



Wytyczne (S2k) dotyczące doraźnego leczenia i postępowania w anafilaksji: Aktualizacja z 2021 roku

S2K – Wytyczne Niemieckiego Towarzystwa Alergologii i Immunologii Klinicznej (DGAKI), Stowarzyszenia Medycznego Alergologów Niemieckich (AeDA), Towarzystwa Alergologii Dziecięcej i Medycyny Środowiskowej (GPA), Niemieckiej Akademii Alergologii i Medycyny Środowiskowej (DAAU), Niemieckiego Stowarzyszenia Zawodowego Pediatrów (BVKJ), Towarzystwa Neonatologii i Intensywnej Terapii Dziecięcej (GNPI), Niemieckiego Towarzystwa Dermatologicznego (DDG), Austriackiego Towarzystwa Alergologicznego i Immunologicznego (ÖGAI), Szwajcarskiego Towarzystwa Alergologicznego i Immunologicznego (SGAI), Niemieckiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Opieki Medycznej (DGAI), Niemieckiego Towarzystwa Farmakologicznego (DGP), Niemieckiego Towarzystwa Oddechowego (DGP), organizacji pacjenckiej Niemieckie Stowarzyszenie Alergii i Astmy (DAAB), Niemieckiej Grupy Roboczej ds. Szkoleń i Edukacji w Zakresie Anafilaksji (AGATE)

Johannes Ring • Kirsten Beyer • Tilo Biedermann • Andreas Bircher • Matthias Fischer • Thomas Fuchs • Axel Heller • Florian Hoffmann • Isidor Huttegger • Thilo Jakob • Ludger Klimek • Matthias V. Kopp • Claudia Kugler • Lars Lange • Oliver Pfaar • Ernst Rietschel • Franziska Rueff • Sabine Schnadt • Roland Seifert • Britta Stöcker • Regina Treudler • Christian Vogelberg • Thomas Werfel • Margitta Worm • Helmut Sitter • Knut Brockow

Data publikacji online: 28 stycznia 2021

© Autor(zy) 2021

Słowa kluczowe: Anafilaksja – Alergia pokarmowa – Alergia na leki – Adrenalina – Postępowanie w stanach nagłych – Farmakoterapia – Edukacja grupowa – Ampułko-strzykawka – COVID-19 – Szczepienia

Skróty

ACE	enzym konwertujący angiotensynę
AGATE	niemiecka Grupa Robocza ds. Szkoleń i Edukacji w Zakresie Anafilaksji
CD	antygen różnicowania komórkowego
DAAB	organizacja pacjencka Niemieckie Stowarzyszenie Alergii i Astmy
EIA	anafilaksja indukowana wysiłkiem fizycznym
FDEIA	anafilaksja zależna od pokarmu indukowana wysiłkiem
FiO ₂	frakcja wdychanego tlenu
ICD	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Powiązanych Problemów Zdrowotnych (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IgE	immunoglobulina E
i.m.	domięśniowo

i.v.	dożylnie
LT	leukotrien
NLPZ	niesterydowe leki przeciwzapalne
PAF	czynnik aktywujący płytki krwi
s.c.	podskórnie

Kontekst

Anafilaksja jest ostrą reakcją ogólnoustrojową obejmującą objawy reakcji alergicznej typu natychmiastowego, która może obejmować cały organizm i być potencjalnie śmiertelna [1-3].

Mimo iż anafilaksja jest procesem bardzo ostrym pod względem objawów, to u jej podłoża leży przewlekłe zaburzenie równowagi immunologicznej, które prowadzi do natychmiastowej reakcji, gdy tylko dojdzie do kontaktu z elicytorem. To przewlekłe schorzenie może mieć poważne skutki zarówno psychologiczne, jak i organizacyjne w codziennym życiu dotkniętych nim osób.

Definicja anafilaksji nie została ustandaryzowana na poziomie międzynarodowym. Stosowanych jest również wiele różnych systemów klasyfikacji. W niniejszych wytycznych posłużono się klasyfikacją najczęściej stosowaną w krajach niemieckojęzycznych.

WYTYCZNE

Reakcje anafilaktyczne należą do najcięższych, potencjalnie zagrażających życiu i dramatycznych zdarzeń w alergologii. Leczenie doraźne prowadzone jest zgodnie z międzynarodowymi wytycznymi i zaleceniami zawartymi w podręcznikach. Niniejsze wytyczne stanowią aktualizację wcześniejszych wersji z 1994, 2007 i 2014 roku [4-8] i uwzględniają wytyczne międzynarodowe [3, 7] (patrz Uzupełnienie).

Reakcje anafilaktyczne mogą samoistnie ustąpić w każdym stadium objawów, ale mogą też nasilać się bardziej pomimo odpowiedniego leczenia. Taka nieprzewidywalność utrudnia ocenę skuteczności procedur terapeutycznych. Obserwacje pojedynczych przypadków nie dostarczają opartych na dowodach informacji na temat tego, czy konkretne metody leczenia były skuteczne.

Wiadomo, że pacjenci, np. po skutecznie wyleczonej anafilaksji spowodowanej użądleniem owada, nie są optymalnie monitorowani [9-11]. Opisane powyżej problemy występujące w podstawowym postępowaniu podkreślają potrzebę dalszych badań, jak również znaczenie przedstawionych tu wytycznych.

Niniejsze wytyczne są przeznaczone dla wszystkich lekarzy, a także innych osób zaangażowanych w ochronę zdrowia, zajmujących się leczeniem doraźnym, diagnostyką i postępowaniem u chorych z anafilaksją.

Epidemiologia anafilaksji

W ostatnich latach ukazało się wiele prac dotyczących częstości występowania reakcji anafilaktycznych na świecie [12-21]. Ze względu na różne definicje, a także fakt, że

Prof. Dr. Dr. J. Ring (✉) · T. Biedermann · C. Kugler · K. Brockow

Department Dermatology and Allergology Biederstein, Technical University Munich, Biedersteiner Straße 29, 80802 Munich, Germany
johannes.ring@tum.de

K. Beyer
Department of Pediatrics, Division of Pulmonology, Immunology and Critical Care Medicine, Charité – University Hospital Berlin, Berlin, Germany

A. Bircher
Department of Dermatology, University Hospital of Basel, Basel, Switzerland

M. Fischer
Clinic for Anaesthesiology, Intensive Care Medicine, Emergency Medicine and Pain Therapy, ALB FILS Hospitals Göppingen, Göppingen, Germany

T. Fuchs
Department of Dermatology, University Hospital Göttingen, Göttingen, Germany

A. Heller
Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care Medicine, Medical Faculty, University of Augsburg, Augsburg, Germany

F. Hoffmann
Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany

I. Huttegger
Department of Pediatrics, University Hospital Salzburg, Salzburg, Austria

T. Jakob
Department of Dermatology and Allergology, University Medical Center Gießen (UKGM), Justus-Liebig-University Gießen, Gießen, Germany

L. Klimek
Center of Rhinology and Allergology, Wiesbaden, Germany

M. V. Kopp
Pediatric Respiratory Medicine, Department of Pediatrics, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland

L. Lange
St. Marien-Hospital Bonn, Bonn, Germany

O. Pfaar
Section of Rhinology and Allergy, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital Marburg, Philipps-University Marburg, Marburg, Germany

E. Rietschel
Department of Pediatrics, University Hospital Cologne, Cologne, Germany

F. Rueff
Department of Dermatology and Allergology, Hospital of the Ludwig Maximilians University, Munich, Germany

S. Schnadt
German Allergy and Asthma Association, Mönchengladbach, Germany

R. Seifert
Institute of Pharmacology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

B. Stöcker
Medical practice for pediatrics and youth medicine, Poppelsdorfer Allee, Bonn, Germany

R. Treudler
Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Leipzig Interdisciplinary Allergy Center, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

C. Vogelberg
Department of Pediatric Pneumology and Allergology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University of Dresden, Dresden, Germany

T. Werfel
Immunodermatology and Experimental Allergology Unit, Department of Dermatology, Allergology, and Venereology, Medical University Hannover, Hannover, Germany

M. Worm
Department of Dermatology, Venereology, and Allergology, Charité – University Hospital Berlin, Berlin, Germany

H. Sitter
Institute for Surgical



anafilaksja ze skutkiem śmiertelnym nie zawsze jest rozpoznawana, należy przyjąć, że istnieje pewna liczba niezgłoszonych przypadków.

Tabela 1. Najczęstsze czynniki wywołujące ciężkie reakcje anafilaktyczne u dzieci i dorosłych (dane z rejestru anafilaksji, marzec 2017, n = 8046 [28, 29])

Elicytory	Dzieci (w %)	Dorośli (w %)
Żywność	60	16
Jady owadów	22	52
Leki	7	22
Inne	5	3
Nieznane	7	6

Ograniczeniem w odniesieniu do danych dotyczących epidemiologii anafilaksji jest zmienne kodowanie anafilaksji według ICD-10. Istnieje kilka kodów ICD-10, które mogą obejmować anafilaksję. Nowa klasyfikacja ICD-11 zostanie wprowadzona w 2022 roku, prawdopodobnie uwzględniając także nową klasyfikację anafilaksji [22–24]. Bardzo potrzebne jest stworzenie klasyfikacji dotyczącej tego, czy powtarzające się reakcje skórne w jawnej alergii typu I można już uznać za anafilaksję, czy z definicji wymagane jest zajęcie co najmniej dwóch układów narządów, czy też zajęcie samego tylko układu oddechowego i (lub) sercowo-naczyniowego może stanowić ciężką reakcję i tym samym być klasyfikowane jako anafilaksja. Obecnie nie ma krajowego ani międzynarodowego konsensusu w tej kwestii. Opublikowane dane dotyczące epidemiologii wymagają oceny z uwzględnieniem tych aspektów [25, 26].

Badania retrospektywne wykazują, że 1–2% pacjentów na oddziałach ratunkowych szpitali niespecjalistycznych (najwyższy poziom opieki) zgłasza się z powodu reakcji anafilaktycznych [18]. Szacuje się, że liczba zgonów związanych z anafilaksją wynosi od jednego do trzech przypadków rocznie na milion mieszkańców [19]. Najnowsze badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i Australii wskazują na wskaźniki zapadalności na anafilaksję w przedziale 7–50/100 000 rocznie i wykazują zwiększoną zapadalność na anafilaksję w ostatnich dziesięcioleciach. W szczególności wzrosła częstość anafilaksji wywołanej pokarmem u dzieci i anafilaksji wywołanej lekami u dorosłych, przy niezmięnionej śmiertelności [19–21].

Dane z rejestrów anafilaksji krajów niemieckojęzycznych, jak również dane z innych krajów świata, wskazują, że pokarmy są najczęstszymi czynnikami wywołującymi anafilaksję w dzieciństwie [26]. Jady owadów i leki są najczęstszymi elicytorami u dorosłych (Tabela 1). Istnieje jednak międzynarodowe różnice odnośnie do tych zjawisk.

W okresie dzieciństwa chłopcy częściej niż dziewczynki chorują na anafilaksję, co może być związane z częstszym występowaniem alergii pokarmowych u chłopców, a różnice między płciami zanikają po okresie dojrzewania [27].

Patofizjologia

Anafilaksja jest zwykle spowodowana reakcją immunologiczną – najczęściej jest to reakcja alergiczna zależna od immunoglobuliny E (IgE). IgE aktywuje mastocyty i bazofole poprzez krzyżowe wiązanie receptorów IgE o wysokim powinowactwie, co prowadzi do zwiększonej ekspresji markerów powierzchniowych (CD63, CD203c), pośrednio mierzalnej na bazofilach. Objawy reakcji anafilaktycznej są wywoływane przez szereg substancji uwalnianych z mastocytów i granulocytów zasadowych (bazofilów), takich jak histamina, prostaglandyny, leukotrieny (LTB₄, LTC₄ i LTD₄), tryptaza, czynnik aktywujący płytki krwi (PAF), heparyna, proteazy, serotonina i cytokiny [30–34]. Względne znaczenie tych mediatorów u ludzi nie daje się łatwo oszacować z powodów metodologicznych i jest kwestią dyskusyjną. Istnieje zgoda co do tego, że histamina bierze udział w reakcjach anafilaktycznych [30]. Dlatego też dożylne podanie histaminy może wywołać objawy anafilaktyczne u osób zdrowych [35, 36]. Ponadto toczą się dyskusje dotyczące tego, czy oprócz IgE w rzadkich przypadkach (np. dekstran 4,5), inne klasy przeciwciał mogą również wywoływać podobne objawy do reakcji zależnej od IgE lub ją nasilać. Produkty rozbicia dopełniacza, C3a, C4a i C5a (anafilatoksyny), są najważniejszymi mediatorami w tym kontekście. Ponadto oprócz bazofilów również neutrofile i makrofagi odgrywają tutaj rolę jako komórki efektorowe, które mogą być aktywowane przez receptory kompleksu immunologicznego (CD16, CD32 lub CD64) [37, 38].

Co więcej, istnieją reakcje anafilaktyczne, w których nie można stwierdzić uczulenia immunologicznego. Reakcje te określane są jako „reakcje pseudoalergiczne” [37] lub „anafilaksja nieimmunologiczna” [1]. Mechanizmy powstawania anafilaksji niealergiczej obejmują: niezależne od IgE uwalnianie mediatorów wazoaktywnych, prawdopodobnie przez receptor sprzężony z białkiem G związany z MAS [39], bezpośrednią aktywację układu dopełniacza, interakcje z układem kallikreina-kinina, interakcje z metabolizmem kwasu arachidonowego, a także psychoneurogenne mechanizmy odruchowe. Poziom wiedzy na temat patofizjologii tych reakcji jest niewątpliwie niższy niż w przypadku anafilaksji alergicznej.

Anafilaksja może być szczególnie ciężka u pacjentów z podstawowym stężeniem tryptazy w surowicy i (lub) mastocytozą [40–44], jednakże często stężenie tryptazy jest prawidłowe, zwłaszcza u dzieci z anafilaksją wywołaną po-

WYTYCZNE

karmem [45]. Wcześniejsze stosowanie leków blokujących receptory beta-adrenergiczne (beta-blokerów) i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) może nasilać nasilenie objawów anafilaktycznych [27, 28, 44, 46].

W przypadku beta-blokerów istotną rolę odgrywa blokowanie kardiotymulującego i stabilizującego komórki tuczne działania adrenaliny, natomiast inhibitory ACE zmniejszają metabolizm bradykininy, co prowadzi do nasilenia rozszerzenia naczyń. Stosowanie inhibitorów cyklooksygenazy (niesteroidowych leków przeciwzapalnych, NLPZ) może również powodować zwiększoną produkcję leukotrienów, jak też ułatwiać wchłanianie alergenów przyjmowanych doustnie, co prowadzi do nasilenia objawów anafilaktycznych.

Tabela 2. Skala ciężkości w klasyfikacji reakcji anafilaktycznych (zmodyfikowana na podstawie [6, 47]). Klasyfikacja jest dokonywana według najcięższych obserwowanych objawów (wystąpienie każdego z objawów nie jest obowiązkowe)

Stopień	Skóra i ogólne objawy subiektywne	Brzuch	Drogi oddechowe	Krążenie
I	Swędzenie	—	—	—
	Zaczerwienienie			
	Pokrzywka			
	Obrzęk naczynioruchowy			
II	Swędzenie	Nudności	Nieżyt nosa	Tachykardia (wzrost $\geq 20/\text{min}$)
	Rumień	Skurcze	Chrypka	
	Pokrzywka	Wymioty	Duszność	Hipotensja (obniżenie ciśnienia skurczowego o 20 mm Hg)
	Obrzęk naczynioruchowy			
				Arytmia
III	Swędzenie	Wymioty	Obrzęk krtani	Wstrząs
	Rumień	Defekacja	Skurcz oskrzeli	
	Pokrzywka		Cyjanoza	
	Obrzęk naczynioruchowy			
IV	Swędzenie	Wymioty	Zatrzymanie oddechu	Zatrzymanie akcji serca
	Zaczerwienienie	Defekacja		
	Pokrzywka			
	Obrzęk naczynioruchowy			

Objawy kliniczne

Reakcje anafilaktyczne objawiają się głównie na skórze, a także w drogach oddechowych, przewodzie pokarmowym i układzie krążenia. Grupa robocza zastanawiała się, czy w wytycznych powinna zostać zastosowana klasyfikacja stopni ciężkości, jako że obecnie leczenie jest prowadzone w zależności od objawów anafilaksji. Większość opowiedziała się za klasyfikacją stopni ciężkości. W literaturze istnieją różne klasyfikacje ciężkości anafilaksji [7, 8, 10, 29], przy czym każda z nich ma zalety i wady. Grupa zdecydowała się na modyfikację obecnie najczęściej stosowanej w Niemczech klasyfikacji, która została wykorzystana również w poprzednich wytycznych [5, 6]. W zależności od nasilenia objawów klinicznych anafilaksję można podzielić na stopnie ciężkości I-IV (tab. 2).

