

Anafilaksja

Grzegorz Siergiejko

Anafilaksja

- Anafilaksja to ciężka, zagrażająca życiu, uogólniona lub ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości (alergicznego lub niealergicznego).
- Charakteryzuje się ona nagłym początkiem i występowaniem potencjalnie zagrażających życiu zaburzeń drożności dróg oddechowych, oddychania i krążenia. Zazwyczaj, ale nie zawsze, towarzyszą jej zmiany skórne i śluzówkowe

Nadwrażliwość

- Nadwrażliwość to powtarzalne objawy podmiotowe i przedmiotowe wywołane przez ekspozycję na określony bodziec w dawce tolerowanej przez osoby zdrowe.

Wstrząs anafilaktyczny

- Wstrząs anafilaktyczny to ciężka, szybko rozwijająca się reakcja anafilaktyczna (anafilaksja), w której występuje obniżenie ciśnienia tętniczego zagrażające życiu.

Żeglarz Portugalski



Źródło zdjęcia:
<https://www.edukator.pl/Stulbioplawy-zeglarz-portugalski,5495.html>

Żeglarz Portugalski-to jeden z przedstawicieli drapieżnych parzydełkowców, czyli meduz. Najczęściej można go spotkać w wodach subtropikalnych Oceanu Indyjskiego, Pacyfiku, a także w prądzie zatokowym północnego Atlantyku.

To jedyna aretuza, która tworzy na powierzchni wody „balonik” wypełniony gazem unoszący stworzenie. Jej parzydełka osiągają niekiedy 50m długości.

„Atak tego gatunku powoduje pieczenie, swędzenie oraz znaczną opuchliznę. Bywa, że zmiany są tak rozległe, że prowadzą do problemów z oddychaniem i wpływają negatywnie na akcję serca.”

Nie wyjaśniono do końca jak Żeglarz Portugalski się rozmnaża, wiadomo jednak, że proces ten następuje bezpłciowo, dzięki polipom odpowiedzialnym za rozród.

Opracowano na podstawie:

- Żeglarz Portugalski, Wikipedia: wolna encyklopedia, dostęp: 2013-07-30, http://pl.wikipedia.org/wiki/%C5%BBeglarz_portugalski
- Żeglarz Portugalski, Odkrywcy.pl, dostęp: 2011-07-12 <http://odkrywcy.pl/gid,13588279,img,13588416,page,2,title,Najgrozniejsze-zwierzeta-morskie,galeriazdjecie.html?smg4sticaid=612175>
- Encyklopedia

Anemon morski



Historia odkrycia anafilaksji - Charles Richet

- Książę Albert zwrócił się do dra Richeta z propozycją zbadania jadu jamochłona mórz południowych (la Physalie "Żeglarz portugalski"). Bezpośredni kontakt z tym jamochłonem, podobnie jak z meduzą spotykaną przy brzegach Europy, wyzwał ból i zmiany na skórze.
- W 1902 roku Richet i Portier rozpoczęli doświadczenia polegające na podawaniu wyciągu glicerynowego macek (*Actinia equina* "anemon morski") psom.
- Badania te miały na celu określenie dawki toksycznej. Po otrzymaniu pierwszej dawki, która nie wyzwała żadnej reakcji, pies o imieniu Neptun uciekł i po trzech tygodniach powrócił.
- Włączony ponownie do grupy psów, które otrzymywały wyciąg po raz pierwszy, przy drugim podaniu zareagował gwałtownie i po upływie kilku minut zginął wśród objawów takich, jak: wymioty, oddawanie luźnego stolca z domieszką krwi, narastająca duszność i zapaść.

Historia odkrycia anafilaksji - Karol Richet

- Powtarzając doświadczenie, Richet określił warunki niezbędne do wywołania reakcji, którą nazwał anafilaksją ("ana" = nad, "phylaxis" = "czuwanie").
- Warunkami tymi było:
- podanie dawki uczulającej i dawki wyzwalającej po upływie określonego czasu.
- Za odkrycie anafilaksji, Karol Richet otrzymał w 1913 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny

Przyczyny anafilaksji

- alergiczne
- niealergiczna

Przyczyny anafilaksji alergicznej:

- a) leki – najczęściej antybiotyki β -laktamowe, leki zwiotczające, cytostatyki, barbiturany, opioidy
- b) pokarmy – u dorosłych najczęściej ryby, owoce morza, orzeszki ziemne, owoce cytrusowe; białka mleka krowiego, jaja kurzego i mięsa ssaków
- c) jady owadów błonkoskrzydłych
- d) białka podawane pozajelitowo – krew, składniki krwi i preparaty krwiopochodne, hormony (np. insulina), enzymy (np. [streptokinaza](#)), surowice (np. przeciwktęźcowa), preparaty alergenów stosowane w diagnostyce in vivo i w immunoterapii
- e) alergeny wziewne – np. sierść konia
- f) lateks

