



ANAPHYLAXIA

Diagnosztikus és terápiás utak és útvesztők

Dr. Réthy Lajos Attila

Az anaphylaxia gyors progresszióval járó akut sürgősségi veszélyállapot, ezért fontos a gyors felismerése és az azonnali cselekvés. Előfordulásával kapcsolatosan meglehetősen heterogén adatok állnak rendelkezésre, melyeket az Európai Anaphylaxia Regiszterben tárolnak¹. A heterogenitást magyarázhatják az eltérő adatgyűjtési módszerek és a regionális különbségek egyaránt. Egységes viszont az, hogy a legfőbb kiváltó okok életkorok szerint Európa-szerte és talán világszerte is megegyeznek. Gyermekkorban és csecsemőkorban elsősorban a táplálékallergének váltanak ki anaphylaxiát: tej és tojás a fiatal csecsemőknél, később előtérbe

kerülhetnek az olajos magvak, mint például a földimogyoró, de a kesudió is feljövőben van, és veszélyes lehet a hal is. Későbbi életkorokban megnő a szerepük a méh- vagy darázs-méreg okozta reakcióknak, és gyakoribbak a gyógyszer-anaphylaxiák vagy a kontrasztanyagok által kiváltott reakciók is.

AZ ANAPHYLAXIA KORAI FELISMERÉSE

A gyors progresszió miatt nagyon fontos a korai felismerés. A szisztémás nyálkahártya-tünetek és a bőrtünetek majdnem mindig jelen vannak, de nem feltétlenül. Típusos és könnyen felismerhető a szemhéj körüli ödéma, az

A közlemény alapjául szolgáló előadás az alábbi QR-kódot beolvasva megtekinthető:



ajakduzzanat, a nyelvduzzanat és a testszerte fellépő, viszkető csalánkiütés². Ha ezekhez a szisztémás tünetekhez minimum egy légzési tünet (dyspnoe, asztmás jellegű nehézlégzés, stridor, hypoxia) vagy keringési zavarra utaló tünet (hypotensio vagy collapsus) társul, akkor nagy valószínűséggel anaphylaxiával állunk szemben³. Ha már valószínűsíthető az allergén expozíció, akkor mindezek a paraméterek kiegészülhetnek kitartó gasztrointesztinális tünetekkel (erős hasfájás vagy ismétlődő hányás) is. A felsorolt tünetek – bőrtünetek, légzési és keringési tünetek vagy gasztrointesztinális tünetek – közül legalább kettőnek jelen kell lennie ahhoz, hogy az anaphylaxia diagnózisát ki lehessen mondani (1. táblázat)³.

Van egy harmadik megközelítés is, ami az egyértelműen, főleg anamnesztikusan ismert allergén expozíció okozta anaphylaxia esetén alkalmazható. A diagnózis ilyenkor a vérnyomásesés mérésével támasztható alá, például ismert darázsméreg anaphylaxia ismétlődése esetén. Ugyanakkor nagyon sok ajánlás felhívja a figyelmet arra, hogy a vitális monitorozás nem elsődleges, tehát ilyenkor nem a vérnyommérés az első teendő. Nem is beszélve arról, hogy gyermekeknél a vérnyommérés egy felnőtt mandzsettával rendelkező vérnyommérővel nem pontos, és a gyermekkori vérnyomásértékek is mások, mint a felnőtt értékek, általában alacsonyabbak. Ugyanakkor a már említett bőrtünetek, légzési, keringési és esetleg gasztrointesztinális tünetek jelenléte nagyon hasznos lehet a diagnosztikában, mert ezek minden életkorban jelen lehetnek. Fontos jel lehet csecsemők esetén a váratlan viselkedésváltozás, illetve hányások elindulása⁴. Természetesen ezek főleg táplálék okozta reakciók esetén lehetnek figyelemfelkeltő jelek.

