

Ofnæmislost – meingerð, algengi og meðferð

Ágrip

Unnur Steina
Björnsdóttir¹

Sigurveig Þ.
Sigurðardóttir²

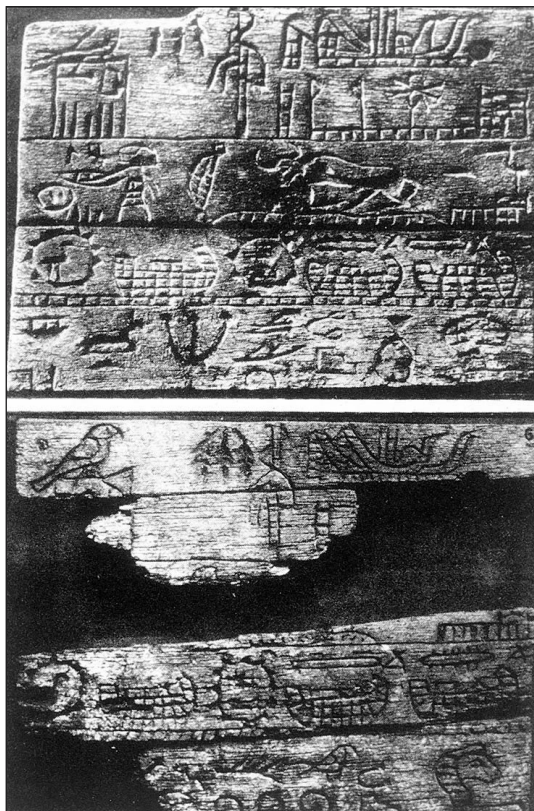
Björn Rúnar
Lúðvíksson²

Ofnæmislosti var fyrst lýst fyrir 4500 árum. Menes konungur Egyptalands var að leggja af stað í örlagaríka ferð. Ætlunin var að sigra heiminn en í staðinn var hann stunginn af geitungi við bakka Nílar og dó (mynd 1).

Dularfullt dauðsfall hetjunnar var skýrt sem refsing guðanna. Það var ekki fyrr en um aldamótin 1900 að menn áttuðu sig á að um viðbragð við utanaðkomandi áreiti var að ræða og var fyrirbrigðið kallað anaphylaxis (ana=taf, phylaxis=þol, það er taf á þoli gagnvart einhverju áreiti).

Einkenni bráðaofnæmis geta annaðhvort orsakast af IgE miðluðu ónæmissvari (type I hypersensitivity reaction) eða vegna ósértækrar ræsingar ónæmiskerfisins (anaphylactoid). Alvarlegasta afleiðing bráðaofnæmis er ofnæmislost sem getur leitt til dauða. Rannsóknir hafa sýnt að um 20 manns deyja árlega í Bretlandi vegna ofnæmislosts (1). Einkenni þess geta verið margbreytileg og því er góð þekking á

Mynd 1. Egyptskt mynd-
letur. Fyrsta lýsing á
ofnæmislosti (sjá nánar í
texta).



¹Göngudeild astma og ofnæmissjúkdóma Vífilsstöðum, ²Rannsóknastofu í ónæmisfræði Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Björn Rúnar Lúðvíksson, Rannsóknastofu í ónæmisfræði, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 5602063, bjornlud@landspitali.is

Lykilord: ofnæmislost, algengi, meðferð.

ENGLISH SUMMARY

Björnsdóttir US, Sigurðardóttir SP, Lúðvíksson BR

Anaphylaxis

Læknaðild 2002; 88: 551-9

Anaphylaxis is a life threatening medical emergency in which the possibility for patient morbidity and mortality is high. It is the most serious of allergic disorders. An understanding of the pathophysiology of anaphylaxis and recognition of symptoms is paramount for its diagnosis. The term anaphylaxis refers to a generalized allergic reaction that results from a type I immunologic reaction. IgE activation of mast cells and basophils results in the release of preformed mediators including histamine, prostaglandins, and leukotrienes. These mediators induce vascular permeability, vascular smooth muscle relaxation and constriction of bronchial smooth muscles. Anaphylactoid reactions are clinically and pathologically similar but are not IgE mediated. This pathophysiologic sequence of events leads to the clinical manifestations of anaphylaxis including urticaria, angioedema, pruritus, and bronchospasms, eventually leading to hypotension and death if left untreated. This article discusses current demographics, causes and pathophysiology of anaphylaxis and provides guidelines for the treatment of anaphylaxis. The importance of prompt and correct treatment with adrenaline as well as thorough medical evaluation is also reviewed.

Key words: anaphylaxis, prevalence, treatment.

Correspondance: Björn Rúnar Lúðvíksson, bjornlud@landspitali.is

Þessum lífshættulega sjúkdómi frumskilyrði fyrir alla þá sem sinna bráðþjónustu. Bráðameðferð felst meðal annars í að uppræta hugsanlega orsök, adrenalín- og vökvagiöf. Ljóst er að fumlaus og rétt viðbrögð geta skilið milli lífs og dauða (2, 3). Tilgangur þessarar greinar er að gefa lesendum skýra mynd af algengi, orsökum og meðferð ofnæmislosts.

Algengi ofnæmislosts

Margt bendir til þess að tíðni ofnæmislosts hafi farið vaxandi á síðustu árum þó að nákvæmar rannsóknir liggi ekki fyrir (4, 5). Líkur á því að einstaklingur fái

Tafla I. Tíðni ofnæmislosts

Ástæða	Tíðni	Dánartíðni
Bráðamóttökur	1: 1.500–10.000	
Skordýrabít	0,3–3% (Bandaríkin)	
Blóðskilun	1:1.000–5.000	
Afnæmingar	0,1–1 per 1.000.000 gjafir	
Skuggaefnisgjöf	1:1.000–14.000 gjafir	1:40.000–116.000 gjafir
Almenn svæfing	1:300	
Penisillín	1–2%	1–7,5: 1.000.000
Latex	Heilbrigðisstarfsmenn: 2,8–18% Aðrir heilbrigðir: 0,1–0,4%	

Tafla II. Áhættuþættir ofnæmislosts (stigun 0 - +++)

	Ofnæmislost	Aukin áhætta á dauða
Atopy	+++	
Astmi	+	+
Áður ofnæmislost	++++	++
Rangur skammtur við afnæmingar	+++	+
Síðbúið adrenalíngjöf		+++
Systemic mastocytosis (kerfi mastfrumna)	+++	
Beta-hemjarar	+	++
ACE-hemjarar	+	