Przyczyny anafilaksji niealergiczne

- a) bezpośrednio uwalnianie mediatorów z mastocytów – opioidy, leki zwiotczające mięśnie szkieletowe, roztwory koloidowe (np. [dekstran](#), hydroksyetylowana skrobia, roztwór [ludzkiej albuminy](#)) lub hipertoniczne (np. [mannitol](#)), wysięk fizyczny
- b) kompleksy immunologiczne – krew, składniki krwi i preparaty krwiopochodne, immunoglobuliny, surowice zwierzęce i szczepionki, błony dializacyjne
- c) zmiana metabolizmu kwasu arachidonowego – nadwrażliwość na [ASA](#) i inne NSLPZ
- d) mediatory anafilaksji lub substancje podobne w pokarmach (histamina, tyramina), zbyt mała aktywność enzymów rozkładających mediatory anafilaksji
- e) inne lub nieznane mechanizmy – radiologiczne środki cieniujące, zanieczyszczenia pokarmów i środki konserwujące.

Ponieważ w reakcji niealergicznej nie biorą udziału mechanizmy immunologiczne, wstrząs może wystąpić już przy pierwszej ekspozycji na dany czynnik.

Przyczyny anafilaksji

- Najczęstszymi przyczynami anafilaksji są leki, pokarmy i jady owadów;
- nawet w ~30% przypadków, mimo szczegółowej diagnostyki, nie udaje się ustalić przyczyny (anafilaksja idiopatyczna).
- Niekiedy do wystąpienia anafilaksji konieczne jest działanie 2 lub więcej czynników (np. uczulający alergen i wysiłek fizyczny).
- Najczęstszym mechanizmem anafilaksji jest reakcja IgE-zależna,
- reakcje nieimmunologiczne występują rzadziej.

Mechanizm anafilaksji

- Najczęstszym mechanizmem jest reakcja IgE-zależna
- reakcje nieimmunologiczne -rzadziej.
- cecha WSPÓLNA - degranulacja mastocytów i bazofilów.
- Uwolnienie i wytwarzanie mediatorów (histamina, tryptaza, metabolity kwasu arachidonowego, czynnik aktywujący płytki, NO)
- kurczą mięśnie gładkie oskrzeli, przewodu pokarmowego
- zwiększają przepuszczalność i rozszerzają naczynia krwionośne
- ,stymulują zakończenia nerwów czuciowych,
- aktywują komórki zapalne, układ dopełniacza, układ krzepnięcia i fibrynolizy,
- działają chemotaktycznie na eozynofile (co nasila i przedłuża reakcję anafilaktyczną).
- Zwiększona przepuszczalność naczyń - szybkie przemieszczenie płynów do przestrzeni zewnątrznaczyniowej (utrata nawet 35% efektywnej objętości krwi krążącej w ciągu ~10 min).

Objawy anafilaksji

- Występują najczęściej w ciągu kilku sekund do kilku minut po narażeniu na czynnik wywołujący (czasem do kilku godzin):
- skóra i tkanka podskórna – pokrzywka lub obrzęk naczyńioruchowy, zaczerwienienie skóry
- układ oddechowy – obrzęk górnych dróg oddechowych, chrypka, stridor, kaszel, świsty, duszność, nieżyt nosa
- przewód pokarmowy – nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka
- reakcja ogólnoustrojowa – hipotensja i inne objawy wstrząsu – w 30% przypadków; mogą wystąpić równocześnie z innymi objawami anafilaksji albo (zwykle) niedługo po nich
- rzadsze – zawroty lub ból głowy, skurcze macicy, uczucie zagrożenia.

- Im szybciej rozwijają się objawy, tym większe jest ryzyko anafilaksji ciężkiej i zagrażającej życiu, a objawy wyjściowo łagodne (np. ograniczone do skóry i tkanki podskórnej) mogą się szybko rozwinąć w zagrażające życiu, jeśli niezwłocznie nie zastosuje się właściwego leczenia.
- Spotyka się także reakcje późne lub dwufazowe, w których objawy rozwijają się lub ponownie nasilają po 8–12 h.
- Objawy anafilaksji mogą się przedłużyć do kilku dni pomimo prawidłowego leczenia, zwłaszcza jeśli czynnikiem sprawczym jest alergen pokarmowy.

Objawy wstrząsu anafilaktycznego

- chłodna, blada i spocona skóra
- zapadnięte żyły podskórne,
- hipotensja, skąpomocz lub bezmocz
- tachykardia,
- bezwiedne oddanie stolca i utrata przytomności
- zatrzymanie krążenia.

