



Anafilaksja przyczyną ostrego zespołu wieńcowego

Zespół Kounisa typu I po użądleniu przez szerszenia

Anaphylaxis cause acute coronary syndrom. Type I Kounis syndrom after stinging by a hornet

S U M M A R Y

This article presents a case of a 33-year-old man stung by a hornet with anaphylaxis shock diagnosis complicated by the myocardial infarction with the transient ST-segment elevation also known as Kounis syndrome. This is a rare allergy manifestation to Hymenoptera venom. There was described the complicated anaphylaxis treating strategy with the acute coronary syndrome.

Artykuł przedstawia opis przypadku 33-letniego mężczyzny, u którego rozpoznano wstrząs anafilaktyczny po użądleniu przez szerszenia powikłany zawałem mięśnia sercowego z przemijającym uniesieniem odcinka ST, tzw. zespół Kounisa. Jest to rzadka manifestacja alergii na jad owadów błonkoskrzydłych. Opisano strategię leczenia anafilaksji powikłanej ostrym zespołem wieńcowym.

Cabaj M...: Anafilaksja przyczyną ostrego zespołu wieńcowego: Zespół Kounisa typu I po użądleniu przez szerszenia. *Alergia*. 2018, 1; 25-29

Opis przypadku

Mężczyzna lat 33, rolnik, palący papierosy (16 paczko-lat) i nadużywający alkoholu, dotychczas nieleczonej przewlekłej, został przyjęty do SOR Szpitala Powiatowego z objawami wstrząsu anafilaktycznego po użądleniu przez szerszenia oraz z towarzyszącym bólem zamostkowym, który wystąpił po użądleniu. Objawy kliniczne odpowiadały ostremu zespołowi wieńcowemu. Rok wcześniej doznał użądleń przez kilka os w okolicę policzka. Wystąpiła wówczas tylko reakcja miejscowa pod postacią obrzęku policzka, bez innych objawów. Pacjent podawał, że nie był w przeszłości żądłony przez pszczoły.

W dniu przyjęcia do szpitala, około 30 minut po użądleniu przez szerszenia w okolicę ramienia lewego, u chorego wystąpiły zlewne poty, uogólniony świąd skóry, trudności w polykaniu, zawroty głowy, nudności, osłabienie, lęk, a także ból zamostkowy w klatce piersiowej. Lekarz Zespołu Ratownictwa Medycznego w badaniu fizykalnym stwierdził niskie wartości ciśnienia tętniczego krwi (80/50 mmHg), chłodną, spoconą skórę. Podano adrenalinę 0,3 mg domięśniowo, klemastynę 2 mg domięśniowo i 300 mg hydrokortyzonu dożylnie, zastosowano także szybki wlew krystaloidów dożylnie oraz tlenoterapię. Pacjent został przewieziony do SOR i przyjęty na salę intensywnego nadzoru Oddziału Wewnętrzno-

Kardiologicznego. U chorego nadal utrzymywał się świąd skóry, trudności w polykaniu, ból w klatce piersiowej, lęk, wystąpiła też duszność. W badaniu fizykalnym stwierdzono świsły nad polami płucnymi, ciśnienie tętnicze krwi 100/70 mmHg, tętno 70/min.

Badania laboratoryjne

W badaniach laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu chorego stwierdzono

- podwyższony poziom troponiny T - 0,11 ng/ml, który po 3 godzinach wzrósł do 0,8 ng/ml (norma do 0,1 ng/ml).
- poziom kinazy kreatynowej (CK-MB) wynosił 11,75 ng/ml (norma do 4,87 ng/ml).
- EKG - w wykonanym 12-odprowadzeniowym badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono znamienne uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach I, aVL oraz obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach III i V1-V4. W kontrolnym badaniu EKG wykonanym po godzinie zarejestrowano płytki ujemny załamek T w odprowadzeniu I oraz aVL. Taki zapis EKG utrzymywał się do dnia wypisu chorego ze szpitala.
- w badaniu echokardiograficznym wykonanym w pierwszej dobie hospitalizacji obserwowano zaburzenia



lek.
Monika Cabaj¹

lek.
Łukasz Siudak²

¹ Oddział Wewnętrzno-Kardiologiczny Szpitala św. Tadeusza w Łukowie
² Oddział Kardiologii – Pododdział Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Lublinie

Słowa kluczowe:
anafilaksja, zespół Kounisa, alergiczny zawał serca

Key words:
anaphylaxis, Kounis syndrome (allergic acute coronary syndrome), allergic myocardial infarction

OPIS PRZYPADKU

kurczliwości mięśnia sercowego pod postacią hipokinezy podstawnych i środkowych dolnych segmentów ściany bocznej.