Anaphylaxián kívül egyéb shock állapotok is okozhatnak hasonló tüneteket, így például szepszis vagy trauma, esetleg egy fel nem ismert vérzés, akár egy extrauterin graviditás is. Gyakorlati problémát jelenthet az is, hogy a vérnyomásesés nem mindig primér. Felnőt-

Szemhéj körüli ödéma



Ajakduzzanat



Nyelvduzzanat



1. táblázat: Az anaphylaxia diagnosztikus kritériumai³

<p>I. Akut, néhány perc vagy óra alatt kialakuló bőr- és/vagy nyálkahártya-reakció (pl. generalizált csalánkiütés, bőrkirulás/viszketés, ajak/nyelv/uvula duzzanat) + legalább egy tünet az alábbiak közül: A. légzési zavar (pl. dyspnoe, asztmás jellegű nehézlégzés, stridor, hypoxia) B. keringési zavar (hypotensio, collapsus)</p>
<p>VAGY</p>
<p>II. Valószínűsíthető allergén-expozíció után legalább két tünet az alábbiak közül (perceken–órákon belül) A. bőr- és/vagy nyálkahártya-reakció (pl. generalizált csalánkiütés, bőrkirulás/viszketés, ajak/nyelv/uvula duzzanat) B. légzési zavar (pl. dyspnoe, asztmás jellegű nehézlégzés, stridor, hypoxia) C. keringési zavar (hypotensio, collapsus) D. kitaró gasztrointesztinális tünetek (pl. erős hasfájás, ismétlődő hányás)</p>
<p>VAGY</p>
<p>III. Ismert allergén-expozíció utáni vérnyomásesés A. csecsemőnél és gyermeknél: alacsony szisztolés vérnyomás vagy >30%-os szisztolés vérnyomásesés B. felnőttél: szisztolés vérnyomás <90 Hgmm vagy >30%-os szisztolés vérnyomásesés Az alacsony szisztolés vérnyomás kritériuma gyermekkorban: 1–12 hónapos kor között <70 Hgmm 1–10 éves kor között <70 Hgmm + 2× életkor években 10–17 éves kor között <90 Hgmm</p>

teknél kezdetben gyakran hiányzik a vérnyomásesés a keringés-redistribúció vagy előzőleg beadott adrenalin injekció okozta kezdeti kompenzatorikus vérnyomástartás miatt. Nehezítheti a vérnyomásesés alapú diagnosztikát az is, hogy a gyermekkori vérnyomásértékek alacsonyabbak, mint felnőttkorban.

A TRIPTÁZ MÉRÉSE

Anaphylaxiás reakció esetén az első órákban a hízósejtekben található triptáz nagy mennyiségben szabadul fel, ezért az anaphylaxia igazolására nagyon pontos és használható diagnosztikai eljárás lenne a triptáz szint mérése⁵. Erre Magyarországon elsősorban a fizetés laborokban van lehetőség, így a gyakorlati megvalósítás nehézkes.

Ha akutan nem is, de a későbbiekben célszerű egy alap triptáz szint mérést elvégeztetni. A későbbi kivizsgálások során a nyugalmi

állapotban mért magas triptáz szint szisztémás mastocytosisra – mint differenciáldiagnosztikai lehetőségre – utalhat.

ELKÜLÖNÍTÉS

AZ ANGIONEUROTIKUS ÖDÉMÁTÓL

Az akut differenciáldiagnosztikában fontosak lehetnek az angioneurotikus ödémák, mind a hereditár, mind pedig a szekunder formák, melyeket legtöbbször ACE-gátló vagy angiotenzin-II receptor blokkoló gyógyszerek szedése okozhat arra érzékenyeknél. Az angioneurotikus ödéma gyanúját felkeltheti, ha az anaphylaxiára adott gyógyszeres kezelés sikertelen. A bőr- és nyálkahártyatünetek jellemzően főleg az arcot, illetve az ajkakat, a szem környékét, esetleg a végtagokat érinthetik, ezekre lokalizált ödéma, duzzanat jellemző angioneurotikus ödéma esetén. Csalánkiütés nem jellemző erre a kórképre!

A herediter forma ellátásában alapvető a C1-inhibitor koncentrátum adása. Ezeket a betegeket olyan centrumba célszerű irányítani, ahol herediter angioneurotikus ödéma ellátás van, és rendelkeznek vagy inhibitor koncentrátummal vagy fagyasztott plazmával.