ACE: angiotensin converting enzyme

ofnæmislost einhvern tímann á lífsleiðinni eru um 1% (6). Nýleg rannsókn frá Bretlandi sýndi að tíðni ofnæmislosts hafði aukist frá 5,6/100.000 fyrir tímabilið 1991-1992 upp í 10,2 fyrir tímabilið 1994-1995 (6, 7). Önnur rannsókn leiddi í ljós að einn af hverjum 1500 einstaklingum sem leituðu á bráðamóttöku í Cambridge höfðu einkenni um ofnæmislost. Erfitt hefur verið að fá nákvæma hugmynd um algengi ofnæmislosts í nágrennalöndum okkar. Í Bandaríkjunum er áætlað að um 0,5-5% einstaklinga fái alvarleg ofnæmiseinkenni á hverju ári (8, 9). Algengi ofnæmislosts er mismunandi eftir því hver orsakavaldurinn er (tafla I) auk þess sem ofnæmislost er algengara hjá einstökum þjóðfélagsþópum (til dæmis latexofnæmi hjá heilbrigðisstarfsfólki). Lyfjaofnæmi er algengasta ástæða ofnæmislosts. Flest dauðsföll af þess völdum verða vegna penisillíns (400-800 tilfelli á ári). Talið er að 1-2% allra penisillínkúra valdi ofnæmisviðbrögðum og af þeim fái 10% ofnæmislost. Skuggaefni sem notað er við röntgenrannsóknir leiðir til ofnæmislosts í um 0,4% tilfella og 0,9% vegna aspiríns og skyldra lyfja (NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs/BEYGL: bólgueyðandi gigtarlyf).

Áætlað er að um 3-9% tilfella af ofnæmislosti leiði til dauða. Um 100 einstaklingar deyja árlega í Bandaríkjunum vegna fæðuofnæmis og um 80 vegna skordýrabita (geitungar, hunangsflugur). Dánartíðni vegna ofnæmislosts af öðrum toga er ekki þekkt.

Sjúkdómseinkenni ofnæmislosts

Ofnæmislost einkennist af losun boðefna frá mastfrumum, basofílum og öðrum bólgufrumum. Losunin

á sér yfirleitt stað innan nokkurra mínútna frá því einstaklingur verður fyrir ofnæmisvaknum. Þó geta viðbrögðin komið síðar en yfirleitt alltaf innan tveggja til þriggja klukkustunda (10). Sjúklingar finna fyrst fyrir einkennum nokkrum mínútum eftir að þeir komast í samband við ofnæmisvakann en einkenni ná hámarki á 15-30 mínútum. Einkenni koma fram í einu eða mörgum líffærakerfum samtímis: húð, meltingarfærum, öndunarferum og í hjarta- og æðakerfi (6, 7, 11-13). Þessi líffæri eiga það sameiginlegt að vera yfirborðsflötir líkamans og hafa meiri íferð mastfrumna en önnur líffæri. Dæmigerð einkenni eru hitakennd, kláði sem byrjar á iljum, lófum, kynfærum og innanverðum lærum. Einkennin breiðast síðan um allan líkamann og hraður hjartsláttur og dauðaangist („sense of impending doom“) fylgir með. Önnur einkenni eru ofsakláði (urticaría) og ofsabjúgur (angioedema), hnerri, nefrennsli, nefstífla, astmi, bjúgur í barkakýli, kviðverkir, uppþemba og uppköst. Bjúgur og bólga í efri öndunarferum getur leitt til köfnunar. Oftast finnur sjúklingur fyrst fyrir kyngingarferðleikum, „kekki í hálsinum“, hæsi, raddbreytingum og öndunarferðleikum áður en öndunarvegurinn lokast. Sjúklingar með undirliggjandi astma fá oft status astmaticus (astmafár) sem getur orsakað súrefnisnað. Að endingu kemur eiginlegt lost með súrefnisskortri, örmögnun, yfirliði, blóðþrýstingsfalli og dauða. Ofnæmislosti eftir geitungabit er lýst á mynd 2 sem sýnir dæmigert sjúkdómsferli. Síðbúið ofnæmisvar getur átt sér stað 4-24 klukkustundum eftir að fyrsta „kastið“ er gengið yfir – án þess að sjúklingur komist aftur í snertingu við áreitið eða ofnæmisvakann (11, 12, 14, 15). Þess vegna er mjög mikilvægt að sjúklingum sé haldið á gæsludeild í að minnsta kosti 24 tíma eftir ofnæmislost. Síðbúna svörunin einkennist af íferð bólgufrumna í líffærin og er því oft svæsnari og erfiðari í meðferð en bráðasvarið.

Hvað veldur oftast dauða í ofnæmislosti?

Súrefnisskortur vegna berkjusamdráttar og lokunar á efri loftvegi eða blóðþrýstingsfall er það sem veldur oftast dauða í ofnæmislosti. Meira en helmingur dauðsfalla af völdum ofnæmislosts verða innan 60 mínútna frá því að einkennin byrja. Skjót og rétt meðferð með adrenalíni getur komið í veg fyrir mörg dauðsföll (16). Nýleg rannsókn í Bretlandi leiddi í ljós að um helmingur dauðsfalla sem varð vegna ofnæmislosts mátti rekja til læknismeðferðar, síðan fæðuofnæmis og skordýrabita (1).

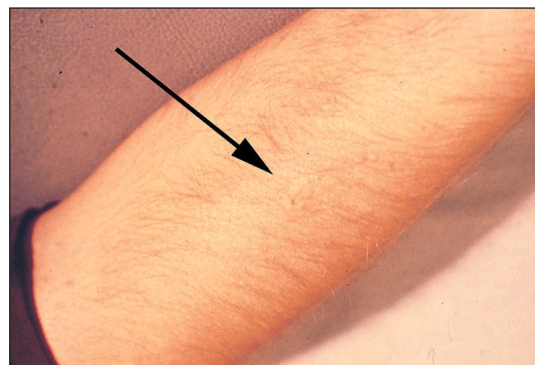
Hætta er á ofnæmislosti við afnæmismeðferð og húðþróf. Fjörutíu og fimm dauðsföllum hefur verið lýst við afnæmismeðferð frá árinu 1945 (17). Það er mikilvægt að afnæmismeðferð sé stunduð þar sem aðstaða er til endurlífgunar og af þeim sem hafa tilskilda þekkingu. Áhættuþáttum fyrir ofnæmislosti er lýst í töflu II.



Mynd 2. Einkenni ofnæmislost eftir geitungabít. Myndir teknar með nokkurra mínútna millibili.

Mynd 2a. Geitungur að stinga sjúkling.

Mynd 2b. Nærmynd af stungustað. Hér að neðan sést greinilega byrjandi ofsakláðaútbrot (wheal).