Objawy reakcji anafilaktycznych mają najczęściej ostry początek i mogą szybko postępować. W ciągu kilku minut objawy mogą się nasilić i doprowadzić do wstrząsu i śmierci. Reakcja może jednak również ustąpić samoistnie na każdym etapie i zaniknąć zupełnie. W przypadku reakcji o ciężkości stopnia I nie można przewidzieć dalszego rozwoju i dynamiki reakcji. Objawy mogą być różne i występować jednocześnie lub kolejno po sobie. Możliwe jest wystąpienie od razu reakcji sercowo-naczyniowych bez poprzedzających je objawów skórnych lub płucnych. U 5-20% chorych po skutecznym wyleczeniu może wystąpić przewlekły lub dwufazowy przebieg kliniczny z nawrotem objawów po 6-24 godz. [48-50]. Obok ostrych objawów występujących bezpośrednio po kontakcie z alergenem i dwufazowego przebiegu, występują również reakcje anafilaktyczne początkowo opóźnione, w których objawy występują dopiero po kilku godzinach od ekspozycji. Ta szczególna kinetyka została dobrze udokumentowana, na przykład dla alergenu, jakim jest cukier galaktoza-alfa-1,3-galaktoza występujący w przypadku alergii na mięso ssaków („mięso czerwone”) i jest najprawdopodobniej spowodowana opóźnionym uwalnianiem lub ogólnoustrojową dostępnością alergenów lub ich miejsc wiązania [51-53]. Również w przypadku alergii na orzeszki ziemne mediana czasu od spożycia do wystąpienia objawów wynosi 55 min [54].

Na początku reakcji anafilaktycznej objawy mogą jawić się jako „objawy prodromalne” z łagodnym świądem lub uczuciem pieczenia na dłoniach i podeszwach lub w okolicy anogenitalnej, metalicznym posmakiem w ustach, ogólnym niepokojem, bólem głowy i dezorientacją. Małe dzieci nie są w stanie odpowiednio zgłaszać tych objawów. Często występują u nich pobudzenie i zachowania wycofania jako objawy początkowe, poprzedzające objawy obiektywne.



Na skórze i błonach śluzowych, również na obszarach skóry, które nie miały bezpośredniego kontaktu z elicytorem (reakcja ogólnoustrojowa), pojawia się świąd, zaczerwienienie, pokrzywka i obrzęk naczyńioruchowy (obrzęk Quinckego). Narządem najczęściej dotkniętym anafilaksją jest skóra.

Pacjenci często zgłaszają uczucie pieczenia w górnych drogach oddechowych, kłucia lub swędzenia na języku lub podniebieniu jako początkowe objawy. W gardle można zaobserwować obrzęk języczka i języka. Objawy kliniczne obejmują chrypkę lub niewyraźną mowę, trudności w połykaniu, ślinotok lub stridor wdechowy. Obrzęk krtań może potencjalnie szybko doprowadzić do niedrożności górnych dróg oddechowych i zagrażającego życiu niedotlenienia.

W płucach może nastąpić skurcz oskrzeli i duszność, szczególnie u pacjentów z astmą oskrzelową. Objawy kliniczne obejmują świszczący oddech, wydłużony wydech i przyspieszoną częstość oddechów. Obturacja oskrzeli jest głównym objawem w przypadku reakcji zagrażających życiu, zwłaszcza u dzieci i młodzieży. W takich przypadkach ciężkość astmy koreluje bezpośrednio z ciężkością anafilaksji. W niektórych przypadkach może dojść do zwężenia naczyń krwionośnych o różnym nasileniu, a nawet wystąpienia ekstremalnego wzrostu naczyniowego oporu płucnego, co czasami prowadzi do zatrzymania oddechu i konieczności resuscytacji. W wyniku upośledzenia przepuszczalności może dojść do obrzęku płuc [55-57].

Objawy żołądkowo-jelitowe obejmują częściowo skurczowe bóle brzucha, nudności, wymioty i biegunkę. Ponadto można zaobserwować wzmożoną aktywność ruchową jelit obejmującą meteorytyzm, parcie na defekację, a nawet mimowolne wypróżnienia. Inne objawy brzuszne mogą obejmować parcie na mocz lub mikcję, a także skurcze macicy. U dzieci jedynymi objawami anafilaksji wywołanej pokarmem mogą być łagodne objawy ze strony jamy ustnej lub zaczerwienienie skóry wokół ust oraz wymioty.

W wyniku rozszerzenia naczyń i upośledzenia ich przepuszczalności dochodzi do utraty płynów do tkanek, co prowadzi do hemokoncentracji i hipowolemii, a następnie hipotensji tętnicznej i tachykardii. Mogą także wystąpić bezpośrednie objawy sercowe, takie jak arytmia lub bradykardia.

Objawy w obszarze ośrodkowego układu nerwowego obejmują niepokój, objawy odstawienia, ból głowy, migrena, zaburzenia świadomości lub utratę przytomności. U dzieci często obserwuje się zmianę zachowania, niepokój, a czasem także agresję. Starsze dzieci, nastolatki i dorośli mogą doświadczać paniki.

Jeśli reakcja anafilaktyczna wystąpi po podaniu znieczu-

lenia ogólnego, pacjent nie jest w stanie zgłosić wczesnych objawów takich jak swędzenie czy nudności. Szczególną uwagę należy zwrócić na pojawienie się objawów takich jak: zaczerwienienie, pokrzywka, reakcje sercowo-naczyniowe (tachykardia lub hipotensja), a także zmiany w skurczu oskrzeli wpływające na wentylację (zwiększenie oporu dróg oddechowych, zmniejszenie przepływu wydechowego) [58].

Czynnikami powodującymi śmiertelne reakcje anafilaktyczne są niedrożność dróg oddechowych i (lub) niewydolność układu krążenia, zarówno w wyniku bezpośredniego wpływu na serce, jak i w następstwie upośledzenia mikrokrażenia ze wstrząsem. W rzadkich przypadkach obserwowano rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe lub przedawkowanie adrenalinę [59, 60].

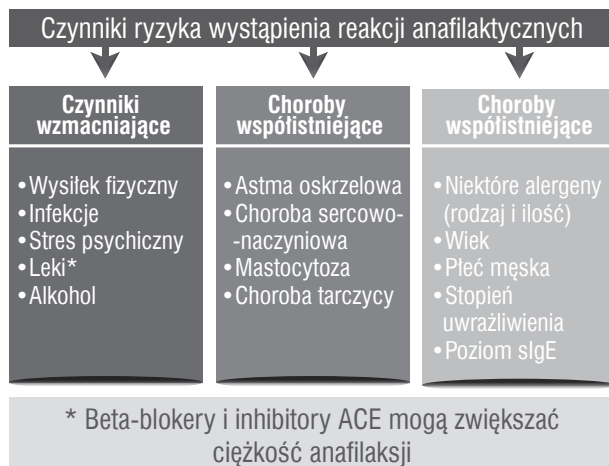
Alergeny i elicytory

Do najczęstszych czynników wywołujących ciężkie reakcje anafilaktyczne (elicytorów) należą leki, jady owadów i pokarmy. Kolejność tych elicytorów zależy od różnych czynników, takich jak sposób wykrywania, grupa wiekowa i region geograficzny. W krajach niemieckojęzycznych czynniki wywołujące reakcje anafilaktyczne są rejestrowane od 2006 roku w „Rejestrze Anafilaksji”, do którego ośrodki alergologiczne w Niemczech, Austrii i Szwajcarii, jak również w innych krajach europejskich, zgłaszają przypadki ciężkich reakcji alergicznych. U dzieci najczęstszym czynnikiem wywołującym ciężkie reakcje anafilaktyczne są pokarmy, natomiast u dorosłych jady owadów i leki [25]. Rejestr anafilaksji pozwala również na szybką identyfikację bardzo rzadkich czynników wywołujących anafilaksję – ostatnio w żywności, np. w przyprawach czy nowych egzotycznych owocach [28].

Kontakt z czynnikiem wywołującym anafilaksję następuje zwykle drogą pokarmową lub pozajelitową (hematogenną). W rzadkich przypadkach anafilaksja może być również wywołana przez kontakt z cząsteczkami przenoszonymi drogą powietrzną lub, jeszcze rzadziej, przez kontakt ze skórą (anafilaksja kontaktowa) u osób silnie uczulonych [61-63]. Objawy anafilaktyczne mogą również wystąpić w zależności od kombinacji różnych czynników, np. ekspozycji na alergen wraz z wysiłkiem fizycznym, co jest znane jako anafilaksja indukowana wysiłkiem fizycznym (EIA) [64, 65], alkoholem, stresem psychicznym lub emocjonalnym, infekcją lub jednoczesną ekspozycją na inne alergeny bądź stosowaniem leków wywołujących anafilaksję. Zjawisko to określane jest jako anafilaksja augmentatywna lub sumatywna. Bardziej powszechną postacią jest anafilaksja zależna od pokarmu indukowana wysiłkiem (food-dependent exercise-induced anaphylaxis – FDEIA), którą najczęściej wywołuje pszenica lub

WYTYCZNE

jej podgatunki, takie jak orkisz, orkisz zielony czy młot [65, 66].



Rys. 1. Czynniki ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznych

Czynniki ryzyka ciężkiej anafilaksji

Niektóre czynniki endogenne lub egzogenne mogą zwiększać ryzyko ciężkiej anafilaksji. Do tego rodzaju czynników ryzyka (Rys. 1.), które są niezależne od elicytora, należą: zaawansowany wiek, ciężka choroba sercowo-naczyniowa, (niewłaściwie leczona) astma oskrzelowa, stosowanie niektórych leków sprzyjających aktywacji komórek tucznych lub wydzielaniu leukotrienów (np. NLPZ) oraz mastocytoza [28, 41, 67].

Dowody na zwiększone ryzyko ciężkiej anafilaksji pod wpływem leków z grupy antagonistów beta-adrenoreceptorów (beta-blokerów) oparte są na licznych opisach przypadków i seriach przypadków [68-70], a także na dwóch badaniach kontrolnych dotyczących częstości i ciężkości anafilaksji po podaniu radiograficznych środków kontrastowych [71, 72]. Najnowsze dane z europejskiego rejestru anafilaksji potwierdzają, że stosowanie antagonistów receptora beta-adrenergicznego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkiej anafilaksji (iloraz szans [OR] 1,86) [28].

W kontekście podgrup anafilaksji zależnych od elicytorów istnieją doniesienia o przypadkach anafilaksji indukowanej pokarmem, w których wykazano, że głównym czynnikiem ryzyka jest alergiczna astma oskrzelowa [73]. Sam elicytor może też być czynnikiem ryzyka – wiadomo, że pierwotne uczulenie na orzeszki ziemne lub ryby, dwa silnie działające alergeny, stanowią czynnik ryzyka *per se* dla ciężkich reakcji [74].

Rozpoznanie i ważne rozpoznania różnicowe

Jako że objawy kliniczne anafilaksji nie zawsze są specy-

ficzne, rozpoznanie może być trudne. Dlatego ważne jest, aby odróżnić od objawów anafilaksji inne ostre reakcje, takie jak inne objawy izolowanej pokrzywki,

Tabela 3. Ważne rozpoznania różnicowe anafilaksji

Choroby sercowo-naczyniowe	Omdlenia wazowagalne Wstrząs kardiogeny Arytmia serca Kryzys nadciśnieniowy Zatorowość płucna Zawał mięśnia sercowego Wstrząs krwotoczny Rozwarstwienie aorty Odma opłucnowa napięciowa
Choroby endokrynologiczne	Zespół rakowiaka Guz chromochłonny Kryzys tyreotoksyczny Hipoglikemia
Choroby neuropsychiatryczne	Zespół hiperwentylacji Łęki/napady lękowe Zaburzenia dysocjacyjne i konwersja (np. <i>globus hystericus</i>) Psychoza Artefakty (zespół Münchhausena) Zaburzenia somatoformiczne (np. duszność psychogenna, dysfunkcja strun głosowych) Epilepsja Śpiączka, np. metaboliczna, pourazowa
Choroby dróg oddechowych	Ostra ciężka astma (bez zajęcia innych narządów) Ostre zapalenie krtani i tchawicy (epizod krupy) Niedrożność tchawicy/oskrzeli (np. ciało obce)
Choroby skóry	Choroby pokrzywkowe i dziedziczny/nabyty obrzęk naczynioruchowy
Uwaga: w przypadku pokrzywki fizycznej intensywny kontakt z czynnikiem wywołującym może również prowadzić do anafilaksji.	
Reakcje farmakologiczne /toksyczne	Etanol Zatrucie histaminą, np. przy zatruciu rybami (<i>scombroid</i>) Opiaty (morfina) Zespół Hoigne'a

obturacyja oskrzeli, wymioty, nudności, biegunka, pobudzenie, utrata przytomności, zaburzenia rytmu serca i (lub) zatrzymanie akcji serca. Istotne rozpoznania różnicowe wymienione zostały w Tabeli 3. Po odpowiednim leczeniu doraźnym pomocne jest oznaczenie mediatorów we krwi, zwłaszcza tryptazy w surowicy – najlepiej 1-3 godz. po wystąpieniu anafilaksji i, jeśli to możliwe, w porównaniu z podstawowym poziomem tryptazy w surowicy. Tryptaza może być również oznaczana retrospektywnie – nawet post mortem – ale jej poziom nie musi być podwyższony [41, 45, 67].

Za kryteria specyficzne dla anafilaksji uznaje się następujące objawy [8]:



1. Nagłe wystąpienie objawów skórnych (np. ostra pokrzywka, obrzęk naczyńnioruchowy, rumień, obrzęk śluzówek) wraz z nagłymi objawami ze strony układu oddechowego (np. duszność, świszczący oddech, kaszel, świst) lub nagłe obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (objawiające się np. zapaścią, tachykardią, nietrzymaniem moczu).
2. Nagłe wystąpienie objawów w dwóch lub więcej układach narządowych: skóra (np. ostra pokrzywka, obrzęk naczyńnioruchowy, zaczerwienienie, obrzęk błon śluzowych), przewód pokarmowy (np. skurcze brzucha, wymioty), układ oddechowy (np. duszność, świszczący oddech, kaszel, świst) lub układ krążenia (np. spadek ciśnienia krwi, zapaść, nietrzymanie moczu) po kontakcie z prawdopodobnym alergenem lub czynnikiem wyzwalającym anafilaksję.
3. Spadek ciśnienia krwi po kontakcie z alergenem znanym pacjentowi lub innym czynnikiem wyzwalającym anafilaksję.

Farmakologia najważniejszych leków w leczeniu anafilaksji

Następujące substancje okazały się skuteczne w farmakologicznym leczeniu anafilaksji.

Substancje wazoaktywne

Adrenalina (epinefryna)

Najważniejszym lekiem w doraźnym leczeniu anafilaksji jest adrenalina (epinefryna) [75, 76]. Aktywując receptory alfa i beta, adrenalina funkcjonalnie antagonizuje wszystkie istotne patomechanizmy anafilaksji poprzez skurcz naczyń krwionośnych, zmniejszenie przepuszczalności naczyń, rozszerzenie oskrzeli, zmniejszenie obrzęku i dodatnią inotropię serca. Po podaniu dożylnym lub domięśniowym ma ona najszybszy początek działania spośród wszystkich leków stosowanych w anafilaksji.

U chorych niewymagających resuscytacji leczeniem farmakologicznym pierwszego wyboru jest natychmiastowe domięśniowe podanie adrenaliny w dawce 0,15-0,6 mg na zewnętrzną stronę górnej części uda. Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych w obszarze układu krążenia jest znacznie mniejsze w porównaniu z podawaniem dożylnym. W przypadku braku efektu i w zależności od wystąpienia działań niepożądanych wstrzyknięcie można powtarzać co 5-10 min, w zależności od objawów klinicznych.

Nie zaleca się już podskórnego wstrzykiwania adrenaliny ze względu na jej niedostateczne wchłanianie i w konsekwencji opóźnione działanie.

Jeśli nie udaje się ustabilizować objawów i istnieje ryzyko dekompensacji układu krążenia lub oddechowego, należy podać adrenalinę dożylnie [77]. W tym celu podaje się adrenalinę rozcieńczoną w proporcji: 1 mg adrenaliny w 100 ml 0,9% NaCl, tj. roztwór o stężeniu 10 µg/ml miareczkowany pojedynczymi bolusami o stężeniu 1 µg/kg masy ciała (BW), ze stałym monitorowaniem parametrów krążenia w zależności od efektów i działań niepożądanych.

