

Anafilaksja – ważny problem w alergologii

Anaphylaxis – important problem in allergology

dr hab. n. med. Radosław Gawlik¹, lek. med. Małgorzata Wróbel-Rajzer²

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej

1. Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

2. Szpital Kolejowy w Wilkowicach

Streszczenie: Anafilaksja należy do najgroźniejszych chorób alergicznych. Prawidłowe i wczesne jej rozpoznanie pozwala na wdrożenie leczenia, które może zapobiec rozwojowi wstrząsu anafilaktycznego. W pracy omówiono przyczyny, rozwój i przebieg oraz zasady zapobiegania anafilaksji.

Abstract: Anaphylaxis is one of the most life-threatening allergic diseases. Early and correct diagnosis let implement effective therapy and prevent development of anaphylactic shock. The present paper describes the causes, evolution, course and prevention of anaphylaxis.

Słowa kluczowe: anafilaksja, patomechanizm

Key words: anaphylaxis, pathomechanism

Wstęp

W praktyce lekarskiej reakcję anafilaktyczną spotyka się coraz częściej. Obserwowana tendencja dotyczy głównie ludzi młodych. Anafilaksja należy do najgroźniejszych chorób atopowych. Terminu „anafilaksja” użyli po raz pierwszy w 1902 roku Charles Robert Richet i Paul Portier, którzy za badania poświęcone temu zagadnieniu otrzymali w 1913 roku Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii. Obecnie na 1 mln hospitalizacji rocznie notuje się 154 zgony wywołane anafilaksją [1]. W odniesieniu do populacji Stanów Zjednoczonych ryzyko wystąpienia anafilaksji ocenia się na 1–3% [2].

Epidemiologia

Częstość pojawiania się anafilaksji, a szczególnie jej najgroźniejszej postaci, tj. wstrząsu, jest zdecydowanie zaniżona w statystykach medycznych z uwagi na trudności w jej rozpoznaniu oraz z powodu niedokładnej lub często niemożliwej do określenia przyczyny zgonu. Badania oceniające częstość reakcji anafilaktycznej wykazują jej wystąpienie przynajmniej

raz w życiu u 2% badanych z populacji amerykańskiej [3]. Częstość występowania reakcji anafilaktycznych wzrasta głównie wśród osób młodych. Dokładna ocena skali zjawiska jest trudna z powodu niedostatecznej rozpoznawalności anafilaksji szczególnie w przypadku pierwszego epizodu, błędnego raportowania w dokumentacji statystycznej i złego kodowania rozpoznania.

Według badań epidemiologicznych przeprowadzonych w USA antybiotyki powodują 400–600 śmiertelnych reakcji anafilaktycznych rocznie [4]. Częstość występowania anafilaksji wywołanych środkami stosowanymi do znieczulenia waha się między 1 na 13 500 a 1 na 120 000, zaś śmiertelność wynosi ok. 4% [5, 6].

Każdego roku na skutek wstrząsu anafilaktycznego wywołanego pokarmami umiera ok. 150 osób, głównie młodych; prawie 90% tych wstrząsów wywołanych jest orzeszkami ziemnymi lub innymi orzechami. Po uządleniu przez owady w USA ginie rocznie 50–100 osób [7], a w Szwajcarii – 2–3 osoby [8]. Średnia śmiertelność spowodowana uządleniem przez owada wynosi około 0,45 zgonu na 1 mln mieszkańców na 1 rok. W wyniku zastosowania środków kon-

trastowych w diagnostyce radiologicznej anafilaksja występuje u 1–2% pacjentów [9].

Ostatnie badania pokazały, że częstość występowania anafilaksji jest znacznie wyższa niż uważano do tej pory. Według ostatnich danych anafilaksję rozpoznaje się u 49,8 na 100 000 osób na rok [28]. Głównymi czynnikami wywołującymi reakcję anafilaktyczną są pokarmy, leki, użądlenia przez owady, alergen zwierząt, np. sierść konia, chomika, czynniki fizyczne takie jak wysiłek, zimno, środki kontrastowe.