W związku z rozpoznaniem ostrego zespołu wieńcowego z uniesieniem ST zdecydowano o przeniesieniu chorego do Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego z oddziałem kardiologii inwazyjnej celem dalszej diagnostyki i leczenia. W wykonanym badaniu koronarograficznym nie stwierdzono istotnych zmian w tętnicach wieńcowych.

Terapia

W leczeniu farmakologicznym w szpitalu kontynuowano wlew krystaloidów dożylnie oraz tlenoterapię. W związku z brakiem poprawy po wstępnym leczeniu przez Zespół Ratownictwa Medycznego podano kolejną dawkę 0,3 mg adrenaliny domięśniowo, 5 mg salbutamolu w nebulizacji, uzyskując ustąpienie duszności oraz wzrost ciśnienia tętniczego do 120/80 mmHg. W leczeniu przeciwbólowym zastosowano 4 mg morfiny dożylnie; dolegliwości bólowe w klatce piersiowej ustąpiły. Stan chorego stopniowo poprawiał się, świąd skóry i zaburzenia połykania wycofały się. W leczeniu ostrego zespołu wieńcowego zastosowano początkowo 300 mg kwasu acetylosalicylowego, 300 mg klopidogrelu oraz heparynę drobnocząsteczkową (enoksaparynę) podskórnie w dawce leczniczej. Kontynuowano leczenie przeciwhistaminowe klemastyną oraz sterydoterapię dożylną. Przed wypisem ze szpitala chory był konsultowany przez lekarza alergologa. Zalecono diagnostykę alergii na jad owadów błonkoskrzydłych oraz kwalifikację do immunoterapii.

Rozpoznanie

Rozpoznano wstrząs anafilaktyczny powikłany zawałem mięśnia sercowego z przemijającym uniesieniem odcinka ST.

Po zakończeniu hospitalizacji i normalizacji stanu klinicznego chory otrzymał dwa leki przeciwplatekcyjne (kwas acetylosalicylowy 75 mg/d i klopidogrel 75 mg/d) z zaleceniem ich przyjmowania optymalnie przez okres trzech miesięcy, statynę

w małej dawce oraz inhibitor pompy protonowej. Został także zaopatrzony w zestaw przeciwwstrząsowy z adrenaliną.

Diagnostyka alergologiczna

Po 6 tygodniach od wypisu ze szpitala pacjent wykonał badania poziomu specyficznych IgE (sIgE) na jady pszczoły, osy i szerszenia. Wyniki badań specyficznych IgE w surowicy krwi na jady poszczególnych owadów (wykonane metodą immunochemiczną z odczytem chemiluminescencyjnym) przedstawiały się następująco: sIgE jad szerszenia – 6,14 kU/l (3 klasa), sIgE jad osy – 5,9 kU/l (3 klasa), sIgE jad pszczoły – 26,6 kU/l (4 klasa). Niestety pomimo zaleceń chory nie zdecydował się na dalsze leczenie w ośrodku zajmującym się diagnostyką i leczeniem immunoterapią alergii na jad owadów błonkoskrzydłych.

Dyskusja

Przedstawiona w opisie przypadku reakcja jest przykładem rzadko występującej manifestacji klinicznej alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, tzw. zespołu Kounisa.

