

Udredning af penicillinallergi

Procedurer og retrospektiv opgørelse af resultater for perioden 1997-2001

Jakob E. Borch & Carsten Bindeslev-Jensen

Resumé

Introduktion: Vi beskriver fund og procedurer ved udredning for penicillinallergi på Dermatologisk Afdeling og Allergicentret, Odense Universitetshospital, udført i perioden 1997-2001 og sammenholder anamnese og fund ved udredning.

Materiale og metoder: Retrospektivt studie af beskrivelse af udredningsforløb (hudtest og systemisk provokation) i patientjournaler for 109 voksne patienter med anamnestisk penicillinallergi og negativ specifik IgE. Patienterne er undersøgt med priktest, intrakutantest samt peroral og intramuskulær provokation.

Resultater: Femten patienter ud af 109 (13,7%) fandtes testpositive. Der fandtes ingen signifikant sammenhæng mellem typen af kutane eller systemiske symptomer i anamnesen eller anden atopisk lidelse og testpositivitet eller -negativitet. 20% dvs. tre af de testpositive patienter fik systemiske reaktioner.

Diskussion: 13,7% i et selekteret patientmateriale er ved udredning vist at have reaktion mod penicillin. Der kunne ikke påvises nogen signifikant sammenhæng mellem anamnese med reaktion på penicillinadministration og udfald af udredning. Antallet af systemiske reaktioner ved systemisk provokation har medført en ændring af udredningsproceduren.

Allergiske reaktioner på β -laktamantibiotika er blandt de hyppigst forekommende immunologisk medierede medicinbivirkninger. Antibiotika er den næsthyppest udløsende årsag til anafylaktisk shock, og penicilliner er den hyppigst udløsende årsag i denne gruppe [1]. Samtidig er gruppen af β -laktamantibiotika vokset og er blevet mere kompleks, indeholdende: penicilliner, cefalosporiner, monobaktamer, carba-penemer og β -laktamasehæmmere.

β -laktamringen er ustabil og brydes let under dannelse af -oyldeterminanten. Den kaldes også major determinanten. 95% af penicillinmolekylerne omdannes på denne måde. Andre konjugater og sidekæder udgør tilsammen minor-determinanterne. *Baldo et al* [2] har vist, at IgE-svaret hos den enkelte patient ikke nødvendigvis kun er rettet mod en determinant. Der er ofte IgE rettet mod flere epitoper.

Epitoperne kan variere i størrelse mellem en enkelt methylen-gruppe i benzylpenicillin til en hel sidekæde eller et helt molekyle. *Silviu-Dan et al* [3] har vist at sidekædespecifikke reaktioner, især for ampicillin, udgør op imod en tredjedel af alle positive priktest og er hyppigst hos personer uden reaktion på benzylpenicillin.

Formodet penicillinallergi har økonomiske og helbreds-

mæssige omkostninger, da antibiotikavalget påvirkes i retning af mere bredspektrede og dyrere antibiotika [4]. Der findes enkelte danske studier, der omhandler penicillinallergi: *Knudsen* [5] fandt i 1989 at 16 af 61 (26,2%) patienter med anamnestisk penicillinallergi var testpositive, og en patient reagerede systemisk på testen. *Elkjær Andersen et al* [6] fandt i 1989, at 12% af 50 patienter med anamnestisk penicillinallergi var testpositive ved enten specifik IgE-test, priktest, intrakutantest eller peroral provokation. Ingen reagerede systemisk på testen. *Birkebak & Voldsgaard* [7] undersøgte i perioden 1988-1991 109 børn, hvoraf 106 frikendtes for penicillinallergi. To havde positiv specifik IgE, allergiklasse 2, men det ene barn fik senere penicillin uden reaktion. I alt to penicillinallergiske børn blev diagnosticeret. Ingen reagerede systemisk på testen.

Ifølge nyere studier [8] angiver ca. 10% af alle patienter at være allergiske over for penicillin. 80-90% af disse har negative hudtest. Mindst 98% af patienter med anamnestisk penicillinallergi og negativ hudtest tåler penicillin uden reaktion [9]. Omvendt kan administration af penicilliner til allergikere afstedkomme livstruende IgE-medierede tilstande som anafylaksi, angioedem og svær astma.

