

Smernice za obravnavo otroka in mladostnika z anafilaksijo

Guidelines for the management of anaphylaxis in children and adolescents

Tina Vesel,¹ Anja Koren Jeverica,¹ Nina Emeršič,¹ Tanja Loboda,² Meta Accetto,¹ Ruben Bizjak,³ Andreja Obermayer-Temlin,⁴ Matjaž Homšak,⁵ Vojko Berce,⁵ Mitja Košnik,⁶ Tadej Avčin,¹ Delovna skupina pediatrov alergologov⁷

¹ Služba za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

² Pediatrična služba, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

³ Pediatrična služba, Splošna bolnišnica »dr. Franca Derganca« Nova Gorica, Ulica padlih borcev 13A, 5290 Sempeter pri Gorici

⁴ Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje

⁵ Klinika za pediatrijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

⁶ Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

^{7*} Delovna skupina pediatrov alergologov (glej str. 434)

Izvilleček

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča generalizirana ali sistemska preobčutljivostna reakcija. Zdravljenje anafilaksije morajo poznati vsi zdravniki in ostalo medicinsko osebje. Hrana, piki žuželk in zdravila so najpogostejši povzročitelji anafilaksije pri otrocih in mladostnikih. Anafilaksija se lahko stopnjuje do resnih pojavov, vključno s smrtnim izidom. Adrenalin, dan v mišico, je ključno zdravilo pri zdravljenju anafilaksije. Dodatni ukrepi so odstranitev sprožilca, klic na pomoč, pravilen položaj otroka, dodatek kisika, intravensko nadomeščanje tekočin, inhalacije bronhodilatatorja in adrenalina, sistemski antihistaminik ter glukokortikoid. Ob odpustu otroka po anafilaksiji je potrebno oceniti tveganje za morebitno ponovno reakcijo, poskrbeti za individualen načrt ukrepanja ob anafilaksiji in predpisati samoinjektor adrenalina. Ob predpisu samoinjektorja adrenalina je potrebno izobraziti otroka, svojce in tudi druge, ki za otroka skrbijo, kdaj in kako se samoinjektor uporabi. Po anafilaksiji je potrebna obravnava pri alergologu zato, da se potrdi njen vzrok, da se dajo natančna navodila za ukrepe za zmanjšanje tveganja stika z alergenom in da se začne specifična imunoterapija, če je možno.

Abstract

Anaphylaxis is a severe life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction. All doctors and other medical staff should be familiar with the treatment of anaphylaxis. Food, insect bites and drugs and are principal agents responsible for anaphylaxis in children and adolescents. In the absence of treatment, the reaction may rapidly progress with severe manifestations including fatal outcome. Intramuscular adrenaline is first-line therapy for anaphylaxis. Additional measures, such as removing the trigger, call for help, the correct position of the child or adolescent, high-flow oxygen, volume support, bronchodilator and adrenaline inhalations, systemic antihistamine and glucocorticoid, are supplementary to adrenaline. At discharge from hospital it is necessary to assess the risk of future anaphylaxis to determine the individualized management plan in case of anaphylaxis and to prescribe adrenaline auto-injector. Training of the child, parents and others who take care of the child, on when and how to use the self-injectable devices of adrenaline is necessary. Allergy assessment at an allergists office is obligatory in all children with a history of anaphylaxis in order to determine the cause of anaphylaxis, to provide detailed instructions on allergen avoidance and, if possible, to start with specific immunotherapy.

**Korespondenca/
Correspondence:**

Tina Vesel, dr. med.,
spec. pediater, Služba
za alergologijo,
revmatologijo in klinično
imunologijo, Pediatrična
klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana,
Bohoričeva 20, 1000
Ljubljana, Slovenija. e-
mail: tina.vesel@kclj.si,
telefon: 01 522 92 77

Ključne besede:

anafilaksija; otroci;
zdravljenje; adrenalin;
samoinjektor adrenalina

Key words:

anaphylaxis; children;
treatment; adrenaline;
adrenaline auto-injector

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 425–35

Prispelo: 18. apr. 2014,
Sprejeto: 23. maj 2014

Uvod

Anafilaksija je resna, življenje ogrožajoča, generalizirana ali sistemska preobčutljivostna reakcija, ki se razvije v nekaj minutah in katere del so simptomi in znaki prizadetosti dihal in srčno-žilnega sistema. Pri večini bolnikov so prisotne tudi spremembe na koži in sluznicah (srbež, urtikarija in angioedem).¹ Incidenca anafilaksije pri otrocih se ocenjuje na 0,19 do 50 na 100000 otrok letno ter v zadnjih letih narašča, predvsem na račun alergije na hrano. Hrana (arašidi, mleko, jajca, drevesni oreščki, pšenica, raki, ribe in soja), piki kožekrilcev (ose, sršeni in čebele) ter zdravila (betalaktamski antibiotiki, mišični relaksanti, nesteroidni antirevmatiki – NSAR) so najpogostejši vzroki anafilaksije pri otrocih (Tabela 1).^{2–8} Tveganje za nastanek ali resnost anafilaksije povečajo lahko dodatni dejavniki, kot so npr. okužba, uživanje NSAR, napor, sprememba navad, uživanje alkohola, mastocitoza in drugi.^{9,10} Nagnjenost k anafilaksiji je lahko povezana tudi z genetsko predispozicijo in sicer z geni, ki vplivajo na anatomske pregrade, na naravno (npr. gen za C-KIT) in pridobljeno imunost (npr. polimorfizmi genov za IL-4 in IL-10 so povezani z anafilaksijo po zdravljenju).^{11,12}

