

ANAFILAKSIJA: EPIDEMIOLOGIJA, PATOFIZIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA, GYDYMAS, PROFILAKTIKA

DAGMARA REINGARDIENĖ¹, DIANA BILSKIENĖ², RONALDAS BILSKIS³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika, ³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Veterinarijos akademija

Raktažodžiai: alergija, anafilaksija, anafilaksinis šokas, alerginė reakcija, epinefrinas, adrenalinas.

Santrauka

Anafilaksija, kurios terminą pirmą kartą pavartojo 1902 m. Richet ir Portier, yra sunki ir gyvybei grėsminga sisteminė reakcija, pažeidžianti dvi ar daugiau organų sistemas. Tai alerginė reakcija. Hipotenzija ir šokas nėra būtini. Neberekomenduojama vartoti terminą „anafilaktoidinė“. Priežastys: maistas, vabzdžių nuodai, vaistai, natūralios gumos lateksas, aplinkos alergenai ir neimuniniai priežastiniai faktoriai: fiziniai pratimai, šaltas oras ar vanduo, karštis, radijacija, etanolis ir kt. Epinefrinas (adrenalinas) – pagrindinis anafilaksijos gydymo vaistas. Jo vartojimui absoliučių kontraindikacijų nėra. Šiame apžvalginiame straipsnyje aptariamas anafilaksijos dažnis, jo sukėlėjai, patogenezė (imuninė susijusi ir nesusijusi su IgE, neimuninė ir idiopatinė), klinika (odos, kvėpavimo pažeidimai ir kt.), bifazinės reakcijos, rizikos faktoriai sunkesnei anafilaksijos eigai, laboratoriniai bandiniai ūmioje fazėje, priežastinis faktorių nustatymas, diferencinė diagnostika. Taip pat aptarta pirmoji, gyvybę išsauganti, pagalba, mirštamumas ir ilgalaikė profilaktika (priežasčių vengimas), pasiruošimas neatidėliotinai pagalbai (epinefrino auto – švirkštai), imunomoduliacija: nujautrinimas, imunoterapija ir kiti profilaktikos būdai.

ĮVADAS

Anafilaksija yra greitos pradžios rimta alerginė reakcija, galinti sukelti mirtį. Diagnostika remiasi nustatytais klinikiniais kriterijais. Hipotenzija ir šokas nėra būtini (1-4). Pirmą kartą anafilaksijos atvejis buvo aprašytas hieroglifais 2641 metais prieš Kristų Egipto karaliaus Menes antkapyje. Karalius mirė staiga įgėlus širšei. Anafilaksijos terminą 1902 m. įvedė prancūzų mokslininkai Portier ir Richet, stebėję šunims po pakartotinių jūros

anemonų nuodų injekcijų ūminę mirtiną reakciją (3,5). *Anaphylaxis* – graikų kilmės žodis, reiškiantis atvirkštinę gynybą, apsaugą. Šis žodis buvo kaip priešingybė profilaktikos, apsaugos, imuniteto terminams, nes, pakartotinai į organizmą švirkščiant svetimas jam medžiagas, buvo galima sukelti ir sveikintą profilaktikos reiškinį (5). Terminų „anafilaktinės“ ir „anafilaktoidinės“ reakcijos rekomenduojama nebevertoti (1,2,4), nors kartais dar jie minimi (6). Pagal patogenetinį mechanizmą šias alergines reakcijas reiktų vadinti: ūmine anafilaksija (susijusia ar ne su imunoglobulinu (Ig/E) ir neimunine. Abi jos vienodai gyvybei grėsmingos, neišsiskiriančios nei klinika, nei gydymu (1,2,4,6).

Anafilaksija svarbi klinikinė problema, nes susijusi su sergamumu, mirštamumu, gydymo išlaidomis (7).

Tikslus anafilaksijos (A) dažnis nežinomas (2,3,8,9). Taip priežasčių, dėl kurių ligoniai patenka į skubios medicininės pagalbos skyrius, jai tenka 1% (1). A nutikimo dažnis per visą žmogaus gyvenimą yra 0,05 – 2,0% (1,3). Jis didesnis ir dažnėjantis jauniems (iki 20 metų) (1,2,5). Jei 100 000 žmonių per metus užregistruojama vidutiniškai 30 – 49,8 A atvejų, tai asmenims iki 19 metų – 70 (1,2,9). Iki 15 metų A dažnesnė vyrams, po 15 metų – moterims (2). Galvojama, kad A daug dažnesnė, nei skelbiama. Ji neretai (ypač A maistui) nediagnozuojama, neatpažįstama ar neaprašoma, nedokumentuojama. Be to, dar yra skirtingos A diagnostikos metodikos, besikeičianti A priežasčių klasifikacija. Jos dažniui įtakos turi ir skirtingos aplinkos sąlygos, skirtinga geografinė padėtis. Nutikus A, dalis ligonių dėl atsiradusio dusulio, sąmonės sutrikimų, negali nuskaityti kilusių simptomų. Kūdikiai, vaikai nesugeba nuskaityti, o ir kraujospūdis dažniausiai jiems nematuojamas. A hiperdiagnostika retesnė, dominuoja hipodiagnostika (1,3,8,9).

Darbo tikslas: pateikti naujus, pasikeitusius duomenis apie anafilaksijos klasifikaciją, patogenezę, gydymą bei profilaktiką.

ETIOLOGIJA

I. Priežastys, sukeliančios imuninio mechanizmo

anafilaksija (susijusią su IgE). Maistas (1,2,5,6,10-15,20,25,26,29,30). Jis dažniausia (16 – 18%) (16,28) tiek A, tiek jos kartojimosi priežastis. A maistui dažniausia pirmaisiais gyvenimo metais, vėliau ji retėja. Jei suaugusiųjų 2 – 3% yra alergiški maistui, tai vaikų – 4 – 4,7% (10). Mažiesiems A dėl maisto sudaro 77 – 81% (10,13) visų alerginių reakcijų. Šios reakcijos dažnėja, pvz., Jungtinėje Anglijos Karalystėje nuo 1995 m. iki 1999 m. rimtų A dėl maisto padaugėjo 250% (10). Skubios medicininės pagalbos padalinuose maisto A tenka 1/2 - 1/3 visų anafilaksijų (10,13).

Maistas, dažniausiai sukeliantis anafilaksiją, yra žemės riešutai (*Arachis hypogaea*, Leguminosae), medžių riešutai (lazdynų riešutai, graikiški, brazilų riešutai, migdolai, pistacijos) (26), moliuskai (vėžiagyviai, sraigės, krevetės), žuvis, pienas, kiaušiniai, sezamo sėklos ir maisto priedai (prieskoniai, dažai, mononatrio gliutamatas, sulfitai ir kt.). Žemės riešutams alergiški daugiau nei 1% vaikų ir tas procentas didėja (11). A riešutams net 72% valgiusiųjų pasirodo jau po pirmojo jų valgymo. Matyt dėl to, kad šie ligoniai anksčiau yra vartoję riešutų aliejaus (13). Dominuojanti A maistui priežastis JAV, Anglijoje – riešutai, Izraelyje – sezamas, Honkonge – jūrų gėrybės (10,13). Maisto A gali sukelti bet koks maistas: salieras, pomidorai, soja, kaštonai, kofeinas, kivi, bananai, nektarinai, bolivinė balanda (angl. *quinoa*), sėjamasis avinžirnis arba nutas (angl. *chickpea*), žuvies želatina, garstyčios, šerniena, ruonio, banginio mėsa, kviečiai, avižos. A grikiams labai reta, dažnesnė tik Azijoje, Italijoje (1,10,17).

