

RAPORT

ANAFILAKSJA

Problem zdrowotny i społeczny



CZERWIEC 2016

**PRZYGOTUJ SIĘ NA WSTRZĄS!
UCZULAMY ALERGIKÓW**

ANAFILAKSJA

Problem zdrowotny i społeczny

prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk

Konsultant krajowy w dziedzinie alergologii,
Kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii,
Alergologii i Immunologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny

dr n. hum. Filip Raciborski

Przedstawiciel konsultanta krajowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Anna Kłak

Przedstawiciel konsultanta krajowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

dr n. o zdr. Andrzej Śliwczyński

Departament Analiz i Strategii NFZ

**Raport zainicjowany i objęty opieką merytoryczną
przez konsultanta krajowego w dziedzinie alergologii.**

Specjalne podziękowania dla:



oraz

- Narodowego Funduszu Zdrowia i Prezesa NFZ za udostępnienie potrzebnych danych
- Medycyny Praktycznej za przeprowadzenie badania ankietowego wśród lekarzy
- Lekarzy alergologów, którzy wzięli udział w badaniu ankietowym na temat anafilaksji
- Moneo Pharma Group za przygotowanie wstępnego raportu z badania ankietowego

Spis treści

1. Etiologia	6
Anafilaksja.....	6
Wstrząs anafilaktyczny	7
Najczęstsze przyczyny występowania wstrząsu anafilaktycznego/anafilaksji.....	7
Alergia na jad owadów	8
Alergia na pokarmy	8
Objawy	8
2. Epidemiologia.....	10
Polska	10
Świat	10
3. Wytyczne towarzystw naukowych (PTA, EAACI) na temat diagnostyki i postępowania z pacjentem	12
Postępowanie w celu unikania czynników wywołujących wstrząs anafilaktyczny	12
Diagnostyka	12
Leczenie.....	13
Zalecenia po przebytych incydencie anafilaksji.....	15
4. Anafilaksja w Polsce na podstawie danych NFZ.....	16
5. Wydatki NFZ związane z anafilaksją.....	19
6. Wyniki badania wśród polskich alergologów.....	21
Podsumowanie	24
Piśmiennictwo.....	26

1. Etiologia

Anafilaksja

Anafilaksja stanowi najbardziej niebezpieczną postać chorób alergicznych, mogącą mieć skutki śmiertelne. Międzynarodowe grono ekspertów, pod patronatem Światowej Organizacji Alergii (World Allergy Organization, WAO), definiuje anafilaksję jako „ciężką, zagrażającą życiu reakcję uogólnioną lub systemową reakcję nadwrażliwości” [1]. Amerykańska Akademia Alergii Astmy i Immunologii (The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, AAAAI) podkreśla, że kryteria anafilaksji są spełnione w przypadku wystąpienia w ciągu kilku minut do kilku godzin od zadziałania bodźca co najmniej jednej z trzech możliwych sytuacji:

- ostry początek objawów z manifestacją skórą i/lub błon śluzowych oraz objawami z co najmniej jednego narządu – układ oddechowy, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia funkcji narządów końcowych;
- co najmniej dwa spośród wymienionych objawów pojawiających się niedługo po ekspozycji na potencjalny alergen: zajęcie skóry lub błon śluzowych, niewydolność oddechowa, spadek ciśnienia z towarzyszącymi objawami lub przedłużające się objawy żołądkowo-jelitowe;
- spadek ciśnienia tętniczego po ekspozycji na znany, uczulający pacjenta alergen – spadek poniżej dolnej granicy normy dla wieku lub poniżej 30% w porównaniu z wartością wyjściową [2].

Chorobami zwiększającymi ryzyko wystąpienia anafilaksji są astma i atopowe zapalenie skóry [3].

Pojęcie anafilaksji zarezerwowane jest dla reakcji immunologicznej, szczególnie IgE-zależnej. Natomiast w praktyce lekarskiej funkcjonuje jeszcze drugi termin, tzw. anafilaksja niealergiczna, która nie ma podłoża immunologicznego. Jednak rozpoznanie kliniczne i leczenie w obydwu przypadkach są identyczne [4].

Przyczyną gwałtownej systemowej reakcji jest uwalnianie z mastocytów i bazofili preformowanych mediatorów reakcji alergicznej. Wśród nich kluczową rolę odgrywają: histamina, tryptaza, karboksypeptydaza A i proteoglikany. Jednocześnie uwalniane są również mediatory nowo generowane, takie jak: prostaglandyny, leukotrieny, interleukiny (IL-2, IL-6, IL-10, IL-33), czynnik martwicy guza alfa (TNF- α) i czynnik aktywujący płytki (PAF). Po ekspozycji na alergen następuje aktywacja mechanizmu przez przeciwciała Ig-E syntetyzowane. Mechanizm IgE-niezależny jest rzadziej spotykany. Uczestniczą w nim przeciwciała klasy Ig-G oraz układ dopełniacza, którego składowe C3a, C4a i C5a są określane mianem „anafilatoksyn”. Anafilatoksyny mają właściwości chemotaktyczne i wzmagają uwalnianie cytokin z wielu komórek zapalnych. Ich generowanie może być również bezpośrednio indukowane przez takie alergeny jak jady owadów błonkoskrzydłych czy orzeszki ziemne. Niektóre z czynników powodują anafilaksję niealergiczną, poprzez bezpośrednią aktywację mastocytów i bazofili. Wówczas ogólnoustrojowa odpowiedź organizmu może mieć miejsce już przy pierwszym kontakcie z daną substancją [5, 6].

Wstrząs anafilaktyczny

Wstrząs anafilaktyczny to reakcja nadwrażliwości faktycznie zagrażająca życiu. Wstrząs polega na niedostatecznym przepływie krwi przez tkanki, co powoduje niedobory zaopatrzenia tkanek w tlen i substancje odżywcze oraz zaburza usuwanie produktów przemiany materii. Może wystąpić zarówno u alergików, jak również u ludzi, którzy nie mieli wcześniej podobnej reakcji. Z powodu występowania wielu reakcji krzyżowych, wstrząs może pojawić się nagle. Niewielu chorych jest świadomych faktu występowania tzw. podwójnego wstrząsu, który występuje po kilku godzinach od pierwszego epizodu, przeważnie między 4. a 12. godziną. Jeżeli u pacjenta wystąpił wstrząs anafilaktyczny i w skali od 1–5 otrzymał 3, nie oznacza to, że powtórnie będzie miał taką samą reakcję na ten sam czynnik alergiczny. Druga reakcja często jest silniejsza. Jeżeli pierwsza faza jest niewłaściwie leczona, np. z powodu złej diagnozy, druga może być śmiertelna. Dotyczy to szczególnie przypadków, kiedy w pierwszym wstrząsie pacjentowi nie podano adrenaliny. Dlatego też każdego pacjenta, u którego pojawiła się wstrząs anafilaktyczny, trzeba odwieźć do szpitala. Wymaga on 24-godzinnej obserwacji, ponieważ może wystąpić nawrót wstrząsu [7, 8].

Najczęstsze przyczyny występowania wstrząsu anafilaktycznego/anafilaksji

Wśród najczęstszych przyczyn wystąpienia anafilaksji wyróżnia się: użądlenia i ukąszenia owadów błonkoskrzydłych, pokarmy, leki i inne produkty medyczne. W grupie dzieci przyczyną ponad połowy przypadków anafilaksji są pokarmy, natomiast udział nadwrażliwości na jad owadów lub leki jest zaledwie kilkuprocentowy. U dorosłych wyrównują się proporcje pomiędzy wymienionymi grupami czynników, w grupie osób w podeszłym wieku zaś wzrasta odsetek reakcji polekowych [5]. W przypadku populacji osób dorosłych najczęstszymi czynnikami wywołującymi wstrząs anafilaktyczny są (w kolejności malejącej): leki, jad owadów, pokarmy i lateks. U dzieci kolejność ta jest inna: pokarmy, jad owadów, leki, a czasami nawet lateks. W grupie dzieci do 4. roku życia głównym czynnikiem wywołującym anafilaksję są pokarmy, głównie produkty mleczne [5, 7, 9].

W raporcie WAO zwrócono uwagę na następujące problemy, związane z etiologią anafilaksji [28]:

- wzrost hospitalizacji u dzieci w wieku 0–4 lat, uczulonych na pokarmy;
- wykazano, że łączne stosowanie beta-blokerów i blokerów ACE (Ramipril) zwiększa ryzyko wystąpienia anafilaksji, związane jest to z uwalnianiem histaminy mediowanej przez FcεRI;
- zaobserwowano wzrost liczby uczuleń na mięso u osób ze zwiększoną ekspresją CD63;
- zwiększone ryzyko anafilaksji u pacjentów uczulonych na gluten, wykonujących wysiłek fizyczny, przyjmujących kwas acetylosalicylowy i alkohol;
- najczęstszą przyczyną anafilaksji okołoperacyjnej jest chlorheksydyna (do 10%);
- analiza w oparciu o najnowsze techniki badawcze tzw. czynników idiopatycznych przy użyciu ImmunoCAP ISA250 wykazała częste występowanie nadwrażliwości na 45% omega-5 gliadynę i krewetki.

Przegląd czynników najczęściej wywołujących anafilaksję z uwzględnieniem mechanizmu ich działania przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Czynniki wywołujące anafilaksję i mechanizm ich działania

Mechanizm	Czynniki wywołujące
Immunologiczny IgE - zależny	<ul style="list-style-type: none"> • pokarmy (mleko, orzeszki ziemne, owoce morza, jajka, soja, brzoskwinia) • leki (antybiotyki, miorelaksanty, niesteroidowe leki przeciwzapalne, szczepionki, przeciwciała monoklonalne) • jady owadów • radiologiczne środki kontrastowe
Immunologiczny IgE - niezależny	<ul style="list-style-type: none"> • krew i preparaty krwiopochodne • niesteroidowe leki przeciwzapalne • dekstrany • przeciwciała monoklonalne • protamina • heparyna • leki stosowane w znieczuleniu i zwiotczające (anestetyki)
Nieimmunologiczny (bezpośrednia aktywacja mastocytów)	<ul style="list-style-type: none"> • czynniki fizyczne (wysiłek, ciepło, zimno, promieniowanie słoneczne) • etanol • dekstrany • radiologiczne środki kontrastowe
Idiopatyczny	<ul style="list-style-type: none"> • nierozpoznany alergen • mastocytoza

Źródło: opracowanie własne na podstawie [9].