TEENDŐK ANAPHYLAXIA ESETÉN

A gyors progresszió miatt nagyon fontos az azonnali cselekvés lépéseinek tisztázása és alkalmazása. Az első lépések minden életkorban azonosak. Elsődleges a segítségkérés, tehát ne egyedül lássunk neki a teendőknek. Vagy mi tegyük meg, vagy a környezetünkben lévőket kérjük meg arra, hogy azonnal jelezzenek a mentőszolgálatnak és eközben hangozzék el az „anaphylaxiás reakció” kifejezés. A tapasztalat szerint ilyenkor a mentőszolgálat is sokkal gyorsabban tud küldeni szakszerű ellátást, segítséget. Mint minden shockos állapotban, ilyenkor is elsődleges a fektetés és az adrenalin adása. Csak ezután jöhet szükség esetén az oxigén alkalmazása, a volumenpótlás, illetve a fiziológiás só bólus adása, a vitális paraméterek monitorozása és az esetleg szükségessé váló kardiopulmonális reszuscitáció is^{7,8}.

ADRENALIN – MIKOR, MENNYIT ÉS HOGYAN?

Főleg Európára jellemző gyakorlati probléma az, hogy a kollégák sokszor félnek az adrenalin alkalmazni elsőként, vagy ha adják, akkor is sokszor aluldozírozva. **Az adrenalin dózisa 0,01 mg/testsúlykilogramm, mélyen, nagyizomba adva és szükség esetén 5-15 percenként megismételve**⁶.

A Tonogén injekció 1 mg/ml-es kiszerelesben érhető el, tehát az 1 ml-es ampullában 1 mg hatóanyag van. Fél ampullányi Tonogen 500 mikrogramm hatóanyagot jelent: ez az 50 kg-os vagy afölötti súlyú felnőttél az egyszeri alkalommal beadható maximális dózis, amit 5-15 percenként lehet ismételni.

Nagyon fontos, hogy az injekciót intramuszkulárisan mélyen, nagyizomba kell adni! Ana-

phylaxiás shock esetén ugyanis a keringés összeomlóban van, emiatt a kisebb, perifériás izmokból nehézkes, lassú a felszívódás. Nagyizomba adva várható csak az adrenalin gyorsabb felszívódása.

A Tonogén ampulla mellett autoinjektorok is rendelkezésre állnak 150 és 300 mikrogrammos kiszerelesben, ami megkönnyíti a gyors adagolást. A 300 mikrogrammosat – az úgynevezett felnőtt kiszerelest – 25 kilogrammos testsúly fölött már adhatjuk. A 150 mikrogrammos kiszereles a kisebb súlyú gyermekeknek javasolt, 25 kilogrammos testsúlyig. Egy 7,5 kg-os csecsemőnél is alkalmazható még a 150 mikrogrammos forma, de az ennél kisebb súlyúaknál csak orvosi jelenlét mellett és csak életveszélyes állapotban ajánlott az adása, egyedi orvosi mérlegelés függvényében, ha más adrenalin készítmény nem állna rendelkezésre. A Tonogent könnyebb adagolni, de idővesztéssel jár, amíg kititráljuk a testsúlykilogrammmra vonatkozó adagját.

Anaphylaxia esetén nincsen abszolút ellenjavallata az adrenalin adásának. Ami ellenjavallt, az a késlekedés, mert ezalatt csak rosszabbodhat a beteg állapota. Ebben minden nagyobb nemzetközi ajánlás egyetért.

A mellékhatásoktól sem kell különösebben tartani. Ahogy viccesen megjegyezte az egyik előadó az Európai Allergológiai Akadémia nemrég tartott kurzusán: nagyjából olyan hatással kell számolni, mint egy erős dupla eszpresszó elfogyasztását követően, amit azért anaphylaxiás shock veszélye esetén be lehet vállalni.

Az adagolás tekintetében a nemzetközi ajánlásokkal megegyezik a hazai ajánlás, és abban is egyetért a nemzetközi ajánlásokkal a hazai, hogy az adrenalin adásának nincsen abszolút kontraindikációja⁷. Azt is helyesen kiemeli a hazai ajánlás, hogy az adrenalin intravénás adása területi ellátás során ellenjavallt, mert fatális komplikációkat okozhat, tehát szigorúan intramuszkulárisan kell adni az adrenalin!