Najczęściej po użądleniu owadów występują odczyny miejscowe, rzadziej uogólnione reakcje anafilaktyczne. Osoby, które nie są uczulone na jad owadów błonkoskrzydłych obserwują niewielki obrzęk, zaczerwienienie skóry i ból w miejscu użądlenia. Bardziej nasilone objawy występują przy użądleniu w miejsca zawierające luźną tkankę łączną lub w okolicę błon śluzowych. Powikłaniem odczynów miejscowych mogą być zakażenia z powiększeniem okolicznych węzłów chłonnych i gorączką rozwijającą się 3-5 dni po użądleniu [1]. Odczyny miejscowe o średnicy powyżej 10 cm i utrzymujące się dłużej niż 24 godziny, często z nasileniem w drugiej dobie, nazywane są nieprawidłowymi miejscowymi reakcjami po użądleniu (LLR ang. large local relations). U części osób dorosłych (20-40%) kilka tygodni po użądleniu można stwierdzić nadwrażliwość na jad owadów błonkoskrzydłych: dodatnie punktowe testy skórne (PTS) lub/i swoiste przeciwciała IgE (sIgE) w surowicy krwi. Ta bezobjawowa nadwrażliwość w przebiegu naturalnym u większości osób samoistnie zmniejsza się po kilku latach od użądlenia [2].

Leczenie miejscowych odczynów po użądleniach obejmuje stosowanie miejscowo zimnych okładów, preparatów kortykosteroidowych 2-3 razy dziennie oraz doustnych lek przeciwhistaminowych nowej generacji przez kilka dni. Przy bardziej nasilonych objawach lokalnych, np. obrzęku twarzy, można podać doustnie kortykosteroid przez kilka dni [3]. W przypadku lokalizacji dużej reakcji miejscowej w obrębie jamy ustnej i gardła utrudniającej oddychanie należy zastosować adrenalinę, H1-bloker dożylnie i glikokortykosteroid dożylnie jak w anafilaksji i obserwować chorego w szpitalu ze względu na ryzyko wystąpienia niedrożności dróg oddechowych i konieczność intubacji.

1
Tab.

Klasyfikacja odczynów alergicznych na jad owadów błonkoskrzydłych według Muellera

Stopień	Objawy po użądleniu
0	Nadmierny odczyn miejscowy (obrzęk > 10cm, utrzymujący się > 24h)
I	Pokrzywka, <u>świąd</u> , <u>złe samopoczucie</u> , <u>lęk</u>
II	Dowolny objaw z wymienionych powyżej oraz co najmniej dwa z wymienionych poniżej: <u>Obrzęk Quincke'go</u> (jako pojedynczy objaw klasyfikuje go do stopnia SYS II), <u>uczucie ucisku w klatce piersiowej</u> , <u>nudności</u> , <u>wymioty</u> , <u>biegunka</u> , <u>bóle kolkowe w jamie brzusznej</u> , <u>zawroty głowy</u>
III	Dowolny objaw z wymienionych wyżej oraz co najmniej dwa z wymienionych poniżej: <u>Duszność</u> (jako pojedynczy objaw klasyfikuje do stopnia SYS III), <u>„stridor” krtaniowy</u> (jako pojedynczy objaw klasyfikuje do stopnia SYS III) oraz <u>zaburzenia połykania</u> , <u>ostabienie</u> , <u>poczucie „śmiertelnego lęku”</u> , <u>niepokój</u>
IV	Dowolny objaw z wymienionych powyżej oraz co najmniej dwa z wymienionych poniżej: <u>Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi</u> , <u>omdlenie</u> , <u>utrata przytomności</u> , <u>nietrzymanie moczu i stolca</u> , <u>sinica</u>

W tabeli podkreślono objawy, które występowały u opisywanego pacjenta.



U 4 do 10% pacjentów, którzy przebyli dużą reakcję miejscową, rozwija się reakcja uogólniona, a u około 50% reakcja miejscowa o podobnym nasileniu. W badaniach populacyjnych częstość występowania alergii na jad owadów błonkoskrzydłych waha się między 3,5% a 28,7%. W badaniach około połowa dorosłych po przebytej reakcji systemowej reaguje podobnymi objawami przy kolejnym użądleniu [3].

U większości osób objawy systemowe obserwowane są zwykle w ciągu godziny od użądlenia. Najgroźniejsze objawy rozwijają się w ciągu pierwszych 30 minut od użądlenia. Zaobserwowano częsty brak pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego podczas najcięższych reakcji anafilaktycznych, podobnie jak w opisanym przypadku [4]. Uogólnione objawy anafilaksji mogą pojawić się ponownie pomimo leczenia w ciągu 1-8 godzin lub nawet po 72 godzinach. Rozpoznaje się wówczas reakcję anafilaktyczną dwufazową. Częstość jej występowania wynosi od 1 do 20% przypadków anafilaksji [5]. Dlatego każdy chory po reakcji anafilaktycznej powinien być obserwowany w szpitalu, co najmniej dobę. Wystąpieniu reakcji dwufazowej może zapobiec wcześniejsze podanie kortykosteroidów.