Anafilaksije pri otroku in mladostniku marsikdaj ne prepoznamo in jo premalo intenzivno zdravi tako medicinsko osebje kot tudi v domačem okolju.^{13,14} Od objave zadnjih slovenskih strokovnih izhodišč za zdravljenje anafilaksije so znana nova spoznanja na področju vzrokov in patofiziologije anafilaksije, še bolj se poudarjajo osrednja vloga zgodnjega zdravljenja z adrenalinom v mišico, pravičen (ležeč) položaj bolnika in pomen ukrepov, ki sledijo ob odpustu, kot so pouk o prepoznavi anafilaksije in samopomoči, vključno z učenjem dajanja adrenalina s samoinjektorjem.^{15,16} S prispevkom pediatri želimo tudi opozoriti na nekatere posebnosti obravnave otroka ali mladostnika ob anafilaksiji, ki se razlikujejo od obravnave odraslih z anafilaksijo, začenši z vzroki in kliničnim potekom anafilaksije, uporabljenimi odmerki zdravil ter tudi z zahtevnejšim učenjem ravnanja ob anafilaksiji tako otroka kot tudi drugih oseb, ki so ob

otroku. Smernice v članku so v skladu z obstoječo literaturo s tega področja, vključno z nastajajočim predlogom smernic Evropske akademije za alergologijo in klinično imunologijo (EAACI),^{17,18} nastale pa so z usklajevanjem med predstavniki strokovnih sekcij in oddelkov ter predstavljajo priporočila za obravnavo otrok in mladostnikov z anafilaksijo.

Patofiziologija anafilaksije

Pri anafilaksiji so tarčni organi, ki vsebujejo največ mastocitov: koža, dihalna, srčno-žilni sistem in prebavila. Aktiviranje mastocitov bodisi preko protiteles IgE ali po mehanizmu, posredovanem s protitelesi ne-IgE, privede do sproščanja že obstoječih mediatorjev, kot so histamin, heparin, trip-taza, faktor tumorske nekroze alfa (TNF-alfa) in do sinteze novih mediatorjev, kot so faktor aktivacije trombocitov (*angl.* platelet activating factor, PAF), prostaglandini, levkotrieni, citokini in kemokini. Učinki sproščenih mediatorjev so sistemska vazodilatacija, hipotenzija, tahikardija, depresija delovanja srca, vazokonstrikcija venčnih arterij, krčenje gladkih mišic, zavora sproščanja noradrenalina, kemotaksa vnetnic, dodatno sproščanje vnetnih mediatorjev, aktiviranje kalikreinskega sistema in tvorba bradikinina, aktiviranje sistema koagulacije in komplementa. Aktivirajo se kompenzacijski mehanizmi, vključno s povečanim izločanjem noradrenalina in aktiviranjem sistema renin-angiotenzin-aldosteron, kar ima lahko tudi negativne posledice (npr. aritmijo, srčno popuščanje).^{19–22}

Diagnoza anafilaksije

Diagnoza anafilaksije je klinična. Dramatični simptomi se razvijejo v nekaj minutah do 2 uri po stiku z alergenom. Prizadetih je več organskih sistemov, predvsem dihalna, obtočila in koža. Natančnejša klinična merila za pomoč pri postavitvi diagnoze anafilaksije (Tabela 2) imajo dobro občutljivost (97 %) in nekoliko manjšo specifičnost (82 %).²³ Le pri 10 % otrok z anafilaksijo ni znakov na koži. Značilni so simptomi v dihalih.²⁴ Kar nekaj kliničnih slik lahko za-

menjamo z anafilaksijo, npr. vazovagalno reakcijo, oralni alergijski sindrom, urtikarijo, poslabšanje astme, laringitis, šok druge vrste, zastrupitve (npr. z ribami, etanolom, opiaty), epileptični napad, panično epizodo, hiperventilacijski sindrom in druge. Zato ob sumu na anafilaksijo svetujemo tudi odvzem seruma in shranitev vzorca za dodatne preiskave (npr. za določitev triptaze, toksikološke preiskave ...).²⁵

Potek anafilaksije

Anafilaksija se razvije v nekaj minutah ali urah po stiku z alergenom in hitro napreduje. Simptomi so odvisni od količine in načina vstopa alergena v telo, npr. po užitju prehranskega alergena se simptomi pogosto pojavijo v naslednjih 30 minutah, še hitreje pa po pikih kožekrilcev in po parenteralnem prejetju zdravila. Po 8 do 24 urah se lahko pojavi ponoven zagon reakcije (bifazni potek), kar vidimo pri približno 10 % otrok, predvsem po začetni hipotenziji ali obstruktiji dihal.^{26,27} Smrtnost pri težki anafilaksiji

je 0,65–2 % in je pri otrocih največkrat povezana z bronhospazmom. Izmed alergenov so se izkazali za nevarnejše arašidi in drevesni oreščki, manjkrat pa mleko in ribe. *Glavni dejavniki tveganja za smrtni izid anafilaksije so pridružene bolezni, kot sta astma ali bolezn mastocitov, zakasnelo dajanje adrenalina ter pokončni položaj prizadetega.* Pri anafilaksiji, povezani s hrano, so dejavniki tveganja za smrtni izid še to, da bolnik ni prejel natančnih navodil za izogibanje alergenu, starost 10–35 let, in zaužitje hrane zunaj doma.^{28–30}

