

Anafilaksja

Anaphylaxis

dr n. med. Piotr Rapiejko¹, dr n. med. Agnieszka Lipiec²

¹ Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

² Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

Streszczenie: Anafilaksję po raz pierwszy opisali w 1902 r. Portier i Richter. Obecnie definiujemy ją jako ciężką, zagrażającą życiu, systemową lub uogólnioną, natychmiastową reakcję nadwrażliwości. Leczenie powinno być wdrożone jak najszybciej po wystąpieniu pierwszych objawów. Obejmuje ono przede wszystkim domięśniowe podanie adrenaliny, uzyskanie dostępu dożylnego i podaż płynów, tlenoterapię oraz stałe monitorowanie stanu pacjenta.

Abstract: Anaphylaxis was first described by Portier and Richter in 1902. It is defined as an acute, potentially fatal, multi-organ system, allergic reaction. The treatment should be started as soon as possible after the first signs occur. It consists mainly of intramuscular administration of epinephrine, introduction of venous access and fluid and oxygen therapy as well as constant monitoring.

Słowa kluczowe: anafilaksja, epinefryna, adrenalina

Key words: anaphylaxis, epinephrine, adrenaline

Termin *anafilaksja* został po raz pierwszy użyty przez Paula Portiera i Charlesa Richeta w 1902 r. Słowo to pochodzi z języka greckiego: *ana* – oznacza przeciwieństwo, a *phyl* – ochronę.

Podstawowe definicje

Anafilaksja to ciężka, zagrażająca życiu, systemowa lub uogólniona, natychmiastowa reakcja nadwrażliwości, podczas gdy **nadwrażliwość** to obiektywnie występujące, powtarzalne objawy wywołane przez ekspozycję na określony bodziec w dawce dobrze tolerowanej przez osoby zdrowe [1].

Anafilaksja jest problemem dotyczącym 1 na 300 Europejczyków [6].

Epidemiologia anafilaksji

Wyniki badania wskazują, że 0,3% (od 0,1% do 0,5%) populacji Europy doświadczyło chociaż raz

Kliniczne kryteria rozpoznawania anafilaksji [2–5]

Do rozpoznania anafilaksji konieczne jest spełnienie jednego z trzech poniższych kryteriów:

- występujące w ciągu kilku minut do kilku godzin po ekspozycji na nieznaną przyczynę objawy ze strony skóry i błon śluzowych oraz objawy oddechowe i/lub krążeniowe
lub
- występujące w ciągu kilku minut do kilku godzin po ekspozycji na prawdopodobny alergen co najmniej dwa z wymienionych objawów:
 - skórne i/lub ze strony błon śluzowych
 - ze strony układu oddechowego
 - ze strony układu krążenia i ich powikłania
 - ze strony układu pokarmowego
 lub
- występujący w ciągu kilku minut do kilku godzin po ekspozycji na znany alergen spadek ciśnienia tętniczego, przy czym za spadek uznaje się:
 - u dorosłych ciśnienie skurczowe < 90 mmHg lub ponad 30-procentowy spadek w stosunku do wartości wyjściowej dla danego pacjenta
 - u dzieci niskie ciśnienie skurczowe w stosunku do normy dla wieku lub ponad 30-procentowy spadek w stosunku do wartości wyjściowej dla pacjenta.

w życiu reakcji anafilaktycznej [6]. W ostatniej dekadzie obserwuje się dynamiczny wzrost częstości jej występowania we wszystkich grupach wiekowych i wszystkich

regionach świata [7]. Z badań van Puijenbroeka i wsp. wynika, że liczba hospitalizacji z powodu anafilaksji wzrosła z 5,6 na 100 000 w ciągu roku w latach 1991–1992 do 10,2 na 100 000 w ciągu roku w latach 1994–1995 [8]. Liczba zgonów z powodu anafilaksji wynosi od 0,000002% w badaniach Hopf i wsp. w Szkocji [9] do 0,0001% w badaniach Kanny i wsp. we Francji [10].