Az adrenalin elsőkénti adása és az ezt követő szükség szerinti oxigénadás, volumenpótlás, vitális paraméterek monitorozása mellett

adható még – de nem prioritás – porlasztott szalbutamol (esetleg ipratrópium), különösen, ha asztmás roham áll előtérben. Adható intravénás szteroid is, bár nem egyértelmű, hogy ez biztosan kivédi-e a késői reakciókat. Az antihisztaminok adásával kapcsolatban is megoszlanak a vélemények. A legújabb ajánlások szerint elfedhetik a tüneteket, ezért különösen a preventív adásuk nem ajánlott. Az első generációs antihisztaminok szedáló hatása is zavarhatja a diagnosztikát. Kalciumot egyértelműen tilos adni anaphylaxia esetén, mert ronthatja a shockos állapotot.

KÓRHÁZI FELVÉTEL ANAPHYLAXIA ESETÉN

Anaphylaxia diagnózisa esetén kötelező a kórházi felvétel és a megfigyelés. Utóbbi időtartamára vonatkozóan többféle ajánlás létezik. A legszűkebb megfigyelési idő, amit a Medscape 2018-as ajánlása is javasol, a hat órás obszerváció, amennyiben nincs életveszély⁸. Ugyanakkor nehéz megítélni az antihisztaminok tüneteket elfedő, maszkoló hatását, ami bifázisos reakció esetén kifejezetten veszélyes is lehet.

Mi is ez a bifázisos reakció?

Ismert, hogy ha elindul az I-es típusú allergiás reakció, akkor a hisztamin felszabadulása után néhány órával különféle egyéb vazóaktív anyagok termelése és felszabadulása kezdődik meg. Gyermekekben viszonylag gyakoribb a bifázisos reakció, de felnőttekben is számolni kell a lehetőségével. Ilyenkor arachidonsavszármazékok, prosztaglandinok, leukotriének és más gyulladásos mediátorok képződnek, amelyek – fel nem ismerve – akár fatális másodlagos reakciót is kiválthatnak.

Az angliai Anaphylaxia Regisztert feldolgozó *Richard Pumphrey* tapasztalta és publikálta először, hogy kórházi felvételt követően a legtöbb fatális reakció anaphylaxia után a második fázist követően alakult ki. Nem fektették a betegeket vagy túl korán keltették fel őket, és ezután alakult ki a reakció⁹. Célszerű ezért a minél tartósabb kórházi megfigyelés nyugalmi körülmények között, fektetve. Konklúzióként ezért

leginkább a 12–24 órás kórházi megfigyelés ajánlható anaphylaxia után¹⁰.

PREVENTÍV TEENDŐK

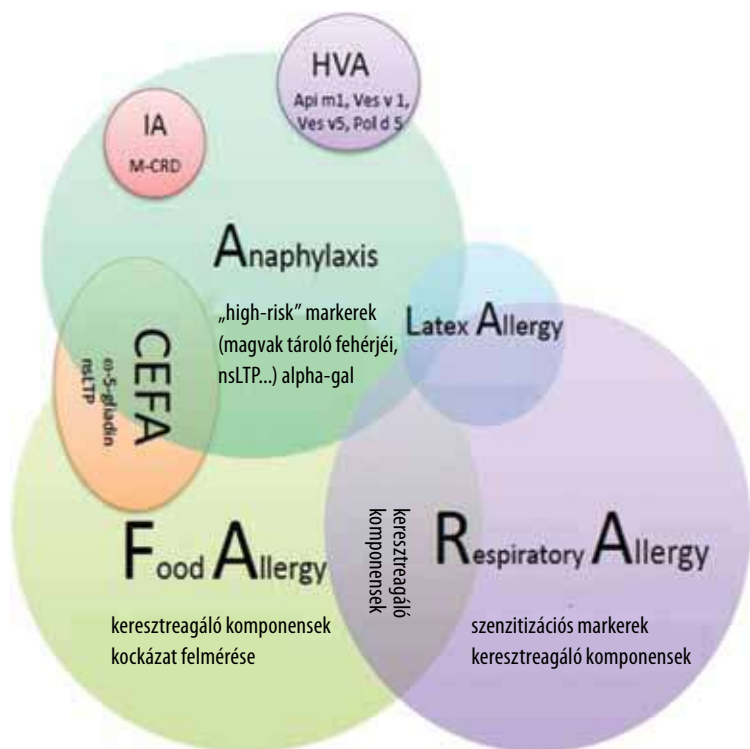
A beteget és a hozzátartozókat tájékoztatni kell, és el kell látni adrenalinral, lehetőleg autoinjektorral. Általában két egységet szoktunk felírni, mert az autoinjektorból szükséges egy tartalék is. Nagyon fontos a páciens, illetve a hozzátartozók figyelmét felhívni arra, hogy a használati utasítást még az első alkalmazás előtt gondosan tanulmányozzák, és gyakorolják be az eszköz használatát. Az autoinjektort előállító cégek kérésre általában ingyen is rendelkezésre bocsájtanak gyakorló eszközöket, és a YouTube-on is vannak fent hasznos oktatóvideók, melyek megtekintésével el lehet sajátítani az autoinjektor helyes használatát.