Wymagane jest monitorowanie elektrokardiogramu (EKG), pulsu i ciśnienia krwi (patrz poniżej odnośnie do dawkowania adrenaliny w przypadku zatrzymania krążenia i akcji serca). U chorych leczonych beta-blokerami, u których nie udaje się uzyskać odpowiedzi na kilka dawek adrenaliny lub innych substancji wazoaktywnych (patrz niżej), zaleca się podawanie glukagonu, ponieważ wywiera on dodatni efekt inotropowy i prowadzi do zwiększenia regulacji receptorów beta-adrenergicznych na powierzchni komórek [78]. Glukagon ma jednak wpływ tylko na objawy sercowe.

Oprócz podawania domięśniowego adrenalina może być również podawana drogą wziewną w przypadku obrzęku krtani. Ponadto jest ona również skuteczna w skurczu oskrzeli. W takim przypadku zaleca się podawanie nierozcieńczonej adrenaliny (np. 3-5 ml w stężeniu 1 mg/ml) przez nebulizator przy użyciu maski/ustnika do oddychania wraz z tlenem. Wziewne podawanie adrenaliny nie zastępuje podawania pozajelitowego i powinno być stosowane jedynie w charakterze uzupełniającym [58].

Jeśli głównym objawem jest obturacja oskrzeli, skuteczne jest dodatkowe podanie wziewnych leków blokujących receptory beta-adrenergiczne, np. salbutamolu w dawce początkowej 2 psiknięcia – jeśli będzie to nieskuteczne, od 4 do 8 psiknięć, i (lub) podskórnie terbutaliny. W przypadku małych dzieci skuteczność wdychania dozowanego aerozolu może być zwiększona przez zastosowanie spejsera, w razie potrzeby wraz z maską.

W przeszłości w przypadku niedociśnienia w okresie ciąży zamiast adrenaliny zalecana była efedryna. Dowody dotyczące efedryny są jednakże jeszcze bardziej ograniczone niż w przypadku adrenaliny, dlatego autorzy, zgodnie z zaleceniami innych autorów, rekomendują podawanie adrenaliny również w przypadku anafilaksji w okresie ciąży [79].

Nawet przy odpowiednim podaniu adrenalina nie zawsze jest skuteczna, mogą wystąpić niepowodzenia terapeutyczne lub działania niepożądane. Wzrost rzutu serca prowadzi do zwiększonego zużycia tlenu i martwicy mięśnia sercowego. Adrenalina może mieć również działanie arytmogenne, dlatego u pacjentów z istniejącą wcześniej chorobą wieńcową dożylnie podanie adrenaliny może wywołać dusznicę bolesną lub zawał mięśnia sercowego.

WYTYCZNE

Mimo iż nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do stosowania adrenaliny w ciężkiej, zagrażającej życiu anafilaksji, wskazanie to należy starannie rozważyć u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. W przypadku zatrzymania krążenia lub braku tętna w EKG podaje się 1mg adrenaliny dożylnie co 3-5 min u dorosłych lub 0,01 mg/kg u dzieci [80, 81].

Inne substancje wazoaktywne

Dopamina, noradrenalina i wazopresyna są stosowane w warunkach nagłych przez lekarzy pogotowia ratunkowego, jak również w warunkach intensywnej terapii z monitorowaniem wydolności krążeniowo-oddechowej.

Dopamina

Dopamina, która działa na alfa- i beta-adrenoreceptory i ma krótki okres półtrwania [82, 83], nie jest już stosowana w Niemczech w medycynie ratunkowej i intensywnej terapii, ponieważ może wywoływać niepożądaną tachykardię i jest znacznie mniej skuteczna w stabilizacji ciśnienia tętniczego niż adrenalina lub noradrenalina, które można dobrze miareczkować za pomocą strzykawek.

Noradrenalina

Jako że noradrenalina jest bardzo silnym agonistą adrenoreceptorów alfa i nieco mniej silnym agonistą adrenoreceptorów beta-1, a w porównaniu z adrenaliną ma mniejszą siłę pobudzania adrenoreceptorów beta-2, jej działanie rozszerzające oskrzela jest mniejsze w dawkach terapeutycznych. Dlatego głównym efektem jej działania jest wzrost oporu obwodowego i skurczowego ciśnienia krwi. Ma ona stosunkowo niewielki wpływ na płuca. Noradrenalinę stosuje się szczególnie wtedy, gdy przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej i adrenalina nie przynoszą wystarczającego efektu [76, 84]. Ze względu na wyraźne działanie obkurczające naczynia krwionośne należy ją stosować wyłącznie w postaci ciągłego wlewu dożylnego przy ścisłym monitorowaniu ciśnienia tętniczego i tętna. Dawkowanie wynosi 0,02-0,15 µg/kg na min.

Wazopresyna

Zastosowanie wazopresyny w leczeniu ciężkiej hipotensji zostało opisane przez anestezjologów [85].

Dostępne są pojedyncze doniesienia o skutecznym zastosowaniu wazopresyny w przypadku wstrząsu opornego na leczenie poprzez przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej i poprzez podawanie katecholamin. Nie jest to leczenie oparte na dowodach; jest ono opcjonalne w wyjątkowo ciężkich sytuacjach utrzymującego się wstrząsu, gdy zawiodło przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej i leczenie innymi aminami katecholowymi. W przypadku dzieci nie udało się wykazać wpływu na śmiertelność lub czas trwania hospitalizacji na oddziale

intensywnej terapii. Dawkowanie wynosi 0,01-0,03 jednostek międzynarodowych (IU)/min.

Tlen

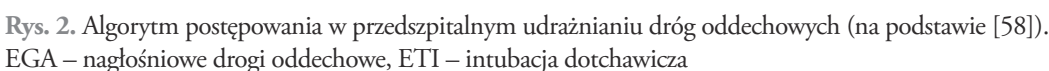
W przypadku wyraźnych reakcji sercowo-naczyniowych lub płucnych zaleca się podawanie tlenu przez maskę do oddychania, w szczególności maskę tlenową z workiem. Zalecane jest podawanie tlenu o wysokim przepływie (100%). Pomocne może być zastosowanie maski lub rurki krtaniowej. Tylko w rzadkich przypadkach konieczna jest intubacja tchawicy przeprowadzona przez doświadczonego lekarza (zazwyczaj lekarza pogotowia ratunkowego lub anestezjologa). Czytnik jest odsyłany do wytycznych S1 dotyczących przedszpitalnego postępowania dotyczącego dróg oddechowych, które zawierają algorytm wyjaśniający zarówno wskazania, jak i wykonanie procedur inwazyjnych w ramach przedszpitalnego postępowania dotyczącego dróg oddechowych (Rys. 2.; [58]).

Przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej

Głównym aspektem patofizjologicznym anafilaksji jest wynikająca z niej względna hipowolemia wywołana rozszerzeniem naczyń krwionośnych i przesiąkaniem kapilarnym [86]. W związku z tym jest oczywiste, że przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej może być stosowane jedynie jako uzupełnienie kluczowego efektu stabilizującego komórki tuczne i wazokonstrykcyjnego podawania adrenaliny [87-89]. Można to osiągnąć tylko za pomocą cewnika dożylnego o dużym świetle. Jeżeli nie jest możliwe wykonanie iniekcji dożylnych, należy uzyskać dostęp śródkostny. Wstrząs anafilaktyczny u dorosłych wymaga szybkiego podania dużej objętości: 1-3 l równoważonego roztworu elektrolitu w zależności od odpowiedzi. U dzieci początkowo podaje się ręcznie 20 ml/kg BW tak szybko, jak to możliwe. Po ponownej ocenie podaje się wielokrotne bolusy 20 ml/kg, aż do uzyskania stabilizacji hemodynamicznej.

Roztwory żelatyny i dekstranu, mimo korzystnego efektu hemodynamicznego, nie powinny być stosowane w anafilaksji ze względu na siłę uwalniania histaminy i ryzyko wywołania anafilaksji przez nie same (np. w przypadku dekstranu bez wstępnego potraktowania niskocząsteczkowym haptenodekstranem) [7].

Zgodnie z najnowszą oceną Europejskiej Agencji Leków (EMA) preparaty hydroksyetyloskrobi (HES) są przeciwwskazane u krytycznie chorych [90-92]. Ze względu na brak odpowiedniego piśmiennictwa grupa do spraw opracowania wytycznych nie jest skłonna do formułowania jednoznacznych zaleceń.



Centralna rola histaminy jako mediatora reakcji alergicznych i działanie antagonistów receptora histaminowego H1 w ostrej pokrzywce lub zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek są bezsporne, natomiast nie wykazano ich wpływu na krążenie i skurcz oskrzeli [93]. Leki przeciwhistaminowe mają wolniejszy początek działania niż adrenalina, ale mają dobry stosunek korzyści do ryzyka i szerokie okno terapeutyczne. Można przypuszczać, że ma to wpływ na reakcje alergiczne. Dlatego we wszystkich reakcjach anafilaktycznych należy podawać leki przeciwhistaminowe, aby antagonizować działanie histaminy już w początkowej fazie, po ustabilizowaniu funkcji życiowych. W żadnym wypadku nie należy opóźniać natychmiastowych działań ratujących życie, takich jak domięśniowe podanie adrenaliny, przywrócenie prawidłowej objętości krwi krążącej lub podanie tlenu, przez stosowanie leków przeciwhistaminowych!

mi receptora histaminowego H1 I generacji: dimetynden (0,1 mg/kg BW) i klemastyna (0,05 mg/kg BW), które charakteryzują się znanymi działaniami niepożądanymi o charakterze sedatywnym. W większych dawkach leki przeciwhistaminowe mogą wykazywać działanie antymuskarynowe od tachykardii, suchości w jamie ustnej, atonii jelit, zatrzymania moczu, wzrostu ciśnienia śródgałkowego do napadu jaskry i paradoksalnych stanów pobudzenia [94]. Dlatego należy pamiętać o tych objawach.

Leki będące antagonistami histaminy H1 II generacji nie zostały jeszcze zatwierdzone do leczenia anafilaksji i nie są dostępne we wstrzyknięciach dożylnych. Niemniej jednak nowsze, bardziej selektywne preparaty będące antagonistami histaminy H1 są często zalecane w podaniu doustnym, ponieważ wykazały one szybki początek działania w kontrolowanych placebo badaniach w testach skórnych [93]. W przypadku doustnego podawania leków przeciwhistaminowych zaleca się przede wszystkim stosowanie maksymalnej zatwierdzonej dawki. Grupa ekspertów zgadza się jednak, że w indywidualnych przypadkach można podawać większe dawki (maksymalnie do czterokrotnie-

WYTYCZNE

ści zatwierdzonej dawki jednorazowej) zgodnie z zaleceniami dotyczącymi leczenia przewlekłej pokrzywki [95]. Pilnie potrzebne są dalsze badania z zastosowaniem nowych antagonistów receptora H1 w leczeniu anafilaksji. W szczególności pożądane są nowoczesne, doustne leki przeciwhistaminowe H1 bez działania sedatywnego.

Ilość dowodów na działanie antagonistów receptora histaminowego H2 w leczeniu ostrych reakcji anafilaktycznych jest niewystarczająca. W jednym z badań odnotowano zmniejszenie objawów skórnych po dodatkowym podaniu ranitydyny w porównaniu z zastosowaniem samych antagonistów receptora histaminowego H1 w leczeniu reakcji alergicznych [96]. Istnieje nieco więcej dowodów na możliwość zapobiegania reakcjom nadwrażliwości przez dodanie antagonistów receptora histaminowego H2, choć efekt ten nie był oceniany oddzielnie od innych leków [97, 98]. W literaturze istnieją doniesienia o przypadkach reakcji anafilaktycznych wywołanych przez ranitydynę [99]. Można podjąć próbę łącznego stosowania antagonistów receptorów histaminowych H1 i H2 [100].

Glikokortykoidy

Glikokortykoidy odgrywają drugorzędną rolę w ostrej fazie anafilaksji ze względu na stosunkowo wolny początek działania [101].

Nie ma systematycznych badań klinicznych dotyczących tego wskazania. Glikokortykoidy są jednak skuteczne w leczeniu astmy. W artykułach przeglądowych [4, 101, 102] postuluje się nieswoisty efekt stabilizujący błonę w ciągu 10-30 min od podania bardzo dużych dawek glikokortykoidów (u dorosłych 500-1000 mg niezależnie od siły działania substancji). W przypadku braku możliwości dostępu doustnego glikokortykoidy mogą być również podawane doustnie w postaci syropu lub doodbytniczo w postaci czopków, szczególnie u małych dzieci (np. czopki z prednizolonem lub lewatywy doodbytnicze) w dawce 2 mg/kg.

Jeśli odpowiedź jest powolna, a dowody niejednoznaczne, leczenie glikokortykoidami powinno być prowadzone dopiero po ustabilizowaniu funkcji życiowych i wykonaniu natychmiastowych czynności ratujących życie, takich jak podawanie tlenu, domięśniowe podanie adrenaliny lub przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej!

Aspekty ogólne i środki lecznicze

Kiedy i jak należy przerwać kontakt z alergenami?

W przypadku anafilaksji należy w pierwszej kolejności ustalić, czy możliwe jest zaprzestanie dalszej ekspozycji na alergen. W szczególnych sytuacjach (np. infuzje) można to łatwo osiągnąć i należy to zrobić natychmiast. Nie zaleca się już stosowania opaski uciskowej na kończynie i (lub)

podskórnego wstrzykiwania adrenaliny wokół miejscowego depozytu alergenu (np. użądlenia osy lub miejsca wstrzyknięcia swoistej immunoterapii alergenowej), ponieważ korzyść terapeutyczna jest wątpliwa i istnieje ryzyko odwrócenia uwagi od ważniejszych działań.

Tabela 4. Sprzęt ratunkowy do leczenia reakcji anafilaktycznych w gabinecie lekarskim

Stetoskop Ciśnieniomierz Pulsoksymetr, ewentualnie także glukometr do pomiaru stężenia glukozy we krwi Opaska uciskowa, cewniki żyłne (w różnych rozmiarach), strzykawki, zestaw do infuzji, taśma klejąca do mocowania cewników
Zestaw tlenowy i nebulizator z maską tlenową (różne rozmiary) Maska z zaworem workowym (różne rozmiary) Urządzenie ssące Rurka Guedela w stosownych przypadkach Odpowiednia objętość roztworu do infuzji (np. zrównoważony roztwór elektrolitów)
Leki do wstrzykiwań: adrenalina, glikokortykoidy, antagonisty receptora histaminowego H1 Krótko działający agonista receptora beta2-adrenergicznego, np. salbutamol do inhalacji (najlepiej w postaci roztworu do inhalacji do podawania przez zestaw do nebulizacji z maską, w razie potrzeby w dawce odmierzonej, np. z urządzeniem wspomagającym inhalację/spejserem/maską, autohalerem)
Automatyczny defibrylator zewnętrzny

Tabela 5. Pięciosekundowa szybka ocena parametrów życiowych (za: A. Bohn, Bundesverband Ärztliche Leiter Rettungsdienst Deutschland (ÄLRD) (www.aelrd.de))

Pięciosekundowa runda	Ocena parametrów życiowych (ruchy spontaniczne)
A – Airway (Drogi oddechowe)	Stłumiona mowa, spuchnięty język
B – Breathing (Oddychanie)	Ocena oddychania (duszność, świszczący oddech; opcjonalnie: osłuchiwanie, pulsoksymetria)
C – Circulation (Krażenie)	Ocena czasu napełniania naczyń włosowatych (najlepiej na skórze czoła lub mostka) Tętno (siła, częstotliwość, regularność) i ciśnienie krwi
D – Disability (Niepełnosprawność)	Świadomość, pomiar glukozy we krwi
E – Exposure (Ekspozycja)	Kontrola łatwo widocznych miejsc na skórze i błonach śluzowych, dopytanie pacjenta o inne objawy (np. nudności, wymioty, ból głowy, uczucie ucisku w klatce piersiowej, zaburzenia widzenia, świąd)



Pięciosekundowa runda	Ocena parametrów życiowych (ruchy spontaniczne)
Badanie wtórne	Podjęcie AMPLE Znane alergie, możliwe czynniki wywołujące ostrą reakcję alergiczną, czynniki ryzyka (astma, inne wcześniej istniejące choroby) Leki Wywiad Ostatni posiłek Zdarzenia

Tabela 6. Graniczne wartości alarmowe dla parametrów życiowych^a

Graniczne wartości alarmowe w zależności od wieku	Poniżej 1 roku	1-5 lat	6-14 lat	> 14 lat
Tętno (/min)	> 160	> 130	> 120	> 110
Ciepłota krwi (skurczowe, mm Hg)	< 50	< 60	< 60	< 70
Częstość oddechów (/min)	> 40	> 35	> 30	> 25
Saturacja tlenem (%)	< 92	< 92	< 92	< 92

^a Wartości te mogą się różnić ze względu na dużą zmienność osobniczą. Należy je traktować jako wartości orientacyjne. Nie są dostępne dane oparte na dowodach z badań klinicznych.

Czy należy wezwać pomoc?