Alergia na jad owadów

Spośród owadów błonkoskrzydłych wstrząs anafilaktyczny najczęściej wywołuje jad: pszczoły, osy, szerszenia, mrówek. Jady tych owadów zawierają enzymy takie jak fosfolipazy czy hialuronidazy oraz inne białka, które mogą wywołać odpowiedź IgE-zależną [4]. Reakcja anafilaktyczna na jad owadów ma bardzo szybki początek, dlatego w wielu przypadkach kończy się zgonem (na skutek zaburzeń układu oddechowego oraz krążenia) [10].

Alergia na pokarmy

Przyczyną wstrząsu anafilaktycznego może być uczulenie na pokarmy. W takiej sytuacji bardzo ważna jest właściwa diagnostyka alergii pokarmowej, będąca procesem trudnym oraz żmudnym ze względu na mnogość czynników wywołujących jej objawy, jak również złożoną symptomatologię [7]. W grupie osób dorosłych do najczęstszych przyczyn wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego w reakcji na pokarm zalicza się: orzeszki ziemne, laskowe, ryby i skorupiaki oraz cytrusy. Natomiast w grupie dzieci odpowiednio: jaja kurze, mleko krowie, orzechy ziemne, laskowe, ryby, pszenica, soja. Reakcję anafilaktyczną wywołać mogą również dodatki do pokarmów, jak np. przyprawy, konserwanty czy barwniki. Osobnicza wrażliwość na pokarm może być tak silna, że ogólnoustrojową reakcją jest w stanie wywołać wdychanie zapachu gotowanych ryb czy orzeszków ziemnych tuż po otwarciu opakowania [4]. W grupie dzieci reakcja na mleko występuje niemal natychmiast (w ciągu kilku minut do dwóch godzin) po spożyciu mleka krowiego lub produktów mlecznych. W tym przypadku objawy klinicznie podobne są do wstrząsu anafilaktycznego indukowanego innymi pokarmami niż mleko krowie [9].

Objawy

Najczęściej występującymi objawami wstrząsu anafilaktycznego są objawy skórne i duszność, które występują odpowiednio u około 90% i 50% przypadków [11]. Tabela 2 przedstawia częstość występowania symptomów i objawów anafilaksji w populacji ogólnej.

Tabela 2. Częstość występowania symptomów i objawów anafilaksji

Objawy i symptomy	Odsetek przypadków
1. Objawy skórne:	>90
pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy (najczęściej usta i oczy)	85–90
rumień	45–55
świąd (swędzenie), bez wysypki	2–5
2. Układ oddechowy	40–60
duszność (krótki oddech), świszczący oddech, kaszel	45–50
obrzęk górnych dróg oddechowych (np. obrzęk gardła)	50–60
nieżyt nosa (katar, uczucie zatkanego nosa)	15–20
3. Układ krążenia	
zawroty głowy, omdlenia (utrata przytomności), niedociśnienie (niskie ciśnienie krwi)	30–35
4. Układ pokarmowy	25–30
nudności, wymioty, skurcze i ból brzucha	
5. Inne objawy	
ból głowy	5–8
ból w klatce piersiowej	4–6
drgawki	1–2

Źródło: opracowanie własne na podstawie [11].

W grupie osób dorosłych najczęściej występują objawy skórne, a u dzieci duszność. W grupie dorosłych najczęstsze objawy to początkowo świąd skóry na dłoniach, który może rozprzestrzeniać się na całe ciało, czasem pojawia się pokrzywka lub obrzęk. Mogą również wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego, jak silny ból brzucha czy nagła biegunka. Dodatkowo: obfite poty, lęk oraz objawy ze strony układu oddechowego i układu krążenia, głównie duszność. U dzieci występują przypadki anafilaksji objawiające się pełnym zatrzymaniem krążenia, brakiem tętna oraz oddechu [7]. Istnieje kilka różnych skali dotyczących nasilenia objawów anafilaksji. W latach 80. XX wieku Ring i Messmer opracowali skalę, która obecnie w Polsce jest najczęściej stosowana (tabela 3) [12].

Tabela 3. Klasyfikacja reakcji anafilaktycznych

Stopień	Skóra	Przewód pokarmowy	Układ oddechowy	Układ sercowo-naczyniowy
I°	świąd, rumień, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy	brak objawów	brak objawów	brak objawów
II°	brak lub jak wyżej	nudności, kurczowe bóle brzucha	wyciek z nosa, chrypka, duszność	tachykardia, spadek ciśnienia tętniczego o > 20 mmHg
III°	brak lub jak wyżej	brak lub jak wyżej	obrzęk głośni, obturacja oskrzeli, sinica	wstrząs
IV°	brak lub jak wyżej	brak lub jak wyżej	zatrzymanie oddechu	zatrzymanie krążenia

Źródło: opracowanie własne na podstawie [12,13].

2. Epidemiologia

Polska

Dane epidemiologiczne dotyczące anafilaksji są niedoszacowane zarówno w Polsce, jak również na całym świecie. W tzw. publicznej statystyce anafilaksja oraz wstrząs anafilaktyczny nie są rejestrowane. Przyjmuje się, że każdego roku w Polsce odnotowuje się jeden przypadek anafilaksji na 300 osób i 2–3 zgony na milion mieszkańców [7]. W międzynarodowej klasyfikacji chorób ICD-10 anafilaksja oraz wstrząs anafilaktyczny przyporządkowane są między innymi do następujących kodów [14]:

- T78.0 wstrząs anafilaktyczny wskutek reakcji na pożywienie;
- T78.2 wstrząs anafilaktyczny, nieokreślony;
- T80.5 wstrząs anafilaktyczny wywołany surowicą;
- T88.6 wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego.

Dane Zakładu Ubezpieczeń Społecznych (ZUS) dotyczące absencji chorobowej w 2014 r. z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS według jednostek chorobowych obejmują wartości dla całych grup kodów: T78 (ujemne skutki, niesklasyfikowane gdzie indziej), T80 (powikłania po wlewie, transfuzji i wstrzyknięciu), T88 (inne powikłania opieki chirurgicznej i medycznej niesklasyfikowane gdzie indziej). Tak więc w 2014 roku liczba dni absencji chorobowej z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS dla kodu T78 wyniosła 18 063, natomiast liczba wydanych zaświadczeń lekarskich odpowiednio 4 373. Liczba dni absencji chorobowej z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS dla kodów T80 i T88 wyniosła odpowiednio: 1 954 i 9 674; zaś liczba wydanych zaświadczeń lekarskich dla kodów T80 i T88 odpowiednio: 186 i 722 [15].

Świat

Światowa Organizacja Alergii (WAO) podaje, że rocznie na całym świecie częstość występowania epizodów anafilaksji oscyluje między 80 a 210 przypadków na 1 mln osób. Szacuje się, że w populacji światowej około 0,05–2,0% osób przynajmniej raz w życiu doświadczyło anafilaksji [11]. Reakcje podwójne dotyczą 8–20% przypadków anafilaksji, natomiast te o nieznanym przyczynie stanowią 20% przypadków [7]. Według danych szacunkowych WAO rocznie na całym świecie odnotowuje się od 1 do 5,5% zgonów z powodu anafilaksji przypadających na milion mieszkańców [11]. Na podstawie wyników badań klinicznych oraz rejestrów administracyjnych (dotyczących pacjentów hospitalizowanych) pochodzących z różnych krajów świata, szacuje się, że na przestrzeni ostatnich 10–15 lat częstość występowania anafilaksji wzrosła pięcio-, siedmiokrotnie. Jednocześnie liczba zgonów z powodu anafilaksji utrzymuje się na podobnym poziomie i przyjmuje wartość 0,35–1,06 przypadków na milion osób rocznie. Mimo że zgony z powodu anafilaksji występują rzadko, należy mieć na uwadze ryzyko nawrotu wstrząsu, które dotyczy 26,5–54% pacjentów uczulonych na jad owadów błonkoskrzydłych [16].

W Europie jedna na 300 osób przynajmniej raz w życiu doświadcza anafilaksji [3]. W Niemczech częstość występowania anafilaksji wynosi 2–3 przypadki na 100 000 osób rocznie [17]. W USA szacuje się, że częstość występowania anafilaksji dotyczy 40–50 osób na 100 000 mieszkańców rocznie [18], podczas gdy w Wielkiej Brytanii jest to około 6–8 przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie [19].

Zespół Panesar dokonał w 2013 roku systematycznego przeglądu badań dotyczących częstości występowania reakcji anafilaktycznych w Europie. Wyniki wykazały, że 0,3% populacji europejskiej doświadczyło reakcji anafilaktycznej przynajmniej raz w życiu. Częstość występowania anafilaksji ze względu na wszystkie przyczyny wynosi 1,5–7,9 na 100 000 osób rocznie. Liczba zgonów z powodu anafilaksji wynosi od 0,000002 do 0,0001% rocznie [3].

W grupie osób dorosłych anafilaksja częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn. Jednak na podkreślenie zasługuje fakt, że w grupie mężczyzn w wieku od 13 do 56 lat ryzyko wystąpienia ciężkiego przypadku anafilaksji jest nieco wyższe niż w grupie kobiet w tym samym wieku. Nie obserwuje się istotnych różnic w stopniach ciężkości anafilaksji w grupie dzieci poniżej 13. r.ż. oraz u osób powyżej 56. r.ż. [20].

Wyniki badania przeprowadzonego przez zespół Worm w latach 2011–2014 w 59 ośrodkach znajdujących się w 10 krajach Europy wykazały, że na 3333 odnotowanych przypadków anafilaksji, ponad 26% wystąpiło u dzieci poniżej 18. roku życia [21]. Przyczyną reakcji alergicznych były głównie: pokarmy (odpowiednio: dzieci 64,9% i dorośli 20,2%), jad owadów (20,2% i 48,2%), i rzadziej leki (4,8% i 22,4%). Zaobserwowano, że większość reakcji anafilaktycznych występuje w ciągu 30 minut od czasu ekspozycji (80,5%); opóźnienie powyżej 4 godzin występowało głównie w przypadku leków (6,7%). Spośród wszystkich objawów, najczęściej występowały skórne (84,1%) [21].