Patienter uden IgE-medieret allergi kan have andre reaktioner, der spænder fra makulopapuløst eksantem til toksisk epidermal nekrolyse. Diagnosticering kan her ske ved epikutantest og intrakutan testning [10, 11].

Urticaria eller andet udslæt, der formodes at være forårsaget af penicillin eller et andet lægemiddel administreret under febril sygdom, kan også være af infektiøs oprindelse: Herpes type 1, 2 og 6, cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus, parvovirus B19, enterovirus, hepatitis B og C, hiv, *Haemophilus influenzae* b og *Mycoplasma pneumoniae* er bare nogle af de infektiøse agenter, der kan udløse eksantemer med eller uden samtidig administration af et lægemiddel.

Hudpriktest (SPT) og intrakutantest (ICT) anvendes traditionelt i udredningen af penicillinallergi, og de hyppigst anvendte allergener er major-determinanten benzylpenicilloyl (BPO) [9], der af de fleste forfattere i dag regnes for at være den mest relevante determinant til hudtest og en blanding af minor-determinanter (*minor-determinant-mixture* = MDM). Bestemmelse af specifik IgE er en anden (in vitro) metode, hvis sensitivitet af *Walker et al* [12] blev angivet til 17,9%, mens specificiteten blev angivet til 89,5%. For SPT blev sensitiviteten angivet at være 8,2% og specificiteten 90,8%, mens der for ICT fandtes en sensitivitet på 26% og en specificitet på 69,7%.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Demografiske og anamnesticke karakteristika hos testnegative og -positive.

	Negativ	Positiv
Køn	Kvinder: 66 (71,7%) Mænd: 26 (28,2%)	Kvinder: 9 (60%) Mænd: 6 (40%)
Gennemsnitsalder	43 år (18-85)	41 år (24-68)
Andre allergier	13 (14,1%)	3 (20%)
Urtikarielle elementer/angiødem ^a til stede	30 (32,6%)	7 (46,6%)
Systemiske symptomer ^b til stede	23 (25,0%)	4 (26,6%)
Tid siden sidste penicillinadministration	< 5 år: 51 (55,4%) > 5 år: 26 (28,2%) Tidspunkt ikke anført: 15 (16,3%)	< 5 år: 8 (53,3%) > 5 år: 5 (33,3%) Tidspunkt ikke anført: 2 (13,3%)

Der blev i perioden 1997-2001 gennemført 109 testforløb. Femten af 109 patienter (13,7%) blev testet positive. (1997: 14 (heraf to positive). 1998: 21 (heraf to positive). 1999: 32 (heraf fire positive og en inkonklusiv). 2000: 12 (en positiv). 2001: 30 (heraf seks positive og en inkonklusiv). To inkonklusive testresultater er ikke medtaget i tabellen.

a) Urtikarielle elementer: Form af ordene: urticaria, kvadel, nældefeber og nælder optræder i journalens beskrivelse af kutane reaktioner.

Angiødem: Hævelse, kløe af ansigt, mund og hænder.

b) Systemiske symptomer: respiratoriske, hæmodynamiske og gastrointestinale symptomer.

Materiale og metoder

Patienter

Der er foretaget en retrospektiv gennemgang af udredningsforløb for 109 patienter over 18 år henvist fra almen praksis, praktiserende speciallæger og sygehusafdelinger i Dermatologisk Afdelings/Allergicentrets optageområde, dvs. Fyns, Sønderjyllands, Ribe og Vejle Amter i perioden 1997-2001. Den forløbne tid mellem sidste penicillinadministration og udredning var mellem 0 og 30 år.

Afdelingens indikation for udredning er: 1) anamnestic tidligere straksreaktion på indtag af penicillin, 2) negativ specifik IgE for penicillin V og G (Magic-Lite, ALK-Abelló, tærskelværdi 0,35 kUA/l) og 3) forventet fremtidigt behov for fornyet penicillinterapi. Patienterne blev ikke lappetestet rutinemæssigt.