Jeśli to możliwe, należy wezwać pomoc w celu stworzenia możliwości zapewnienia odpowiedniej opieki medycznej. Wszyscy lekarze prowadzący swoją praktykę lekarską powinni mieć pod ręką sprzęt ratunkowy do leczenia reakcji anafilaktycznych (Tabela 4.). Zespół personelu powinien być regularnie szkolony, z uwzględnieniem możliwości przypisania konkretnych zadań określonym osobom. W przypadku ciężkich reakcji anafilaktycznych należy powiadomić służby ratownicze/paramedyczne (w Niemczech należy zadzwonić pod numer 112).

Jak należy zapisywać objawy i dolegliwości?

W pierwszej kolejności należy zebrać krótki wywiad i przeprowadzić podstawowe badanie fizykalne. Obejmuje to następujące kroki podsumowane jako „pięciosekundowa runda” (tabela 5.) (www.aelrd.de).

Wartości alarmowe dla parametrów życiowych podano w Tabeli 6. Badania te muszą być powtarzane w trakcie leczenia w regularnych odstępach czasu.

Małe dzieci mogą być badane pod opieką rodzica. Na początku nadrzędnym celem jest uspokojenie dziecka i rodziców, aby stworzyć odpowiednie warunki do badania i

leczenia. Jeśli małe dziecko jest niespokojne, badanie jamy ustnej i osłuchiwanie płuc może być trudne lub niemożliwe. Podrażnienie depresorem języka może zwiększyć niedrożność dróg oddechowych i należy go unikać. W takim przypadku, oprócz ogólnych objawów duszności, takich jak wciągnięcie klatki piersiowej lub skrzydełek nosa, należy zwrócić uwagę na inne objawy kliniczne obturacji górnych dróg oddechowych, takie jak świst wdechowy lub ślinotok, a także obturację dolnych dróg oddechowych z wydłużoną fazą wydechu i świszczącym oddechem.

Jak należy oceniać stopień ciężkości?

Na podstawie tego badania należy ocenić stopień ciężkości anafilaksji i zidentyfikować najbardziej zagrażający życiu objaw wiodący. W pierwszej kolejności należy leczyć najbardziej zagrażający życiu objaw. Praktyka pozwoliła na zdefiniowanie sześciu najczęściej spotykanych scenariuszy ([103]; Rys. 3.):

1. Anafilaksja z niewydolnością sercowo-naczyniową i (lub) oddechową (anafilaksja stopnia IV)
2. Anafilaksja z dominującą reakcją sercowo-naczyniową (anafilaksja stopnia II/III)
3. Anafilaksja z dominującą niedrożnością górnych dróg oddechowych (anafilaksja stopnia II/III)
4. Anafilaksja z dominującą niedrożnością dolnych dróg oddechowych (anafilaksja stopnia II/III)
5. Anafilaksja z dominującym zajęciem przewodu pokarmowego (anafilaksja stopnia II)
6. Anafilaksja z ogólnoustrojową uogólnioną manifestacją skórą i objawami podmiotowymi (anafilaksja stopnia I)

Jak powinien być ułożony pacjent?

Bezpośrednio po badaniu należy ułożyć pacjenta w pozycji stosownej do jego objawów. Prawidłową strategią jest ułożenie na plecach i unikanie gwałtownych zmian pozycji (siadanie, wstawanie) lub innego wysiłku fizycznego (bieganie). Pozycja pacjenta może się różnić w zależności od sytuacji. Należy unikać siadania/wstawania oraz wysiłku fizycznego (bieganie) z powodu gwałtownej zmiany objętości krwi („zapaść żylna”) lub nasilenia anafilaksji (czynniki współistniejące). W przypadku utraty świadomości przy prawidłowym krążeniu, szczególnie w sytuacjach przedklinicznych, zaleca się ułożenie pacjenta w pozycji bocznej ustalonej. W celu poprawy sytuacji hemodynamicznej można zastosować ułożenie w pozycji Trendelenburga (nogi do góry). W sytuacjach gdy głównym objawem jest niewydolność oddechowa (duszność), lepsza może być pozycja półsiedząca. W przypadku dzieci

WYTYCZNE

należy uważać, aby podczas układania dziecka w odpowiedniej pozycji nie używać siły, co mogłoby zwiększyć niepokój dziecka.

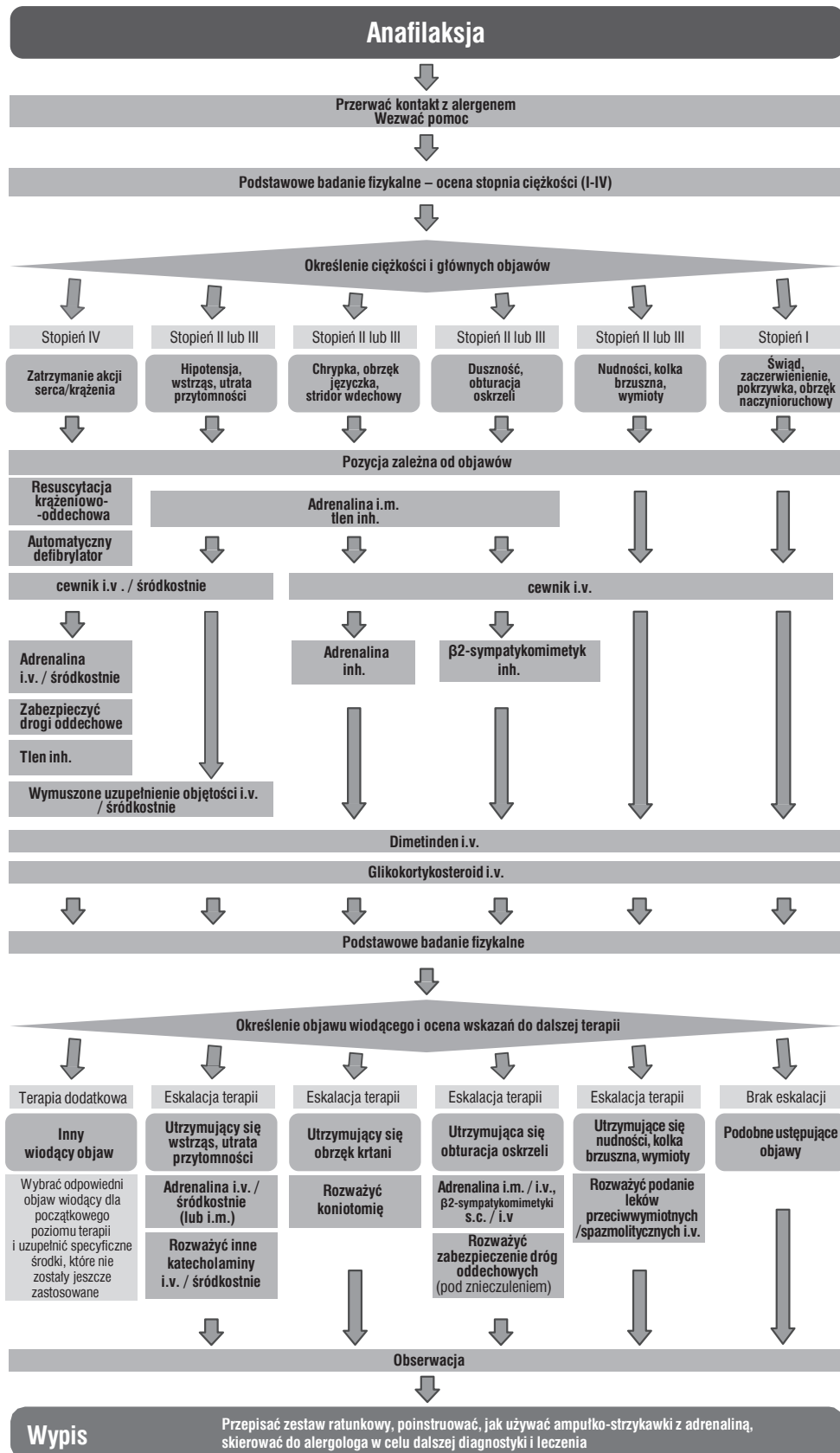
Jak należy leczyć anafilaksję z zatrzymaniem krążenia?

Należy rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową z uciskaniem klatki piersiowej i oddychaniem metodą usta-usta w stosunku 30:2 (uciski:oddechy) w przypadku dorosłych. U dzieci resuscytację rozpoczyna się zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiej Rady Resuscytacji (ERC), tzn. po pięciu wstępnych oddechach, po każdych 15 uciśnięciach klatki piersiowej wykonuje się dwa oddechy. W przypadku wystąpienia migotania komór należy użyć automatycznego defibrylatora i wykonać wczesną defibrylację. Do dalszego leczenia farmakologicznego wymagany jest cewnik umieszczony dożylnie lub śród-kostnie. Lekiem pierwszego wyboru jest adrenalina (dożylnie lub domięśniowo) w dawce 1 mg u dorosłych lub 0,01 mg/kg. Jest ona podawana w odstępach 3- do 5-minutowych aż do uzyskania stabilizacji spontanicznego krążenia [80, 81]. W celu zapewnienia wystarczającego natlenienia w nagłych wypadkach wystarczająca jest resuscytacja resuscytorem BVM przy użyciu 100% tlenu.

Jeśli działania optymalizacyjne (ułożenie głowy, rurka Guedela, dwuosobowa technika wentylacji) nie przynoszą rezultatu w przypadku trudności z wentylacją przy użyciu maski, stosuje się nadgłośniowe urządzenia do udrożniania dróg oddechowych. Maski krtaniowe i rurki krtaniowe mogą być stosowane we wszystkich grupach wiekowych. U małych dzieci można potencjalnie zastosować rurkę ustno-gardłową. Wówczas wentylacja jest wywoływana przez rurkę nosową (długość rurki = wierzchołek nosa-tragus ucha) przy zamkniętych ustach i drugim nozdrzu. Intubacja dotchawicza jest ostateczną metodą udrażniania dróg oddechowych. Może to być również pierwszy krok, jeśli osoby posiadają odpowiedni poziom wiedzy fachowej. Wykazano, że we wszystkich grupach wiekowych intubacja dotchawicza powinna być wykonywana tylko przez osoby doświadczone [58, 104].

Zgodnie z patofizjologią anafilaksji, dla powodzenia resuscytacji ważne jest przywrócenie prawidłowej objętości krwi krążącej poprzez wymuszone uzupełnienie objętości. Zaleca się natychmiastowe umieszczenie pacjenta na oddziale intensywnej terapii i leczenie na tym oddziale (Tabela 7.).

Rys. 3. Postępowanie doraźne w przypadku najczęstszych objawów anafilaktycznych. Inh wdychane



WYTYCZNE

Tabela 7. Farmakoterapia dzieci, młodzieży i dorosłych w warunkach intensywnej terapii

Substancja	Wskazanie	Droga podania	Dawka	<15 kg BW	15-30 kg BW	>30-60 kg BW	>60 kg BW u dorosłych
Adrenalina 1:10.000 ^a (1 mg/10 ml)	Zatrzymanie akcji serca / resuscytacja	i.v./i.o.	10 µg/kg	0,1 ml/kg BW	0,1 ml/kg BW	0,1 ml/kg BW	1 mg
Adrenalina 1:1000 ^b (1 mg/ml)	Objawy oddechowe Wstrząs	Domięśniowo	10 µg/kg	0,05-0,1 ml	0,15-0,3 ml	0,3-0,6 ml	0,3-0,6 mg
Adrenalina 1:10.000 ^a (1 mg/10 ml)	Ciężki wstrząs (jeśli nie jest możliwe i.m.)	Miareczkowanie i.v./i.o.	1 µg/kg	0,01 ml/kg BW	0,01 ml/kg BW	0,01 ml/kg BW	0,1-0,6 mg
Adrenalina	—	Infuzja ciągła	—	0,05-1,0 µg/kg/min	0,05-1,0 µg/kg/min	0,05-1,0 µg/kg/min	0,05-1,0 µg/kg/min
Adrenalina 1:1000 (1 mg/ml)	—	Wdychane przez nebulizator	—	3 ml ^b	4 ml ^b	5 ml ^b	5 ml ^b
Dimetynden	—	Dożylnie	0,1 mg/kg	1 ml ^c	2-3 ml ^c	4 ml ^c	8 ml ^c lub 1 ml/10 kg BW
Prednizolon	—	Dożylnie	2 mg/ml	25 mg	50 mg	100 mg	250-1000 mg
Salbutamol Terbutalina	—	Wdychane	—	4-8 psiknięć MDI przez spejser	4-8 psiknięć MDI przez spejser	4-8 psiknięć MDI przez spejser	2-4 psiknięć MDI przez spejser
Objętość	—	Infuzja (roztwór zrównoważony elektrolitem, roztwór octanu Ringera)	10-20 ml/kg	10-20 ml/kg	10-20 ml/kg	10-20 ml/kg	500-1000 ml
Tlen	—	Kaniula nosowa Maski nieoddechająca (NRB)	—	2-12 l/min	2-12 l/min	2-12 l/min	2-12 l/min

MDI – inhalator ciśnieniowy, Amp – ampulka, BW – masa ciała

^a Do podawania dożylnego/śródkostnego stosuje się 1 ml roztworu 1:1000 (= 1 mg adrenaliny w 1 ml roztworu komercyjnego) z 9 ml 0,9% NaCl (stężenie końcowe 1:10 000 = 0,1 mg/ml) lub ampulko-strzykawkę z adrenaliną (1 mg/10 ml)^b Do podawania domięśniowego i wziewnego stosuje się nierozcieńczony roztwór dostępny komercyjnie (adrenalina 1:1000, 1 mg/ml)^c Podstawowe stężenie dla 1 mg/ml (1 ml zawiera 1 mg maleinianu dimetindenu)^d Reproterol może być również podawany w postaci bolusa**Jak należy leczyć anafilaksję, której głównym objawem jest reakcja sercowo-naczyniowa?**

Jako środek doraźny zaleca się domięśniowe (dostosowane do masy ciała) wstrzyknięcie adrenaliny, zwłaszcza gdy nie ma cewnika dożylnego (Rys. 3; Tabela 7.). W tej sytuacji korzystne mogą okazać się ampulko-strzykawki z adrenaliną używane do podawania przez laików ze względu na możliwość szybkiego użycia. Standaryzowane dawki ampulko-strzykawek: 0,15 mg, 0,3 mg lub 0,5 mg są praktycznymi pojedynczymi dawkami do podawania. W przypadku niewystarczającej odpowiedzi wstrzyknięcie domięśniowe można powtórzyć po 5-10 min.

Zalecane jest podawanie tlenu w celu zwiększenia frakcji natlenowanej (FiO₂) do >0,5. Jest to możliwe przy użyciu maski tlenowej NRB. Rurki donosowe nie zapewniają wy-

starczającego zwiększenia FiO₂.

We wszystkich przypadkach zaburzeń świadomości w każdej chwili należy spodziewać się wymiotów. Należy to wziąć pod uwagę podczas układania pacjenta. Należy otworzyć usta za pomocą rękoczynu Esmarcha (wysunięcie żuchwy) i sprawdzić, czy nie ma w nich wymiocin lub ciał obcych (np. protez dentystycznych). Przydatny jest sprawnie ssak.

Do dalszego leczenia konieczne jest założenie cewnika dożylnego (Tabela 7.). Jeśli nie jest to możliwe, wskazane jest założenie cewnika śródkostnego. Nadrzędnym celem leczenia jest wyrównanie względnej utraty objętości krwi krążącej. Wymuszone przywrócenie prawidłowej objętości krwi krążącej za pomocą roztworu krystaloidów (zrównoważony roztwór elektrolitów) jest wymagane

Tabela 8. Farmakoterapia dla dzieci, młodzieży i dorosłych w warunkach terapii nieintensywnej (np. w warunkach ambulatoryjnych)

Substancja	Podanie	<7,5 kg BW	7,5-25 (-30) ^a kg BW	30-60 kg BW	>60 kg BW
Adrenalina	Domięśniowo	50-600 µg			
Adrenalina	Ampulko-strzykawka i.m.	Niezatwierdzone	150 µg	300 µg	1-2 x 300 µg lub 500 µg
Adrenalina	Nebulizator do inhalacji	2-5 ml ^b			
Adrenalina	Dożylnie	Miareczkowanie dawek w bolusie 1 µg/kg BW			
Dimetynden	Dożylnie	1 ml ^c	1 ml/10 kg BW ^c (maks. 4 ml)	1 Amp = 4 ml ^c	1-2 Amp = 4-8 ml ^c (1 ml/10 kg BW)
Prednizolon	Dożylnie	50 mg	100 mg	250 mg	500-1000 mg
Salbutamol Terbutalina	Wdychane	2 psiknięcia przez spejser	2 psiknięcia przez spejser	2-4 psiknięć przez spejser	2-4 psiknięć przez spejser
Objętość	Bolus (NaCl 0,9%)	20 ml/kg BW	20 ml/kg BW	10-20 ml/kg BW	10-20 ml/kg BW
Tlen	Wdychane	2-10 l/min	5-12 l/min	5-12 l/min	5-12 l/min

AMP – ampulka, BW – masa ciała
^aDo podawania dożylnego roztwór adrenaliny o stężeniu 1 mg/ml rozcieńcza się w 100 ml 0,9% NaCl (stężenie końcowe 10 mg/ml)
^bDo inhalacji stosuje się pierwotne stężenie roztworu dostępnego komercyjnie (1 mg/ml)
^cPierwotne stężenie 1 mg/ml (1 ml zawiera 1 mg maleinianu dimetindenu)
^dRóżne dopuszczenia dla różnych ampulko-strzykawek w zależności od wagi

w formie bolusa w ciągu 5 min. U dorosłych podaje się 500-1000 ml, natomiast u dzieci bolus objętościowy wynosi początkowo 20 ml/kg. Przepływ o takiej wielkości wymaga zastosowania cewnika żylnego o dużym świetle (≥ 18) lub kilku cewników.

