

Alergološka in imunološka sekcija SZD
Sekcija za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo
Združenje zdravnikov družinske medicine SZD
Slovensko združenje za urgentno medicino
Slovensko združenje za intenzivno medicino
Združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino

Dogovor o obravnavi anafilaksije

Consensus on management of anaphylaxis

Dogovor o obravnavi anafilaksije

Consensus on management of anaphylaxis

Dogovor o obravnavi anafilaksije

Consensus on management of anaphylaxis

Delovna skupina za pripravo dokumenta:

Alergološka in imunološka sekcija SZD:

Mitja Košnik, Mihaela Zidarn, Vesna Glavnik

Sekcija za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo:

Tina Vesel, Tadej Avčín

Združenje zdravnikov družinske medicine SZD:

Danica Rotar Pavlič, Mateja Kokalj Kokot

Slovensko združenje za urgentno medicino:

Rajko Vajd, Marko Zelinka

Slovensko združenje za intenzivno medicino:

Matjaž Jereb, Miha Mežnar

Združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino:

Vesna Novak Jankovič, Polona Mušič

Urednika zbornika:

Mitja Košnik, Robert Marčun

Grafična priprava:

Trajanus d.o.o.

Tisk:

Pro Grafika d.o.o.

Naklada:

??? izvodov

Golnik, 2015

Zakaj obnova dogovora o obravnavi anafilaksije

Anafilaksija sodi med urgentna stanja. Zato morajo biti vsi zdravstveni delavci večji obravnave bolnika z anafilaksijo. Raziskave kažejo, da se anafilaksije marsikdaj ne prepozna ali se jo premalo intenzivno zdravi (1,2). Od objave zadnjih slovenskih strokovnih izhodišč za zdravljenje anafilaksije strokovna združenja še bolj poudarjajo osrednjo vlogo zgodnjega zdravljenja z adrenalinom intramuskularno, pravičen (ležeč) položaj bolnika in pomen ukrepov, ki sledijo ob odpustu, kot so pouk prepoznavne anafilaksije in samopomoči, vključno z učenjem uporabe samoinjektorja adrenalina (3,4).

Po drugi strani v tem dokumentu želimo poudariti, da naj se akutne urtikarije ne obravnava kot anafilaksije. Zato smo opustili stopenjski pristop pri opisu in zdravljenju sistemskih preobčutljivostnih reakcij, na katerem je temeljil dogovor iz leta 2002.

Stališča v tem dokumentu so v skladu z obstoječo literaturo s tega področja vključno s smernicami Evropske akademije za alergologijo in klinično imunologijo (EAACI) (4-9). Dokument je nastal preko usklajevanja med predstavniki strokovnih sekcij in klinik. Z objavo stališč želimo zmanjšati variabilnost dela na vseh nivojih ter s tem bolnikom omogočiti, da jih enako in varno obravnavamo.

Definicija anafilaksije

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča, generalizirana preobčutljivostna reakcija, ki se razvije v minutah in katere del so simptomi in znaki prizadetosti (edem sluznice grla, bronhospazem) in kardiovaskularnega sistema (hipotenzija, sinkopa). Pri večini bolnikov so prisotne tudi spremembe na koži in sluznicah (srbež, urtikarija in angioedem) ter tahikardija (10).

Epidemiologija

Anafilaksijo naj bi vsaj enkrat v življenju imelo vsaj 0,1% ljudi. Večina epizod se ugodno konča, smrtnost je okrog 0,3% (1 oseba na 2 milijona prebivalcev na leto). (11). Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje je letno zaradi anafilaksije na primarnem nivoju obravnavanih povprečno 187 bolnikov, na sekundarnem ambulantnem nivoju pa 163 bolnikov. Vsako leto so z glavno diagnozo anafilaksije hospitalizirani povprečno 103 bolniki. Med leti 1997 in 2012 je evidentiranih 10 smrti zaradi anafilaksije, 7 po pikih žuželk, 3 po zdravilih.

Definicija

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča, generalizirana preobčutljivostna reakcija, ki se razvije v minutah in katere del so simptomi in znaki prizadetosti (edem sluznice grla, bronhospazem) in kardiovaskularnega sistema (hipotenzija, sinkopa). Pri večini bolnikov so prisotne tudi spremembe na koži in sluznicah (srbež, urtikarija in angioedem) ter tahikardija.

Etiologija

Anafilaksijo največkrat povzročajo alergeni v hrani, zdravila in piki žuželk. Pri petini bolnikov vzroka anafilaksije ne uspemo ugotoviti. Hrana je najpogostejši razlog anafilaksije

pri otrocih in mladostnikih (več kot polovica anafilaksij), pri odraslih pa med razlogi prevladujejo piki žuželk. (12)

Med živili so pri otrocih po pogostosti vzrokov anafilaksije arašidi, drevesni oreščki, mleko, jajca, soja, pšenica, ribe; pri odraslih pa pšenica, soja, zelena, mehkužci, drevesni oreščki, arašidi, ribe, breskve. Med zdravili prevladujejo betalaktamski antibiotiki, mišični relaksanti, nesteroidni antirevmatiki (NSAR), med žuželkami pa kožekrilci (ose, sršeni in čebele) (Tabela 1) (13). Pri petini bolnikov so za razvoj anafilaksije poleg alergena potrebni še dodatni dejavniki: telesni napor, okužba, uživanje nesteroidnih antirevmatikov, psihični stres, uživanje alkohola, menstruacija (14). Ti dejavniki lahko tudi povečajo jakost anafilaksije.

Tabela 1: Vzroki in mehanizmi anafilaksije.

Imunološki mehanizmi (od IgE odvisni)
Hrana: arašidi, kravje mleko, jajca, drevesni oreščki, soja, pšenica, ribe, morski sadeži, sadje (npr. breskve),...
Strupi: os, sršenov, čebel
Zdravila: betalaktamski antibiotiki, mišični relaksanti, kemoterapevtiki, biološka zdravila
Lateks
Inhalacijski alergeni (živalska dlaka, pelod)
Imunološki mehanizmi (od IgE neodvisni)
S posredovanjem protiteles IgG: biološka zdravila, dekstran
S posredovanjem komplementa: hemodializa, polietilen glikol, heparin, rentgenska kontrastna sredstva
Neimunološki mehanizmi
Fizikalni faktorji, npr napor, mraz
Etanol
Sestavine strupov (kožokrilcev)
Zdravila (opioidi, vankomicin, nesteroidni antirevmatiki)
Idiopatska anafilaksija

Patofiziologija anafilaksije

Tarčni organi anafilaksije so tisti, ki vsebujejo največ mastocitov: koža, dihala, kardiovaskularni sistem in prebavila. Aktivacija mastocitov bodisi preko protiteles IgE ali po ne-IgE posredovanem mehanizmu privede do sproščanja že obstoječih mediatorjev kot sta histamin in triptaza in do sinteze novih mediatorjev kot so faktor aktivacije trombocitov (angl. platelet activating factor - PAF), prostaglandini, levkotrieni, citokini in kemokini (15, 16).

Učinki sproščenih mediatorjev so sistemska vazodilatacija, hipotenzija, tahikardija, depresija delovanja srca, vazokonstrikcija koronarnih arterij, krčenje gladkih mišičnih bronhov, aktivacija sistema komplementa ter tvorba bradikina. Potrebno je poudariti, da huda anafilaksija ne nastane pretežno zaradi delovanja histamina, ampak zaradi aktivacije sintetaze dušikovega oksida (NO) v žilnem endotelu, ki preko tvorbe NO povzroča vazodilatacijo in poveča prepustnost kapilar; zaradi PAF; zaradi bradikina ki povzroči proti adrenalinu odporen angioedem ter zaradi aktivacije komplementa. Hipotenzija je bolj posledica prestopa tekočine iz žil, kot pa vazodilatacije. Mediatorji povzročijo akutno popuščanje levega srčnega prekata, lahko pa tudi spazme koronarnih arterij in posledično ishemijo miokarda (17).

Vzporedno se aktivirajo kompenzatorni mehanizmi: izločanje noradrenalina in aktivacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron, kar ima lahko tudi negativne posledice npr. povečanje afterloada in srčno popuščanje ali pa maligne motnje srčnega ritma (18).

