

# Az anafilaxia perioperatív vonatkozásai

Sütő Balázs dr. ■ Domokos Kamilla dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,  
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, Pécs

Az anafilaxia egy generalizált súlyos, életveszélyes reakció. A legtöbb esetben allergiás eredetre vezethető vissza. A kiváltó okok között a legtöbbször gyógyszerek, csípés, mérgek, élelmiszer, kontrasztanyag szerepel. A hízósejtekből, basophil granulocytákból felszabaduló különböző mediátorok (hisztamin, proszttaglandinok, leukotriének, triptáz, vérlemezke-aktiváló faktor, citokinek, kemokinek) okozzák. Létrejöttében a hisztamin központi szerepet játszik. A súlyos anafilaxia azonnali felismerése, késlekedés nélküli specifikus kezelése elengedhetetlen a sikeres ellátáshoz. A súlyos tünetekkel járó anafilaxiában a klinikai jellemzők nagyon hasonlóak, allergiás vagy nem allergiás eredetétől függetlenül. A perioperatív anafilaxia előfordulása különböző lehet, időben és betegpopulációk között változhat. Előfordulási gyakorisága rendkívül változó, megközelítőleg 1/10 000 érzéstelenítés. A legtöbb tanulmány a neuromuscularis blokkolószereket említi meg a leggyakoribb oki tényezőként. A Royal College of Anaesthetists (Anglia) által elvégzett „6<sup>th</sup> National Audit Project” prospektív felmérés a perioperatív anafilaxia leggyakoribb okai között az antibiotikumok (1/26 845), a neuromuscularis junctiót blokkoló gyógyszerek (1/19 070) a klórhexidin (1/127 698) és a „Patent Blue” festék (1/6863) használatát teszi felelőssé. Kialakulása az esetek 66%-ában 5 percen belül, 17%-ában 6–10 perc, 5%-ában 11–15 perc, 2%-ában 16–30 perc között mutatkozik, de a legtöbbször általában 30 percen belül. Az antibiotikumallergia egyre nagyobb probléma, különösen a teikoplaninnal (16,4/100 000) és az amoxicillin/klavulánsavval (8,7/100 000) szemben. Ha korábbi anafilaxiás sokk előfordulása nem ismert, az izomrelaxáns típusának megválasztása nem meghatározó tényező. A betegek anesztéziabesorolása, fizikai állapota, az elhízás, a béta-blokkolók és az ACE-gátlók alkalmazása befolyásolja a perioperatív anafilaxia klinikai jellemzőit. A kezdeti tünetek rendkívül változatosak lehetnek, a kezelés hatékonyságához a korai felismerés és terápiakezds a siker kulcsa. A preoperatív allergiatörténet kikérdezése csökkentheti az anafilaxiás reakciók kockázatát és előfordulását. Orv Hetil. 2023; 164(22): 871–877.

**Kulcsszavak:** anafilaxia, allergia, antibiotikum, perioperatív, anesztézia

## Perioperative aspects of anaphylaxis

Anaphylaxis is a generalized, severe, life-threatening reaction, mostly with an allergic origin. Triggers are usually drugs, insect bites, poisons, contrast material and food. It is caused by various mediators (histamine, prostaglandins, leukotrienes etc.) released from mast cells, basophilic granulocytes. Histamine plays a central role in its creation. Immediate recognition and specific treatment instantaneously are essential for successful treatment. In severe conditions, the clinical features are very similar, regardless of their allergic/non-allergic origin. The incidence can vary over time and between patient populations. Its incidence is extremely variable, approximately 1/10 000 anaesthesia. Most studies cite neuromuscular blocking agents as the most common causative factor. In England, the results of the 6<sup>th</sup> National Audit Project revealed that the most common causes were antibiotics (1/26 845), followed by neuromuscular junction blocking drugs (1/19 070), chlorhexidine (1/127 698), and Patent Blue paint (1/6863). It occurs within 5 minutes in 66% of cases, 6–10 minutes in 17%, 11–15 minutes in 5%, 16–30 minutes in 2%, but usually within 30 minutes. Antibiotic allergy is a growing problem, especially to teicoplanin (16.4/100 000) and co-amoxiclav (8.7/100 000). The risk of anaphylactic shock should not be a determining factor in choosing the type of muscle relaxant drug. The patient's anaesthesia classification, physical condition, obesity, use of beta-blockers and ACE inhibitors influence the clinical characteristics. The initial symptoms can be extremely varied in terms of the effectiveness of the treatment, early recognition and commencement of therapy are the keys to success. Asking about a preoperative allergy history can reduce the risk and incidence of anaphylaxis.

**Keywords:** anaphylaxis, allergy, antibiotics, perioperative, anaesthesia

Sütő B, Domokos K. [Perioperative aspects of anaphylaxis]. Orv Hetil. 2023; 164(22): 871–877.

(Beérkezett: 2023. február 28.; elfogadva: 2023. március 23.)