Zdravljenje anafilaksije

Na Sliki 1 je prikazana stopenjska shema zdravljenja anafilaksije. Primerna lega otroka ob anafilaksiji je ležeča na hrbtu z dvignjenimi nogami (Trendelenburgov položaj), pri težkem dihanju polsedeči položaj, ob bruhanju pa leže na boku. Če je možno, prekinemo stik z alergenom: npr. po zaužitju hrani oplaknemo usta, v primeru infuzije zdravila le-to ustavimo in po piku žuželke

Tabela 1: Vzroki in mehanizmi anafilaksije.^{2–10}

Imunološki mehanizmi (od IgE odvisni)
Hrana: arašidi, kravje mleko, jajce, drevesni oreščki, soja, pšenica, ribe, morski sadeži, sadje (npr. breskve),...
Strupi: os, sršenov, čebel
Zdravila: betalaktamski antibiotiki, nesteroidni antirevmatiki, mišični relaksanti, biološka zdravila
Lateks (lahko tudi navzkrižna alergija z banano, kivijem, krompirjem, paradižnikom, ...)
Inhalacijski alergeni (živalska dlaka, pelod)
Imunološki mehanizmi (od IgE neodvisni)
Z vpletenostjo protiteles IgG: biološka zdravila, dekstran
Z vpletenostjo komplementa: hemodializa, polietilen glikol, heparin, rentgenska kontrastna sredstva
Neimunološki mehanizmi
Fizikalni dejavniki, npr napor, mraz, toplota, svetloba
Etanol
Sestavine strupov (kožokrilcev)
Zdravila (opioidi, vankomicin, nesteroidni antirevmatiki)
Idiopatska anafilaksa
Neprepoznan alergen
Bolezni mastocitov

odstranimo želo. V primeru srčno-dihalne odpovedi izvajamo postopke oživljanja.^{16,31}

Adrenalin je zdravilo prve izbire (Slika 1). Takoj, ko postavimo utemeljen sum na anafilaksijo, ga vbrizgamo intramuskularno. Adrenalin preko alfa adrenergičnih receptorjev zveča periferni upor, krvni tlak, izboljša prekrvavitev srca, zmanjša urtikarijo in angioedem. Preko beta₁ adrenergičnih receptorjev zveča srčno frekvenco, izboljša krčljivost srca, preko beta₂ adrenergičnih receptorjev pa širi dihalne poti in preprečuje sproščanje histamina iz mastocitov in bazofilcev. Adrenalin vbrizgamo vedno, kadar so prisotni simptomi in znaki prizadetosti dihal ali obtočil, in sicer: hripavost, lajajoč kašelj, težko požiranje, stridor, dispnea, zmereno piskanje, cianoza, prenehanje dihanja, hipotenzija, kolaps, huda bradikardija in/ali odpoved srca. Pri otrocih z astmo ali ob pojavu simptomov, s katerimi se je začela anafilaksija (npr. bolečine v trebuhu po izpostavljenosti alergenu), vbrizgamo adrenalin že ob blažjih znakih alergijske reakcije. Adrenalin se vbrizga v zgornjo lateralno stran stegna v odmerku 0,01 mg na kg telesne teže kar ustreza 0,01 ml/kg TT nerazredčenega adrenalina (1: 1000; 1mg/ml), maksimalni enkratni odmerek adrenalina pa je 0,5 mg. Adrenalin je potrebno vbrizgati čim hitreje po začetku anafilaksije. Vsaka zamujena minuta pomeni večjo možnost, da bo anafilaksija postala odporna na zdravljenje. Vbrizgavanje adrenalina se lahko ponavlja na 5–10 minut, če je to potrebno.¹⁷ Intravensko

se vbrizga adrenalin ob hudi anafilaksiji, ki je neodzivna na zdravljenje z bolusi tekočine in na vbrizganje adrenalina dvakrat v mišico. Intravenski odmerek adrenalina je od 0,1 do 5 µg/kg/min. Adrenalina ne vbrizgamo podkožno, saj se v tem primeru vsrkava počasneje in slabše. Kontraindikacij za vbrizganje adrenalina v mišico ni. Kljub temu ocenjujejo, da se adrenalin vbrizga le v desetini do tretjini primerov anafilaksij.^{16,18,32,33}

Dodatni **kisik** dajemo bolniku s simptomi v dihalih ali ob anafilaksiji s hipotenzijo.^{16,31}

Zaradi vazodilatacije in povečane prepustnosti drobnih žil se lahko volumen plazme zmanjša za polovico. Zato so pomemben del zdravljenja anafilaksije **tekočine**, in sicer pri nižji stopnji pitje hladnih tekočin, pri višjih stopnjah pa intravenske kristaloidne ali koloidne raztopine v odmerku 20 ml/kg i.v. v 10–20 minutah, kar lahko po potrebi ponovimo. Če je potreba po tekočinah večja kot 40 ml/kg, dodamo inotropno podporo. Glede na obstoječe podatke ne vemo, kateri izmed vazopresorjev bi bil najboljša izbira pri bolnikih s šokom, priporočeno pa je, da začnemo z nizkim odmerkom ter nato odmerek prilagajamo kliničnemu odzivu, npr. hitrost infuzije intravenskega adrenalina zmanjšamo ob tremorju, bledici in tahikardiji ter istočasno ob normalnem ali visokem pritisku.^{16,31,34}

Inhalacija agonista beta-2- je koristna kot dodatno zdravljenje bronhospazma pri anafilaksiji, vendar je lahko dostopna zdravila