W utrzymującym się lub zagrażającym życiu wstrząsie wskazane jest podawanie frakcjonowanych dawek adrenaliny dożylnie/śródkostnie lub domięśniowo, lub w postaci ciągłej kroplówki. Leki przeciwalergiczne, takie jak antagoniści receptora histaminowego H1 (uwaga na antymuskarynowe działanie uboczne uspokajających leków przeciwhistaminowych!) lub glikokortykoidy, powinny być zastosowane po ustabilizowaniu funkcji życiowych i podaniu adrenaliny domięśniowo (Tabela 7.). W takich sytuacjach wskazane jest nieustanne monitorowanie ciśnienia krwi i tętna. Przy odpowiednim doświadczeniu można zastosować inne leki sympatykomimetyczne, takie jak noradrenalina, lub rozpocząć wlew ciągły za pomocą pomp pod stałym nadzorem.

Jak należy leczyć anafilaksję, której głównym objawem jest niedrożność górnych dróg oddechowych?

Charakterystyczny dla tej sytuacji jest klinicznie wykonalny obrzęk w okolicy górnych dróg oddechowych. Może to być rozpoznawalne jako obrzęk języka lub języczka, dysfonia lub stridor wdechowy. Sytuacje te mogą zagrażać życiu, jeśli zablokowane jest wejście do krtani. Jako postępowanie doraźne zaleca się domięśniowe wstrzyk-

nięcie adrenaliny i podanie tlenu (Rys. 3.). W takich sytuacjach wskazana jest również dodatkowa inhalacja adrenaliny (Tabele 7. i 8.). Jeśli odpowiedź na leczenie jest niewystarczająca, należy wykonać udrożnienie dróg oddechowych zgodnie z algorytmem zawartym w wytycznych S1 dotyczących przedszpitalnego udrożniania dróg oddechowych (Rys. 2; [58]).

Jak należy leczyć anafilaksję, której głównym objawem jest niedrożność oskrzeli?

Objaw ten jest jednym z najczęstszych w anafilaksji. We wszystkich sytuacjach potencjalnie zagrażających życiu adrenalinę należy podawać domięśniowo. Zasadnicze znaczenie ma miejscowe podanie leków bronchodylatornych ([105]; Rys. 3). Różni krótko działający agonści beta-adrenoreceptorów (np. salbutamol, terbutalina) są dopuszczalni w leczeniu obturacji oskrzeli (Tabele 7. i 8.). Należy zauważyć, że pacjenci z anafilaksją często mają niewielkie doświadczenie w stosowaniu terapii wziewnej i łatwiej jest im korzystać ze spejserów do inhalatorów ciśnieniowych dozujących lub procedur z ciągłym podawaniem aerozolu (takich jak maski do połączenia ciśnienie/tlen i nebulizatory elektryczne). Dotyczy to również małych dzieci oraz dzieci, które nie mają doświadczenia w stosowaniu terapii inhalacyjnej. Dostępne są obecnie także kompaktowe nebulizatory zasilane bateriami, które mogą być również używane w nagłych sytuacjach przedklinicznych. Jeśli terapia wymaga eskalacji, podaje się wielokrotnie adrenalinę dożylnie. Jeśli resuscytacja jest nie-

WYTYCZNE

unikniona, można rozważyć dożylną podanie adrenaliny. Kolejnym sposobem leczenia jest zastosowanie agonisty beta2-adrenoreceptorów w postaci iniekcji (np. terbutaliny s.c. lub repoterolu i.v.) (Tabela 7.).

W ostrym przebiegu ciężkiej astmy z wyczerpaniem mięśni i nieskutecznością wentylacji nieinwazyjnej konieczne może być szybkie znieczulenie z wentylacją inwazyjną [65]. W takim przypadku należy postępować zgodnie z aktualnymi wytycznymi i zaleceniami dotyczącymi znieczulenia esketaminą i midazolamem [104].

Jak należy leczyć anafilaksję z przewagą objawów brzusznych?

Anafilaksja z przewagą objawów brzusznych jest leczona w taki sam sposób jak anafilaksja z uogólnionymi objawami skórными (Rys. 3.). Tylko w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leki przeciwalergiczne podawane ogólnoustrojowo objawy żołądkowo-jelitowe leczy się oddzielnie. Istotnymi objawami mogą być nudności, wymioty lub skurcze brzucha. W leczeniu mogą być stosowane leki przeciwwymiotne, takie jak metoklopramid, leki przeciwhistaminowe (np. dimenhidrynat) lub antagoniści receptorów serotoninowych [5-HT₃] (np. ondansetron). W przypadku skurczów brzucha można rozważyć dożylną podanie antagonisty receptora muskarynowego (butyloskopolaminy).

Jak należy leczyć anafilaksję z przewagą objawów skórnych?

Pierwszą czynnością jest założenie cewnika dożylnego. Zaleca się podawanie kroplówki z roztworem krystaloidów (np. zrównoważony roztwór elektrolitów), aby utrzymać go w stanie otwartym. Stosuje się leki przeciwalergiczne, takie jak dimetyнден lub glikokortykoidy w zwykle stosowanych dawkach (Rys. 3.; Tabela 8.).

Szczególne aspekty leczenia szpitalnego

Jakie leki stosowane w medycynie ratunkowej powinny być przechowywane na oddziale ratunkowym lub na oddziale?

Na oddziałach ratunkowych i na oddziałach, na których przeprowadzane są próby prowokacyjne lub procedury alergiczne o zwiększonym ryzyku anafilaksji, należy przechowywać do dwóch ampułko-strzykawek z adrenaliną w dawkach 300 µg lub 500 µg każda. Jeżeli przewidywane jest leczenie dzieci, należy mieć dostępne kolejne dwie 150 µg ampułko-strzykawki z adrenaliną. Powinna być możliwa inhalacja z adrenaliny przy użyciu nebulizatora. Ponadto należy mieć pod ręką antagonistów receptora histaminowego H₁ w postaci iniekcji oraz glikokortykoidy, a także salbutamol do inhalacji za pomocą odpowiednich

urządzeń (spejser lub inhalacje wilgotnych aerozoli).

Jak należy leczyć pacjentów z ostrą anafilaksją na oddziale ratunkowym?

Osoby zgłaszające się na oddział ratunkowy z podejrzeniem anafilaksji muszą być natychmiast objęte opieką. W celu postawienia diagnozy „anafilaksji” należy zastosować kryteria kliniczne (patrz wyżej). Oprócz natychmiastowej oceny objawów klinicznych (Rys. 3.) należy prowadzić ciągłe monitorowanie krążenia, w tym pomiar tętna, ciśnienia tętniczego i tlenu obwodowego za pomocą pulsoksymetru. Pacjenci z ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi (np. wymagającymi zastosowania ampułko-strzykawki z adrenaliną) powinni być hospitalizowani i nadzorowani przez 24 godziny ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji dwufazowej (bimodalnej).

Jak należy leczyć anafilaksję na oddziale?

Elicytorami anafilaksji na oddziale są często leki stosowane tam w leczeniu. Reakcje na substancje podawane pozajelitowo występują szybko po ich zastosowaniu. W przypadku substancji przeznaczonych do podawania dojelitowego możliwe są również objawy opóźnione. Pierwszym działaniem, które należy podjąć, jest zaprzestanie ekspozycji na alergen i – w zależności od stopnia ciężkości – zaalarmowanie zespołu ratownictwa medycznego.

Jakie są szczególne uwarunkowania planowej próby prowokacyjnej w anafilaksji?

W każdym przypadku, gdy planowane jest przeprowadzenie procedury, która niesie ze sobą ryzyko anafilaksji (próba prowokacji alergicznej, immunoterapia swoista alergenami jadu owadów błonkoskrzydłych), niezbędne jest staranne przygotowanie, obejmujące:

- Arkusz monitorowania z lekami stosowanymi w medycynie ratunkowej i planem postępowania w sytuacji wymagającej podjęcia akcji ratunkowej.
- Leki stosowane w medycynie ratunkowej przygotowane w dawkach dostosowanych do masy ciała, w pobliżu pacjenta.
- W przypadku wystąpienia objawów alergii należy szybko zasięgnąć porady lekarza.
- Cewniki dożylne do szybkiego podawania leków dożylnych i przywrócenia prawidłowej objętości krwi krążącej.
- Wskazanie do podania leku ustalane jest zgodnie z diagramem (Rys. 3).

Zaleca się, aby pacjenci dotknięci chorobą lub, w przypadku małych dzieci, ich rodzice nauczyli się samodzielnie używać ampułko-strzykawek pod ścisłym nadzorem personelu medycznego w celu przeszkolenia w zakresie



podawania leku w domu. Jeśli to możliwe, szkolenie powinno odbywać się z użyciem tego samego typu ampułko-strzykawek, który będzie używany przez pacjenta. Takie podejście pozwala pacjentom nabrać pewności siebie i zmniejszyć strach związany z jego użyciem.

Jak należy leczyć anafilaksję na oddziale intensywnej terapii?

Jedną z zalet opieki na oddziale intensywnej terapii z ciągłym monitorowaniem jest to, że stany wstrząsowe mogą być wcześniej wykryte i leczone. Jeśli personel na oddziale intensywnej terapii zda sobie sprawę z anafilaksji, czy to z powodu niedociśnienia, tachykardii, sygnału ostrzegawczego z monitora czy niskiej saturacji tlenem, podstawowa procedura nie różni się od działań wykonywanych na innych oddziałach. Częstymi czynnikami wywołującymi anafilaksję na oddziale intensywnej terapii są leki i produkty krwiopochodne, dlatego pierwszym działaniem, jakie należy podjąć, jest przerwanie podawania potencjalnego alergenów lub elicytora. Następnie rozpoczyna się opisane powyżej, zorientowane na priorytety, podejście ABCDE (drogi oddechowe, oddychanie, krążenie, niepełnosprawność i ekspozycja) (Tabela 5.). W zależności od bieżącego dożylnego leczenia katecholaminami może być konieczne dostosowanie pomp strzykawkowych. Adrenalina powinna być podana ze względu na swoje działanie stabilizujące mastocyty, które jest unikalne wśród katecholamin. Należy pamiętać, że przy ciągłym leczeniu wazopresorowym zwykle domięśniowe podanie 0,3-0,5 mg adrenaliny może mieć zmniejszoną skuteczność z powodu hipoperfuzji obwodowej. Dlatego w intensywnej terapii podaje się ją dożylnie w dawkach 50 µg bolus u dorosłych i 1 µg/kg bolus u dzieci [81] do czasu ustabilizowania stanu chorego, najlepiej przez centralny cewnik żylny, alternatywnie możliwe jest także podawanie obwodowe.

Na co należy zwrócić uwagę przy wypisie ze szpitala po wystąpieniu reakcji anafilaktycznej?

Po skutecznym leczeniu anafilaksji pacjenci i (lub) ich krewni, zależnie od sytuacji, powinni zostać poinformowani o stanie pacjenta i poddani odpowiedniej diagnostyce alergologicznej (Tabela 8.). Jeśli anafilaksja wystąpiła śródoperacyjnie, należy wystawić dokument anesteziologiczny i poinformować o tej reakcji chorego. Bez względu na konieczność jest dokumentowanie reakcji wraz z objawami, czynnikami współdziałającymi i możliwymi elicytorami (czynnikami wywołującymi). Zalecane jest posiadanie zestawu pierwszej pomocy (patrz poniżej).

Pacjenci z alergiami pokarmowymi powinni mieć indywidualnie dobraną terapeutyczną dietę eliminacyjną i znajdować się pod opieką dietetyka z doświadczeniem

w zakresie alergii (w Niemczech adresy certyfikowanych specjalistów można uzyskać w Niemieckim Stowarzyszeniu Alergii i Astmy [Deutscher Allergie- und Asthmabund, DAAB] oraz w grupie roboczej ds. dietytyki w alergologii [Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie]). W przypadku reakcji na użądlenia owadów należy przedyskutować możliwość zastosowania immunoterapii swoistej dla danego alergenów.

Jeżeli nie można w sposób pewny uniknąć czynnika wywołującego anafilaksję z objawami pozaskórnymi (np. użądlenia przez owady, pokarmów) lub istnieje zwiększone ryzyko anafilaksji, należy doradzić pacjentom, aby zawsze nosili przy sobie zestaw pierwszej pomocy oraz pisemny dokument, np. paszport pacjenta (patrz rozdział poniżej dotyczący prowadzenia pacjentów i samodzielnego przyjmowania leków). Pacjent powinien otrzymać instrukcje dotyczące postępowania w nagłych wypadkach i stosowania leków używanych w medycynie ratunkowej. Jeśli elicytorem jest lek stosowany w warunkach szpitalnych, należy dostarczyć paszport pacjenta z dokładną dokumentacją reakcji w celu umożliwienia diagnostyki alergologicznej. W przypadku nawracających reakcji można rozważyć próbę długotrwałego leczenia farmakologicznego, np. długotrwałe podawanie leków przeciwhistaminowych lub przeciwciała anti-IgE, takiego jak omalizumab [106, 107].

W razie pytań dotyczących codziennego postępowania, szczególnie w przypadku anafilaksji wywołanej przez pokarm, pacjenci powinni być kierowani do organizacji pacjenckich w celu uzyskania wsparcia (np. w Niemczech DAAB).

Jak należy postępować w przypadku anafilaksji okołoperacyjnej?

Podczas sedacji analgetycznej lub znieczulenia ogólnego pacjent nie jest w stanie zakomunikować wczesnych objawów, takich jak świąd czy nudności, dlatego ważny jest stały nadzór i obserwacja czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Jeśli w okresie okołoperacyjnym wystąpi nieoczekiwane niedociśnienie tętnicze lub tachykardia, należy natychmiast szukać innych możliwych objawów anafilaksji:

- Czy na ramieniu otrzymującym wlew rozwija się rumień, obrzęk lub pokrzywka?
- Czy występuje przedłużony wydech ze zmniejszonym przepływem wydechowym lub spadek saturacji tlenem na pulsoksymetrze?
- Czy występuje zmniejszona podatność płuc?

W diagnostyce różnicowej w kontekście zabiegów trzewnych konieczne jest różnicowanie ewentracji, która może

WYTYCZNE

objawiać się klinicznie jako wywołane prostacykliną zaczerwienienie, tachykardia i hipotensja.

W przypadku potwierdzenia roboczego rozpoznania ciężkiej anafilaksji lub wstrząsu anafilaktycznego należy natychmiast rozpocząć leczenie adrenaliną. U dorosłych z ciężkim wstrząsem, ale zachowanym krążeniem, podaje się miareczkowaną adrenalinę w dawkach 0,–0,3-mg w bolusie do momentu, gdy skurczowe ciśnienie krwi wzrośnie do 100 mm Hg. Równocześnie rozpoczyna się przywracanie prawidłowej objętości krwi krążącej, podając 1–3 l zrównoważonego roztworu elektrolitów. Następnie dożylnie podawani są: antagoniści receptora histaminowego H1 i opcjonalnie antagoniści H2 oraz glikokortykoidy, jak opisano powyżej. Należy rozważyć przedłużone monitorowanie hemodynamiczne. Jeśli te działania są w stanie ustabilizować stan pacjenta, należy podjąć decyzję, czy i w jakim zakresie można wykonać lub kontynuować zabieg chirurgiczny. W zależności od ciężkości choroby zaleca się dalsze intensywne monitorowanie.

Jakie są szczególne aspekty leczenia w gabinecie lekarskim?

Jakie czynniki wywołujące anafilaksję są często spotykane w gabinecie lekarskim?

Możliwymi elicytorami (czynnikami wywołującymi) w gabinecie lekarskim są roztwory alergenów stosowane w immunoterapii swoistej (odczulanie), a także lateks gumy naturalnej, środki znieczulenia miejscowego oraz leki stosowane w gabinecie lekarskim (np. antybiotyki, inhibitory cyklooksygenazy, radiologiczne środki kontrastowe, szczepionki, żelazo podawane dożylnie). Ponadto pacjenci z ciężkimi reakcjami alergicznymi na jady owadów błonkoskrzydłych lub pokarmy mogą zgłosić się do najbliższego gabinetu lekarskiego.