## Rövidítések

ABC = (airway, breathing, circulation) sürgősségi vizsgálati módszer: légút, légzés, keringés; ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; DIC = disszeminált intravasculáris coagulatio; FDEIA = (food-dependent exercise-induced anaphylaxis) táplálékfüggő, edzés által kiváltott anafilaxia; NAP = (National Audit Project) Országos Audit Projekt (Egyesült Királyság); NMBA = (neuromuscular blocking agent) neuromuscularis junctiót blokkoló gyógyszer (izomrelaxáns); NSAID = (non-steroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer;  $RR_{\text{sys}}$  = Riva-Rocci szerinti systolés vérnyomás;  $SpO_2$  = oxigénszaturáció

Az anafilaxia súlyos, életveszélyt okozó generalizált, szisztémás túlérzékenységi reakció. A túlérzékenységi reakció okozta tünetek egy bizonyos kiváltó inger hatására jelentkezhetnek (például gyógyszer, kontrasztanyag, latex, darázscsípés, élelmiszer, fémek stb.), a legtöbb emberben azonban nem okoznak komolyabb elváltozást. A túlérzékenység és az anafilaxia általában allergiás eredetű. A túlérzékenységi reakciók súlyossági besorolása (1–5.) a tünetek függvényében: 1–2. fokozat: enyhe/közepes („túlérzékenységnek” is nevezik), nem anafilaxia, a 3., 4. és 5. fokozatú túlérzékenységet nevezzük anafilaxiának. Az 1. fokozatban bőrtünetek a jellemzők (kiütés, viszketés, perifériás duzzanat), a 2. fokozat enyhe hypotensio, nehézlégzés (zihálás) kialakulásával jár (általában nem igényel komolyabb kezelést). A 3. fokozatban súlyos légúti duzzanat megjelenése lehetséges, a 4. a cardiopulmonalis újraélesztés megkezdését igényli, míg az 5. fokozatba a halállal végződő eseteket soroljuk. A perioperatív tevékenység kapcsán elsősorban a preoperatív osztályokon (a premedikáció részeként), a műtőben és az ébredőben alakulhatnak ki komoly elváltozások, kezelendő tünetek [1]. Az anafilaxia első leírása [2] óta nem készült alapos epidemiológiai tanulmány a megbetegedés gyakoriságáról és jellegéről. A nem egységes definíció miatt jelentős számú, nem kellőképpen észlelt eseteket is feltételeznünk kell. Az előfordulási arány rendkívül változó, 1,5–7,9/100 000 fő/év [3].

Az anafilaxia általános prognózisa jó, a halálozási arány 1% alatti (Egyesült Királyság) [4], az általános népességen belüli halálozási arány kevesebb mint 1/millió lakos/év [5]. Élelmiszer okozta anafilaxia esetén a halálozás 1998 és 2018 között a felére csökkent [6]. A halálozási kockázat fokozott lehet asztma, illetve a terápia késlekedése esetén, adrenalin adásának elmulasztásakor [7]. Az Egyesült Királyságban évente körülbelül 20–30 halálesetről számolnak be anafilaxiás sokk miatt [4], ez kb. 10, élelmiszer okozta anafilaxia és évente megközelítőleg 10 haláleset a perioperatív szakban, a műtét előkészítés és érzéstelenítés szövődményeként [8]. A kiváltó okok széles skálája ismert, a leggyakoribb allergének: élelmiszer, kábítószer, mérge, gyógyszerek, kontrasztanyag [4]. Mind a kórházi kezelések, mind a halálesetek tekintetében az életkor szerinti megoszlás jellemzően a fiataloknál étel okozta ok a leggyakoribb (óvodás korú

gyermekek), a halálos kimenetel előfordulása azonban minimális. Úgy tűnik, hogy a halálos kimenetelű ételallergia legnagyobb kockázata a tizenévesek és a felnőttek körében jelentkezik a 30. életév körül [6]. A gyógyszer okozta halálos anafilaxia előfordulása az időseknél a leggyakoribb – a komorbiditási tényezők (például szív- és érrendszeri betegség, gyógyszerek) kombinációja miatt –, míg a gyermekek körében ritkább. A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek ( $\beta$ -blokkolók és az angiotenzinkonvertáló enzim [ACE] gátlók) egyidejű alkalmazása fokozott kockázatot jelent [9]. A nemszteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) a fokozott leukotriénaktiváción keresztül és az allergén könnyebb felszívódása miatt okozhatnak anafilaxiát. Az anafilaxia újbóli előfordulási veszélyét 1 : 12-re becsülik [10]; más forrásból 2,6–3,6/100 fő/év kiújulási arányt jelentettek (USA) [11, 12]. 1998 óta az Egyesült Királyságban az anafilaxia miatti kórházi kezelések 174%-os növekedéséről számolnak be (4,2–11,5 felvételi arány 100 000 lakosra vetítve), főleg a táplálék által kiváltott anafilaxia következményeként [6]. Míg a kórházi felvételek emelkednek az októl függetlenül, addig az anafilaxiás eredetű végzetes kimenetelű elhalálozások száma változatlan. Végzetes kimenetelű anafilaxia esetén a kiváltó hatás után a halálozás általában nagyon hamar bekövetkezik. Az ételreakciók kb. 30 perc elteltével légzésleállást, a rovarcsípés 10–15 perc elteltével sokk miatti keringés-összeomlást idéz elő, az intravénás gyógyszeres kezelés okozta halálesetek a leggyakrabban 5 percen belül fordulnak elő. A kezdeti allergénexpozíciót követően 4 órával szív- és légzésleállítás rendkívül ritkán következik be [13].