Tabela 2: Klinična merila za postavitev diagnoze anafilaksije.²³

Anafilaksija je zelo verjetna, če je izpolnjen kateri koli od treh naslednjih meril:	
1.	Nenaden začetek bolezni (v minutah ali urah) s prizadetostjo kože, sluznic ali obeh (npr. generalizirana urtikarija, srbenje, rdečica, otečene ustnice, jezik ali uvula) 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) vzbujajoči 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 tlaka <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.

po tej poti otežen zaradi samega bronhospazma, zato ima adrenalin v mišico prednost tudi v tem primeru. Priporočeni odmerki inhalacije salbutamola je 0,03 ml/kg (najmanj 0,25 ml, največ 1 ml). Kot dodatno zdravljenje angioedema grla damo bolniku inhalirati **adrenalin** v odmerku 0,5 ml/kg, največ 5 ml (v ampuli adrenalina je 1 ml adrenalina v koncentraciji 1 mg/ml).^{16,18}

Antihistaminiki oziroma antagonisti H₁ so kompetitivni antagonisti histamina le enega od mediatorjev anafilaksije. Antihistaminik pogosto damo otroku po stiku z alergenom ali ob pojavu kliničnih simptomov ali znakov alergične reakcije, čeprav ni jasnih dokazov za njihovo učinkovitost pri anafilaksiji. Kot monoterapijo jih uporabljamo le, kadar ni težav z dihanjem ali hipotenzije. Vsekakor dajanje antihistaminika ne sme zakasniti vbrizgavanja 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 1/4 ampule), pri otrocih, starih 7–12 let 0,5 do 1 mg (kar je 1/4 do 1/2 ampule) in pri otrocih nad 12 let 2 mg (1 ampula). Ob začetnih znakih anafilaksije lahko otrok zaužije peroralni antihistaminik, kot je npr. cetirizin (otroci, stari 2–6 let 5 mg, otroci, stari 6–18 let 10 mg) ali loratadin (otroci, lažji od

30 kg, 5 mg, težji pa 10 mg) vendar le, če je otrok tega sposoben, npr. da nima težav z dihanjem, požiranjem ali če njegova zavest ni prizadeta.^{16,35}

Glukokortikoidi niso zdravilo prve izbire za zdravljenje anafilaksije, saj ne delujejo dovolj hitro. Tudi njihova učinkovitost pri zmanjševanju pojavnosti zakasnelih anafilaksij ni bila prepričljivo dokazana. Dobro delujejo npr. za preprečevanje velike lokalne reakcije po piku žuželke. Zato se lahko uporabijo le kot dodatno zdravilo. Običajno se uporablja hidrokortizon (Solu-Cortef) v odmerku 4–7 mg/kg i.v. (najvišji enkratni dovoljeni odmerek 200 mg) ali metilprednizolon (Solu-Medrol) v odmerku 1–2 mg/kg i.v. (najvišji enkratni dovoljeni odmerek je 100 mg), odmerke lahko ponavljamo na 6 ur. Glukokortikoidi so zelo redko lahko tudi vzrok anafilaksije, predvsem pri atopikih, torej pri otrocih, ki so jih že prejeli.^{16,18,36}

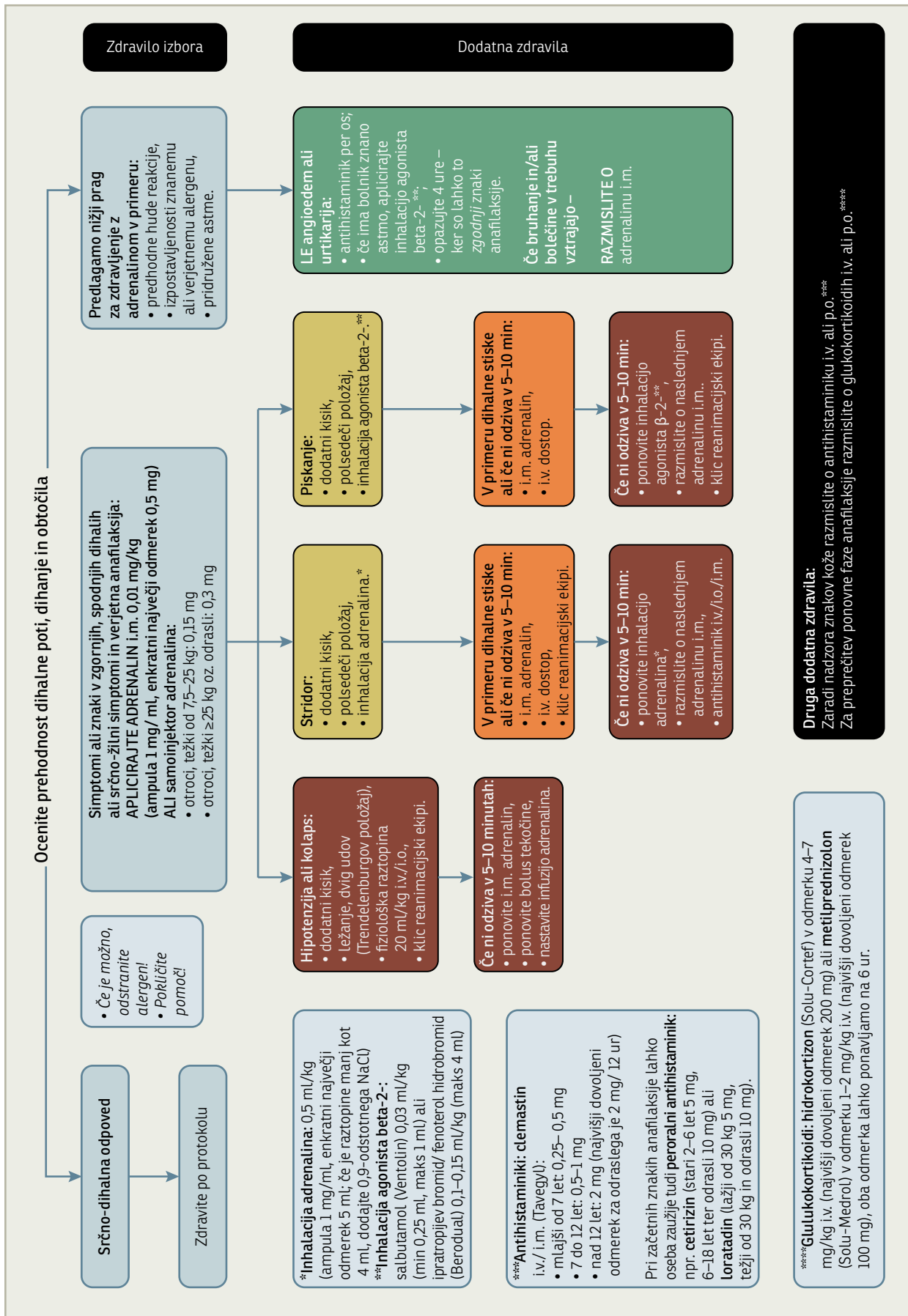
Predhodno zdravljenje z antagonistami receptorjev beta lahko oteži zdravljenje anafilaksije. V tem primeru lahko ob znižanem krvnem tlaku in neučinkovitosti adrenalina intravensko vbrizgamo glukagon (0,025–0,1 mg/kg TT, najvišji dovoljeni odmerek je 1 mg).^{37,38}