Kryteria kliniczne rozpoznania anafilaksji wg WAO 1/3

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

Kryteria kliniczne rozpoznania anafilaksji wg WAO 2/3

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

Kryteria kliniczne rozpoznania anafilaksji wg WAO 3/3

- 3) spadek ciśnienia krwi po kontakcie ze znanym alergenem wywołującym reakcję u danego pacjenta (w ciągu kilku minut lub godzin):
 - a) niemowlęta i dzieci – niskie ciśnienie tętnicze skurczowe (dla danej grupy wiekowej) lub spadek ciśnienia skurczowego o $>30\%$ w stosunku do wartości wyjściowej
 - b) dorośli – ciśnienie tętnicze skurczowe <90 mm Hg lub spadek ciśnienia skurczowego o $>30\%$ w stosunku do wartości wyjściowej.

Ważne!

- różnicowanie anafilaksji z częściej występującymi reakcjami wazowagalnymi (omdleniem)
- W omdleniu skóra zwykle jest chłodna i blada, ale nie występuje:
 - pokrzywka
 - obrzęki
 - świąd
 - obturacja oskrzeli,
 - nudności,
 - zamiast tachykardii występuje bradykardia.

Leczenie

1. Przerwij narażenie na substancję podejrzaną o wywołanie reakcji alergicznej (np. zatrzymaj podawanie leku lub przetaczanie składnika krwi lub preparatu krwiopochodnego).

2. Zawołaj o pomoc.

3. Oceń drożność dróg oddechowych, oddychanie, krążenie i przytomność – w razie potrzeby udroźnij drogi oddechowe, w razie zatrzymania oddechu lub krążenia podejmij resuscytację

\

Leczenie

4. Podaj adrenalinę

- u osób z reakcją anafilaktyczną w wywiadzie, które noszą przy sobie ampułkostrzykawkę lub autowstrzykiwacz (pen) z adrenaliną, natychmiast wstrzyknij 1 dawkę adrenaliny *i.m.* w zewnętrzną powierzchnię uda, nawet jeśli objawy są wyłącznie łagodne (nie ma przeciwwskazania do zastosowania w takiej sytuacji adrenaliny, a im wcześniej się ją poda, tym większa będzie skuteczność leczenia)
- u osób dorosłych z samoistnym krążeniem **wstrzyknij *i.m.* 0,3 mg (maks. 0,5 mg; roztwór 1 mg/ml [0,1%, 1:1000])** w zewnętrzną powierzchnię uda; (u dzieci 0,15 mg, maks. 0,3 mg *i.m.*); dawkę możesz powtarzać co ~5–15 min, jeśli nie ma poprawy lub ciśnienie tętnicze jest wciąż zbyt niskie (u większości chorych poprawę stanu ogólnego osiąga się po podaniu 1–2 dawek). Podawaj także w razie wątpliwości, czy jest to wstrząs anafilaktyczny, ponieważ jej skuteczność jest największa, jeśli podanie nastąpi natychmiast po wystąpieniu objawów. Nie stosuj s.c.
- 5. Ułóż chorego na plecach z uniesionymi nogami – pomocne w leczeniu hipotensji, ale nie zaleca się u chorych z zaburzeniami oddychania, kobiet w zaawansowanej ciąży (powinny być układane na lewym boku) i osób wymiotujących.

Leczenie

6. Podawaj tlen przez maskę twarzową (zwykle 6–8 l/min)

7. **Zapewnij dostęp do żył** obwodowych 2 kaniulami o dużej średnicy (najlepiej $\geq 1,8$ mm [≤ 16 G]) i stosuj zestawy do szybkich przetoczeń.

8. Przetaczaj płyny i.v. – chorym ze znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego niereagującym na podanie adrenaliny i.m. przetocz 1–2 l 0,9% NaCl tak szybko, jak to możliwe (5–10 ml/kg mc. w ciągu pierwszych 5–10 min u dorosłych i 10 ml/kg mc. u dzieci).

9. U chorego z ciężkim obrzękiem górnych dróg oddechowych, skurczem oskrzeli lub spadkiem ciśnienia tętniczego, bez reakcji na kilkakrotne wstrzyknięcie adrenaliny i.m. i przetaczanie płynów i.v. → rozważ stosowanie adrenaliny 0,1–0,3 mg w 10 ml 0,9% NaCl we wstrzyknięciu i.v. w ciągu kilka minut lub w ciągłym wlewie i.v. 1–10 μ g/min (roztwór 1 mg w 10 ml 0,9% NaCl [0,1 mg/ml, 1:10 000]). Takie postępowanie wiąże się z dużym ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca. U chorych przyjmujących β -bloker adrenalina bywa nieskuteczna; wtedy przede wszystkim przetaczaj płyny i.v.