Klinična slika anafilaksije

Dramatični simptomi se razvijejo nekaj minut do 2 uri po stiku z alergenom. Anafilaksija po pikih žuželk ali po parenteralnih zdravilih se ponavadi začne nekaj minut po stiku z alergenom, anafilaksija po hrani ali zaužitih zdravilih pa se začne pol ure, lahko pa tudi nekaj ur po zaužitju. Za anafilaksijo je značilno, da je prizadetih več organskih sistemov, predvsem dihala, obtočila in koža. Največkrat je bolnikova koža pordeela, topla, posuta z urtikami, pogost je angioedem. Ponavadi je bolnik tahikarden. Življenje ogrožajoče manifestacije anafilaksije pa se pojavijo na dihalih ali obtočilih. Pri mlajših so večkrat usodne manifestacije s strani dihal, pri starejših pa s strani obtočil. Potrebno pa je opozoriti, da najtežje oblike anafilaksije potekajo brez kožne prizadetosti, bolnik pa je lahko bradikarden. Omeniti je treba še Kounisov sindrom, to je akutni koronarni sindrom zaradi vazospazma koronarnih arterij v sklopu anafilaktične reakcije (19). Natančnejši klinični kriteriji za pomoč pri postavitvi diagnoze anafilaksije (Tabela 2) imajo dobro občutljivost (97 %) in nekoliko manjšo specifičnost (82 %) (20).

Pri nekaj odstotkih bolnikov anafilaksija poteka bifazično. Simptomi in znaki se 4-12 ur po prvi epizodi ponovijo, ponavadi v manj težki obliki (21). Druga faza anafilaksije je lahko posledica kasne faze takojšnje preobčutljivosti, lahko pa nastane zaradi nadaljevanja absorpcije alergena (22).

Klinična slika

Dramatični simptomi se razvijejo nekaj minut do 2 uri po stiku z alergenom. Za anafilaksijo je značilno, da je prizadetih več organskih sistemov, predvsem dihala, obtočila in koža.

Tabela 2: Klinični kriteriji za postavitev diagnoze anafilaksije (23).

Anafilaksija je zelo verjetna, če je izpolnjen katerikoli od treh naslednjih kriterijev:
1. Nenaden začetek bolezni (v minutah ali urah) s prizadetostjo kože, sluznic ali obeh (npr. generalizirana urtikarija, srbenje, rdečica, otečene ustnice, jezik ali uvula), tahikardija in še vsaj eden izmed naslednjih: a. Prizadetost dihal (npr. dispnea, bronhospazem, stridor, hipoksija). b. Prizadetost kardiovaskularnega sistema (npr. hipotenzija, kolaps).
2. Dva ali več od naštetih, ki nastanejo hitro po izpostavi za bolnika verjetnem alergenu (v minutah do urah): a. Prizadetost kože ali sluznic (npr. generalizirana urtikarija, srbenje, rdečica, otekanje). b. Prizadetost dihal (npr. dispnea, bronhospazem, stridor, hipoksija). c. Prizadetost kardiovaskularnega sistema (npr. hipotenzija, kolaps). d. Perzistentni gastrointestinalni simptomi (količne bolečine v trebuhu, bruhanje).
3. Hipotenzija po izpostavitvi bolnika znanemu alergenu (v minutah do urah). Hipotenzija je za otroke definirana kot vrednost sistolnega krvnega pritiska <70 mmHg od 1 meseca do 1 leta, <70 mmHg + (2-krat leta) za otroke od 1 do 10 let in < 90 mmHg od 11 do 17 let.

Jakost in prognoza anafilaksije

Jakost reakcije je precej odvisna od značilnosti bolnika. Poznano je, da imajo bolniki z alergijo za strup kožekrilcev ponavadi po vsakem piku podobno jakost reakcije. Anafilaksija poteka težje pri starejših. Jakost reakcije je odvisna od količine in načina vstopa alergena v telo. Anafilaksija rada poteka z zelo hudo klinično sliko, kadar jo povzročijo arašidi, drevesni oreški ali piki sršenov.

Smrtnost pri težki anafilaksiji je 0,65 do 2 % in je pri otrocih največkrat povezana z bronhospazmom, pri odraslih pa večkrat z zapleti hipotenzije. Izmed prehranskih alergenov so se izkazali za nevarnejše arašidi in drevesni oreščki, med zdravili pa mišični relaksanti. Glavni dejavniki tveganja za smrtni izid oziroma hud potek anafilaksije so (23,24):

- bolnik ima hkrati astmo ali kardiovaskularno bolezen ali bolezen mastocitov,
- zakasnela aplikacija adrenalina
- bolnika med anafilaksijo nismo polegli, temveč smo ga pustili sedeti,
- prejemanje blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev ali zaviralcev angiotenzinove konvertaze.

Prognoza

Glavni dejavniki tveganja za smrtni izid oziroma hud potek anafilaksije so:

- bolnik ima hkrati astmo ali kardiovaskularno bolezen ali bolezen mastocitov,
- zakasnela aplikacija adrenalina,
- bolnika med anafilaksijo nismo polegli, temveč smo ga pustili sedeti,
- prejemanje blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev ali zaviralcev angiotenzinove konvertaze.

Diagnoza in diferencialna diagnoza anafilaksije

V akutni fazi je diagnoza anafilaksije klinična, torej jo postavimo zgolj glede na klinično sliko (glej odstavek »Klinična slika anafilaksije«). Kar nekaj kliničnih slik lahko zamenjamo z anafilaksijo (Tabela 3). To so lahko psihogene reakcije (vazovagalna sinkopa, panična epizoda, hiperventilacijski sindrom), akutna urtikarija, poslabšanje astme, laringitis, oralni alergijski sindrom, šok druge vrste, zastrupitve (npr. z ribami, etanolom, opiaty), epilepsijo. Spoznava anafilaksije je še posebno otežena med anestezijo, saj podobna klinična slika lahko nastane zaradi številnih drugih vzrokov, ki so med anestezijo oz. operacijo veliko bolj pogosti in verjetni. Zato svetujemo ob zmernem sumu na anafilaksijo med akutno epizodo odvzeti vzorec seruma in ga shraniti za morebitne dodatne preiskave, s katerimi lahko (specialist alergolog) naknadno razčisti diferencialno diagnostično dilemo. Taka preiskava je določitev triptaze, ki je pri večini bolnikov z anafilaksijo povišana nekaj ur po začetku epizode (25). Koncentracijo triptaze v serumu odvzetem 15 min do 2 uri po začetku anafilaksije primerjamo z bazalno koncentracijo triptaze. Vzorec krvi, odvzet med reakcijo, ima neprecenljivo diagnostično vrednost, kadar razčiščujemo diagnozo neznačilne sistemske reakcije ali kolapsa. Določanje triptaze ni smiselno, kadar je klinična slika anafilaksije prepričljiva. Povišanje triptaze med reakcijo je zelo specifičen izvid za anafilaksijo. Odsotnost porasta triptaze ob reakciji ne izključuje anafilaksije.

Diagnoza

V akutni fazi je diagnoza anafilaksije klinična, torej jo postavimo zgolj glede na klinično sliko.

Tabela 3. Diferencialna diagnoza anafilaksije

	Krvni tlak	Pulz	Otalo
ANAFILAKSIJA	Hipotenzija	Tahikardija	Koža rdeča, topla, urtike, srbi
Vazovagalna sinkopa	Hipotenzija	Bradikardija	Koža bleda, hladna, potna
Panična epizoda	Hipertenzija	Tahikardija	-
Hiperventilacijski sindrom	Hipertenzija	Tahikardija	Dispneja
Akutna urtikarija	Normalen	Normalen	Urtike, srbež
Poslabšanje astme	Normalen/ povišan	Tahikardija	Ni urtik, koža topla, potna
Oralni alergijski sindrom	Normalen		Simptomi zgolj v ustih
Šok druge vrste	Hipotenzija	Tahikardija	-
Epilepsija	Hipertenzija	Tahikardija	Ni urtik

Če ima bolnik samo prizadetost kože (urtikarija/angioedem), potem to ni anafilaksija (Tabela 4, Priloga 1). Ravno tako blage sistemske alergijske reakcije, kjer ni klinične prizadetosti obtočil (tahikardije, hipotenzije, omotice) ali dihal (oteženega dihanja / požiranj, hripavosti, stridorja), ne imenujemo anafilaksija, temveč sistemska alergijska reakcija (Tabela 4, Priloga 2). Seveda pa se lahko sistemska alergijska reakcija stopnjuje v anafilaksijo.

Zdravljenje anafilaksije

Na Sliki 1 je prikazana shema zdravljenja anafilaksije (5).

Obravnavajo anafilaksije se začne na mestu, kjer se postavi diagnoza. Največkrat je to na terenu ali v urgentni ambulanti. V začetku obravnave bolnika hkrati potekata diagnostika in terapevtski ukrepi usmerjeni v klinične probleme, ki jih zaznamo pri bolniku. Vrstni red in nabor ukrepov prilagodimo in izvajamo glede na klinično sliko in glede na situacijo, v kateri se je anafilaksija zgodila.