Czynniki ryzyka rozwoju anafilaksji [1, 6, 11]:

- reakcja anafilaktyczna w wywiadzie
- planowane narażenie na czynnik sprawczy
- atopia (chorobami zwiększającymi ryzyko wystąpienia anafilaksji są astma i atopowe zapalenie skóry)
- jednoczesne działanie kilku czynników, np. alergenu i wysiłku
- mastocytoza
- stres emocjonalny
- ogniska zakażenia
- niedobory immunologiczne i biochemiczne, np. niedobór acetylohydrolazy PAF w przypadku anafilaksji na orzeszki ziemne
- stosowanie leków, preparatów diagnostycznych, materiałów medycznych, m.in. surowic, swoista immunoterapia alergenowa, badania z podaniem kontrastu, kontakt z lateksem w czasie zabiegów.

Czynniki wywołujące anafilaksję [12]

Najczęstsze przyczyny anafilaksji w Europie Centralnej to:

- użądlenia owadów (osy, pszczoły, szerszenie, trzmiele) – 50%
- pokarmy (m.in. orzeszki ziemne i orzechy drzew, ryby, skorupiaki, jaja kurze, mleko krowie, ziarno sezamowe, soja, pszenica) – 24%
- leki (NLPZ, antybiotyki, znieczulenia miejscowego, zwiotczające, inhibitory pompy protonowej, radiologiczne środki kontrastowe) – 17% (leki najczęściej odpowiadają za zgony w przebiegu anafilaksji)
- inne ważne czynniki (m.in. lateks, zimno, wysiłek, wysiłek + pokarm).

Według Panesarr i wsp. najczęstszymi alergenami wywołującymi reakcję anafilaktyczną były: pokarm, leki, jad owadów i lateks [6]. U dzieci i młodzieży przyczyną reakcji anafilaktycznej częściej są pokarmy, a u osób starszych – leki i jad owadów.

Rozwój diagnostyki molekularnej pozwala obecnie na bardziej precyzyjną diagnostykę oraz ocenę ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznej. Według Flintermana i wsp. [13] wysokie ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej występuje u chorych z uczuleniem na alergeny orzechów laskowych, w przypadku nadwraź-

liwości na alergen *Cor a 8* i *Cor a 9*, a niskie ryzyko wystąpienia – u chorych z nadwrażliwością na profilinę i determinantę CCD (*Cross-reactive Carbohydrate Determinant*). Pomimo coraz większych możliwości diagnostycznych ocenia się, że w blisko 20% przypadków nie można ustalić czynnika odpowiedzialnego za wywołanie reakcji anafilaktycznej (anafilaksja idiopatyczna).

Patofizjologia reakcji anafilaktycznej

We wszystkich powyższych przypadkach do krwi dostają się bardzo aktywne biologicznie mediatory preformowane: histamina, proteazy (tryptaza), karboksypeptydaza i chymaza, oraz mediatory syntetyzowane de novo: PAF, prostaglandyny, leukotrieny.

Histamina – najistotniejszy mediator anafilaksji

Mechanizm działania histaminy związany jest przede wszystkim z pobudzeniem receptora H_1 i następnym skurczem mięśni gładkich dróg oddechowych oraz przewodu pokarmowego, poszerzeniem obwodowego łożyska naczyniowego, wzrostem przepuszczalności naczyń, pobudzeniem zakończeń nerwów czuciowych, rozszerzeniem naczyń włosowatych, zwiększonym wydzielaniem gruczołów śluzowych, zwiększeniem częstości depolaryzacji węzła zatokowego, skurczem naczyń wieńcowych, aktywacją komórek zapalnych.

Pobudzenie receptora H_2 skutkuje dodatnim działaniem chrono- i inotropowym, co sprzyja migotaniu przedsionków i komór serca, rozszerzaniu naczyń wieńcowych (wpływ przeciwny do pobudzenia receptora H_1) oraz aktywacji komórek zapalnych.

Jednoczesne pobudzenie receptorów H_1 i H_2 zwiększa prawdopodobieństwo zawału mięśnia sercowego (pośrednio poprzez działanie LTC_4 , LTD_4 , LTE_4), spadek oporu obwodowego i ciśnienia tętniczego.

Pobudzenie receptora H_3 skutkuje hamowaniem uwalniania noradrenaliny z zakończeń nerwowych, co ma dodatkowy wpływ na rozwój wstrząsu.