Kai žmogus alergiškas maistui, A sukelti gali labai maži jo kiekiai. Pvz., 2 mg žemės riešuto, 6-12 mg lazdyno riešuto, 5 g ar tik 1 lašas karvės pieno, 1 g sojos pupelės, 4 g krevetės, 0,7 g saliero (10).

Reiktų nepamiršti ir galimos A žuvų parazitui (*Anisakis simplex*). Šios parazitinės kirmėlės gyvenimo ciklas yra žuvelyje. Žmonėms ji sukelia ligą *anisakiasis*. Jei organizme, kaip atsakas į šį parazitą, susidarys IgE, tai kada nors valgant žuvį užkrėstą *Anisakis spp.* kils A.

Vaistai, kaip A priežastis, dažnesnė vyresniems (2), nors ji galima bet kuriame amžiuje (1). Jiems tenka 9% visų A priežasčių (28). Dažniausi šios A kaltininkai penicilinas ir kiti β laktaminiai antibiotikai ir nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai (aspirinas, ibuprofenas ir kt.), rečiau – cefalosporinai, vankomicinas, ciprofloksacinai, amfotericinas (1,5,6,11,12,14,15,29,30). Šiai priežasčių grupei priklausytų biologiniai agentai – monokloniniai antikūnai (mAbs): *cetuximab*, *influximab*, *omalizumab* ir alergenai imunoterapijai (1,14,30).

Vakcinos (6,21,29) vartojamos infekcijų profilaktikai,

retai sukelia A. Tačiau ji galima, jei žmonės alergiški jų sudėtinėms dalims, pvz., kiaušinio proteinams (jų yra gripo bei raudonukės – tymų – kiaušytės vakcinose); želatinai (jos yra gyvose virusinėse vakcinose). Vakcinų sudėtyje gali būti antibiotikų, 2-fenoksietanolio, kurie taip pat gali sąlygoti A (18).

A dažnis dėl vakcinacijos 0,1 – 1 atvejais iš 100.000 dozių (21).

Anestetikai. A gali sukelti ir vietiniai anestetikai (12), tačiau 60 – 70% atvejų ją sukelia raumenų relaksantai (*rocuronium*, *vecuronium*, *atracurium*, *suxamethonium*) (6,12,15).

Tarp vaistų, galinčių sukelti A, minimas loperamidas, sulfuotas chondroitinsulfatas, vitaminai, vitaminas K, folinė rūgštis, žoliniai preparatai, AKTH hormonai, insulinas, fermentai, protaminas, streptokinazė, opioidai, kraujo produktai ir plazmos pakaitalai (želatinos, hidroksietilkrakmolo tirpalai) (1,2,5,6,12).

Svarbu tik prisiminti, kad vaistai alergines reakcijas gali sukelti ir imunines (susijusias ir nesusijusias su IgE) ir neimunines (1-5,11).

Nuodai – paprastai tai geliantys vabzdžiai plėviasparniai (*Hymenoptera*): gausios bičių (lot. *Apidae*) (medų nešančios bitės, kamanės ir kt.) ir širšių (*Vespidae*) (vapsva, širšė ir kt.) šeimos. Dar skruzdžių šeima (*Formicidae*) ir retokai seilės kandančių vabzdžių (erkės, moskitai, vabalai, vikšrai, dvisparnės musės, blakės) (1,6,11,12,14,29,30). A dėl plėviasparnių įgėlimų dažnesnė vyresniems žmonėms (2). Bičių, širšių įgėlimams alergizuotų gyventojų yra 0,4 – 4% (5). Vabzdžių įgėlimai bendrų A priežasčių tarpe sudaro 19 – 30% (16,28). Pasaulio pietiniuose pliažuose A gali sukelti ir medūzos įgėlimai (20).

Natūralios gumos lateksas. Jo turi medicininės pirštinės, prezervatyvai, balionai, kateteriai, kūdikių čiulptukai, rakečių rankenos ir kt. 7 – 10% medikų yra įsijautrinę lateksui. Jautrūs lateksui gali turėti kryžminę A ir bananams, bulvėms, pomidorams, kivi, papajos, avokadų vaisiams (1,6,12,14,29,30).

Aplinkos alergenai. Tai įvairūs darbinės aplinkos alergenai (1); sėklidžių sekretas (jis turi specifinį prostatos antigeną. A jam dažnesnė, jei vyras prieš seksą valgė ar vartojo vaistų); inhaliaciniai alergenai (žiedadulkės, grūdų dulkės, arklių, žiurkėnų ir kitų naminių gyvūnų odos, plaukų pleiskanos, išskyros) (1,15). Tarp A priežasčių aplinkos alergenams tenka apie 5% (16).

Intraveninės rentgenologinės medžiagos (jodas, fluoresceinas, technecijumas ir kt. (1,6,12,15,30).

II. Priežastys, sukeliančios imuninę anafilaksiją, bet nesusijusią su IgE. Dekstranai, didelės molekulinės masės geležies dekstranai. Intraveninės rentgenokon-

trastinės medžiagos. Monokloniniai antikūnai (mAbs) (*infliximab*) ir kt. Jie gali sukelti visų mechanizmų A. Jos, kaip minėta, gali sukelti imuninę, su IgE susijusią A, ir imuninę, nesusijusią su IgE, o susietą su komplemento aktyvacija reakciją (1,4,6,11,12,30).

III. Priežastys, sukeliančios neimuninio mechanizmo anafilaksiją. Fizikiniai faktoriai: fiziniai pratimai, šaltas oras ar vanduo, karštis, saulės šviesos ultravioletinė radijacija (1,5,6,20,29,30). Fizinis krūvis sudaro apie 5% A priežasčių (16). Tas pats fizinis pratimas nevisuomet sukelia A. Dažniausiai su fiziniu krūviu, kaip bendra priežastis, siejasi ir koks nors maistas (kviečiai, moliuskai, pienas, alkoholis) (1,22).

Etanolis (1,5,10,15,23,24). Tikra alergija alkoholiui reta. Tai labai keista alergija, kadangi organizme gaminasi nedideli alkoholio kiekiai (norma yra 0,01 – 0,03 mg/100 ml kraujo). Dažniausiai būna alkoholio netolerancija dėl genetinio aldehido dehidrogenazės trūkumo ar įvairios šalutinės ar alergijai panašios reakcijos sudėtinėms alkoholinių gėrimų dalims (histaminui, sulfitam, gliuteinui, mielėms, vynuogėms ir t.t.) ar etanolio junginiams (2,19).

Kai kurie vaistai: opioidai, vankomicinas, COX-1 inhibitoriai (1).

IV. Idiopatinė anafilaksija, kuomet priežastys nenustatytos, nežinomos (1). Jų dažnis gali įvairuoti 20 – 33 – 47% (5,16,14). Trečdaliui sergančiųjų būna spontaniškos remisijos, mirtys retos (2,5,28). Idiopatinės A atvejais visuomet reikia pagalvoti apie mastocitozės galimybę (1,28).

Susidūrus su A, reikia nepamiršti, kad ją gali sąlygoti ir keletas priežasčių (28).

