



Akūti stāvokļi alergoloģijā

**Elīna Aleksejeva
BKUS Bērnu slimību klīnika,
bērnu alergologs - pneimonologs
RSU Pediatrijas katedra,
asistente**

Klīnisks gadījums

- **18 mēnešus vecs zēns**
- **Zināms, ka 9 mēnešu vecumā apēdot $\frac{1}{4}$ tējkaroti vārītas olas radusies sejas eritēma, lūpu pietūkums, balss piesmakums un neliela aizdusa. Simptomi izzuda spontāni dažu stundu laikā bez terapijas.**
- **13 mēnešu vecumā līdzīga reakcija apēdot tik pat daudz olas. Alerģija pret citiem pārtikas produktiem netika novērota.**
- **Ādas testi pozitīvi pret olas dzeltenumu - 7 mm, olas baltumu - 8 mm.**

Klīniskais gadījums

- **Kāda Jūsu diagnoze?**
- **Kādi būtu turpmākie ieteikumi, rīcības plāns turpmāk?**



Lekcijas tēma

- **Kas ir anafilakse?**
- **Kādi ir biežākie iemesli?**
- **Kā atpazīt anafilaksi?**
- **Kā ārstēt?**
- **Kā novērst?**





Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines

Translating knowledge into clinical practice

European Academy of Allergy and Clinical Immunology

WAO POSITION PAPER

World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis

F. Estelle R. Simons, MD, FRCPC,¹ Ledit R. F. Arduoso, MD,² M. Beatrice Bilò, MD,³ Yehia M. El-Gamal, MD, PhD,⁴ Dennis K. Ledford, MD,⁵ Johannes Ring, MD, PhD,⁶ Mario Sanchez-Borges, MD,⁷ Gian Enrico Senna, MD,⁸ Aziz Sheikh, MD, FRCGP, FRCP,⁹ and Bernard Y. Thong, MD,¹⁰ for the World Allergy Organization

Abstract: The illustrated World Allergy Organization (WAO) Anaphylaxis Guidelines were created in response to absence of global guidelines for anaphylaxis. Uniquely, before they were developed, lack of worldwide availability of essentials for the diagnosis and treatment of anaphylaxis was documented. They incorporate contributions from more than 100 allergy/immunology specialists on 6 continents. Recommendations are based on the best evidence available, supported by references published to the end of December 2010.

The Guidelines review patient risk factors for severe or fatal anaphylaxis, co-factors that amplify anaphylaxis, and anaphylaxis in vulnerable patients, including pregnant women, infants, the elderly, and those with cardiovascular disease. They focus on the supreme importance of making a prompt clinical diagnosis and on the basic initial treatment that is urgently needed and should be possible even in a low resource environment. This involves having a written emergency protocol and rehearsing it regularly; then, as soon as anaphylaxis is

diagnosed, promptly and simultaneously calling for help, injecting epinephrine (adrenaline) intramuscularly, and placing the patient on the back or in a position of comfort with the lower extremities elevated. When indicated, additional critically important steps include administering supplemental oxygen and maintaining the airway, establishing intravenous access and giving fluid resuscitation, and initiating cardio-pulmonary resuscitation with continuous chest compressions. Vital signs and cardiorespiratory status should be monitored frequently and regularly (preferably, continuously).

The Guidelines briefly review management of anaphylaxis refractory to basic initial treatment. They also emphasize preparation of the patient for self-treatment of anaphylaxis recurrences in the community, confirmation of anaphylaxis triggers, and prevention of recurrences through trigger avoidance and immunomodulation. Novel strategies for dissemination and implementation are summarized. A global agenda for anaphylaxis research is proposed.

Key Words: anaphylaxis, risk factors, clinical diagnosis, epinephrine (adrenaline), antihistamines, glucocorticoids
(*WAO Journal* 2011; 4:13–37)

From the ¹Department of Pediatrics & Child Health, Faculty of Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, Canada; ²Cátedra Neurología, Alergia e Inmunología Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina; ³Allergy Unit, Department of Internal Medicine, University Hospital Ospedale Rizzoli, Ancona, Italy; ⁴Pediatric Allergy and Immunology Unit, Ain Shams University, Cairo, Egypt; ⁵University of South Florida College of Medicine, Tampa, FL; ⁶Department of Dermatology and Allergy, Technology Universität Muenchen, Munich, Germany; ⁷Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas, Clínica El Avila, Caracas, Venezuela; ⁸The Allergy Unit, Verona General Hospital, Verona, Italy; ⁹Center for Population Health Sciences, The University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom; ¹⁰Department of Rheumatology, Allergy & Immunology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore.