Definicja

Termin „anafilaksja” jest używany przez lekarzy całego świata w różnych znaczeniach [10]. Dlatego międzynarodowe grono ekspertów, pod patronatem Światowej Organizacji Zdrowia, zaproponowało dla ostrej reakcji, jaką jest anafilaksja, wspólną definicję: „Anafilaksja jest ostrą, zagrażającą życiu reakcją uogólnioną lub systemową spowodowaną nadwrażliwością”. Określenie „alergiczna anafilaksja” powinno być używane dla reakcji wywołanych mechanizmem immunologicznym, np. IgE-zależnym, IgG-zależnym, przy udziale kompleksów immunologicznych i dopełniacza. Wstrząs anafilaktyczny wywołany pokarmem, np. spożyciem orzeszków ziemnych, jest typowym alergicznym wstrząsem anafilaktycznym, gdyż mediowany jest przez IgE, natomiast wstrząs anafilaktyczny spowodowany mechanizmem nieimmunologicznym powinien być nazywany „niealergiczną anafilaksją” [11].

Mechanizm anafilaksji

Pomimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w dziedzinie immunologii i poznania wielu aspektów reakcji alergicznych, mechanizmy anafilaksji pozostają w znacznym stopniu niejasne. Reakcja anafilaksji alergicznej powstaje na skutek mechanizmu immunologicznego, w którym komórki zawierające substancje biologicznie czynne – mediatory chemiczne mające na swej powierzchni przeciwciała IgE – reagują ze swoim alergenem. Połączenie alergenu z opłaszczonymi na komórkach przeciwciałami powoduje uwolnienie z nich licznej grupy mediatorów oraz czynników chemotaktycznych, które odpowiadają za wszystkie rozwijające się objawy. Głównymi komórkami zaangażowanymi w rozwój reakcji anafilaktycznej są komórki tuczne i bazoofile [13].

Rzadziej obserwujemy występowanie reakcji anafilaktycznej wywołanej mechanizmem immunologicznym IgE-niezależnym (np. dextran) lub spowodowanej mechanizmami nieimmunologicznymi (np. wysiłek). W przebiegu tej anafilaksji, określanej

dotychczas nazwą „reakcja pseudoanafilaktyczna”, objawy są wyzwalane w mechanizmie niezwiązanym z IgE, ale powodującym uwolnienie tych samych substancji przekaźnikowych. Wśród najczęstszych patomechanizmów należy wymienić: aktywację układu dopełniacza, zaburzenia metabolizmu kwasu arachidonowego oraz nieimmunologiczną degranulację komórek efektorowych (np. wysiłek, zimno, promienie słoneczne czy roztwory hipertoniczne).

Objawy reakcji anafilaktycznej

Reakcja anafilaktyczna jest zawsze reakcją zagrażającą życiu, a kiedy występuje po raz pierwszy, jest trudna do przewidzenia. Nawet łagodne początkowe objawy mogą z łatwością rozwinąć się szybko w ciężką reakcję uogólnioną. Jakakolwiek zwłoka w rozpoznaniu wczesnych objawów anafilaksji może mieć tragiczne konsekwencje.

Do klasycznych objawów reakcji anafilaktycznej należą: niepokój, świąd skóry, ból głowy, nudności i wymioty, kichanie, kaszel, duszność, świszczący oddech, kurczowe bóle brzucha, wymioty, biegunka, pokrzywka o różnym nasileniu, obrzęk skóry i błon śluzowych krtani (co jest przyczyną świstu krtaniowego i dysartrii) i/lub gardła (z dysfagią), tachykardia, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, utrata przytomności oraz dreszcze. Może wystąpić „dziwny” metaliczny smak w ustach, łzawienie, świąd spojówek i obrzęk powiek. Dodatkowo może się pojawić swędzenie ust i podrażnienie gardła, wodnisty katar lub uczucie zatkania nosa, ból i ucisk w klatce piersiowej, uczucie gorąca, zaczerwienienie skóry czy uczucie parcia na mocz i stolec. Wystąpienie pełnego zespołu objawów jest często poprzedzone lękiem. U chorego mogą wystąpić pojedyncze lub wszystkie wyżej wymienione objawy. Zmiany skórne pod postacią pokrzywki i obrzęku naczynioruchowego należą do najczęstszych objawów reakcji anafilaktycznej. Według badań Kempa i wsp. oraz Ditto i wsp. zmiany skórne były obecne w większości reakcji [14, 15]. U części chorych objawy skórne poprzedzały rozwój wstrząsu anafilaktycznego, ale u części były opóźnione w stosunku do dynamicznie rozwijającego się wstrząsu.