Mynd 2c. Ofsakláðaútbrot (wheal and hive) dreifa sér.

Mynd 2d. Ofnæmislost – tárabjúgur sést greinilega. Sjúklingur er kominn með nefstíflu og rennsli, auk andþyngsla.

Orsakir ofnæmislosts

A. Efni sem valda IgE miðluðu ofnæmislosti

IgE miðlað ofnæmi er algengasta orsök ofnæmislosts. Ofnæmisræsing á sér stað þegar IgE á yfirborði mastfrumna eða basofíla þekkja ofnæmisvald (allergen). Það virkjar frumurnar með skyndilegri losun boðefna eins og histamíns, tryptasa, leukotriene-C4 og prostaglandíns-D2. Þessi efni valda æðavíkkun með roða, blóðþrýstingsfalli og örum hjartslætti. Auk þess valda þau samdrætti á sléttum vöðvum í berkjum og meltingarvegi (ógleði, uppköst, kvíðverkir, niðurgangur), auk slímmyndunar. Tryptasi hindrar einnig blóðstorknun með því að hamla virkni fibrínógens og með losun á heparíni. Algengustu ofnæmisvaldar í þessum flokki eru fæða, sýklalyf, latex og skordýrabít (6, 13, 18-21).

A (i) Fæða

Fæða getur valdið svæсну eða lífshættulegu ofnæmislosti hjá næmum einstaklingum. Oftast eru það jarðhnetur (peanuts), trjáhnetur (til dæmis valhnetur, heslihnetur, möndlur), fiskur, skelfiskur og soja, að viðbættum eggjum og mjólk hjá börnum (4, 18, 20, 22). Sumir eru það viðkvæmir að það eitt vera staddir í húsi þar sem verið er að sjóða fisk getur valdið ofnæmislosti. Sem dæmi um aðrar ofnæmisvaldandi fæðutegundir má nefna grænar baunir, fræ (sesam, sinneps, psyllium) og ávexti. Sjúklingar með fæðuofnæmi verða að lesa innihaldslýsingar vandlega. Fari þeir á veitingahús verður að tryggja að maturinn hafi ekki orðið fyrir neinni mengun (nægir þá míkrogramma magn). Dæmi um þetta er ís með hnetutoppi þar sem hnetan hefur verið fjarlægð ofan af, eða þegar sama áhald er notað við matreiðslu á rækju og öðrum mat.

A (ii) Lyf

Annar mikilvægur flokkur eru lyf og þá sérstaklega penisillín og skyld sýklalyf og niðurbrotsefni þeirra. Flest lyf eiga það sammerkt að vera of smá til að ræsa ofnæmissvarið ein og sér. Bundin burðarprótíni (haptén-meðvaki) verða þau ofnæmisvekjandi.

A (iii) Latex

Áhættuhópar fyrir latexofnæmi eru einstaklingar í heilbrigðisstétt og þeir sem hafa farið í margar aðgerðir (4, 23, 24). Latex er víða að finna á sjúkrastofnunum og er notkun latexhanska aðeins eitt dæmi. Vegna tíðrar notkunar á þvagleggjum og endurtekinna snertingar latex við slímhúð er latexofnæmi sérstaklega algengt hjá þeim sem eru með klofinn hrygg (50%) og hjá þeim sem eru með meðfædda galla í þvagfærum. Hægt er að fá latex-frjár vörur fyrir áhættuhópa. Þekkt er að ofnæmi gegn einni gerð sameinda getur orsakað krossnæmi við aðrar tegundir. Þetta er sérstaklega áberandi hjá einstaklingum með latexofnæmi en þó nokkur hluti þeirra hefur jafnframt ofnæmi fyrir ýmsum matvörum og þá sérstaklega ávöxtum og fiski (bananar, avakadó, kiwi, skelfiskur) (4).

A (iv) Hymenoptra

Ofnæmislosti vegna skordýrabits (hymenoptra: æðvængjur/geitungar, hunangsflugur og svo framvegis) hefur ekki verið lýst á Íslandi. Slíkt ofnæmi er vel þekkt erlendis. Mikilvægt er að einstaklingar læri að forðast flugurnar, eigi adrenalínþenna, kunni að setja stasa ofan við bitið og taka út broddinn með eitrusökknum ef þeir verða fyrir stungu (25, 26). Hægt er að minnka líkurnar á stungu með því að klæðast ekki litríkum stuttermá eða flegnum fötum, nota ekki ilm-vötn og neyta ekki sætinda utandyra. Mikilvægt er að greina ofnæmið þar sem afnæmismeðferð getur læknað hymenoptra næmi í meira en 95% tilvika (27).

B. Lyf sem valda ósértækri ræsing mastfrumna, óháð IgE

Nokkrir lyfjaflokkar geta valdið beinni losun á boðefnum frá mastfrumum óháð IgE, til dæmis barbitúröt, kófín, ópíöt, önnur verkjalyf og vöðvaslakandi lyf, auk skuggaefna sem notuð eru við röntgenmyndatökur (28-31). Allt að 1-2% sjúklinga sem fá röntgen-skuggaefni fá ofnæmiseinkenni. Hafi sjúklingur sögu um ofnæmislost vegna skuggaefnisgjafar eru hins vegar 35% líkur á losti við endurgjöf. Þessi einkenni eiga sér stað vegna örvarar á G-prótínunum sem leiða til losunar boðefna mastfrumna. Ólíkt því sem sést við IgE-háð ónæmissvar getur sjúklingur fengið ofnæmisviðbragð í fyrsta sinn sem hann kemst í snertingu við áreitið.

C. Sýklóoxygenasa hemjarar (NSAID/BEYGL)

Allt að 10% astmasjúklinga og 1% almennings fá

alvarlega og jafnvel lífshættulega berkjuteppu og blóðþrýstingsfall vegna þessa lyfjaflokks. Þessi lyf geta einnig valdið ofsakláða og ofsabjúg (32-34). Þessi lyf valda hömlun á sýklóoxygenasa og boðefnin færast frá sýklóoxygenasa yfir í lipoxygenasa braut og aukning verður á leukotriene boðefnum. Ef gert er þolpróf með asetýlsalisýlsýru (ASA) á sjúklingum með ASA óþol sést mikil aukning á LTE₄ í þvagi. Einstaklingum með ofangreint lyfjaóþol gæti verið óhætt að nota önnur verkja- og/eða bólgueyðandi lyf. Má þar nefna lyf eins og parasetamól, kófín, Cox-2 hemjara (Vioxx), auk morfíns og skyldra lyfja (35).