## Allergének és kiváltó tényezők

A súlyos perioperatív anafilaxiás reakciók leggyakoribb kiváltó okai között a gyógyszerek, kontrasztanyagok, fémek szerepelnek, míg a rovarcsípés, mérgek, élelmiszer-összetevők egyéb körülmények között okozhatnak anafilaxiás reakciót; az adott körülmények nagyban befolyásolják a kimenetelt [14]. Gyermekeknél az élelmiszer a leggyakoribb kiváltó ok, míg felnőtteknél a rovarcsípés és a kábítószer. Az anafilaxiát kiváltó tényezővel való érintkezés a leggyakrabban orális vagy parenteralis/hematogén úton történik. Erősen érzékeny személyeknél az anafilaxiát a levegőben szálló allergének útján, illetve a bőrfelületre történő felhordással is kiválthatjuk [15].

Az anafilaxiás tünetek felléphetnek különböző tényezők kombinációjaként, például allergénexpozíció fizikai erőfeszítéssel együtt (edzés által kiváltott anafilaxia) [16], alkohol, mentális vagy érzelmi stressz, akut fertőzések, illetve egyidejűleg más allergéneknek való kitettség, az anafilaxiát fokozó gyógyszer egyidejű bevételeként drogok (augmentációnak nevezik) miatt. Egyik gyakoribb formája a táplálékfüggő, edzés által kiváltott anafilaxia (FDEIA), amelynek leggyakoribb kiváltó oka, eredete a búzaliszt [17].

## A súlyos anafilaxia kockázati tényezői

Számos kockázati tényező szerepet játszhat a súlyos állapot kialakulásában: idős életkor, súlyos szív- és érrendszeri betegségek, már meglévő (különösen rosszul) kontrollált bronchialis asztma, a hízósejtek aktiválását vagy a leukotriénképződést elősegítő gyógyszerek (például NSAID-ok), mastocytosis [18]. Rovarsípés okozta allergia esetén a  $\beta$ -adrenoreceptor-antagonisták és az ACE-gátlók, a fizikai-pszichológiai stressz, valamint a megnövekedett szérumtriptázszint okozhat súlyos anafilaxiát [19]. Anafilaxiás sokk eseteiben az élelmiszer-anafilaxiára vonatkozóan az allergiás bronchialis asztma fontos kockázati tényező, például a földimogyoró – erős allergén – súlyos reakciók kockázati tényezője lehet [20].

## Patofiziológia

A tünetek kialakulását a hízósejtekből és a basophil granulocytákból felszabaduló különböző mediátorok (például hisztamin, prosztoglandinok, leukotriének, triptáz, vérlemezke-aktiváló faktor, citokinek, kemokinek) okozzák, ennek során a hisztamin központi szerepet játszik az anafilaxiás reakció létrejöttében [21, 22]. A patomechanizmus általában immunológiai reakciót jelent, immunoglobulin-E által közvetített folyamat. Más specifikus antitestek hasonló reakciókat válthatnak ki, komplementfüggő folyamatokat indukálhatnak, keringő immunkomplexek képződésében játszhatnak szerepet (immunkomplex-anafilaxia).

Számos olyan anafilaxiás reakció is előfordulhat, amelynél nem mutatható ki immunológiai szenzibilizáció: „pseudoallergiás” reakció, „nem allergiás anafilaxia” [23]. Ezen „nem allergiás anafilaxiának” a mechanizmusai közé tartozik a G-fehérje által kiváltott közvetlen felszabadulással járó vazóaktív mediátoroknak, a komplementrendszernek a közvetlen aktiválódása, a kallikrein–kinin-rendszerrel, valamint az arachidonsav metabolizmusával való kölcsönhatások, a pszichoneurogén reflexmechanizmusok (bonyolultabb patofiziológiai folyamatok, mint allergiás anafilaxia esetén). Megnövekedett szérumbazálistriptáz-szinttel rendelkező betegek és/vagy mastocytosis esetén az anafilaxia különösen súlyos lefolyású lehet [18].

## Tünettan

A klinikai tünetek nem mindig jelentkeznek tipikusan jellemző módon, ami a diagnózis felállítását nagyban megnehezítheti. Így különösen fontos az egyéb állapotok megkülönböztetése az anafilaxiás reakció tüneteitől (például izolált csalánkiütés, légúti elzáródás, hányás, hányinger, hasmenés, nyugtalanság, eszméletvesztés, szívritmuszavar vagy a szív megállás egyéb kiváltó okai).