Ukrep prvega reda

Ko je diagnoza anafilaksije verjetna, ima intramuskularna aplikacija adrenalina prednost pred vsemi drugimi ukrepi. Kadar se ne moremo odločiti, ali bolnik že potrebuje adrenalin ali še ne, mu ga damo. Pri tem lahko za začetek uporabimo manjši odmerek (0,3 mg).

Zdravljenje

Obravnavajo anafilaksije se začne na mestu, kjer se postavi diagnoza.

Vrstni red in nabor ukrepov prilagodimo in izvajamo glede na klinično sliko in glede na situacijo, v kateri se je anafilaksija zgodila.

Ukrep prvega reda

Ko je diagnoza anafilaksije verjetna, ima intramuskularna aplikacija adrenalina prednost pred vsemi drugimi ukrepi.

Ukrepi drugega reda

Čimprej si zagotovimo pomoč.

Bolnika položemo na hrbet in dvignemo noge.

Prekinemo stik z alergenom.

V primeru srčno-dihalne odpovedi izvajamo postopke oživljanja.

Damo kisik.

Damo intravensko tekočino.

Ukrepi tretjega reda

Antihistaminiki, glukokortikoidi

Tabela 4: Značilnosti akutne urtikarije, sistemske alergijske reakcije, ki prizadene pretežno kožo in anafilaksije

	Spontana akutna urtikarija	Sistemska alergijska reakcija, ki prizadene pretežno kožo	Anafilaksija
Kožni simptomi	Urtike, lahko tudi angioedem	Urtike, lahko tudi angioedem	Ponavadi urtike, lahko tudi angioedem. Lahko brez prizadetosti kože.
Sistemiški simptomi	Ni hipotenzije, ni težav z dihanjem	Ni hipotenzije, ni težav z dihanjem. Lahko rinitis	Hipotenzija in/ali težave z dihanjem
Sprožilni dejavnik	Spontan začetek, velikokrat ob okužbi	Po stiku z alergenom (pik žuželke, zaužitje hrane ali zdravila)	Po stiku z alergenom (pik žuželke, zaužitje hrane ali zdravila)
Hitrost začetka	Počasi, ure	Hitro, minute	Hitro, minute
Čas do klica / prihoda na urgenco	Več ur	Minute, do 1 ure	Minute, do 1 ure
Razlog klica / prihoda na urgenco	Stanje se ne izboljšuje	Stanje se slabša ali strah, da se bo stanje poslabšalo	Stanje se slabša
Dinamika	Klinična slika je stabilna	Klinična slika se lahko slabša	Klinična slika se lahko slabša
Ukrepanje	Antihistaminik, najbolje per os, opazovanje dinamike	Antihistaminik, i.v. kanal, opazovanje do očitnega izboljšanja	Adrenalin
Odpust	Antihistaminik, več dni, lahko v odmerku do 4 tablete na dan; sprejem v bolnišnico običajno ni potreben	Po umiritvi reakcije bolnik v naslednjih dneh ne potrebuje redne terapije z antihistaminiki /glukokortikoidi. Izjema je zdravljenje velike lokalne reakcije po piku žuželke (lokalno glukokortikoidno mazilo, sistemski antihistaminik) do umiritve. Napotitev k alergologu	Sprejem v bolnišnico

Ukrepi drugega reda

1. Čimprej si zagotovimo pomoč. Na terenu pokličemo reševalno službo (telefonska številka 112), v bolnišnici aktiviramo reanimacijsko ekipo.
2. Bolnika položemo na hrbet in dvignemo noge (Trendelenburgov položaj); če težko diha, ga damo v poldsedeči položaj; če bruha, ga damo leže na bok. Nosečnica z anafilaksijo naj leži na levem boku.
3. Če je možno, prekinemo stik z alergenom: npr. v primeru infuzije zdravila le-to ustavimo in v primeru pika žuželke odstranimo želo. Pri anafilaksiji po zaužiti hrani ne izživamo bruhanja.
4. Ocenimo dihanje, cirkulacijo, zavest. V primeru srčno-dihalne odpovedi izvajamo postopke oživljanja (26).
5. Damo kisik preko maske z velikim pretokom (vsaj 40%), ali preko nosnega katetra 6-10 L/min.
6. Damo intravensko tekočino, najbolje kristaloide, v bolusu, v odmerku 20 ml/kg. Če je potreba po tekočinah večja kot 40 ml/kg, dodamo inotropno podporo (26).

Ukrepi tretjega reda

Antihistaminiki, glukokortikoidi

Zdravila, ki jih uporabljamo med anafilaksijo

Adrenalin je zdravilo prvega izbora (Slika 1). Takoj, ko postavimo utemeljen sum na anafilaksijo, ga apliciramo intramuskularno. Vsaka zamujena minuta pomeni večjo možnost, da bo anafilaksija postala odporna na zdravljenje. Za uporabo adrenalina pri anafilaksiji ni nobene absolutne kontraindikacije. Adrenalin preko alfa adrenergičnih receptorjev zveča periferni upor, krvni pritisk, izboljša prekrvavitev srca, zmanjša angioedem. Preko beta-1 adrenergičnih receptorjev zveča srčno frekvenco, izboljša krčljivost srca, preko beta-2 adrenergičnih receptorjev pa širi dihalne poti in preprečuje sproščanje histamina iz mastocitov in bazofilcev. Adrenalin apliciramo vedno, kadar so prisotni simptomi in znaki prizadetosti dihal ali kardiovaskularnega sistema in sicer: hripavost, lajajoč kašelj, težko požiranje, dispnea, stridor, piskanje, cianoza, hipotenzija, kolaps, huda bradikardija in/ali odpoved srca. Pri osebah z anamnezo predhodne hude anafilaksije apliciramo adrenalin že ob blažjih znakih alergijske reakcije, že ob pojavu simptomov, s katerimi se je začela predhodna anafilaksija (npr. bolečine v trebuhu po izpostavljenosti alergenju). Adrenalin se aplicira v zgornjo lateralno stran stegna, ker je od tu sistemska absorpcija veliko hitrejša, kot na drugih mestih. Damo ga v odmerku 0,01 mg na kg telesne teže nerazredčenega adrenalina (1mg/ml). Maksimalni enkratni odmerek adrenalina je 0,5 mg. Če je ob bolniku z anafilaksijo na voljo adrenalin v samoinjektorju, zdravnik lahko uporabi tudi ta način aplikacije adrenalina. Aplikacija adrenalina se lahko ponavlja na 5 do 10 minut, če je to potrebno. Intravenozno se aplicira adrenalin ob hudi anafilaksiji, ki je neodzivna na zdravljenje z bolusi tekočine in adrenalin dvakrat dan v mišico. Intravenski odmerek adrenalina je od 0,1 do 5

µg/kg/min. Ob tem naj bo bolnik na trajnem monitoringu z EKG, pulzno oksimetrijo in neinvazivnim RR. Intravenski adrenalin namreč lahko povzroči hudo hipertenzijo, ishemijo miokarda in maligne aritmije. Adrenalina ne apliciramo subkutano, saj se v tem primeru absorbira počasneje, slabše in nepredvidljivo. Kadar ima bolnik stridor, lahko poleg intramuskularnega uporabimo tudi inhalacije adrenalina preko nebulizatorja (2-5 ml nerazredčenega adrenalina, 1mg/ml).

Antihistaminiki oziroma H1 antagonisti so kompetitivni antagonisti histamina, le enega od mediatorjev anafilaksije. Antihistaminik pogosto damo ob pojavu kliničnih simptomov ali znakov kožne alergijske reakcije (srbež, urtike). Zdravilo precej učinkovito zmanjša srbež, ni pa dokazov, da bi bili učinkoviti pri anafilaksiji. Kot monoterapijo jih uporabljamo le pri blagi sistemski preobčutljivostni reakciji, kadar ni težav z dihanjem ali kardiovaskularnim sistemom. Vsekakor zaradi aplikacija antihistaminika ne smemo odlašati z aplikacijo adrenalina. Pri nas je na voljo v parenteralni obliki klemastin (Tavegyl, v koncentraciji 1 mg/ml v ampulah po 2 ml), ki se pri otrocih mlajših od 7 let daje v odmerku 0,25 do 0,5 mg (kar je 1/8 do ¼ ampule), pri otrocih starih od 7 do 12 let 0,5 do 1 mg (kar je ¼ do ½ ampule) in pri otrocih nad 12 let in odraslih pa 2 mg (1 ampula). Parenteralni antihistaminik I. generacije lahko povzroči hipotenzijo, vsekakor pa zaradi sedativnega delovanja bolnik nekaj časa ne sme voziti avtomobila. Ob začetnih znakih sistemske preobčutljivostne reakcije lahko bolnik zaužije peroralni antihistaminik (otroci stari 2-6 let pol tablete, starejši otroci 1 tableto, odrasli 2 tableti (27).