This paper was approved by the WAO House of Delegates February 18, 2011. This paper is also being published in the *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (JACI) as an electronic publication available online in March 2011. A summary of the article will appear in JACI in the March 2011 issue as: Simons FER, Arduoso LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines Summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):587–93. e1–e20.

DISCLAIMER: The information contained in the text, figures, and tables of the WAO Anaphylaxis Guidelines is correct at the time of publication; however, recommendations, for example, those for medications and doses, might need to be individualized according to the needs of the patient, and the medications, supplies, equipment, and skilled support available; moreover, recommendations change over time.

Correspondence to: Prof. F. Estelle R. Simons, Room FE125 820 Sherbrook Street, Winnipeg, Manitoba, Canada, R3A 1R9.
Telephone: 204-787-2537, Fax: 204-787-5040, E-mail: fsimons@sbcc.mb.ca
Copyright © 2011 by World Allergy Organization

Worldwide, anaphylaxis definitions in common use are: “a serious, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction” and “a serious allergic reaction that is rapid in onset and might cause death.”^{1–3} The true global rate of occurrence of anaphylaxis from all triggers in the general population is unknown because of under-recognition by patients and caregivers and under-diagnosis by healthcare professionals. In addition, under-reporting, use of a variety of case definitions, use of different measures of occurrence such as incidence or prevalence, and under-coding are problematic in many epidemiologic studies. Despite this, anaphylaxis is not rare and the rate of occurrence appears to be increasing, although there are geographic variations.^{4–7} Lifetime prevalence based on international studies is estimated at 0.05–2%.⁴

In public health terms, anaphylaxis is considered to be an uncommon cause of death.^{7–13} The case fatality rate is difficult to ascertain with accuracy. Anaphylaxis fatalities are often not diagnosed as such because of absence of historical details from eyewitnesses, incomplete death scene investigations, paucity of specific pathologic findings at postmortem examination, and lack of disease-specific laboratory tests.¹⁴

Kas ir anafilakse?

- **Anafilakse** – smaga, dzīvību apdraudoša sistēmiska alerģiska reakcija ar akūtu sākumu, elpošanas un/vai kardiovaskulāriem simptomiem, ar/bez ādas un gļotādu izpausmēm.
- IgE noteikta (1. tipa alerģiska reakcija), kas attīstās organismam atkārtoti nonākot saskarē ar antigēnu (iepriekš notikusi sensibilizācija)

Daži fakti pa anafilaksi

- Pasaulē gadījumu skaits turpina pieaugt
- Letāli anafilakses gadījumi bieži vien netiek pierādīti, jo grūtības apstiprināt *post mortem*
- Viegli anafilakses gadījumi bieži maldīgi netiek diagnosticēti, var maskēties zem smagas bronhiālas astmas lēkmes

Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. J Allergy Clin Immunol. 2008;122:1161–1165.

Daži fakti pa anafilaksi

- Anglijā 1 uz 1333 cilvēkiem ir bijusi vismaz viena anafilaktiskas reakcijas epizode dzīvē
- Bērniem novēro 0,1 %, pieaugušiem 0,3% gadījumu
- Katru gadu vismaz 20 gadījumi ir fatāli



Kādi ir biežākie iemesli?

Pārtika

- **Zemesrieksti, jūras veltes un kvieši** ir biežākie pārtikas produkti, kuri var izraisīt dzīvībai bīstamu alerģisku reakciju- anafilaksi pusaudžu un pieaugušo vecumā.
- **Piens, olas** bērnu vecumā



Kādi ir biežākie iemesli?

Insektu dzēlieni

- **Bites, irši, lapsenes, uguns skudras** var izraisīt fatālu anafilaktisku reakciju (IgE noteikta) personai, kurai iepriekš anamnēzē bijis insektu dzēliens
- Reakcija var parādīties 10-15 minūšu laikā, kardiovaskulārs kolapss ir biežākais mehānisms



Kādi ir biežākie iemesli?

Medikamenti

- **Antibiotikas** (īpaši parenterāli penicilīns un citi β -laktāmi),
- **Aspirīns un nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL)**
- **intravenozi (IV) kontrastvielas** ir biežākie medikamenti, kuri var izraisīt smagu dzīvībai bīstamu anafilaktisku reakciju.



Kādi ir biežākie iemesli?