Wskaźniki dotyczące częstości występowania anafilaksji należy ostrożnie interpretować. Wykazano, że anafilaksja jest niedorozpoznawana, a kody ICD-10, będące podstawą dużych opracowań epidemiologicznych, nie odzwierciedlają precyzyjnie współczesnej definicji tego schorzenia [5]. Sclar wskazuje, że w USA anafilaksja wciąż jest nierozpoznawana przez pogotowia ratunkowe, co oznacza, że w tych przypadkach wdrażane jest niewłaściwe leczenie. Adrenalina jest więc podawana mniej niż połowie pacjentów, którzy powinni ją otrzymać [22].

Również częstość zgonów z powodu alergii na jad owadów jest niedoszacowana. Wynika to z nieprawidłowego zgłaszania przyczyny reakcji śmiertelnych. Reakcje śmiertelne występują u prawie 50% osób, u których nie udokumentowano wcześniejszej reakcji systemowej [11].

3. Wytyczne towarzystw naukowych (PTA, EAACI) na temat diagnostyki i postępowania z pacjentem

Zarówno w Polsce, jak również na całym świecie podstawą diagnostyki i leczenia anafilaksji są wytyczne Światowej Organizacji Alergii oraz grupy roboczej złożonej z ekspertów AAAAI (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) i ACAAI (American College of Allergy, Asthma & Immunology). Natomiast w zakresie pediatrii dodatkowo – EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). W Polsce nie funkcjonują odrębne wytyczne w tym zakresie.

Postępowanie w celu unikania czynników wywołujących wstrząs anafilaktyczny

W 2014 roku European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) opublikowało wytyczne dotyczące anafilaksji wywołanej alergią na pokarm. Wytyczne te rekomendują, aby przyszłe matki w czasie ciąży oraz okresie laktacji stosowały normalną dietę, bez ograniczeń. Wszystkie niemowlęta powinny być karmione wyłącznie mlekiem matki co najmniej przez pierwsze 4–6 miesięcy życia. Jeśli karmienie piersią jest niewystarczające lub niemożliwe, niemowlęta z grupy wysokiego ryzyka alergii powinny otrzymywać hipoalergiczne mieszanki mleczne z udokumentowanym działaniem profilaktycznym dla pierwszych 4 miesięcy. Obecne dowody naukowe nie uzasadniają zalecenia dotyczącego zarówno niepodawania dziecku, jak również ekspozycji dziecka powyżej 4. m.ż. na potencjalnie uczulające pokarmy. Nie istnieją dowody naukowe wskazujące słuszność stosowania prebiotyków i probiotyków w celu profilaktyki alergii pokarmowej [23].

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego indukowanego jadem owadów błonkoskrzydłych, istotne znaczenie ma immunoterapia swoista. Wykazano, że skuteczność immunoterapii z użyciem jadu os, pszczoły miodnej i mrówek *Myrmecia pilosula* jest bardzo wysoka. W trakcie przyjmowania podtrzymujących dawek jadu osy lub mrówki *Myrmecia pilosula*, ryzyko wystąpienia natychmiastowego, uogólnionego odczynu na rzeczywiste użądlenie lub ukąszenie przez owada wynosi około 5% na jeden epizod. Ponadto, na poziomie pojedynczego pacjenta, rozsądne metody profilaktyki obejmują ograniczanie do minimum sytuacji przyciągających owady, grożące wywołaniem reakcji alergicznych (takich jak nagromadzone odpadki i niespożyte resztki żywności dla os lub zapachy dla pszczół miodnych), a także zakładanie obuwia i ubioru ochronnego [24].

Diagnostyka

Ocena ryzyka anafilaksji wiąże się z dwoma problemami: brakiem optymalnych oraz łatwo dostępnych testów laboratoryjnych, które mogłyby potwierdzić podejrzenie epizodu anafilaksji, a także trudnością w różnicowaniu pacjentów uczulonych, klinicznie wykazujących tolerancję, od tych, którzy obciążeni są ryzykiem anafilaksji po ekspozycji na dany alergen [25].

Aktualne wytyczne dotyczące oceny ryzyka i postępowania w przypadku wystąpienia anafilaksji opracowane przez World Allergy Organization (WAO) obowiązują od 2011 roku [26, 27]. Rozpoznanie anafilaksji opiera się przede wszystkim na szczegółowym wywiadzie historii zdarzeń, obejmującym informacje na temat potencjalnych ekspozycji w godzinach poprzedzających pierwsze objawy, jak np. ćwiczenia fizyczne, zażywanie leki (Rx oraz OTC), etanol, ostra infekcja, ekspozycja na zimno, stres, podróż, stan napięcia przedmiesiączkowego u kobiet oraz inne zdarzenia. Prawidłowa diagnoza wymaga rozpoznania czynników, takich jak: nagłe pojawienie się charakterystycznych objawów i symptomów – w ciągu kilku minut od ekspozycji na znany lub potencjalny czynnik ryzyka oraz szybko postępujące objawy w ciągu kilku godzin od ekspozycji [26]. W tabeli 4 przedstawiono kryteria kliniczne diagnostyki anafilaksji.

Tabela 4. Kryteria kliniczne diagnostyki anafilaksji

Anafilaksja jest wysoce prawdopodobna, jeśli spełnione jest każde z następujących trzech kryteriów:	
1.	Ostry początek choroby (kilka minut do kilku godzin) z udziałem objawów skórnych i/lub błony śluzowej (np. uogólniona pokrzywka, świąd lub rumień, obrzęk warg, języka, języczka) i co najmniej jeden z następujących objawów: a) zaburzenia oddychania (np. duszność, świszczący oddech, skurcz oskrzeli, świst krtaniowy, zmniejszenie PEF*, hipoksemia [^]) b) zmniejszone ciśnienie krwi lub związane z tym objawy narządowe (np. zasłabnięcie, omdlenia, nietrzymanie moczu) LUB
2.	Dwa lub więcej następujących objawów, które występują szybko po ekspozycji na alergen uczulający danego pacjenta (kilka minut do kilku godzin): a) zajęcie skóry lub śluzówki (np. uogólniona pokrzywka, swędzenie/rumień, obrzęk: warg, języka, języczka) b) zaburzenie oddychania (np. duszność, świszczący oddech, skurcz oskrzeli, świst krtaniowy, zmniejszenie PEF*, hipoksemia [^]) c) obniżone ciśnienie krwi lub symptomy towarzyszące (np. hipotonia [#] , omdlenia, nietrzymanie moczu) d) utrzymujące się objawy ze strony przewodu pokarmowego (np. kurczowy ból brzucha, wymioty) LUB
3.	Obniżone ciśnienie krwi po ekspozycji na działanie alergenów, na które uczulony jest pacjent (kilka minut do kilku godzin): a) niemowlęta i dzieci: niskie skurczowe ciśnienie krwi (wg wieku)** lub większy niż o 30% spadek skurczowego ciśnienia krwi** b) dorośli: ciśnienie skurczowe poniżej 90 mmHg lub większy niż 30% spadek od wartości wyjściowej

* PEF: peak expiratory flow (szczytowy przepływ wydechowy), [^] prowadzące do hipoksji obniżenie ciśnienia cząstkowego tlenu we krwi tętniczej, [#] stan zmniejszonego napięcia mięśniowego, **dzieci w wieku 1–12 miesięcy <70mmHg; w wieku 1–10 lat <70mmHg + (2 x wiek dziecka w latach); w wieku 11–17 lat <90mmHg.

Źródło: opracowanie własne na podstawie [26].

W każdym przypadku anafilaksja manifestuje się reakcją różnych narządów. Najczęściej są to dwa lub więcej z następujących układów: skóra, błona śluzowa, górne i dolne drogi oddechowe, przewód pokarmowy, układ krążenia, centralny układ nerwowy. Jednak w pewnych okolicznościach, anafilaksję można rozpoznać przy reakcji tylko jednego układu, np. po ukąszeniu lub użądleniu przez owady – występują nagłe objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego. Innym przykładem jest anafilaksja indukowana immunoterapią, gdzie jedyną manifestacją może być nagłe wystąpienie uogólnionej pokrzywki [26]. W przypadkach wątpliwych należy oznaczyć stężenie tryptazy lub histaminy w surowicy krwi. Dla oznaczenia poziomu tryptazy krew powinna być pobrana w 15 do 180 minut, a histaminy w przedziale 15–60 minut od wystąpienia objawów [26]. W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę między innymi: ostry atak astmy, omdlenie, wstrząs innego pochodzenia, zespoły powysiłkowe, ostrą uogólnioną pokrzywkę [28].

Leczenie

Leczenie należy podjąć w możliwie najkrótszym czasie od wystąpienia pierwszych objawów. Wytyczne WAO formułują podstawowe zasady postępowania w przypadku wystąpienia anafilaksji w postaci dziesięciu kolejnych kroków, z których pierwszy wskazuje na właściwe przygotowanie do natychmiastowego wdrożenia kompetentnych działań (tabela 5) [26]. Światowa Organizacja Alergii klasyfikuje adrenalinę (epinefrynę) jako podstawowy lek w terapii anafilaksji. Wytyczne WAO konsekwentnie podkreślają konieczność szybkiego zastrzyku adrenaliny jako leku pierwszego wyboru w anafilaksji [26]. Adrenalinę należy podawać natychmiast, ponieważ czas do wystąpienia niewydolności krążeniowo-oddechowej bezpośrednio zagrażającej życiu w przypadku anafilaksji indukowanej pokarmem to 30 minut, odpowiednio: jad – 12 minut, leki – 5 minut. Istotne jest, że nie ma przeciwwskazań, aby podawać adrenalinę bez względu na kryterium wiekowe [29].