Za antihistaminike H2 ni dokazov, da bi koristili pri začetni obravnavi anafilaksije.

Glukokortikoidi imajo počasen začetek delovanja. Njihova vloga v zdravljenju anafilaksije nikoli ni bila dokazana. Menijo, da blaži zakasnele simptome anafilaksije in bifazično anafilaksijo. Dobro delujejo npr. za preprečevanje velike lokalne reakcije po piku žuželke. Zato se lahko uporabijo le kot dodatno zdravilo v tretji liniji zdravljenja anafilaksije. Običajni intravenski odmerki so hidrokortizon (Solu-Cortef) 4–7 mg/kg i.v. (najvišji enkratni dovoljeni odmerek 200 mg) ali metilprednizolon (Solu-Medrol) 1–2 mg/kg i.v. (najvišji enkratni dovoljeni odmerek je 100 mg).

Glukagon. Predhodno zdravljenje z antagonisti beta receptorjev lahko oteži zdravljenje anafilaksije. V tem primeru lahko ob znižanem krvnem pritisku in neučinkovitosti adrenalina apliciramo intravenozno glukagon (0,025-0,1 mg/kg telesne teže, najvišji enkratni odmerek je 1 mg) (28, 29).

Sprejem bolnika na intenzivni oddelek

Priporočamo, da vsaka zdravstvena ustanova izdela svojo klinično pot glede na lastne razmere in možnosti, kje bo obravnavala bolnika z anafilaksijo.

Na intenzivni oddelek se sprejme bolnika z anafilaksijo

- po uspešnem kardiopulmonalnem oživljanju.

- kadar je potreba po vzpostavitvi umetne dihalne poti zaradi otekline grla.

- Kadar zaradi bronhialne obstrukcije grozi dihalna odpoved.
- Kadar ima bolnik hudo hipoksemično dihalno popuščanje zaradi permeabilnostnega edema pljuč.
- Kadar hemodinamska prizadetost vztraja kljub zdravljenju z intramuskularnim adrenalinom in kristaloidi. Intravenski adrenalin naj se daje na intenzivnem oddelku.

Obravnava bolnika po akutni fazi anafilaksije

Tudi če smo akutno fazo anafilaksije obvladali na terenu ali v urgentni ambulanti, je bolnika vsaj za nekaj ur potrebno sprejeti v bolnišnico na urgentni, internistični ali intenzivni oddelk. Če so bile med anafilaksijo težave z dihanjem, je monitoriziranje potrebno 6 do 8 ur, po hipotenziji pa 12- 24 ur. Preden bolnika odpustimo, moramo presoditi tveganje za ponovno anafilaksijo. Kadar je to tveganje pomembno (npr. po zaužitju prehranskega alergena; piku kožekrilca, če bolnik ni takoj vključen v specifično imunoterapijo; idiopatska anafilaksija), moramo bolniku predpisati avtoinjektor adrenalina. Bolnika opremimo z informacijami, kako se izogiba verjetnemu alergenu, kdaj in kako naj uporabi samoinjektor adrenalina ter preverimo, ali bolnik to zna narediti.

Obravnava po akutni fazi

Tudi če smo akutno fazo anafilaksije obvladali na terenu ali v urgentni ambulanti, je bolnika vsaj za nekaj ur potrebno sprejeti v bolnišnico na urgentni, internistični ali intenzivni oddelk.

Preden bolnika odpustimo, moramo presoditi tveganje za ponovno anafilaksijo. Kadar je to tveganje pomembno, moramo bolniku predpisati avtoinjektor adrenalina.

Pregled pri alergologu

Bolnika se napoti k specialistu, ki se ukvarja z alergologijo, da izpelje alergološko diagnostiko, izvede zdravstveno vzgojo glede izogibanja alergenom, ukrepanja v primeru morebitne ponovne anafilaksije ter uporabe avtoinjektorja adrenalina. Svetuje tudi morebitno zdravljenje z imunoterapijo. Optimalno je, da bolnika specialist z znanjem alergologije pregleda že pred odpustom, sicer pa je obravnava primerna v nekaj dneh po odpustu. Alergolog mora pripraviti individualiziran pisni načrt ukrepanja za vsakega bolnika in bolnika tudi dolgoročno voditi (Priloga 3).

Nujno je, da bolnik na pregled k alergologu prinese izvid obravnave s strani urgentnega zdravnika oziroma zdravstveno dokumentacijo, ki je nastala ob obravnavi akutne faze anafilaksije.

Preprečevanje ponovnih epizod anafilaksije

Bolnika po anafilaksiji poučimo (priloga 3):

- o ukrepih za zmanjšanje tveganja stika z alergenom (priloga 4)
- o samopomoči ob morebitni ponovni anafilaksiji
 - kdaj uporabiti set zdravil za samopomoč
 - natančna navodila glede uporabe samoinjektorja adrenalina
 - primerne položaja
 - pomena takojšnjega klica nujni medicinski službi na številko 112.

Primerno je, da je bolnik po preboleli anafilaksiji enkrat letno naročen na kontrolo v specialistično alergološko ambulanto, kjer bo deležen ponovne zdravstvene vzgoje.

Zdravstvena vzgoja bolnika z anafilaksijo

- o ukrepih za zmanjšanje tveganja stika z alergenom (priloga 4)
- o samopomoči ob morebitni ponovni anafilaksiji
 - kdaj uporabiti set zdravil za samopomoč
 - natančna navodila glede uporabe samoinjektorja adrenalina
 - primerne položaja
 - pomena takojšnjega klica nujni medicinski službi na številko 112.

Samoinjektor adrenalina

Samoinjektor adrenalina je priprava za enkratno apliciranje adrenalina v mišico. Bolnik jo uporabi takoj ob pojavu anafilaksije, pred prihodom zdravniške ekipe. Bolnik si adrenalin aplicira, kadar čuti simptome prizadetosti dihal (hripavost, oteženo dihanje) ali kardiovaskularnega sistema (občutek omotičnosti, kadar ga noge ne držijo). Če je imel bolnik zelo hudo anafilaksijo, si adrenalin aplicira že ob pojavu simptomov, s katerimi se je začela predhodna anafilaksija (npr. bolečine v trebuhu po izpostavljenosti alergenom). Nižji prag za uporabo samoinjektorja adrenalina je tudi okoliščina, ko bolnik ve, da zdravniška pomoč ni dostopna (na primer v hribih, v čolnu, na potovanju po državah s slabo zdravstveno oskrbo). Adrenalin si bolnik aplicira v zgornjo lateralno stran stegna. Pred, med in po aplikaciji adrenalina s samoinjektorjem je potrebno, da bolnik leži ali je vsaj v posledočem položaju. Bolnik mora kljub uporabi adrenalina poskušati zdravniško pomoč, če je to le mogoče. Bolnika, ki je uporabil samoinjektor adrenalina, moramo sprejeti na opazovanje, tudi če se zdi, da nima več simptomov anafilaksije.

Primerno je, da indikacije in način uporabe avtoinjektorja poznajo tudi bolnikovim svojci in osebe, ki so ob bolniku v situacijah, kadar je večja verjetnost anafilaksije (vzgojitelji v vrtcih, učitelji...). Nekateri bolniki naj bi pri sebi imeli dva samoinjektorja adrenalina: pri zelo hudi anafilaksiji (pogosteje pri bolnikih z astmo) je potrebno adrenalin aplicirati večkrat. V avtoinjektorju je relativno majhen odmerek adrenalina. Poleg tega se pri uporabi prvega avtoinjektorja pogosto zgodi, da ga bolnik ne uporabi pravilno in tako ne dobi zdravila.

Samoinjektor adrenalina

Bolnik ga uporabi takoj ob pojavu anafilaksije, pred prihodom zdravniške ekipe.

Bolnik si adrenalin aplicira, kadar čuti simptome prizadetosti dihal (hripavost, oteženo dihanje) ali kardiovaskularnega sistema (občutek omotičnosti, kadar ga noge ne držijo).

Pred, med in po aplikaciji adrenalina je potrebno, da bolnik leži ali je vsaj v posledočem položaju.

Bolnik mora kljub uporabi adrenalina poiskati zdravniško pomoč.

Bolnika, ki je uporabil samoinjektor adrenalina, moramo sprejeti na opazovanje, tudi če se zdi, da nima več simptomov anafilaksije.

Pozorni moramo biti, da bolnik zamenja avtoinjektor, ko temu poteče rok uporabe, kar je približno enkrat letno. Recept za zamenjavo samoinjektorja napiše osebni zdravnik.

