



MEDICAL
UNIVERSITY
OF LODZ

Anafilaksja

Joanna Jamroz-Brzeska

Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny
Centralny Szpital Kliniczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź

Definicje

- Anafilaksja to ciężka, zagrażająca życiu, uogólniona lub ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (alergicznego lub niealergicznego).
- Wstrząs anafilaktyczny to ciężka, szybko rozwijająca się reakcja anafilaktyczna (anafilaksja), w której występuje obniżenie ciśnienia tętniczego zagrażające życiu.
- EIA-Powysiękowa reakcja anafilaktyczna
- FDEIA- Zależna od pokarmów anafilaksja powysiękowa

Epidemiologia reakcji anafilaktycznych

- Wg NORA 2018 - Częstość reakcji anafilaktycznych 7,9-9,6 na 100 000 mieszkańców/rok w Europie, w bazie NORA znalazło się 1751 kompletnych raportów anafilaksji z Europy.
- Na podstawie 3 europejskich badań populacyjnych częstość występowania anafilaksji szacuje się na 0,3% (95% CI: 0,1-0,5).
- Śmiertelność powodu anafilaksji jest mała i wynosi <0,001%
- 1,21% populacji USA- (dane szacunkowe)
- Częstość wśród mieszkańców Łodzi (dane własne, dr J. Makowska)-1,5% mieszkańców Łodzi zgłasza utratę przytomności, która wystąpiła po użądleniu przez owada, po zastosowaniu leku lub po zjedzeniu pokarmu

Główne przyczyny anafilaksji

Alergiczne

- Leki
- Pokarmy
- Jady owadów błonkoskrzydłych
- Białka podawane pozajelitowo
- Alergeny wziewne
- Lateks

Niealergiczne

- Bezpośrednie uwalnianie mediatorów z mastocytów
- Kompleksy immunologiczne
- Zmiana metabolizmu kwasu arachidonowego – nadwrażliwość na NSLPZ
- Mediatory anafilaksji lub substancje podobne w pokarmach (histamina, tyramina)
- Inne lub nieznane mechanizmy

Czynniki ryzyka i kofaktory anafilaksji

Czynniki związane ze stylem życia

- Wysiętek fizyczny
- Alkohol

Leki

- NLPZ
- Inhibitory konwertazy angiotensyny
- B-blokery

Czynniki związane z chorym

- Okres dojrzewania
- Zaawansowany wiek
- Płeć
- Zakażenia
- Stan równowagi hormonalnej
- Stres psychogeny

Choroby wcześniej istniejące

- Astma oraz inne choroby IgE-zależne
- Choroby sercowo-naczyniowe
- Mastocytoza

Częstość występowania poszczególnych objawów

- Wśród objawów anafilaksji większość stanowią zmiany skórne (84%).
- Objawy ze strony układu krążenia (72%)
- Układu oddechowego (68%)
- Objawy podmiotowe lub przedmiotowe ze strony układu oddechowego lub układu krążenia są potencjalnym zagrożeniem życia
- Objawy oddechowe występują częściej u dzieci, i u dorosłych dominują objawy krążeniowe
- W dużej serii przypadków anafilaksji zakończonych zgonem stwierdzono, że mediana czasu upływającego od początku objawów do zatrzymania krążenia w przypadku alergii na pokarm, jad owadów i leki podane pozajelitowo wynosiła odpowiednio 30, 15 i 5 minut.

Anafilaksja dwufazowa i przedłużająca się

- Druga faza występuje zwykle w ciągu 4-12 godzin od pojawienia się pierwszych objawów podmiotowych lub przedmiotowych i może mieć większe nasilenie.
- Ryzyko wystąpienia reakcji dwufazowych mogą zwiększać:
 - opóźnienie w podaniu adrenaliny (epinefryny),
 - niedostateczna dawka tego leku,
 - niepodanie glikokortykosteroidu.
- 20% reakcji anafilaksji to reakcje dwufazowe
- W przedłużającej się anafilaksji objawy mogą utrzymywać się przez 5-32 godziny