Najczęściej stosowaną klasyfikacją ciężkości reakcji systemowych jest klasyfikacja według Muellera (tab. 1) [3].

U opisywanego pacjenta obserwowano objawy trzeciego stopnia ciężkości anafilaksji z jednym objawem stopnia czwartego tj. istotnym spadkiem ciśnienia tętniczego krwi.

Łącznie z typowymi, opisanymi w klasyfikacji Muellera, objawami anafilaksji mogą wystąpić reakcje rzadkie i nietypowe. Rzadką manifestacją kliniczną alergii na jad owadów błonkoskrzydłych jest wystąpienie ostrego zespołu wieńcowego tzw. alergiczny zawał serca, nazywanego także zespołem Kounisa.

Objawy które mogą wystąpić w zespole Kounisa przedstawiono w tabeli 2 [12]. Zaznaczono te, które obserwowano u opisanego pacjenta.

Zgodnie z wytycznymi Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI – European Academy of Allergy and Clinical Immunology) opisany chory ma wskazania do swo-

istej immunoterapii jadem osy ze względu na stopień ciężkości anafilaksji, duże narażenie na użądlenie (praca na roli) oraz duże ryzyko ponownej reakcji anafilaktycznej przy ponownym użądleniu. Według EAACI wskazania do VIT mają pacjenci z objawami III i IV stopnia ciężkości objawów według Muellera. Wysoka krzyżowość jadu szerszenia i osy należących do tej samej rodziny

2

Tab.

Objawy występujące w zespole Kounisa

Objawy	EKG	Inne badania
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ból w klatce piersiowej</u> • <u>Duszność</u> • <u>Ból przy polykaniu</u> • <u>Oslabienie</u> • <u>Nudności i wymioty</u> • <u>Świąd skóry</u> • <u>Zimne kończyny</u> • <u>Obfite pocenie się</u> • <u>Hipotensja</u> • <u>Bladość</u> • <u>Ból głowy</u> • <u>Omdlenia</u> • <u>Bradykardia/ tachykardia</u> • <u>Zatrzymanie czynności krążeniowo – oddechowej</u> • <u>Kołatanie serca</u> • <u>Wysypka</u> • <u>Nagły zgon</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Uniesienie/ obniżenie odcinka ST</u> • <u>Odwroćenie lub spłaszczenie załamka T</u> • <u>Migotanie przedsionków</u> • <u>Bigeminie</u> • <u>Bloki przewodzenia</u> • <u>Rytm węzłowy</u> • <u>Bradykardia/ tachykardia zatokowa</u> • <u>Poszerzenie zespołu QRS</u> • <u>Wydłużenie odcinka QT</u> • <u>Migotanie komór</u> • <u>Przedwczesne pobudzenia komorowe</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Wzrost poziomu enzymów martwicy mięśnia sercowego</u> • <u>Koronarografia: skurcz lub skrzeplina</u> • <u>RTG: kardiomegalia</u> • <u>Biopsja: naciek bogaty w eozynofile lub komórki tuczne</u> • <u>SPECT: niedokrwienie</u> • <u>MRI: podwsięrdziowe wzmocnienie pokontrastowe</u> • <u>Eozynofilia</u>

pozwała odczuwać chorych w obu przypadkach jadem osy.

Immunoterapia alergii jadem owadów błonkoskrzydłych jest najskuteczniejszym rodzajem leczenia tych chorych. Jej skuteczność wykazano u 97,3% leczonych pacjentów (oceniano żądlenia polowe i prowokacje żądlenia przez żywego owada) [13].

Problemem leczenia VIT opisanego pacjenta jest jego uzależnienie od alkoholu, który jest kofaktorem reakcji alergicznych i zwiększa ryzyko nieprzestrzegania przez chorego terminów podania szczepionki. Dodatkowo utrudnieniem prowadzenia VIT jest znaczna odległość od miejsca zamieszkania chorego do najbliższego ośrodka zajmującego się immunoterapią alergii na jad owadów błonkoskrzydłych.