Latekss

- Daudz tiek par to diskutēts, bet patiesībā sastop reti



Kādi ir biežākie iemesli?

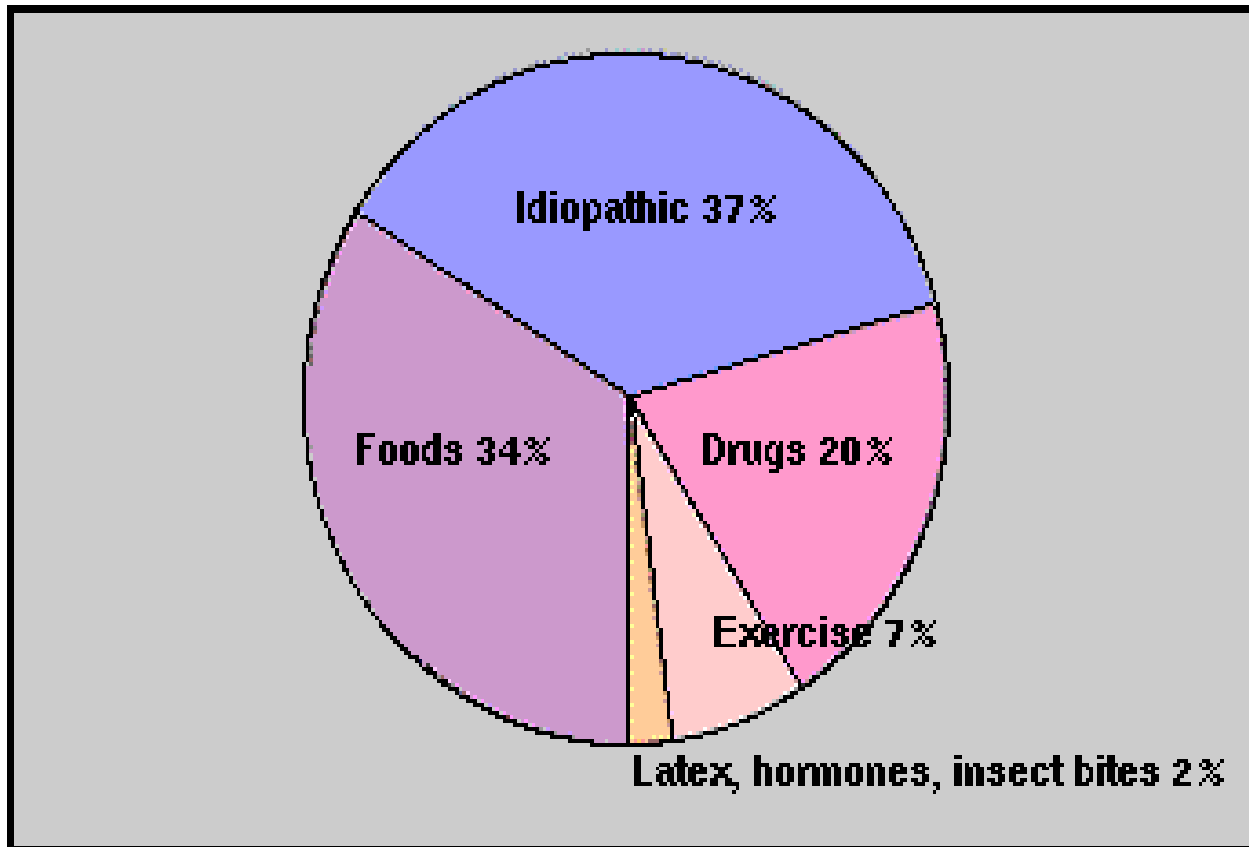
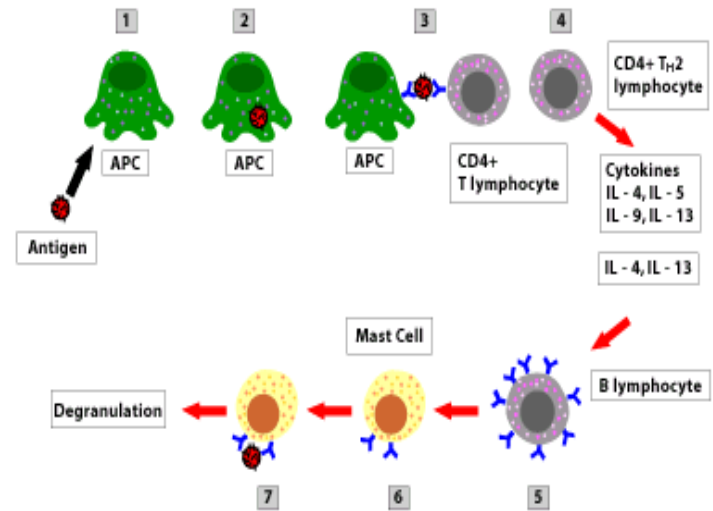


Figure 2. Causes of anaphylaxis in study of 266 patients referred for evaluation when venom and immunotherapy reactions had been excluded.