W sytuacji wyjątkowej, jaką jest znieczulenie ogólne, obserwuje się brak objawów prodromalnych, a najczęstszymi i jedynymi objawami są zaburzenia krążenia (u 50%), hipotonia lub bronchospazm [5].

Reakcja anafilaktyczna może zakłócać funkcjonowanie różnych narządów i układów: skóry, górnego i dolnego odcinka dróg oddechowych, układu sercowo-naczyniowego, przewodu pokarmowego, a także układu nerwowego.

Stopnie nasilenia reakcji anafilaktycznej można klasyfikować w oparciu o zaproponowany przez H. Muller podział nasilenia reakcji anafilaktycznej po uzgodnieniu przez owada błonkoskrzydłego:

stopień 1. – lekki odczyn uogólniony, uogólniona pokrzywka, świąd skóry, nudności, uczucie lęku, metaliczny smak w ustach,

stopień 2. – objawy silnie wyrażone; takie jak w stopniu 1. plus co najmniej 2 z niżej wymienionych: obrzęk naczynioruchowy, uczucie ciężaru w klatce piersiowej, bóle brzucha, wymioty, biegunka, zawroty głowy, świszczący oddech,

stopień 3. – ciężkie objawy ogólne; takie jak w stopniu 1. i 2. plus co najmniej 2 z niżej wymienionych: duszność, dysfagia, chryпка, bełkotliwa mowa, oszłomienie, uczucie śmiertelnego lęku,

stopień 4. – wstrząs, sinica, spadek RR, utrata przytomności oraz nietrzymanie moczu i stolca.

Korzystając z wyników szerokiej analizy klinicznej, Brown w 2004 roku zaproponował prostszy system klasyfikacji nasilenia anafilaksji na: łagodną (występują tylko zmiany skórne), umiarkowaną (zmiany oddechowe, krążeniowe, ze strony przewodu pokarmowego) i ciężką (hipotonia, zaburzenia świadomości) [16].

Wstrząs anafilaktyczny prowadzi do zatrzymania krążenia i oddychania. Spowodowane jest to m.in. bezpośrednim działaniem obficie wydzielanej histaminy i zwiększoną w związku z tym przepuszczalnością ścian naczyń krwionośnych w całym organizmie oraz obkurczeniem dróg oddechowych. Wstrząs anafilaktyczny ma charakter hipowolemiczny. Jeżeli alergen zostanie przyjęty drogą doustną lub poprzez iniekcję, w ciągu sekund lub minut może dojść do wystąpienia zagrażającej życiu reakcji ogólnoustrojowej. Nagle występujący skurcz i obrzęk oskrzeli oraz upośledzenie czynności innych narządów ważnych dla życia mogą spowodować nawet śmierć. Im szybciej dojdzie do rozwoju pierwszych objawów, tym bardziej niebezpieczny będzie przebieg reakcji anafilaktycznej [17].

Starszy wiek oraz dodatkowe obciążenie innymi schorzeniami, takimi jak niewydolność krążenia, choroba wieńcowa, miażdżycy, POChP, są czynnikami pogarszającymi rokowanie.

Czynniki wywołujące anafilaksję

Lista czynników mogących wywołać reakcję anafilaktyczną coraz bardziej się wydłuża i można stwierdzić, że jest nieskończona. Do rozwoju anafilaksji alergicznej prowadzą najczęściej pokarmy, uzależnienia przez owady, lekarstwa, środki konserwujące, surowice,

immunoterapia alergenowa. Spośród pokarmów należy wymienić: orzechy, warzywa strączkowe, seler, ryby, jajka, produkty zbożowe, mleko, owoce morza, konserwanty – aspartam, glutaminian sodowy, sulfity. Spośród leków, ze względu na ich częste stosowanie, reakcję anafilaktyczną najczęściej wywołują antybiotyki: penicyliny i cefalosporyny, które w 30% przypadków wykazują reakcje krzyżowe [18].