Az anafilaxiás reakciók okozta tünetek elsősorban a bőrön, a légúti és gyomor-bél traktusban, a szív- és érrendszeri hatásokban nyilvánulnak meg. A tünetek aku-

tan alakulnak ki, és percekben belül súlyosbodhatnak, akár azonnali halálos szövődmények is előfordulhatnak. A folyamat azonban bármelyik szakaszban javulhat és megszűnhet, akár vissza is fejlődhet. 1. fokozatú súlyos esetben a folyamat progressziója és dinamikája nem látható előre. A tünetek egyszerre jelentkezhetnek, vagy egymás után következhetnek be. Elsősorban keringési reakciók lehetnek jelen bőr- vagy légúti tünetek nélkül. Néha elhúzódó vagy kétfázisú folyamatok visszatérő tünetekkel, akár 6–24 órával a sikeres kezdeti terápiát követően is felléphetnek [24]. Az akut tünetek megjelenésétől és a kétfázisú lefolyástól eltérően késleltetett anafilaxiás reakciók léphetnek fel, amelyeknél a tünetek órákkal az expozíció után jelentkeznek. Az anafilaxia kezdetén kisebb prodromális tünetek, egyéb jelek is észlelhetők, viszketés, égető érzés (tenyéren, talpon, nemi szerveknél), fém íz, félelem, fejfájás, tájékozódási zavar.

Anafilaxia esetén bőr- és nyálkahártya-viszketés, bőrpír jelentkezhet, a csalánkiütés és az angioödéma (Quincke-ödéma) sem ritka a bőrrel közvetlenül nem érintkező területeken (szisztémás terjedés). A felső légutakban (nyelv, szájpadlás) égő érzés, bizsergés, viszketés, az oropharynxban az uvula és a nyelv duzzanata figyelhető meg, hangképzési zavar, dysphagia, nyálfolys, belégzési stridor léphet fel. A gégeödéma lehetséges következménye a légúti elzáródás, mely rövid időn belül életveszélyes hypoxiával járhat. A tüdőben, különösen asztmás betegeknél hörgőszűkület és dyspnoe alakulhat ki, sípoló légzés, elhúzódó kilégzés és megemelkedett légzésszám. A bronchialis elzáródás az életveszélyes reakciók vezető tünete, különösen gyermekeknél és serdülőknél. Különböző fokú vasoconstrictio léphet fel, ami a pulmonalis vascularis ellenállás extrém növekedését okozhatja, és következményes légzésleálláshoz és az újraélesztés azonnali megkezdésének szükségességéhez vezethet. Tüdővizenyő is előfordulhat, permeabilitási zavar következményeként. A gastrointestinalis tünetek görcsös hasi fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés formájában mutakozhatnak. Fokozott bélmozgás jelentkezhet meteorismussal, széketürítési késztetéssel és akár akaratlan székeléssel. További hasi tünetek vizelési inger, valamint a méh görcsös állapota formájában lehetnek jelen. A vasodilatatio és a megnövekedett permeabilitás, folyadékvesztés az extravascularis térbe hemokoncentrációhoz, hypovolaemiához, akár artériás hypotensióhoz és tachycardiához vezethet. A közvetlen cardialis tünetek: arrhythmia, bradycardia vagy szívinfarktus kialakulása. A központi idegrendszeri tünetek kapcsán nyugtalanság, magatartás-változás, fejfájás, görcsrohamok, tudatváltozás, eszméletvesztés jellemző. A halálos anafilaxia eseteiben légúti elzáródás, szív- és érrendszeri elégtelenség, a szív közvetlen érintettsége (mikrokeringési zavar következményeként sokk), ritkán disszeminált intravascularis coagulatio (DIC) vagy adrenalin-túladozás szerepelhet oki tényezőként [25].



## Diagnózis

A kezelés azonnali megkezdését követően rendkívül hasznos lehet meghatározni bizonyos mediátorok szérumszintjét a vérben, például a szérumtriptázzintet. Az anafilaxia kezdetétől 1–3 órán belül, amennyiben lehetséges, összehasonlítást kell végezni a bazálistriptázzérumszinttel. Magas vérszintje akár még a későbbiekben is mérhető (postmortem) értéken maradhat [26].

A diagnózis felállításakor anafilaxiára kell gondolni [27]:

- hirtelen kialakuló bőrtünetek (például akut csalánkiütés, angioödéma, kiütés, nyálkahártya-duzzanat) és légúti tünetek (például nehézlégzés, zihálás, köhögés, stridor) jelentkezésekor, vagy ha hirtelen vérnyomásesés és egyéb klinikai megnyilvánulásai (például keringés-összeomlás, tachycardia, incontinentia) jelentkeznek együttesen;
- a hirtelen fellépő klinikai tünetekből legalább kettő vagy annál több szerv/szervrendszer érintettsége esetén: a bőr (például akut csalánkiütés, angioödéma, viszketés, nyálkahártya-duzzanat), a gyomor-bél traktus (például hasi görcsök, hányás), a légutak (például nehézlégzés, sípoló légzés, köhögés, stridor) vagy a keringési rendszer (például hypotensio, keringés-összeomlás, incontinentia) tünetei vannak jelen, és valószínű az allergénnel való érintkezés;
- az anafilaxiát kiváltó ismert tényező, az allergénnel való érintkezést követően megnyilvánuló hypotensio kialakulása észlelhető (RRsyst <90 Hgmm, csökkenés >30%).

