

# Anafilaksja – ważny problem w alergologii

## Anaphylaxis – important problem in allergology

dr hab. n. med. Radosław Gawlik<sup>1</sup>, lek. med. Małgorzata Wróbel-Rajzer<sup>2</sup>

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 użądleniu przez owady w USA ginie rocznie 50–100 osób [7], a w Szwajcarii – 2–3 osoby [8]. Średnia śmiertelność spowodowana użądleniem 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, alergeny 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 bazofile [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 użądleniu 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, chrypka, 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, miażdżyca, 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, użądlenia przez owady, lekarstwa, środki konserwujące, suro-

wice, 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 znieczulania 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., Arduoso 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