Reakcje anafilaktyczne po antybiotykach są rzadsze i łagodniejsze przy stosowaniu doustnym. Inne leki, po których stosowaniu dochodzi do rozwoju anafilaksji alergicznej, to insulina, leki do znieczulenia miejscowego i ogólnego (tiopental) oraz hormony. Do leków wywołujących niealergiczną anafilaksję zaliczamy: opiaty, środki zwiotczające, antybiotyki, dextran, niesterydowe leki przeciwzapalne, inhibitory enzymu konwertującego i cytotatyki.

Obserwowano również wstrząs anafilaktyczny wywołany: tlenkiem etylenu, środkiem stosowanym do sterylizacji sprzętu dializacyjnego, a także kontaktem z lateksem.

Anafilaksja spowodowana wysiłkiem jest szczególną i stosunkowo rzadką postacią występującą głównie u osób z astmą, u osób uczulonych na niesterydowe leki przeciwzapalne. W 50% przypadków ta postać anafilaksji wiąże się z uprzednim spożyciem posiłku (pieczywo, makaron, owoce morza) [19].

Rozpoznanie

Rozpoznanie przyczyny wystąpienia anafilaksji opiera się w dużej mierze na precyzyjnie zebranych wywiadzie chorobowym, który w wielu przypadkach czyni zbędnym przeprowadzenie dalszych badań diagnostycznych. Do badań oceniających występowanie IgE-nadwrażliwości zaliczamy testy skórne, oznaczenie stężenia alergenowo swoistych przeciwciał klasy IgE (leki, pokarmy, owady błonkoskrzydłe), a kiedy powyższe badania nie wyjaśniają przyczyny, rozważamy przeprowadzenie testów prowokacyjnych. Próby prowokacyjne są także przydatne w rozpoznawaniu nieimmunologicznych przyczyn anafilaksji.

Możliwe są oznaczenia stężeń tryptazy, karboksypeptydazy, chymazy – w surowicy, histaminy, metabolitu histaminy – metylhistaminy – w moczu.

Ważnym wskaźnikiem byłoby stwierdzenie podwyższonego stężenia histaminy w surowicy, jednak krótki okres półtrwania – 2 min – czyni ten parametr nieprzydatnym. Znacznie bardziej przydatnym wskaźnikiem jest tryptaza. Szczyt wydzielania tryptazy następuje w 60.–90. minucie reakcji anafilaktycznej i utrzymuje się do 6 godzin. Najlepiej pobierać krew między pierwszą a drugą godziną i dokonać oznacze-

nia beta-tryptazy, formy tryptazy wydzielanej jedynie podczas degranulacji mastocytów [20]. Wiele przypadków wstrząsu anafilaktycznego zakończonego śmiercią pacjenta pozostaje nierozpoznanych. Zastosowanie w badaniach pośmiertnych oznaczenia stężenia beta-tryptazy jako markera anafilaksji przyniosło zaskakujące wyniki [21]. Aż u ok. 29% zmarłych nagle z nieznaną przyczyną oznaczono wysokie stężenia beta-tryptazy [21].

Podczas diagnostyki różnicowej należy wykluczyć inne przyczyny występujących dolegliwości, takie jak: odruch wazowagalny, zasłabnięcie spowodowane zaburzeniami układu krążenia, zatrucie, rakowiak (szczególnie w fazie przerzutowej), choroby z endogennym uwalnianiem histaminy (mastocytoza, białaczka bazofilowa), zaburzenia psychiczne (objawy histeryczne, napad paniki), dysfunkcja strun głosowych, obrzęk naczynioruchowy, zespół hiperwentylacji.

Leczenie

Anafilaksja jest stanem nadzwyczajnym, doraźnie wymagającym od chorego, który go już przeżył, odpowiednio zaplanowanego postępowania.

Po prawidłowym rozpoznaniu należy natychmiast przystąpić do udzielania pomocy. **Pomoc musi być udzielona bezzwłocznie**, liczy się tu każda minuta; zgony często związane są z opóźnieniem leczenia. Należy zabezpieczyć substancję podejrzaną o wywołanie reakcji anafilaktycznej, a także sprawdzić i zabezpieczyć drożność dróg oddechowych oraz dostęp do żyły w celu wykonania wstrzyknięć i wlewów dożylnych, ułożyć pacjenta na plecach z uniesionymi kończynami dolnymi lub w wygodnej dla niego pozycji.