Leczenie

10. Interwencje dodatkowe

- 1) **leki przeciwhistaminowe** – w anafilaksji H1-blokery zmniejszają świąd skóry, wysiew bąbli pokrzywkowych i nasilenie obrzęku naczynioruchowego, są także pomocne w leczeniu objawów ze strony nosa i oczu. Nie stosuj ich zamiast adrenaliny, ponieważ działają wolniej i nie wykazano ponad wszelką wątpliwość ich wpływu na przebieg obturacji dróg oddechowych, spadek ciśnienia tętniczego czy wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego. Stosuj je jako leczenie dodatkowe, po zastosowaniu leczenia podstawowego. H1-bloker podawaj w powolnym wstrzyknięciu *i.v.* ([klemastyna](#) [[Clemastinum WZF](#)] 2 mg albo [antazolina](#) [[Phenazolinum](#)] 200 mg w 10 ml 0,9% NaCl). W przypadku hipotensji rozważ podanie H2-blokera *i.v.* ([ranitydyna](#) 50 mg co 8–12 h albo 150 mg 2 × dz.).
- 2) **lek rozkurczający oskrzela** zastosuj, jeśli skurcz oskrzeli nie ustępuje po podaniu adrenaliny – krótko działający β -mimetyk w nebulizacji (np. [salbutamol](#) [[Steri-Neb Salamol](#), [Ventolin](#)] 2,5 lub 5 mg w 3 ml 0,9% NaCl) albo z inhalatora; w razie potrzeby inhalacje możesz powtarzać; β -mimetyków wziewnych nie stosuj zamiast adrenaliny, ponieważ nie zapobiegają ani nie zmniejszają obturacji górnych dróg oddechowych (np. obrzęku krtani).
- 3) u chorych z ciśnieniem tętniczym skurczowym <90 mm Hg pomimo stosowania adrenaliny *i.m.* i przetoczenia płynów → **rozważ podanie leku obkurczającego naczynia krwionośne** (noradrenaliny, adrenaliny lub [dopaminy](#) [ta ostatnia u osób z wolnym rytmem serca]) w ciągłym wlewie *i.v.* (dawki → [rozdz. 2.1](#))

Leczenie

10. Interwencje dodatkowe

- 4) u chorych przyjmujących β -blokery i nieodpowiadających na leczenie adrenaliną → **rozważ podanie glukagonu** ([GlucaGen](#)) w powolnym wlewie i.v. 1–5 mg w ciągu ~5 min, a następnie w ciągłym wlewie i.v. 5–15 $\mu\text{g}/\text{min}$, zależnie od reakcji klinicznej. Częste objawy niepożądane to nudności, wymioty i hiperglikemia.
- 5) **stosowanie GKS** nie ma znaczenia w leczeniu ostrej fazy wstrząsu anafilaktycznego, ale może zapobiec późnej fazie anafilaksji. Nie stosuj GKS zamiast adrenaliny ani w pierwszym rzucie. Podawaj przez maks. 3 dni i.v. (np. [metyloprednizolon](#) [[Meprelon](#), [Solu-Medrol](#)] 1–2 mg/kg, następnie 1 mg/kg/d, lub [hydrokortyzon](#) ([Corhydron](#)) 200–400 mg, następnie 100 mg co 6 h) lub p.o.
- 6) **skieruj chorego na OIT**, jeśli reakcja anafilaktyczna nie ustępuje pomimo leczenia

Leczenie

- **12. Obserwacja po ustąpieniu objawów anafilaksji**
- 1) Obserwuj chorych przez 8–24 h - możliwość wystąpienia późnej fazy reakcji lub przedłużającej się anafilaksji. Przez 24 h obserwuj zwłaszcza chorych z ciężką anafilaksją o nieznannej etiologii, z powolnym początkiem objawów, chorych na ciężką astmę lub z silnym skurczem oskrzeli, jeżeli jest możliwość ciągłego narażenia na alergen i chorych z reakcją dwufazową w wywiadzie.
- 2) Chorych, u których 8 h po zakończeniu leczenia nie występują objawy anafilaksji, możesz wypisać ze szpitala. Ostrzeż o możliwości nawrotu objawów i poucz o sposobach postępowania w takich przypadkach, zapisz ampułkostrzykawkę z adrenaliną ([Adrenalina WZF](#), [Anapen](#), [EpiPen](#)), którą chorzy zawsze powinni nosić przy sobie. Możesz też zapisać H1-bloker p.o. i GKS p.o. z zaleceniem ich zastosowania po wstrzyknięciu adrenaliny (jeśli chory będzie mógł wtedy przyjmować leki doustne).
- 3) Skieruj na konsultację alergologiczną w celu ustalenia przyczyny anafilaksji, sposobów zapobiegania i planu dalszego postępowania
- W przypadku reakcji po użądleniu osy lub pszczoły, po potwierdzeniu uczulenia na jad tych owadów należy zakwalifikować chorego do swoistej immunoterapii.