Tabela 3: Priporočene preiskave po anafilaksiji.^{16,18}

Osumljeni alergen	Preiskave	Priporočeni rekombinantni slgE
Hrana		
mleko, jajce, pšenica, soja, arašidi, drevesni oreščki, ribe, morski sadeži	KVT, slgE, provokacijski test	arašidi: rAra h 1, 2, 3, 6, 8, 9 lešniki: rCor a 8 pšenica: rTri a 19 soja: rGly m 5 in 6 morski sadeži: rPen a 1 ribe: rGad c 1
Zdravila		
betalaktamski antibiotiki	slgE, BAT, KVT, IDT, provokacijski test	
mišični relaksanti	slgE, BAT, KVT, IDT	
Pik ose / sršena / čebele	slgE, BAT, KVT, IDT	osa, sršen: Ves v 5 čebela: Api m 1

Legenda: slgE – specifični IgE, BAT – test aktivacije bazofilcev, KVT – kožni vbodni testi, IDT – intradermalni testi.

Slika 1: Protokol za ukrepanje ob anafilaksiji (prilagojeno iz¹⁶⁾ .



Legenda: i.m.- intramuskularno, i.v.- intravenozno, i.o.- intraosnalno

Obravnavanje otroka in mladostnika po anafilaksiji

Otroka z anafilaksijo je potrebno sprejeti v bolnišnico in opazovati, npr. po prizadetosti dihal vsaj 6 do 8 ur, po anafilaktičnem šoku pa vsaj 24 ur.^{16,27,28} Pri nejasnih kliničnih znakih anafilaksije priporočamo določanje koncentracije triptaze v serumu, odvzetem 15 min do 2 uri po začetku anafilaksije, in primerjavo z bazalno koncentracijo triptaze. Povišanje triptaze med reakcijo je zelo specifičen izvid za anafilaksijo. Odsotnost porasta triptaze ob reakciji ne izključuje anafilaksije (npr. pri anafilaksiji po hrani pri otrocih se triptaza le redko zviša.²⁵ Po epizodi anafilaksije priporočamo, da se otroka prednostno napoti k pediatru z dodatnimi znanji s področja pediatrične alergologije, saj je potrebna čim prejšnja celostna alergološka obravnava. Za potrditev vzroka anafilaksije in preprečenje nove epizode priporočamo odvzem specifičnih protiteles IgE, npr. za hrano ali strupe kožekrilcev tudi takoj po reakciji (Tabela 3). Dodatne preiskave (npr. kožne teste ali ponoven odvzem krvi za specifične IgE ali test aktivacije bazofilcev) izvajamo običajno kasneje, npr. 4 do 6

tednov po anafilaksiji zato, da se izognemo možnosti lažno negativnih rezultatov.^{16,18} V primeru potrjene **alergije na hrano** se je potrebno alergenu izogibati (dieta), starše pa napotimo po podrobnejša navodila glede preventivnih ukrepov tudi k dietetiku. Kljub danim navodilom lahko pride do anafilaksije na hrano, tako zaradi napak proizvajalcev izdelkov (v 47 %), ki napačno označijo sestavine izdelka, kot tudi zaradi napak potrošnikov, ki spregledajo svarilo o prisotnosti alergena (v 29 %), ali pa zavestno prekršijo dana navodila (npr. najstniki, v 8 %).³⁹ Ker otroci alergije na hrano lahko prerastejo, diagnosticirane postopke ponavljamo, vključno s provokacijskim testom na hrano, ki je lahko kasneje negativen tudi po hudih anafilaksijah v preteklosti. Pomembno preprečevanje ponovne epizode **anafilaksije po pikih žuželk** sta pouk o ukrepih za izogibanje ponovnim pikom in specifična imunoterapija, katere namen je doseči desenzibilizacijo oziroma toleranco na strup. Postopek traja ponavadi pet let v obliki podkožnih injekcij strupa ose ali čebele.⁴⁰ Po potrjeni **alergiji na zdravilo** opredelimo tudi, ali je otrok alergičen na strukturno podobna zdravila znotraj iste skupine in podatke o testiranju