PATOFIZIOLOGIJA

I. Anafilaksija imuninė, susijusi su antikūnų imunoglobulinų (Ig) E klase. Ją sąlygoja antigeno antikūno sąveika. Dauguma antigenų yra bivalentiniai proteinai su molekuline mase 10.000 – 70.000 Da. Nepilnaverčiai antigenai – haptenui (lipoidinės medžiagos, kai kurie polisacharidai) pilnaverčiais antigenais tampa organizme susijungę su proteinais. Antigenai į organizmą patenka parenteriniu, enteriniu bei inhaliaciniu keliais. Antigenui patekus į organizmą pirmą kartą prieš juos gaminasi specifiniai IgE antikūnai. Jei citofiliški ir selektyviai prisiriša prie putliųjų ląstelių ir bazofilų membranos. Šių ląstelių membranos turi didelio imlumo IgE receptorių (FcεRI). Tuomet individas jau yra sensibilizuotas antigenui. Visiškai sensibilizacijai susiformuoti reikia 6 – 7 dienų. Antikūnai termolabilūs, pro placentą nepraeina. Pakartotinai patekus antigeno, kyla antigeno – antikūno

sąveika, o dėl jos įvyksta putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliacija.

Išsilaisvina esantys granulose cheminiai mediatoriai: histaminas, proteazės (triptazė, elastazė, karboksipeptidazė A, chimazė ir kt.), proteoglikanai (heparinas, chondroitin sulfatas). Išsiskiria ir naujai generuojami mediatoriai: lipidiniai mediatoriai (leukotrienas C₄, prostaglandinas D₂ trombocitus aktyvuojantis faktorius), citokinai (interleukinai IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13; tumoro nekrozės faktorius – TNF-α; fibroblastų augimo faktorius; kamieninių ląstelių faktorius ir kt.), fermentai (β – heksozaminidazė, β – gliukuronidazė, arilsulfatazė, eozinofilinė peroksidazė), proteinai (eozinofilų kationinis proteinas, eozinofilų kilmės neurotoksinas ir kt.). Degranuliaciją skatina į ląsteles įeinantis kalcis, ją reguliuoja cirkuliuojantis A mediatorius sfingozino – 1 – fosfatas. Išsiskiria ir susidaro anksčiau minėtų mediatorių, jų skirtingų kiekių skirtingos kombinacijos, todėl ir A klinikinė išraiška yra varijuojanti. Histaminas sąlygoja vazodilataciją ir didina kraujagyslių sienelių pralaidumą, širdies susitraukimų dažnį (SSD). Prostaglandinas D₂ yra bronchokonstriktorius, plaučių ir vainikinių arterijų vazokonstriktorius ir periferinis vazodilatatorius. Leukotienai, trombocitus aktyvuojantis faktorius sukelia bronchų konstrikciją, didina kraujagyslių pralaidumą. TNF- α aktyvuoja neutrofilus, stiprina chemokinių sintezę ir t.t. Šių visų faktorių poveikyje kyla A (1,2,4-6,11,22,31,32). Šis A mechanizmas dažniausias.

II. Anafilaksija imuninė, nesusijusi su IgE. Mechanizmas susijęs su komplemento anafilatoksino aktyvacija (C5a, C3a), neuropeptidų išsilaisvinimu (substancija P), citotoksiais mechanizmais, IgG ir IgM, imuniniais kompleksais, T – ląstelių aktyvacija. Visa tai aktyvuoja putliąsias ląsteles, bazofilus ir pradeda A procesą (1,2,4,5,31).

III. Neimuninė anafilaksija. Jos metu tiesiogiai, nedalyvaujant imuniniams kompleksams, sudirginama putliųjų ląstelių ir bazofilų membrana. Įvyksta šių ląstelių degranuliacija, išsiskiria įvairios minėtos vazoaktyvios medžiagos, prasideda A (1,4,6).

A patogenezę veikia genetiniai faktoriai (11,11,31), stresas (sukeliantis imunoreguliacijos disfunkciją) (32), pakitęs plazmos osmolališkumas (*osmolality mmol/l H₂O*) fizinio krūvio metu (22). A gali sąlygoti ir keli mechanizmai (31).

Klinika (1,2,4-6,8-14,16,18,25,28,31,33-35). Anafilaksija pagrindinai klinikinė diagnozė (1,31,33). Jai būdinga staigi pradžia, grėsminga simptomatika, grįžtamumas. Dramatiška situacija beveik visada išnyksta gydant ar net savaime (18). A dažniausiai kyla po 5 – 30 min., bet ji gali nutikti ir po vienos, kelių valandų

(1,2,5,9). Mirtinos A dėl plėviasparnių įgėlimo, vaistų yra greitesnės (po 5 – 12 min.), nei mirtinos dėl maisto (po 25 – 35 min.) (13). A pažeidžia daugiau nei vieną organų sistemą. Gali dominuoti vienos ar kitos sistemos pakenkimas (1 lentelė). Anafilaksijos išreikštamui neturi įtakos nei vaisto dozė ar maisto kiekis, nei jų panaudojimo būdas.

Klinikiniai anafilaksijos požymiai: (Brown SGA 2006; Simons FER 2010).

Bendrieji. Nerimas, bendras negalavimas, mirties pojūtis, rankų, lūpų, liežuvio parestozijos, sausumas burnoje, keistas skonis burnoje.

Oda, poodis, gleivinės. „Užgulusi“, „varvanti“ nosis, paraudusios konjunktyvos, ašarojimas. Niežulys delnų, padų, išorinių ausies kanalų, genitalijų ir kt. Paraudimas (eritema) veido, kaklo, viršutinės kūno dalies, dilgėlinė (urticaria), bėrimas, primenantis raudonukę, tymus. Angioedema liežuvio, lūpų, kaklo ir kitų kūno dalių; periorbitalinė angioedema.

Kvėpavimo sistema. Viršutinių kvėpavimo takų edema: pasunkėjusi kalba, rijimas, užkimęs balsas, stridoras. Apatinių kvėpavimo takų pažeidimas: dusulys, tachipnėja, bronchospazmas, gilus kosulys, sunkumas krūtinėje. Cianozė.

Kardiovaskulinė sistema. Tachikardija, susijusi su vazodilatacija, sumažėjusiu kraujospūdžiu, ypač diastoliniu. Sistolinė hipotenzija su tachikardija ar bradikardija. Prakaitavimas, kraujotakos nepakankamumas (kapiliarų prisipildymo mėginys > 2 sek.). Blyški oda ir/ar periferinė cianozė. EKG pokyčiai: T dantelio inversija, ST segmento depresija (su ar be skausmu krūtinėje), aritmijos. Šokas, plaučių edema. Širdies sustojimas.

Virškinimo sistema. Pykinimas, spazminiai pilvo skausmai, vėmimas, viduriavimas. Pilvo skausmai dėl gimdos susitraukimų (subrendusiai moteriai).

Centrinė nervų sistema. Tvinksintis galvos skausmas, galvos svaigimas, regėjimo išnykimas, elgesio pokyčiai, sąmonės išnykimas. Galimi ir traukuliai (5).

Odos gleivinių pokyčiai galimi 80 – 90% (1,9) ligonių. Kuo reakcija sunkesnė, žaibiškesnė, tuo pakitimai odoje retesni (25). Jie retesni ir vaikams maisto, vabzdžių sukeltos A metu (13). Kvėpavimo sistema pažeidžiama 69 – 93% ligonių (1,9,14,25). Ypač dažnai stebima bronchų konstrikcija. Kardiovaskulinė sistema nukenčia 26 – 45% atvejų (1,14,25). Išsivysčiusios plaučių edemos mechanizmas – padidėjęs plaučių alveolinio epitelio ir kapiliarų endotelio pralaidumas. Šokas, hipotenzija gali būti 10 – 30% ligonių (9). Juos sąlygoja reliatyvi hipovolemija dėl vazodilatacijos. Dėl jos jau per 10 min. cirkuliuojančio kraujo tūris gali sumažėti 35% (13).