Piśmiennictwo: 1. Matysiak J, Matysiak J, Kokot ZJ i wsp. Alergie na jad owadów błonkoskrzydłych ze szczególnym uwzględnieniem pszczoły miodnej – Aktualny stan wiedzy. *Alerg Astma Immun* 2011; 16: 163–171. 2. Golden DBK. Advances in diagnosis and management of insect allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 84–89. 3. Nittner-Marszalska M (red.). *Alergia na owady*. Łódź: Oficyna Wydawnicza Mediton 2016. 4. Golden DBK. Large local reactions to insects stings. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 331–334. 5. Stovesand J, Hain J, Kerstan A i wsp. Over and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom-induced anaphylaxis: cardiovascular medication and absence of urticaria/ angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 698–704. 6. Blö BM, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1467–76. 7. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract* 1991; 45: 121–128. 8. Kounis NG, Kounis GN, Kovni SN i wsp. Hypersensitivity to DES: a manifestation of Kounis syndrome *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 592. 9. Kounis NG, Hahalis G., Theoharides TC. Coronary stents, hypersensitivity reactions, and the Kounis syndrome. *J Interv Cardiol* 2007; 20: 314. 10. Nittner-Marszalska M, Kopeć A, Biegus M i wsp. Non-ST segment elevation myocardial infarction after multiple bee stings. A case of "delayed" Kounis II syndrome. *Int J Cardiol* 2013; 166: 62–65. 11. Sobański P, Sinkiewicz W, Malyszka P i wsp. Zawał mięśnia sercowego w przebiegu reakcji anafilaktycznej po użądleniu przez osę. *Alerg Astma Immun* 2006; 11: 218–222. 12. Piantanida M, Pravettoni V, Primavesi L. Kounis syndrome in a venom allergic patient [w:] *Allergy School Proceedings*. M Ollert (red.), Ancona, Italy 2009: 113–114. 13. Brockow K, Jofer C, Behrendt H i wsp. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008; 63: 226–232.

Komentarz alergologa

Anafilaksja jest groźną dla życia reakcją układową powstającą w wyniku uwolnienia z komórek tucznych w tkankach i/lub z bazofiliów krwi licznych mediatorów mających silne działanie biologiczne, np. histaminy, tryptazy, czynnika aktywującego płytki, chymazy, katepsyny D, leukotrienów. Mechanizmy prowadzące do objawów klinicznych anafilaksji mogą być alergiczne (powiązane z reakcją alergen i specyficzne przeciwciała IgE) lub niealergiczne, np. pobudze-

nie wyżej wymienionych komórek po bodźcach fizycznych u chorych na mastocytozę lub w anafilaksji idiopatycznej.

Anafilaksja najczęściej przebiega z objawami ze strony układu krążenia, takimi jak zapaść, hipotensja, zaburzenia rytmu serca, bóle wieńcowe. Wykazano, że u ok. 9,5% zdrowych ochotników po użądleniu przez owada (osa, pszczoła) występuje ból w klatce piersiowej powiązany ze zmianami w zapisie EKG świadczącymi o niedokrwieniu mięśnia serca [1].

Dr. n med.
Andrzej Dąbrowski

Klinika Chorób Wewnętrznych,
Pneumonologii i Alergologii
SPCSK w Warszawie

Zespół Kounisa (ZK) jest rzadką formą wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego i/lub zawału mięśnia serca w przebiegu anafilaksji [2]. Znane są z opisów przypadków klinicznych liczne czynniki przyczynowe mogące prowadzić do wystąpienia ZK, np. leki (niesterydowe leki przeciwzapalne, antybiotyki, morfina), alergeny pokarmowe czy jady owadów błonkoskrzydłych.

Rozpoznanie ZK opiera się na obecności w czasie anafilaksji objawów klinicznych ostrego zespołu wieńcowego (OZW)/ zawału mięśnia serca, powiązanych z pojawieniem się typowych zmian niedokrwienia/zawału w badaniu EKG i wzrostem markerów martwicy mięśnia serca.

Częstość występowania ZK jest niedoszacowana i brakuje szerszych badań epidemiologicznych. Wykazano jednak w przeprowadzonym w Grecji badaniu epidemiologicznym w regionie Achaia, że ZK występuje w 4,3 przypadkach na 100 tysięcy mieszkańców na rok [3].