Procedure

Penicillinprovokation sker under indlæggelse og under anafylaksiberedskab, dvs. lægeligt superviseret, med i.v. adgang og med udstyr og medikamina til behandling af anafylaktisk shock på stuen.

Først udføres hudtest volart på antebrachium. Lægemidler, der påvirker hudreaktiviteten, seponeres inden test i henhold til internationale retningslinjer. Som positiv kontrol anvendes histamin 10 mg/ml (ALK-Abelló), mens negativ kontrol er isotonisk NaCl.

Initialt priktestes patienten med ufortyndet (1:1) benzylpenicilloylpolylysin (BPO-PL) og MDM (1:1) (Allergopen, Allergopharma). Patienten observeres i 20 minutter. Ved negativ

priktest foretages intrakutantest med 0,1 ml af en fortyndingsrække af hhv. BPO-PL og MDM som følger: BPO-PL 1:1 (ufortyndet) og MDM 1:100, MDM 1:10 og MDM 1:1. Testen afsluttes ved positiv reaktion og fortsættes kun ved negativ reaktion efter 20 min observation.

Ved negativ intrakutantest foretages peroral provokation med en tablet phenoxymethylpenicillin (Vepicombin »DAK«) 300.000 IE. Der observeres i to timer. Ved negativ peroral provokation afsluttes proceduren med intramuskulær injektion af Penicillin Leo 500.000 IE i nates. Patienten observeres til næste dag. Hvis samtlige test er negative, er patienten definitivt ikke penicillinallergiker. Der udføres ikke senere aflæsninger af hudtest.

Fortolkning

Positiv SPT: kvadel med største diameter > 3 mm [13].

Positiv ICT: kvadel større end papeldannelse samt erytem i omfanget [13].

Positiv provokationsresultat: udvikling af allergiske symptomer ved penicillinadministration.

Statistisk metode

Der er anvendt Fishers eksakte test. Signifikansniveauet blev sat til 5%.

Resultater

Hudtest og provokation

I **Tabel 1** vises demografiske og anamnesticke karakteristika for testnegative og -positive patienter. Der var ingen forskel mellem testpositive og -negative patienter, hvad angår anamnestic oplysning om urticaria/angiødem. 32,6% hhv. 46,6% af de testnegative og de testpositive patienter beskrev urtikarielle elementer/angiødem ved penicillinadministration ($p = 0,3807$. 95% CI: 0,7731-2,649). 25% hhv. 26,6% af de testnegative og de testpositive patienter rapporterede om systemiske symptomer ($p = 1,000$. 95% CI: 0,4289-2,653). Der er ingen signifikant sammenhæng mellem atopi i anamnesen og penicillinallergi mellem testnegative (14,1%) og -positive (20%) ($p = 0,6949$. 95% CI: 0,4568-4,385).

I **Tabel 2** vises demografiske og anamnesticke karakteristika samt testreaktion for samtlige 15 testpositive patienter. Tre ud af 15 fik astma og hypotension efter intramuskulær (i.m.) og peroral (p.o.) provokation. Kun en patient havde positiv reaktion på fortyndede ekstrakter (1:10 eller 1:100) ved ICT (**Tabel 2**, nr. 6).

Der var ingen systemiske reaktioner på SPT eller ICT. Ingen testpositive patienter beskrev i anamnesen symptomdebut efter ophør af penicillinbehandling.

I **Tabel 3** vises, hvor i testforløbet de positive reaktioner ses. Ti af 15 patienter blev diagnosticeret ved hudtest, fire ved p.o. provokation og en ved i.m. provokation. Hudtest med MDM tegner sig for ni ud af ti positive hudtest. BPO-PL var kun positiv hos én patient.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Karakteristika for testpositive patienter^a: køn, alder, anamnese, andre allergier, indikation for udredning og indikation for penicillinbehandling. Kun positive fund beskrives.