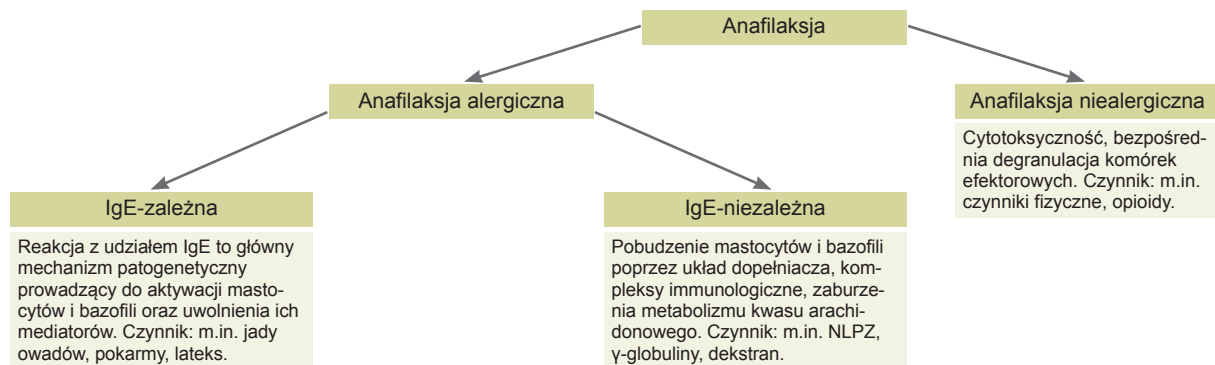
Efekt kliniczny histaminy uwalnianej z mastocytów i bazofilów:

- spadek ciśnienia tętniczego
- skurcz oskrzeli
- bóle brzucha, biegunka
- zaczerwienienie skóry, pokrzywka
- obrzęk naczynioruchowy, obrzęk krtani
- zaburzenia pracy serca.

Mechanizm działania innych mediatorów anafilaksji

Mediatory kwasu arachidonowego LTB_4 , LTC_4 , LTD_4 :

Rycina 1. Podział reakcji anafilaktycznych.



- migracja komórek zapalnych
- zwiększanie przepuszczalności i rozszerzenie naczyń
- skurcz mięśni gładkich
- zwiększenie wydzielania gruczołów.

PGD₂, PGF_{2a}, TXA₂:

- skurcz naczyń wieńcowych
- spadek oporu obwodowego
- skurcz mięśni gładkich
- zwiększenie wydzielania gruczołów.

PAF:

- chemotaksja komórek zapalnych
- skurcz mięśni gładkich oskrzeli
- zwiększenie przepuszczalności naczyń.

Objawy anafilaksji

Objawy kliniczne pojawiają się w ciągu kilku-kilkudziesięciu minut po ekspozycji na czynnik wywołujący, są zwykle gwałtowne i szybko narastają. **Do narządów wstrząsowych w anafilaksji należą: skóra i błona śluzowa, układ oddechowy, układ pokarmowy oraz układ krążenia.** U dzieci w obrazie klinicznym anafilaksji często dominują objawy ze strony układu oddechowego, a u dorosłych – ze strony układu krążenia [14].

Reakcje anafilaktyczne mogą mieć również postać dwufazową z fazą późną – kilka-kilkadziesiąt godzin po kontakcie z czynnikiem wywołującym. Częstość reakcji dwufazowych wynosi 7–20% [14]. Dwufazowy przebieg reakcji anafilaktycznej występuje częściej, gdy czynnikiem wywołującym jest pokarm lub lek.

Objawy ze strony skóry i błon śluzowych zwykle są najwcześniejszymi i najczęstszymi objawami anafilaksji (90%) [15]. Brak obecności objawów skórnych nie wyklucza jednak anafilaksji. Charakterystyczne są szczególnie świąd/mrowienie dłoni i stóp – często są to objawy ostrzegawcze [15].

Objawy ze strony układu oddechowego występują w blisko 40–60% przypadków, przede wszystkim pod postacią duszności, świszczącego oddechu i suchego kaszlu, chrypki, dysfonii, świszczącego oddechu, rzadziej wodnistego kataru [15].

