

Kasuistik

Ubegrundet cave for opioider

Peter Gaarsdal Uhrbrand^{1, 2}, Kenneth Skov^{3, 4}, Andreas Halgreen Eiset^{5, 6}, Eva Aggerholm Sædder^{5, 6} & Lene Heise Garvey^{3, 7}

1) Bedøvelse og Operation, Aarhus Universitetshospital, 2) Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, 3) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, 4) Klinisk Farmakologisk Enhed, Sjællands Universitetshospital, Roskilde, 5) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 6) Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet, 7) Dansk Anæstesi Allergi Center, Allergisygdomme Klinik 1, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:V04240265. doi: 10.61409/V04240265

Cave-registrering for opioider foretages hyppigt, og to ud af fem af disse er oprettet på baggrund af ikkeallergiske bivirkninger som kvalme eller opkastning [1]. IgE-medieret (type 1) allergi for opioider med degranulering af mastceller og potentiale for livstruende reaktioner forekommer ekstremt sjældent [2, 3]. Nogle opioider, især morphin, kan hos disponerede patienter medføre uspecifik histaminfrigørelse fra mastcellerne. Denne type reaktion har typisk et mildere forløb med symptomer som kløe, rødme og varmekølehed især på ansigt og overkrop [2, 3]. I sjældne tilfælde kan disse symptomer ledsages af takykardi, trykken for brystet og klumpfølelse i halsen, som kan forveksles med IgE-medieret allergi [3]. Vi beskriver her en sygehistorie, hvor gentagne tilfælde af uspecifik histaminfrigørelse blev tolket som allergiske reaktioner og førte til uhensigtsmæssige operationsforløb og unødigt ængstelse hos personale og pårørende.

Sygehistorie

En 28-årig kvinde blev henvist til Dansk Anæstesi Allergi Center på Gentofte Hospital med henblik på udredning for opioidallergi. Hun havde medfødt hofte dysplasi og havde derfor gennemgået mange operationer siden barndommen. I den forbindelse havde hun haft adskillige reaktioner på opioider både præhospitalt og postoperativt på opvågnings- og stamafdelinger (**Tabel 1**). Desuden havde hun velbehandlet astma, angst og depression. Ved henvisningen var en planlagt knæoperation blevet udsat, da man ønskede udredning inden planlægning af anæstesi og postoperativ smertebehandling på grund af cave-registrering over for morphin, remifentanyl og fentanyl.

TABEL 1 Udvalgte hændelser i patientens sygehistorie.

Tidsforløb	Hændelse	Håndtering
April 2010	Patienten oplyser, hun fik morphin i dagene efter operation og var meget sløv Ifølge journalen blev derimod givet oxycodon, som gav patienten kvalme og svimmelhed Hverken patient eller journal nævner kløe, udslæt eller hævelser	Tolket som kendte bivirkninger til oxycodon
Oktober 2011	Forud for planlagt operation nævner patientens far, at morphin bør undgås pga. sløvhed og kvalme	Cave morphin oprettes
Maj 2014	Operation i regional blokade Sedation med propofol og remifentanil	Ukompliceret forløb uden konsekvens
November 2014	Patienten får i.v. fentanyl under ambulancetransport og udvikler rødme og udslæt på hals og bryst samt klumpfornemmelse i halsen Ambulancepersonale behandler med adrenalin i.m. på mistanke om anafylaksi Ingen objektiv respiratorisk eller cirkulatorisk påvirkning hverken præhospitalt eller på hospitalet	Cave fentanyl oprettes
November 2016	Koloskopi og gastroskopi i generel anæstesi med propofol, fentanyl og suxamethon Patienten udvikler rødme og kløe i ansigtet i opvågningen	Behandles med i.v. clemastin med god effekt
Februar 2017	Præoperativt oplyser patienten, at morphin tidligere har udløst behandlingskrævende hævelse i halsen Derfor gives præoperativt clemastin og dexamethason som forebyggende behandling Generel anæstesi gennemføres med propofol, remifentanil og fentanyl Der gives i.v. morphin i opvågningen uden reaktion	Ukompliceret forløb uden konsekvens
Februar 2017	På sengeafdeling gives tablet depotmorphin Kort efter udvikler patienten klumpfornemmelse i halsen samt kløe på ansigt og hals	Anæstesilæge tilkaldes, og der behandles med clemastin, hydrocortison, naloxon, adrenalinhalationer samt fenoterol og ipratropium Vitale parametre er stabile i hele forløbet
Marts 2020	Egen læge ordinerer forbehandling med antihistamin cetirizin i 3 dage før operation, men ikke på operationsdagen Generel anæstesi gennemføres med propofol, remifentanil, fentanyl og ketorolac Symptomer meget mindre udtalte i opvågningen	Der gives supplerende i.v. clemastin, som medfører fuld remission af symptomer
Juli 2023	Henvist til udredning for allergi over for opioider forud for planlagt operation	Operation udsat på mistanke om allergi
Juli 2023	Gennemgang af journal afkræfter mistanke om allergi over for alle opioider Tendens til uspecifik histaminfrigørelse bekræftes anamnestic	Cave fentanyl og cave remifentanil fjernes Cave morphin bibeholdes, men det anføres, at patienten har tendens til ufarlige reaktioner på opioider Anbefales fremtidig forbehandling med antihistamin Patient og pårørende informeres grundigt om, at symptomerne er ufarlige