D. Ósértæk ræsing kompliment kerfisins

Of mikil ræsing kompliment kerfisins getur leitt til einkenna sem líkjast ofnæmislosti. Algengasta ástæða þess er gjöf á blóðhlutum. Oftast er um að ræða myndun mótefnaflétta sem ræsa klassíska hluta kompliment ferilsins. Lostið verður aðallega vegna myndunar á C3a og C5a (anaphylatoxin, óþolseitur) sem valda losun á histamíni frá mastfrumum í húð, samdrætti í sléttum vöðvum, auk æðavíkkunar og leka.

E. „Lifeðlisfræðileg“ ræsing mastfrumna: „Mechanical/physical anaphylaxis“

Þessi flokkur ofnæmislosts kallast „mechanical“ eða „physical allergy“ og orsakast af beinni losun boðefna frá mastfrumum. Dæmi um slíkt er áreynsla, kuldi, hiti, þrýstingur og titringur. Ofnæmislost vegna áreynslu (exercise induced anaphylaxis) lýsir sér sem kláði, ofsakláðaútbrot, roði, ofsabjúgur á vörum og koki með eða án blóðþrýstingsfalls. Þessir einstaklingar fá hins vegar ekki þessi einkenni í hvert sinn sem þeir reyna á sig. Þetta er því ólíkt því sem gerist í ofnæmislosti af öðrum orsökum. Stundum þarf tvöfalt áreiti til að koma þessum einkennum af stað, til dæmis að hafa borðað ákveðna fæðu innan tveggja til sex klukkustunda fyrir áreynsluna. Oft vita sjúklingarnir ekki af fæðuofnæminu þar sem einkennin koma einungis fram þegar fæðunnar er neytt í tengslum við mikla áreynslu.

Örsjaldan getur kuldi valdið ofnæmislosti. Það orsakast annars vegar af beinni losun mastfrumna en einnig getur verið um IgE miðlað svar að ræða. Kuldaofnæmi getur hæglega valdið dauða ef ekki er farið varlega, það nægir jafnvel að drekka kalda drykki, stinga sér til sunds í kalda laug eða fara út í mikinn kulda.

E. Endurtekið ofnæmislost þar sem engin skýring finnst (idiopathic recurrent anaphylaxis)

Þegar ítarleg leit hefur verið gerð og engin orsök fyrir ofnæmislostinu fundist telst það „ofnæmislost af óþekktum orsökum“. Einstaklingar með þessa greiningu hafa oft annað óskýlt ofnæmi eða ofnæmis-hneigð (atopy) (36). Um helmingur þessara einstak-

linga fá endurtekin losteinkenni ($> 5/\text{ári}$) (37) og þurfa því langtímameðferð með H1-hemjorum og/ eða stera. Langtímahorfur þessara einstaklinga eru þó yfirleitt góðar þar sem um 60% verða einkennalausir innan tveggja til þriggja ára (36).

Útiloka þarf sjúkdóma sem líkjast ofnæmislosti. Þar mætti nefna skort á „C1 estersase inhibitor“ og „system mastocytosu“.

Mismunagreiningar

Greining á ofnæmislosti er oftast nokkuð augljós. Skömmu eftir að einstaklingur verður fyrir ofnæmisvaka „hellast“ einkennin skyndilega yfir og breiðast hratt út. Ekki þurfa öll einkenni ofnæmislosts að vera til staðar í einu. Helsta mismunagreining er „vasovagal/æðavagus“ viðbragð. Þá verður einstaklingur föllur, kaldsvettur og með hægum hjartslátt. Í ofnæmislosti verður húðin rjóð, hjartsláttur hraður og blóðþrýstingur fellur. Þó ber að hafa í huga að sjúklingar á beta-hemjorum fá ekki hraðtakt. Einnig getur súrefnisþurrð valdið hægataki. Skert meðvitund getur villt um og seinkað greiningu. Aðrir sjúkdómar sem líkjast ofnæmislosti eru þeir sem leiða til losts (28, 38-48), svo sem hjartsláttartruflanir, hjartadrep, alvarlegar sýkingar (sepsis), lungnarek, krampar og blóðsykursfall. Einstaklingar með meðfæddan eða áunninn skort á „C1 estersase inhibitor“ geta fengið lífshættulegan bjúg í öndunar- og meltingarfæri (49, 50). Bjúgmyndunin verður hins vegar ekki vegna ofvirkni eða ræsingar mastfrumna heldur vegna virkjunar á C2-kínín/bradykínín (49, 50). Einstaklingar með þennan sjúkdóm fá því ekki kláða. Auk þess á blóðþrýstingsfall sér yfirleitt ekki stað. Hægt er að greina þennan sjúkdóm með mælingum á kompliment þáttum og C1 estersase inhibitor.

„System mastocytosa“ er fjölvefjasjúkdómur sem líkist oft ofnæmislosti. Sjúkdómurinn einkennist af fjölgun og ræingu mastfrumna í húð, slímhúð meltingarfæra, beinmerg og eitlum. Sjúkdómurinn er greindur með sýnatöku úr húð eða frá beinmerg og sést þá fjölgun mastfrumna. Auk þess er hægt að mæla niðurbrotsefni histamíns og PgD_2 í þvagi (42).

Ofnæmislost – Meðferð (mynd 3 – flæðirit)

Fáir sjúkdómar gera jafn miklar kröfu til fumlausra og skjótra viðbragða heilbrigðisstarfsfólks og ofnæmislost. Mikilvægast er að viðhalda blóðþrýstingi og mettun súrefnis.

Skref 1 – Gefa adrenalín strax og fjarlægja sjúkling frá ofnæmisvaldinum

Ef grunur er um ofnæmislost skal gefa adrenalín í vöðva strax. Síðan á að fjarlægja sjúkling frá ofnæmisvaldinum sé þess kostur (til dæmis fjarlægja latex

eða lyf og stöðva vökvagjöf) og ræsa út bráðateymi eða hringja í 112. Skjót og rétt gjöf adrenalíns skiptir sköpum fyrir afdrif sjúklingsins (51, 52). Skammtar fyrir fullorðna eru 0,3-0,5 mg af adrenalíni (1 mg/ml; 1:1000) í vöðva strax (15, 40, 53-56) og endurtaka á gjöf á 15-20 mínútna fresti eftir þörfum. Nota má hærri skammta ef sjúklingur er tengdur við hjartasírita. Einungis skal nota adrenalín í æð ef um alvarlegt blóðþrýstingsfall er að ræða þar sem ofskömmtun þess getur valdið hjartadrepi og hjartsláttaróreglu. Aukin hættu er á dauða ef of lágir skammtar eru notaðir eða ef meðferð tefst (55). Samkvæmt rannsókn- um var adrenalín eingöngu notað strax í bráðameðferð í um 62% tilvika og þar af eingöngu í 14% tilvika áður en að lostástand hafði skapast (1).