Data from Kemp et al (3).

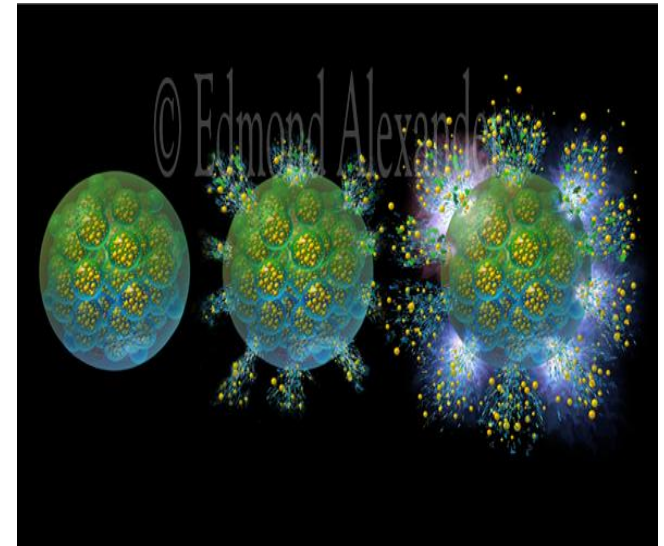
Sensibilizācija

- Antigēns tiek prezentēts antigēn prezentējošam šūnām (APC)
- T_H2 šūnas stimulē B šūnu aktivāciju
 - CD40 ligandas un citokīni
- B šūnas pārslēdz un producē antivielas
- Sēruma antivielas saistās ar tuklām šūnām



Alerģiska reakcija

- Atkārtoti antigēnam nonākot organismā notiek tūlītēja alerģiska reakcija, ko kontrolē tuklās šūnas
- Granulu saturs tiek atbrīvots
(**Histamīns** , proteāzes , hemotaktiskie faktori , leikotriēni , prostaglandīns D un citokīni
- Notiek šūnu atbildes reakcija



GRANULATING MAST CELL
Mast cell overstimulation through allergic response results in excessive histamine release.
For Hill's Science Diet™, © Edmond Alexander

Histamīna iedarbība uz audiem

- **Sirds-asins vadu sistēma**
 - Samazina asins spiedienu
 - Paātrina sirds darbību
 - Tūska (endotēliju šūnu atdalīšanās un palielināta caurlaidība)
- **Elpošanas sistēma**
 - Bronhu spazms
- **Kuņģa zarnu trakts**
 - Gludās muskulatūras kontrakcijas un caureja, vemšana
- **Āda**
 - Nātrene

- **“Anafilaktoīda vai pseidoanafilaktiska reakcija”** (*anphylactoid or pseudoanaphylactic reactions*) klīniskie simptomi vienādi, tā ir ne IgE noteikta alerģiska reakcija. Terapijas taktika abos gadījumos ir vienāda.

Riska faktori₁

- **Astma, īpaši smaga un nekontrolēta – paaugstināts anafilakses un letālas anafilakses risks**
- **Tuklo šūnu slimība, KVS - palielināts smagas un letālas anafilakses risks**
- **Alerģija pret riekstiem, zemesriekstiem – palielināts smagas anafilaktiskas reakcijas risks**

Riska faktori₂

Dzīves veida faktori	<ul style="list-style-type: none">- Fiziska slodze- Alkohols
Medikamenti	<ul style="list-style-type: none">- NSPL- AKEI- β – blokatori
Pacientam specifiski faktori	<ul style="list-style-type: none">- Pusaudži, vecāki cilvēki, dzimums- Infekcijas- Hormonālas izmaiņas- Psiholoģisks stress
Iepriekš diagnosticēti stāvokļi	<ul style="list-style-type: none">- Astma u.c. IgE mediētas slimības- KVS- Mastocitoze un/vai paaugstināts triptāzes līmenis

