, Peyron I et al. Surgery in a patient allergic to ethylene oxide. *Pharm World Sci* 2008; 30: 208–9.
- Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC, Bavoux F. Allergic shock to latex and ethylene oxide during surgery for spinal bifida. *Anesthesiology* 1990; 73: 556–8.
- Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–9.
- Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144–50.
- Heier T, Guttormsen AB. Anaphylactic reactions during induction of anaesthesia using rocuronium for muscle relaxation: a report including 3 cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 775–81.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 11. utg. Philadelphia : Elsevier Saunders, 2006: 1116.
- Jowett NI. Speed of treatment affects outcome in anaphylaxis. *BMJ* 2000; 321: 571.
- Sheikh A, Shehata YA, Brown SG et al. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; nr. 4: CD006312.
- Green R, Ball A. Alpha-agonists for the treatment of anaphylactic shock. *Anaesthesia* 2005; 60: 621–2.
- Mertes PM, Laxenaire MC, Lienhart A et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anaesthesia: guidelines for clinical practice. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 15: 91–101.
- Fisher MM, Baldo BA. Mast cell tryptase in anaesthetic anaphylactoid reactions. *Br J Anaesth* 1998; 80: 26–9.
- Schwartz LB. Tryptase, a mediator of human mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 594–8.
- Dybendal T, Guttormsen AB, Elsayed S et al. Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic shock during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1211–8.
- Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J et al. Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest* 1989; 83: 1551–5.
- Greenhawt M, Akin C. Mastocytosis and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 387–92.
- Leynadier F, Sansarricq M, Didier JM et al. Prick tests in the diagnosis of anaphylaxis to general anaesthetics. *Br J Anaesth* 1987; 59: 683–9.
- Berg CM, Heier T, Wilhelmsen V et al. Rocuronium and cisatracurium-positive skin tests in non-allergic volunteers: determination of drug concentration thresholds using a dilution titration technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 576–82.
- Mertes PM, Moneret-Vautrin DA, Leynadier F et al. Skin reactions to intradermal neuromuscular blocking agent injections: a randomized multicenter trial in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2007; 107: 245–52.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G. Anaphylaxis to muscle relaxants: rational for skin tests. *Allerg Immunol (Paris)* 2002; 34: 233–40.
- Lamintausta K, Kortekangas-Savolainen O. The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *Br J Dermatol* 2005; 152: 968–74.
- Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology* 2003; 99: 536–45.
- Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356: 1255–9.
- Harboe T, Guttormsen AB, Aarebrot S et al. Suspected allergy to local anaesthetics: follow-up in 135 cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 6. jan. E-publisert.

Manuskriptet ble mottatt 10.12. 2008 og godkjent 21.1. 2010. Medisinsk redaktør Siri Lunde.