Objawy ze strony przewodu pokarmowego występują w blisko 25–30% przypadków anafilaksji, przede wszystkim pod postacią: nudności, wymiotów, biegunki, bólów brzucha [15].

Objawy ze strony układu krążenia występują w blisko 30–35% przypadków, przede wszystkim pod postacią spadku ciśnienia tętniczego, tachykardii, zaburzeń rytmu serca, zaburzeń przewodzenia i ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego [15]. Należy pamiętać, że do zatrzymania krążenia może dojść nagle.

Objawy ze strony OUN to przede wszystkim zawroty głowy, mroczki przed oczami, bóle głowy, utrata przytomności.

Najcięższą postacią anafilaksji, z zaburzeniami ogólnoustrojowymi, stanowi wstrząs anafilaktyczny.

Wstrząs anafilaktyczny przebiega m.in. ze:

- **zmniejszeniem oporu naczyniowego**
- **zwiększeniem przepuszczalności naczyń włosowatych** (zwiększona przepuszczalność naczyń może doprowadzić do przesunięcia aż 50% objętości osocza z łożyska naczyniowego do przestrzeni pozanaczyniowej w ciągu kilku minut!)
- **zaburzeniami mikrokrążenia**
- **utrata płynów i białek do przestrzeni pozanaczyniowej**
- **zaburzeniami perfuzji tkanek, prowadzącymi do hipoksji, hiperkapnii i kwasicy.**

Klinicznie wyraża się m.in.:

- **obecnością chłodnych, białych, pokrytych potem powłok**
- **zapadnięciem żył podskórnych**
- **nitkowatym tętnem**
- **spadkiem ciśnienia tętniczego**

- **skąpomoczem lub bezmoczem**
- **utratą przytomności.**

Ostra niewydolność krążeniowo-oddechowa może się pojawić w kilka-kilkanaście minut po kontakcie z czynnikiem sprawczym.

Anafilaksję należy rozpoznać jak najwcześniej, ponieważ niezwłoczne podjęcie leczenia zmniejsza ryzyko powikłań i zgonu.

Diagnostyka różnicowa reakcji anafilaktycznej (wstrząsu anafilaktycznego)

- epizod pokrzywki lub obrzęku naczynioruchowego
- niedobór inhibitora C1 dopełniacza
- aspiracja ciała obcego
- napad astmy oskrzelowej
- dysfunkcja strun głosowych
- zespoły nadprodukcji endogennej histaminy
 - mastocytoza
 - białaczka bazofilowa
- zatrucie aminami biogennymi
- zespoły neuroendokrynne
 - zespół rakowiaka
 - rak rdzeniasty tarczycy
 - VIP-oma
 - *pheochromocytoma*
- omdlenie wazowagalne
- wstrząs o innej etiologii.

Anafilaksja – strategia działania

1. Prawidłowe rozpoznanie objawów.
2. Prowadzenie intensywnego leczenia.

3. Identyfikacja czynnika wywołującego.
4. Profilaktyka.

Każdy przypadek anafilaksji wymaga natychmiastowego leczenia, hospitalizacji i obserwacji szpitalnej ze względu na możliwy przebieg dwufazowy. Niezależnie od patomechanizmu i czynnika wywołującego postępowanie terapeutyczne jest analogiczne.

Adrenalina – polisa ubezpieczeniowa dla chorego i dla lekarza

WHO klasyfikuje adrenalinę jako lek pierwszego rzutu, niezbędny i zasadniczy w leczeniu anafilaksji [2–5]. Opóźnienie podania adrenaliny stanowi czynnik ryzyka ciężkiej anafilaksji, anafilaksji dwufazowej oraz anafilaksji ze skutkiem śmiertelnym [3, 4].

Adrenalina jest naturalnie występującą katecholaminą wydzielaną przez rdzeń nadnerczy w odpowiedzi na wysiłek i stres. Jest to sympatykomimetyczna amina, która silnie pobudza receptory α - i β -adrenergiczne oraz działa na narządy, w których są one umiejscowione [1].