## Terápia

Perioperatív, életveszélyt okozó (3., 4., 5. fokozatú) esetben (légúti duzzanat, rekedtség, stridor, légzés: gyors légvétel, zihálás, a fáradás jele, cyanosis, SpO<sub>2</sub> <92%, zavartság, keringés: sápadt, nyirkos bőr, alacsony vérnyomás, ájulás, álomosság/kóma) katecholamin alkalmazása szükséges. Az ellátás során a kiváltó ok azonnali megszüntetése, az ABC-algoritmus követése, a beteg vízszintes alpra/félülő helyzetbe helyezése, monitorozása, oxigén adása és adrenalin (epinefrin) intramuscularis/intravénás (1 : 1000 adrenalin im. adagok, 5 perc múlva ismételve, ha nem javul), valamint intravénás (iv.) folyadék adása szükséges [29]:

- felnőtt és 12 évesnél idősebb gyermek: 500 mcg im. (0,5 ml);
  - 6–12 éves gyermek: 300 mcg im. (0,3 ml);
  - 6 hónaposnál idősebb, de 6 évesnél fiatalabb gyermek: 150 mcg im. (0,15 ml);
  - 6 hónaposnál kisebb korban: 100–150 mcg im. (0,1–0,15 ml);
- (gyakorlattal rendelkezők [például aneszteziológusok, sürgősségi orvosok] esetében iv. adrenalin [felnőttekben 50 mcg, gyerekeknél 1 mcg/kg] adása is alkalmazható).

Iv. folyadék (krisztalloid) (ha az anafilaxia oka kolloid oldat, azonnal le kell állítani):

- felnőtteknek: 500–1000 ml,
- gyermek esetében: 10 ml/kg adása szükséges.

## Perioperatív anafilaxia

Az életveszélyt okozó, perioperatív anafilaxia klinikai diagnózis, manifeszt klinikai tünetek alapján diagnosztizált súlyos állapot, Perioperatív anafilaxia, amely bárkinél kialakulhat, hirtelen léphet fel, minden előzetes jel nélkül. A keringési zavar, az alacsony vérnyomás és a következményes oxigénhiány szöveti oxigenizációs zavart okozva sokkállapot kialakulásához, szélsőséges esetben szívmegálláshoz vagy akár halálhoz vezethet. A „6<sup>th</sup> National Audit Project: Perioperative Anaphylaxis” (NAP6) részeként egy országos felmérés keretében a Royal College of Anaesthetists (Egyesült Királyság) végzett széles körű prospektív vizsgálatot a perioperatív anafilaxia előfordulásáról és jellemzőiről [1, 8].

A kapott eredmények megerősítik, hogy a korai felismerés és kezelés mellett fontos a potenciálisan később jelentkező veszélyek elhárítása is. A kialakult perioperatív esetek mintegy 58%-a nők körében volt megfigyelhető (a kozmetikumokban használt kvaterner ammóniumvegyületekkel való ismétlődő expozíció a neuromuscularis junctiót blokkoló gyógyszerek [NMBA-k] szenzibilizációjának kockázati tényezője [28]). Az anafilaxia legjellemzőbb tünete a hypotensio megjelenése (46%-ban fordult elő), az ischaemiás szívbetegség; β-receptor- és ACE-gátlót szedők körében kifejezetten gyakori az előfordulása, rendkívül rossz kimenetellel. Bronchospasmus/magas légúti nyomás 49%-ban volt jellemző, és 18%-ban vezető tünetként volt jelen, főleg asztmás betegekben és elhízott/kórosan elhízott betegek körében volt gyakoribb. Az urticaria és az egyéb, nem csalánkiütéses jellegű bőrtünetek előfordulása nem volt gyakori, még olyan betegek esetében sem, akik anamnézisében korábban csalánkiütés már szerepelt [1]. A bőrtünetek megjelenése még a súlyosabb esetekben sem volt tipikus, gyakran csak az újraélesztést követően jelentkeztek.

30%-ban csökkent, illetve nem detektálható kapnográf-görbe volt észlelhető. Mérhetetlenül alacsony oxigenizáció társult a különösképp súlyos légzési panaszok mellé a súlyosabb esetekben, melyek azonnali ellátást igényeltek. Néhány izolált esetben csak cardiovascularis vagy enyhébb légzési eltérések voltak jellemzőek, melyeket figyelembe kell venni és szem előtt kell tartani a sikeres korai felismeréshez. Az anafilaxia az expozíciót követően az esetek 83%-ában 10 percen belül jelentkezett. Ritkán, kevesebb mint 2%-ban a klinikai jelek több mint 60 percet is késhetnek. Az NMBA-k által kiváltott anafilaxia gyorsan alakult ki. Gyakori jellemzője a hypotensio, különösen atrakurium okozta anafilaxia esetében, míg szuxametonium által kiváltott anafilaxiában hörgőgörcs/magas légúti nyomás fordult elő a leggyakrabban. Az antibiotikumok által kiváltott anafilaxia szinte egyön-