Tabela 5. Podstawowe zasady leczenia anafilaksji

Podstawowe czynności	
1.	Posiadaj spisany protokół rozpoznawania i leczenia anafilaksji oraz regularnie się z nim zapoznawaj
2.	W miarę możliwości usuń ekspozycję na czynnik wywołujący
3.	Oceń stan krążenia, oddychania, przytomności oraz skóry; oszacuj masę ciała
Niezwłocznie i jednocześnie	
4.	Wezwij pomoc, jeżeli jest dostępna
5.	Podaj adrenalinę domięśniowo w przednio-boczną powierzchnię środkowej części uda w dawce 0,01 mg/kg roztworu 1:1000 (1 mg/mL), u dorosłych maksymalnie do 0,5 mg, u dzieci (do 35–40kg) maksymalnie do 0,3 mg. W razie potrzeby dawkę powtarzaj co 5–15 minut; większość chorych reaguje już na 1 lub 2 dawki
6.	Położ pacjenta na plecach w komfortowej pozycji i w razie zaburzeń oddychania/duszności unieś jego dolne kończyny; zgon może nastąpić w ciągu sekund, gdyby chory gwałtownie usiadł lub wstał
Jeśli jest to wskazane, w dowolnym momencie podczas epizodu	
7.	Podawaj tlen z szybkością przepływu 6–8 L/min u chorych z zaburzeniami oddychania/dusznością, u wymagających powtarzania dawek adrenaliny oraz u chorych na przewlekłe schorzenia układu oddechowego i sercowo-naczyniowego
8.	Zapewnij dostęp do żyły za pomocą kaniuli (14–16 u dorosłych) i podaj 1–2 litów 0,9% NaCl w czasie pierwszych 5–10 minut (5–10 mL/kg u dorosłych i 10 mL/kg u dzieci)
9.	W razie wskazań bądź przygotowany do podjęcia resuscytacji
Dodatkowo	
10.	Często, w regularnych odstępach czasu monitoruj ciśnienie krwi, akcję serca, czynność oddechową, w razie możliwości zapewnij ciągłe, nieinwazyjne monitorowanie

Źródło: opracowanie własne na podstawie [26, 27].

W przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego adrenalina podawana przy użyciu ampułkostrzykawki/autostrzykawki powinna być wstrzyknięta domięśniowo w przednio-boczną część uda (zarówno u dorosłych, jak i u dzieci). Pozwala to na szybkie uzyskanie terapeutycznego stężenia leku we krwi (względem podaży śródskórnej lub wziewnej). Miejsce, w którym dokonano wstrzyknięcia należy lekko masować przez około 10 sekund. Adrenalina nie może być podawana w miejsca położone dystalnie (np. w stopy, ręce, uszy), ponieważ zwiększa to ryzyko martwicy spowodowanej skurczem naczyń. Po wstrzyknięciu działanie preparatu jest natychmiastowe i trwa 90–120 sekund. Okres półtrwania w osoczu wynosi 2–3 minuty [29]. Każdy pacjent powinien być przetransportowany do szpitalnego oddziału ratunkowego, nawet wówczas, gdy podstawowe objawy zostaną opanowane na miejscu zdarzenia [5].

Leczenie tzw. II linii wdraża się po zastosowaniu podstawowych zasad leczenia anafilaksji (przedstawionych w tabeli 5). Do leków stosowanych na tym etapie należą: antyhistaminiki, wziewne β_2 -adrenergiki i glikokortykosteroidy. Jeżeli na tym etapie pacjenci nadal nie reagują na leczenie, jak najszybciej należy ich przekazać na oddział intensywnej terapii. Taka sytuacja powinna mieć zastosowanie, jeżeli nie zaobserwowano zadawalającej odpowiedzi na adrenalinę podawaną domięśniowo. Wówczas zaleca się jej ciągły wlew dożylny (za pomocą pompy infuzyjnej) z prędkością 5–15 $\mu\text{g}/\text{min}$ u dorosłych oraz 0,1 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ u dzieci. Chorym opornym na adrenalinę (na skutek leczenia β -blokerami) dopuszcza się podanie glukagonu w dawce 1–5 mg u dorosłych oraz 20–30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ – maksymalnie 1 mg u dzieci. W tym przypadku koniecznym jest dalsze uzupełnianie płynów oraz właściwe reagowanie na wszelkie inne narządowe objawy wstrząsu anafilaktycznego [5, 26, 28, 29].

Zalecenia po przebytych incydencie anafilaksji

Po przebytych incydencie anafilaksji, przy wypisie ze szpitala, należy pacjenta zaopatrzyć w adrenalinę do samodzielnego podania, która może być umieszczona w ampułkostrzykawce lub autostrzykawce [30]. Ponadto pacjent powinien być zaopatrzony w: identyfikator informujący, że jest zagrożony anafilaksją; spersonalizowany plan postępowania na wypadek wystąpienia kolejnego incydentu; adres placówki medycznej, w której może otrzymać specjalistyczną pomoc. Następnie w okresie 3-4 tygodni po ostrym incydencie wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki dla zidentyfikowania czynnika wyzwalającego. Równoległe należy skonstruować plan unikania czynników wyzwalających i potęgujących anafilaksję oraz przeprowadzić wszechstronną edukację pacjenta oraz jego najbliższych w zakresie postępowania w razie wystąpienia nagłego incydentu, a także dostosowania trybu życia do stanu zagrożenia anafilaksją. W przypadku wstrząsu anafilaktycznego indukowanego jadem lub ukąszeniem owadów błonkoskrzydłych wskazana jest immunoterapia [5, 11]. Adrenalina do samodzielnego podania powinna być lekiem podręcznym u każdego pacjenta z grupy ryzyka, tj.: z reakcją uogólnioną w wywiadzie, uczulonego na pokarmy, uczulonego na jad owadów błonkoskrzydłych (nawet po przebytej immunoterapii), z anafilaksją indukowaną wysiłkiem [29, 30, 31].

4. Anafilaksja w Polsce na podstawie danych NFZ

Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) w swoich rejestrach posiada informacje o świadczeniach, które zostały wykonane i rozliczone w ramach systemu publicznej opieki zdrowotnej, w tym również o tych spowodowanych reakcją anafilaktyczną. Należy jednak zauważyć, że są to rejestry o charakterze rozliczeniowym i wykorzystanie wspomnianych danych do celów epidemiologicznych wiąże się z ograniczeniami. Dodatkowym źródłem trudności interpretacyjnych jest fakt, że Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10), która wykorzystywana jest przy sprawozdawczości NFZ, precyzyjnie nie oddaje obowiązującej definicji anafilaksji. Większość przypadków anafilaksji rejestrowana jest w ramach ICD-10 pod kodami:

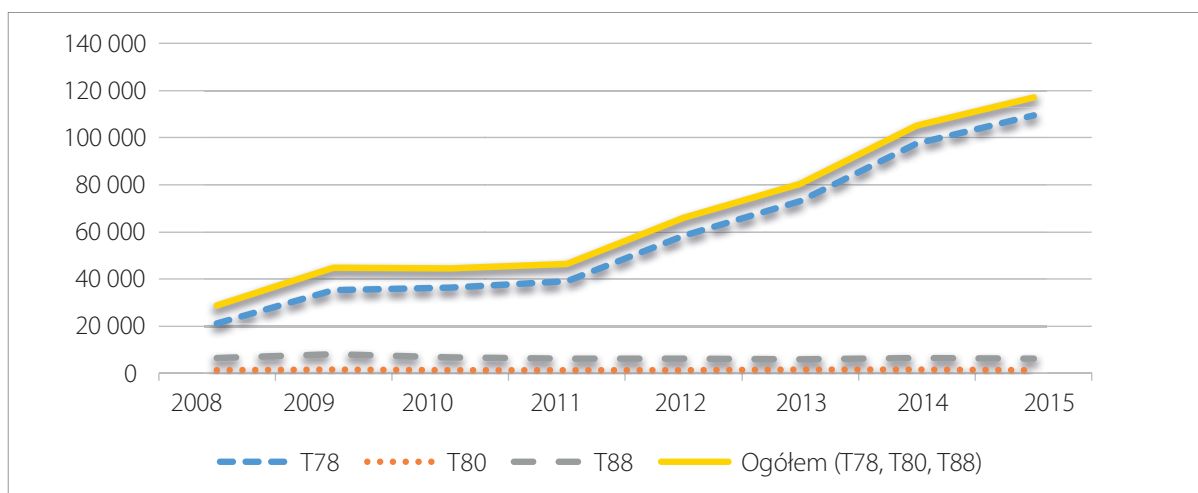
- T78 – ujemne skutki, niesklasyfikowane gdzie indziej;
- T80 – powikłania po wlewie, transfuzji i wstrzyknięciu (9);
- T88 – inne powikłania opieki chirurgicznej i medycznej niesklasyfikowane gdzie indziej (10).

Jeżeli rejestrowany jest szczegółowy kod ICD-10, to najczęściej opisując przypadek anafilaksji wykorzystuje się jeden z poniższych:

- T78.0 – wstrząs anafilaktyczny wskutek reakcji na pożywienie;
- T78.2 – wstrząs anafilaktyczny, nieokreślony;
- T80.5 – wstrząs anafilaktyczny wywołany surowicą;
- T88.6 – wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego.

W niektórych sytuacjach przypadki anafilaksji kodowane są również pod kodami: T78.1 (inna reakcja na pożywienie, niesklasyfikowana gdzie indziej), T78.3 (obrzęk naczynioruchowy) oraz T78.4 (alergia, nieokreślona).