Če je ob anafilaksiji na voljo adrenalin le v samoinjektorju s pretečenim rokom, naj se ga vseeno uporabi.

Indikacij za predpis samoinjektorja adrenalina so navedene v Tabeli 5. Otrokom s težo med 7,5 kg in 25 kg predpišemo samoinjektorja adrenalina v odmerku 150 µg, odraslim in otrokom težjim od 25 kg pa v odmerku 300 µg. Poleg recepta za samoinjektor adrenalina mora zdravnik bolnika tudi naučiti tehnike uporabe avtoinjektorja.

Tabela 5. Indikacije za predpis samoinjektorja adrenalina

Absolutne indikacije:
– Anafilaksija, sprožena z alergeni, ki se jim je težko izogniti (nekatera hrana, lateks ali inhalacijski alergeni)
– Anafilaksija po piku kožekrilcev, če bolnik ni zdravljen s specifično imunoterapijo**
– Idiopatska anafilaksija
– Anafilaksija sprožena z naporom
– Prehranska alergija pri bolniku z nestabilno ali srednjo do hudo astmo *
– Pridružena bolezen mastocitov ali povečana bazalna koncentracija triptaze pri bolniku s predhodno sistemsko alergijsko reakcijo po piku žuželke
Relativne indikacije:
– Sistemska alergijska reakcija po arašidih in/ali drevesnih oreščkih
– Najstnik ali mlad odrasel z znano alergijo za hrano*
– Oddaljenost od zdravniške pomoči in prejšnja blaga do srednje huda sistemska alergijska reakcija na hrano, strup, lateks ali inhalacijske alergene
– Sistemska alergijska reakcija po zelo majhni količini hrane*

Opombe:

* Izvzet je oralni alergijski sindrom;

** Avtoinjektor adrenalina je indiciran pri bolniku na imunoterapiji s strupi žuželk, kadar ima povišano bazalno triptazo, kadar ima sistemske reakcije po pikih tudi med imunoterapijo, kadar je zelo izpostavljen tveganju, da ga piči veliko število žuželk, proti kateri se izvaja imunoterapija, kadar je bolnik klinično preobčutljiv za več vrst žuželk, imunoterapijo pa izvajamo le z eno vrsto strupa.

Tablete antihistaminika in glukokortikoida – set za samopomoč

Bolnika po anafilaksiji lahko opremimo tudi s setom zdravil za samopomoč. Set zdravil naj vsebuje tablete antihistaminika (za odraslega bolnika 2 tableti) in metilprednizolona (za odraslega bolnika 64 mg), za otroke pa v ustreznih odmerkih glede na telesno maso (Slika 1). Bolnik mora imeti set vedno pri sebi in vsebino seta takoj zaužiti, če pride do stika z znanim alergenom oziroma ob prvih znakih sistemske alergijske reakcije. Bolnika je potrebno opozoriti, da si mora ob simptomih in znakih prizadetosti dihal ali kardiovaskularnega sistema najprej aplicirati adrenalin.

Predpisovanje drugih zdravil

Ker blokatorji beta adrenergičnih receptorjev in zaviralci angiotenzinove konvertaze večajo verjetnost težke anafilaksije, odločitev o predpisu teh zdravil naredimo po tem, ko kardiolog in alergolog pretehtata koristi in tveganja teh zdravil za bolnika.

Vloga bolnikovih bližnjih

V obravnavo bolnika z anafilaksijo je potrebno pritegniti tudi njegove svojce in osebe, s katerimi je bolnik pogosto v stiku (na primer vzgojitelje v vrtcih, učitelje v šolah, sodelavce). Anafilaksija preseneti na terenu. Zelo možno je, da si bolnik (posebej otrok) ob anafilaksiji sam ne bo mogel pomagati. Zato imajo te osebe prvo in pomembno priložnost ter vlogo pri ukrepanju. Pomembno je, da osebe v bolnikovi okolici po svojih zmožnostih ustrezno ukrepajo ob anafilaksiji, vključno s klicem na 112, nudenjem pravilnega položaja bolniku in aplikacijo adrenalina s pomočjo samoinjektorja ob prvih znakih anafilaksije. Za aplikacijo adrenalina s pomočjo samoinjektorja ob anafilaksiji ne bi smelo biti zadržkov, kot so npr. pravna odgovornost zaradi aplikacije adrenalina ali odsotnost predhodno podpisanega soglasja za aplikacijo.

V obravnavo bolnika z anafilaksijo je potrebno pritegniti tudi njegove svojce in osebe, s katerimi je bolnik pogosto v stiku.

Zelo možno je, da si bolnik (posebej otrok) ob anafilaksiji sam ne bo mogel pomagati.

Vloga družbene skupnosti

Spodbujamo pa tudi družbeno skupnost, da izvaja ukrepe, s katerimi zmanjša verjetnost, da bolnik z anafilaksijo pride v stik z alergenom (priloga 5).

Zaključek

Temeljno zdravilo za zdravljenje anafilaksije je adrenalin, ki ga apliciramo v mišico. Adrenalin apliciramo vedno, kadar so prisotni simptomi in znaki prizadetosti dihal ali kardiovaskularnega sistema. Ob anafilaksiji je potrebno oceniti njen vzrok, načrtovati

preventivne ukrepe in nadaljnjo alergološko obravnavo, izdati individualna, pisna navodila za ukrepanje ob morebitni ponovni anafilaksiji ter predpisati adrenalina v samoinjektorju. Bolnika je potrebno izobraziti glede prepoznavne in ravnanja ob anafilaksiji. Tako medicinsko osebje kot tudi vse v domačem okolju je potrebno spodbujati k čimprejšnji aplikaciji adrenalina, ki je edino zdravilo, ki lahko reši potencialno življenjsko ogroženega bolnika ob anafilaksiji. Vsaka zdravstvena organizacija, predvsem pa urgentne enote, naj si izdelata klinično pot, kako organizirati obravnavo bolnika z anafilaksijo in kako bolnika predati v nadaljnjo obravnavo k alergologu (priloga 6, 7).

Zahvala

Pripravek je nastal po skupnem sestanku Alergološke in imunološke sekcije SZD, Sekcije za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo, Združenja zdravnikov družinske medicine SZD, Slovenskega združenja za urgentno medicino, Slovenskega združenja za intenzivno medicino, Združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino, 22. marca 2014 v veliki dvorani Medicinske fakultete v Ljubljani. Zahvaljujemo se Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje za podatke o številu zdravstvenih obravnav in smrti zaradi anafilaksije.

Literatura

1. Beyer K, Eckmann 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.
2. Pouessel G, Deschildre A, Castelain C, Sardet A, Sagot-Bevenot S, De Sauve-Boeuf A, et al. Parental knowledge and use of epinephrine auto-injector for children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17:221-6.
3. Alergološka imunološka sekcija SZD, Bolnišnica Golnik, Dermatološka klinika, Pediatrična klinika, Sekcija za intenzivno medicino SZD, Združenje za intenzivno medicino in SZD, et al. Zdravljenje anafilaksije- strokovna izhodišča. *Zdrav Vestn* 2002; 71:479-81.
4. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857-71.
5. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, Santos AF, Zolkipli ZQ, Bellou A, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Clark AT, Demoly P, Dubois AE, DunnGalvin A, Eigenmann P, Halken S, Harada L, Lack G, Jutel M, Niggemann B, Ruëff F, Timmermans F, Vlieg-Boerstra BJ, Werfel T, Dhimi S, Panesar S, Akdis CA, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
6. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lieberman P, Lockey RE, Muraro A, Roberts G, Sanchez-Borges M, Sheikh A, Shek LP, Wallace DV, Worm M. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7:9. doi: 10.1186/1939-4551-7-9. eCollection 2014.
7. Simons FE1, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY; World Allergy Organization. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
8. NICE clinical guideline 134. Anaphylaxis: assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. December 2011. <http://guidance.nice.org.uk/cg134>.
9. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, Ewan P, Foëx B, Gabbott D, Griffiths M, Hall J, Harper N, Jewkes F, Maconochie I, Mitchell S, Nasser S, Nolan J, Rylance G, Sheikh A, Unsworth DJ, Warrell D; Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions—guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008;77:157-69.