tetően gyorsan alakult ki, és inkább a hypotensio volt jellemző mint gyakori klinikai tünet. A klórhexidin és a „Patent Blue” festék által okozott anafilaxia időben valamivel később észlelhető, hypotensio kíséretében, hörgőgörcs nem volt jellemzően jelen. Anafilaxia esetén a kezdeti klinikai tünetek átlagosan 66%-ban kevesebb mint 5 perc, 83%-ban kevesebb mint 10 perc, 88%-ban kevesebb mint 15 perc alatt, minimális esetben csak több mint 30 perc múlva jelentkeztek [1]. A kritikus állapot kialakulása és az anafilaxia felismerése általában nagyon gyorsan történt. Az esetek 25%-ában volt késés az anafilaxiaspecifikus kezelés megkezdése tekintetében, a perioperatív anafilaxia felismerésében rejlő lehetséges nehézségek miatt. A megfelelő légútbiztosítás általában nem okozott nehézséget. A szívkompressziót az esetek több mint felében késve kezdték meg. Vazopresszint és glükagont nagyon ritkán használtak. A folyadékbevitelt gyakran elégtelennek ítélték meg, az esetek 19%-ában nem volt egyáltalán megfelelő. A betegek több mint fele intenzív osztályos felvétellel és ellátásra szorult, és többségüknél katecholamininfúzió adására volt szükség a felvételüket követően. Az antihisztaminok adása – szerepük gondos vizsgálatának eredményeként – nem bizonyult hátrányosnak, de nem is mutatott egyértelmű előnyt az ellátás és az állapotjavulás tekintetében.

Az anafilaxiában elhunyt betegek nagyobb arányban idősebbek, elhízottabbak voltak, és fokozott társbetegségekkel bírtak, a túlélőkkel ellentétben. Az elhunytak körében nagyobb arányban fordult elő koszorúér-betegség és  $\beta$ -blokkolók szedése. A szív-megállásban szenvedő betegek nagyobb arányban részesültek ACE-gátló kezelésben, mint ellenkező esetben. Az ismert asztma a halálozás tekintetében nem bizonyult egyértelműen predisponáló tényezőnek. A nagyon alacsony vérnyomással (RRsyst <50 Hgmm) járó, de szív-megállás nélküli eseteket kevésbé jól kezelték az ellátás gyorsasága, az adrenalin alkalmazása és a cardiopulmonalis resuscitatio megkezdése tekintetében. A szív-megállást gyakran pulzus nélküli elektromos aktivitás és bradycardia előzte meg, a malignus ritmuszavarok és az asztolia mindegyikének előfordulása előtt tachycardia jelentkezett. A szív-megállást nem előzte meg más típusú arrhythmia. A túlélőkben nem volt gyakori az elhúzódó cardiopulmonalis resuscitatio (medián 8 perc), az elhunytakra vonatkozólag inkább jellemző volt (>25 perc). Az újraélesztést követően a legtöbb beteg vazopresszor-infúzióra szorult, többségük állapota 2 nap után javult [1]. A legjelentősebb tünetegyüttes a hypotensio és a bronchospasmus volt az anafilaxia halálos kimenetelű eseteiben. A szív-megállással járó esetekben a cardiovascularis tünetek domináltak. A hypoxia nem volt jellemző kezdetben, de gyakori jelenség volt az újraélesztést követő órákban. Kiütés, csalánkiütés és ödéma nem volt gyakori a szív-megállással járó esetekben, és csak néha jelent meg újraélesztést követően. Sem légúti duzzanatot, sem légúti nehézséget

nem észleltek megelőzően egyik, szív-megállással járó anafilaxiás esetben sem. Az iv. folyadék adása általában elmaradt a kívánatostól, és minden ötödik súlyos anafilaxiás esetben nem megfelelő mennyiségben történt. A műtétet az esetek túlnyomó többségében megszakították, mihamarabb befejezték szív-leállás esetén. A szív-megállással járó halálos kimenetelű esetekben az NMBA használata gyakoribb volt, mint egyébként [1].

## Antibiotikumok

Az antibiotikumok 46%-ban felelősek a perioperatív anafilaxia kialakulásáért (megelőzve a második vezető okot, az NMBA-t, amely 33%-ban), incidenciája 4/100 000. A reakciók előfordulási gyakorisága teikoplanin (16,4/100 000) és amoxicillin/klavulánsav (8,7/100 000) alkalmazásakor volt a legnagyobb, sokkal nagyobb, mint az összes egyéb antibiotikum alkalmazásakor. Az amoxicillin/klavulánsav 17,3%-os, a teikoplanin 13,5%-os arányban járult hozzá az antibiotikum által kiváltott perioperatív anafilaxia kialakulásához, együttesen 89%-ban felelősek a perioperatív anafilaxiás reakciókért. A leggyakrabban megjelenő első klinikai tünet a hypotensio volt: az összes antibiotikum eset 42%-ában lépett fel. Az anafilaxia átlagosan az esetek 74%-ában 5 percen, 92%-ában 10 percen belül, minden más esetben 30 percen belül jelentkezett. Az antibiotikum beadása néhány perccel az indukció előtt valószínűleg javítaná a felismerést, megkönnyíthetné a kezelést, és segíthetne a reakció további kivizsgálásában. Nincs egyértelmű bizonyíték, hogy egy esetleges teszt dózis alkalmazása csökkentené-e az események súlyosságát [1, 8].