Tabela 4: Indikacije za predpis samoinjektorja adrenalina.¹⁷

Absolutne indikacije:
predhodna anafilaksija, sprožena s hrano, lateksom ali inhalacijskimi alergeni;
anafilaksija sprožena z naporom;
idiopatska anafilaksija;
prehranska alergija in pridružena nestabilna ali srednja do huda, vzbujajoča astma*;
anafilaksija po strupu kožekrilcev pred začetkom specifične imunoterapije;
pridružena bolezen mastocitov ali povečana bazalna koncentracija triptaze skupaj s predhodno sistemsko alergijsko reakcijo po piku ose, sršena ali čebele.
Relativne indikacije**:
blaga do srednje huda alergijska reakcija na arašide in/ali drevesne oreščke*;
najstnik ali mlad odrasli z znano alergijo na hrano*;
oddaljenost od zdravniške pomoči in prejšnja blaga do srednje huda alergijska reakcija na hrano, strup, lateks ali inhalacijske alergene;
blaga do srednje huda alergijska reakcija na zelo majhne količine hrane*.

*Opombe: * Izvzet je oralni alergijski sindrom; ** Če je prisotna ena relativna indikacija, pomislimo o predpisu samoinjektorja adrenalina, če jih je prisotnih več, še trdneje pomislimo o predpisu samoinjektorja adrenalina.*

Slika 2: Izkaznica za otroka po anafilaksiji. 2A (zgoraj): Zunanja stran. 2B (spodaj): Notranja stran.

Za dodatne informacije pokličite:

Služba za alergologijo,
revmatologijo in klinično
imunologijo
Pediatrična klinika, Univerzitetni
klinični center
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana
Tel: +386 1 522 92 77



**Priporočamo, da je ob otroku tudi
odpustnica obravnave!**

**KAJ NAREDIMO V PRIMERU
ANAFILAKSE V BOLNIŠNICI ALI V
ZDRAVSTVENEM DOMU:**

- adrenalin 0,01 mg/kg im (po potrebi na 5 min ponavljati)
- FR 20 ml/kg iv v 10 do 20 min
- clemastin iv (< 7 let: 0,25 mg – 0,5 mg; 7 – 12 let: 0,5 – 1 mg; > 12 let: 2 mg)
- hidrokortizon 4-7 mg/kg iv ali metilprednizolon 1-2 mg/kg TT iv
- ležeč oz sedeč položaj, kisik, ukrepi oživljanja

**IDENTIFIKACIJSKA IZKAZNICA
OTROKA Z ANAFILAKTIČNO
REAKCIJO**

.....
IME IN PRIIMEK

.....
Datum rojstva

Alergija na:
.....
.....

**KAJ NAREDIMO V PRIMERU
ANAFILAKSE DOMA, V ŠOLI/VRTCU:**

1. Uporabi Epipen®: 0,15 mg 0,3 mg
2. Namesti osebo v ležeč oz sedeč položaj
3. Pokliči 112
4. Obvesti
mati tel:
oče tel:

KDAJ UPORABITI EPIPEN® :

**Stik z alergenom in znaki težke
alergijske reakcije:**

hripavost, kašelj, težko dihanje,
piskanje, pomodrelost, prenehanje
dihanja, vrtoglavica, občutek groze,
prekomerna umirjenost, izguba
zavesti, nizek krvni pritisk, srčni
zastoj, težko požiranje, trebušni krči,
bruhanje, driska

KAKO UPORABITI EPIPEN®:

1. Otroka namestite v ležeč ali sedeč položaj.
2. Odprite rumen pokrovček, vzemite Epipen® iz nosilne embalaže in ga primite s celo pestjo.



3. Odstranite moder zamašek- varovalo.
Ne dotikajte se oranžnega dela.



4. Z razdalje 10 cm z zamahom pritisnite Epipen® v zunanjo zgornjo četrtino stegenske mišice z oranžnim zamaškom na stegno (lahko preko oblačil) in zadržite 10 sekund.



5. Odmaknite Epipen® in pomasirajte mesto aplikacije.
6. Kličite 112, otrok mora po anafilaktični reakciji na opazovanje v bolnišnico.
7. Po 5 minutah dajte drugo injekcijo Epipena®, če se otroku težave ne izboljšajo.

zapišemo na izkaznico o alergiji na zdravilo, v kateri opozorimo tudi na možen desenzibilizacijski postopek.