Pa-tient nr.	Alder	Reaktion ved test	Andre allergier	Anamnese ved penicillinadministration	Tid siden sidste penicillinbehandling	Indikation for penicillinbehandling
1	48 år	2 timer efter peroral provokation: Erythrodermi og hudkløe samt kvadel ved MDM 1:1. Hævelse og irritation af øjnene	Ingen kendte	Varmt rødt kløende udslæt på hele kroppen Beskriver kvadel	20 år	Underlivs- betændelse
2	65 år	ICT med BPO-PL 1:1: Positiv	Ingen kendte	2-3 dage efter penicillinadministration: bronkospasme, prikken og stikken i håndflader, efterfølgende udbredelse til overekstremiteterne og underekstremiteterne	1 år	Patient med kronisk obstruktiv lunge sygdom i i.v. behandling pga. pneumoni
3	54 år	ICT med MDM 1:1: Positiv	Latex kontaktallergi.	I forbindelse med penicillinbehandling udslæt på krop og ekstremiteter	> 30 år	Ej anført
4	54 år	Priktest med MDM 1:1: Positiv	Ingen kendte.	Dagen efter penicillinadministration indlagt med universelt urtikarielt udslæt	0 år	Sårinfektion
5	25 år	ICT med MDM 1:1: Positiv	Høfeber om foråret. Ikke udredt	24-36 timer efter ampicillinadministration universelt rødt udslæt med ansigtshævelse	1 år	Sårinfektion
6	33 år	ICT med MDM 1:10: Positiv	Ingen kendte. Erytem ved sulfamethizolbehandling	I forbindelse med penicillinadministration rød hævelse på ekstremiteter og krop	25 år	Har ikke fået penicillin siden
7	33 år	ICT med MDM 1:1: Positiv	Ingen kendte Mener sig allergisk over for erythromycin	Et par dage efter Surlid Quincke ødemlignende udbrud	1 år	Sårinfektion
8	34 år	Peroral provokation: efter 1½ time erytem og kløe i ansigt, læber med udbredelse til truncus og ekstremiteter	Mener sig allergisk over for morfin. Får opkastninger og kløe	Inden for 1 døgn efter penicillinadministration kløe og hævelse af ansigt, feber og influenza- lignende symptomer	1 år	Absces efter bypass Goodpastures syndrom
9	34 år	ICT med MDM 1:1: Positiv	Allergisk rinit – husstøvmide- og pollenallergi	5 min efter penicillinadministration respirationsbesvær, urticaria, hævelse omkring øjne	1 år	Bronkitis
10	36 år	ICT med MDM 1:1: Positiv I.c. BPO-PL 1:1: Positiv	Græs, bynke, flere fødevarer	Dagen efter penicillinadministration røde prikker over hele kroppen	10 år	Ej anført
11	45 år	ICT med MDM 1:1: Positiv I.c. BPO-PL 1:1: Positiv	Ingen kendte	Nældefeber	12 år	Ej anført
12	28 år	Peroral provokation: Astma, universel kløe startende omkring læber og hænder	Ingen kendte	Generaliseret urticaria	1 år	Absces i nakken
13	30 år	Intramuskulær provokation: Hypotension, takykardi opkast, febrilia, artralgi, eosinofili, erytem	Kat	Småpletet rødt eksantem	4 dage	Lungebiopsi
14	24 år	Intrakutantest med MDM: Positiv	Ingen kendte	Eksantem	1 år	Ej anført
15	68 år	Peroral provokation: ronchi, hoste, hjertebanken, svimmelhed, utilpashed, voldsom angst	Ingen kendte	Lufthunger, hjertebanken, utilpashed	Ikke anført	Profylaktisk for tandoperation

a) En patient fik en time efter peroral provokation utilpashed og prikken i ansigtet uden objektive forandringer. Provokationen blev afbrudt mhp. senere gentagelse, hvilket patienten imidlertid frabad sig (ikke medtaget i skema). Et forløb sidst i 2001 endvidere inkonklusivt. Patienten blev sat til fornyet test i 2002 (ej heller medtaget i skema).

Tabel 3. Mønster for fund ved elektiv udredning for penicillinallergi hos 109 patienter (positive reaktioner er angivet med +).

