

## Anafilaksja – nie jedno ma imię

RYSZARD KURZAWA

Klinika Alergologii i Pneumonologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc - Oddział Terenowy im. Jana i Ireny Rudników w Rabce Zdroju

**Rozpoznanie – definicja anafilaksji** podana aktualnie przez profesor Estelle Simons (Kanada) i profesora Hugh Sampsona (USA) opublikowana w czasopiśmie JACI 2014 zwraca uwagę, że jest to poważna uogólniona reakcja alergiczna lub z nadwrażliwości, która rozwija się szybko i może zakończyć się zgonem pacjenta. **Rozpoznanie** reakcji anafilaktycznej opiera się na analizie **objawów klinicznych** z poszczególnych narządów i układów (skóra i błony śluzowe, układ oddechowy, układ krążenia, układ pokarmowy) w zależności od dostępnych informacji na temat możliwego kontaktu z alergenem/czynnikiem wywołującym (tab. I).

**Ryzyko reakcji anafilaktycznej – ocena ryzyka anafilaksji** w ocenie ryzyka wystąpienia anafilaksji należy brać pod uwagę możliwość działania **czynników współistniejących (kofaktorów)**, które niezależnie od alergenu promują wystąpienie objawów klinicznych nawet w 39% przypadków anafilaksji u dorosłych i w 18% przypadków anafilaksji u dzieci. Mechanizm działania niektórych kofaktorów w anafilaksji polega prawdopodobnie na uszkodzeniu ścisłych połączeń między komórkami nabłonka co ułatwia wnikanie alergenów.

**Kofaktory** mogą być:

- *czynnikami wewnętrznymi* (choroby atopowe takie jak astma, zwłaszcza współistniejące z alergią pokarmową, choroby układu krążenia, zwiększone stężenie tryptazy w surowicy krwi, mastocytoza);

- *czynnikami zewnętrznymi*, które w wyniku różnych mechanizmów działania mogą nasilać spadek ciśnienia tętniczego oraz skurcz drzewa oskrzelowego (inhibitory ACE, beta-adrenolityki, leki diuretyczne, leki stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, jodowe środki kontrastowe, kodeina, fluorochinolony);

- *czynnikami interferującymi* z reakcjami immunologicznymi (wysiętek fizyczny, alkohol, choroby infekcyjne, NLPZ, stres, okres okołomenstruacyjny, zmiany hormonalne np. w okresie laktacji).

**Anafilaksja u dzieci – niemowlęta i małe dzieci** – zwiększone ryzyko w tej grupie wiekowej związane jest z **trudnościami diagnostycznymi oraz terapeutycznymi** w chwili wystąpienia reakcji anafilaktycznej.

- Dzieci w tym wieku nie opiszą swoich objawów.
- Uwaga: niektóre z typowych objawów anafilaksji mogą być w tej grupie wiekowej objawami występującymi u dzieci z przyczyn innych niż anafilaksja (np. uogólniony rumień, dysfonia, chlustające wymioty). Także większa częstość akcji serca oraz niskie ciśnienie tętnicze w tym wieku są fizjologiczne.
- W porównaniu do dorosłych, w czasie reakcji anafilaktycznej u dzieci częściej występują objawy związane z **obturacją dróg oddechowych**, natomiast nawet w 20% przypadków objawy skórne mogą nie wystąpić, rzadziej także występują objawy z układu krążenia.

Tabela I. Najważniejsze czynniki sprawcze w anafilaksji IgE-zależnej

Źródło alergenu	Nazwa alergenu (komponentu alergenowego)
orzeczki ziemne	Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 9
orzechy laskowe	Cor a 8, Cor a 9
orzech włoski	Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3
soja	Gly m 5, Gly m 6
brzoskwinia	Pru p 3
jabłko	Mal d 3
pszenica	Tri a 19 (ω5-gliadyna), Tri a 14
białko jaja kurzego	Gal d 1 (owomukoid)
mleko krowie	Bos d 8 (kazeina)
roztocze kurzu domowego, karaluch, krewetka, <i>Anisakis simplex</i>	Der p 10, Bla g 7, Pen m 1, Ani s 3 (tropomiozyna)
dorsz	Gad c 1 (parwalbumina)
jad pszczoły	Api m 1
jad osy	Ves v 1, Ves v 5