Célszerű leírni egy kezelési tervet a zárójelentésben vagy amellé csatolni, és ebben fel kell tüntetni az anaphylaxia jellemző tüneteit (hogyan ismerhető fel) és a kezelési módokat is. A további kivizsgálást – például a kiváltó allergén meghatározását – allergológusra kell bízni. Ugyanakkor az is fontos, hogy az allergológiai vizsgálatokat ne egyből az anaphylaxiás reakció után végezzék. Mintegy 6 hetet célszerű várni a kivizsgálással, mert a megbolydult immunrendszer és az ellenanyag szintek összevisszasága miatt 6 héten belül ellentmondó és pontatlan eredményeket kaphatunk⁷.

IDIOPATHIÁS ANAPHYLAXIÁK

Az allergológiai kivizsgálásban a molekuláris allergológiai diagnosztika nagy segítséget jelentett az elmúlt 5-10 évben¹¹. Az azelőtti időszakban az idiopatiás anaphylaxiák több mint 50%-át képviselték az anaphylaxiáknak. Manapság ez az arány jóval kisebb, és különösen a táplálék vagy a rovarméreg okozta anaphylaxiák esetében a molekuláris allergia diagnosztika nagyon pontos tud lenni.

Itt hívnám fel a figyelmet a különösen felnőtteknél és nagyobb gyermekeknél előfor-



1. ábra: A molekuláris allergológiai diagnosztika lehetőségeit bemutató vázlatos ábra. Az egyes körök azokat az allergiás kórállapotokat jelzik, melyekben a molekuláris diagnosztika hasznos lehet. Az egymásba csúszó körök a klinikai állapotok átfedéseire utalnak. A vizsgálatra javasolt komponensek az ábrában fel vannak sorolva; a multiplex molekuláris allergén vizsgálat különösen előnyös lehet idiopathiás anaphylaxia esetén és poliszzenitizált betegeknél. (Rövidítések: CEFA – cofactor-enhanced food anaphylaxis – kofaktor által felerősített, étel okozta anaphylaxia; HVA – hymenoptera venom allergy – méh- és darázsmeleg okozta allergia; IA – idiopathiás anaphylaxia; M-CRD – multiplex CRD – multiplex molekuláris allergén vizsgálat; nsLTP – nem specifikus lipid transzfer fehérjék) (Luengo és Cardona nyomán¹¹)

duló kofaktor által felerősített anaphylaxiákra (CEFA: Cofactor-enhanced food anaphylaxis), melyek a vártnál is nagyobb csoportot képeznek. A hagyományos táplálékallergiák diagnosztikája során kritérium, hogy az adott táplálék fogyasztása valamilyen reakciót váltson ki. Mostanában azonban előtérbe kerültek azok a felismerések, miszerint vannak olyan esetek, amikor a nyugalmi állapotban fogyasztott táplálékok (sokszor pollen–étel keresztallergének) nem okoznak reakciót alaphelyzetben. Ugyanakkor bizonyos kofaktorok, például az alkoholfogyasztás, bizonyos gyógyszerek fogyasztása (főként nem szteroid gyulladásgátlók, béta blokkolók, ACE gátlók) vagy a menzesz, esetleg más hormonális hatások (pajzsmirigy hormonszint változások, pajzsmirigy gyulladása), de láz vagy tartósabb hőhatás (például akár egy hétvégi wellness során a termálvizes fürdő), szintén érzékenyítheti az immunrendszert, és a nyugalmi állapotban nem tapasztalt táplálék okozta reakciók ilyen esetben mégis felléphetnek. CEFA lehetőségére gondolni kell például a barack mint primer iniciátor allergén kivá-

totta lipid-transzfer-protein (LTP) keresztallergiákban, vagy PR-10 keresztallergiában, mint például egy nyírpollen–szója, nyírpollen–zeller vagy nyírpollen–alma keresztreakció esetén. Fizikai terhelés indukálta anaphylaxiákban búza omega-5 gliadin allergiára kell elsődlegesen gondolni.