Obecnie wiadomo, że patomechanizm ZK jest powiązany ze skurczem naczyń wieńcowych lub uszkodzeniem (oderwaniem) blaszek miażdżycowych zlokalizowanych w naczyniach wieńcowych w wyniku bezpośredniego oddziaływania na nie mediatorów uwolnionych z komórek tucznych zlokalizowanych w mięśniu serca. Wykazano też że patomechanizm zapalenia i zakrzepu w założonym wcześniej stencie do naczynia wieńcowego związany może być z reakcją alergiczną na obecne w nim alergeny, np. nikiel, chrom, molibden lub lokalnie powolnie uwalniane antybiotyki (np. rapamycynę) prowadząc do wystąpienia ostrego zawału i często zgonu chorego.[4]

W badaniach eksperymentalnych na modelu zwierzęcym wykazano, że pierwotne zaburzenia hemodynamiczne zachodzące w sercu w czasie anafilaksji

są niezależne od obwodowej hipowolemii wywołanej rozszerzeniem obwodowych naczyń i przemieszczeniem się istotnej objętości osocza do przestrzeni poza naczyniowej [5].

Wykazano też, że przypadki kliniczne wstrząsu anafilaktycznego niereagujące na uzupełnianie płynów wymagają symultanicznie intensywnego leczenia przeciwalergicznego i objawów OZW, ponieważ przyczyną objawów jest reakcja bezpośrednio uszkadzająca mięsień serca. W tym modelu klinicznym ZK serce jest źródłem uwolnienia mediatorów i organem reagującym na nie.

Obecnie ZK klasyfikowany jest na 3 kategorie i ma odpowiednio proponowane postępowanie:

Typ I – na ogół skutecznym leczeniem skurczu prawidłowych naczyń wieńcowych jest podawanie dożylnie leków antyhistaminowych dla receptorów H1 i H2 oraz hydrokortizonu. Skuteczne mogą być też podawane blokery kanału dla wapnia.

Typ II – obok leczenia jak w typie I zaleca się postępowanie jak w OZW/zawale mięśnia serca.

Typ III – obok leczenia jak w typie II zaleca się pilne udrożnienie zakrzepu w stencie [2].

Trzeba podkreślić, że w wielu przypadkach o wyniku leczenia ZK decyduje szybka analiza kliniczna łącząca pojawienie się objawów anafilaksji i cech OZW/zawału mięśnia serca.

Jednak w praktyce klinicznej alergologa przypadki ZK są ujawniane retrospektywnie, np. podczas kwalifikacji do immunoterapii alergii na jad owadów błonkoskrzydłych. W materiale własnym w tej grupie chorych po reakcji anafilaksji objawy odpowiadające ZK występują w proporcji: ok. 1 przypadek ZK na 100 kwalifikowanych chorych.

Piśmiennictwo: 1. Lopez PR, Peiris AN. Kounis syndrome. Southern Medical J 2010; 103: 1148-55. 2. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. Clin Therapeut 2013; 35: 563-71. 3. Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G i wsp. Kounis syndrome: A new twist on an old disease. Future Cardiol 2011; 7: 805-24. 4. Fassio F, Almerigogna F. Kounis syndrome (allergic acute coronary syndrome): different views in allergologic and cardiologic literature. Int Emerg Med 2012; 7: 489-95. 5. Felix SB, Baumann G, Berdel WE. Systemic anaphylaxis-Separation of cardiac reactions from respiratory and peripheral vascular events. Res Exp Med 1990; 190: 239-52.

Komentarz kardiologa

dr n. med.
Daria Gorczyca-Siadak

dr n. med.
Ryszard Grzywina

Oddział Kardiologii - Pododdział
Intensywnego Nadzoru
Kardiologicznego Wojewódzkiego
Szpitala Specjalistycznego w
Lublinie

W przebiegu anafilaksji bardzo niebezpieczne mogą być objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego. Po użądleniu owada może nastąpić spadek ciśnienia tętniczego, bóle w klatce piersiowej i zaburzenia rytmu serca. Najcięższym powikłaniem jest rozwijający się wstrząs, w przebiegu którego dochodzi do spadku ciśnienia, następnie może nastąpić utrata przytomności, a także zatrzymanie czynności serca i oddechu.