Dane NFZ (2008-2015): liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia medyczne związane z rozpoznaniem T78, T80, T88 (ICD-10)



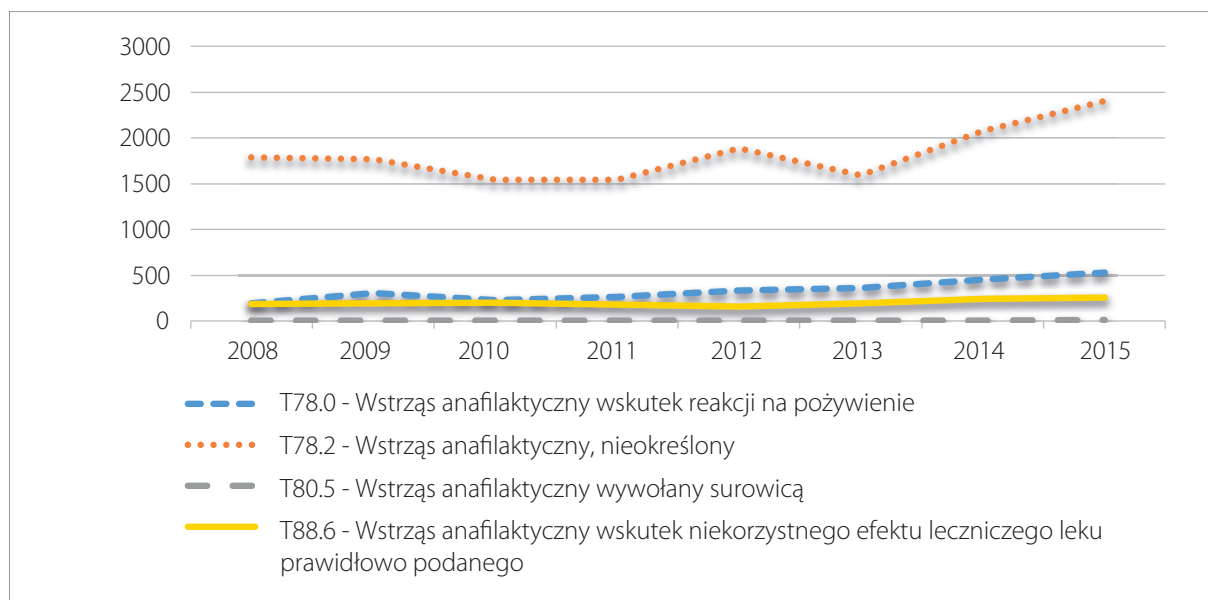
Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Komentarz prof. Kariny Jahnz-Różyk: Obserwuje się wyraźny wzrost liczby pacjentów, którzy otrzymali świadczenie medyczne z powodu anafilaksji. Dominuje rozpoznanie T78 (reakcja na pokarm). Pokrywa się to z trendem światowym, który wskazuje na narastanie problemu alergii pokarmowej.

W ramach T78 najczęściej stawianym rozpoznaniem szczegółowym jest T78.4, co również wskazuje na tendencję wzrostową anafilaksji, ale jednocześnie prawdopodobnie bezpieczniej przy pierwszym wstrząsie anafilaktycznym nie uszczegóławiać rozpoznania, zwłaszcza gdy pierwsza pomoc nie jest udzielana przez alergologa, a na przykład w SOR lub przez pogotowie ratunkowe.

W roku 2015 ponad 117 tys. pacjentów¹⁾ otrzymało świadczenia, które były związane z rozpoznaniem T78, T80 lub T88 (ICD-10). W analizowanym okresie (tj. 2008–2015) widoczny jest systematyczny wzrost. W roku 2008 takich pacjentów było niespełna 29 tysięcy, a w roku 2012 już blisko 66 tys. Zaobserwowana tendencja dotyczy głównie kodu ICD-10 T78, a w szczególności T78.4 (alergia, nieokreślona). W 2008 roku nieco ponad 9,6 tys. pacjentów otrzymało świadczenia finansowane przez NFZ w związku z tym rozpoznaniem. W 2015 r. było ich już prawie 74 tysiące.

Dane NFZ (2008-2015): liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia medyczne z powodu anafilaksji



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Tabela 6. Liczba pacjentów, którzy otrzymali świadczenia medyczne z powodu anafilaksji na podstawie wybranych kodów ICD-10

Rozpoznanie szczegółowe	Rok							
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
T78.0 – wstrząs anafilaktyczny wskutek reakcji na pożywienie	190	307	230	266	332	364	455	532
T78.2 – wstrząs anafilaktyczny, nieokreślony	1786	1766	1543	1546	1885	1589	2077	2404
T80.5 – wstrząs anafilaktyczny wywołany surowicą	3	4	2	1	3	5	6	10
T88.6 – wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego	183	194	201	180	158	193	240	254

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Po zawężeniu analizy wyłącznie do czterech wcześniej opisanych szczegółowych kodów ICD-10 (T78.0, T78.2, T80.5, T80.6), odnoszących się bezpośrednio do wstrząsu anafilaktycznego, ponownie obserwowany jest wzrost liczby pacjentów w omawianym okresie. Szczególnie jest widoczny w ostatnich latach (2014, 2015). Liczba osób, która otrzymała świadczenia związane ze wstrząsem anafilaktycznym wskutek reakcji na pożywienie (T78.0), wzrosła w 2015 r. w stosunku do 2008 r. prawie trzykrotnie.

1) Dane były liczone niezależnie dla każdego rozpoznania. Wartość przedstawiająca ich sumę może być zawyżona, z uwagi na fakt, iż dany pacjent mógł otrzymać świadczenia w ramach każdej z analizowanych grup rozpoznań niezależnie.

W przypadku nieokreślonego wstrząsu anafilaktycznego (T78.2) wzrost w tym okresie wyniósł 35%, a wstrząsu anafilaktycznego w reakcji na lek (T88.6) o 39%.

W okresie (2008–2015) współczynnik liczby przypadków (ICD-10: T78.0, T78.2, T80.5, T88.6) w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców (obliczony na podstawie danych NFZ) oscylował między 5,2 a 8,3 w skali roku. Są to wartości bardzo zbliżone do wcześniej opisanych danych brytyjskich (6–8 przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie).

Z danych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w Polsce częstość sprawozdawania przez lekarzy przypadków anafilaksji (T78.0, T78.2, T80.5, T80.6) jest silnie zróżnicowana regionalnie. Najniższy wskaźnik w 2015 roku zaobserwowano w województwie lubuskim, warmińsko-mazurskim oraz mazowieckim. Było to odpowiednio 3,5, 4,6 oraz 4,7 osób na 100 000 mieszkańców. Najwyższe wyniki zanotowano w województwie kujawsko-pomorskim (25,7 na 100 000 mieszkańców) oraz świętokrzyskim (17,3 na 100 000 mieszkańców). Można przypuszczać, że zaobserwowane różnice wynikają głównie ze sposobu rejestracji przypadków anafilaksji przez lekarzy w poszczególnych regionach kraju oraz organizacji systemu opieki zdrowotnej (np. występowanie w danym województwie ośrodka specjalizującego się w anafilaksji).

Tabela 7. Liczba osób, które otrzymały świadczenie finansowane przez NFZ w związku ze wstrząsem anafilaktycznym (T78.0, T78.2, T80.5, T80.6) w 2015 roku, w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców poszczególnych województw

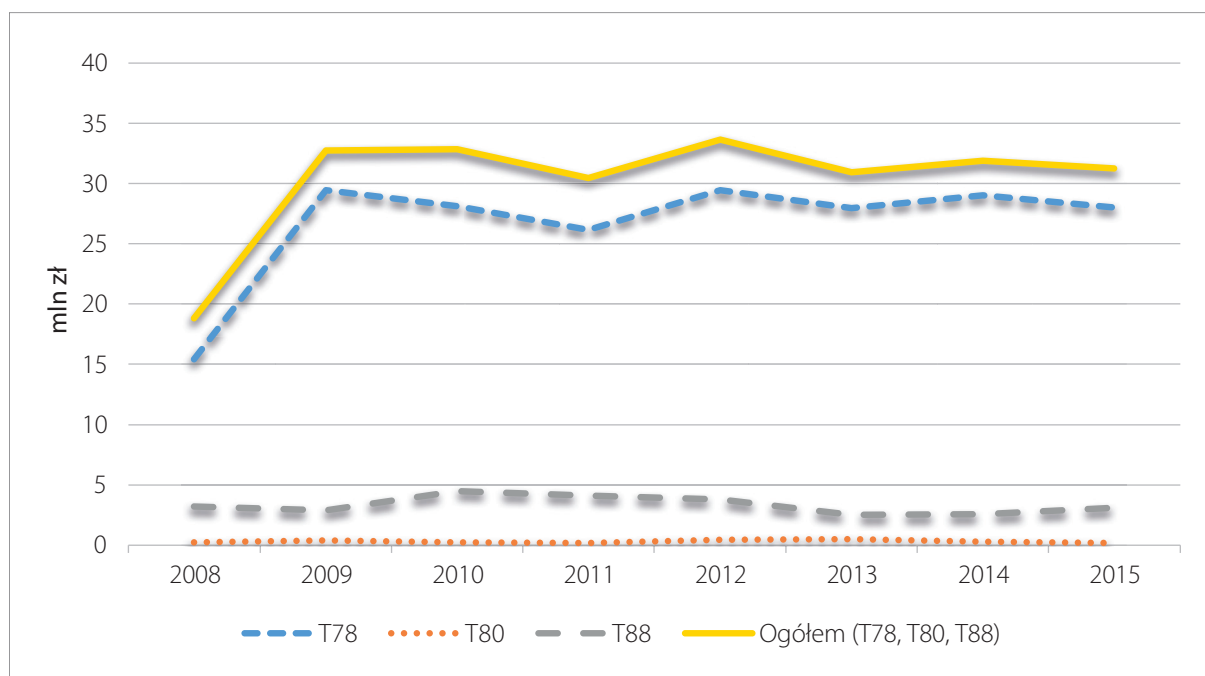
Województwo	Liczba przypadków na 100 000
Dolnośląskie	7,2
Kujawsko-pomorskie	25,7
Lubelskie	6,3
Lubuskie	3,5
Łódzkie	7,4
Małopolskie	10,0
Mazowieckie	4,7
Opolskie	6,5
Podkarpackie	7,1
Podlaskie	7,7
Pomorskie	6,6
Śląskie	10,2
Świętokrzyskie	17,3
Warmińsko-mazurskie	4,6
Wielkopolskie	5,4
Zachodniopomorskie	7,2
POLSKA	8,3

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Komentarz prof. Kariny Jahnz-Różyk: *Musimy pamiętać, że taka analiza pokazuje jedynie te przypadki choroby, które zostały sprawozdane do NFZ. Należy liczyć się więc z możliwością błędu statystycznego. Jak wynika z tabeli 7, liczba sprawozdawanych przypadków wzrasta z każdym rokiem, ale interpretacja wyników pokazanych w tabeli musi być niezwykle ostrożna. Praktycy kliniczni doskonale bowiem wiedzą, jak złożony i często obarczony błędem jest proces sprawozdawania.*

5. Wydatki NFZ związane z anafilaksją

Dane NFZ (2008-2015): wydatki na świadczenia medyczne związane z rozpoznaniem T78, T80, T88 (ICD-10)



Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Komentarz prof. Kariny Jahnz-Różyk: *Należy podkreślić, że pacjenci których dotyczą choroby alergiczne nie zawsze korzystają ze świadczeń kontraktowanych przez NFZ. Brakuje danych dotyczących liczby pacjentów, korzystających z prywatnej służby zdrowia. Stąd interpretacja tego wykresu jest trudna. Można jedynie powiedzieć, że tyle wynosi obciążenie płatnika w Polsce z tytułu opieki i leczenia pacjentów z anafilaksją.*

Narodowy Fundusz Zdrowia w 2008 roku wydał blisko 19 mln zł na świadczenia związane z rozpoznaniem T78, T80, T88 (ICD-10). Największą część tej kwoty (blisko 15,5 mln) przeznaczono na T78 (ujemne skutki, niesklasyfikowane gdzie indziej). W roku 2009 łącznie na świadczenia przypisane kodom T78, T80, T88 przeznaczono blisko 33 mln zł. Taki poziom wydatków (30–34 mln zł rocznie) utrzymał się do chwili obecnej. W roku 2015 wydano na ten cel 31 mln zł, z czego 28 mln było związane z rozpoznaniem T78.