- Największe ryzyko anafilaksji mają dzieci ze spina bifida, gdyż 75% z nich jest uczulone na lateks.
- Konieczna jest znajomość **dawkowania leków** stosowanych w leczeniu anafilaksji w zależności od masy ciała dziecka.
- Dawka adrenaliny podawanej domięśniowo dla dzieci wynosi 0.01mg (0.01ml)/kg masy ciała, przy czym maksymalna jednorazowa dawka dla dzieci wg Światowej Organizacji Alergologii (*World Allergy Organization*, WAO) nie powinna przekraczać 0.3mg (0.3ml).
- Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, EAACI) dopuszcza podanie 0.5mg adrenaliny jako maksymalnej, jednorazowej dawki podawanej domięśniowo dla dzieci o wadze 50 kg i większej (0.01mg/kg).<sup>4</sup>

**Młodzież** - ta grupa wiekowa ma **większe ryzyko** anafilaksji z powodu podejmowania ryzykownych zachowań oraz

- niechęci do stosowania profilaktyki,
- niechęci do noszenia przy sobie adrenaliny,
- dużej roli powszechnych kofaktorów (wysiłek, alkohol, infekcja, stres, okres okołomenstruacyjny, astma).

#### Szczepienia ochronne i anafilaksja

- 1/3 reakcji natychmiastowych występuje po pierwszym podaniu danej szczepionki.
- Reakcje natychmiastowe w większości przebiegają wg I typu reakcji nadwrażliwości
- Prawie każdy składnik szczepionki może wywołać reakcję zależną od IgE, jednak **najcięższe reakcje anafilaktyczne są wynikiem nadwrażliwości na owoalbuminę białka jaja kurzego, żelatynę i lateks.**
- W przypadku, kiedy wirusy szczepionkowe namnażane są na hodowli **fibroblastów** zarodków kurzych (szczepionki **przeciwko odrze, śwince i różyczce, przeciwko wściekliźnie, przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu**), zawartość owoalbuminy jest **prawie nieoznaczalna**. Szczepionka taka może być stosowana nawet w przypadku klinicznie objawowej alergii pokarmowej na białka jaja kurzego bez uprzedniej diagnostyki alergologicznej nadwrażliwości na szczepionkę.
- W przypadku, kiedy wirusy szczepionkowe namnażane są na hodowli komórek **zarodków** kurzych (szczepionki **przeciwko grypie oraz przeciw żółtej febrze**) zawartość owoalbuminy jest większa i podanie takiej szczepionki może teoretycznie wywołać **reakcję anafilaktyczną** u uczulonych na białka jaja kurzego. Dotychczas nie określono ilości owoalbuminy, która wiązałaby się z większym ryzykiem działań niepożądanych.

W ustalaniu przyczyn i wyjaśnianiu objawów anafilaksji IgE-zależnej bardzo duże znaczenie ma diagnostyka molekularna czyli oznaczanie przeciwciał przeciwko komponentom alergenowym za pomocą metod diagnostyki monokomponentowej np. ImmunoCAP lub oznaczania przeciwciał przeciwko wielu komponentom (112 komponent alergenowych z 51 źródeł alergenowych) na platformie multiplexu np. Biochip ImmunoCAP ISAC, czy w technice nanotechnologii (FABER).

Użyte skróty najważniejszych czynników odpowiedzialnych za IgE-zależną anafilaksję u dzieci:

- Tri a 19 (**omega-5 gliadyna**) jest głównym czynnikiem

ryzyka anafilaksji związanej z wysiłkiem zależnej od pokarmu;

- Gal d 1 (**owomukoid**) związany jest z przewlekłymi objawami alergii na białko jaja, także poddane obróbce termicznej. Poziom przeciwciał przeciwko Gal d 1 może być wskaźnikiem rozwoju bądź braku tolerancji na białko jaja;
- Bos d 8 (**beta-kazeina**) związany jest z przewlekłymi objawami alergii na mleko krowie, także poddane obróbce termicznej. Stężenie przeciwciał przeciwko Bos d 8 może być wskaźnikiem rozwoju bądź braku tolerancji na białka mleka krowiego.