Þau dauðsföll sem rakin hafa verið til ofskömmtunar adrenalíns hafa í flestum tilfellum orðið vegna mistaka við gjöf í æð (gefnir 5 ml af 1:1000 í stað 1:10.000 eða 1:100.000). Til að tryggja bestu mögulegu meðferð á ofnæmislosti verða læknar að hafa góða þekkingu á meðferð sjúkdómsins og notkun adrenalíns (57).

Skref 2 – Gjög andhistamína og barkstera

Í ofnæmislosti skal gefa bæði H1 og H2 hemjandi lyf (andhistamín) sem og barkstera (58). Ef ekki er um alvarleg einkenni að ræða má gefa andhistamín um munn, annars skal gefa H1-hemjara í æð eða djúpt í vöðva, til dæmis difenhýdrámín í æð á 5-10 mínútum. Að auki ætti að gefa H2 hemjara, til dæmis cimetidine eða ranitidine, þar sem blóðþrýstingsfall og hjartsláttartruflanir stafa af ræingu á bæði H1- og H2-viðtökum. Barkstera eru gefnir til að draga úr líkum á síðsvari og til að fyrirbyggja viðvarandi ofnæmislost (59). Við vægum einkennum má gefa barkstera um munn (prednisólón).

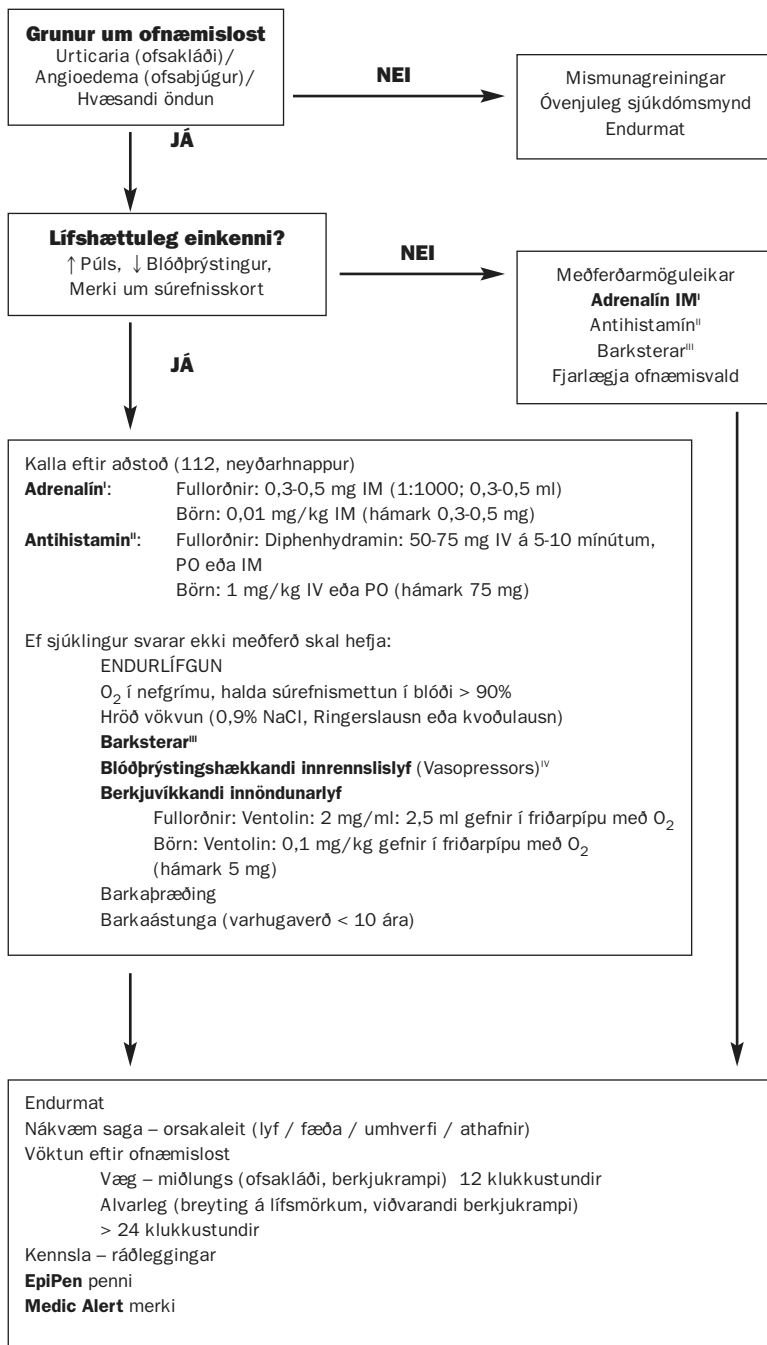
Setja skal upp stóra nál og hefja vökvagjöf, til dæmis með 0,9% NaCl. Ef ofnæmislost er enn yfirvofandi þrátt fyrir þessar ráðstafanir er rétt að gefa sjúklingnum vökva í formi kvoðu og huga að stöðugri gjöf lyfja með inótróp/krónótróp verkun, eins og dópamín, noradrenalín eða isoproterenol. Ef um berkjuteppu er að ræða þarf að gefa berkjuvíkkandi lyf með loftúða.

Ef öndunarerfiðleikar eru enn fyrir hendi er rétt að huga að barkaþræðingu fyrr en seinna (barkaþræðing getur verið verulega erfið vegna bjúgs í efri loftvegum, raddböndum og barka). Í undantekningartilvikum dugar slíkt ekki og er þá gripið til þess að setja einstaklinginn í hjarta- og lungnavél. Slíkt hefur bjargað mannslífum bæði hér á landi og erlendis.

Verkunarmáti adrenalíns

Adrenalín hindrar losun boðefna frá mastfrumum, vikkar öndunarveginn og örvar hjarta- og æðakerfið. Verkunarmáti þess felst í inótrópískum og krónótrópískum áhrifum α - og β -adrenergísku viðtaka

Mynd 3. Flæðirit yfir meðferð ofnæmislosts.



Greinarhöfundar mælast til þess að flæðiritið verði notað til viðmiðunar við meðferð ofnæmislosts hér á landi. Fyrirmyndin kemur frá læknasamtökum bandarískra ónæmis- og ofnæmis-lækna (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI (64). Auk þess hefur það verið staðfært og samþykkt af Félagi ofnæmis og ónæmislækna á Íslandi.