Kryteria kliniczne rozpoznania anafilaksji

- nagłe pojawienie się objawów (w ciągu minut lub godzin) w obrębie skóry i/lub błony śluzowej (np. uogólniona pokrzywka, świąd lub zaczerwienienie, obrzęk warg, języka i języczka) oraz ≥ 1 z poniższych:
- zaburzenia oddychania (np. duszność, skurcz oskrzeli z towarzyszącym świstem, stridor, zmniejszony PEF, hipoksemia)
- spadek ciśnienia krwi lub objawy wskazujące na niewydolność narządów (np. hipotensja, omdlenie, niekontrolowane oddanie moczu/stolca)

Kryteria kliniczne rozpoznania anafilaksji

- 2 >= objawy z poniższych, występujące krótko po kontakcie z alergenem, który prawdopodobnie wywołał reakcję u danego pacjenta (w ciągu kilku minut lub godzin):
- zmiany w obrębie skóry i błony śluzowej (np. uogólniona pokrzywka, świąd i zaczerwienienie, obrzęk warg, języka i języczka)
- zaburzenia oddychania (np. duszność, skurcz oskrzeli z towarzyszącym świstem, stridor, zmniejszony PEF, hipoksemia)
- spadek ciśnienia krwi lub objawy wskazujące na niewydolność narządów (np. hipotensja, omdlenie, niekontrolowane oddanie moczu/stolca)
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (np. kurczowy ból brzucha, wymioty)

Interwencja pierwszorzędowa

- Adrenalina jest lekiem potencjalnie ratującym życie, musi być zatem szybko podana jako lek pierwszego rzutu w doraźnym leczeniu anafilaksji.
- Adrenalinę należy wstrzyknąć domięśniowo w zewnętrzną środkową część uda
- U chorych wymagających powtarzanych dawek adrenaliny należy je podawać w odstępach ≥ 5 minut.
- W razie niewystarczającej odpowiedzi na ≥ 2 dawki adrenaliny wstrzyknięte domięśniowo -lek mogą podać we wlewie (pod warunkiem odpowiedniego monitorowania czynności serca) doświadczeni lekarze oddziału intensywnej terapii i medycyny ratunkowej

Dawkowanie adrenaliny

- W razie stosowania wstrzykiwaczy dzieci o masie ciała 7,5-25 kg powinny otrzymać dawkę 0,15 mg,
- dzieci o masie ciała 25-30 kg-0,3 mg.
- Dorośli 0,3 mg
- Nie ma danych wskazujących, którzy chorzy powinni otrzymać wstrzykiwacz zawierający 0,5 mg adrenaliny, jeśli taki jest dostępny
- Dawkę adrenaliny można powtarzać w odstępach co najmniej 5 minut

Interwencje drugiego rzutu

- Należy usunąć czynnik wyzwalający epizod anafilaksji.
- Należy szybko, równocześnie z oceną chorego, wezwać pomoc.
- Chorego z anafilaksją należy położyć na plecach z uniesionymi kończynami dolnymi, jeśli występuje niestabilność hemodynamiczna umożliwić przyjęcie pozycji siedzącej, jeżeli występuje niewydolność oddechowa albo ułożyć w bezpiecznym położeniu, jeśli jest nieprzytomny
- Każdemu choremu z anafilaksją należy podać przez maskę twarzową tlen w dużym stężeniu.
- Chorym niestabilnym hemodynamicznie należy podać płyny dożylnie (roztwory krystaloidów; w bolusach 20 ml/kg).
- W celu złagodzenia objawów skurczu oskrzeli należy dodatkowo podać wziewnie krótko działający B-mimetyk

Interwencje trzeciego rzutu

- Doustne leki przeciwhistaminowe blokujące receptory H₁ (i H₂) mogą łagodzić skórne objawy anafilaksji.
- Można zastosować glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe, ponieważ mogą one zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów oddechowych charakterystycznych dla późnej fazy. Glikokortykosteroidy podawane w dużej dawce w nebulizacji mogą być korzystne w zaburzeniach drożności górnych dróg oddechowych.