Tabela 8. Wydatki NFZ (w mln zł) na świadczenia medyczne z powodu anafilaksji na podstawie wybranych kodów ICD-10

Rozpoznanie szczegółowe	Rok							
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
T78.0 – wstrząs anafilaktyczny wskutek reakcji na pożywienie	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,3	0,3
T78.2 – wstrząs anafilaktyczny, nieokreślony	3,0	4,5	3,2	3,2	3,6	2,9	3,1	2,7
T80.5 – wstrząs anafilaktyczny wywołany surowicą	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
T88.6 – wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego	0,3	0,4	0,4	0,4	0,2	0,3	0,3	0,5
Razem	3,4	5,0	3,8	3,7	4,0	3,4	3,6	3,5

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ.

Po zawężeniu analizy do czterech wybranych kodów szczegółowych ICD-10 (T78.0, T78.2, T80.5, T80.6) łączne koszty świadczeń medycznych związanych ze wstrząsem anafilaktycznym w latach 2008–2015 oscylowały między 3,4 a 5 mln zł. Najwyższe wydatki NFZ na ten cel zanotowano w roku 2009 (5 mln zł). W 2015 r. było to 3,5 mln zł. Zmiany w poziomie finansowania świadczeń medycznych związanych z anafilaksją nie pokrywają się ze zmianami liczby pacjentów. W roku 2014 i 2015, mimo widocznego wzrostu liczby pacjentów, nie zaobserwowano istotnego wzrostu wydatków. Średni koszt pacjenta z anafilaksją dla NFZ w 2015 r wyniósł 1 092 zł.

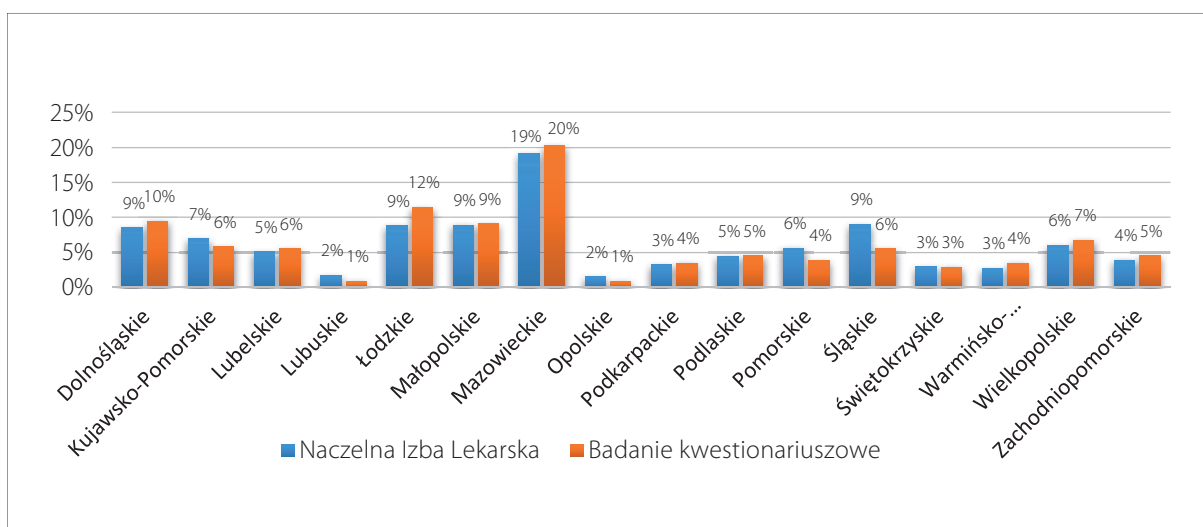
Uwaga metodologiczna

Jak zaznaczono we wcześniejszej części raportu, dane Narodowego Funduszu Zdrowia gromadzone są w celach rozliczeniowych, a nie epidemiologicznych. Wykorzystanie ich do innych celów wiąże się z poważnymi ograniczeniami. Należy również pamiętać, iż świadczenia realizowane w ramach podstawowej opieki zdrowotnej rozliczane są w inny sposób i nie są uwzględnione w niniejszym raporcie. Dodatkowo, w części zaprezentowanych analiz definiowano wstrząs anafilaktyczny za pośrednictwem wybranych czterech szczegółowych kodów ICD-10. Jednak takie podejście jest bardzo restrykcyjne i może powodować niedoszacowanie zarówno liczby przypadków anafilaksji w Polsce, jak i kosztów ich leczenia. Zaobserwowane wysokie różnice między poszczególnymi regionami kraju wynikają prawdopodobnie ze sposobu rejestracji przypadków anafilaksji przez lekarzy w poszczególnych regionach kraju oraz organizacji systemu opieki zdrowotnej, a nie różnic w częstości występowania anafilaksji w populacji zamieszkującej poszczególne województwa.

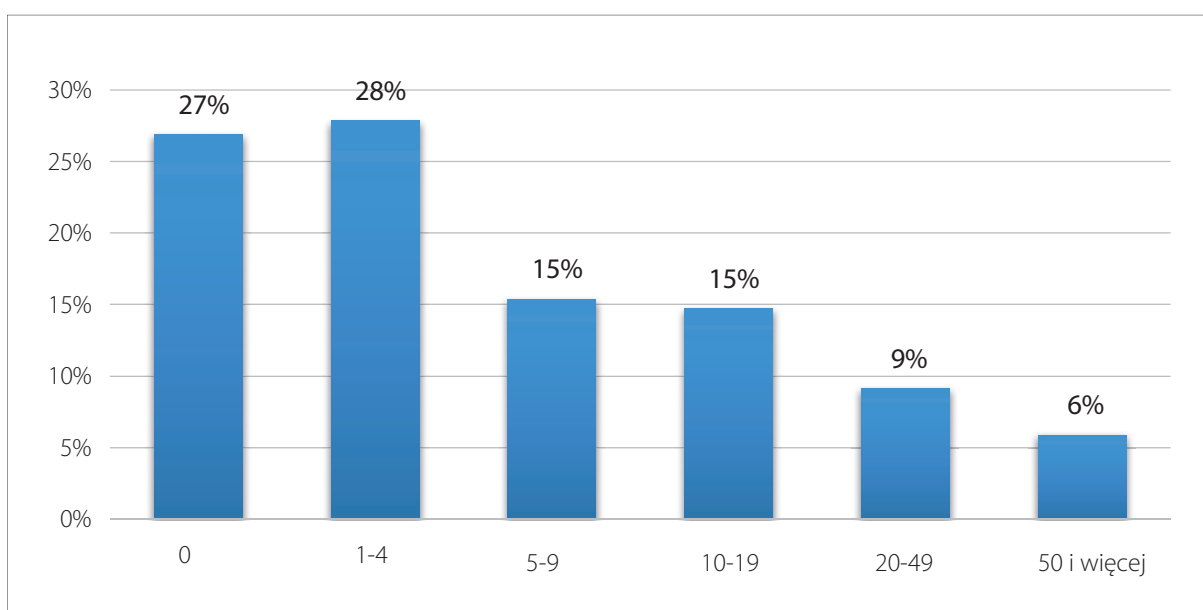
6. Wyniki badania wśród polskich alergologów

W roku 2015 przeprowadzone zostało badanie kwestionariuszowe realizowane wśród 305 alergologów z całego kraju. Struktura zbadanej grupy była w przybliżeniu zgodna z danymi Naczelnej Izby Lekarskiej w zakresie rozmieszczenia lekarzy alergologów na terenie Polski.

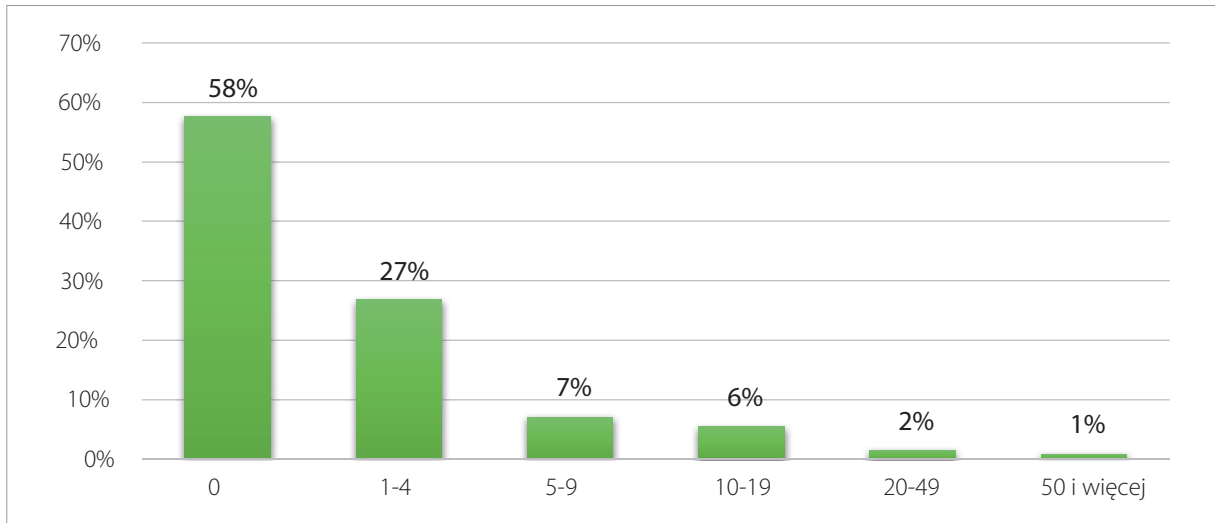
Alergolodzy w Polsce - porównanie danych z Naczelnej Izby Lekarskiej i przeprowadzonego badania kwestionariuszowego