IV – intravenous = í æð
IM – intramuscular = í vöðva
PO – per os = um munn

Ofnæmislost – Notkun og skammtastærðir lyfja

Fullorðnir

I. Adrenalín: 0,3-0,5 mg. Ef gefið er í vöðva þá skal nota í þynningunni 1:1000 en 1:10.000 þynnt í 5 ml af 0,9% NaCl ef gefið er IV eða í barkaslöngu. Endurtaka á 10-15 mínútna fresti þar til svörun næst. Rétt er að byrja með lægri skammta hjá öldruðum eða hjartasjúklingum (0,2-0,4 mg).

II. Antihistamin

A. H1-hemjarar:

- Difenhydramín: 25-75 mg IV á 5-10 mínútum, PO eða IM, má endurtaka á sex klukkustunda fresti.
- Clemastinum (Tavegil®): 1-3 mg PO, má endurtaka á 12 klukkustunda fresti.

B. H2-hemjarar:

- Ranitidin 300 mg PO (50 mg IV á átta klukkustunda fresti), eða Cimetidine 300 mg PO.

III. Barksterar

- A. Prednisólón: 0,5-1 mg/kg/sólarhring í tveimur til þremur jöfnum skömmtum PO (20-80 mg).
B. Metýlprednisólón (Solu-Medrol®): 1-2 mg/kg/sólarhring í tveimur jöfnum skömmtum I.V.
C. Hýdrókortísón (Solu-Cortef®): 150-200 mg IV á sex til átta klukkustunda fresti (5-10 mg/kg). Minnka skammt niður í ekkert á tveimur til fjórum dögum eftir einkennum.

IV. Blóðþrýstingshækkandi innrennslislyf – Vasopressors

- A. Efedrín/Adrenalín/Norepinephrine: 2-12 µg/mín.
B. Dópamín: 2-20 µg/kg/mín.

V. Ef sjúklingur er á β-hemjandi meðferð

- A. Glúkagon: 1-5 mg IV, gefið á tveimur til fimm mínútum.
B. Isópróterenól: Upphafsskammtur er 2 µg/mín, títrerað þar til að hjartsláttur er 60 slög á mínútu og/eða eðlilegum blóðþrýstingi hefur verið náð.

Börn:

I. Adrenalín: 1:1000: 0,01 mg/kg IM (= 0,01 ml/kg IM) eða adrenalín 1:10000: 0,01 mg/kg (=0,1 ml/kg) IV, (mest 0,3-0,5 mg). Þennan skammt má endurtaka á 15 mínútna fresti tvisvar sinnum.

II. Antihistamin

A. H1-hemjarar:

- Difenhydramín: 1 mg/kg IV, IM eða PO á sex klukkustunda fresti í að minnsta kosti 48 klukkustundir, mest 75 mg/skammt.
- Clemastinum INN (Tavegil®): 0,02-0,06 mg/kg/skammt eða 3-6 ára: 0,5 mg. PO; 6-12 ára: 0,5-1 mg PO, má endurtaka á 12 klukkustunda fresti.

B. H2-hemjarar:

- Ranitidin: 1 mg/kg/skammt IV, 2-3 mg/kg/skammt PO (mest 300 mg), endurtaka eftir 12 klukkustundir.
- Cimetidine: 10 mg/kg/skammt, (mest 300 mg) IV eða PO, endurtaka eftir 8 klukkustundir.

III. Barksterar

Prednisólón 0,5-1 mg/kg PO í tveimur til þremur jöfnum skömmtum. Solumedrol 1 mg/kg IV gefið á 30 mínútum (skammtur fyrir börn ræðst af sjúkdómsástandi fremur en aldri og stærð), má endurtaka á átta klukkustunda fresti í 48 klukkustundir.

Þungaðar konur: Öruggt er talið að nota adrenalín, diphenhydramín og barkstera. Þó er ráðlegt að gefa efedrín 10-15 mg IV (β >> α adrenísk áhrif, hefur minni áhrif á samdrátt legs en adrenalín) ef ekki er um lífshættuleg einkenni að ræða.

hjarta- og æðakerfisins. Meðferðarkostir adrenalíns eru því aðallega fólgnir í að vinna óbeint gegn lokaáhrifum ofnæmisræsingarinnar, auk þess að koma í veg fyrir losun og áhrif þeirra boðfna sem losna við ofnæmissvarið.

Einstaklingum á β -hemjum er hættara við lífs-hættulegum afleiðingum ofnæmislosts. Gjölf adrenalíns hefur þá ekki tilskilin áhrif þar sem β -adrenenergísk viðtæki eru fullsetin. Því verða α -adrenenergísk áhrif hlutfallslega meiri með auknum vagus viðbrögðum sem leiðir til frekari berkjusamdráttar og hægtakts (bradycardia). Aukin α -adrenenergísk áhrif geta einnig leitt til samdráttar í kransæðum með aukinni hættu á hjartadrepri (60). Í slíkum tilvikum hefur tekist að vinna gegn áhrifum β -hemjandi lyfja með gjölf glúkagons (61). Glúkagon er fjölpeptíð hormón sem eykur cAMP (catcholamin óháður verkunarmáti) og hefur þannig bein inótrópísk áhrif sem eru óháð α - og β -viðtökum á yfirborði frumunnar.

Skref 3 – Fyrirbyggjandi meðferð

Fræðsla og fyrirbyggjandi ráðstafanir eru lífsnauðsynlegar fyrir þessa einstaklinga. Allir sjúklingar sem fengið hafa ofnæmislost verða að eiga adrenalín-penna (EpiPen autoinjector) (2, 12). Mikilvægt er að kenna rétta notkun pennans enda erfitt að lesa leiðbeiningar meðan á kasti stendur! Eftir að penninn hefur verið fjarlægður úr hylkinu og hann ræstur er honum þrýst þéttingsfast að utanverðu lærinu (fólk ætti ekki að eyða tíma í að fara úr buxum!). Við það skýst fram nál og adrenalín sprautast sjálfkrafa í vöðva á tveimur til þremur sekúndum. Pennarnir eru bæði til fyrir fullorðna (1:1000, 0,3 ml = 0,3 mg/ml; EpiPen[®]) og börn (1:2000, 0,3 ml = 0,15 mg/ml; EpiPen Jr[®]). Barnapenninn er einnig ætlaður fyrir eldri sjúklinga með sögu um hjartasjúkdóm. Þó að einkenni hverfi tímabundið eftir notkun adrenalíns verður læknir að meta einstaklinginn sem allra fyrst (til dæmis á bráðamóttöku). Penninn gefur sjúklingnum 30 mínútur til þess að komast undir læknishendur. Mikilvægt er að fólk kalli eftir hjálp gegnum 112-neyðarkerfið og leiti aðstoðar á bráðamóttöku (ekki keyra sjálft). Auk lækna og hjúkrunarfræðinga ættu foreldrar og forráðamenn barna, makar og aðrir aðstandendur, skólahjúkrunarfræðingar, kennarar og þeir sem starfa við bráðapjónustu (til dæmis sjúkraflutningamenn) að kunna á EpiPen. Jafnvel ætti slík fræðsla að ná til flugþjónustu (flugfreyjur og þjónar).