Przypadek

- Pacjent, mężczyzna lat 68, został przyjęty do Kliniki z powodu ostrej reakcji anafilaktycznej, pod postacią ogólnego osłabienia, obrzęku powiek, zaczerwienienia skóry policzków, następnie wymiotów, obrzęków dłoni, mrowienia i pokrzywki na skórze kończyn górnych. Zespół pogotowia ratunkowego stwierdził u chorego hipotonię z ciśnieniem tętniczym 80/40 mmHg. Na podstawie całości kształtu obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie reakcji anafilaktycznej o dużym nasileniu

Potencjalne alergeny

- Objawy pojawiły się po raz pierwszy w życiu chorego, około 1 godzinę po spożyciu bożonarodzeniowego obiadu. Wszystkie potrawy chory spożywał regularnie w przeszłości, bez objawów niepożądanych, z wyjątkiem deseru, który został przygotowany w domu, przez jego córkę, która z zawodu jest dietetykiem. Chory spożył około 250 gramów gotowego deseru.

Tabela I. Podany przez pacjenta skład deseru

Sernik z orzechów nerkowca (paleo, wegański)	
Spód	Zmiksowane orzechy włoskie Migdały Daktyle
Masa	1 kg zmielonych, namoczonych orzechów nerkowca 2 garści czarnej porzeczki Cukier Sok z cytryny Sok z limonki Olej kokosowy

Kofaktory

- Pacjent orzechy włoskie i laskowe spożywał wielokrotnie, nie obserwując do tej pory objawów niepożądanych. Dotychczas nie spożywał orzechów nerkowca, limonki i daktyli. Migdały spożywa rzadko.
- W dniu wystąpienia reakcji nie spożywał alkoholu, niesterydowych leków przeciwzapalnych, nie miał także cech infekcji.
- Jednak okres Świąt Bożego Narodzenia z pewnością jest związany z pewnego rodzaju stresem i wysiłkiem fizycznym.

Wywiad cd

- Pacjent do dnia przyjęcia nie był leczony z powodu chorób alergicznych, nie występowały u niego także objawy nadwrażliwości na alergeny pokarmowe i inhalacyjne.
- Wywiad rodzinny nie był obciążony w kierunku chorób alergicznych.
- Choroby przewlekłe – cukrzyca typ 2, nadciśnienie tętnicze.
- Leki przyjmowane stale: metforminum - 2x1 g, ramiprilum - 5 mg, amlodipinum - 5 mg, bisoprolol - 5 mg

Leczenie

- W trakcie transportu chorego do szpitala zespół pogotowia zdecydował o podaniu sterydów, leków przeciwhistaminowych i płynów infuzyjnych. Pod wpływem leczenia stan chorego poprawił się, parametry życiowe uległy normalizacji.

Rozpoznanie i zalecenia

U chorego rozpoznano uczulenie na orzechy ziemne, laskowe, pistacje, cytrynę, pomarańczę i kiwi, a w przypadku alergenów inhalacyjnych występowanie niskich poziomów IgE swoistych dla Cyn d 1 trawy bermudy i Phl p 4 tymotki.

Biorąc pod uwagę całościowy obraz kliniczny oraz zagrażające życiu objawy zalecono choremu wyłączenie z diety kiwi, cytrusów, orzechów włoskich, orzechów laskowych, pistacji, orzechów nerkowca i orzeszków ziemnych.