Pred odpustom otroka po anafilaksiji je potrebno starše in starejše otroke poučiti o ukrepih za zmanjšanje tveganja stika z alergenom in o samopomoči ob morebi-

tni ponovni anafilaksiji. Nujna so natančna navodila glede uporabe samoinjektorja adrenalina, primernega položaja otroka in pomena takojšnjega klica nujni medicinski službi na številko 112. Samoinjektor adrenalina je priprava za enkratno apliciranje adrenalina v mišico takoj ob pojavu anafilaksije še pred prihodom zdravniške ekipe. Vsaj ob prvem predpisu samoinjektorja adrenalina svetujemo domačim, starejšim otrokom in zaposlenim v šolah in vrtcih, ki skrbijo za otroka po anafilaksiji, da se udeležijo podrobnejšega izobraževanja o ukrepih ob anafilaksiji, ki ga po regijah organiziramo pediatri alergologi. Priporočamo, da sta ob otroku vedno dva veljavna samoinjektorja adrenalina, in sicer iz več razlogov, kot je npr. v primeru vztrajajoče anafilaksije potreba po drugi aplikaciji adrenalina čez 5 do 15 minut (v nasprotno stegno), kar se utegne zgoditi pri 0–32 % bolnikov, pogosteje pri bolnikih z astmo, verjetnih nerodnosti ob dajanju adrenalina s samoinjektorjem in tudi zaradi sorazmerno majhnih odmerkov adrenalina, ki jih večji otrok oziroma mladostnik z samoinjektorjem, ki je na voljo, prejme. Samoinjektorja adrenalina se predpisujeta enkrat letno v primeru indikacij, ki so navedene v Tabeli 4. Otrokom s težo med 7,5 kg in 25 kg predpišemo samoinjektorja adrenalina v odmerku 150 µg, otrokom, težjim od 25 kg, pa v odmerku 300 µg. Nujno je, da so otrok in starši poleg prejetja recepta za samoinjektorja adrenalina (kar je po navodilu alergologa sicer omogočeno v Sloveniji vsakemu zdravniku) deležni tudi dobrega rednega izobraževanja glede ukrepov ob anafilaksiji, o izpolnjevanju individualnih pisnih navodil za ukrepanje ob anafilaksiji (Slika 2) in o dodatni alergološki diagnostiki. Zato se zdi smiselno, da samoinjektorje adrenalina za otroke in mladostnike predpisujejo predvsem pediatri z dodatnimi znanji s področja pediatrične alergologije. Ocenjeno je, da se samoinjektor adrenalina predpisuje premalokrat, le v 16–33 % ob odpustu iz bolnišnice po epizodi anafilaksije in da otroci, ki jim je bil samoinjektor adrenalina predpisan, v manj kot polovici primerov le-tega nosijo pri sebi.^{41–43} Čeprav je samoinjektor adrenalina na voljo ob anafilaksiji, ga marsikdo ne uporabi, ker ne prepozna

znakov resnosti alergijske reakcije, iz strahu pred stranskimi učinki adrenalina ali pa zaradi strahu pred vbodom. Ponovno poudarjamo, da vsak otrok po anafilaksiji sodi v bolnišnico na opazovanje, tudi če je že uporabil samoinjektor adrenalina in se zdi, da nima več simptomov anafilaksije.

Otroka lahko po anafilaksiji opremimo tudi s setom zdravil za samopomoč. Set zdravil naj vsebuje tablete antihistaminika in metilprednizolona v ustreznih odmerkih. Otrok mora imeti set vedno pri sebi in vsebino seta zaužiti takoj, če pride do stika z znanim alergenom oziroma ob prvih znakih blažje alergijske reakcije. Starše je potrebno opozoriti, da se mora ob simptomih in znakih prizadetosti dihal ali srčno-žilnega sistema otroku najprej vbrizgati adrenalin.

Zaključek

Temeljno zdravilo za zdravljenje anafilaksije pri otrocih in mladostnikih je adrenalin, ki ga vbrizgamo v mišico vedno, kadar so prisotni simptomi in znaki prizadetosti dihal ali srčno-žilnega 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 adrenalin v samoinjektorju. Svojce, otroka in tudi druge, ki za otroka skrbijo v vrtcu ali šoli, je potrebno izobraziti glede prepoznavne in ravnanja ob anafilaksiji. Tako medicinsko osebje kot tudi vse v domačem okolju je potrebno spodbujati k čimprejšnjemu vbrizgu adrenalina, ki je edino zdravilo, ki lahko reši potencialno življenjsko ogroženega otroka ali mladostnika ob anafilaksiji.

Zahvala

Prispevek je nastal s sodelovanjem Alergološke in imunološke sekcije SZD, Sekcije za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo in Delovne skupine pediatrov alergologov. Opisane smernice za obravnavo otrok in mladostnikov z anafilaksijo so obravnavali in sprejeli tudi na dveh strokovnih sestankih:

- 22. 11. 2013 na Pediatrični kliniki v Ljubljani člani Delovne skupine pediatrov alergologov ter Sekcije za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo;
- 22. 3. 2014 na strokovnem srečanju »Anafilaksija« na Medicinski fakulteti v Ljubljani člani Alergološke in imunološke sekcije SZD. Na slednjem sestanku so bili prisotni tudi člani združenja zdravnikov družinske/splošne medicine, Slovenskega združenja za urgentno medicino, Slovenskega združenja za intenzivno medicino ter Združenja za anesteziologijo in intenzivno medicino.