RAST	Priktest BPO-PL	Priktest MDM	Intrakutan-test BPO-PL	Intrakutan test MDM	Peroral provokation penicillin	Intramuskulær provokation penicillin	Antal patienter
-	-	-	-	-	-	-	94 (92) ^a
-	+	-	-	-	-	-	1
-	-	+	-	-	-	-	1
-	-	-	+	-	-	-	8 ^b
-	-	-	-	+	-	-	4
-	-	-	-	-	+	+	1

a) To test inkonklusive.

b) En patient med RAST allergiklasse 0 for penicillin V og allergiklasse I for penicillin G. En patient med RAST allergiklasse I for penicillin V og allergiklasse 0 for penicillin G.

Diskussion

Vi fandt i dette selekterede patientmateriale penicillinallergi hos 13,7% af patienterne med anamnestisk penicillinallergi og negativ specifik IgE. Dette er i overensstemmelse med *Elkjær Andersen et al's* [6] og de fleste udenlandske undersøgelser, hvor man opgiver værdier mellem 10% og 30%, dog uden forudgående specifik IgE-bestemmelse [14].

Vi fandt, som ventet, at en anamnese med en reaktion på penicillinadministration er en utilstrækkelig indikator for penicillinallergi. Dette er i overensstemmelse med *Pichichero & Pichichero* [15], der påviste allergi hos 34% af patienter med anamnestisk penicillinallergi. *Solensky et al* [16] påviste positiv hudtest hos 30% med uspecifik anamnese for penicillinallergi (makulopapuløst udslæt og gastrointestinale symptomer).

Birkebæk & Voldsgaard [7] foreslog i 1992 udredning af penicillinallergi hos børn begrænset til grundig anamnese og p.o. provokation under anafylaksiberedskab. Denne strategi synes at være uhensigtsmæssig hos voksne, idet tre patienter i vores materiale fik systemisk reaktion.

Udredning med specifik IgE-bestemmelse og hudtest er også utilstrækkelig (Tabel 3). Fem ud af 15 patienter reagerede først på systemisk provokation. Dette er i fuld overensstemmelse med litteraturen [9, 15]. Vi fandt ingen sammenhæng mellem penicillinallergi og anden allergisk lidelse, hvilket igen er i overensstemmelse med *Pichichero & Pichichero* [15].

Det forhold, at hudtest med BPO-PL kun var positiv i et tilfælde, mens MDM tegnede sig for ni, skal måske søges forklaret med, at undersøgelsen for specifik IgE er specifik for major-determinanten [17], og BPO-PL-positive således allerede er sorteret fra inden hudtestning. Den diagnostiske værdi af positivt testudfald er ikke 100%. *Chandra et al* [18] viste, at reaktiviteten over for penicillin ved specifik IgE-bestemmelse, SPT, ICT og provokation svinder med tiden. Af 42 børn med tidligere reaktion over for penicillin og positivt testresultat var 14 negative ved retest efter et år, og de fik penicillin uden bivirkninger. Positivt testudfald bør dog altid medføre, at patienten karakteriseres som penicillinallergiker.

Systemisk provokation med mistænkte medikamina giver det bedste bevis for et kausalt forhold mellem administration af et givet medikament og en lægemiddelreaktion, men er potentielt risikabel og bør kun udføres under anafylaksiberedskab. Anafylaksi ses hyppigst ved reaktion mod minor-determinanter [19] og er hyppigere forekommende end urticaria ved SPT og ICT [20]. I adskillige undersøgelser peger man imidlertid på, at alvorlige bivirkninger er sjældne, og at elektiv udredning for penicillinallergi med hudtest og provokation er sikker [5-7, 9]. 20% af patienterne i denne undersøgelse fik systemiske symptomer under udredningsproceduren (Tabel 2). Denne forholdsvis høje forekomst har sammen med de øvrige resultater afstedkommet en revision af proceduren for udredning for penicillinallergi, således at der nu rutinemæssigt foretages SPT og ICT med ufortyndet MDM, BPO-PL og penicillin/ampicillin/amoxicillin 1,2 mg/ml efterfulgt af i.v.