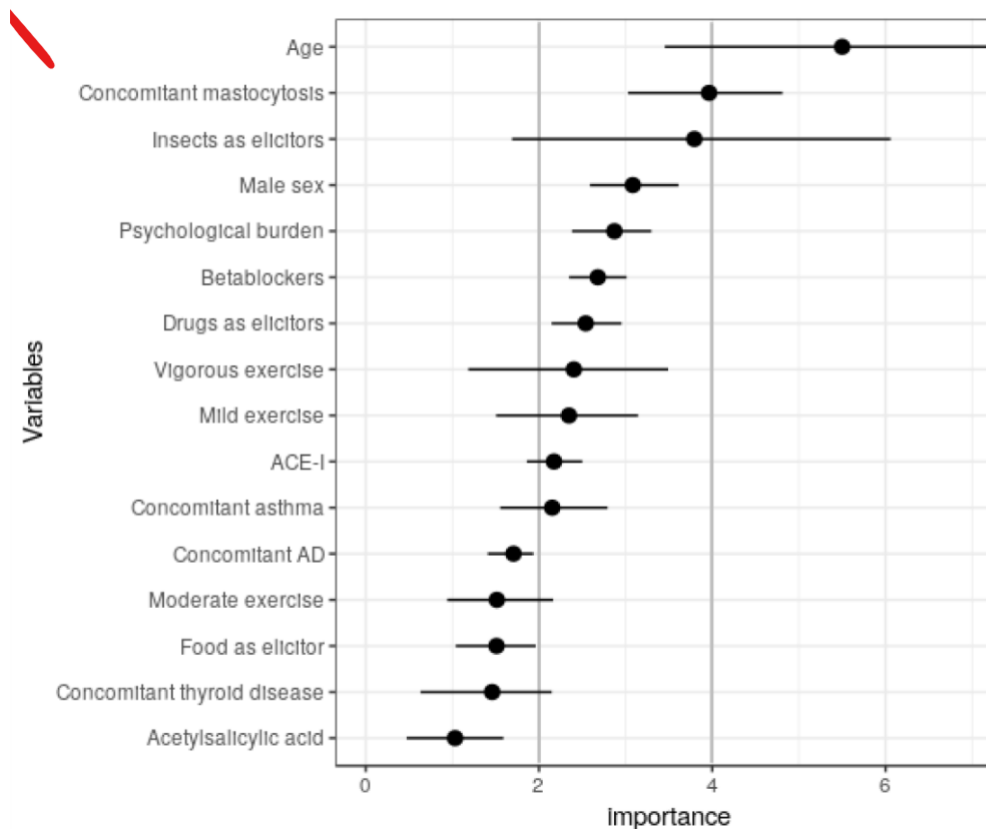
Ze względu na zagrożenie anafilaksją zalecono noszenie przy sobie zestawu ratunkowego pod postacią 2 opakowań adrenaliny w auto-strzykawce, a także sterydów i leków przeciwhistaminowych.

Zbyt rzadkie stosowanie adrenaliny

- Pacjent nie otrzymał adrenaliny domięśniowo pomimo rozpoznania anafilaksji
- Opublikowana w 2019 roku analiza 3,498 przypadków chorych, którzy z powodu anafilaksji byli hospitalizowani w 9 różnych Szpitalnych Oddziałach Ratunkowych na terenie Kanady wykazała, że powszechne jest niewłaściwe leczenie anafilaksji.
- Jedynie 31% pacjentów w tej grupie otrzymało adrenalinę w trakcie transportu do Szpitala.
- W prezentowanym przypadku leczenie sterydami systemowymi i lekami przeciwhistaminowymi okazało się skuteczne, jednak nie było zgodne z obecną wiedzą i wytycznymi.

Czynniki predykcyjne ciężkiej reakcji wg badania NORA

- Najsilniejszy predyktorem ciężkiej reakcji anafilaktycznej okazał się starszy wiek pacjentów.
- Innymi czynnikami ryzyka okazały się mastocytoza, wysiłek fizyczny, płeć męska oraz obciążenie psychiczne, przyjmowanie leków BetaBlokery i ACEi w okresie narażenia na alergen.



Piśmiennictwo

1. Muraro A., Roberts G., Worm M., i wsp. w imieniu EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group: Anafilaksja - wytyczne European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Med. Prakt., 2015; 7-8: 34-56. <http://www.mp.pl/medycynarodzinna/anafilaksja/show.html?id=12550>
2. Interna Szczeklika 2018
3. Worm M and all. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. Allergy 2018