## Izomrelaxánsok

A korábbi ismeretekkel ellentétben az NMBA-k bizonyultak a második leggyakoribb kiváltó oknak (1,4-szer ritkábban váltottak ki anafilaxiát, mint az antibiotikumok). A szuxametonium majdnem kétszer nagyobb valószínűséggel okozott anafilaxiát (11,1/100 000 adása), mint bármely más NMBA. A nem depolarizáló relaxánsok mindegyikénél nagyon hasonló az anafilaxia előfordulási gyakorisága, ezért az anafilaxia kockázata nem ad okot a közülük való megkülönböztetési és választási eltérésekre. Az atrakurium által kiváltott anafilaxiás esetek 10%-ában a mechanizmus nem allergiás jellegű volt. Újraélesztés során a szugammadexet több esetben is sikeresen alkalmazták a rokuronium által kiváltott anafilaxiás sokk állapotokban (az esetek felében nem volt szükség egyéb gyógyszer adására). A NAP-felmérésben csak egyetlen esetben sikerült azonosítani szugammadex indukálta anafilaxiás reakciót, de irodalmi adatok alapján ennél többször is előfordult már. Nem történt anafilaxiás eset a neosztigminhez kapcsolódóan [1, 8].

## Egyéb ritka okok

Zselatin vagy zselatint tartalmazó intravénás infúziók ritkábban (három esetben) okoztak perioperatív anafilaxiát (incidencia: 6,2/100 000, a rokuroniumhoz hasonlóan). Az ondanszetron csak két esetben volt a kiváltó ágens. A propofol, aprotinin, protamin triggereket egy-egy esetben azonosították. Egyetlen – nem immunológiailag közvetített – anafilaxiás esetet ibuprofen adása során észleltek. Vérkészítményekkel kapcsolatban csak két anafilaxiás reakciót azonosítottak [1, 8].

## Intenzív terápiás ellátás

Anafilaxiás reakciót követően az intenzív osztály az azonnali további ellátás, kezelés gyakori helyszíne. A felvett betegek kétharmadának csak rövid idejű ellátásra volt szüksége, és a páciensek fele katecholamininfúziót sem igényelt. Egyetlen betegnek sem volt szüksége az ellátás szintjének fokozására a felvételt követően. Nem jelentkeztetett ismételt, kiújult anafilaxia a kritikus ápolás közben. A tartózkodás időtartama általában rövid volt, és gyors kihelyezés követte, jó klinikai eredménnyel. A betegek több mint 95%-a túlélte a kezelést, és hazabocsátották őket [1, 8].

## Megbeszélés

Az anafilaxia életveszélyes, súlyos állapot [27, 28, 30]. A legfőbb kiváltó tényezők (gyógyszer, kontrasztanyag, élelmiszer-összetevők, fémek) elkerülése [1, 8, 31, 32] mellett a kezdeti klinikai tünetek korai felismerése, a standardizált eljárások alkalmazása nagyban hozzájárul a kezelés hatékonyságához [13, 14, 33–36]. Az allergiás anamnézis pontos felvétele minimálisra csökkentheti a rizikót. A perioperatív anafilaxia incidenciája rendkívül változó, kb. 1/10 000 anesztézia [1, 8]. Az antibiotikumok bizonyultak a legfőbb kiváltó oki tényezőnek a kialakulása tekintetében [1, 8, 27]. A gyors és szakszerű beavatkozásnak köszönhetően a betegek 96%-a túléli az anafilaxiás reakciót. A fellépő alacsony vérnyomás az anafilaxia kialakulásának legjellemzőbb és majdnem minden esetben előforduló klinikai jele [1, 8, 27, 32]. A betegek 15%-ában szívmegállás jelentkezhet, elsősorban idős és extrém elhízott betegekben. Alapos kivizsgálásra van szükség az észlelt anafilaxiás reakciót követően [18, 25, 26, 28, 36]. A beteg előzetes felkeresése és az érzéstelenítési eljárás alkalmazásának megbeszélése (minden beavatkozás előtt meg kell tenni) nagyban csökkenti az előfordulást [1, 8].

## Következtetés

A kórházi osztályoknak valamennyi egészségügyi intézményben egységes, kidolgozott protokollal kell rendelkezniük a perioperatív anafilaxia felismerésére, kezelésére és vizsgálatára vonatkozólag, amelynek könnyen hozzá-

férhetőnek és naprakésznek kell lennie. Lehetőséget kell biztosítani, hogy minden, a perioperatív ellátásban dolgozó személy megfelelő képzésben részesülhessen az anafilaxia azonnali ellátásának megkezdéséhez. A perioperatív anafilaxiára vonatkozó irányelveknek, kezelési algoritmusoknak bárhol és azonnal rendelkezésre kell állniuk a személyzet számára. Az anafilaxia kezelésére alkalmas eszközöknek (beleértve egy anafilaxiaellátási algoritmust) – „előretöltött” adrenalin, im./iv. injekció beadására alkalmas fecskendők, kristalloid oldatok, oxigén, hidrokortizon, glukagon, vazopresszin, lélegeztetésre alkalmas eszközök – elérhetőnek kell lenniük mindenhol, ahol érzéstelenítést alkalmaznak. Anafilaxia észlelése esetén vérvételi szettek (triptázmintavevő csövek), a laboratóriumi háttér biztosítása elengedhetetlen a további vizsgálatok elvégzéséhez. Allergiás és anafilaxiás esetekben a betegek számára készült dokumentáció, utasítások átadása alapvető követelmény kell hogy legyen. A perioperatív ellátás részeként az aneszteziológiai beavatkozásról készített audit, felmérések részletes adatokat, eredményeket nyújtanak a gyógyszerek használatáról, az allergénexpozícióról és a kritikus esetek előfordulási eshetőségeiről egyaránt. Az eredmények betekintést nyújtanak a perioperatív klinikai/kórházi gyakorlat számos aspektusába. Fontos, hogy a kapott eredményeket megfelelően alkalmazzuk mind a gyakorlati, mind az elméleti képzésben.