Ypač sunku diagnozuoti A anestezijos metu (4). Pirmieji A požymiai – neužčiuopiamas pulsas, sunkumas išpūsti plaučius. Nelengva suvokti ir į ką įvyko A – į anestetikus, lateksą, koloidinius tirpalus. Be to, ir anestezijoje vartojami vaistai gali sukelti hipotenziją be A. A praėjusi gali pasikartoti. Šių bifazinių reakcijų dažnis 3 – 20% (8,13). A pasikartojimas dažniausiai gresia per pirmąsias 24 val. (5), bet tai gali nutikti ir per 72 – 78 val. (8,13). Bifazinė A dažnesnė, jei uždelsiamas epinefrino sušvirkštimas, jei kliniškai vyrauja kvėpavimo funkcijos sutrikimai (35), jei A kilo dėl suvalgytų riešutų (14). Jos dažnis, sergantiems mastocitoze, gali siekti daugiau negu 50% ir gali nutikti paeilui net keli A epizodai (28).

DIAGNOSTIKA

Laboratorinė anafilaksijos sukėlėjų ar pačios anafilaksijos diagnostika. Odos dūrio, įodiniai mėginiai (1,2,4,9,10,13,31) gali būti atliekami tik praėjus mažiausiai 3 – 4 sav. po A. Kartu serume galima nustatyti alergenui specifinio IgE kiekį. Jį galima tirti bet koku metu: laike ar po ūminio A epizodo. Tačiau, jei ligoniui A šoko gydymui buvo vartojami intraveniniai skysčiai, tai tiriant IgE kiekį laike ar tuoj po A, cirkuliuojantis IgE, dėl diluicijos, gali būti klaidingai nenustatomas ar randami maži jo kiekiai. Odos dūrio mėginys su IgE tyrimu naudingi maisto A diagnostikai (10,13), net yra jos diagnostiniu standartu (10). Įodiniai mėginiai atliekami nustatant A vabzdžių nuodams, β laktaminiams antibiotikams. Svarbu, kad šie teigiami odos mėginiai ir padidėjęs specifinio IgE kiekis rodo tik įsijautrinimą alergenui, bet nėra A ar kokios nors kitos ligos diagnostine priemone. Jie gali būti klaidingai neigiami ir klaidingai teigiami (17). Be to, A gali įvykti ir dėl dūrio mėginio (0,4%), ir dėl įodinio (3,2%) mėginių (5), nors dažniausiai tai nutinka ar dėl atlikimo klaidų (netinkamos alergenu dozės), ar ligoniams, sergantiems bronchine astma.

Provokacinis geriamasis mėginys (1,2,10,13). Jis kartais atliekamas A maistui, alkoholiui, alkoholiniams gėrimams diagnostikai. Tokie provokaciniai mėginiai gali būti atliekami ir vertinant A fiziniams pratimams, šalčiui, karščiui, saulės šviesai (1,2,31).

Anafilaksijai patvirtinti dažniausiai vartojamas triptazės kiekio serume ar plazmoje nustatymas (1,2,4,9,16,31,33,34). Triptazė, serino proteazė – putliųjų ląstelių aktyvacijos produktas. Nustatomas bendras jos kiekis, normoje 1 – 11,4 ng/ml. A atvejais jis padidėja per 15 ng/ml. Ji tiriama 15 min. – 3 val. laikotarpiu nuo A pradžios (9,31). Triptazės kiekio padidėjimas nėra specifinis tik A (1,2), jis gali būti padidėjęs sergant mastocitoze, mielocitine leukemija, įvairiais mielodis-

plastiniais sindromais, lėtinio inkstų nepakankamumo išeičių faze (1,31,34). Triptazės nepadidėja daugumoje alergijos maistui atvejų (9,13). Šio mėginio jautrumas, diagnozuojant A vabzdžiams, siekia 70% (16). Ši teigiama reakcija daugiau koreliuoja su A lydinčia hipotenzija, mažiau – jei dominuoja A sukelta kvėpavimo disfunkcija. Triptazės serume gali nepadidėti, jei putliųjų ląstelių degranuliacija daugiau yra vietinė negu bendrinė, pvz., A su gerklų edema. Be to, daliai lignonų ji labai greitai išsiskiria iš organizmo (1,31). Rastą A metu triptazės kiekį galima lyginti su baziniu jos kiekiu, buvusiu prieš A (sušaldytame serume triptazė stabiliai išsilaiko mažiausiai vienerius metus). Jei ūmioje A reakcijoje triptazės kiekis padidėjęs už buvusį baziniame jos tyrime – A diagnozė patvirtinama. Jei jos kiekis didelis (≥ 20 ng/ml) tiek ūmioje A stadijoje, tiek normalioje būklėje – turėtų būti nustatyta mastocitozės diagnozė. Jei triptazės kiekis normalus tiek A metu, tiek be jos – A diagnozė negali būti atmesta. Svarbu, kad tiriant A galimybę, kaip mirties priežastį, bendrą triptazės kiekį galima nustatinėti ir daug dienų po žmogaus mirties, nes triptazė serume ilgai išlieka stabili (4). Rekomenduojama kraują gauti punktuojant femorales venas, o ne iš širdies. Aišku, rastus žymenis būtina derinti su buvusia klinika, anamneze (1,2,31,34).

Histamino kiekio nustatymas plazmoje (1,2,9,13,31). Optimaliai jį reiktų išmatuoti per 15 – 60 min. nuo A pradžios, nes jį greit metabolizuoja N-metiltransferazė ir diamino oksidazė. Bandinys reikalauja specialaus ruošimo, šaldymo. 24 val. šlapime galima nustatyti histamino ir jo metabolito N-metilhistamino kiekius. Didelė hiperhistaminemija gali būti bifazinės A reakcijos rizikos faktoriumi. Šis tyrimas taip pat nėra specifinis tik A. Histamino kiekis gali padidėti apsinuodijus skumbre, sergant bazofiline leukemija.

Plazmoje ar serume galima tirti dar ir kitus putliųjų ląstelių, bazofilų aktyvacijos produktus: subrendusią β triptazės formą, chimazę, putliųjų ląstelių karboksipeptidazę A3, trombocitus aktyvuojantį faktorių ir citokinus. Tik reikia prisiminti, kad skirtingi biožymenys iš minėtų ląstelių išsilaisvina skirtingu laiku nuo A pradžios. Todėl tikslinga tirti jų visumą, o ne kurį nors vieną (1,2,4,7,31,36). Serume dar tiriamas trombocitus aktyvuojančio faktoriaus acetilhidrolazės aktyvumas. Aštuoniais mirtimi pasibaigusiais A atvejais dėl riešutų šis aktyvumas buvo žymiai sumažėjęs. Sveikiems ar išgyvenusiems A to nestebėta (13).

Šlapime galima tirti A biožymenų leukotrieno E4 (LTE4), prostaglandino D₂, eozinofilų išskiriamo neurotoksino (EDN), leukotrieno B₄ gliukuronido (LTBG), 9 α , 11 β – prostaglandino F₂ (9 α , 11 β – PGF2) metabolitus.

Maksimalus 9 α , 11 β – PGF2 padidėjimas stebimas 3 val., o LTE4 3 – 6 val. nuo A pradžios (7,36).

Gali būti dar vertinami bazofilų aktyvacijos žymenys CD63 ar CD203c, *in vitro* limfocitų aktyvacija (A vaisiams atveju) ir kt. (31).

Diferencinė diagnostika. A gali priminti kai kurios organizmo būklės, klinikinės situacijos (1,2,4,5,10,12,13,16,34).