Jak gabinet medyczny powinien przygotować się do udzielania pomocy w nagłych wypadkach?

Wszystkie gabinety lekarskie powinny mieć dostępny sprzęt ratunkowy do leczenia anafilaksji. Ponieważ reakcje anafilaktyczne nie występują powszechnie, w większości gabinetów lekarskich konieczne jest prowadzenie regularnych szkoleń z zakresu rozpoznawania anafilaksji, a także leczenia farmakologicznego i nefarmakologicznego (szczególnie w zakresie podziału zadań, pozycjonowania, wzywania pomocy, podawania tlenu, rejestrowania czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego). Regularne szkolenie zespołu w zakresie postępowania podczas anafilaksji usprawnia opiekę medyczną w sytuacjach kryzysowych. Bardzo mocno zalecane jest posiadanie piśmennego, łatwo dostępnego planu postępowania z opisem niezbędnych leków i ich dawek. Pomoc pacjentom

powinna być udzielana w pomieszczeniu oddzielnym od innych pacjentów, ale łatwo dostępnym dla opiekunów. W warunkach pediatrycznych dawkowanie dostosowane do masy ciała w terapii doraźnej u dzieci z alergenową immunoterapią swoistą może być już wcześniej zanotowane w karcie pacjenta.

W ramach przygotowania do sytuacji, w której konieczne będzie rozpoczęcie akcji ratunkowej, pomocne jest zdefiniowanie poniższych aspektów:

- Gdzie jest przechowywany sprzęt ratunkowy?
- Jaka jest dokładna procedura postępowania w nagłych wypadkach?
- Kto jest za co odpowiedzialny? (poinformowanie lekarza, zajęcie się pacjentem, wezwanie pomocy itp.).
- W której sali będzie udzielana pomoc pacjentowi?

Jaki sprzęt ratunkowy powinien być dostępny w gabinecie lekarskim?

Przedmioty przedstawione w tabeli 4. są zalecane jako sprzęt ratunkowy w gabinecie lekarskim. Dostępny powinien być pulsoksymetr. Aparaty EKG i ciśnieniomierze nie są standardowym wyposażeniem wszystkich gabinetów lekarskich.

Jaka jest procedura postępowania w nagłych wypadkach?

Leczenie doraźne odbywa się w sposób opisany powyżej (leczenie w szpitalu) bez istotnych różnic.

Adrenalina jest również podawana w gabinecie lekarskim przez lekarzy niedoświadczonych w leczeniu stanów nagłych, najlepiej domięśniowo. Podanie można powtórzyć, jeśli krążenie nie ustabilizuje się. Jeśli nie ma monitora, można zmierzyć tętno i ciśnienie krwi, a czas napełniania naczyń włosowatych na skórze mostka lub opuszcza palca może dostarczyć informacji na temat funkcji układu krążenia.

Należy zachować ostrożność przy dożylnym podawaniu adrenaliny. Czynność ta powinna być zarezerwowana dla lekarzy z odpowiednim doświadczeniem. Wymaga ona ciągłego monitorowania ciśnienia tętniczego krwi i tętna (wyjątek: sytuacja resuscytacji z założonym już cewnikiem i.v.).

W przypadku anafilaksji ze średnim lub ciężkim zajęciem układu oddechowego lub sercowo-naczyniowego, po zaprzestaniu ekspozycji na alergen, należy niezwłocznie zaalarmować służby ratownicze i medyczne (w Niemczech należy zadzwonić pod numer 112).

Co zrobić po zakończeniu udzielania pomocy w gabinecie lekarskim?

Ponieważ możliwości monitorowania pacjenta w gabinecie lekarskim są ograniczone, w przypadku ciężkiej lub nie dającej się wiarygodnie sklasyfikować anafilaksji zalecane jest przekazanie pacjenta do szpitala w celu monitorowania. W pozostałych przypadkach postępowanie jest takie samo jak przy wypisie ze szpitala, jak przedstawiono powyżej (Tabela 9.).

Szczególne aspekty pediatryczne

Jeśli chodzi o dawkowanie niektórych leków stosowanych w leczeniu anafilaksji, należy uwzględnić specjalne dawki dla dzieci.

Tabela 9. Ważne aspekty postępowania z chorymi na anafilaksję przy wypisie ze szpitala

Zidentyfikowanie elicytora	Historia alergii W razie potrzeby skierowanie na diagnostykę alergologiczną (swoiste IgE i/lub testy skórne)
Zalecenia dotyczące zapobiegania ponownym reakcjom	W przypadku alergii pokarmowej: indywidualnie dopasowana terapeutyczna dieta eliminacyjna (organizacje pacjenckie, np. DAAB, grupa robocza „dietetyka w alergii”, Niemieckie Towarzystwo Medycyny Żywnościowej) W przypadku alergii na jad owadów: rozważyć wskazania do immunoterapii swoistej dla danego alergenu W przypadku alergii na leki: zalecane unikanie i paszport pacjenta
Zalecenia dotyczące samokontroli farmakologicznej	Pisemny plan samokontroli farmakologicznej (paszport pacjenta) Przepisywanie leków doraźnych w dawkach dostosowanych do masy ciała Szkolenie w zakresie podawania leków
Zalecenia dotyczące codziennego postępowania	Informacje o wsparciu ze strony organizacji pacjenckich, w przypadku problemów z opieką nad dziećmi, szkołą, zakupami, podróżą Informacje dotyczące nieoznakowanych alergenów w żywności Informacje i skierowanie do wyspecjalizowanych dietetyków przeszkolonych w zakresie alergii
DAAB – Niemieckie Stowarzyszenie Alergii i Astmy (Deutscher Allergie- und Asthmabund)	

Tabela 10. Wskazania do przepisania ampułko-strzykawki z adrenaliną

Pacjenci z ogólnoustrojowymi reakcjami alergicznymi i astmą oskrzelową (także jeśli nie ma anafilaksji w wywiadzie)
Postępujące nasilenie objawów ogólnoustrojowej reakcji alergicznej
Wcześniejsze reakcje anafilaktyczne na elicytory, których nie można w sposób pewny uniknąć
Ustrojowa reakcja alergiczna z objawami pozaskórnymi na silne alergeny, takie jak orzeszki ziemne, orzechy laskowe, mleko, sezam
Silne uczulenie ze zwiększonym ryzykiem anafilaksji – przed wykonaniem testów prowokacji alergicznej
Pacjenci, którzy reagują na bardzo niewielkie ilości alergenów
Dorośli z mastocytozą (również bez rozpoznanej anafilaksji)

Tabela 11. Wskazania do przepisania dodatkowej (drugiej) ampułko-strzykawki z adrenaliną

Bardzo ciężka anafilaksja w wywiadzie
Otyłość > 100 kg BW
Niekontrolowana astma oskrzelowa
Słaba dostępność najbliższej pomocy medycznej w nagłych wypadkach
Szczególnie wysokie ryzyko ciężkiej anafilaksji (np. dorośli z mastocytozą po anafilaksji)
Organizacyjne: druga ampułko-strzykawka dla placówki opieki nad dziećmi, szkoły lub w zależności od sytuacji rodzinnej

Prowadzenie pacjentów i samoleczenie

Grupy docelowe odnośnie do recept na zestaw pierwszej pomocy w nagłych wypadkach, w tym ampułko-strzykawkę z adrenaliną

Wskazania do przepisania zestawu pierwszej pomocy w nagłych wypadkach, w tym ampułko-strzykawki z adrenaliną zostały wymienione w Tabelach 10. i 11.

Zalecamy, aby wszyscy pacjenci z:

1. Anafilaksją w wywiadzie
2. Ogólnoustrojowymi reakcjami alergicznymi z objawami pozaskórnymi i wysokim przyszłym ryzykiem anafilaksji (np. z powodu znanych silnych alergenów, takich jak orzeszki ziemne, orzechy laskowe, mleko, sezam) lub ryzykiem wystąpienia reakcji zagrożających życiu (np. astmy oskrzelowej)
3. Silnym uczuleniem, bez wcześniejszych reakcji anafilaktycznych, ale z wysokim stopniem podejrzenia zwiększonego ryzyka anafilaksji – przed wykonaniem testów prowokacji alergicznej

powinni być zaopatrzeni w zestaw pierwszej pomocy

WYTYCZNE

w nagłych wypadkach, jeżeli nie można w sposób pewny uniknąć czynnika wywołującego, jak w przypadku np. jadów owadów lub anafilaksji pokarmowej. Dokładne wskazania przedstawiono bardziej szczegółowo w Tabeli 10. W przypadku anafilaksji pokarmowej zwykle możliwe jest uniknięcie elicytora po przeprowadzeniu odpowiedniej diagnostyki alergologicznej, edukacji i wydaniu paszportu pacjenta.

Czy zestaw pierwszej pomocy może być również przepisany dla pacjentów z uzasadnionym podejrzeniem anafilaksji przed wykonaniem testów alergicznych?

Dzieci z wypryskiem atopowym (atopowym zapaleniem skóry, egzema) są często uczulone na pospolite alergeny pokarmowe, szczególnie w przypadku wczesnego wystąpienia pierwszego ciężkiego wyprysku [108, 109]. W przypadku klinicznie istotnych uczuleń u tych pacjentów często występuje reakcja anafilaktyczna po pierwszej ekspozycji doustnej. Aby ocenić znaczenie kliniczne tego faktu, wykonuje się doustną próbę prowokacji pokarmowej, często w warunkach szpitalnych [110]. Jako że często między momentem skierowania a wykonaniem testów prowokacji doustnej upływa kilka tygodni lub miesięcy, pacjentom można w międzyczasie zapewnić ampułko-strzykawkę z adrenaliną. Niezbędne jest przekazanie zasad użytkowania ampułko-strzykawek z pomocą trenera („manekina”). Rozważając zasadność takiego podejścia, należy wziąć pod uwagę odstęp czasu do wykonania doustnej próby prowokacyjnej, prawdopodobieństwo wystąpienia klinicznie istotnej alergii pokarmowej oraz prawdopodobne nasilenie reakcji w zależności od chorób współistniejących, takich jak astma, a także prawdopodobieństwo przypadkowej ekspozycji.

W alergii na orzeszki ziemne lub laskowe ryzyko wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej wzrasta wraz ze stężeniem swoistych dla alergenu przeciwciał IgE przeciwko białkom spichrzowym [109, 111]. Najlepszym wskaźnikiem przydatności klinicznej jest swoiste IgE przeciwko 2S albuminom (Ara h 2 w orzeszkach ziemnych, Cor a 14 w orzechach laskowych i Ana o 3 w nerkowcach). U niektórych pacjentów IgE swoiste dla 2S albumin jest tak wysokie, że można z 90-95% prawdopodobieństwem założyć, że u tych pacjentów wystąpi reakcja anafilaktyczna, mimo że nigdy wcześniej nie spożywali tego alergenu pokarmowego [109, 111]. U tych pacjentów często nie wykonuje się doustnych testów pokarmowych lub wykonuje się je dopiero w późniejszym okresie (np. w momencie rozpoczęcia nauki w szkole). Rozpoznanie u takich pacjentów może obejmować „wysoki stopień podejrzenia” np. alergii na orzeszki ziemne lub orzechy laskowe, bez doświadczania kiedykolwiek reakcji klinicznej. Pacjenci ci powinni również otrzymać ampułko-strzykawkę z adrenaliną, jak

również terapeutyczne poradnictwo żywieniowe w celu konsekwentnego unikania wysoce podejrzanych pokarmów i, w razie potrzeby, zastąpienia składników odżywczych brakujących w ich diecie eliminacyjnej.

Tabela 12. Zawartość zestawu pierwszej pomocy dla pacjentów z anafilaksją

Adrenalina	Ampułko-strzykawka do podawania domięśniowego, dostosowanego do masy ciała	
	>7,5 do 25 kg BW lub >15-30 kg BW:	150 µg ^a
	>25 do 50 kg BW lub >30-50 kg BW:	300 µg ^a
	>50 kg BW:	300-500-600 µg
Histamina Antagonista receptora H1	W zależności od wieku i preferencji pacjenta doustnie w postaci płynu lub (pastylki) tabletki. Dawkę leku przeciwhistaminowego bez działania sedatywnego można zwiększyć maksymalnie czterokrotnie w stosunku do dawki pojedynczej. W przypadku dimetyndenu w postaci kropli dawka dostosowana do masy ciała, podobnie jak w przypadku postaci doustnej, może być również zalecana jako dawka doustna (patrz Tabela 8.).	
Glikokortykoidy	W zależności od wieku i preferencji pacjenta doustnie (płyn lub tabletki) lub doodbytniczo z ekwiwalentem 50-100 mg prednizolonu.	

BW – masa ciała
W przypadku rozpoznanej astmy oskrzelowej lub wcześniejszej reakcji ze skurczem oskrzeli: dodatkowo antagonistę receptorów beta2-adrenergicznych.
Jeśli spodziewana jest ciężka niedrożność górnych dróg oddechowych (obrzęk krtani), należy dodatkowo zastosować preparat wziewny z adrenaliną z głowicą rozpylającą do fiolek farmaceutycznych (na specjalne zamówienie w aptece). Uwaga: zestaw pierwszej pomocy w nagłych wypadkach powinien zawierać paszport pacjenta z pisemną instrukcją użycia jego zawartości.
^a Zatwierdzenia różnią się w zależności od poszczególnych ampułko-strzykawek.

Co powinien zawierać zestaw pierwszej pomocy w nagłych wypadkach?

W krajach niemieckojęzycznych lekarze często przepisują pacjentom kilka leków do zestawu pierwszej pomocy, który należy mieć zawsze przy sobie wraz z paszportem pacjenta. Autorzy zalecają posiadanie ampułko-strzykawki z adrenaliną, antagonisty receptora histaminowego H1, glikokortykoidu, a u chorych z astmą oskrzelową lub po przebytej reakcji ze skurczem oskrzeli – wziewnego leku rozszerzającego oskrzela (agonisty receptora beta2-adrenergicznego) (Tabela 12.).

Przy wyborze antagonisty receptora histaminowego H1

należy wziąć pod uwagę zdolność połykania oraz indywidualne preferencje dotyczące formy podania (krople dla małych dzieci, tabletki lub pastylki dla starszych dzieci i dorosłych). Jeśli w wywiadzie występują trudności w połykaniu (np. obrzęk krtani), preferowane jest podawanie leku w postaci płynnej. Te same kryteria dotyczą glikokortykoidów (1-2 mg/kg BW), przy czym możliwe jest również podanie doodbytnicze.

Grupa ekspertów zaleca leczenie anafilaksji lekami przeciwhistaminowymi w zwiększonych dawkach (do czterokrotności zatwierdzonej dawki pojedynczej). Nowe leki będące selektywnymi antagonistami receptora histaminowego H1 II generacji nie są zatwierdzone do leczenia anafilaksji, ale mogą być zalecane jako uzupełnienie leków przeciwhistaminowych o działaniu sedatywnym w doustnym leczeniu doraźnym, ponieważ wykazały one szybki początek działania w kontrolowanych placebo badaniach opartych na testach skórnych i powodują mniej działań niepożądanych takich jak sedacja. U pacjentów z astmą dodatkowo przepisuje się wziewnych agonistów beta2-adrenoreceptorów. Alternatywnie, w przypadku wystąpienia obrzęku krtani w wywiadzie, może być przepisany preparat adrenaliny do inhalacji.

Istnieją różne dostępne w handlu ampułko-strzykawki z adrenaliną, które różnią się dawką, sposobem obsługi, mechanizmem wstrzykiwania i długością igły. Konieczny jest specjalny instruktaż, zastępowalność preparatów jest niska i konieczne jest organizowanie kolejnych recept [112]. Na receptce musi być zaznaczone pole „aut idem”.

Kiedy należy przepisać dwie ampułko-strzykawki z adrenaliną?

W Tabeli 11. przedstawiono listę wskazań odnośnie do przepisывania dwóch ampułko-strzykawek z adrenaliną.

Dawkowanie adrenaliny w przypadku samodzielnego stosowania w anafilaksji jest mniej kontrolowanym środkiem początkowym i nie musi być takie samo jak podawanie adrenaliny pod nadzorem lekarza i z odpowiednim monitorowaniem. Ze względu na brak danych zalecenia dotyczące dawkowania w przypadku samoleczenia są podawane dla dzieci w przybliżeniu w odniesieniu do masy ciała, ale nie są obliczane bezpośrednio na podstawie masy ciała u dorosłych [113]. Niewiele jest danych na temat optymalnej dawki adrenaliny lub liczby ampułko-strzykawek z adrenaliną wymaganych do samodzielnego leczenia. Zdarzają się przypadki, w których lekarze lub pacjenci uważają za konieczne przepisanie drugiej ampułko-strzykawki z adrenaliną. Współistniejąca astma oskrzelowa jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka stosowania drugiej ampułko-strzykawki z adrenaliną. Autorzy zalecają przepisywanie drugiej ampułko-strzykawki z adrenaliną we

wskazaniach wymienionych w Tabeli 11.