Lekiem z wyboru jest **adrenalina**, która musi być podana natychmiast w przypadku, gdy dochodzi do bezpośredniego zagrożenia życia, tj. gwałtownego rozwoju objawów, spadku ciśnienia (zasłabnięcia), duszności. Adrenalinę podaje się domięśniowo w dawce 0,1 mg/10 kg masy ciała u dzieci lub 0,3–0,5 mg u dorosłych. Ze względu na olbrzymią presję czasową i konieczność podania adrenaliny jak najszybciej, najlepszym rozwiązaniem jest posiadanie przez pacjenta zawsze przy sobie urządzenia z adrenaliną i przeszkolenie go, aby był w stanie sam (lub rodzina) podać sobie lek w odpowiednim momencie. Optymalne jest podanie domięśniowe w mięsień czworogłowy uda. Wstrzyknięcia domięśniowe adrenaliny powtarza się co 5–15 minut w wyżej wymienionej dawce w zależności od aktualnego stanu klinicznego [22, 24, 28]. U większości pacjentów wystarczające jest podanie 1 do 2 dawek. Dążymy do szybkiego wypełnienia łożyska naczyniowego płynami. Wskazane jest

przetoczenie jak największej ilości płynów w krótkim czasie: u dorosłych 1000–2000 ml w ciągu pierwszych 5 minut; u dzieci zaleca się przetaczanie objętości odpowiadającej 30 ml/kg w ciągu pierwszej godziny leczenia. W pierwszej fazie przetaczania stosuje się roztwory krystaloidalne, takie jak: 0,9% NaCl, płyn wieloelektrolitowy, roztwór Ringera. W drugiej fazie zaleca się roztwory koloidalne takie jak: dextran lub skrobia hydroksyetylowana (HAES). Należy podać przez maskę tlen o przepływie 6–10 l/min. Można podać domięśniowo (lub dożylnie) lek przeciwhistaminowy blokujący receptory H1 – Clemastin: u dorosłych 2 mg, a u dzieci powyżej 3. r.ż. 0,2–0,75 mg – lub Phenazolin: powyżej 12 r.ż. 100 mg, u dzieci od 8. do 12. r.ż. 50 mg, a od 4. do 7. r.ż. 25 mg. Wykazano, że doustnie podany lek przeciwhistaminowy II generacji zaczyna działać po czasie zbliżonym do czasu po podaniu parenteralnie leku I generacji [23].

Można podawać leki blokujące receptor H2: ranitydynę – 50 mg w 20 ml 0,9% NaCl dożylnie – lub cymetydynę – 200 mg w 20 ml 0,9% NaCl. Glikokortykosterydy działają dopiero po 4–6 godzinach, natomiast mogą zapobiegać późnej fazie wstrząsu lub jego nawrotom i dlatego należy kontynuować ich podawanie przez 1–2 dni. Można podawać dożylnie: hydrokortyzon – 2,5–5 mg/kg/dawkę, metyloprednizolon – 1–2 mg/kg/dawkę lub prednizolon – 0,5–1 mg/kg/dawkę, lub doustnie prednizon – 40–60 mg/dobę [25]. Jeżeli obserwujemy brak reakcji na podanie adrenaliny i płynów, wskazane jest podanie glukagonu w dawce 0,5–1 mg u dzieci o wadze do 20 kg oraz 5–10 mg u dorosłych i starszych dzieci. Gdy zastosowane leczenie nie prowadzi do wzrostu ciśnienia skurczowego powyżej 90 mmHg, podajemy w warunkach intensywnej terapii dopaminę we wlewie kroplowym z 0,9% NaCl z szybkością 5–10 µg/kg/min u dorosłych, a u dzieci 0,5–3 µg/kg/min lub noradrenalinę, lub dobutaminę [22, 28].

Leczenie skurczu dróg oddechowych prowadzimy za pomocą wziewnych krótko działających β2-mimetyków; salbutamolu, w dawce jednorazowej do 16 wziewów.