Išvairios patologijos: ūminė generalizuota dilgėlinė, ūminė astma, apalpimas, panikos priepuolis, svetimkūnio aspiracija, kardiovaskulinė patologija (ūminis miokardo infarktas, plaučių arterijos tromboembolija), neurologinė patologija (traukuliai, insultas).

Restoraniniai („popietiniai“) sindromai, sukelti maisto dulkių (angl. *pollen* – food syndrome), maiste esančių mononatrio gliutamato, sulfitų. *Pollen food* sindromas gali kilti pavalgius žalių (nevirtų) vaisių, daržovių. Juose esantys 2 klasės alergenai proteinais, sąveikaujant su ore esančiais alergenais, sukelia niežulio, dilgčiojimų ir lūpų, liežuvio, gomurio, gerklės angioedemos simptomus.

Scombroidosis – sukelta apsinuodijimo histaminu valgant žuvį (tuną, skumbrę, ančiuvius, silkę, didžiąją korifoną), kuri buvo laikoma aukštesnėje temperatūroje (30°C). Esant šiai temperatūrai bakterijos *Morganella morganii* ir *Klebsiella pneumoniae* gamina histamino (1,2), kuris išlieka žuvyje net vėliau ją laikant šaldytuve (0 + 5°C) ar verdant. Simptomai (veido, kaklo paraudimas, angioedema, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, hipotenzija) prasideda po valgio praėjus minutėms, valandoms ir trunka kelias valandas. Paprastai tuomet susergera keli žmonės. Odos dūrio mėginys dėl A žuvims neigiamas ir žuviai specifinio IgE nenustatoma ar jo būna labai mažai (1,2,5). Sulfitai, pagrindiniai esantys vynuose, ypač baltuose, gali sukelti į A panašias reakcijas ir ryškią bronchokonstrikciją, dažniau sergantiems bronchine astma lignonams (23,24). Mononatrio gliutamato perteklius sukelia galvos ir krūtinės skausmus, veido paraudimą, tachikardiją, pykinimą, vėmimą, atsirandančius gana greit po valgio (iki 1 val.) (5).

Endogeninio histamino perteklius: mastocitozė, bazofilinė leukemija. Mastocitozė – reta patologija, kuomet didesnis putliųjų ląstelių skaičius susikaupia viename ar daugelyje organų. Simptomai, primenantys A, – dėl mediatorių išsilaisvinimo iš putliųjų ląstelių (1,2,34). Jų išsilaisvinimą, net nesant alergijos kam nors, gali išprovokuoti stresai, bet kokie vabzdžių įgėlimai, vaistai, alkoholis (4,34).

Paraudimo sindromai: perimenopauzė, karcinoidas, autonominė epilepsija, meduliarinė skydliaukės karcinoma (1,2,5,13). Paraudsti veidas, krūtinė gali ir po

etanolio išgėrimo, ypač Azijos gyventojams, kurių 47 – 85% turi įgimtą aldehido dehidrogenazės trūkumą. Tuomet acetaldehido koncentracija kraujyje išauga. Paraudimo maksimumas po 30 min., trukmė 2 val. (5). Karcinoidinis sindromas – kuomet tumorai sekretuoja histaminą, kalikreina, neuropeptidus, prostaglandinus ir serotoiną (5).

Neorganinės ligos: balso stygų disfunkcija, Miunchauzeno sindromas (1,2,5).

Įvairūs šokai (hipovoleminis, kardiogeninis, sepsinis, distribucinis).

Kiti: nealerginė angioedema (ją sukelia autosominis dominantinis paveldimumas – C1 esterazės inhibitoriaus trūkumas; dėl to, paprastai be bėrimo, kartojasi angioedemos; būklė tiriama nustatant komplementų C3 ir C4 bei C1 esterazės inhibitoriaus kiekius) (4), raudono žmogaus sindromas (vankomicinas), dilgėlinis (urtikarinis) vaskulitas, anafilaksija progesteronui, feochromocitoma, hyper – IgE urtikarinis sindromas, idiopatinis sisteminis kapiliarų pratekėjimo (ang. *leak*) sindromas (1,2).

GYDYMAS

(1,2,4-9,12-14,16,26,35,37-39)

Įvertinti ir užtikrinti gyvybines funkcijas (ABCDE). Ligonio padėtis: kvėpavimo palengvinimui ligoniai pasodinami; jei sumažėjęs arterinis kraujo spaudimas (AKS), jie guldomi, pakeliant ar ne kojas; nėščiąjų, *v.cava* kompresijos perspėjimui, neguldyti ant dešiniojo šono.

Nutraukti, jei galima, įtartą priežastinį faktorių: sustabdyti antibiotikų, koloidinių tirpalų infuziją; ištraukti geluonį po bitės įgėlimo. Svarbiau jį ištraukti, nei ištraukimo metodas; kilus A dėl maisto vėmimo sukelti nerekomenduojama. Tik A riešutams metu tikslinga duoti išgerti aktyvintosios anglies. Ji labai gerai adsorbuoja riešutų proteino alergenų tiek skrandyje (esant turinio pH2), tiek žarnyne (esant pH7) (26). Tikimasi, kad tai palengvins ir pačią A, ir padės perspėti galimą jos bifazinį pasikartojimą.

Epinefrinas (adrenalinas) – pagrindinis vaistas A gydyti. Jį reikia vartoti nedelsiant.

Adrenalino (1 : 1000 = 1 mg/ml) dozė suaugusiems – (0,5 mg/ 0,5 ml) (0,01 mg/kg), vaikams : per 12 m. – 0,5 mg, 6 – 12 m. – 0,3 mg, iki 6 metų – 0,15 mg (150 µg – 0,15 ml). Dozė, jei būklė negerėja, kartojama po 5 min. Vaistas, 2,54 cm ilgio adata, švirkščiamas į vidurinės šlaunies dalies (priekinę šoninę jos sritį) raumenis. Adrenalinas į raumenis švirkščiamas todėl, kad skeleto raumenyse gausu kraujagyslių ir vaisto absorbcija yra greita (4). Poveikio greitis itin reikalingas, nes kvėpavimo ar širdies sustojimas, įgėlus vabzdžiams, gali išstikti jau po 15 min., o pavalgus alergiško maisto – po 30 min.

(1). A gydymui švirkšti adrenalina po oda ar jį vartoti inhaliacija nerekomenduojama (1,2,37-39), nes tuomet plazmoje ir audiniuose daug sunkiau pasiekti reikiamą jo koncentraciją (9). Geriamasis vaistas, dėl greito jo metabolizmo virškinamajame trakte, neveiklus.

Adrenalinas, veikdamas: α_1 receptorių sąlygos vazokonstrikciją, kels AKS, mažins gleivinių edemą; β_1 – dažnins ŠSD, stiprins širdies inotropinę funkciją, β_2 – slopins A mediatorių išskyrimą, plės bronchus, kraujagysles, mažins gleivinių paburkimą, lengvins viršutinių kvėpavimo takų obstrukciją, bronchų spazmą, dilgėlinę, kels AKS, mažins hipotenziją, šoką (1,2,12). Kilę šalutiniai adrenalino poveikiai (nerimas, blyškumas, tremoras, permušimai, galvos skausmai, svaigimas) nurodo tik netinkamą vaisto dozavimą (9,12,30,35). Nurodyta adrenalino dozė, net ją sušvirkštus ir nesant A, nesudaro jokio pavojaus (39). Nepakankama reakcija adrenaliniui galima dėl įvairių priežasčių, susijusių su: gydytoju (diagnostinės klaidos, tuščių širdies skilvelių sindromas dėl *v.cava* kompresijos), ligoniu (greitas A progresavimas, vartoti vaistai, sąveikaujantys su adrenalinu), adrenalinu (sušvirkštus per vėlai, per mažą dozė, neteisinga sušvirkštimo technika, šalutinė reta reakcija į natrio metabisulfitą, skirtą vaisto apsaugai ir kt.) (1).