#### Zasady postępowania w anafilaksji

Podstawowe zasady leczenia przedstawione są w formie **algorytmu** dołączonego do niniejszego opracowania opracowanego na podstawie aktualnych polskich i międzynarodowych wytycznych:

- **ADRENALINA** jest kluczowym lekiem w leczeniu anafilaksji. Wszystkie inne leki są lekami drugiego lub trzeciego rzutu. **Nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do podania adrenaliny w anafilaksji** niezależnie od wieku chorego, ciąży czy występowania chorób przewlekłych.
- Opóźnienie podania adrenaliny wiąże się z większym ryzykiem zgonu. Średni **czas** wystąpienia objawów **nie-wydolności krążenia/oddychania** w anafilaksji w zależności od czynnika etiologicznego wynosi: 5 minut (leki podane parenteralnie), 12 minut (jad owadów błonkoskrzydłych) oraz 30 minut (pokarmy).
- W **ciężu** bezpieczną, jednorazową dawką adrenaliny jest 0.3 mg.
- Do **leków drugiego rzutu** należą: tlen (wskazany dla każdego pacjenta z anafilaksją) oraz - w zależności od objawów klinicznych - płyny infuzyjne (objawy hypowolemii), beta-2-mimetyki wziewne (obturacyjne dróg oddechowych), adrenalina w nebulizacji (obrzęk krtani).
- Do **leków trzeciego rzutu** należą glikokortykosteroidy, leki przeciwhistaminowe oraz glukagon.<sup>4</sup>
- W związku z możliwymi trudnościami w założeniu dostępu donaczyniowego, należy być przygotowanym do założenia **dostępu do jamy szpikowej kości piszczelowej** (umiejętności + sprzęt np. system EZ-IO do infuzji doszpikowej).

#### Pamiętaj!

- W ciężkiej anafilaksji założenie  **rurki ustno-gardłowej** i podawanie wysokiego przepływu **tlenu przez maskę twarzową** jest **ważniejsze niż intubacja**. Postępowanie takie może uratować większość pacjentów. Nawet w przypadku obrzęku dróg oddechowych, u większości pacjentów zatrzymanie oddechu nie wystąpi z powodu obturacji dróg oddechowych, ale w związku z zatrzymaniem krążenia. Nie podejmuj długich prób intubacji – pamiętaj, że pacjent nie otrzymuje wtedy tlenu.
- **Nie poddawaj się** nawet w przypadku gwałtownie postępującej anafilaksji i zatrzymania krążenia. Jest to sytuacja, kiedy **długotrwała resuscytacja krążeniowo-oddechowa może być skuteczna**, ponieważ pacjent, u którego nagle doszło do zatrzymania krążenia i oddychania przed wystąpieniem tych objawów miał prawidłowe natlenowanie tkanek i zawsze istnieje potencjalna możliwość odwrócenia zaburzeń.

## Wskazania do przepisania adrenaliny

### I. Bezwzględne wskazania do przepisania adrenaliny do samodzielnego podania (ampułkostrzykawka lub autowstrzykiwacz):

- Przebyta anafilaksja na pokarm, lateks lub alergeny powietrzno pochodne.
- Anafilaksja na jad owadów.
- Przebyta anafilaksja indukowana wysiłkiem.
- Przebyta anafilaksja idiopatyczna.
- Współistnienie alergii pokarmowej i źle kontrolowanej astmy lub astmy umiarkowanej/ciężkiej.
- Zaburzenia dotyczące komórek tucznych lub schorzenia przebiegające ze zwiększonym stężeniem tryptazy + przebyta reakcja systemowa na użądlenie owadów błonkoskrzydłych.

### II. Względne wskazania do przepisania adrenaliny do samodzielnego podania (ampułkostrzykawka lub autowstrzykiwacz), zwłaszcza jeżeli występuje więcej niż jedno wskazanie:

- Łagodne lub umiarkowane reakcje alergiczne na orzeszki ziemne lub orzechy drzew z wyjątkiem zespołu alergii jamy ustnej (*oral allergy syndrome*, OAS).

- Pacjent młodociany z alergią pokarmową (z wyjątkiem OAS).
- Duża odległość miejsca zamieszkania od punktu pomocy medycznej + przebyta łagodna lub umiarkowana reakcja na pokarmy, jady owadów, lateks.
- Łagodna lub umiarkowana reakcja na bardzo małą ilość pokarmu (z wyjątkiem OAS).

### III. Sugerowane wskazania do przepisania drugiej dawki adrenaliny:

- Niestabilna lub umiarkowana/ciężka astma współistniejąca z alergią pokarmową.
  - Współistniejące zaburzenia dotyczące komórek tucznych lub schorzenia przebiegające ze zwiększonym podstawowym stężeniem tryptazy.
  - Brak możliwości szybkiej pomocy medycznej z racji położenia geograficznego lub bariery językowej.
  - Przebyta skrajnie ciężka reakcja anafilaktyczna.
  - W przypadku, kiedy dawka adrenaliny w podajniku jest zbyt mała w stosunku do masy ciała.
-