Działanie adrenaliny – agonista receptorów α - i β -adrenergicznych [1]:

- Zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego.
- Przyspiesza częstość pracy serca.
- Silnie zwęża naczynia krwionośne.
- Podwyższa skurczowe ciśnienie krwi.
- Przeciwdziała zwiększeniu przepuszczalności naczyń krwionośnych, prowadzącemu do utraty międzykomórkowego płynu, i niedociśnieniu.
- Silnie rozszerza oskrzela.
- Łagodzi świąd, pokrzywkę i obrzęk naczynioruchowy.

Wstępne, podstawowe leczenie anafilaksji [3]

1. Należy posiadać napisany, gotowy plan działania i regularnie go ćwiczyć.
2. Jeśli to możliwe, przerwij narażenie na bodziec wywołujący, np. przerwij podawanie środka diagnostycznego lub leku.
3. Oceń stan układu krążenia, drożności dróg oddechowych, oddychanie, stan świadomości, stan skóry oraz masę ciała.

Szybko i równocześnie wykonaj czynności 4, 5, 6.

4. Wezwij pomoc: zespół reanimacyjny szpitalny lub pogotowie ratunkowe.
5. Podaj adrenalinę (epinefrynę) domięśniowo w środek przednio-bocznej części uda w dawce 0,01 mg/kg roztworu 1 : 1000 (1 mg/ml): u dorosłego maksymalnie 0,5 mg, u dziecka maksymalnie 0,3 mg. Zanotuj czas i podaną dawkę i powtórz ją po 5–15 min, jeśli to konieczne. Większość pacjentów odpowiada na 1 lub 2 dawki.
6. Ułóż pacjenta na plecach lub w pozycji najbardziej komfortowej, jeśli ma trudności z oddychaniem i/lub wymiotuje. Unieś dolne kończyny. Zgon może nastąpić w ciągu kilku sekund, jeśli pacjent stoi lub nagle usiądzie.
7. Jeśli są wskazania, podaj tlen na maskę przy wysokim przepływie 6–9 l/min. Według Polskich Wytycznych Resuscytacji 2010 [16] choremu należy podać możliwie największe stężenie tlenu, używając maski z rezerwuarem. Należy zadbać o duży przepływ tlenu (zwykle większy niż 10 l/min).
8. Zapewnij dostęp do żyły przy pomocy igły lub cewnika o odpowiednim przekroju (14–16). Jeśli są wskazania, podaj szybko 1–2 l izotonicznego (0,9%) roztworu NaCl, np. 5–10 ml/kg w ciągu pierwszych 5–10 min dorosłemu, 10 ml/kg dziecku. Według Polskich Wytycznych Resuscytacji z 2010 r. [16] płyny powinny być podawane tak wcześnie, jak to możliwe, należy wykonać szybki wlew i.v. płynów (500–1000 ml osobie dorosłej lub 20 ml/kg dziecku) i monitorować odpowiedź, a jeśli to konieczne, podawać kolejne dawki.
9. Gdy występują wskazania, wykonaj resuscytację krążeniowo-oddechową ze stałym uciskiem klatki piersiowej i sztucznym oddychaniem.
10. Często, w regularnych odstępach czasu monitoruj ciśnienie tętnicze, częstość i rytm pracy serca, częstość oddechu i wysycenie tlenem (najlepiej w sposób ciągły).

W stanach zagrożenia życia nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do podania adrenaliny.

Względne przeciwwskazania stanowią:

- wysokie nadciśnienie
- tętniak naczyń mózgowych, tętniak aorty
- zdekompensowana nadczynność tarczycy.

U pacjentów leczonych β -adrenolitykami odpowiedź na leczenie adrenaliną może być osłabiona. W tych przypadkach konieczne jest intensywne leczenie płynami i zastosowanie glukagonu.

Adrenalina – działania niepożądane

Łagodne działania uboczne po podaniu dawki terapeutycznej:

- kołatanie serca, tachykardia
- ból głowy, drżenia mięśniowe
- rozszerzenie źrenic
- nudności i wymioty
- bladość, osłabienie
- pocenie się, uczucie zimna w obrębie dłoni i stóp
- nerwowość, niepokój.

Leki o znaczeniu drugorzędym to leki przeciw-histaminowe oraz glikokortykosteroidy [1]. W razie potrzeby należy zaaplikować leki rozszerzające oskrzela.