* Delovna skupina pediatrov alergologov

Mirjana Maslar, dr. med., spec. pediatr.³,
Eva Šoster-Križnik, dr. med., spec. pediatr.³
Sonja Posega-Devetak, dr. med., spec. pediatr. (Oddelek za pediatrijo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, 6310 Izola), Barbara Urbanc, dr. med., spec. pediatr.³, Marijana Kuhar, dr. med., spec. pediatr.¹, Vesna Glavnik, dr. med., spec. pediatr.¹, Štefan Blazina, dr. med., spec. pediatr.¹, Gašper Markelj, dr. med., spec. pediatr.¹, dr. Nataša Toplak dr.

med., spec. pediatr.¹, asist. dr. Uroš Krivec, dr. med. spec. pediatr. (Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana), Vesna Plevnik-Vodušek, dr. med., spec. pediatr. (Ambulanta za pediatrijo in alergologijo, Regentova cesta 70, 1210 Ljubljana), Mateja Predalič, dr. med., spec. pediatr. (Otroški oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto), Andrej Levanič, dr. med., spec. pediatr. (Pediatrični oddelek, Splošna bolnišnica Ptuj, Potrčeva cesta 23, 2250 Ptuj), Mihaela Nahtigal, dr. med., spec. pediatr. (Oddelek za pediatrijo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, 2380, Slovenj Gradec), Marjeta Tomšič-Matic, dr. med., spec. pediatr. (Pediatrični oddelek, Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska cesta 9, 1420 Trbovlje)

Legenda uporabljenih kratic

- sIgE specifični IgE
- BAT test aktivacije bazofilcev
- PT prick test
- KVT kožni vbodni test
- IDT intradermalni test/ intradermal test
- NSAR nesteroidni antirevmatik

Literatura

1. 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.
2. Bohlke K, Davis RL, De Stefano F, Mary SM, Braun MM, Thompson RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 536–42.
3. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006; 91: 159–63.
4. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002; 86: 236–9.
5. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnani L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998; 101: 8–16.
6. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 191–3.
7. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children – a questionnaire based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–5.
8. Lin RY, Anderson AS, Shah SN, Nuruzzaman F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990–2006. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 387–93.
9. 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.
10. Horny HP, Sotlar K, Valent P. Mastocytosis: state of the art. *Pathobiology* 2007; 74: 121–32.
11. Akin C, Scott LM, Kocabas CN, Kushnir-Sukhov N, Brittain E, Noel P, et al. Demonstration of an aberrant mast-cell population with clonal markers in a subset of patients with “idiopathic” anaphylaxis. *Blood* 2007; 110: 2331–3.
12. Guglielmi L, Fontaine C, Gougat C, Avinens O, Eliaou JF, Guglielmi P, et al. IL-10 promoter and IL4-Ralpha gene SNPs are associated with immediate beta-lactam allergy in atopic women. *Allergy* 2006; 61: 921–7.
13. Beyer K, Eckmann O, Hompes S, Grabenhenrich L, Worm M. Anaphylaxis in an emergency set-

- ting- elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy* 2012; 67: 1451–6.
14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. Anaphylaxis: Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Dosegljivo na: [http://www.eaaci.org/attachments/Anaphylaxis guidelines Draft 4.5 2013 06. pdf](http://www.eaaci.org/attachments/Anaphylaxis%20guidelines%20Draft%204.5%202013%2006.pdf)
 18. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World anaphylaxis guidelines: Summary *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 587–93.
 19. Fukuoka Y, Xia HZ, Sanchez-Munoz LB, Dellinger AL, Escibano L, Schwartz LB. Generation of anaphylatoxins by human beta-tryptase from C3, C4, and C5. *J Immunol* 2008; 180: 6307–16.
 20. Brunnee T, Reddigari SR, Shibayama Y, Kaplan AP, Silverberg M. Mast cell derived heparin activates the contact system: a link to kinin generation in allergic reactions. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 653–63.
 21. Cauwels A, Janssen B, Buys E, Sips P, Brouckaert P. Anaphylactic shock depends on PI3K and eNOS-derived NO. *J Clin Invest* 2006; 116: 2244–51.
 22. Triggiani M, Patella V, Staiano RI, Granata F, Marone G. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol* 2008; 153 Suppl 1: 7–11.
 23. 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.
 24. Brown SG. Cardiovascular aspects of anaphylaxis: implications for treatment and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 359–64.
 25. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Esteso 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. 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.
 27. Golden DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. *Novartis Found Symp* 2004; 257: 101–10.
 28. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144–50.
 29. Simons FE, Clark S, Camargo CA, Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 301–6.
 30. Simons FER. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 837–44.
 31. Nolan J, Baskett P. ERC Guidelines for Resuscitation 2005. Oxford: Elsevier, 2005.
 32. Gu X, Simons FE, Simons KJ. Epinephrine absorption after different routes of administration in an animal model. *Biopharm Drug Dispos* 1999; 20: 401–5.
 33. Järvinen KM, Sicherer SH, Samson HA, Nowak-Węgrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 133–8.
 34. Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, Hubert T, Dubien PJ, Mauriancourt P, et al. Vasopressin and epinephrine vs. Epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2008; 359: 21–30.
 35. 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.
 36. Vesel T, Šilar M, Accetto M, Uroš Krivec, Simona Žitnik, Vesna Glavnik, et al. Hypersensitivity to glucocorticoids in children. In: Polič B, ed. Abstract book of 2nd Meeting of Middle-European Societies for Immunology and Allergology. 2013 Okt 10–13; Opatija, Hrvaška. Opatija; 2013.
 37. 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.
 38. Javeed N, Javeed H, Javeed S, Moussa G, Wong P, Rezai F. Refractory anaphylactoid shock potentiated by beta-blockers. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39: 383–4.
 39. Sheth SS, Waserman S, Kagan R, Alizadehfah R, Primeau MN, Elliot S, et al. Role of food labels in accidental exposures in food-allergic individuals in Canada. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 60–5.
 40. Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 869–86.
 41. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J, et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 284–92.
 42. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, St Sauver JL, Bergstralh EJ, Li JT, et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101: 631–6.
 43. Ben Shoshan M, Kagan R, Primeau MN, Alizadehfah R, Verreault N, Yu JW, et al. Availability of the epinephrine autoinjector at school in children with peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 570–5.