Chory po przebytej umiarkowanej lub ciężkiej reakcji anafilaktycznej zawsze pozostaje przez 24 godziny pod obserwacją medyczną z uwagi na występujące u 1/5 chorych ryzyko nawrotu dolegliwości oraz możliwości wystąpienia późnej reakcji alergicznej.

Profilaktyka

Postępowanie profilaktyczne jest najskuteczniejszym i najtańszym postępowaniem. **Po przebyciu reakcji anafilaktycznej chorego należy bezzwłocznie**

skierować na konsultację do specjalisty alergologa.

W miarę możliwości należy zidentyfikować czynniki wywołujące objawy. Należy dokonać oceny ryzyka wystąpienia kolejnego wstrząsu anafilaktycznego, co wiąże się z unikaniem czynników, które w przeszłości spowodowały gwałtowny anafilaktyczny odczyn ogólnoustrojowy.

Ważnym elementem jest edukacja pacjenta. Zwracamy uwagę chorego na dokładne czytanie składu spożywanych produktów i przyjmowanych leków.

Przed podaniem środka w celach diagnostycznych lub terapeutycznych należy się dowiedzieć, czy wcześniej nie występowała po nim u chorego anafilaksja. Należy pamiętać o niebezpieczeństwie wystąpienia reakcji krzyżowych.

Czynnikiem zwiększającym ryzyko anafilaksji jest równoczesne stosowanie przez chorego beta-blokerów i ACE-blokerów. Występowanie skazy atopowej stanowi obciążający czynnik anafilaksji wywołanej jadem owadów, lateksem lub pokarmami. Godne polecenia, a nawet konieczne jest, by chory nosił przy sobie informacje na temat choroby i listę substancji, na jakie jest uczulony. Może to być umieszczona w portfelu lub torebce karta z informacją lub specjalna opaska na nadgarstku. U chorych z niealergiczną anafilaksją z dobrym skutkiem stosuje się profilaktycznie antyhistaminiki i glikokortykosteroidy.

Jeśli to możliwe, należy przeprowadzić odczulanie. Dotyczy to części osób z anafilaksją IgE-zależną, np. alergią na jad owadów błonkoskrzydłych. Jest to bardzo skuteczna przyczynowa metoda leczenia, chroniąca 90% uczulonych przed skutkami kolejnego użądlenia.

Ryzyko wystąpienia kolejnej reakcji anafilaktycznej jest większe u dorosłych niż u dzieci, i wynosi odpowiednio do 60% i 30%. Każdy chory powinien posiadać przy sobie zestaw pierwszej pomocy zawierający lek antyhistaminowy oraz glikokortykosteroid (maks. 100 mg metylprednizolonu). Wszystkie opublikowane wytyczne dotyczące leczenia anafilaksji oceniają adrenalinę jako jedyny skuteczny lek z wyboru, dlatego chory po przebytej umiarkowanej i ciężkiej anafilaksji powinien być zawsze zaopatrzony w autostrzykawkę zawierającą adrenalinę, którą w razie potrzeby mógłby sam sobie podać domięśniowo w przednio-boczną część uda [24, 26, 28]. Jedyna dostępna w Polsce autostrzykawka (wstrzykiwacz automatyczny) to EpiPen. Nie wymaga on naciśnięcia tłoka przez pacjenta, a wstrzyknięcie adrenaliny jest uwalniane automatycznie przez silne przyłożenie wstrzykiwacza do uda. Autostrzykawka pozwala

nawet niewprawionej osobie na samodzielne podanie leku. Pozostałe urządzenia, AnaPen i Adrenalina WZF, to ampułko-strzykawki. W ich przypadku pacjent powinien zdobyć umiejętność samodzielnego podawania sobie zastrzyku. Dostępne na naszym rynku urządzenia z adrenaliną: EpiPen i AnaPen, zawierają 0,3 mg (dawka dla osób > 30 kg m.c.) lub 0,15 mg adrenaliny (dla osób < 30 kg m.c.).

Kiedy autostrzykawka jest niedostępna, chorzy mogą skorzystać ze strzykawki napełnionej adrenaliną Adrenalina WZF – 0,3 mg/0,3 ml (nie ma dawki dla młodszych dzieci < 30 kg m.c.).