Diagnostyka przyczynowa

Kluczowe znaczenie ma identyfikacja czynnika wyzwalającego anafilaksję, co daje możliwość racjonalnej prewencji:

- wywiad
- badanie przedmiotowe
- badania dodatkowe
- punktowe testy skórne
- testy śródskórne
- testy natywne z pokarmami
- oznaczanie swoistych przeciwciał w klasie IgE w surowicy
- swoiste próby prowokacyjne.

Profilaktyka – działania zmniejszające ryzyko wystąpienia anafilaksji

1. Identyfikacja czynnika wyzwalającego reakcję anafilaktyczną.
2. Unikanie czynników wyzwalających nadwrażliwość (pokarmy, leki).
3. Immunoterapia alergenowa (m.in. alergia na jady owadów błonkoskrzydłych).

4. Unikanie czynników ryzyka anafilaksji.
5. Edukacja chorego i jego najbliższych w zakresie rozpoznawania wczesnych objawów i udzielania pierwszej pomocy, także stosowania leków (adrenaliny).
6. Zaopatrzenie chorego w „paszport anafilaksji”, zawierający niezbędne informacje, oraz np. bransoletkę z informacją.
7. Zaopatrzenie chorego w zestaw ratunkowy i edukacja (jak stosować i w jakich sytuacjach).

Kluczowa jest rola edukacji pacjenta, który wyposażony w automatyczny wstrzykiwacz lub ampułkostrzykawkę z adrenaliną i inne leki pierwszej pomocy, często samodzielnie musi stawić czoła zagrożeniu.

1. Kiedy i gdzie reakcja anafilaktyczna może się przydarzyć?
2. Jak można unikać czynników wywołujących?
3. Jakie są pierwsze objawy anafilaksji?
4. Co należy zrobić w przypadku ich wystąpienia?
5. Jak obsłużyć automatyczny wstrzykiwacz lub ampułkostrzykawkę z adrenaliną?

Pacjent (lub w przypadku dziecka jego rodzice i opiekunowie) powinien zostać przeszkolony przez lekarza przepisującego adrenalinę w automatycznym wstrzykiwaczu lub ampułkostrzykawce, jak zaaplikować lek.

Stres związany z sytuacją bezpośredniego zagrożenia życia, jaką jest rozwijający się wstrząs anafilaktyczny, może w znacznym stopniu zmniejszyć szanse podania choremu prawidłowej dawki adrenaliny. Celowe wydaje się przećwiczenie techniki podawania adrenaliny z każdym pacjentem, z wykorzystaniem trenerów. Brak wiedzy, jak należy podać lek lub obawa przed wykonaniem iniekcji może skutkować opóźnieniem w podaniu leku.

W Stanach Zjednoczonych zdecydowano o konieczności przygotowania personelu szkolnego na postępowanie w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego u dzieci. W listopadzie 2013 r. Prezydent Stanów Zjednoczonych Barack Obama podpisał „New EpiPen Law” [18]. Prawo to zapewnia szkołom możliwość zabezpieczenia w adrenalinę (EpiPen) i umiejętność jej podania w razie wystąpienia u dziecka w czasie pobytu w szkole objawów ciężkiej reakcji alergicznej [18].

Zestaw ratunkowy chorego

1. adrenalina do samodzielnego podawania
2. lek przeciwhistaminowy szybko działający
3. glikokortykosteroid
4. lek rozszerzający oskrzela

Adrenalina powinna być lekiem podręcznym pacjenta z [17]:

- uogólnioną reakcją anafilaktyczną w wywiadzie
- uczuleniem na pokarmy
- uczuleniem na jad owadów błonkoskrzydłych, nawet jeśli podlegał swoistej immunoterapii alergenowej
- anafilaksją indukowaną wysiłkiem.

Najczęściej popełniane błędy związane z profilaktyką i leczeniem anafilaksji:

1. Niedowierzenie, że anafilaksja może wystąpić.
2. Brak sprawnego sprzętu i leków.
3. Opóźnienie leczenia (nie zawsze występują objawy wczesne).
4. Nieuzasadniony strach przed podaniem adrenalin.
5. Przedwczesne odesłanie chorego do domu.
6. Brak dalszej diagnostyki (próby wykrycia czynnika sprawczego).
7. Brak edukacji chorego i zaopatrzenia w zestaw ratunkowy.