Ważne jest, aby upewnić się, że kolejna ampułko-strzykawka lub zamienna ampułko-strzykawka, która została przepisana pacjentowi, ma ten sam mechanizm działania co poprzednia. Pacjenci powinni mieć zawsze przy sobie swój zestaw pierwszej pomocy w nagłych wypadkach, aby można było im udzielić natychmiastowej pierwszej pomocy. Z punktu widzenia organizacji w pojedynczych przypadkach sensowne jest przepisanie dwóch ampułko-strzykawek z adrenaliną dla różnych miejsc (np. szkoły, placówki opieki nad dziećmi, miejsca pracy, a także w przypadku rodziców pozostających w separacji). Może to jednak prowadzić do dezorientacji i niższego poziomu zabezpieczenia w porównaniu z pacjentami, którzy mają swoją ampułko-strzykawkę cały czas przy sobie. Dlatego grupa zaleca przepisywanie jednej ampułko-strzykawki, którą należy mieć zawsze przy sobie.

Kiedy ampułko-strzykawka z adrenaliną nie jest już wskazana?

Grupa ekspertów Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) intensywnie zajmowała się tematem konieczności ciągłego posiadania przy sobie leków do samoleczenia przez pacjentów z alergią na jad owadów [114] i sformułowała zalecenia dotyczące przepisywania ampułko-strzykawek z adrenaliną, które zostały włączone do aktualnych wytycznych dotyczących leczenia alergii na jad owadów [46]. Zgodnie ze wspomnianymi zaleceniami przepisanie ampułko-strzykawki z adrenaliną nie jest już konieczne, gdy ryzyko ponownego wystąpienia reakcji ogólnoustrojowej jest w przybliżeniu porównywalne z ryzykiem w normalnej populacji. Taki poziom ryzyka można zakładać po udanej immunoterapii i dobrze tolerowanej reakcji na uządlenie – albo po uządleniu w rzeczywistości, albo po prowokacji uządleniem.

Po zakończeniu swoistej immunoterapii alergenowej nie jest już konieczne przepisywanie ampułko-strzykawek z adrenaliną w przypadku chorych, u których występują tylko objawy skórne/śluzówkowe (stopień I) lub u chorych, którzy zareagowali nie tylko objawami skórnymi (stopień II), ale nie mają dodatkowych czynników ryzyka braku odpowiedzi na immunoterapię jadem [114]. Czynniki ryzyka obejmują ciężką reakcję na uządlenie owada (stopień III lub IV), alergię na jad pszczoły, wysokie ryzyko ekspozycji (np. pszczelarz), ogólnoustrojową odpowiedź na immunoterapię, chorobę komórek tłuszczowych, podwyższony poziom tryptazy w surowicy i leczenie inhibitorami ACE. Kontrowersje budzi fakt, czy po osiągnięciu dawki podtrzymującej immunoterapii jadem można zrezygnować z ampułko-strzykawek. Od 70 do 80% ekspertów było zdania, że pacjenci z objawami wyłącznie skórnymi/

WYTYCZNE

ślusówkowymi (stopień I) nie potrzebują ampułko-strzykawki po osiągnięciu dawki podtrzymującej. Tabela 10. Wskazania do przepisania ampułko-strzykawki z adrenaliną.

Co powinno obejmować szkolenie dotyczące pierwszej pomocy w nagłych wypadkach?

Większość nagłych przypadków anafilaktycznych występuje w trakcie codziennego życia, często w domu. Dlatego szkolenie w zakresie samoleczenia w nagłych wypadkach powinno obejmować wszystkie środki, które pacjenci muszą rozważyć lub podjąć samodzielnie decyzję w przypadku (ponownej) nagłej sytuacji. Pacjenta należy poinstruować w zakresie:

1. Rozpoznawania reakcji anafilaktycznych.
2. Samodzielnego podawania leków związanych z objawami.
3. Prawidłowego przechowywania leków.
4. Wzywania pomocy (w Niemczech i Austrii dzwonić pod numer 112, w Szwajcarii pod numer 144; zgłosić anafilaksję/wstrząs anafilaktyczny, postępować zgodnie z instrukcjami podanymi telefonicznie przez centrum ratunkowe).

Jeśli to możliwe, należy zachować potencjalne elicytory (żywność, owady, leki).

Samodzielne leczenie jest zależne od objawów i stopnia pewności, że doszło do kontaktu z alergenem. Prawidłowe, dostosowane do etapu podawanie wielu leków w przypadku leczenia doraźnego jest istotną częścią informacji przekazywanych pacjentowi, ponieważ to właśnie w tym zakresie pacjenci i ich rodziny wykazują najwyższy stopień niepewności. Jeżeli jest pewne, że doszło do kontaktu z czynnikiem wywołującym anafilaksję (użądlenie przez owada bez skutecznej immunoterapii swoistej, spożycie pokarmu wywołującego alergię, zastosowanie leku wywołującego alergię), należy postępować zgodnie z planem postępowania w przypadku anafilaksji (Rys. 4.). Plan i paszport pacjenta są ważnymi pomocami, które osoba z alergią powinna mieć zawsze przy sobie.

Wszyscy pacjenci z anafilaksją w wywiadzie lub ich krewni/opiekunowie powinni otrzymać indywidualny instruktaż, w tym praktyczną demonstrację, jak posługiwać się zestawem ratunkowym w momencie przepisywania go.

Taki instruktaż lub szkolenie obejmuje: informacje na temat czynników wywołujących anafilaksję (elicytorów), ich unikania, skierowanie do dietetyka z doświadczeniem alergologicznym w celu uzyskania porady dotyczącej terapeutycznej diety eliminacyjnej w przypadku anafilaksji wywołanej pokarmem, objawów anafilaksji, a także wiedzę teoretyczną i praktyczną (w tym demonstrację „na

żywo”) na temat doraźnego podawania leków w przypadku ponownego epizodu anafilaktycznego. Instruktaż taki należy powtarzać przy każdej nowej recepcie na ampułko-strzykawkę z adrenaliną. Pacjent, jak również osoby z jego otoczenia, zwłaszcza opiekunowie dzieci, powinni również zostać poinstruowani o sposobie samoleczenia. W tym celu dostępne są standardowe plany postępowania w przypadku anafilaksji (Rys. 4), a także dokumenty dotyczące anafilaksji i zalecenia dotyczące postępowania w sytuacjach nagłych w placówkach opieki nad dziećmi i szkołach. W paszporcie pacjenta znajduje się również podsumowanie instrukcji dotyczących samoleczenia, które oprócz informacji o czynnikach wyzwalających obejmują dawkowanie leków i sposób ich podawania w zależności od objawów klinicznych.

Kto powinien odbyć grupową edukację na temat anafilaksji?

Edukacja grupowa na temat anafilaksji jest zalecana dla wszystkich pacjentów z wysokim ryzykiem ponownej anafilaksji. Oprócz obowiązkowego indywidualnego instruktażu z użyciem zestawu pierwszej pomocy, niemiecka grupa robocza ds. szkolenia i edukacji w zakresie anafilaksji (Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation, AGATE) opracowała program edukacyjny dla pacjentów ambulatoryjnych. Program (składający się z modułów edukacyjnych, 2 x 3 h), wykorzystuje ukierunkowaną na cel i samodzielną koncepcję składającą się ze spisanych, standaryzowanych i interdyscyplinarnych komponentów stworzonych dla pacjentów z anafilaksją oraz opiekunów dzieci i młodzieży (np. rodziców), w tym podręcznika, materiałów dla uczestników i przykładowych harmonogramów [113, 115]. Program edukacyjny koncentruje się na praktycznych aspektach samoleczenia i obejmuje m.in. odgrywanie scenek dotyczących np. obsługi ampułko-strzykawkę z adrenaliną, a także strategię unikania alergenów, zachowania w sytuacjach wysokiego ryzyka w życiu codziennym oraz możliwości zarządzania ryzykiem. Często konieczne jest zindywidualizowanie szkolenia w celu uwzględnienia dobrze znanych, indywidualnych problemów i oczekiwań. Autorzy zalecają przeprowadzanie grupowego szkolenia w zakresie anafilaksji, jeśli tylko jest to możliwe. Obecnie programy szkoleniowe w zakresie anafilaksji na ogół nie są refundowane przez ubezpieczycieli i dlatego nie są dostępne we wszystkich regionach Niemiec.

Gdzie można znaleźć dalsze pomoce odnośnie do codziennego postępowania w anafilaksji?

Oprócz standardowych spisanych planów postępowania w przypadku anafilaksji i paszportu pacjenta, inne materiały informacyjne (takie jak broszury, przewodniki doty-

Rys. 4. Plan postępowania w przypadku anafilaksji

Plan postępowania w przypadku anafilaksji

	Nazwisko, imię:
	Data urodzenia:
Znane czynniki wywołujące anafilaksję	
Astma?	
☐ tak (tak, zwiększone ryzyko ciężkiej reakcji)	
Wydął	
data, podpis	
W nagłych wypadkach prosimy o powiadomienie: nazwisko, nr tel.	
Gdzie przechowywany jest zestaw ratunkowy do natychmiastowej pomocy?	
☐ Nauczenie rodziców stosowania leków	
Postępowanie z ampułko-strzykawką z adrenaliną	
	
miejsce na naklejkę odpowiedniego preparatu	

Oznaki początku reakcji



Skóra:

- Plamy, zaczerwienienie
- Obrzęk warg i twarzy
- Świąd (dłonie, podeszwy, okolice narządów płciowych)



lub układ pokarmowy:

- Nudności, wymioty, skurcze, biegunka
- Kłucie w jamie ustnej i gardle

Inne:

- Katar / Niepokój / Zawroty głowy

Pierwsza pomoc

1. Pozostanie z pacjentem/dzieckiem
telefon alarmowy 112
2. Leki przeciwhistaminowe i kortyzon

nazwa i ilość

nazwa i ilość

3. Przygotowana **ampułko-strzykawka z adrenaliną** i zegarek
Pacjent pod kątem objawów anafilaksji

Oznaki ostrej reakcji



Drogi oddechowe:

- Nagła chrypka, świszczący kaszel, duszność



Sercowo-naczyniowe:

- Spadek ciśnienia krwi, utrata przytomności

► Jednoczesne lub późniejsze występowanie objawów w różnych narządach:

Skóra / przewód pokarmowy / drogi oddechowe / układ krążenia

► Każda reakcja po

(np. użądleniu osy, mleku krowim...)

Pierwsza pomoc

1. **Ampułko-strzykawką z adrenaliną** w boczną część mięśnia dwugłowego uda

nazwa ampułko-strzykawki z adrenaliną

2. Pozycja

z dusznością: siedząca

z objawami sercowo-naczyniowymi: na wznak z utratą przytomności: pozycja boczna ustalona

3. Z **dusznością** dodatkowo aerozol w drogach oddechowych

nazwa

4. **Wezwać ratownika medycznego lub lekarza pogotowia ratunkowego (112)**

5. Powiadomić **osobę kontaktową**

6. Dodatkowe zastosowanie **leków przeciwhistaminowych i glikokortykoidów** (patrz wyżej)

W razie wątpliwości: podać ampułko-strzykawkę z adrenaliną!

WYTYCZNE

czące robienia zakupów, mapy restauracji z informacjami o specyficznych alergiach pokarmowych, dokumenty na podróż samolotem itp.) można uzyskać od organizacji pacjenckich (w Niemczech np. od DAAB). Organizacje te udzielają również wsparcia w codziennych czynnościach (Tabela 9.).

Instruktaże i materiały szkoleniowe dotyczące wstrzykiwania adrenaliny są również dostępne u producentów ampułko-strzykawek z adrenaliną oraz w DAAB. Dalsze pomoce (torby do zestawów pierwszej pomocy, naklejki lub odzież z komunikatami ostrzegawczymi) można zamówić w organizacjach pacjenckich lub w Internecie. Tzw. bransoletki lub zawieszki „ratunkowe” z informacją o anafilaksji nie są jeszcze popularne w krajach niemieckojęzycznych i często pozostają niezauważone w sytuacjach awaryjnych.

Ważne wydaje się zaangażowanie nie tylko chorych i ich otoczenia społecznego (np. rodziców), ale także lekarzy zajmujących się leczeniem alergii i anafilaksji, jak również innych grup zawodowych, takich jak ratownicy medyczni, pogotowie ratunkowe, szpitalne oddziały ratunkowe, organizatorzy kursów pierwszej pomocy i organizacje pacjenckie [116].

Ogólnie można pozytywnie ocenić postępowanie doraźne u chorych na anafilaksję w Niemczech, jednak nadal istnieją znaczne problemy w postępowaniu długoterminowym, np. w przypadku dzieci w żłobkach i szkołach, a także niedociągnięcia w zakresie szybkiego podawania adrenaliny, w dalszej diagnostyce, szkoleniach i edukacji [28, 75].

Ważne jest, aby uwrażliwić personel medyczny na ten potencjalnie zagrażający życiu problem i zapoznać go z możliwością domięśniowego podawania adrenaliny, w tym stosowania ampułko-strzykawek z adrenaliną w ramach samoleczenia.

Anafilaksja po szczepieniu przeciw COVID-19

W wielu krajach rozpoczęto niedawno programy szczepień przeciwko COVID-19. W Wielkiej Brytanii i USA odnotowano rzadkie przypadki ciężkich reakcji alergicznych, co doprowadziło do niepokoju i obaw wśród pacjentów i lekarzy szczepiących. W związku z tym grupa pracująca nad stworzeniem wytycznych i towarzystwa alergologiczne opracowały stanowiska [117, 118], podkreślające fakt, że niektórzy pacjenci ze zdiagnozowanymi stanami alergicznymi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko anafilaksji po szczepieniu COVID-19, zwłaszcza pacjenci z ciężkimi reakcjami alergicznymi na leki lub szczepionki, a także znaną nadwrażliwością na składniki odpowiednich szczepionek. W przypadkach niejasnych przed szczepieniem COVID-19 należy przeprowadzić dia-

gnostykę alergologiczną, a także obserwować pacjentów przez 30 min po podaniu szczepionki. Lekarze i personel medyczny w punktach szczepień powinni być świadomi możliwego ryzyka anafilaksji i koniecznych sposobów postępowania doraźnego [117, 118].

Uzupełnienie

Opracowanie tekstu

W związku z decyzją zarządu Niemieckiego Towarzystwa Alergii i Immunologii (DGAKI) z 2017 roku grupa robocza „anafilaksja” została poproszona o aktualizację tekstu obecnych wytycznych wraz z innymi towarzystwami naukowymi i ekspertami z innych dziedzin. Oprócz alergologów są to specjaliści z obszarów: anestezjologii i intensywnej terapii, dermatologii, pediatrii, chorób wewnętrznych, pulmonologii, otolaryngologii, psychosomatyki, farmakologii, medycyny ratunkowej i chirurgii teoretycznej.

W pracach uczestniczyły również towarzystwa alergologiczne z Austrii i Szwajcarii oraz przedstawiciele organizacji pacjenckich.

Oprócz członków DGAKI byli to: przedstawiciele Towarzystwa Alergologów Praktykujących (Ärztverband Deutscher Allergologen, AeDA), Towarzystwa Alergologii Dziecięcej i Medycyny Środowiskowej (Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, GPA), Kolegium Lekarzy Dzieci i Młodzieży w Niemczech (Berufsverband der Kinder und Jugendärzte Deutschlands, BVKJ), Towarzystwa Neonatologii i Intensywnej Medycyny Dziecięcej (Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, GNDPI), Niemieckiej Akademii Alergologii i Medycyny Środowiskowej (Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin, DAAU), Austriackiego Towarzystwa Alergologii i Immunologii (Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie, ÖGAI), Szwajcarskiego Towarzystwa Alergologicznego i Immunologicznego (Schweizerische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie, SGAI), Niemieckiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, DGAI), Niemieckiego Towarzystwa Farmakologicznego (Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie, DGP), Grupy Roboczej ds. Szkoleń i Edukacji w Zakresie Anafilaksji (Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation, AGATE) oraz organizacji pacjenckiej Niemieckiego Stowarzyszenia Alergii i Astmy (Deutscher Allergie- und Asthma Bund, DAAB).