Su adrenalinu sąveikaujantys vaistai: antipsichoziniai (gali mažinti adrenalino hipertenzinį efektą), β adrenoreceptorių blokatoriai, net ir lašais į akis (slopina vaisto efektyvumą), klonidinas (hipertenzijos rizika), dopaminerginiai – *entacapone*, *rasagiline* (stiprina poveikį), neselektyvus monoamino oksidazės (MAO) inhibitorius linezolidas ir kiti MAO inhibitoriai, tricikliai antidepresantai (aritrijų, hipertenzijos grėsmė) (4).

Adrenalina švirkšti *i veną* turi teisę tik patyręs gydytojas. Tuomet vartojamas adrenalinas 1 : 10.000 (0,1 mg/ml) ar 1 : 100.000 (0,01 mg/ml). Į/v. leidžiama švirkšti tik urgentinėse situacijose: suaugusiems 50 µg, vaikams 1 µg/kg. Jei reikalinga pakartotinė dozė, tikslinga tuomet adrenalina vartoti infuzijos būdu (1,37-9).

Oksigenoterapija reikiamu būdu.

Intraveniniai skysčiai. Vartojami kristaloidai (Hartmano tirpalas ar 0,9% izotoninis tirpalas) suaugusiems 500 – 1000 ml, vaikams – 20 ml/kg. Ar reikalingas tolimesnis skysčių skyrimas, sprendžiama pagal kliniką, centrinio veninio spaudimo rodmenis.

Antihistaminai. H_1 antihistaminas chlorfenaminas švirkščiamas į/m ar lėtai į/v: suaugusiems ir vaikams per 12 m. – 10 mg, > 6 – 12 m. – 5 mg, > 6 m. – 2,5 mg, < 6 mėn. – 250 µg/kg (37-9). Galima vartoti peroralinį cetiriziną (veikimo pradžia po 1 – 3 val.) ar į/v. difenhidraminą. H_1 antihistaminai lengvina dilgčiojimus odoje,

gleivinėje, mažina niežulį, dilgėlinę, rinorėją. Pirmosios generacijos vaistai (difenhidraminas, chlorfeniraminas, prometazinas) sukelia nepageidaujamą sedaciją, ap sunkina anamnezės A simptomų nustatymą.

H₂ antihistaminų (ranitidino, cimetidino) nauda abejotina ir dažniausiai jie nebevertojami (1,2,12,37-9), nors kiti autoriai juos dar mini (5,13,14,16).

Gliukokortikoidai gali trumpinti, lengvinti A, perspėti jos bifaziškumą. Hidrokortizonas švirkščiamas lėtai i/v. ar i/m. Dozės suaugusiems ir vaikams per 12 metų – 200 mg, vaikams < 6 – 12 m. – 100 mg, > 6 mėn. – 6 m. – 50 mg, < 6 mėn. – 25 mg (1,4,5,12,13,16,37-9). Galima vartoti ir geriamąjį prednizoloną ar intraveninį metilprednizoloną ar kitus steroidus (1,2).

Kiti vaistai. Bronchų strikcijos mažinimui vartojamos β₂ adrenerginių agonistų (pvz., salbutamolio) inhaliacijos. Tuomet tinka bandyti ir anticholinerginių preparatų (*ipratropium*) inhaliacijas, i/v. aminofiliną, magnio sulfatą. Jei anamnezėje vartoti β blokatoriai ir A metu užsitęsia, nežiūrint hipovolemijos korekcijos, hipotenzija, galima vartoti gliukagono infuzijas (1,4,6,13,14,37). Pavieniais atvejais užsitęsusio šoko gydymui vartojami įvairūs vazopresoriai, inotropai (noradrenalinas, vazopresinas, metaraminolis) (5,7,37). Perspektyvoje A gydymui gal bus naudojami leukotrienų ar kitų alerginių mediatorių antagonistai (7).

Nėštumo metu A gydymas toks pats, tik reiktų prisiminti, kad adrenalinas gali mažinti placentarinę kraujotaką (30).

Prognozė (1,2,9-15,17,27,28,35). Mirtys dėl A retos, bet galimos (1). Dėl jos kasmet numiršta 1 – 3 ligoniai iš 1 mln. gyventojų (15). Iš patenkančių dėl A į skubios medicininės pagalbos padalinius numiršta 0,65 – 2% jų (12,15). Dėl A Didžiojoje Britanijoje kasmet miršta apie 20 ligonių (6,12), JAV – apie 150 dėl A maistui (10,13) ir 40 – 100 dėl A vabzdžių įgėlimams (14). Mirtina A gali ištikti nuo visų ją sukusių priežasčių, bet dažniausiai dėl A maistui (15 – 37%), vabzdžių įgėlimams (11%), vaistams (16 – 22 – 62%) (10,13,15). Įdomu, kad net 2/3 žuvusiųjų dėl plėviasparnių įgėlimo anamnezėje būna neturėję A reakcijų dėl jų (14). Idiopatinės, latekso sąlygotos A retai sukelia mirtį (5). Ja gali baigtis net imunoterapija (1 atv. iš 2,5 mln. bandinių) ir visuomet tai ištinka dėl padarytų klaidų (14). Hidatinės cistos plyšimas (tuomet išsiskiria didžiulis alerginių mediatorių kiekis) dažniausiai baigiasi mirtimi (14).

Mirtina A dėl vabzdžių (dažnesni įgėlimai Australijoje, Pietų Amerikoje) ir vaistų dažnesnė vyresnio amžiaus žmonėms, o dėl maisto – jaunesniems (4,14). Vaistų, vabzdžių A sukelta mirtis įvyksta greičiau (per 5 – 12 min.), nei nuo maisto (per 25 – 35 min.; 10 min. – 6 val.) (13,14).

Dažniausia mirties dėl A priežastis – ūminio kvėpavimo nepakankamumo problemos (viršutinių kvėpavimo takų paburkimas, bronchospazmas, plaučių edema), tačiau svarbu ir užtrukusi hipotenzija, šokas, aritmijos, Kounis sindromas (27) (ūminiai koronariniai sindromai, net stento trombozė dėl A) (1,9,14). Žmogus gali numirti, net nespėjęs pasireikšti visai A klinikai, pvz., staigi asfiksija dėl ženklios viršutinių kvėpavimo takų edemos ar dėl aspiracijos vemiant (4).

Faktoriai, predisponuojantys sunkesnę A eigą ar net mirtį. Amžius. Kūdikiams sunkiau diagnozuoti A; jiems nėra tinkamos adrenalino dozuotės autošvirkštu. Pogimdyminis laikotarpis, nes jo metu kartais prireikia antibiotikų prieš streptokokinę infekciją. Vyresnis amžius (1,13,31).

Šalutinės ligos. Pati svarbiausia bronchinė astma (1,4,9,10,12-15,31). Ji ne tik sunkina A eigą; bet neretai, kilus A, neteisingai diagnozuojamas bronchinės astmos paūmėjimas ir gydoma ne adrenalinu, o β₂ agonistais. Sunkinantį poveikį A turi ir išeminė širdies liga, hipertenzija, alerginis rinitas ir egzema, depresija ir kitos psichinės ligos, skydliaukės patologija (1,31). Mastocitozė, ypač kai ji ne tik odos, bet sisteminė. Ji labai ženkliai (p < 0,02) blogina A baigtį (1,28,31).