Ilu pacjentów po przebytych wstrząsach anafilaktycznym/z podejrzeniem przebycia posiada Pan/Pani obecnie wśród swoich pacjentów? (N=305)



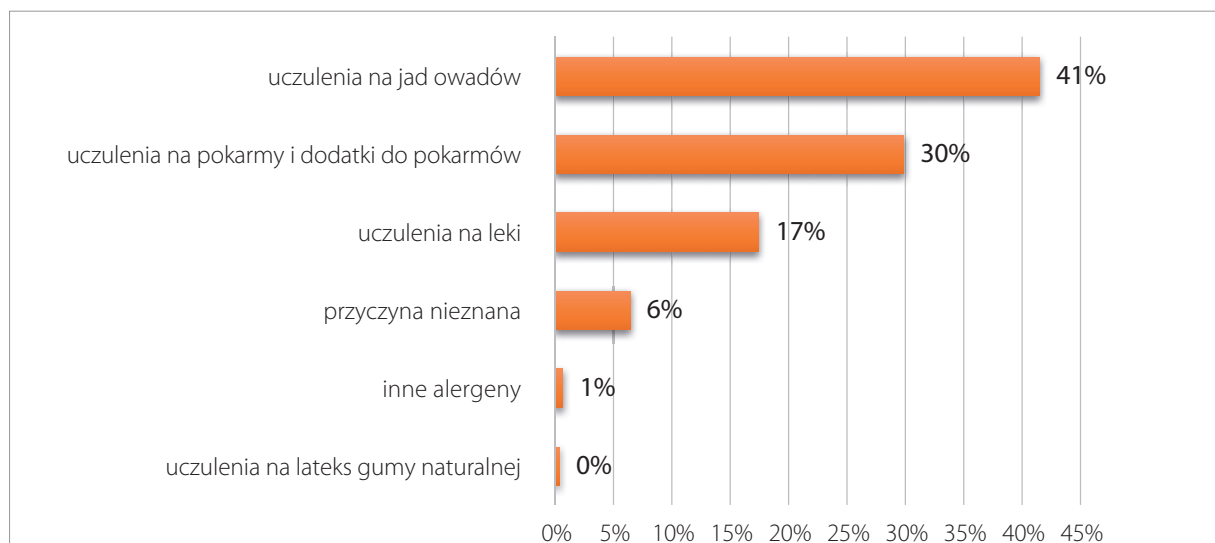
Ile dzieci (poniżej 18 lat) po przebytych wstrząsie anafilaktycznym/ z podejrzeniem przebycia posiada Pan/Pani obecnie wśród swoich pacjentów? (N=305)



Ponad jedna czwarta (27%) alergologów biorących udział w badaniu przyznała, że w chwili obecnej nie posiada wśród swoich pacjentów osób po przebytych wstrząsie anafilaktycznym. Od 1 do 4 pacjentów z anafilaksją ma pod swoją opieką 28% ankietowanych lekarzy. Co siódmy alergolog (15%) opiekuje się grupą od 5 do 9 pacjentów tego rodzaju. Tyle samo (15%) lekarzy prowadzi od 10 do 19 osób z anafilaksją. Także 15% alergologów zadeklarowało, że pod ich opieką znajduje się co najmniej 20 pacjentów po przebytych wstrząsie anafilaktycznym.

W badaniu uwzględniono również kwestię pacjentów poniżej 18. roku życia. Ponad połowa (58%) ankietowanych alergologów odpowiedziała, że wśród osób, którymi się opiekują, nie ma dzieci. Od 1 do 4 niepełnoletnich pacjentów deklaruje co czwarty alergolog (27%). Między 5 a 9 dzieci wśród pacjentów ma 7% badanych lekarzy, a od 10 do 19 – 6%. Co najmniej dwadzieścia osób poniżej 18. roku życia po wstrząsie anafilaktycznym deklaruje około 3% badanych.

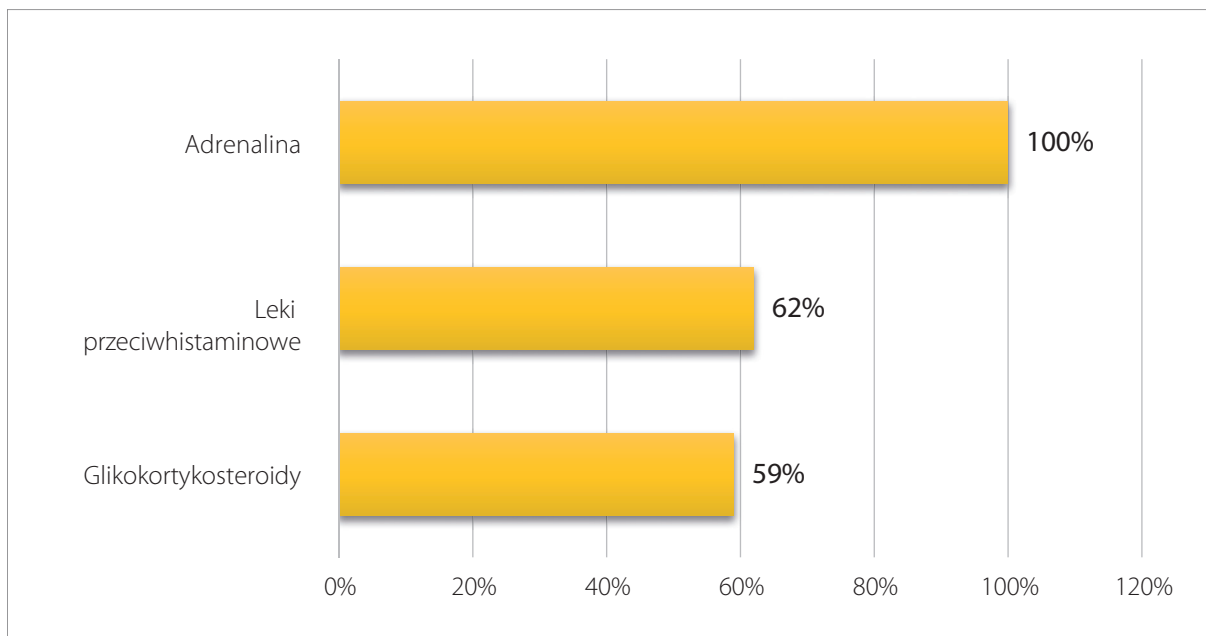
Odsetek pacjentów z anafilaksją, u których wstrząs wystąpił z następujących przyczyn: (N=297)



Komentarz prof. Kariny Jahnz-Różyk: *To jest bardzo ciekawa analiza, szczególnie w odniesieniu do danych NFZ. Pokazuje ona bowiem, że w praktyce alergologicznej w Polsce dominują uczulenia na jad owada, a pokarmy znajdują się na drugim miejscu, podczas gdy w danych z NFZ wyraźnie dominuje alergia pokarmowa. Zwracam więc uwagę na ostrożne interpretowanie tych analiz. W Polsce brakuje rejestrów medycznych i między innymi dlatego oszacowanie populacji z daną jednostką chorobową na podstawie różnych baz danych (np. praktyka kliniczna vs. NFZ) jest z wielu względów trudne.*

Wśród ogółu pacjentów będących pod opieką badanych lekarzy, u 41% przyczyną wstrząsu anafilaktycznego było uczulenie na jad owadów. Na drugim miejscu znalazło się uczulenie na pokarmy i dodatki do pokarmów (30%), a na trzecim uczulenie na leki (17%). W około 6% przypadków nie udało się stwierdzić przyczyny wstrząsu.

Jakimi lekami zabezpiecza Pan/Pani swojego pacjenta na wypadek wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego? (N=223)



Komentarz prof. Kariny Jahnz-Różyk: *Ta analiza jest niezwykle ważna, pokazująca, że alergolodzy w Polsce są dobrze przygotowani do leczenia i zabezpieczenia pacjenta przed kolejną anafilaksją. Jak sądzę, problemem może być rozpoznanie choroby przez lekarzy innych specjalności, trudność w znalezieniu przyczyny anafilaksji oraz dostęp do właściwych terapii w małych ośrodkach.*

Wszyscy badani alergolodzy, którzy mieli pod opieką pacjentów po wstrząsie anafilaktycznym, zabezpieczali swoich pacjentów adrenaliną. Prawie dwie trzecie z nich (62%) stosuje również w tym celu leki przeciwhistaminowe, a 59% glikokortykosteroidy.