Patienten oplyste selv, at symptomerne altid fulgte samme mønster, nemlig som en kombination af rødme, varmfornemmelse og hudkløe på bryst, hals og ansigt i nogle tilfælde ledsaget af klumpfornemmelse i halsen. Symptomerne havde altid været begrænset til overkroppen og ansigtet og havde aldrig været ledsaget af respiratorisk eller cirkulatorisk påvirkning. Antihistamin enten som forbehandling eller behandling ved symptomer havde altid haft god effekt på alle patientens symptomer. Symptomerne var desuden mindre udtalte ved reduktion i dosis og antal administrationer samt ved supplement med regional blokade. Symptomerne havde aldrig medført, at patienten selv blev angst eller foruroliget. Hun havde derimod oplevet, at pårørende og sundhedspersonalet havde reageret kraftigere og virket mere bekymrede, end hun selv havde været. På mistanke om anafylaktisk reaktion havde man ved to af disse episoder givet adrenalin: 1) i.m. efter administration af fentanyl i ambulance og 2) som inhalation efter administration af tablet depotmorphin som postoperativ smertebehandling (Tabel 1). Ifølge patienten var symptomerne ved disse to episoder ikke mere udtalte end ved tidligere episoder.

Patientens journal og anamnese blev vurderet i Dansk Anæstesi Allergi Center, hvor man ikke fandt holdepunkter for straksallergi over for opioider. Denne vurdering var baseret på, at hun havde fået morphin, fentanyl og remifentanil uden reaktion efterfølgende, at symptomerne primært var lokaliseret til huden, og at der havde været god effekt på symptomerne ved behandling med antihistamin. Reaktionen blev vurderet som

ufarlige og som resultat af uspecifik histaminfrigørelse, og der blev anbefalet forbehandling med antihistamin før fremtidige anæstesier.

Diskussion

Patienters muligheder for smertebehandling kan indskrænkes, hvis man opretter cave for opioider baseret på ufarlige og ikkeallergiske reaktioner. Ved formodet IgE-medieret allergi og inden oprettelse af cave er det vigtigt at optage en detaljeret anamnese suppleret med grundig gennemgang af journalen. IgE-medieret allergi over for opioider er ekstremt sjælden, men uspecifik histaminfrigørelse er hyppig, især ved parenteral indgift og særligt ved høj dosering og hurtig indgift eller ved indgift af en kombination af flere opioider inden for kort tid. Der er typisk ikke forværring af symptomerne fra gang til gang, og akut behandling med i.v. givet antihistamin er meget effektiv [4]. Forbehandling med antihistamin i tre dage inden operationen og indtil to dage efter ophørt opioidbehandling samt små gentagne doseringer ved i.v. indgift kan ofte helt forebygge symptomer [4]. Man skal altid være opmærksom på anafylaksi ved synkebesvær, hæshed, dyspnø, stridor, bronkospasme, cyanose, nærsynkope, hypotension, takykardi og konfusion, og der skal behandles med i.m. adrenalin, væskeindgift og supplerende behandling efter gældende retningslinjer [5].

Korrespondance Peter Gaarsdal Uhrbrand. E-mail: petuhr@rm.dk

Antaget 13. august 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 7. oktober 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V04240265

doi 10.61409/V04240265

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Unwarranted cave for opioids

Allergy warnings against opioids are often registered in patient notes which may limit options for pain management. IgE-mediated allergic reactions and anaphylaxis to opioids are infrequent. More frequently, morphine and other opioids cause non-IgE-mediated histamine release leading to milder symptoms which may partly mimic an anaphylactic reaction and cause clinicians to treat it as such. This case report describes a 28-year-old female whose mild reactions were repeatedly misinterpreted as severe allergic reactions, leading to incorrect allergy labels and surgery delay.

REFERENCER

1. Topaz M, Seger DL, Lai K et al. High override rate for opioid drug-allergy interaction alerts: current trends and recommendations for future. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:242-246
2. Baldo BA, Pham NH. Histamine-releasing and allergenic properties of opioid analgesic drugs: resolving the two. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(2):216-235
3. Baldo BA, Pham NH. Opioid toxicity: histamine, hypersensitivity, and MRGPRX2. *Arch Toxicol.* 2023;97(2):359-375
4. Volcheck GW, Melchior BB, Farooque S et al. Perioperative hypersensitivity evaluation and management: a practical approach. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(2):382-392. doi: 10.1016/j.jaip.2022.11.012. Epub 2022 Nov 25

5. Skamstrup K, Garvey LH, Bindslev-Jensen C et al. Anafylaksi hos børn og voksne. Ugeskr Læger. 2020;182:V07200537