Vartojami vaistai. Sedaciniai vaistai, hipnotikai, psichostimuliatoriai, antidepresantai, alkoholis sunkina A diagnostiką, tuo pačiu lėtina savalaikį gydymą, blogina A prognozę (1,2,4,13,31). B adrenoreceptorių blokatoriai, angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai, angiotenzino II receptorių antagonistai didina A sunkumą (1,4,13,15,31).

Kiti faktoriai. Fiziniai pratimai, ūminė infekcija, menstruacijos, emocinis stresas, aplinka (pvz., bitynas), neseniai buvęs A epizodas, esantys be A histaminemija, triptazės kiekio padidėjimas; sumažėję trombocitų aktyvuojančio faktoriaus acetilhidrolazės aktyvumas, t.y. negalėjimas inaktyvuoti šio faktoriaus - tai ženkliai (p < 0,001) apunkina A eigą (7); sumažėjęs serume angiotenziną konvertuojančio faktoriaus kiekis, dėl to didėjantis bradikinino kiekis (1,2,4,7,13,31). Blogina prognozę A ypač riešutams (10,13,14), taip pat karvės pienui, moliuskams, žuviai, žuvų parazitams, grikiams (10,14,15,17). Blogesnę baigtį lemia ir labai greita A reakcija (5), bet ypatingai lemtingas pavėluotas adrenalino sušvirkštimas (1,2,10,13,14,31,35). Mūsų gausiais duomenimis, ištikus A, mirė tik tie ligoniai, kuriems adrenalinas nebuvo švirkščiamas ar jis sušvirkštas jau merdint (25).

PROFILAKTIKA

Visi, kuriems vyksta A reakcijos, turi turėti su savimi auto švirkštus (*EpiPen, Dey, LP, Napa, Anapen ir kt.*), užpildytus adrenalinu. Juose yra dvi fiksuotos adrenalino

dozės po 0,15 ir 0,3 mg. Didžiojoje Britanijoje dabar jau yra autošvirkštai ir su 0,5 mg adrenalino doze. Vartojama 1,43 cm ilgio adata suaugusiems per trumpa, ji turi būti 2,54 cm ilgio. Autošvirkštai turi mokėti naudotis ne tik sergą žmonės, bet ir jų namiškiai, ir aplinkiniai (pvz., pliažų apsauginiai darbuotojai). Adrenalinas laikomas tamsoje, išmetamas baigiantis galiojimo terminui ar pakitus jo spalvai (1,4,8-10,20,29,30,35,38-40).

Pageidautina, kad žmonės, kuriems kartoja A, nešiotų apyrankes ar lenteles su informacija apie ją (1,4,30,38-40).

Vengti žinomų alerginių imuninių ir neimuninių priežastinių faktorių, žinoti įvairialypę A simptomatiką (1).

Visuose medicinos padaliniuose, kur švirkščiami vaistai, vakcinos, privalo būti adrenalinas. Po vakcinos sušvirkštimo žmogus stebimas 30 min. Prisiminti, kad yra vakcinos ir be kiaušinio baltymo, pvz., sezoninio gripo ir pandemio gripo A/H1N1 vakcinos (1,4).

Tinkamai gydyti gretutines ligas, ypač bronchinę astmą. Alergizuotiems žmonėms visuomet apmąstyti β adrenergeptorių, AKF inhibitorių vartojimo pagrįstumą (1).

Esant A vabzdžių nuodams, rekomenduojama jų vengti, neerzinti, nedėvėti ryškių spalvų rūbų. Personaliniai repelentai (pvz., DEET) neefektyvūs. Perspėjimui naudojama alergenių specifinė imunoterapija. Ji saugi, išskyrus ligonius su mastocitoze. Jiems galima skirti anti – IgE antikūnus (1). Vaikams imunoterapijos dėka galima pasiekti 98% apsaugą, kuri trunka dešimtmečiais (1,4,5,28,29).

A dėl fizinio krūvio perspėjimui rekomenduojama prieš jį kelias valandas (net 6 – 12 val.) (4) nevalgyti, ypač maisto, turinčio alergenų (pvz., kviečių), vengti etanolio, sportavimo ekstremaliose temperatūros sąlygose, esant infekcijai, emociniam stresui, priešmenstruacinei ar ovuliacinei fazei (1,4,22). Prieš fizinius pratimus galima pavartoti antihistamininius vaistus (4), nors kiti teigia, kad jie nepadeda (1).

Vaistai, lateksas ir A – vengti jų; jei vaistai būtini, pvz., β laktaminiai antibiotikai, nesteroidiniai priešuždegiminiai, chemoterapiniai vaistai – nujautrinimas (angl. desensitization) (1,4,29). A sėklidžių sekretui – trumpalaikė imunomoduliacija, nujautrinimas. Ateityje – anti – IgE antikūnai (1). Perspektyvoje prie įvairių alergenų bus taikomos reguliaros poodinės specifinės anti IgE antikūnų injekcijos (1). Idiopatinė A – jei ji ilgos trukmės (dažniau nei 2 k. per 2 mėn.) galima vartoti profilaktiškai imunomoduliaciją su geriamuoju prednizolonu, H₁ anti-histaminu (pvz., cetirizinu) (1,4).

Maistas ir A (1,3,4,9,10,13,29). Vengti tų maisto produktų, tik nelengva to laikytis, nes maisto produktų etiketėse, restoranų valgiuose dažniausiai nenurodomos

visos jo sudėtinės dalys. To griežtai reikalauja tik JAV (13). Specifinės imunoterapijos dėl A maistui neegzistuoja, nes apsaugos trukmė trumpa. Kartais tai (maisto alergeno specifinė oralinė ir epikutaninė imunoterapija) atliekama (1,11), bet tik specializuotuose centruose. Ateityje sublingvalinei imunoterapijai gal bus taikomi rekombinantiniai maisto alergenai ar bus vartojamos poodinės anti – IgE antikūnų injekcijos. Ar įprastinė imunomoduliacija vertinga maisto A nustatymui – nežinoma. Kiniečių specialių žolių mikstūra (1), tartum imunomoduliuoja, sukelia ilgalaikę imuninę toleranciją. Galvojama, kad maistą, kuris dažnai alergizuoja (pvz., riešutus, kiaušinius ir t.t.), geriau pradėti vartoti anksčiau, nei jų vengti (13). Dauguma vaikų alergijų (pvz., vištos kiaušiniams, karvės pienui, sojai) bėgant metams praeina (10). Apie 85% vaikų pradeda toleruoti karvės pieną sulaukę 8,6 metų, apie 66% – kiaušinius, sulaukę 5 metų (13). Alergija riešutams, žuviai, moliuskams, paprastai išlieka, nors apie 20% vaikų, bėgant metams, gali nelikti A žemės riešutams, 9% – medžių riešutams (10,13).

IŠVADOS

Anafilaksija – gyvybei grėsminga greitos pradžios alerginė reakcija. Ji nutinka ne taip retai, yra dažnėjanti. Su jos priežastimis, simptomais, gydymu ir profilaktika turi būti susipažinę visų specialybių gydytojai.