Z zawartością zestawu i sposobem posługiwania się nim powinna zapoznać się cała rodzina chorego.

Piśmiennictwo:

1. *International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis: An epidemiologic study of severe anaphylactic and anaphylactoid reactions among hospital patients: methods and overall risks. Epidemiology 1998, 9: 141-146.*
2. *Yocum M.W., Butterfield J.H., Klein J.S. et al.: Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. J. Allergy Clin. Immunol. 1999, 104: 452-456.*
3. *Lieberman P., Camargo C.A. Jr, Bohlke K., Jick H., Miller R.L., Sheikh A. et al.: Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2006, 97: 596-602.*
4. *Ewan P.: Anaphylaxis. BML 1996, 1998: 1442-1445, Wasserman S.I.: Anaphylaxis. Kaplan A.P.: Allergy. W.B. Saunders Comp. New York 1997: 565-572.*
5. *Mertes P.M., Laxenaire M.C., Alla F.: Groupe d'Etudes des Reactions Anaphylactoides Peranesthésiques: Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. Anesthesiology 2003, 99: 536-545.*
6. *Moss J.: Allergic to anesthetics. Anesthesiology 2003, 99: 521-523.*
7. *Graft D.F., Schuberth K.C., Kagey-Sobotka A. et al.: A prospective study of the natural history of large local reactions after Hymenoptera stings in children. J. Pediatr. 1984, 104: 664-668.*
8. *Müller U.R.: Insect sting allergy: clinical picture, diagnosis and treatment. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1990.*
9. *Lieberman P.L.: Anaphylactoid reactions to radiocontrast material. Immunol. Allergy Clin. North. Am. 1992, 12: 649-652.*
10. *Ring J., Behrend H.: Anaphylaxis and anaphylactoid reactions: classification and pathophysiology. Clin. Rev. Allergy. Immunol. 1999, 17: 387-399.*

11. Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al.: Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, 113: 832-836.
12. Marone G., Patella V., de Crescenzo G. et al.: Human heart mast cells in anaphylaxis and cardiovascular disease. *Int. arch. Allergy Immunol.* 1995, 107: 72-75.
13. Schwartz L.B.: Effector cells of anaphylaxis: mast cells and basophils. W: *Anaphylaxis*, G. Bock, J. Good. Chichester, United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd, 2004: 65-79.
14. Ditto A.M., Harris K.E., Krasnick J., Miller M.A., Patterson R.: Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1996, 77: 85-291.
15. Kemp S.F., Lockey R.F., Wolf B.L., Lieberman P.: Anaphylaxis: a review of 266 cases. *Arch. Intern. Med.* 1995, 155: 1749-1754.
16. Brown S.G.A.: Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, 114: 371-376.
17. Lockey R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P.C. et al.: Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J. Allergy Clin. Immunol.* 1987, 79: 660-677.
18. Anderson J.: Cross reactivity to cephalosporins in patients allergic to penicillin. *Pediatr. Infect. Dis.* 1986, 5: 57-92.
19. *North Am.* 1991, 11: 757-766.
20. Lin R.Y., Schwartz L.B., Curry A. et al.: Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: an emergency department-based study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000, 106: 65-71.
21. Yunginger J.W., Nelson D.R., Squillace D.L. et al.: Laboratory investigation of deaths due to anaphylaxis. *J. Forensic Sci.* 1991, 36: 857-865.
22. Kruszewski J.: *Anafilaksja. Stanowisko panelu ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Warszawa 2009: 55-63.*
23. Sheikh A., Ten Broek V., Brown S.G., Simons F.E.: H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007, 62: 830-837.
24. Sheikh A., Shehata Y.A., Brown S.G., Simons F.E.: Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2009, 64: 204-212.
25. Choo K.J., Simons E.F., Sheikh A.: Glucocorticosteroids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010, 17: CD007596.
26. Kemp S.F., Lockey R.F., Simons F.E.: Epinephrine the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008, 63: 1061-1070.
27. Decker W.W., Campbell R.M., Manivannan V. et al.: The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: A report from the Rochester Epidemiology Project. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 122: 1161-5.
28. Simons E.F., Arduzzo L.R., Bilo B. et al.: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 127: 587-93.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

40-952 Katowice, ul. Ceglana 35