Konferencje konsensusowe odbyły się w Wiesbaden we wrześniu 2017 roku, w Moguncji w marcu 2018 roku, w Kassel w czerwcu 2018 roku, w Moguncji w marcu



2019 r. i w Hanowerze we wrześniu 2019 r. Zalecenia wypracowane podczas konferencji opierają się na przeglądzie piśmiennictwa, w którym oceniano badania kliniczne, serie przypadków, opisy pojedynczych przypadków, badania eksperymentalne, a także doświadczenia uczestników i rozważania teoretyczne. Seriom przypadków przypisano najwyższy poziom istotności, natomiast rozważania teoretyczne uwzględniono tylko wtedy, gdy do oceny nie były dostępne ani pojedyncze opisy przypadków, ani serie przypadków, ani badania eksperymentalne. Liczba wiarygodnych naukowo badań dotyczących anafilaksji jest co do zasady tak ograniczona, że postępowanie w wielu aspektach pozostaje empiryczne i często opiera się na przesłankach patofizjologicznych.

Poziom wytycznych S2k

Numer rejestru wytycznych AWMF 061-025

Data ukończenia 2021

Data kolejnego przeglądu 2025

Numery wg ICD-10 T 78, T 80, J 45, L 23

Finansowanie

Finansowanie projektu na zasadach Open Access było możliwe i zostało zorganizowane przez Projekt DEAL.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Oświadczenie o konflikcie interesów – jako dodatek do raportu dotyczącego wytycznych – można znaleźć w formie tabelarycznej na stronie internetowej AWMF „Wytyczne (S2k) dotyczące doraźnego leczenia i postępowania w anafilaksji: Aktualizacja z 2020” (www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/061-025.html).

Open Access

Niniejszy artykuł jest dostępny na licencji Creative Commons Attribution 4.0 International License, która zezwala na jego wykorzystywanie, udostępnianie, adaptację, dystrybucję i reprodukcję na dowolnym nośniku lub w dowolnym formacie pod warunkiem wymienienia autora (autorów), źródła, podania linku do licencji Creative Commons oraz zaznaczenia, jeśli wprowadzone zostały jakiekolwiek zmiany. Zdjęcia i inne materiały osób trzecich zawarte w niniejszym artykule są objęte licencją Creative Commons, o ile nie zaznaczono inaczej w wierszu odniesienia do źródeł materiału. Jeśli materiał nie jest objęty licencją Creative Commons, a zamierzone wykorzystanie nie jest dozwolone ustawowo lub przekracza dozwolony użytek, należy uzyskać zgodę bezpośrednio od właściciela praw autorskich. Dostęp do treści licencji można uzyskać na stronie <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

PRZYPISY

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 832-6.
- Ring J, editor. *Anaphylaxis.* Basel: Karger; 2010.
- Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 587-93. e1-22.
- Tryba M, Ahnefeld FW, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T, et al. Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. *Allergo J.* 1994; 3: 211-24.
- Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs T, Huttegger I, et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU). *Allergo J.* 2007; 16: 420-34.
- Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer J et al. Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie. S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands (BVKJ), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin (DGPM), der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation (AGATE) und der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB). *Allergo J Int* 2014; 23: 96-112.
- Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007; 62: 857-71.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Brock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 391-7.
- Bresser H, Sander CH, Rakoski J. Inektenstichnotfälle in München. *Allergo J.* 1995; 4: 373-6.
- Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy.* 2005; 60: 1440-5.
- Mostmans Y, Grosber M, Blykers M, Mols P, Naeije N, Gutermuth J. Adrenalin in anaphylaxis treatment and selfadministration: experience from an inner city emergency department. *Allergy.* 2017; 72: 492-7.
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy.* 2005; 60: 443-51.
- Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34: 285-90.
- Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, Sauver St JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 1161-5.
- Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med.* 2008; 101: 139-43.
- Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993–1994 to 2004–2005. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 878-84.
- Worm M. Epidemiology of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy.* 2010; 95: 12-21.
- Beyer K, Eckermann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency setting – elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy.* 2012; 67: 1451-6.
- Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135: 956-963.e1.
- Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy.* 2016; 46: 1099-110.
- Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics and incidence of anaphylaxis in 2001–2010: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139: 182-188.e2.
- Jakob R. ICD-11 – Anpassung der ICD an das 21. Jahrhundert. *Bundesgesundheitsblatt.* 2018; 61: 771-7.
- Tanno LK, Chalmers RJ, Calderon MA, Aymé S, Demoly P, the Joint Allergy Academies. Reaching multidisciplinary consensus on classification of anaphylaxis for the eleventh revision of the World Health Organization's (WHO) International Classification of Diseases (ICD-11). *Orphanet J Rare Dis.* 2017; 12: 53.
- Tanno LK, Molinari N, Bruel S, Bourrain IL, Calderon M, Aube P, et al. Field-testing the new anaphylaxis' classification for the WHO International Classification of Diseases – 11 revision. *Allergy.* 2017; 72: 820-6.
- Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Riva M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy.* 2014; 69: 1397-404.
- Worm M, Sturm G, Kleine-Tebbe J, Cichocka-Jaros E, Cardona V, Maris I, et al. New trends in anaphylaxis. *Allergo J Int.* 2017; 26: 295-300.
- Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pföhler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy.* 2012; 67: 691-8.
- Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, Bilò MB, Cardona V, Scherer Hofmeier K, et al. Factors in creating the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The



- European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018; 73: 1322-30.
29. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977; 1: 466-9.
 30. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest*. 1980; 66: 1072-80.
 31. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 335-48.
 32. Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: mechanisms of mast cell activation. *Chem Immunol Allergy*. 2010; 95: 45-66.
 33. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 144-9.
 34. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41: 923-38.
 35. Kaliner M, Sigler R, Summers R, Shelhamer JH. Effects of infused histamine: analysis of the effects of H-1 and H-2 histamine receptor antagonists on cardiovascular and pulmonary responses. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68: 365-71.
 36. Vigorito C, Russo P, Picotti GB, Chiariello M, Poto S, Marone G. Cardiovascular effects of histamine infusion in man. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1983; 5: 531-7.
 37. Ring J. *Allergy in practice*. Berlin New York: Springer; 2005.
 38. Finkelman FD, Khodoun MV, Strait R. Human IgE-independent systemic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137: 1674-80.
 39. Solinski HJ, Gudermann T, Breit A. Pharmacology and signaling of MAS-related G Protein coupled receptors. *Pharmacol Rev*. 2014; 66: 570-97.
 40. Rüff F, Przybilla B, Bilò MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase – a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 1047-54.
 41. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy*. 2008; 63: 226-32.
 42. Guenova E, Volz T, Eichner M, Hoetzenecker W, Caroli U, Griesinger G, et al. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy*. 2010; 65: 919-23.
 43. Schuch A, Brockow K. Mastocytosis and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017; 37: 153-64.
 44. Przybilla B, Rüff F, Walker A, Räder HC, Aberer W, Bauer CP et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). *Allergo J* 2011; 20: 318-39.
 45. De Schryver S, Halbrich M, Clarke A, La Vieille S, Eisman H, Alizadehfard R, et al. Tryptase levels in children presenting with anaphylaxis: temporal trends and associated factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137: 1138-42.
 46. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018; 73: 744-64.
 47. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 1986; 78: 76-83.
 48. Kim TH, Yoon SH, Lee SY, Choi YH, Park CM, Kang HR, et al. Biphasic and protracted anaphylaxis to iodinated contrast media. *Eur Radiol*. 2018; 28: 1242-52.
 49. Rohacek M, Edenhofer H, Bircher A, Bingisser R. Biphasic anaphylactic reaction: occurrence and mortality. *Allergy*. 2014; 69: 791-7.
 50. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 95: 217-26.
 51. Commmins SP, Platts-Mills TA. Anaphylaxis syndromes related to a new mammalian cross-reactive carbohydrate determinant. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 652-7.
 52. Fischer J, Lupberger E, Hebsaker J, Blumenstock G, Aichinger E, Yazdi AS, et al. Prevalence of type I sensitization to alpha-gal in forest service employees and hunters. *Allergy*. 2017; 72: 1540-7.
 53. Weins AB, Eberlein B, Biedermann T. Diagnostics of alpha-gal syndrome: current standards, pitfalls and perspectives. *Hautarzt*. 2019; 70: 36-43.
 54. Blümchen K, Beder A, Beschoner J, Ahrens F, Gruebl A, Hamelmann E, et al. Modified oral food challenge used with sensitization biomarkers provides more real-life clinical thresholds for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134: 390-8.
 55. Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 1973; 52: 259-64.
 56. Delage C, Irey NS. Anaphylactic deaths: a clinic pathologic study of 43 cases. *J Forensic Sci*. 1972; 17: 525-40.
 57. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care*. 1986; 14: 17-21.
 58. Timmermann A, Böttiger BW, Byhahn C, Dörjes V, Eich C. S1-Leitlinie (AMWF). Prähospitaler Atemwegsmanagement. 02/2019. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-040l_S1_Praehospitales-Atemwegsmanagement_2019-03_1.pdf. <https://doi.org/10.19224/ai2019.316>.
 59. Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 273-6.
 60. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 285-90.
 61. von Krogh G, Maibach HI. The contact urticaria syndrome – an updated review. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 5: 328-42.
 62. Willi R, Pfaf F, Huss-Marp J, Buters JT, Zilker T, Behrendt H, et al. Contact anaphylaxis and protein contact dermatitis in a cook handling chicory leaves. *Contact Derm*. 2009; 60: 226-7.
 63. Fleischer DM, Greenhawt M, Sussman G, Bégin P, Nowak-Wegrzyn A, Petroni D, et al. Effect of epicutaneous immunotherapy

PRZYPISY

- rapy vs placebo on reaction to peanut protein ingestion among children with peanut allergy: the PEPITES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321: 946-55.
64. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 341-8.
 65. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci*. 2007; 47: 109-17.
 66. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, Koehler P, Wieser H. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2016; 46: 10-20.
 67. Schwartz LB. Clinical utility of tryptase levels in systemic mastocytosis and associated hematologic disorders. *Leuk Res*. 2001; 25: 553-62.
 68. Jakobs RL, Rake GW Jr, Fournier DC, Chilton RJ, Culver WG, Beckmann CH. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68: 125-7.
 69. Newman BR, Schultz LK. Epinephrine-resistant anaphylaxis in a patient taking propranolol hydrochloride. *Ann Allergy*. 1981; 47: 35-7.
 70. Toogood JH. Risk of anaphylaxis in patients receiving beta blocker drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 1988; 81: 1-5.
 71. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Increased risk for anaphylactoid reaction from contrast media in patients on beta-adrenergic blockers or with asthma. *Ann Intern Med*. 1991; 115: 270-6.
 72. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med*. 1993; 153: 2033-40.
 73. Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Characteristics of childhood peanut allergy in the Australian Capital Territory, 1995 to 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123: 689-93.
 74. Pouessel G, Dumond P, Liabeuf V, Tanno LK, Deschildre A, Beaumont P, et al. Gaps in the management of food-induced anaphylaxis reactions at school. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019; 30: 767-70.
 75. Ring J, Klimek L, Worm M. Adrenalin in der Akutbehandlung der Anaphylaxie. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115: 528-34.
 76. Westfall TC, Westfall DP. Adrenergic agonists and antagonists: catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, editors. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2002.
 77. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2010; 81: 1219-76.
 78. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J*. 2005; 22: 272-3.
 79. Simons FE, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130: 597-606.
 80. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, Soar J, Wylie J, Greif Retal. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation: 2017 update. *Resuscitation*. 2018; 123: 43-50.
 81. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015; 95: 1-80.
 82. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet*. 2000; 356: 2139-43.
 83. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Metaanalysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med*. 2005; 142: 510-24.
 84. Gronemeyer W. Noradrenalin statt Adrenalin beim anaphylaktischen Schock. *Dtsch Med Wochenschr*. 1980; 102: 101.
 85. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg*. 2008; 107: 620-4.
 86. Messmer K. Plasma substitutes and indications for their use. In: Tinker J, Rapin M, editors. *Care of the critically ill patient*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1983. pp. 569-75.
 87. Stoelting RK. Systemic circulation. In: Stoelting RK, Hillier C, editors. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. pp. 61-678.
 88. Walter A, Böttiger BW. Anaphylaktoide Reaktionen in der Prähospitalphase. *Internist*. 2004; 45: 296-304.
 89. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1726-34.
 90. Martin C, Jacob M, Vicaut E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A. Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology*. 2013; 118: 387-94.
 91. CHEST Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1901-11.
 92. Bundesärztekammer rote Hand Brief. HES solutions for infusion 13-08-2018.
 93. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy*. 2007; 62: 830-7.
 94. Pragst F, Herre S, Bakdash A. Poisonings with diphenhydramine – a survey of 68 clinical and 55 death cases. *Forensic Sci Int*. 2006; 161: 89-97.
 95. Dermatology Section of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Global Allergy and Asthma European Network, European Dermatology Forum; World Allergy Organization, Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009; 64: 1427-43.
 96. 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. *Ann Emerg Med*. 2000; 36: 462-8.



97. Ring J, Rothenberger KH, Claus W. Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1- and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1985; 78: 9-14.
98. Brockow K, Kiehn M, Riethmüller C, Vieluf D, Berger J, Ring J. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 100: 458-63.
99. Aouam K, Bouida W, Fredj BN, Chaabane A, Boubaker H, Boukef R, et al. Severe ranitidine-induced anaphylaxis: a case report and literature review. *J Clin Pharm Ther.* 2012; 37: 494-6.
100. Winbery SL, Lieberman PL. Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol.* 2002; 17: 287-317.
101. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy.* 2010; 65: 1205-11.
102. Alqurashi W, Ellis AK. Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Practic.* 2017; 5: 1194-205.
103. Fischer J, Biedermann T. Anaphylaxie auf allergologische Testung oder Therapie – ein Handlungsleitfaden zum Notfallmanagement. *Allergo J.* 2009; 18: 124-31.
104. Bernhard M, Hossfeld B, Bein B, Böttiger BW, Bohn A, Fischer M, Gräsner JT, et al. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-0301_S1_Praehospitale_Notfallnarkose_Erwachsene_2015-03-verlaengert.pdf. Handlungsempfehlung zur Praehospitalen Notfallnarkose bei Erwachsenen Anaesthesie Intensivmed. 2015; 56: 317-335.
105. Lommatzsch M, Buhl R, Korn S. The treatment of mild and moderate asthma in adults. *Dtsch Aerztebl Int.* 2020; 117: 434-444.
106. Lieberman JA, Chehade M. Use of omalizumab in the treatment of food allergy and anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013; 13: 78-84.
107. World Allergy Organization, Simons FE, Arduoso LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013; 162: 193-204.
108. Beyer K, Niggemann B. Food allergy in childhood. *Bundesgesundheitsblatt.* 2016; 59: 732-6.
109. Beyer K, Grabenhenrich L, Härtl M, Beder A, Kalb B, Ziegert M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy.* 2015; 70: 90-8.
110. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Classen M, et al. Guidelines on the management of IgE mediated food allergies. S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the German Allergy and Asthma Association (DAAB), German Dermatological Society (DDG), the German Society for Nutrition (DGE), the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS), the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery, the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Society for Pneumology (DGP), the German Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (GPGE), German Contact Allergy Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (Æ-GAI), German Professional Association of Nutritional Sciences (VDOE) and the Association of the Scientific Medical Societies Germany (AWMF). *Allergo J Int.* 2015; 24: 256-93.
111. Lange L, Lasota L, Finger A, Vlainic D, Büsing S, Meister J, et al. Ana o 3-specific IgE is a good predictor for clinically relevant cashew allergy in children. *Allergy.* 2017; 72: 598-603.
112. Guerlain S, Hugine A, Wang L. A comparison of 4 epinephrine autoinjector delivery systems: usability and patient preference. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 172-7.
113. Ring J, Beyer K, Dorsch A, Biedermann T, Fischer J, Friedrichs F, et al. Anaphylaxieschulung – ein neues Behandlungsprogramm zur tertiären Krankheitsprävention nach Anaphylaxie. *Allergo J.* 2012; 21: 96-102.
114. Bilò MB, Cichocka-Jaroszy E, Pumphrey R, Oude-Elberink JN, Lange J, Jakob T, et al. Self-medication of anaphylactic reactions due to hymenoptera stings – an EAACI Task Force Consensus Statement. *Allergy.* 2016; 71: 931-43.
115. Brockow K, Schallmayer S, Beyer K, Biedermann T, Fischer J, Gebert N, et al. Effects of a structured educational intervention on knowledge and emergency management in patients at risk for anaphylaxis. *Allergy.* 2015; 70: 227-35.
116. Ring J, Brockow K, Kugler C, Gebert N, Grando K, Götz D, et al. Neue Aspekte zur Allergie-Edukation: Beispiel Anaphylaxie. *Allergo J.* 2017; 26: 34-40.
117. Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, et al. Anaphylaxie-Risiko bei der COVID-19-Impfung – Empfehlungen für das praktische Management. *MMW Fortschr Med* 2021; 163: 48-51 (inpress).
118. Klimek L, Novak N, Worm M, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, et al. AeDA/DGAKI/GPA-Stellungnahme zu schweren allergischen Reaktionen nach COVID-19-Impfung mit dem Impfstoff von Pfizer/BioNTech in Großbritannien. *Allergo J Int.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s40629-020-00160-4>.