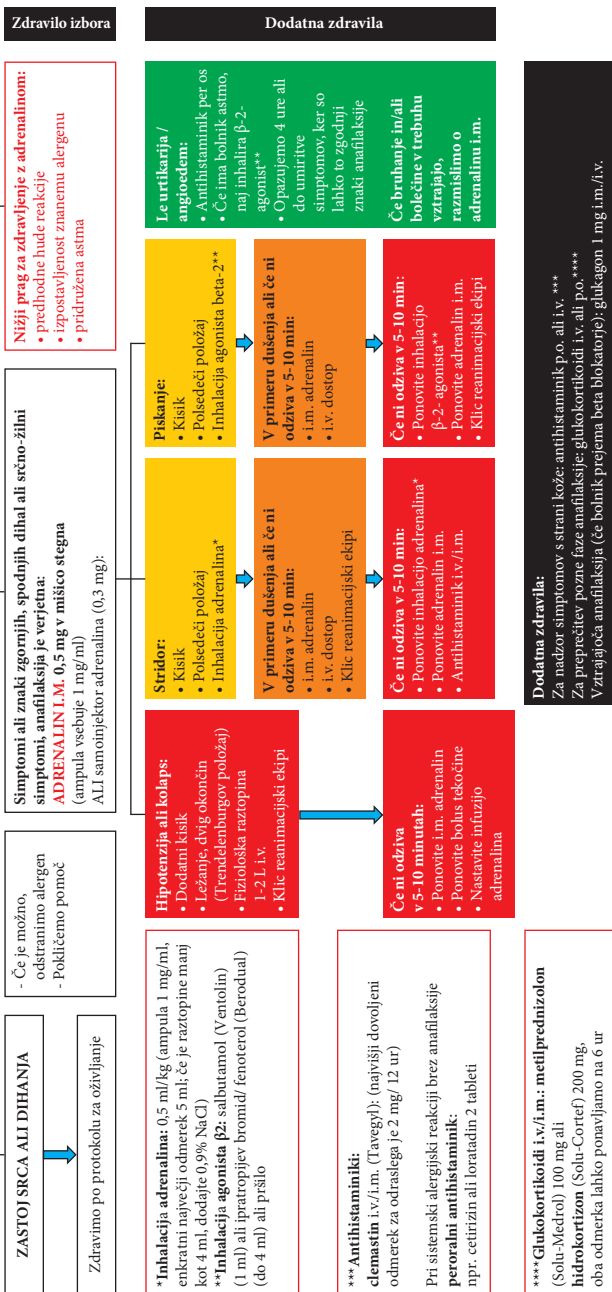
10. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier B, Lockey R, et al. A revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of World Allergy Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832–6.
11. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1018–9.
12. Campbell RL, Hagan JB, Li JT, Vukov SC, Kanthala AR, Smith VD, Manivannan V, Bellolio MF, Decker WW. Anaphylaxis in emergency department patients 50 or 65 years or older. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:401–6.
13. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, Beyer K, Hawranek T, Hompes S, Koehli A, Mahler V, Nemat K, Niggemann B, Pfohler C, Rabe U, Reissig A, Rietschel E, Scherer K, Treudler R, Ruëff F. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:367–75.
14. Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, et al. Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012; 67: 1316–8.
15. Khan BQ, Kemp SF. Pathophysiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:319–325.
16. Pravettoni V, Piantanida M, Primavesi L, Forti S, Pastorello EA. Basal platelet-activating factor acetylhydrolase: Prognostic marker of severe Hymenoptera venom anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013 Dec 12. pii: S0091-6749(13)01694-1. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.033.
17. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 359–64.
18. Triggiani M, Patella V, Staiano RI, Granata F, Marone G. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol* 2008; 153 Suppl 1: 7–11.
19. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition management of anaphylaxis: summary report-Second National Institute of and Infectious Disease/Food Allergy Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–7.
20. Kounis NG, Soufras GD, Hahalis G. Anaphylactic Shock: Kounis Hypersensitivity-Associated Syndrome Seems to be the Primary Cause. *N Am J Med Sci* 2013;5(5):631–6.
21. Mehr S, Liew WK, Tey D, Tang ML. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1390–6.
22. Golden DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. *Novartis Found Symp* 2004; 257: 101–10.
23. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:1144–50.
24. Simons FE, Clark S, Camargo CA, Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 301–6.
25. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Estes O, Garriga T, et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 192–9.
26. Nolan J, Baskett P. ERC Guidelines for Resuscitation 2005. Oxford: Elsevier, 2005.
27. Sheikh A, Ten Broek V, Brown S, Simons F. H₁-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD006160.
28. Zaloga G, Delacey W, Holmboe E, Chernow B. Glucagon reversal of hypotension in a case of anaphylactoid shock. *Ann Int Med* 1986; 105: 65–6.
29. Javeed N, Javeed H, Javeed S, Moussa G, Wong P, Rezaei F. Refractory anaphylactoid shock potentiated by beta-blockers. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39: 383–4.
30. Novak Janković V, Paver Eržen V, Podboj J, Šušković S. A comparison of intravenous and inhalational maintenance of anaesthesia for endoscopic procedures in the aspirin intolerance syndrome. *Eur J Anaesth* 1995;12: 345–9.

OBRAVNAVA ANAFILAKSIJE PRI ODRASLEM

ANAFILAKSIJA JE RESNA, ŽIVLJENJE OGROŽAJOČA, GENERALIZIRANA, PREOBČUTLJIVOSTNA REAKCIJA.

ADRENALIN (0,5 mg) i.m. je zdravilo izbora. Adrenalin apliciramo vedno, kadar so prisotni simptomi in znaki prizadetosti dihal ali srčno-žilnega sistema: hripavost, lajšajoč kaseelj, težko požiranje, občutek težke sape, stridor, piskanje, prenehanje dihanja, nizek krvni tlak, kolaps, huda bradikardija, motnje srčnega ritma, srčni zastoj.

OCENITE prehodnost dihalne poti, dihanje in cirkulacijo



Po akutni epizodi sprejem v bolnišnico (urgentni, intermistični ali intenzivni oddelek). Pri nejasni klinični sliki odvzeti vzorec krvi za določitev triptaze.

Pester je nastal po sestanku Alergološke in imunološke sekcije SZD, Sekcije za pediatrsko pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo. Zdravilna zdravilov, družniškega splešne medicine SZD, Slovenskega združenja za urgentno medicino, Slovenskega združenja za intenzivno medicino, Združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino marca 2014.

Priloga 1: **Urtikarija ali anafilaksija?**

Glede na vzorec obravnave bolnikov v urgentnih ambulantah sklepamo, da je najbolj pogosta diagnostična dilema razlikovanje med izolirano urtikarijo in anafilaksijo. Bolniki so pri obeh diagnozah najpogosteje zdravljeni s sistemskim antihistaminikom in glukokortikoidom, kar ni primerna terapija niti za anafilaksijo, pri kateri je zdravilo izbora adrenalin, niti za urtikarijo, ki jo lahko zdravimo s peroralnimi antihistaminiki. Akutna urtikarija je precej pogosta. Ocenjujejo, da jo ima vsaj enkrat v življenju 15-25% ljudi. Potek bolezni ter ostali simptomi in znaki nam omogočajo enostavno in dovolj zanesljivo klinično diagnozo. Pri spontani urtikariji urtike nastajajo bolj postopno (več ur ali več dni). Ob tem bolniki nimajo drugih simptomov. V anamnezi ni jasnega sprožilca. Po obisku ambulante nujne medicinske pomoči in prejetih zdravilih se simptomi v naslednjih dneh (ko učinek prejetih zdravil izzveni) ponovijo.

Pri anafilaksiji se kožni pojavi, najpogosteje urtike, pojavijo pri skoraj 90% bolnikov, vendar so hkrati prisotni še drugi simptomi in znaki anafilaksije, ki se začnejo razvijati v minutah po izpostavitvi alergenu. Klinična slika je burna in hitro potekajoča. Tabela 4.

Priloga 2: Obravnava sistemske alergijske reakcije s pretežno kožno prizadetostjo po piku žuželke

Kadar ima bolnik po piku kožekrilca sistemsko alergijsko reakcijo z urtikarijo ali angioedemom, pri tem nima težav z dihanjem, krvni tlak pa je normalen, ukrepamo takole: Bolnik dobi antihistaminik (2 tableti antihistaminika p.o. ali parenteralno klemastin 2 mg (1 ampula) i.v. ali i.m.), glukokortikoid (metilprednizolon 64 mg p.o. ali enak odmerek parenteralno). Primerno je vstaviti vensko kanilo in bolnika opazovati vsaj 1 uro. Če se pojavijo znaki prizadetosti dihal ali obtočil, se bolnika obravnava po principih, ki veljajo za zdravljenje anafilaksije.