Fiziskas slodzes izraisīta anafilakse

- Reti sastopama, varbūt ģimenes pārmantotība
- Biežākie sporta veidi (skriešana, teniss, dejošana un riteņbraukšana)
- Potenciālie trigeri: pārtika (kvieši, vēžveidīgie, tomāti, kukurūza, zemesrieksti), alkohols, temperatūra, medikamenti (piem., aspirīns un citi NSPL), mitrums, gada laika maiņas, hormonāls disbalanss

Fiziskas slodzes izraisīta anafilakse

Patogēnēzes mehānismi pilnībā nav skaidri:

- Ādas tuklo šūnu degranulācija, slodzes laikā histamīna un triptāzes līmeņa palielināšanās asinīs
- Slodzes laikā izdalās endorfīni, kas potencē tuklo šūnu degranulāciju
- Slodzes laikā palielinās zarnu trakta caurlaidība pārtikas alergēniem, ko var potencēt NSPL, alkohols
- Slodzes laikā aktivizēta transglutamināze, kas saistās ar kviešos esošo gliadīnu (omega 5-gliadīnu), veidojot imūnos kompleksus

Hanakawa Y, Tohyama M, Shirakata Y, Murakami S, Hashimoto K. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested.

Br J Dermatol. May 1998;138(5):898-900

Kā atpazīt anafilaksi?



Kritēriji

- **Anafilakse ir ļoti ticama, ja ir viens no trīs sekojošiem kritērijiem:**

Kritērijs nr. 1

Akūts sākums (minūtes vai stundas) ar ādas un/vai gļotādu simptomiem (piem., ģeneralizēta nātrene, nieze, apsārtums vai lūpu, mēles un uvulas pietūkums)

UN VISMAZ 1 NO SEKOJOŠIEM:

- a. Elpošanas traucējumi (piem., elpošanas nepietiekamība, stridors, bronhu obstrukcijas pazīmes, samazināts PEF*, hipoksēmija)
- b. Samazināts asinsspiediens vai ar to saistīta orgānu disfunkcija (piem., kolapss, sinkope, spontāna urinācija, defekācija)

* Izelpas maksimumplūsma

Kritērijs nr. 2

VAI

Divi vai vairāki no sekojošiem kritērijiem, kas attīstās tūlīt (minūtes vai stundas) pēc saskares ar **iespējamu** alergēnu:

- a. Ādas – gļotādu simptomi (ģeneralizēta nātrene, nieze, apsārtums vai lūpu, mēles un uvulas pietūkums)
- b. Elpošanas traucējumi (piem., elpošanas nepietiekamība, stridors, bronhu obstrukcijas pazīmes, samazināts PEF*, hipoksēmija)
- c. Samazināts asinsspiediens vai ar to saistīta orgānu disfunkcija (piem., kolapss, sinkope, spontāna urinācija, defekācija)
- d. Persistējoši gastrointestināli simptomi (piem., lēkmjveida sāpes vēderā, vemšana)

* Izelpas maksimumplūsma

Kritērijs nr. 3.

VAI

Samazināts asinsspiediens pēc saskares ar **zināmu** alergēnu (minūtes vai stundas):

- a. Zīdaiņiem un bērniem: zems vecumam atbilstošs sistoliskais spiediens vai sistoliskā spiediena samazināšanās par 30%**
- b. Pieaugušajiem: sistoliskais spiediens <90 mmHg vai vairāk par 30% samazinājums no personīgā zināma sistoliskā spiediena zemākās robežas.

**Zems sistoliskais spiediens bērniem :

1 mēnesis – 1 gads	< 70 mmHg
1 – 10 gadi	70 mmHg + [2 x vecums]
11-17 gadi	<90 mmHg

**Vai ir specifiski laboratorī marķieri,
kas var apstiprināt anafilaksi?**



- **Triptāzes līmenis asinīs***
(15 min līdz 3 h laikā pēc simptomu parādīšanās)
- **Histamīna līmenis asinīs***
(15 min līdz 1 h laikā pēc simptomu parādīšanās)
- **Citi biomarķieri** (*PAF, carboxypeptidase A3* – eksperimentālā līmenī)