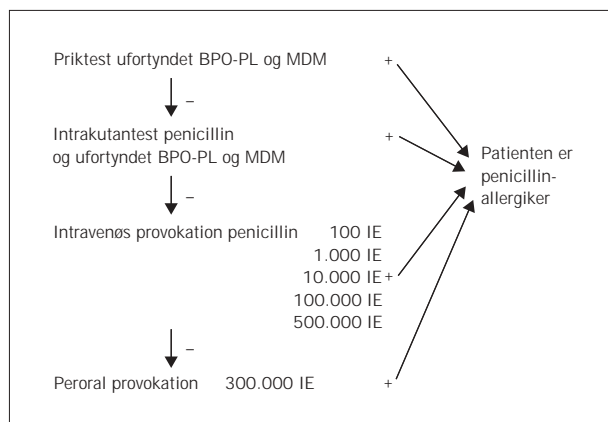


Fig. 1. Algoritme over procedure for hudpriktest (SPT) og intrakutantest (ICT) og provokation ved udredning for penicillinallergi.

provokation fra 100 IE til 500.000 IE med en halv times interval, afsluttende med p.o. provokation med 300.000 IE (Fig. 1). Udredning for sidekædespecifikke reaktioner med ampicillin og amoxicillin sker kun ved mistanke til disse medikamina.

Ifølge *Macy* [21] er elektiv hudtestning for penicillinallergi og amoxicillinprovokation forbundet med lavere antibiotikaforbrug og 32% lavere totalomkostninger til antibiotika. Ud over en økonomisk fordel er der også en økologisk fordel ved korrekt identifikation af penicillintolerante patienter.

Summary

Jakob E. Borch & Carsten Bindlev-Jensen:

Allergy to penicillins. Procedures and retrospective statement of results for the period 1997 to 2001.

Ugeskr Læger 2002;165:3157-61.

Introduction: We describe procedures in and findings of investigation for allergy to penicillin as it was performed at the Dermatological Department and the Allergy Centre of Odense University Hospital in the 5-year period 1997-2001 and compare history with findings on skin tests and systemic challenge.

Material and methods: Retrospective evaluation of findings in the investigation of penicillin allergy. A total of 109 patients with a history of reaction to treatment with penicillins and a negative specific IgE for penicillins G and V were successively skin prick tested, intracutaneously skin tested, challenged orally and by intramuscular injection. Further testing was cancelled when a positive result occurred.

Results: Fifteen of 109 (13.7%) had positive reactions on investigation. There was no correlation between the type and severity of cutaneous or systemic reactions to penicillin or presence of other allergies and test positivity or negativity. 20% of the test-positive developed severe systemic reactions (respiratory, cardiovascular) upon systemic challenge.

Discussion: 13.7% in a selected patient material with a history of penicillin allergy and negative specific IgE were found to

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

have reaction to penicillin upon investigation. A high percentage of patients (20%) experienced systemic reactions to provocation. This finding has resulted in new procedures for the investigation of allergy to penicillin in our clinic.

Reprints: *Jakob E. Borch*, Allergicentret, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, DK-5000 Odense C. E-mail: jakob.borch@allergi.sdu.dk.

Antaget den 8. maj 2003.
Odense Universitetshospital, Allergicentret, Dermatologisk Afdeling I.