Priloga 3: Dolgotrajno vodenje bolnika po preboleli anafilaksiji

- Bolnik mora imeti individualiziran pisni načrt ukrepanja. Navodila morajo biti jasna in napisana v enostavnem (nemedicinskem) jeziku. V načrtu ukrepanja mora biti predvideno:
 - podatki o bolniku (ime, naslov), koga poklicati ob anafilaksiji (svojci), alergolog, osebni zdravnik, lokacija lokalne urgentne službe.
 - alergeni, ki se jih mora bolnik izogibati in nasveti, kako se tem alergenom izogne. Posebej navesti, kje se ta alergen nahaja kot skrit alergen.
 - dodatni dejavniki, ki pri bolniku sprožijo ali otežijo potek anafilaksije (npr. napor) ter kako se jim izogniti
 - načrt ukrepanja ob pojavu simptomov/znakov anafilaksije
- Po en izvod načrta naj imajo bolnik, njegovi svojci, skrbniki (npr. vzgojitelj v vrtcu, učitelj...), in družinski zdravnik.

- Bolnik mora imeti zdravila za samozdravljenje anafilaksije in navodila, kdaj in kako jih uporabiti ter datum, ko je treba zdravila nadomestiti z novimi, npr.:
 - samoinjektor adrenalina, kadar je indiciran
 - tablete antihistaminika / glukokortikoida, kadar je indicirano
- Opredelitev do imunoterapije pri alergiji za strupe kožekrilcev in do desenzibilizacije pri preobčutljivosti za zdravila.
- Zdravstvena vzgoja bolnika, njegovih svojcev in skrbnikov naj vsebuje:
 - navodila o učinkovitih ukrepih za izogibanje alergenu. Kadar je primerno, tudi posvet z dietetikom
 - navodila o takojšnji prepoznavi simptomov anafilaksije
 - trening uporabe samoinjektorja adrenalina, kadar ga bolnik ima. Bolnika je treba naučiti, kdaj se samoinjektor uporabi in kako se uporabi
 - osvežitev znanja vsako leto
- Psihološka podpora, če jo bolnik potrebuje
- Poskrbeti za izvajanje ukrepov, ki so potrebni za varnost bolnika, v bolnikovi okolici (vrtec, šola, delovno mesto)

Priloga 4: **Ukrepi za zmanjšanje tveganja ponovnega stika z alergenom**

Preventivni ukrepi v izogibanje pikom kožekrilcev (ose, čebele, sršene)

Osebe, ki so vključene v zdravljenje z imunoterapijo s strupom kožekrilca, običajno po ponovnem piku nimajo več anafilaksije. Priporočamo, da se jih po morebitnem piku dobro opazuje, zdravi pa le, če se pojavijo znaki alergije, npr. v primeru koprivnice naj prejmejo antihistaminik.

Osebe z anafilaksijo po piku, ki niso vključeni v imunoterapijo, bodo zelo verjetno imeli po piku ponovno anafilaksijo. Zato je pomembno, da se izogibajo aktivnostim, pri katerih je večja verjetnost pika žuželke:

- Privlačijo jih temne barve, intenzivni vonji (vonj parfemov, lakov za lase, dišečih krem za sončenje in šamponov), znoj in ogljikov dioksid. Zato svetujemo previdnost pri ukvarjanju s športi na prostem.
- Če se približuje osa ali čebela, bodite pri miru. Ne delajte sunkovitih kretenj.
- Če vas žuželka napade, pokrijte glavo z rokami ali kosom obleke ter se počasi in brez naglih kretenj umaknite.
- Oken naj se ne odpira v času, ko je za pričakovati vdor kožekrilcev. Ose npr. si običajno okrog osme ure zjutraj iščejo hrano in je njihova aktivnost takrat povečana, privabiti pa se jih da v prostor ob katerem koli času z npr. hrano.
- Tako čebele kot ose se rade zadržujejo okrog stoječih voda, posebej na vroč dan. Ose in čebele so bolj razdražljive ob vročem in vlažnem vremenu,
- Če osa ali čebela ali sršen prileti v prostor, naj se žuželko, brez dodatnega vznemirjanja žuželke, previdno odstrani iz prostora.
- V primeru bližnjega gnezda npr. os naročite njegovo odstranitev. Osja gnezda s podstrešij naj odstranijo gasilci.
- Ne prijemajte skladovnic drv, hlodov, trhljih panjev ali odpadlih vej, kajti ose v njih rade delajo gnezda.
- Ne hodite bosí po travi.
- Ne pobirajte čezmerno zrelega odpadlega sadja.
- Ne hodite na tržnice in v trgovine s sadjem.
- Pri delu v vrtu bodite čim bolj oblečeni (klobuk, rokavice, dolge hlače, srajca ali bluza z dolgimi rokavi).
- Hrana naj bo pokrita.
- Na piknikih imejte sladkarije in meso v zaprtih posodah in ostanke sproti pospravljajte. Zelo nevarne so pijače v pločevinkah, v katere rade zlezejo ose.
- Pri vožnji z motorjem nosite čelado in rokavice.
- Zabojniki za smeti naj bodo kolikor se da oddaljeni. Koši za smeti naj bodo pokriti. Pazite na čistočo posod za odpadke in njihovo okolice.
- Alergičen čebelar mora opustiti rejo čebel. Če je alergičen član čebelarjeve družine, je potrebno panje odstraniti več sto metrov od hiše.

- Sredstva za odganjanje mrčesa (repelenti) in generatorji ultrazvoka so proti kožekrilcem neučinkoviti

Preventivni ukrepi po anafilaksiji po zdravlilih

Po anafilaksiji povzročeni z zdravili se je potrebno izogniti celotni skupini zdravil:

- Po anafilaksiji po penicilinu se je treba izogniti tudi ostalim betalaktamskim antibiotikom. Če je življenjsko nujno, se v bolnišnici pod nadzorom alergologa lahko poskusi narediti desenzibilizacijo za penicilinski antibiotik.
- Po anafilaksiji po analgetiku/antirevmatiku se je potrebno izogniti vsem analgetikom iz skupine zaviralcev ciklooksigenaze (razen če se s testiranjem dokaže, da ima bolnik anafilaksijo zgolj po enem analgetiku).

Priloga 5: Primer priporočila za skupnost glede izvajanja preventivnih ukrepov pri alergiji za hrano

Pri nekaterih osebah lahko anafilaksijo izzove že minimalni stik s hrano.

- Za bolnike, ki so preobčutljivi za hrano, priporočamo organizirati mesto v jedilnici, kjer je najmanjša možnost, da pridejo v stik z alergenom, npr. v skupni jedilnici oddaljeno od mesta delitve hrane ali npr. v vrtcih ali šolah blizu mesta, kjer osveščena oseba nadzoruje hranjenje otrok. Za bolnike z alergijo za hrano morajo uporabljati ločeno posodo, pladnje, pribor, ki se uporablja za shranjevanje, transport in delitev hrane.
- Alergični za hrano naj pojedjo svojo hrano, naj si hrane ne izmenjujejo.
- Ne zadošča, če se odstrani iz že pripravljenega obroka le sestavino, za katero je oseba alergična (npr. sir iz sendviča pri alergiji za mleko). Obrok, kjer je v sestavi prepovedano živilo, mora biti pripravljen ločeno brez te sestavine ali pa ga je potrebno nadomestiti z drugim živilom, za katerega oseba ni alergična.
- Mize, kjer jedo osebe z alergijo za hrano, naj se pobriše z drugo krpo. Ne zadošča čiščenje z vodo, ampak je priporočeno čiščenje z detergenti. Tudi za pomivanje posode ne zadošča splakovanje z vodo, ampak je priporočeno pomivanje s pralnimi praški.
- Pri čiščenju naj se uporabi rokavice brez lateksa.
- Potrebno je skrbeti, da se v okolje ne vnaša za osebo problematičnega alergena (npr. drevesnih oreščkov, arašidov).

Priloga 6: Kako organizirati obravnavo anafilaksije na primarnem nivoju

Izkušnje kažejo, da svojci bolnika ob njegovi anafilaksiji reagirajo zelo različno. Nekateri ga odpeljejo na urgenco, drugi pokličejo v lokalno ambulanto, tretji pa ga pripeljejo v čakalnico. Vsekakor je potrebno, da ima vsaka ambulanta družinske medicine in urgentna ambulanta izdelano klinično pot, kako se odzove na klic, da je na terenu bolnik z anafilaksijo. Poleg aktivacije urgentne ekipe, ki se odpravi do bolnika, je potrebno očitno dati tudi navodila o ukrepanju do prihoda reševalcev. Pri bolniku z anafilaksijo odložimo administrativna opravila (branje kartice zdravstvenega zavarovanja, preverjanje zdravstvenega zavarovanja, izpolnjevanje obrazcev) in bolnika takoj predamo zdravniku.