Az anaphylaxia diagnosztikájának és ellátásának irányelvei online is olvashatók az Egészségügyi Közlönyben. Az európai ajánlás mellett a magyar ajánlás 2010 óta érvényes, ennek tanulmányozása szintén ajánlott. Az Országos Mentőszolgálat is adott ki egy eljárásrendet, ami szintén elérhető online¹².

COVID-19, ALLERGIÁK ÉS VÉDŐOLTÁSOK

Tekintettel a jelenleg is zajló pandémiára, szólni kell a Covid-19 és az allergia kapcsolatáról, valamint az anaphylaxiások oltásáról.

A védőoltásokkal kapcsolatban több gyakorlati probléma is felmerült. Bizonyos esetekben nemcsak az anaphylaxiások oltása került veszélybe, hanem az egyszerű allergiás

betegektől is megtagadták a védőoltást az allergiára hivatkozva, például egy egyszerű poratka allergia vagy asztma kapcsán. A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság (MAKIT) 2020 decemberében adta ki az állásfoglalását, amely azóta is érvényes, miszerint csak az nem oltható (vagy az nem oltható újra) egy adott oltóanyaggal, akinek az oltóanyag valamely összetevőjére van ismert anaphylaxiája¹³. Például ismert, hogy a Pfizer vakcina polietilén-glikolt (PEG) tartalmaz. Akinek erre az összetevőre volt a múltban anaphylaxiás reakciója, azt más vakcinával célszerű oltani vagy újraoltani.

Az egyéb típusú allergiák vagy az asztma nem számítanak oltási ellenjavallatnak, ahogyan nem számít annak autoimmun betegség megléte vagy egy ismert immunhiányos állapot sem¹³. Fontos természetesen betartani a védőoltási alkalmazási előírásokat, kérdéses esetben a gondozó orvossal is lehet konzultálni. Ezeket a kérdéseket oltás előtt az oltószemélyzet is megbeszéli a páciensekkel. Problémás anamnesztikus adatok esetén 30 perc megfigyelést javasolunk az oltást követően. További részletekkel kapcsolatosan a MAKIT honlapra utalok, ahol egy külön COVID-19 alfejezet foglalkozik ezzel a kérdéssel. ■

IRODALOM

1. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4): 1128-1137.
2. <https://www.healthnavigator.org.nz/health-a-z/a/anaphylaxis/>
3. LoVerde D, Iweala OI, Eginli A, et al. Anaphylaxis. *Chest* 2018; 153(2): 528-543.
4. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135(5): 1125-31.
5. Zhang MQ, Timmerman H. Mast cell tryptase and asthma. *Mediators of Inflammation* 1997; 6: Article ID 634561
6. Rudders SA, Banerji A, Corel B, et al. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics* 2010; 125(4): e711-8.
7. A Nemzeti Erőforrás Minisztérium szakmai irányelve allergológiai krízis állapotokról. *Egészségügyi Közlöny* 2010; 60(18): 2821-2835.
8. Mustafa SS. Anaphylaxis Treatment & Management. <https://emedicine.medscape.com/article/135065-treatment>
9. Pumphrey RSH. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112(2): 451-2.
10. Kemp SF. The post-anaphylaxis dilemma: how long is long enough to observe a patient after resolution of symptoms? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8(1): 45-8.
11. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014; 4: 28. doi: 10.1186/2045-7022-4-28.
12. Kocsis T, Toldi F, Göbl G, és mtsai. (Szakmai Kollégium OSTHK Tanácsa & OMSZ Orvosszakmai Osztály Szakmai Munkacsoportja): A heveny túlérzékenységi reakció (anaphylaxia) prehospitális ellátása. Szabványos Eljárásrend. Országos Mentőszolgálat. <http://www.omszorvosszakma.hu/wp-content/uploads/2019/07/A-heveny-tulerzekenysegi-reakcio-anaphylaxia-prehospitales-ellatasa.pdf>
13. A Magyar Allergológiai- és Klinikai Immunológiai Társaság (MAKIT) szakmai állásfoglalása COVID-vakcináció és anafilaxia témakörében. http://www.makit.hu/info.aspx?sp=28&web_id=