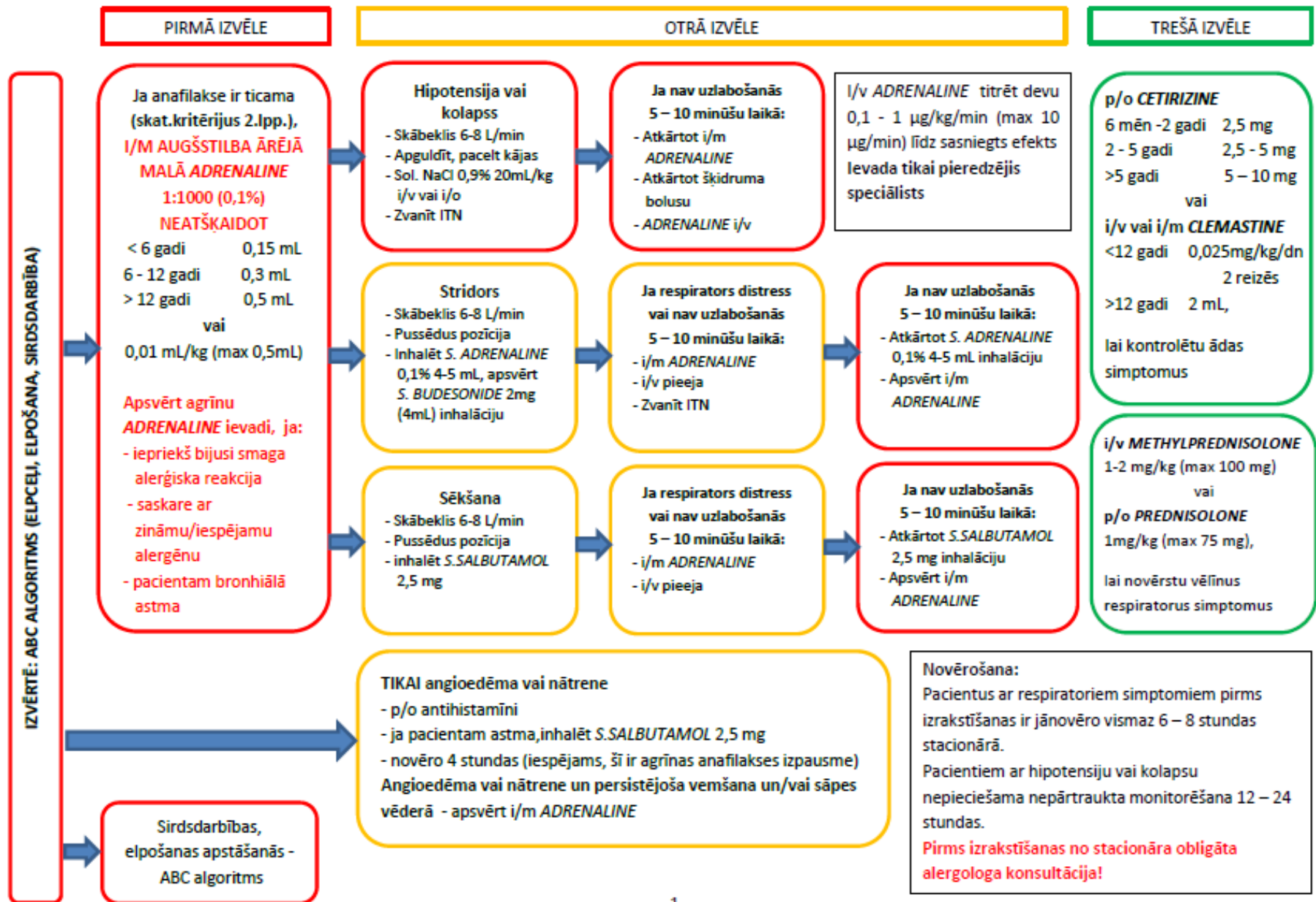
* *NB! Normāls līmenis asinīs vēl neizslēdz anafilaksi, bieži vien normāls līmenis ir pacientiem ar pārtikas alerģiju un, kuriem nav izmainīts asins spiediens*

Kā ārstēt?

- Pirmās līnijas medikaments ir **adrenalīns**, jo antihistamīniem līdzekļiem un steroīdiem ir vēlīns darbības sākums.
- Pētījumos tiek minēts, ka antihistamīno līdzekļu nozīmēšana ir biežākais iemesls kāpēc pacients nelieto adrenalīnu, kas var novest pie daudz nopietnākām sekām, dzīvībai bīstamas reakcijas progresēšanas.

Kā rīkoties?