*Anagyi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* S. B.: Irodalomkutatás és a közlemény elkészítése. D. K.: Irodalomkutatás. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Cook T, Harper N. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions. Report and findings of the Royal College of Anaesthetists, 6<sup>th</sup> National Audit Project. London, 2018.
- [2] Portier P, Richet C. The anaphylactic action of certain venoms. [De l'action anaphylactique de certains venins. C R Soc Biol. 1902; 54: 170. [French]
- [3] Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. Allergy 2013; 68: 1353–1361.
- [4] Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992–2012. J Allergy Clin Immunol. 2015; 135: 956–963.e1.
- [5] Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, et al. Fatal anaphylaxis: mortality rate and risk factors. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017; 5: 1169–1178.
- [6] Baseggio CA, Ierodiakonou D, Gowland MH, et al. Food anaphylaxis in the United Kingdom: analysis of national data, 1998–2018. BMJ 2021; 372: n251. Erratum: BMJ 2021; 372: n733.



- [7] Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 1018–1019.
- [8] Harper NJ, Cook TM, Garcez T, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6<sup>th</sup> National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth.* 2018; 121: 159–171.
- [9] Tejedor-Alonso MA, Farias-Aquino E, Pérez-Fernández E, et al. Relationship between anaphylaxis and use of beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7: 879–897.e5.
- [10] Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, et al. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 520–526.
- [11] Lee S, Bashore C, Lohse CM, et al. Rate of recurrent anaphylaxis and associated risk factors among Olmsted County, Minnesota, residents: a population-based study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016; 117: 655–660.e2.
- [12] Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, et al. Risk factors for recurrent anaphylaxis-related emergency department visits in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121: 717–721.e1.
- [13] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144–1150.
- [14] Ring J, Beyer K, Biedermann T. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. *Allergo J Int.* 2014; 23: 96–112.
- [15] von Krogh G, Maibach HI. The contact urticaria syndrome – an updated review. *J Am Acad Dermatol.* 1981; 5: 328–342.
- [16] Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110: 341–348.
- [17] Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci.* 2007; 47: 109–117.
- [18] Guenova E, Volz T, Eichner M, et al. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy* 2010; 65: 919–923.
- [19] Przybilla B, Rüeff F, Walker B, et al. Diagnosis and therapy of bee and wasp venom allergy. *Allergo J.* 2011; 20: 318–339.
- [20] Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Characteristics of childhood peanut allergy in the Australian Capital Territory, 1995 to 2007. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: 689–693.
- [21] Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1980; 66: 1072–1080.
- [22] Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131: 144–149.
- [23] Johansson SG, 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.
- [24] Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1986; 78: 76–83.
- [25] Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol.* 2000; 53: 273–276.
- [26] Brockow K, Vieluf D, Püschel K, et al. Increased postmortem serum mast cell tryptase in a fatal anaphylactoid reaction to non-ionic radioccontrast medium. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104: 237–238.
- [27] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 391–397.
- [28] Dong S, Acouetey DS, Guéant-Rodriguez RM, et al. Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 1256–1262.
- [29] Whyte AF, Soar J, Dodd A, et al. Emergency treatment of anaphylaxis: concise clinical guidance. *Clin Med.* 2022; 22: 332–339.
- [30] Belső N, Bata-Csörgő Zs, Szegedi I, et al. Perioperative anaphylaxis. [Perioperatív anafilaxiás reakció.] *Bőrgyógy Venerol Szle.* 2008; 84: 117–119. [Hungarian]
- [31] Pogácsás L, Szegedi A, Gáspár K. Anaphylaxis and its treatment. [Az anafilaxia és kezelése.] *Háziorv Továbbk Szle.* 2019; 24: 146–149. [Hungarian]
- [32] Gáspár K. Anaphylaxis and its treatment. [Az anafilaxia és kezelése.] *Gyermekeorv Továbbk.* 2021; 20: 83–86. [Hungarian]
- [33] Bertalan E, Vadon NB, Csáki Cs, et al. Invisible barriers – food allergies in children in family context. [Láthatatlan akadályok – súlyos gyermekkori ételallergia a családban.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1855–1861. [Hungarian]
- [34] Nádudvari N, Németh D, Pónyai Gy, et al. Nickel sensitization: impact of the European Union Nickel Directives. [A nikkelérzékenység jelentősége az Európai Unió direktíváinak tükrében.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 629–637. [Hungarian]
- [35] Bogár L. (ed.) Anaesthesia and intensive therapy. [Bogár L. (szerk.) Aneszteziológia és intenzív terápia.] *Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2022.* [Hungarian]
- [36] Bogár L. (ed.) Prevention and treatment of anaesthetic complications. [Bogár L. (szerk.) Anesztéziai szövődmények megelőzése és kezelése.] *Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2016; pp. 417–423.* [Hungarian]

(Sütő Balázs dr.,  
Pécs, Ifjúság u. 13., 7624  
e-mail: balazs\_s@yahoo.com)