Akutno epizodo anafilaksije največkrat obravnavajo ekipe nujne medicinske pomoči, vendar morata biti v času rednega dela družinski zdravnik in medicinska sestra tudi usposobljena za timsko reševanje morebitnega nastajajočega anafilaktičnega šoka. Primerno je, da si pripravita klinično pot, kako ukrepati: skrb, da so na reanimacijskem vozičku tudi zdravila in oprema za zdravljenje anafilaksije; kdaj nastaviti veno kanilo, kateri od sodelavcev skrbi za veno pot; kako pripraviti adrenalin; koliko litrov kisika nastaviti bolniku; kdaj pri bolniku, ki prejema blokatorje beta adrenergičnih receptorjev aplicirati glukagon... Kadar je zdravnik v dilemi, je bolj primerno, da ukrepa po principih za anafilaksijo (nastavi i.v. kanal, aplicira adrenalin, morda v manjšem začetnem odmerku (0,3 mg).

Bolnika z anafilaksijo, torej bolnika, ki je dobil adrenalin, je primerno hospitalizirati na urgentnem ali internističnem oddelku bolnišnice. Vsaka urgentna enota oziroma ambulanta družinske medicine naj ima pripravljen dogovor z regionalno bolnišnico, kako izvesti napotitev. Bolnik s sistemsko alergijsko reakcijo brez anafilaksije pa ostane na 1-2 urnem opazovanju v urgentni ambulanti oziroma pri družinskem zdravniku. Pred odpustom se bolnika opremi z navodili za preprečevanje ponovnih reakcij, tabletami za samopomoč (antihistaminik, glukokortikoid), napotnico za pregled pri alergologu. Kadar je velika verjetnost, da bo bolnik pred pregledom pri alergologu ponovno izpostavljen alergenu (na primer pik kožekrilca), je primerno, da se pred odpustom bolniku izda tudi recept za samoinjektor adrenalina in ga pouči o uporabi.

Ob prvem kontrolnem pregledu po odpustu iz bolnišnice specialist družinske medicine preveri, ali je bolnik prejel in razumel navodila za preprečevanje oziroma samozdravljenje anafilaksije, ali ima set za samopomoč in kako shranjuje oz. ali ga imajo vedno pri roki. Primerno je, da osebni zdravnik skrbi tudi za to, da opomni bolnika, ko mu poteče rok samoinjektorja adrenalina oziroma seta tablet za samopomoč.

Zdravnik tudi preveri, ali ima bolnik vedno pri sebi opozorilno kartico.

Zdravnik in medicinska sestra morata ob prvem kontrolnem obisku poskrbeti, da v elektronski kartoteki oz. v papirni obliki čim bolj opazno označita, da ima bolnik hudo alergijo. Ob napotitvah bolnika na operativni poseg je potrebno vedno navesti, da gre za bolnika z anafilaksijo v preteklosti ter sprejemnemu zdravniku predati ustrezne podatke.

Priloga 7: Obravnava bolnika z anafilaksijo med anestezijo

V perioperativnem obdobju so najpogostejši sprožilni dejavniki preobčutljivostnih reakcij mišični relaksanti, lateks in antibiotiki, poleg tega pa še intravenske tekočine in ostala perioperativna zdravila, kot so antifibrinolitiki, protamin in podobno.

V nasprotju s splošnim prepričanjem je alergija na lokalne anestetike izjemno redka. Simptomi, ki jih običajno napačno pripišejo alergični reakciji ob dajanju lokalnega anestetika, so največkrat posledica vazovagalne reakcije.

Do sedaj ni bilo opisanih alergičnih reakcij na hlapne anestetike.

Izjemno redke so reakcije na etomidat.

Čeprav intravenski anestetik propofol kot pomožni sestavini vsebuje tudi jajčni lecitin in sojino olje, podatki iz literature kažejo, da bolnika z alergijo za jajca ali sojo lahko anestetiziramo s propofolom.

V primeru anafilaksije med anestezijo adrenalin dajemo praviloma intravensko.

Čeprav se glukokortikoidi uporabljajo v zdravljenju anafilaktičnih reakcij, pa lahko dajanje le-teh sproži anafilaktično reakcijo. Te so bile pogosteje opisane po intravenskem dajanju esterificiranih glukokortikoidov pri bolnikih s sindromom aspirinske intolerance (30).

Če je pri bolniku, ki v anamnezi navaja verjetno anafilaktično reakcijo med anestezijo, potreben neodložljiv operativni poseg, bolnik pa še ni bil alergološko obdelan ali nimamo na razpolago rezultatov testiranja, svetujejo naslednje ukrepe:

- ne uporabljamo pripomočkov, ki vsebujejo lateks,
- ne uporabljamo razkužil, ki vsebujejo klorheksidin,
- po možnosti ne uporabljamo mišičnih relaksantov,
- izogibamo se vseh anestetikov, za katere vemo, da direktno sproščajo histamin,
- uporabimo inhalacijski anestetik,
- če je možno, poseg izvedemo v regionalni anesteziji.

Pri teh bolnikih ne priporočajo profilaktične uporabe antihistaminikov in glukokortikoidov.

Bolnike, ki so alergični za določeno hrano (banana, kivi, avokado, kostanj, orehi), zaradi možne navzkrižne alergije operacijo izvedemo v okolju brez lateksa.

Pri atopikih ali bolnikih, ki v anamnezi navajajo alergijo za katero drugo zdravilo, ki se ne bo uporabilo med anestezijo, pred predvidenim posegom v anesteziji ni indicirano preventivno alergološko testiranje

Bolnika, ki je med anestezijo verjetno doživel anafilaktično reakcijo, pred diagnostično obdelavo pri alergologu opremimo z anestezijskim zapisnikom, iz katerega so razvidna prejeta zdravila in potek reakcije. Bolnik v primeru suma na anafilaktično reakcijo prejme tudi t.i. »Kartico anestezioloških posebnosti«, ki naj bi jo v primeru bodočih anestezij imel vedno pri sebi v opozorilo, da je med anestezijo že doživel anafilaksijo. Če je bil bolnik po anafilaksiji med anestezijo obravnavan pri alergologu, naj ima za primer bodočih anestezij pri sebi tudi rezultate alergološkega testiranja.

Priloga 8: Nekaj praktičnih nasvetov za obravnavo bolnikov z anafilaksijo

Bolnik ob anafilaksiji s prizadetostjo srčno-žilnega sistema (klinična slika hipotenzije), potrebuje veliko tekočin, odrasel bolnik 1 do 2 l fiziološke raztopine v 10 do 20 minutah, zato bo potreboval iv kanal, ki omogoča visok pretok FR, npr. oranžno označena i.v. kanilo (14 G), ki omogoči pretok 270 ml/min, sivo (16 G), ki omogoči pretok 180 ml/min ali celo več iv kanalov, preko katerih lahko tudi s pomočjo brizge pospešeno apliciramo tekočine. Za primerjavo, belo označen iv kanal (17 G) omogoča pretok tekočin 125 ml/min, zeleno označen (18 G) 80 ml/min, roza označen (20 G) pa 55 ml/min.

Bolnika z astmo, ki je alergičen za živilo in razvije klinično sliko bronhobstrukcije po zaužitju tega živila, začnemo zdraviti po shemi za anafilaksijo. Začnemo z aplikacijo adrenalina intramuskularno, šele nato, če je potrebno, dodamo inhalacijo bronhodilatatorja. Bolniku nudimo dodaten kisik v posedečem položaju (drugi stolpec slike 1)

Če ob bolniku z izgubo zavesti oziroma hipotenziji posumite na anafilaksijo, bodite pozorni na dodatne znake za anafilaksijo (npr. tahikardijo, koprivnico, bronhialno obstrukcijo, poudarjeno peristaltiko).

Če namestite bradikardnega, potnega, bledega bolnika v Trendelbourgov položaj in se zatem bolnik počuti bolje, je šlo najverjetneje za vazovagalno reakcijo. V kolikor pa po namestitvi v Trendelbourgov položaj omotica in hipotenzija vztrajata, začnite zdraviti bolnika z intramuskularnim adrenalinom in fiziološko raztopino, tudi če ni dodatnih znakov anafilaksije. Posebej v takem primeru ne pozabite na odvzem seruma za določitev triptaze, npr. dve uri po začetku reakcije.

Če ima bolnik po zaužitju alergena najprej bolečine v trebuhu in se je tudi prejšnja epizoda anafilaksije začela podobno, torej s simptomi s strani prebavil, priporočamo čimprejšnjo aplikacijo adrenalina, ne da bi čakali druge simptome anafilaksije. Tudi pri bolnikih z astmo je potrebno imeti nižji prag za začetek zdravljenja po shemi za anafilaksijo (adrenalin intramuskularno, inhalacija bronhodilatatorja).