Litteratur

1. Lenler-Petersen P, Hansen D, Andersen M et al. Lægemedellinducerede letale anafylaktiske shock i Danmark 1968-1990. *Ugeskr Læger* 1996;158:3316-8.
2. Baldo BA. Penicillins and cephalosporins as allergens – structural aspects of recognition and cross-reactions. *Clin Exp Allergy* 1999;29:744-9.
3. Silviu-Dan F, McPhillips S, Warrington R J. The frequency of skin test reactions to side-chain penicillin determinants. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:694-701.
4. Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Clinical approach to penicillin-allergic patients: a survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:329-33.
5. Knudsen BB. Penicillinallergi. *Ugeskr Læger* 1989;151:2416-8.
6. Andersen HE, Møllerup S, Nielsen B et al. Diagnostik af penicillinallergi. *Ugeskr Læger* 1989;151:2883-6.
7. Birkebæk NH, Voldsgaard P. Undersøgelse for penicillinallergi hos børn. *Ugeskr Læger* 1992;154:331-3.
8. Kerr JR. Penicillin allergy: a study of incidence as reported by patients. *Br J Clin Pract* 1994;48:5-7.
9. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? *JAMA* 2001;285:2498-505.
10. Romano A, Quarantino D, DiFonso M et al. A diagnostic protocol for evaluating nonimmediate reactions to aminopenicillins. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1186-90.
11. Hari Y, Frutig-Schnyder K, Hurni M et al. T cell involvement in cutaneous drug eruptions. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1398-408.
12. Walker T, Jung EG, Bayerl C. Penicillinallergie als ein diagnostische Problem. *Hautarzt* 2000;51:838-45.
13. EAACI. Position paper: allergen standardization and skin tests. København: Munksgaard, 1993.
14. Macy E, Richter PK, Falkoff R et al. Skin testing with penicilloate and penicilloate prepared by an improved method: amoxicillin oral challenge in patients with negative skin test responses to penicillin reagents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:586-91.
15. Pichichero ME, Pichichero DM. Diagnosis of penicillin, amoxicillin, and cephalosporin allergy: reliability of examination assessed by skin testing and oral challenge. *J Pediatr* 1998;132:137-43.
16. Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Penicillin allergy: prevalence of vague history in skin test-positive patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:195-9.
17. Sanz ML, Garcia BE, Prieto I et al. Specific IgE determination in the diagnosis of beta-lactam allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6:89-93.
18. Haddi E, Charpin D, Tafforeau M et al. Atopy and systemic reactions to drugs. *Allergy* 1990;45:236-9.
19. Torres MJ, Mayorga C, Pamies R et al. Immunologic response to different determinants of benzylpenicillin, amoxicillin, and ampicillin. *Allergy* 1999;54:936-43.
20. Torres MJ, Romano A, Mayorga C et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy* 2001;56:850-6.
21. Macy E. Elective penicillin skin testing and amoxicillin challenge: effect on outpatient antibiotic use, cost, and clinical outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:281-5.

Plantar-palmar erytrodysæstesi

En ny og relativt hyppigt forekommende bivirkning ved antineoplastisk behandling

Signe Risum & Seppo W. Langer

Med udviklingen af nye kemoterapeutika og antineoplastiske behandlingsregimener fremkommer der også nye bivirkningsprofiler, som kan have betydning for såvel tolerabilitet som intensitet af den fortsatte antineoplastiske behandling. Her beskrives to karakteristiske sygehistorier, hvor plantar-palmar erytrodysæstesi (PPE) optræder som en dosisrelateret og -limiterende bivirkning ved behandling med capecitabin, der er en antimetabolit indregistreret til peroral anvendelse ved metastatisk kolorektal cancer.

Sygehistorier

I. Patienten var en 58-årig kvinde med dissemineret coloncancer i behandling med capecitabin 2.500 mg/m²/dag givet som serier med to ugers behandling efterfulgt af en uges pause. Efter den anden serie fik patienten PPE grad 2 og diaré. Den tredje serie capecitabin blev udsat i to uger pga. bivirkningerne, hvorved PPE aftog. Der blev foretaget dosisreduktion

af capecitabin til 70% i den tredje serie, og PPE aftog. Efter den sjette serie fik patienten på ny PPE grad 3. Efter en uges behandlingspause heledes PPE op. Fra den syvende til den niende serie sås igen PPE grad 2 og 3 trods 70% dosering. Behandlingen ophørte efter den niende serie pga. utilstrækkeligt respons på grundlidelsen.

II. Patienten var en 52-årig mand med dissemineret coloncancer i peroral behandling med capecitabin 2.500 mg/m²/dag givet som serier med to ugers behandling efterfulgt af en uges pause. Efter den tredje serie opstod der PPE grad 2. Den fjerde serie blev udsat en uge, og PPE aftog. Der blev givet fuld dosis capecitabin i den fjerde og den femte serie. Efter den femte serie opstod der PPE grad 3 (Fig. 1), som langsomt heledes op under tre ugers behandlingspause. Capecitabindosis blev reduceret til 75% i den sjette serie, som fulgtes af PPE grad 1. Fra den syvende til den tolvte serie blev capecitabin på ny givet i