Allir sem hafa þekkt ofnæmi eða sögu um endurtekið ofnæmislost eiga auk þess að vera „merktir“ með Medic Alert-festi eða armbandi (fæst hjá Lions-hreyfingunni á Íslandi, Sóltúni 20, 104 Reykjavík). Mikið öryggi getur einnig falist í því að miðstöð sjúkraflutninga (112) hafi vitneskju um heimili þar sem einstaklingar með latexofnæmi búa til að tryggja latexfrítt umhverfi sjúklingsins við sjúkraflutning.

Þar sem notkun á β - og ACE-hemjandi lyfjum (angiotensin converting enzyme) eykur líkur á alvarlegu ofnæmislosti er æskilegt að einstaklingar með sögu um ofnæmislost hætti töku þessara lyfja og noti aðra lyfjaflokka sé þess nokkur kostur. Jafnvel augndropar sem innihalda β -hamlandi lyf geta aukið líkur á alvarlegu ofnæmislosti. Í slíkum tilfellum er mikilvægt að muna eftir glúkagon (samanber ofangreint).

Sjúkdómsgreining – Orsakaleit

Erfitt getur verið að greina matar- eða lyfjaofnæmi þar sem merkingum matvæla er ábótavant. Augljóst dæmi um slíkt eru soyablandaðir hamborgarar eða fiskafurðir sem notaðar eru í sumar kextegundir. Annað vandamál nýrrar aldar eru erfðabreytt matvæli. Dæmi um þetta er soja sem er erfðabreytt til að framleiða hnetuprótein. Því meira prótein sem soja inniheldur, því herra verð fæst fyrir það. Nauðsynlegt er að komast að því hvað kom ofnæmislostinu af stað. Þá skiptir nákvæm sjúkrasaga höfuðmáli. Sérstaklega skal spyrja um fæðu og lyf (þar með talið bólusetningar, vítamín og náttúruylf). Auk þess um allar ytri aðstæður (til dæmis snertingu við latex) og athafnir fyrir ofnæmislostið (kuldi, áreynsla). Til að komast nær greiningu er hægt að gera húðpróf fyrir mögulegum ofnæmisvökum Þar sem hættu á falskt neikvæðri svörum á húðprófi er umtalsverð í allt að 10 daga eftir ofnæmislost eru slík próf yfirleitt ekki gerð fyrir en að 12-14 dögum liðnum. RAST/CAP-próf á að framkvæma í þeim tilfellum sem húðpróf eru ekki mögulegt, til dæmis ef sjúklingur er með mikil húðútbrot eða getur ekki hætt notkun H1-hemjandi lyfja. Áreiðanleiki blóðprófa er minni en venjulegra húðprófa.

Sé enn grunur um fæðuofnæmi sem hvorki hefur fundist með húðprófi eða RAST/CAP er hægt að framkvæma tvíblint áreitisspróf. Þessi próf eru hættuleg þar sem þau geta orsakað ofnæmislost og eru prófin því framkvæmd á sjúkrastofnun undir eftirliti læknis. Með slíkum aðgerðum ásamt því að gera húðpróf fyrir hugsanlegum ofnæmisvaldi er talið að takast megi að finna orsök ofnæmislostsins í allt að 70% tilvika (6, 21, 62). Mikilvægt er að öll þessi sérhæfðari próf séu undir eftirliti sérfræðinga í ofnæmis- og ónæmisfræði þar sem túlkun niðurstaðna, meðhöndlun og kunnátta á fylgikvillum getur verið flókin og krafist sérhæfðrar þekkingar.

Ef vafi leikur á hvort um ofnæmislost hafi verið að ræða er hægt að mæla tryptasa í sermi. Blóðsýni skal draga sem fyrst (helst innan við eina til tvær klukkustundir eftir að einkenni byrja) og senda á Rannsóknastofu í ónæmisfræði til mælinga. Sýnið má frysta.

Eins og að ofan greinir losna histamín og tryptasi við ræsingu mastfrumna. Tryptasi hefur lengri helm-

ingunartíma en histamín og mælist hækkun á honum í allt að fjórar til sex klukkustundir eftir að ofnæmislostið hefur átt sér stað (41, 63). Mælt er með að mæling sé framkvæmd innan tveggja klukkustunda þar sem að hækkun byrjar eftir 15 mínútur og nær hámarki einni til tveimur klukkustundum eftir að einkenni byrja. Hækkun á tryptasa og histamíni er í beinu sambandi við hversu alvarlegt ofnæmislostið er. Við ofnæmislost vegna lyfja eða geitungastungu getur tryptasi verið hækkaður í allt að 12 klukkustundir og í allt að 24 klukkustundir post-mortem (16). Mælingar á tryptasa eru ekki eins áreiðanlegar ef um fæðuofnæmi er að ræða þar sem hækkun á honum mælist eingöngu í 25% slíkra tilfella.

Niðurlag

Fumlaus og rétt meðferð við ofnæmislosti getur skilið milli lífs og dauða. Hversu vel sjúklingi farnast eftir ofnæmislost fer eftir því hversu fljótt hann fær rétta meðferð. Því er nauðsynlegt að þekkja einkenni og meðferð ofnæmislosts til hlítar (og án þess að þurfa að fletta upp í bókum). Þó hafa sjúklingar dáíð úr ofnæmislosti þrátt fyrir hárrétta og skjóta meðferð. Skjót og rétt gjöf adrenalíns skiptir þar mestu máli.