Niedokrwienie mięśnia sercowego w przebiegu anafilaksji może być konsekwencją spadku perfuzji wieńcowej. Inny mechanizm prowadzący do niedokrwienia to skurcz naczyń wieńcowych. Kluczową rolę odgrywa tu uwalniana w trakcie anafilaksji histamina powodująca skurcz nieprawidłowo funkcjonującej tętnicy [1].

W typie I zespołu Kounisa za wystąpienie ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego jest odpowiedzialny skurcz naczyń wieńcowych. Może on być krótkotrwały albo utrzymywać się dłużej powodując uwolnienie enzymów martwicy mięśnia sercowego. Istnieje tu podobieństwo do dławicy naczynioskurczowej Prinzmetal'a – w obydwu przypadkach występuje skurcz naczyń wieńcowych bez istotnych zmian miażdżycowych w koronarografii.

W typie II skurcz naczyń prowadzi do destabilizacji istniejącej wcześniej blaszki miażdżycowej i zapoczątkowania procesu tworzenia skrzepliny w naczyniu.

Substancje uwolnione z komórek tucznych w trakcie reakcji anafilaktycznej (serotonina, bradykinina, leukotrieny, tromboksan, czynnik aktywujący płytki) dodatkowo wzmagają agregację płytek krwi.

Podobnie uwolnione enzymy proteolityczne, takie jak tryptaza i chymaza przyczyniają się do aktywacji procesu



krzepnięcia poprzez trawienie otoczki kolagenowej blaszki miażdżycowej [1].

Leczenie

Leczenie anafilaksji powiklanej zawałem mięśnia sercowego wymaga dużego zaangażowania ze strony zespołu leczącego i kompleksowego leczenia zarówno w ostrym stanie, jak i w perspektywie odległej. Stosowane leczenie bazuje jedynie na dotychczasowych nielicznych opisach przypadków.

W początkowym okresie leczenie obejmuje przede wszystkim opanowanie objawów anafilaksji i ścisłego monitorowania pacjenta przez minimum dobę od wystąpienia objawów.

- Podawane w anafilaksji leki mogą wpływać niekorzystnie na przepływ wieńcowy. Adrenalina w przypadku zespołu Kounisa może nasilać niedotlenienie mięśnia sercowego, wywoływać skurcz naczyń wieńcowych oraz wydłużać odstępek QT, prowadząc do groźnych arytmii. Te działania niepożądane mogą być szczególnie nasilone w przypadku podawania adrenaliny drogą dożylną, stąd preferuje się jej podawanie domięśniowo [2,3].
- Zbyt szybki bolus leków przeciwhistaminowych może spowodować hipotonię i spotęćwać efekt niedokrwienia mięśnia sercowego.
- Glikokortykosteroidy natomiast mogą spowolnić gojenie się uszkodzenia mięśnia objętego zawałem i tworzenie blizny.
- Resuscytację płynową w leczeniu wstrząsu dystyrybucyjnego należy dostosować do frakcji wyrzutowej mięśnia serca pacjenta, tak, aby uniknąć nadmiernego przeciążenia płynami.

W związku z brakiem specyficznych zaleceń dla leczenia zespołu Kounisa, przyjmujemy, że standard postępowania powinien być zgodny z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego postępowania w ostrych zespołach wieńcowych oraz wytycznymi dotyczącymi rewaskularyzacji mięśnia sercowego.

Leczenie farmakologiczne ostrego zespołu wieńcowego powinno obejmować podanie dwóch leków przeciwplatekcyjnych (aspiryna w dawce nasycającej 150-300 mg, a następnie 75-100 mg dziennie bezterminowo oraz inhibitor receptora P2Y12: tikagrelor jednorazowo 180 mg, kontynuując 90 mg dwa razy dziennie lub prasugrel 60 mg, następnie 10 mg lub kłopidogrel 300-600 mg, podtrzymując 75 mg na dobę - kontynuacja do 12 miesięcy od ostrego zespołu wieńcowego) [4]. Należy jednak mieć na uwadze, że kwas acetylosalicylowy może wywoływać lub nasilać reakcję anafilaktyczną, czego nie powodują inhibitory receptora P2Y12. Stąd badacze proponują zachowanie ostrożności podczas podawania kwasu acetylosalicylowego w zespole Kounisa. Sugerują, aby poda-