- **2014. gadā BKUS izveidots anafilakses algoritms**
- **Algoritma izstrādē piedalījās:**
Dr. I. Grantiņa, dr. I. Cīrule, dr. E. Aleksejeva, dr. R. Pakalne, dr. A. Bārzdiņa



Novērošana anafilakses gadījumā

- Simptomi dažiem pacientiem var atkārtoties (20% gadījumu) 1-8 h laikā (**bifāziska reakcija**).
- Ir atsevišķi ziņojumi, ka bizfāziska reakcija attīstās līdz 36 h pēc pirmās epizodes.
- Atkarībā no anafilaktiskās reakcijas smaguma novērošanas ilgums varētu būt atšķirīgs. Jo smagāka reakcija, jo ilgāk.

Kā novērst anafilaksi?

- **Noskaidrot (veikt alerģotestus) un maksimāli izvairīties no zināmiem potenciāli bīstamiem alerģēniem, iespējamiem triggeriem (piem. pavadošu slimību ārstēšana, imunoterpija pret insektiem utt.)**
- **Pacientu/piederīgo izglītošana (informatīvi materiāli, apmācības kabineti, aprocēs)**
- **Nepieciešamo medikamentu izrakstīšana, lietošanas apmācība**

Pēc stacionāra, rekomendācijas izrakstoties

Pirmās līnijas medikamenti:

Epinefrīna auto-injektors (2 devas) un pacienta izglītošana

Apmācīt kā izvairīties no alergēna

Pēc izrakstīšanās sazināties ar ģimenes ārstu un kontrole pie alergologa

Papildus terapija:

H1 antihistamīni 2–3 dienas;

H2 antihistamīns ranitidīns 2 x dienā 2–3 dienas

Glikokortikoīdi: Prednisonols 1 x dienā 2–3 dienas

Anafilakses rīcības plāns

- Jādod visiem pacientiem, kuriem nozīmēts adrenalīna autoinjektors (neatkarīgi no alergēna veida)!!!



RĪCĪBAS PLĀNS ANAFILAKSES GADĪJUMĀ

Bēma vārds, uzvārds, personas kods _____

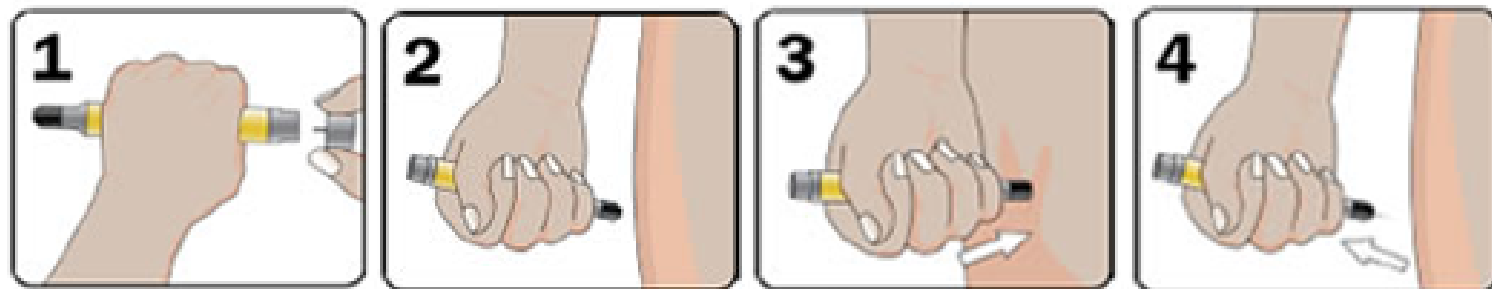


Simptomi	Adrenalīns (EpiPen)	Antihistamīns
<u>Tikko lietots produkts (pārtika, medikaments) vai insektu dzēliens, simptomu vēl nav</u>	-	+
<u>Mutes dobums: nieze, knudināša, lūpu vai mēles pietūkums</u>	-	+
<u>Āda: nieze, niezoši izsitumi</u>	-	+
<u>Āda: sejas un/vai ekstremitāšu (pēdu, plaukstu) pietūkums</u>	+	+
<u>Rīkle: sausums, pietūkuma sajūta, reļošs klepus</u>	+	+
<u>Vēders: slikta dūša, sāpes vēderā, vemšana, caureja</u>	-	+
<u>Elpceļi: īsa, ātra elpošana, klepus, spiedoša sajūta krūtīs, sēkšana</u>	+	-
<u>Apzina: neskaidra redze, ģībšana</u>	+	-
<u>Sirds: ātrs pulss, zems spiediens, bāla, zilgana āda, lūpas</u>	+	-
<u>Ja reakcija progresē (iesaistītas vairākas orgānu sistēmas)</u>	+	+

Adrenalīna autoinjektors: EpiPen _____

Antihistamīns: _____

Kā lietot adrenalīna autoinjektoru:



1. Noņemt pelēko drošības uzgali
2. Novietot autoinjektoru ar melno uzgali pret augšstilba ārējo malu (ar vai bez drēbēm)
3. Stipri iedurt autoinjektoru augšstilbā līdz ir dzirdams vai jūtams klikšķis, paturēt 10 sekundes
4. Noņemt autoinjektoru neaiztiekot adatu, masēt dūriena vietu 10 sekundes

PĒC ADRENALĪNA IEVADES ZVANĪT 112 vai 113! Jāsaka: “Bēmam smaga alerģiska reakcija, saņēmis adrenalīnu.”