Literatūra

1. Simons FER. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S161-81.
2. Simons FER. Anaphylaxis: recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124 : 625-36.
3. Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8 : 310-15.
4. El-Shanawany T, Williams PE, Jolles S. Clinical immunology review series: an approach to the patient with anaphylaxis. *Clinical and Experimental Immunology* 2008; 153 : 1-9.
5. Martin JP. Anaphylaxis: current concepts. *Revista Alergia Mexico* 2009; 56 : 177-80.
6. Linton E, Watson D. Recognition, assessment and management of anaphylaxis. *Nursing Standard* 2010; 24 : 35-9.
7. Levy JH. Biomarkers in the diagnosis of anaphylaxis: making nature disclose her mysteries. *Clinical and Experimental Allergy* 2008; 39 : 5-7.
8. Wasserman S, Chad Z, Francoeur MJ, Small P, Stark D, Vander Leek TK, et al. Management of anaphylaxis in primary care: Canadian expert consensus recommendations. *Allergy* 2010; 65 : 1082-92.
9. Sheikh A, Shebata YA, Brown SGA, Simons FER. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64 : 204-12.
10. Brockow K, Ring J. Food anaphylaxis. *Anal Bioanal Chem* 2009; 395 : 17-23.
11. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insect in 2010. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 : 326-35.
12. Soar J, Turner – Stokes L, Higgins B, Turner – Stokes T. Emergency treatment of anaphylaxis in adults: concise guidance. *Clin Med*

2009; 9 : 181-5.

13. Wang J, Sampson HA. Food anaphylaxis. *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 37 : 651-60.

14. Kumar A, Teuber SS, Gershwin ME. Ehy do people die of anaphylaxis ? – A clinical review. *Clinical & Developmental Immunology* 2005; 12 : 281-7.

15. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life – threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60 : 443-51.

16. Brown SGA. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emergency Medicine Australasia* 2006; 18 : 155-169.

17. Heffler E, Nebiolo F, Asero R, Guida G, Badiu I, Pizzimenti S, et al. Clinical manifestations, co – sensitizations, and immunoblotting profiles of buckwheat – allergic patients. *Allergy* 2011; 66 : 264-70.

18. Orjales RN, Vazquez CC, Gonzalez FC, Paris MB. 2 – Phenoxyethanol – induced contact urticaria and anaphylaxis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20 : 352-63.

19. Burkhart CG, Burkhart CN. „Heparin allergy“ secondary to preservative, namely benzyl alcohol. *The Open Dermatology J* 2009; 3: 63-4.

20. Karatzanis AD, Bourolias CA, Prokopakis EP, Shiniotaki I, Panagiotaki IE, Velegrakis GA. Anaphylactic reactions on the beach: a cause for concern? *J of Travel Medicine* 2009; 16 : 84-7.

21. Brotherton JML, Gold MS, Kemp AS, Mcintyre PB, Burgess MA, Campbell-Lloyd S, et al. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. *CMA J* 2008; 179 : 525-33.

22. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise – induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11 : 45-51.

23. Linneberg A, Berg ND, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Elberling J. Prevalence of self – reported hypersensitivity symptoms following intake of alcoholic drinks. *Clinical and Experimental Allergy* 2007; 38 : 145-51.

24. Fernando SL, Clarke LR. Two case reports of life – threatening ethanol – induced anaphylaxis. *Case Rep Dermatol* 2009; 1 : 1-6.

25. Reingardienė D., Teresevičiūtė N. Anafilaksinės reakcijos ir jų gydymas. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2001; 5 (N2): 165-7.

26. Kopper R, Van T, Kim A, Helm R. Release of soluble protein from peanut (*Arachis hypogaea*, Leguminosae) ant its adsorbtion by activated charcoal. *J Agric Food Chem* 2011; 59 : 236-40.

27. Venturini E, Magni L, Kounis NG. Drug eluting stent – induced Kounis syndrome. *Int J Cardial* 2011; 146 : 16-9.

28. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008; 63 : 226-32.

29. Anaphylaxis. EBM Guidelines. 2008-12-08. Available from: http://www.essentialevidenplus.com/content/index.cfm?request_path=/content/ebm, p.1-3.

30. Becker MO, Peckler BF. Anaphylaxis. 2010. Available from: http://www.essentialevidenplus.com/content/index.cfm?request_path=/content/eee, p.1-5.

31. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 : S 2-24.

32. Dave ND, Xiang L, Rehm KE, Marshall GD Jr. Stress and allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31 : 55-68.

33. Erlewyn-Lajunesse M, Dymond S, Slade I, Mansfield HL, Fish R, Jones O, et al. Diagnostic utility of two case definitions for anaphylaxis. *Drug Saf* 2010; 33 : 57-64.

34. Potier A, Lavigne C, Chappard D, Verret JL, Chevailler A, Nicolie B, et al. Cutaneous manifestations in Hymenoptera and Diptera anaphylaxis: relationship with basal serum tryptase. *Clinical & Experimental Allergy* 2009; 39 : 717-25.

35. Hellstrom A, Eriksson K, Efraimsson EO, Swedmyr J, Borres MP. Assessment of self – administered epinephrine during a training session. *Acta Paediatrica* 2011; Available from: DOI:10.1111/j.1651-2227.2010.02130x.

36. Ono E, Taniguchi M, Mita H, Fukutomi Y, Higashi N, Miyazaki E, et al. Increased production of cysteinyl leukotrienes and prostaglandin D2 during human anaphylaxis. *Clinical and Experimental Allergy* 2008; 39 : 72-80.

37. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Guidelines for health care providers. Working group of the resuscitation council (UK). January 2008; Review date: 2013. Available from: www.resus.org.uk, p. 1-44.

38. Preece V, Kinsey T. WPCT Anaphylaxis Guidelines 2010 (adult and child). Data issued: september 2010; Expiry date: july 2013; Review date: november 2012. Available from: email communication-s@worcestershire.nhs, p. 1-9.

39. Cahill T. Emergency treatment of anaphylactic reactions. Ratified by: HPFT drugs and therapeutic committee, 19th January 2009. Available from: www.org.uk. Registered Charity No.286360, p. 1-14.

40. Arga M, Bakirtos A, Catal F, Derinoz O, Harmanci K, Razi Ch, et al. Training of trainers on epinephrine autoinjector use. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; Available from: doi:10.1111/j.1399-3038.2011.01143.x.

ANAPHYLAXIS: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, MANAGEMENT, PREVENTION

Dagmara Reingardienė, Diana Bilskienė, Ronaldas Bilskis
Summary

Key words: allergy, anaphylaxis, anaphylactic shock, allergic reaction, epinephrine, adrenaline.

Anaphylaxis, a term first used by Richet and Portier in 1902, is a serious and potentially lethal systemic reaction affecting two or more organs or systems. It is a allergic reaction. Hypotension and shock are not necessarily present. The term „anaphylactoid“ is no longer recommended for use. Trigger factors include foods, insect venoms, medications, natural rubber latex, occupational allergens, and nonimmunologic triggers include exercise, cold air or water, heat, radiation, ethanol etc.

Epinephrine (adrenaline) as an essential medication for the treatment of anaphylaxis. There is no absolute contraindication to epinephrine injection. In this review article we are discussed about the rate of occurrence, triggers of anaphylaxis, pathogenesis (immunologic mechanisms – IgE dependent, IgE independent, nonimmunologic mechanisms, idiopathic anaphylaxis), clinical features (cutaneous, respiratory, etc.), biphasic reactions, risk factors for severe anaphylaxis, laboratory tests at the time of the acute anaphylactic episode, confirmation of the triggers of anaphylaxis, differential diagnosis. This review present news about prompt life – saving first – aid treatment, other drugs in the management of anaphylaxis, fatality from this allergic reaction, and long – term risk reduction: preventive measures (avoidance of specific triggers, emergency preparedness (self – injectable epinephrine), immunomodulation: desensitization, immunotherapy, and other preventive means.

Correspondence to: dagmara.reingardiene@gmail.com

Gauta 2011-03-27