wać go w warunkach ścisłego monitorowania pacjenta, jeżeli nie ma danych o nadwrażliwości na aspirynę. W razie znanej nadwrażliwości, lek należy zastąpić innym przeciwplatekcyjnym [4, 5]. Kolejnym elementem farmakoterapii ostrego zespołu wieńcowego są leki przeciwzakrzepowe: najczęściej stosowana enoksaparyna w dawce terapeutycznej (w dawce 1mg/kg masy ciała, 2 razy dziennie s.c.) lub heparyna niefrakcjonowana (początkowy bolus dożylny 70-100 IU/kg masy ciała). Leczenie tymi lekami stosujemy do czasu angioplastyki wieńcowej lub wypisu ze szpitala.

W leczeniu ostrego zespołu wieńcowego w zespole Kounisa jest też miejsce na stosowanie nitrogliceryny. Można ją podawać podjęzykowo co 5 minut, a najlepiej dożylnie od dawki 10 µg/min aż do ustąpienia objawów.

- Należy pamiętać, że objawem niepożądanym po podaniu nitrogliceryny jest spadek ciśnienia tętniczego krwi, które może nasilać objawy anafilaksji oraz niedokrwienie mięśnia sercowego.
- W typie I zespołu Kounisa można zastosować także antagonistów wapnia, które znoszą skurcz naczyń. Przeciwwskazane są natomiast β-blokery, ponieważ mogą ten skurcz nasilić, a poza tym wchodzi w interakcję z podstawowym lekiem w leczeniu anafilaksji, tj. z adrenaliną [4]. Nawet wysoce specyficzny dla receptorów β-1 nebiwolol, posiadający aktywność wazodylatacyjną za pośrednictwem syntazy tlenu azotu, nie jest zalecanym lekiem w przypadkach dławicy naczynioskurczowej [5].
- Ostrożnie należy stosować opioidy, tj. morfinę, która może spowodować dodatkowo degranulację komórek tucznych.

W II typie zespołu Kounisa leczenie należy uzupełnić zabiegiem angioplastyki wieńcowej oraz statyną w wysokiej dawce. Podobnie w typie III, kiedy należy jak najszybciej udrożnić stent.

Można przyjąć, zgodnie z trzecią uniwersalną definicją zawału serca, że zespół Kounisa typu I u opisywanego pacjenta jest zawałem typu 2, czyli zawałem wtórnym do braku równowagi między zaopatrzeniem mięśnia sercowego w tlen i/lub zapotrzebowaniem na tlen.

W tym przypadku potencjalnymi rozpatrywanymi mechanizmami są dysfunkcja śródbłonna wieńcowego, skurcz tętnicy wieńcowej i hipotonia [6]. Zagadnieniem budzącym wątpliwości jest przewidywany optymalny czas stosowania dwóch leków przeciwplatekcyjnych po zawale mięśnia serca typu 2. Pacjenci ci stanowią bardzo zróżnicowaną grupę chorych, dlatego leczenie, a także dalsze rokowanie jest u nich traktowane indywidualnie. U opisywanego chorego podwójną terapię przeciwplatekową po ostrym zespole wieńcowym bez uniesienia odcinka ST można skrócić do 3 miesięcy. ■

Piśmiennictwo: 1. Sobański P, Sinkiewicz W, Matyszka P i wsp. Zawał mięśnia sercowego w przebiegu reakcji anafilaktycznej po użądleniu przez osę. *Alerg Astma Immun* 2006; 11: 218-222. 2. Kruszewski J, Jankowski M. Choroby alergiczne. Anafilaksja i wstrząs anafilaktyczny. *Interna Szczeklika* 2014/2015; 1010-1015. 3. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D i wsp. Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *Eur J Intern Med* 2016; 30: 7-10. 4. Cevik C, Nugent K, Shome GP i wsp. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2010; 143: 223-226. 5. Roffi M, Patrono C, Collet JP i wsp. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267-315. 6. Akkus NI, Rajpal S, Peter E. Resolution of nebiwolol-induced coronary vasospasm by intracoronary nitroglycerin during a coronary angiogram. *Rev Port Cardiol* 2012; 31: 825-828.

Prace nadesłano

22.10.2017

Zaakceptowano do druku 18.04.2018

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.