Telefona nr.: **ZVANĪT TIKAI PĒC ADRENALĪNA IEVADES!!**

Mamma _____ Tētis _____

Aizbildnis _____

Bēnu klīniskā universitātes slimnīca:

Alergoloģijas nodaļa 67064418

Alergoloģijas ambulatorā daļa 67064956, 67064957, 67064465

Klīniskais gadījums Nr.1

- **Zēns, 11 gadi**
- **30 min pēc suši lietošanas uzturā sūdzības par klepu, sēkšanu krūtīs, apgrūtinātu elpošanu, aizliktu degunu, ādas niezi, lūpu pietūkumu.**
- **Zināms, ka suši sastāvā bija krabju nūjiņas, kā arī nevar izslēgt garneļu komponenti. Iepriekš suši uzturā bija lietots, taču tikai ar lasi.**
- **Pēc suši apēšanas zēns lēkājis pa batutu**

Klīniskais gadījums Nr.1

- **No anamnēzes zināms, ka pacientam nelaba dūša no garneļu aromāta**
- **Zēna dvīņu brālim alerģija pret jūrascūciņas spalvām**
- **Alerģiju izmeklējumi (Immulite-2000)**
 - **Kopējais IgE, kU/L 149;**
 - **FP2: Pārtikas panelis <0.10**
(Menca, Garnele, Gliemenes, Tuncis, Lasis)

Klīniskais gadījums Nr.1

- **Diagnoze?**
- **Kas to apstiprina?**
- **Rīcības taktika:**
 - **NPN**

Klīniskais gadījums Nr.2

- **Zēns, 12 g.v.**
- **Plūcis zāli, kad parādījusies nātrene uz rokām, kājām, kakla, sejas un gluteālajā rajonā, stipra nieze. Apm. 10 min pagulējis, parādījusies sejas, plakstiņu un ausu tūska. Devies uz tualeti, pa ceļam parādījies galvas reibonis, troksnis ausīs, zaudējis samaņu.**
- **Vecāki izsaukuši NMPD, šļakstījuši zēnam aukstu ūdeni, kā rezultātā zēns samaņu atguvis.**
- **NMPD transportā vemšana 1 x.**

Klīniskais gadījums Nr.2

- Iestājoties stacionārā, vispārējais stāvoklis vidēji grūts. T36.3°C, apziņa skaidra, P 97 x/min, E 13 x/min, SpO2 100%, TA 92/51 mm/Hg st., GKS 15 balles. Auss ļipiņas tūskainas, lūpu tūska

Klīniskais gadījums Nr.2

- **Diagnoze?**
- **Kas to apstiprina?**
- **Rīcības taktika:**
 - **NPN**

Klīniskais gadījums Nr.3

- **Zēns, 1 g. 3 mēn**
- **Stacionēts ar NMPD, jo mājās pirmo reizi ēdis zandartu un ~3 minūšu laikā sākusies sejas tūska, nātrenes izsitumi, sācoša elpošana, balss piesmakums un elpošanas grūtības, sēkšana.**
- **Zināms, ka ģimenē bērna tēvam arī ir alerģijas. Vecākai mātai (3 g.) arī ir atopiskais dermatīts.**

Klīniskais gadījums Nr.3

- **Diagnoze?**
- **Kas to apstiprina?**
- **Rīcības taktika:**
 - **NPN**

Nobeigumā.....

- **Anafilakse ārsta praksē (jebkurā specialitātē) var būt sastopama, jāprot laicīgi atpazīt un sniegt pirmo palīdzību**
- **Medicīnas personālam regulāri jāatkārto zināšanas par anafilkses rīcības algoritmu, jāveic “gadījumu izspēle”**

Jautājumi???



**Priecāsimies par dzīvi, jo tā ir tieši tik skaista
un krāsaina,
cik mēs paši to radām un saskatām!!**