Heimildir

- Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144-50.
- Jowett NI. Speed of treatment affects outcome in anaphylaxis [letter]. *BMJ* 2000; 321: 571.
- Murrant T, Bihari D. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Int J Clin Pract* 2000; 54:322-8.
- Kim KT, Hussain H. Prevalence of food allergy in 137 latex-allergic patients. *Allergy Asthma Proc* 1999; 20: 95-7.
- Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998-9. *BMJ* 2000; 321: 1021-2.
- Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study [see comments]. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452-6.
- Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000; 320: 1441.
- Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the united states: An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.
- Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 452-6.
- Corry DB, Kheradmand F. Induction and regulation of the IgE response. *Nature* 1999; 402: B18-B23.
- Brady WJJ, Lubner S, Carter CT, Guertler A, Lindbeck G. Multiphasic anaphylaxis: an uncommon event in the emergency department. *Acad Emerg Med* 1997; 4: 193-7.
- Ewan PW. Anaphylaxis [published erratum appears in *BMJ* 1998 May 23; 316 (7144): 1507]. *BMJ* 1998; 316: 1442-5.
- Kagy L, Blaiss MS. Anaphylaxis in children [see comments]. *Pediatr Ann* 1998; 27: 727-34.
- Brazil E, MacNamara AF. „Not so immediate“ hypersensitivity—the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998; 15: 252-3.
- Gavalas M, Sadana A, Metcalf S. Guidelines for the management of anaphylaxis in the emergency department [see comments]. *J Accid Emerg Med* 1998; 15: 96-8.
- Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000; 53: 273-6.
- Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TA. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 6-15.
- Burks W, Bannon GA, Sicherer S, Sampson HA. Peanut-induced anaphylactic reactions. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119: 165-72.
- Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases [see comments]. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1749-54.
- Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; 101: E8.
- Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey [see comments]. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 16-23.
- Foucard T, Malmheden-Yman I. Food-induced anaphylaxis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 97-101.
- Toraason M, Sussman G, Biagini R, Meade J, Beezhold D, Germolec D. Latex allergy in the workplace [In Process Citation]. *Toxicol Sci* 2000; 58: 5-14.
- Ylitalo L, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Natural rubber latex allergy in children who had not undergone surgery and children who had undergone multiple operations. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 606-12.
- Simons FE, Peng Z. Mosquito allergy: recombinant mosquito salivary antigens for new diagnostic tests. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 403-5.
- Bahna SL. Insect sting allergy: a matter of life and death. *Pediatr Ann* 2000; 29: 753-8.
- DuBuske LM. Appropriate and inappropriate use of immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 56-67.
- Bircher AJ. Drug-induced urticaria and angioedema caused by non-IgE mediated pathomechanisms. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 657-63.
- Edston E, van Hage-Hamsten M. Anaphylactoid shock – a common cause of death in heroin addicts? *Allergy* 1997; 52: 950-4.
- Gueant JL, Aimone-Gastin I, Namour F, Laroche D, Bellou A, Laxenaire MC. Diagnosis and pathogenesis of the anaphylactic and anaphylactoid reactions to anaesthetics. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 Suppl 4: 65-70.
- Laroche D, Namour F, Lefrancois C, Aimone-Gastin I, Romano A, Sainte-Laudy J, et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material. *Allergy* 1999; 54 Suppl 58: 13-6.
- Ayonrinde OT, Saker BM. Anaphylactoid reactions to paracetamol. *Postgrad Med J* 2000; 76: 501-2.
- Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 710-5.
- Quiralte J, Blanco C, Castillo R, Ortega N, Carrillo T. Anaphylactoid reactions due to nonsteroidal antiinflammatory drugs: clinical and cross-reactivity studies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 293-6.
- Marks F, Harrell K, Fischer R. Successful use of cyclooxygenase-2 inhibitor in a patient with aspirin-induced asthma. *South Med J* 2001; 94: 256-7.
- Khan DA, Yocum MW. Clinical course of idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy* 1994; 73: 370-4.
- Krasnick J, Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis: long-term follow-up, cost, and outlook. *Allergy* 1996; 51: 724-31.
- Castells MC, Horan RF, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis (EIA). *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17: 413-24.
- Curtis J. Insect sting anaphylaxis. *Pediatr Rev* 2000; 21: 256.
- Freeman TM. Anaphylaxis: diagnosis and treatment. *Prim Care* 1998; 25: 809-17.
- Kaplan AP. Diagnostic tests for urticaria and angioedema. *Clin Allergy Immunol* 2000; 15: 111-26.
- Metcalf DD. Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2000; 21: 21-4.
- Patterson R, Harris KE. Idiopathic anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 1999; 20: 311-5.
- Prahlow JA, Barnard JJ. Fatal anaphylaxis due to fire ant stings. *Am J Forensic Med Pathol* 1998; 19: 137-42.
- Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Classification and pathophysiology. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17: 387-99.
- Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy* 1998; 53: 125-30.
- Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossil AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 123-7.
- Sokol WN, Hydick IB. Nasal congestion, urticaria, and angioedema caused by an IgE-mediated reaction to sodium metabisulfite. *Ann Allergy* 1990; 65: 233-8.
- Laurent J, Guinépain MT. Angioedema associated with Cl

- inhibitor deficiency. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999; 17: 513-23.
50. Markovic SN, Inwards DJ, Frigas EA, Phyliky RP. Acquired C1 esterase inhibitor deficiency. *Ann Intern Med* 2000; 132: 144-50.
 51. Frankland AW, Abdel-Maguid R. Letter: Adrenaline in the treatment of anaphylaxis. *Br Med J* 1975; 4: 162.
 52. Levy JH. Intravenous epinephrine therapy in anaphylaxis [letter]. *JAMA* 1983; 249: 3173.
 53. Brown AF. Therapeutic controversies in the management of acute anaphylaxis. *J Accid Emerg Med* 1998; 15: 89-95.
 54. Gold MS, Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 171-6.
 55. Korenblat P, Lundie MJ, Dankner RE, Day JH. A retrospective study of epinephrine administration for anaphylaxis: how many doses are needed? *Allergy Asthma Proc* 1999; 20: 383-6.
 56. Sadana A, O'Donnell C, Hunt MT, Gavalas M. Managing acute anaphylaxis. Intravenous adrenaline should be considered because of the urgency of the condition [letter; comment]. *BMJ* 2000; 320: 937-8.
 57. Hughes G, Fitzharris P. Managing acute anaphylaxis. New guidelines emphasise importance of intramuscular adrenaline [editorial] [see comments]. *BMJ* 1999; 319: 1-2.
 58. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists [In Process Citation]. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 462-8.
 59. Howarth PH. Assessment of antihistamine efficacy and potency. *Clin Exp Allergy* 1999; 29 Suppl 3: 87-97.
 60. Howard PJ, Lee MR. Beware beta-adrenergic blockers in patients with severe urticaria! *Scott Med J* 1988; 33: 344-5.
 61. Zaloga GP, DeLacey W, Holmboe E, Chernow B. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. *Ann Intern Med* 1986; 105: 65-6.
 62. Rohrer CL, Pichler WJ, Helbling A. [Anaphylaxis: clinical aspects, etiology and course in 118 patients]. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 53-63.
 63. Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 65-71.
 64. The diagnosis and management of anaphylaxis. Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S465-S528.