Pacjent musi być przekonany o podstawowym znaczeniu podania adrenaliny.

Piśmiennictwo:

1. *Anafilaksja – stanowisko panelu ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego.* Kruszewski J. (red.). PTA, Warszawa 2009.
2. *Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L. et al.: Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infection Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 117: 391-397.
3. *Simons F.E., Arduzzo L.R., Bilo M.B. et al.: World Allergy Organisation Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis.* *WAO Journal* 2011, 4: 13-37.
4. *Simons F.E., Arduzzo L.R., Bilo M.B. et al.: World Allergy Organisation anaphylaxis guidelines: summary.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011, 127: 587-593.
5. *Simons F.E., Arduzzo L.R., Bilo M.B. et al.: 2012 Update: World Allergy Organisation Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis.* *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2012, 12: 389-399.
6. *Panesar S.S., Javad S., de Silva D. et al.: The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review.* *Allergy* 2013, 68: 1353-1361.
7. *Tang M.L., Osborne N., Allen K.: Epidemiology of anaphylaxis.* *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 9: 351-356.

8. *van Puijenbroek E.P., Egberts A.C.G., Meyboom R.H.B. et al.: Different risks for NSAID-induced anaphylaxis.* *Ann. Pharmacother.* 2002, 36: 24-29.
9. *Hopf Y., Watson M., Williams D.: Adverse drug reaction related admissions to a hospital in Scotland.* *Pharm. World Sci.* 2008, 30: 854-862.
10. *Kanny G., Moneret-Vautrin D.A., Flabbee J. et al.: Population study of food allergy in France.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 108: 133-140.
11. *Wolbing F., Fishcher J., Köberle M. et al.: About the role and underlying mechanisms of cofactor in anaphylaxis.* *Allergy* 2013, 68(9): 1085-1092.
12. *Worm M., Edenharter G., Rueff F. et al.: Symptoms profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe.* *Allergy* 2012, 67: 691-698.
13. *Flinterman A.E., Akkerdaas J.H., Knulst A.C. et al.: Hazelnut allergy: from pollen-associated mild allergy to severe anaphylactic reactions.* *Current opinion in allergy and clinical immunology* 2008, 8: 261-265 (za: *Canonica W. et al.: A WAO – ARIA – GA2LEN consensus document on molecular – based allergy diagnostics.* *World Allergy Organization Journal* 2013, 6: 17).
14. *Braganza S.C., Acworth J.P., Mckinnon D.R.L. et al.: Paediatric emergency department anaphylaxis; different patterns from adults.* *Arch. Dis. Child.* 2006, 91: 159-163.
15. *The Diagnosis and Management of Anaphylaxis: An Updated Practice Parameter.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, 115: S483-S523.
16. *Soar J., Perkin G.D., Abbas G.: Zatrzymanie krążenia: postępowanie w sytuacjach szczególnych; zaburzenia elektrolitowe, zatrucia, tonięcie, przypadkowa hipotermia, hipertermia, astma, anafilaksja, zabiegi kardiologiczne, urazy, cięża, porażenie prądem. Wytyczne resuscytacji 2010 [online: <http://www.prc.krakow.pl/2010/08.pdf>] (dostęp: 20.12.2013).*
17. *Lange J., Krauze A.: Adrenalina i jej zastosowanie we wstrząsie anafilaktycznym.* *Alergoprofil* 2007, 3(2): 2-5.
18. *President Obama Signs New EpiPen Law To Protect Children with Asthma and Severe Allergies, And Help Their Families To Breathe Easier [online: <http://www.whitehouse.gov/blog/2013/11/13/president-obama-signs-new-epipen-law-protect-children-asthma-and-severe-allergies-an>] (dostęp: 20.12.2013).*

Konflikt interesów/Conflict of interests:
nie występuje
Wkład pracy autorów/Authors contribution:
wg kolejności

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko
Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
e-mail: piotr@rapiejko.pl