Podsumowanie

- Anafilaksja stanowi najbardziej niebezpieczną postać chorób alergicznych, mogącą mieć skutki śmiertelne. Międzynarodowe grono ekspertów, pod patronatem Światowej Organizacji Alergii (World Allergy Organization, WAO), definiuje anafilaksję jako: „ciężką, zagrażającą życiu reakcją uogólnioną lub systemową reakcją nadwrażliwości”.
- Wstrząs anafilaktyczny polega na niedostatecznym przepływie krwi przez tkanki, co powoduje niedobory zaopatrzenia tkanek w tlen i substancje odżywcze oraz zaburza usuwanie produktów przemiany materii. Może wystąpić zarówno u alergików, jak również u ludzi, którzy nie mieli wcześniej podobnej reakcji.
- Wśród najczęstszych przyczyn wystąpienia anafilaksji wyróżnia się: jad owadów błonkoskrzydłych, pokarmy, leki i inne produkty medyczne. W grupie dzieci przyczyną ponad połowy przypadków anafilaksji są pokarmy. Natomiast udział nadwrażliwości na jad owadów lub leki jest zaledwie kilkuprocentowy. U dorosłych proporcje wymienionymi grupami czynników się wyrównują, podczas gdy w grupie osób w podeszłym wieku wzrasta odsetek reakcji polekowych.
- Spośród owadów błonkoskrzydłych wstrząs anafilaktyczny najczęściej wywołuje jad: pszczoły, osy, szerszenia, mrówek. Reakcja anafilaktyczna na jad owadów ma bardzo szybki początek, dlatego jest obarczona ryzykiem zgonu (na skutek zaburzeń układu oddechowego oraz krążenia).
- W grupie osób dorosłych do najczęstszych przyczyn wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego w reakcji na pokarm zalicza się: orzeszki ziemne, laskowe, ryby i skorupiaki oraz cytrusy. Natomiast w grupie dzieci odpowiednio: jaja kurze, mleko krowie, orzechy ziemne, laskowe, ryby, pszenicę, soję. Reakcję anafilaktyczną wywołać mogą również dodatki do pokarmów, np. przyprawy, konserwanty czy barwniki.
- Najczęściej występującymi objawami wstrząsu anafilaktycznego są objawy skórne (> 90% przypadków) i duszność (50% przypadków); w grupie dorosłych natomiast – początkowo świąd skóry na dłoniach, który może rozprzestrzeniać się na całe ciało, czasem pojawiająca się pokrzywka lub obrzęk. Mogą również wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego, jak silny ból brzucha czy nagła biegunka. Dodatkowo: obfite poty, lęk oraz objawy ze strony układu oddechowego i układu krążenia, głównie duszność. U dzieci występują przypadki anafilaksji objawiające się pełnym zatrzymaniem krążenia, brakiem tętna oraz oddechu.
- Światowa Organizacja Alergii (WAO) podaje, że rocznie na całym świecie częstość występowania epizodów anafilaksji oscyluje między 80 a 210 przypadków na 1 mln osób. Szacuje się, że w populacji światowej około 0,05–2,0% osób przynajmniej raz w życiu doświadczyło anafilaksji.
- Na podstawie wyników badań klinicznych oraz rejestrów administracyjnych (dotyczących pacjentów hospitalizowanych) pochodzących z różnych krajów świata, szacuje się, że na przestrzeni ostatnich 10–15 lat częstość występowania anafilaksji wzrosła pięć-, siedmiokrotnie. Jednocześnie liczba zgonów z powodu anafilaksji utrzymuje się na podobnym poziomie i przyjmuje wartość 0,35–1,06 przypadków na milion osób rocznie.

- W Europie jedna na 300 osób przynajmniej raz w życiu doświadcza anafilaksji. W Niemczech częstość występowania anafilaksji wynosi 2–3 przypadki na 100 000 osób rocznie. W USA szacuje się, że częstość występowania anafilaksji dotyczy 40–50 osób na 100 000 mieszkańców rocznie, podczas gdy w Wielkiej Brytanii jest to około 6–8 przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie.
- Wyniki badania przeprowadzonego przez zespół Worm w latach 2011–2014 w 59 ośrodkach znajdujących się w 10 krajach Europy wykazały, że na 3 333 odnotowanych przypadków anafilaksji, ponad 26% wystąpiło u dzieci poniżej 18. roku życia.
- Światowa Organizacja Alergii klasyfikuje adrenalinę (epinefrynę) jako podstawowy lek w terapii anafilaksji. Wytyczne WAO konsekwentnie podkreślają konieczność szybkiego zastrzyku adrenaliny jako leku pierwszego wyboru w anafilaksji. Adrenalinę należy podawać natychmiast, ponieważ czas do wystąpienia niewydolności krążeniowo-oddechowej bezpośrednio zagrażającej życiu w przypadku anafilaksji indukowanej pokarmem to 30 minut, odpowiednio: jad – 12 minut, leki – 5 minut. Istotne jest to, że nie ma przeciwwskazań, aby podawać adrenalinę bez względu na kryterium wiekowe.
- Po przebytych incydencie anafilaksji, przy wypisie ze szpitala, należy pacjenta zaopatrzyć w: adrenalinę do samodzielnego podania; identyfikator (informujący, że jest on zagrożony anafilaksją); spersonalizowany plan postępowania na wypadek wystąpienia kolejnego incydentu; adres placówki medycznej, w której może otrzymać specjalistyczną pomoc. Następnie w okresie 3–4 tygodni po ostrym incydencie wskazane jest przeprowadzenie diagnostyki dla zidentyfikowania czynnika wyzwalającego. Równolegle należy skonstruować plan unikania czynników wyzwalających i potęgujących anafilaksję oraz przeprowadzić wszechstronną edukację pacjenta i jego najbliższych w zakresie postępowania w razie wystąpienia nagłego incydentu oraz dostosowania trybu życia do stanu zagrożenia anafilaksją.
- Z danych NFZ wynika, że liczba pacjentów, którzy otrzymali w danym roku świadczenia z powodu anafilaksji (ICD-10: T78.0, T78.2, T80.5, T80.6) w latach 2008–2015, wyraźnie się zwiększyła. W przypadku wstrząsu anafilaktycznego wskutek reakcji na pożywienie (T78.0), wzrost w 2015 roku w stosunku do 2008 roku był prawie trzykrotny, a przypadku nieokreślonego wstrząsu anafilaktycznego (T78.2) wyniósł on 35%. Kobiety stanowiły ponad 53% tej grupy (2015 r.).
- Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na anafilaksję (ICD-10: T78.0, T78.2, T80.5, T80.6) w latach 2008–2015 oscylowały między 3,4 a 5 mln zł. Zmiany w poziomie finansowania świadczeń medycznych związanych z anafilaksją nie pokrywają się ze zmianami liczby pacjentów. W latach 2014 i 2015, mimo widocznego wzrostu liczby pacjentów, nie zaobserwowano istotnego wzrostu wydatków. Średni koszt pacjenta z anafilaksją dla NFZ w 2015 r. wyniósł 1 092 zł.
- Wśród ogółu pacjentów będących pod opieką badanych lekarzy, u 41% przyczyną wstrząsu anafilaktycznego było uczulenie na jad owadów. Na drugim miejscu znalazło się uczulenie na pokarmy i dodatki do pokarmów (30%), a na trzecim uczulenie na leki (17%). W około 6% przypadków nie udało się stwierdzić przyczyny wstrząsu.
- Wszyscy badani alergolodzy, którzy mieli pod opieką pacjentów po wstrząsie anafilaktycznym, zabezpieczali swoich pacjentów adrenaliną. Prawie dwie trzecie z nich (62%) stosuje również w tym celu leki przeciwhistaminowe, a 59% glikokortykosteroidy.

1. 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. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 832–836.
2. Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L., et al. Second Symposium of a definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Diseases/ Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 391–397.
3. Panesar S.S., Javad S., de Silva D., et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: A systematic review. *Allergy* 2013; 68: 1353–1361.
4. Lockey R.F. Anaphylaxis: Synopsis; http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/anaphylaxis/anaphylaxisynopsis.php [data odczytu: 18.04.2016].
5. Liebhart J. Anafilaksja. *Alergia* 2013; 4: 47–51.
6. Worm M., Babina M., Hompes S. Causes and risk factors for anaphylaxis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2013; 11(1): 44–50.
7. Wstrząs anafilaktyczny – cichy i coraz groźniejszy zabójca alergików. Raport z debaty *Przygotuj się na wstrząs!* Warszawa, styczeń 2014.
8. Nowak R.M., Macias C.G. Anaphylaxis on the other front line: Perspectives from the emergency department. *Am. J. Med.* 2014; 127(1): 34–44.
9. Motala C., Fiocchi A. Cow's milk allergy in children; http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/cows_milk_allergy_in_children/ [data odczytu: 18.04.2016].
10. Heddle R., David B.K. Allergy to insect stings and bites; http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/insect_allergy/ [data odczytu: 18.04.2016].
11. World Allergy Organization (WAO). *White Book on Allergy: Update 2013*. World Allergy Organization 2013.
12. Ring J., Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977; 1(8009): 466–469.
13. Lachowska-Kotowska P., Grzywa-Celińska A., Prystupa A., et al. Anafilaksja – rozpoznawanie i leczenie w praktyce lekarskiej. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2013; 19(2): 99–102.
14. Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych; <http://www.icd10.pl/> [data odczytu: 18.04.2016].
15. Dane Publiczne; <https://danepubliczne.gov.pl/dataset/absencja-chorobowa-2014-r> [data odczytu: 18.04.2016].
16. Alonso T., Moro M., García M. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45(6): 1027–1039.
17. Worm M., Eckermann O., Dölle S., et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: An analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2014, 23; 111(21): 367–375.
18. Decker W.W., Campbell R.L., 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: 1161–1165.
19. Sheikh A., Hippisley-Cox J., Newton J., Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J. R. Soc. Med.* 2008; 101: 139–143.
20. Francuzik W., Nassiri M., Babina M., Worm M. Impact of sex on anaphylaxis severity – data from the Anaphylaxis Registry. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 136(5): 1425–1426.
21. Worm M., Moneret-Vautrin A., Scherer K., et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* 2014; 69(10): 1397–1404.
22. Sclar D.A., Lieberman P.L. Anaphylaxis: Underdiagnosed, underreported, and undertreated. *Am. J. Med.* 2014; 127(1): 1–5.
23. Muraro A., Halken S., Arshad S.H., et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014; 69(5): 590–601.
24. Heddle R., Golden D.B.K. Alergia na ukąszenia i użądlenia przez owady; http://www.worldallergy.org/professional/allergic_diseases_center/insect_allergy/version_polish.php [data odczytu: 18.04.2016].
25. Simons F.E.R., Frew A.J., Ansotegui I.J., Bochner B.S., Golden D.B.K., Finkelman F.D., et al. Risk assessment in anaphylaxis: Current and future approaches. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120: 2–24.

26. Simons F.E.R., Arduzzo L.R.F., Bilò M.B. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *WAO Journal* 2011; 4: 13–37.
27. Simons F.E.R., Arduzzo L.R.F., Bilò M.B. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *WAO Journal* 2014; 7: 9.
28. Simons F.E.R., Ebisawa M., Sanchez-Borges M., et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *WAO Journal* 2015; 8: 32.
29. Lisowska B., Olszewska M. Adrenalina w ampułko-strzykawkach jako lek pierwszego rzutu w leczeniu wstrząsu anafilaktycznego. *Farmacja Współczesna* 2009; 2: 117–120.
30. Salter S.M., Loh R., Sanfilippo F.M., et al. Demonstration of epinephrine autoinjectors (EpiPen and Anapen) by pharmacists in a randomised, simulated patient assessment: Acceptable, but room for improvement. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2014; 10(1): 49; doi: 10.1186/1710-1492-10-49.
31. Lange J., Krauze A. Adrenalina i jej zastosowanie we wstrząsie anafilaktycznym. *Alergoprofil* 2007; 3(2): 2–5.

